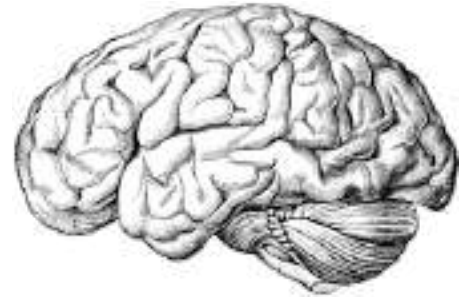


FUNDAMENTOS DE PSICOBIOLOGÍA

PARCIAL I



NESSA T ©

TEMARIO (esquema libro) *FUNDAMENTOS DE PSICOBIOLOGÍA*

Capítulo 1. La Psicobiología (págs. 6-10)

La Psicobiología

La Explicación de la Conducta

Disciplinas de la Psicobiología

Estrategias de Investigación en Psicobiología

Capítulo 2. Genética Mendeliana de la Conducta (págs.11-41)

Descubrimiento de la Genética: Las Leyes de Mendel

Ley de la Segregación

Ley de la Combinación Independiente

La Reproducción Sexual y las Leyes de Mendel: Meiosis y Teoría Cromosómica de la Herencia

La Meiosis Propiamente Dicha

Recombinación y Ligamiento

Dónde Están y qué Son los Genes: el Cromosoma Eucariótico y la Naturaleza del Material Hereditario

Estructura del Cromosoma Eucariótico

Naturaleza Química del Material Hereditario

Las Copias para la Herencia: Duplicación del ADN

La Información Genética

La Expresión Génica: la Información en Acción

La Transcripción

Maduración del ARN

El Lenguaje de la Vida: El Código Genético

La Traducción

Regulación de la Expresión Génica

Regulación de la Expresión Génica a Corto Plazo

Regulación de la Expresión Génica a Largo Plazo

Los Errores que nos Matan y nos Hacen Evolucionar: La Mutación

Complementos de Genética Mendeliana

Variación de la Dominancia e Interacciones Génicas

Herencia intermedia

Análisis del Fenotipo a Diferentes Niveles: Codominancia, Dominancia Incompleta y Pleitropismo

Epistasia

Tipos de Transmisión Génica y Conducta Humana

Transmisión Autosómica Dominante

El gen FOXP2 y el lenguaje

Transmisión Autosómica Recesiva

La Fenilcetonuria

Transmisión Ligada al Sexo

El Síndrome de X Frágil

Análisis Genético de la Conducta Humana

El Gen SRY y el Fenotipo Masculino

Genética y Epigenética de la Conducta: la Testosterona y la Diferenciación Sexual

Genética del Ritmo Circadiano

La Narcolepsia

Genética del Hambre y Obesidad

Genética, Neurotransmisores y Conducta Humana

La Serotonina (5-HT)

Dopamina

Alteraciones Cromosómicas y Conducta

Síndrome de Williams

Impresión Genómica y Epigenética de la Conducta

Síndrome de Down

Cromosomas Sexuales

Síndrome de Turner

Cromosomas Sexuales, Sexo y Cromatina de Barr

Trisomía de los Cromosomas Sexuales

Capítulo 3. Genética Cuantitativa de la Conducta (págs.42-56)

Conceptos Básicos de Genética Cuantitativa

Identificación de los Genes Aditivos: Locus de Rasgo Cuantitativo

Genética Cuantitativa: Heredabilidad

Genética Cuantitativa de la Conducta Humana

Inteligencia

Psicopatología

Capítulo 4. La Evolución (Págs. 57-77)

Antecedentes Históricos de la Teoría de la Evolución

Teoría de la Evolución por Selección Natural

Teoría Sintética de la Evolución

Mecanismos de la Evolución

- Genética de Poblaciones

 - Frecuencias Genotípicas

 - Frecuencias Génicas o Alélicas

 - Ley del Equilibrio de Hardy-Weinberg

- La Variabilidad Genética

 - Carácter Preadaptativo de la Mutación

 - Migración y Deriva Genética

- Selección Natural

 - Tipos de Selección Natural

 - Selección Natural Direccional

 - Selección Natural Estabilizadora

 - Selección Natural Disruptiva

 - Selección Sexual

 - Polimorfismos equilibrados

 - Superioridad del Heterocigoto

 - Selección Natural Dependiente de Frecuencia

- Especiación

 - Tipos de Especiación

 - Especiación Alopátrica o Geográfica

 - Especiación Simpátrica

- El Hecho de la Evolución

 - Variación de la Cantidad de ADN

 - Tipos de Evolución

 - Ritmo Evolutivo

 - Extinción

Capítulo 5. Ecología del Comportamiento (Págs. 78-98)

Una Breve Historia

- El Concepto de Instinto y la Etología Clásica

 - Tinbergen y las 4 Preguntas

 - La Conducta: las Pautas de Acción Fija

Las Causas Próximas de la Conducta

- El Estímulo

- El Organismo

- La Neuroetología
- La Motivación y las Emociones
- Ontogenia de la Conducta¹²⁵
- La Sociobiología, la Psicología Evolucionista y el Adaptacionismo
- La Sociobiología

- La Psicología Evolucionista
- La Ecología del Comportamiento
- Estrategias Conductuales y Toma de Decisiones
- Modelos de Optimización (*Optimality Models*)
- Teoría del Forrajeo Óptimo
- Los Estorninos
- La Dieta del Alce
- La Teoría de Juegos y las Estrategias Evolutivamente Estables (EEE)
- Teoría de Juegos: Conceptos Básicos
- ¿Qué Estrategia es la Mejor? La Estrategia Evolutivamente Estable
- Halcones y Palomas
- El Dilema del Prisionero
- La Reproducción: el Apareamiento y el Esfuerzo Parental
- Sistemas de Apareamiento y Elección de Pareja (y Selección Sexual)
- Teoría de la Reparación Genética
- Teoría de la Reina Roja
- Sistemas de Apareamiento
- Poliginia
- Promiscuidad/Poliginandria
- Poliandria
- Monogamia
- Monogamia, Familia, Altruismo Reproductivo y Selección por Parentesco (Kin Selection)
- El Altruismo Reproductivo
- El Altruismo Reproductivo en el Reino Animal
- El Altruismo en Himenópteros: Haplodiploidía
- El Altruismo entre Diploides
- El Conflicto Reproductivo y la Historia Vital
- El Conflicto Padres/Hijos
- Conflicto Prenatal Madre/Hijo
- El Aborto Espontáneo
- Conflictos Postnatales e Infanticidio

Capítulo 6. Organización General del Sistema Nervioso (Págs. 99-122)

- Células del Sistema Nervioso
- La Neurona

Características Estructurales y Funcionales de la Neurona

Clasificación de las Neuronas

La Glía: Características y Tipos

Los Astrocitos

Los Oligodendrocitos y las Células de Schwann

La Microglía

Organización del Sistema Nervioso

Ejes y Planos de Referencia

Divisiones del Sistema Nervioso Central

El Encéfalo Anterior

Los Hemisferios Cerebrales

El Diencéfalo

El Tronco del Encéfalo

El Cerebelo

La Médula Espinal

Organización del Sistema Nervioso Periférico

Nervios Craneales

Nervios Espinales

Sistemas de Mantenimiento y Protección del Sistema Nervioso Central

Las Meninges

Sistema Ventricular y Producción de Líquido Cefalorraquídeo

Circulación Sanguínea

La Barrera Hematoencefálica

Capítulo 7. Bases de la Comunicación Neuronal (Págs. 123-145)

El Potencial Eléctrico de las Membranas

El Potencial de Reposo

Bombas Iónicas para el Mantenimiento de las Diferencias en las Concentraciones de Iones entre Ambos Lados de la Membrana

El Potencial de Acción

La Propagación del Potencial de Acción

La Conducción Saltadora

Comunicación entre Neuronas: las Sinapsis

Las Sinapsis Químicas

Potenciales Postsinápticos Excitadores e Inhibidores. La Integración Neural

Tipos de Neurotransmisores

Farmacología de la Sinapsis Química

TEMA 1. LA PSICOBIOLOGÍA

HISTORIA

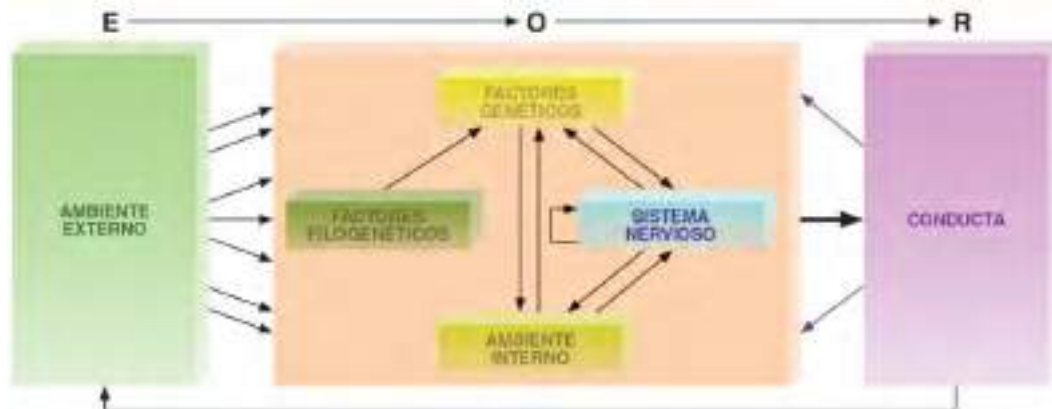
- La **filosofía** supuso un estancamiento para el estudio de la **naturaleza humana**, que, desde su punto de vista, englobaba las capacidades de **pensar, percibir e interactuar con el entorno** que nos rodea. **Dualismo mente-cuerpo**: fenómenos mentales no son físicos, la mente y el cuerpo son distintos y separables.
- **Darwin** ➔ **Teoría de la Evolución**. Para él, las capacidades mentales del hombre y otros animales difieren sólo de grado, y no de clase (proximidad filogenética del ser humano con otras especies), como expuso en *El Origen del hombre y la selección en relación al sexo*. En la obra *La expresión de las emociones en el hombre y los animales* señala que el comportamiento es una característica biológica más y, como tal, está sujeto a la acción de la selección natural: los animales hemos ido evolucionando en función del entorno, siendo los mejor adaptados los que han sobrevivido y creado descendencia hasta llegar a nuestros días. Aunque recibió muchas críticas, constituyó la base para el uso de modelos animales como herramienta de estudio.
- **Wunt** ➔ **Principios de Psicología Fisiológica**: primer intento de hacer de la psicología una ciencia más.
- **Ramon y Cajal** ➔ publica la **Teoría Neuronal**: el SN está constituido por neuronas **conectadas entre sí por contigüidad y no por continuidad**. Su *Teoría de la Polarización dinámica* aporta la primera explicación al funcionamiento y organización del SN: propone que las arbolizaciones periféricas de la neurona son estructuras receptoras de las señales de las neuronas (red neuronal). Es considerado **fundador de la Neurociencia**.
- **William James** ➔ fundador del fundamentalismo americano, “la psicología debía ser algo funcional, que sirviera para algo”. Puso los cimientos de la psicología científica.
- **Ivan Paulov** ➔ publica la **Ley del Reflejo Condicional**: base del Condicionamiento Clásico. Integró la parte biológica. Aprendizaje Estímulo-Estímulo (E-E).
- **Ed. Thorndike** ➔ **Ley del efecto**: con la que propició la formulación del condicionamiento operante de **Skinner**. Basaron sus estudios en el aprendizaje generado por consecuencias: por ellas hacemos o dejamos de hacer cosas (si hacemos algo que nos gusta, repetiremos; si hacemos algo y nos castigan, dejaremos de hacerlo).
- **J. Watson** ➔ funda el **Conductismo** y la **Psicología científica**. Paradigma E-R. La **conducta** es un hecho positivo, objetivo, perceptible por los sentidos y susceptible de ser cuantificado (excluye lo no observable: cognición). El **cerebro** era como una hoja en blanco (“*tabula rasa*”) y el esfuerzo, la cultura y la educación eran los únicos determinantes del comportamiento humano. Watson: “*Dadme una docena de niños sanos y garantizo que tomaré a cualquiera de ellos al azar y lo educaré para que llegue a ser lo que yo quiera*” **Behaviorism** (1890).
- **NeoConductismo** ➔ paradigma **Estímulo – Organismo – Respuesta (E-O-R)**: el **organismo como elemento activo**, intercalado entre el E y la R. Aun así, el Organismo era un mero receptáculo, y **NO observable**.
- **Surgen los Cognitivistas**: procesos mentales bajo un modelo cibernético considerando **irrelevante el soporte físico** donde ocurrían esos procesos mentales (el SN). Esto ha cambiado hoy en día con la Neurociencia cognitiva.
- **1914. Dunlap** ➔ acuña el **término de Psicobiología**; sigue el **paradigma E-O-R (Estímulo – Organismo – Respuesta)** entendiendo el **Organismo** como el SN fruto de la **evolución filogenética** de nuestra especie, donde se lleva a cabo el procesamiento de la información estimular y **procesos mentales** que hacen posible el **comportamiento humano**, y no como una *tabula rasa* o como un mero recipiente.

OBJETIVO DE ESTUDIO DE LA PSICOBIOLOGÍA

CONDUCTA	PROCESOS MENTALES (fenómenos cerebrales)
Conjunto de manifestaciones públicamente observables reguladas por el SN mediante el organismo, como un todo que responde a un estímulo (externo o interno) y se relaciona activamente con el medio (no somos seres pasivos). Determinado por la Filogenia (diferencias entre especies) y la Ontogenia (diferencias individuales).	- <i>Identificar</i> los sistemas neurales cuya actividad específica es mental (afectiva, perceptiva, intelectual o volitiva). - <i>Explicar</i> dicha actividad.

COMPLEJO ADAPTATIVO

Para la Psicobiología, la **conducta** y los **procesos mentales** son una propiedad biológica que, como el resto de características de los seres vivos, han sido modelados por la selección natural, es decir, son reflejo de la evolución junto con los otros dos elementos del paradigma **E-O-R**, el **estímulo** y el **organismo**, formando así lo que se denomina un **complejo adaptativo**.



Las **características de este complejo adaptativo** varían entre las especies y, en menor medida, de unos individuos a otros, ya que dependen de dos factores: *filogenético* y *ontogénico*.

FACTOR FILOGENÉTICO → está representado por el acervo genético de la especie, en el cual se recogen los logros adaptativos que han resultado ventajosos para la supervivencia. A las adaptaciones conseguidas a lo largo de la filogenia se les denomina **causas lejanas del comportamiento**: responsables de las diferencias que existen entre las especies, por ejemplo, de que las abejas reaccionen a la luz ultravioleta, de que nuestra especie pueda comunicarse a través del lenguaje o de que las aves vuelen ante la presencia de un depredador.

FACTOR ONTOGÉNICO → circunstancias en las que se ha desarrollado la vida del individuo desde el momento de su concepción. Aportan la diversidad dentro de la especie imprescindible para la supervivencia y evolución de las especies. Los factores ontogénicos constituyen las **causas próximas del comportamiento**. Las características únicas de cada individuo son consecuencia también de la interacción que se establece entre su genotipo y el ambiente:

- **FACTORES EPIGENÉTICOS** → son los factores ambientales que intervienen modulando la expresión génica. Sus efectos sobre el sistema nervioso pueden tener mayor o menor grado de reversibilidad:
 - **Periodo crítico**: periodos de máxima susceptibilidad del sistema nervioso; efectos menos reversibles.
 - **Plasticidad neuronal**: efectos más reversibles relacionados con la capacidad que tienen las neuronas de experimentar cambios en su morfología y fisiología frente a distintas situaciones ambientales.



FACTORES DE CAUSACIÓN INMEDIATA DEL COMPORTAMIENTO → mecanismos por los que los estímulos son captados por receptores y se integran dentro del sistema nervioso central (SNC): procesos de **sensación** y **percepción**. Y cómo dicha representación produce cambios en el estado interno del organismo: procesos de **motivación**, **emoción** y **aprendizaje**.

DISCIPLINAS DE LA PSICOBIOLOGÍA

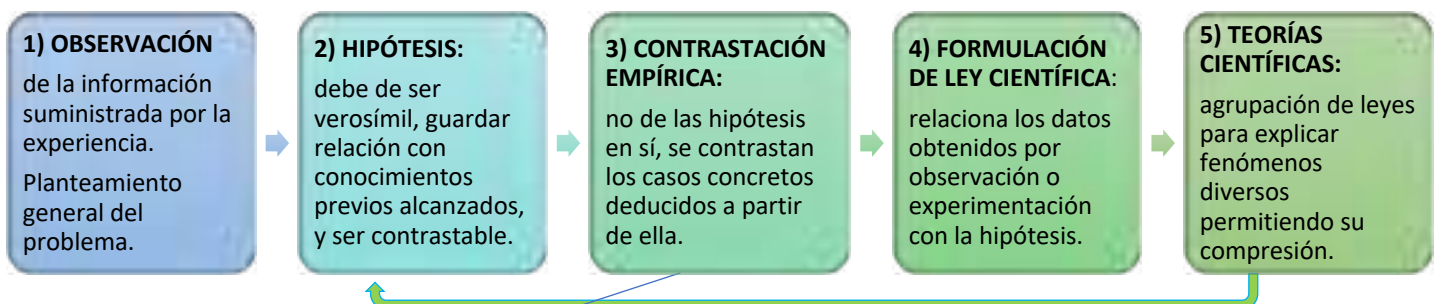
CAUSAS	LEJANAS	PRÓXIMAS (Genes)	INMEDIATAS
FACTORES	FILOGENÉTICOS (especie)	ONTOGENÉTICOS (individuo)	X
DISCIPLINAS	1) Psicología Evolucionista → Hª Evolutiva 2) Etología → comportamiento en medio natural (contexto). 3) Neuroetología (dentro de la Etología) 4) Ecología del Comportamiento → estudia las estrategias que siguen los animales 5) Sociobiología → convivencia social. Herramientas que utiliza: - Etología - Ecología - Genética de Poblaciones	Genética de la conducta (Galton) → Tres enfoques: - <i>Centrado en el Gen</i> - <i>Centrado en la Fisiología:</i> genes intermediarios / efectos sobre la conducta. - <i>Centrado en la Conducta</i> FACTORES EPIGENÉTICOS (ambiente: tanto externo como interno) Psicobiología del Desarrollo: → Periodo Crítico: - Máxima susceptibilidad. - Efectos poco reversibles. → Plasticidad neuronal: - Flexibilidad - Aprendizaje. Memoria	1) Psicología Fisiológica → CON intervención al SN. 2) Psicofisiología → estudia SIN intervención al SN. 3) Psicofarmacología → se usan fármacos, drogas... 4) Psiconeuroendocrinología → estudia cómo las hormonas afectan al SN y los procesos psicológicos. 5) Neuropsicología → en humanos, estudian las lesiones sobre el SNC para comparar su conducta con la de personas sanas. 6) Neurociencia Cognitiva → en humanos. Estudia los mecanismos biológicos subyacentes a la cognición.

EL METODO CIENTIFICO (METODO HIPOTÉTICO – DEDUCTIVO)

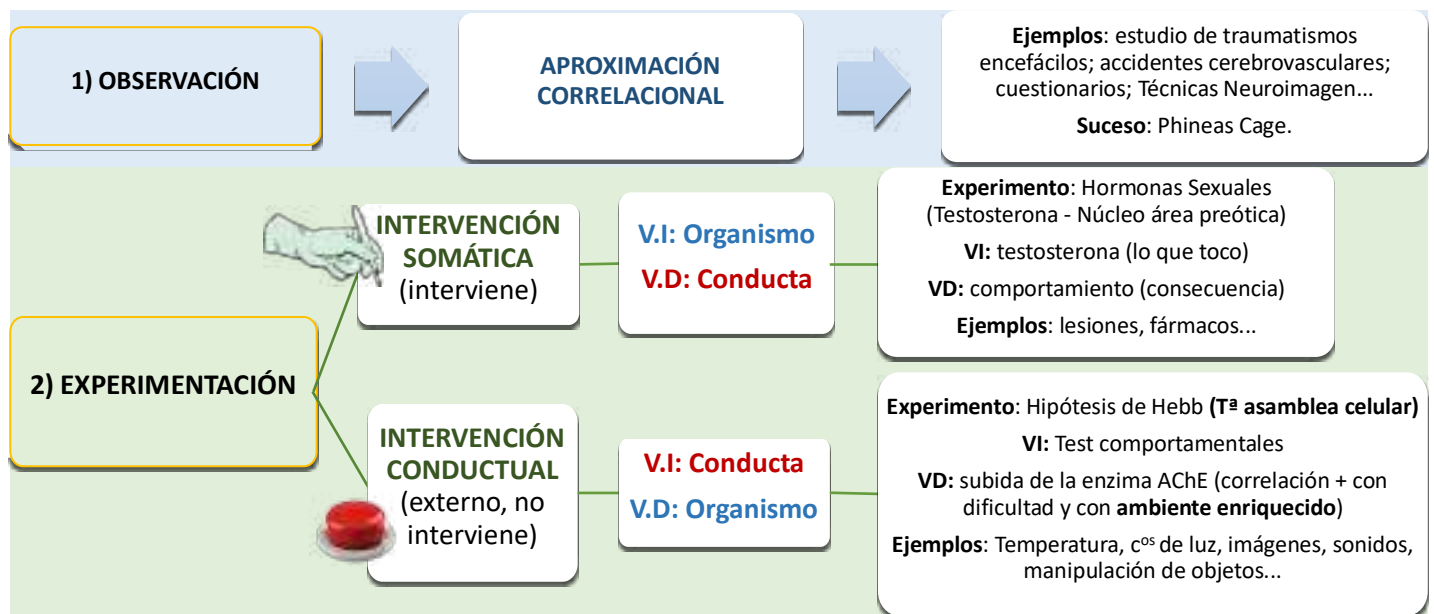
El **método científico** es el método *hipotético-deductivo*, que hace referencia al planteamiento y verificación de hipótesis y, a partir de ahí, a la formulación de leyes y establecimiento de teorías.

Lo que se investiga debe ser replicable, refutable. Debe cumplir el **Principio de Falsación** → (Karl Popper).

ETAPAS DEL MÉTODO CIENTÍFICO:



- **SE PUEDEN EMPLEAR DOS MÉTODOS DE CONTRASTACIÓN:** la **observación** (el experimentador no interviene) o la **experimentación** (intervención somática o intervención conductual).



¿Cómo saber el tipo de método que se está utilizando? → Me pregunto ¿estoy interviniendo de alguna manera?:

Si la respuesta es NO → **Observación**.

Si la respuesta es SI → ¿Estoy interviniendo directamente sobre el organismo?:

- **NO: Intervención Conductual**, se manipula la **Conducta** (VI) para ver cómo afecta al **Organismo** (VD).
- **SI: Intervención Somática**, el experimentador altera el **O** (VI) para ver el comportamiento, la **Conducta** (VD).

Ejemplo de contrastación por observación → **Aproximación Correlacional**: el famoso caso **Phineas P. Gage** (1823-1860) fue uno de los primeros casos documentados de daño cerebral, siendo histórico en el estudio de las bases biológicas del comportamiento. El neurólogo **A.Damasio** no intervino en la lesión, se dedicó a observar y estudiar las consecuencias de ésta.

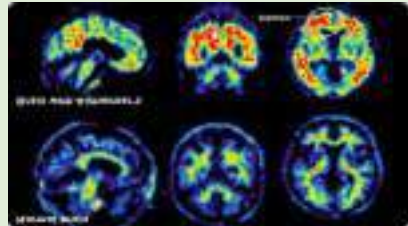
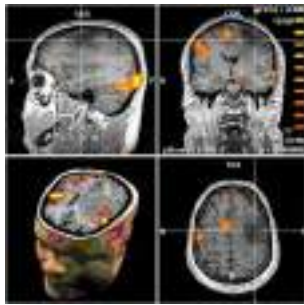
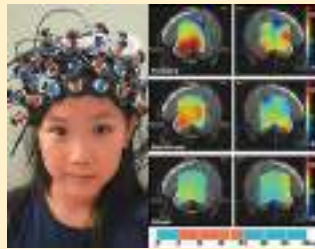
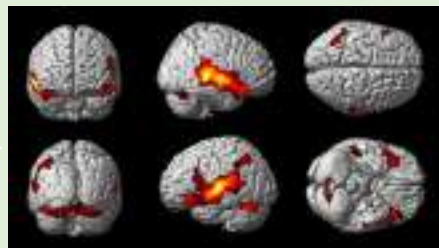


Donald O. **Hebb** y su libro *La Organización de la Conducta*: una Teoría Neuropsicológica supuso el auge de la Psicología Fisiológica: propuso que los constructos mentales (ideas, imágenes, recuerdos, etc.) tenían una base neurofisiológica. Teoría de la asamblea nuclear.

Trabajos como los de **Skinner**, que han extendido el número de variables que se ven modificadas en el SN de muchas especies de aves y mamíferos como consecuencia de la experiencia y actividad del SN, han corroborado la hipótesis de **Hebb**.



La *caja de Skinner* es el instrumento que B. F. **Skinner** diseñó para el estudio del condicionamiento instrumental, una técnica específica de enseñar conductas: una conducta que produce una recompensa (tanto por obtener algo beneficioso o por eliminar una situación perjudicial) será aprendida.

ANATÓMICAS MORFOLÓGICAS (Foto)	TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN		FUNCIONALES – miden la ACTIVIDAD, el funcionamiento
	Cambios eléctricos (cambios en la tónica, en el patrón general)		Actividad Metabólica
TAC → Tomografía Axial Computerizada  - Rayos X - Resolución Espacial menor	EEG → ElectroEncéfaloGramma (P.E.: mide <i>Potenciales Evocados</i> : cambios en un patrón general) No es una técnica de neuroimagen como tal.  - Aporta precisión temporal - Resolución Espacial menor	TEP → (PET) Tomografía por Emisión de Positrones. Es una técnica muy invasiva, por ello se utiliza en ocasiones muy puntuales. - 2DG (desoxiglucosa) + Radioactivo - En otros animales se ha experimentado con Autorradiografías 	
RMN → Resonancia Magnética Nuclear.  - Imágenes en tres planos - Resolución Espacial mayor	MEG → MagnetoEncéfaloGrafía: sí que es una técnica de neuroimagen, mide los campos electromagnéticos.  Para identificar con precisión zonas cerebrales que generan determinada actividad eléctrica entre la presentación de estímulos. - Resolución Espacial mayor	RMf → Resonancia Magnética Funcional. Mide la concentración en sangre de O₂ . Se utiliza, p.ej., cuando se quiere estudiar de manera incruenta y eficaz qué áreas de cerebro están involucradas en una tarea.  - No invasiva e inocua - Resolución Espacial Mayor	

Las estrategias de contrastación descritas no son excluyentes unas de otras. En la investigación psicobiológica se utilizan de forma combinada a la hora de investigar cualquier aspecto relacionado con el comportamiento humano, como puede ser la propia conducta sexual o, por ejemplo, los estudios sobre drogadicción en el ámbito de Psicofarmacología, bien en humanos o a través de modelos animales.

Por ejemplo, la **conducta de autoadministración intravenosa de drogas de abuso** constituye un modelo animal para el estudio de la drogadicción humana. Los estudios realizados en este campo por Emilio Ambrosio, Carmen G. Lecumerri y Alejandro Higuera, del departamento de Psicobiología de la UNED, son un buen ejemplo del uso combinado de estrategias para contrastar hipótesis en Psicobiología.

1) Intervención conductual→ el animal es introducido en una **caja de Skinner** y conectado a una bomba de infusión que permite la autoadministración de morfina mediante un catéter situado en la vena yugular una vez implementado un programa de condicionamiento (VI). Se le retira la droga y entra en un período de abstinencia en el que se va evaluando los efectos sobre determinados receptores cerebrales (VD)→ se hace a través de la autorradiografía, procedimiento que permite la localización de receptores para neurotransmisores o neuromoduladores. Secciones de tejido nervioso son expuestas a una solución que contiene un ligando radiactivo para un receptor determinado.

2) Intervención somática→ la conducta de autoadministración desplegada por el animal (VD) refleja la capacidad reforzante de la droga de abuso (VI).

TEMA 2. GENÉTICA MENDELIANA DE LA CONDUCTA

TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA

En nuestro ADN se encuentran diferentes manuales de instrucciones que nos indican, cuando nuestro cuerpo se está formando, de qué color y en qué lugar voy a tener los ojos, cuántos tendré, etc.

El **GEN** es la unidad de información más pequeña, es el **Carácter o Rasgo**: por ejemplo, el color de ojos...:

➤ Los **ALELOS** o **Genes Alelomorfos** → son las diferentes formas de presentarse que tiene el Gen, las diferentes opciones o variaciones *color de ojos azul, verde...

- ✓ En la especie humana → tenemos **dos alelos distintos**: uno que otorga la madre y 1 que otorga el padre:
- se denomina → **GENOTIPO** < $\begin{matrix} \text{Homocigótico} \rightarrow \text{♀} \\ \text{Heterocigótico} \rightarrow \text{♂} \end{matrix}$

En el caso de los **heterocigóticos**, que me dan muestras diferentes, se establece una **relación** → puede ser:

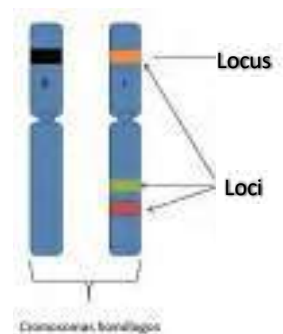
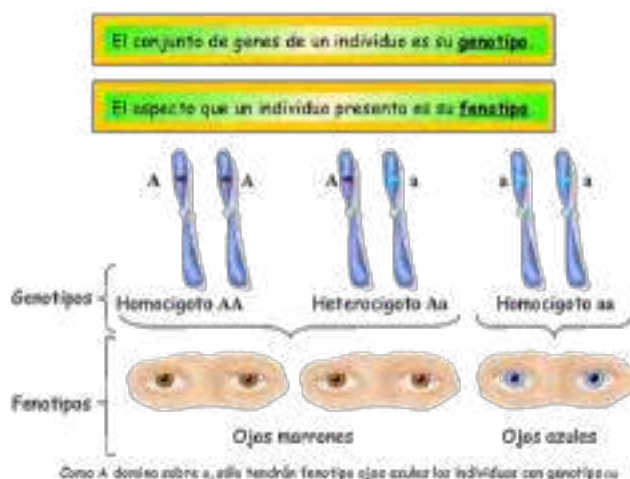
- **Dominante**.
- **Recesiva** → sólo se expresará cuando esté acompañada de otra como ella.

**Homocigosis: presencia en el genotipo de dos alelos iguales.*

Esta relación será la que determine qué color de ojos tendré finalmente → el **FENOTIPO**: apariencia. En el caso de los homocigotos con ambos ojos azules, dará un fenotipo Azul, en el caso de los Heterocigóticos, habría que conocer de quién es el color dominante, madre o padre, aunque se puede deducir que el dominante es el color negro.

Para diferenciar el alelo dominante del recesivo:

- Al **dominante** se le nombra por la **A mayúscula** (aunque podría ser cualquier letra mayúscula)
- Al **recesivo** se le nombra por la **a minúscula**.
(*Negro/A +Azul/a= Negro)



Los genes se encuentran situados en los cromosomas, ordenados linealmente → cada **sitio** o lugar se denomina **LOCUS**, si quisiéramos hablar **sitios** distintos, lo denominaríamos **LOCI**.

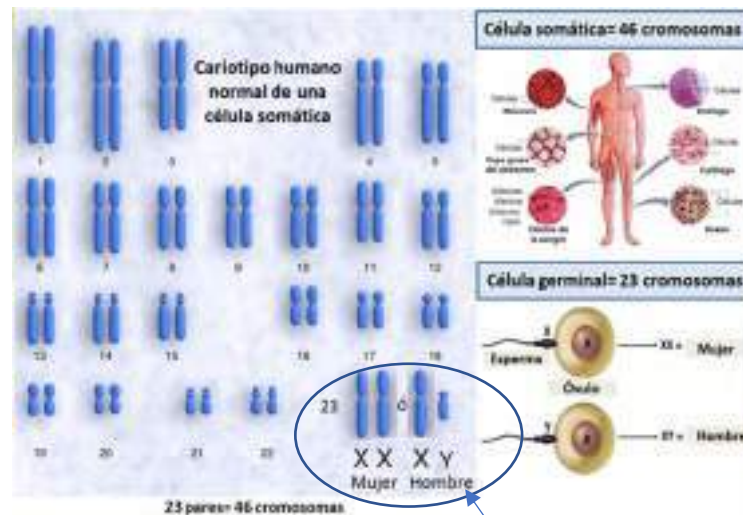
El conjunto de todos estos **Cromosomas** se denomina → **CARIOTIPO**.

*La **teoría cromosómica de la herencia** de **Boveri** y **Sutton** indica que los genes se encuentran en lugares específicos dentro de los cromosomas y que el comportamiento de los cromosomas durante la meiosis (vista más adelante) puede explicar las leyes de la herencia de **Mendel**.

CONJUNTO de todos nuestros CROMOSOMAS: "Cariotipo"

En el conjunto de cromosomas de cada célula (**somática**) se encuentra recogida toda la información acerca de todas las características del organismo, desde el color de su piel hasta los tipos de estímulos a los que puede responder (**la piel, los huesos...contienen información del resto, aunque no tienen acceso a ella*), a excepción de las células sexuales (**gametos**: ovarios y espermatozoides).

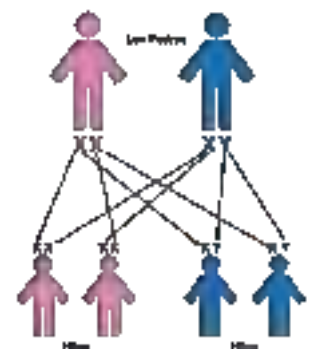
La herencia genética ha de ser estrictamente equitativa. Los gametos han de recibir una copia, y solo una, de cada cromosoma, de forma que cada gameto recibirá una copia de cada gen.



- Las **células somáticas** son las células de nuestro organismo, y éstas son **Diploides (2n)** ➔ cada célula consta de parejas formadas por un gen de la madre y otro del padre (genes duplicados) ➔ 1 pareja se escribe 2n. En las células somáticas hay 2 cromosomas sexuales o, lo que es lo mismo, una pareja de **cromosomas sexuales**. Los cromosomas que no tienen que ver con el sexo se denominan **Autosomas** o **Cromosomas autosómicos** ➔ constituyen el resto de cromosomas de la célula somática: 22 parejas de cromosomas, ó 44 cromosomas. (**número de cromosomas de nuestra célula es 46: 2n=46 ➔ 23 parejas de cromosomas*).

- Las **células sexuales** (germinales, gametos) son células con 1 juego de cromosomas ➔ **Haploides (n)**: constan de 22 cromosomas autosómicos y 1 cromosoma sexual. (**los óvulos y espermatozoides contienen 23 cromosomas ➔ n=23*)

- Mujer (X) ➔ **Homogamético**: XX. Las células sexuales (o gametos) que dan las mujeres siempre son X.
- Hombre (Y) ➔ **Heterogamético**: XY. Los hombres pueden dar tanto X como Y, por lo que siempre son los que determinan el sexo de su descendencia. También se denomina "hemicigótico".
- No es posible que una persona tenga dos cromosomas Y, porque la información sería insuficiente, tiene que haber por lo menos uno X.



MENDEL: DESCUBRIMIENTO DE LA GENÉTICA

1. **Galton**, primo de Darwin, es considerado el fundador de la genética de la conducta. **También es el fundador de la Eugenesia, de infausta memoria porque en ella se fundamentaron el racismo y la esterilización de los discapacitados, durante la primera mitad del siglo xx.*

DESCUBRIMIENTO DE LA GENÉTICA:

2. **Gregorio Mendel** (1822 - 1884): fue un monje que se interesó por conocer cómo se pasaban los genes de una generación a otra. Mendel llamaba al gen ➔ factor.

- **Mendel:** es el descubridor de las leyes de la herencia genética, como lo prueba su artículo «*Experimentos en la hibridación de plantas*» (1866). Herencia genética → los genes están situados en los cromosomas, vehículo en el que viaja la información de célula a célula y de generación en generación.
- Su investigación se daba en el contexto de la fertilidad artificial.
- Descubrió que los genes no se mezclan, se conservan íntegros como unidades de transmisión hereditaria.

ESTUDIOS DE MENDEL:

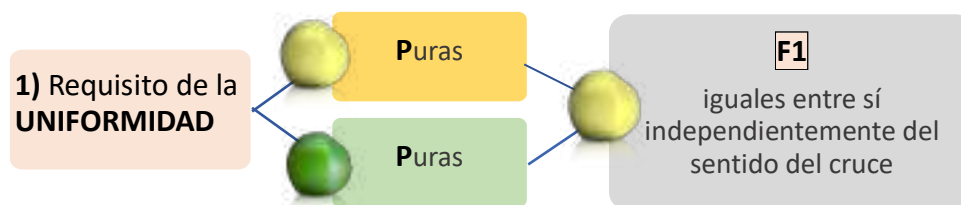
- ✓ Utilizó la planta del guisante, y 7 de sus **caracteres discretos o cualitativos** → **rasgos** (características) que tienen una variación discontinua y cualitativa (*color de la flor o la textura de las semillas). Estos caracteres no tenían puntos intermedios, p.ej. las plantas eran altas o eran bajas, no había una altura media: **rasgos dicotómicos**.
- ✓ **Mendel** se centró en cruzar plantas de **líneas puras**, por ejemplo, en cuanto al color del guisante, polinizaba por un lado sólo plantas verdes, y por otro lado sólo amarillas, así se aseguraba que las sucesivas 8 generaciones obtenidas por autofecundación fueran constantes y semejantes (fenotípicamente) a los progenitores.
- ✓ Llevó a cabo la **fecundación cruzada** entre varias de estas líneas puras.
- ✓ Con los **resultados** comprobó que LA **HERENCIA BIOLÓGICA SEGUÍA UNA SERIE DE LEYES**.

→ LEYES DE MENDEL CON GUISANTES:

- 1º **Mendel** cruzó dos plantas de **líneas puras** (**línea parental: P**), que diferían en uno de los rasgos concretos, por ejemplo, el color → una planta verde del guisante; y una planta amarilla (cruce monohíbrido).

En la **descendencia** (**generación filial: F1**) de todos los guisantes se daba una apariencia, en el rasgo considerado, idéntica a uno de los progenitores, independientemente del sexo. *Todos los guisantes fueron amarillos.

Con esto, **Mendel establece que** → si se cruzan dos líneas puras para un determinado carácter, los descendientes de la primera generación serán todos iguales entre sí, independientemente de la dirección del cruzamiento, esto es el **REQUISITO DE LA UNIFORMIDAD**.



- 2º Los híbridos se **autofecundan**, dando lugar a la segunda generación filial. Al fenotipo que se manifiesta en los híbridos lo denominó dominante, mientras que, al que no se manifiesta, lo llamó recesivo. En la **F2**, $\frac{3}{4}$ de la generación presentan fenotipo dominante, mientras que $\frac{1}{4}$ es fenotipo recesivo. El **carácter recesivo** de la generación parental vuelve a surgir, pero la proporción es de **3 a 1 (3:1)**. El rasgo no había desaparecido, simplemente no se manifestaba.

Para **Mendel** estos resultados indicaban que cada carácter (color,...) era debido a un **factor** hereditario (gen). Esta fue la primera Ley de Mendel: **LEY DE LA SEGREGACIÓN**. El rasgo que parecía oculto y que parecía “perdido”, vuelve a salir:

2) LEY DE LA SEGREGACIÓN → **F1:** **F2:** 3x 1x (cuando los caracteres se dan de forma distinta, segregada).

- **Traduciéndolo a alelos:** cada planta porta dos genes para cada carácter, uno procedente de la planta materna y otro de la paterna (cuando hay autofecundación del gameto femenino y masculino). El gen responsable del color de la flor es alelomorfo, presenta dos alelos: se puede representar por la letra **A** → para el alelo **dominante**, y la letra **a** → para el **recesivo**. El alelo **a**: responsable del color verde; alelo **A**: color amarillo.

Las plantas de guisante amarillas llevan: dos alelos A (AA); o uno A y otro a (Aa) en el caso de los híbridos, mientras que las que son de color verde llevarán: dos alelos a (aa).

Mendel señaló que durante la formación de los gametos (por la meiosis, vista más adelante) los alelos se segregan, separan, de tal forma que cada gameto recibe un solo alelo. Al juntarse dos gametos se restablece en el nuevo individuo la dotación doble habitual de cada carácter.

La constitución genética en relación a un carácter, o a todos los caracteres, es: el **genotipo** (por ejemplo, el de un híbrido es Aa), la manifestación externa es: el **fenotipo** (por ejemplo el color amarillo). Los **genotipos** pueden ser de dos **tipos**:

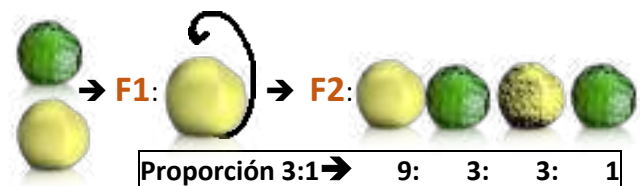
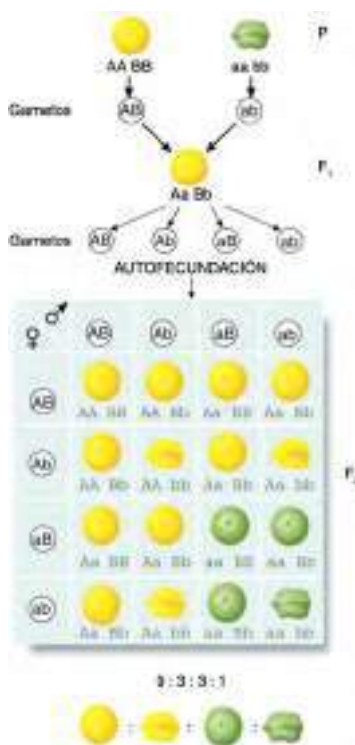
- **Homocigotos**: si los dos alelos son iguales (AA o aa).
- **Heterocigotos**: cuando los dos alelos son diferentes (Aa).

Por tanto, los homocigotos sólo podrán producir un tipo de gameto según el alelo que portan, mientras que los heterocigotos producirán dos tipos, unos con el alelo A y otros con el alelo a .

		GAMETOS	
GAMETOS	♀	A	a
	♂	A	a
	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

El **tablero de Punnett** es un medio útil y claro para representar los **cruces mendelianos**. El cruzamiento prueba nos permite averiguar, a través del cruce con un homocigoto recesivo, qué genotipo está detrás de un determinado fenotipo. El resultado de los cruces siempre dependerá de los alelos que porten los gametos del fenotipo a probar → **A)** si el genotipo fuese homocigoto dominante toda la descendencia presentaría el fenotipo dominante. **B)** si es heterocigoto, el 50% de la descendencia sería fenotípicamente dominante y el otro 50% recesivo.

3) LEY DE LA COMBINACIÓN INDEPENDIENTE → P:



Mendel cruzó dos líneas puras, pero en esta ocasión correspondían a dos rasgos distintos, el color y la textura: semillas amarillas y lisas, y semillas verdes y rugosas.

Todos los individuos de la **F1** presentaban las semillas amarillas y lisas.

La *ley de la segregación* seguía cumpliéndose, ya que todos los individuos tenían el mismo fenotipo.

La autofecundación de las plantas de la **F1** proporcionó una generación **F2** constituida por las cuatro combinaciones posibles en unas proporciones receptivas de 9:3:3:1 (considerándose de forma independiente, cada carácter seguía presentándose en proporción 3:1).

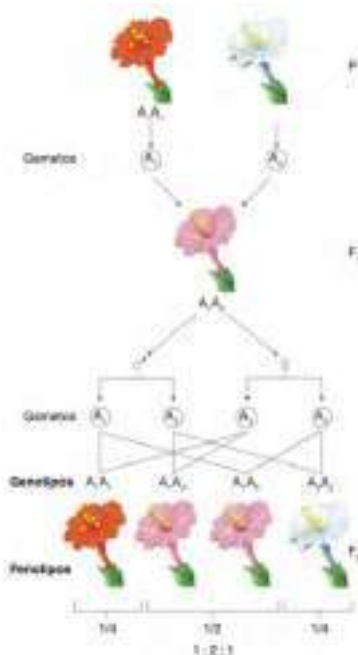
Resultado: en la **F2** habían aparecido combinaciones no presentes ni en la generación parental (**P**) ni en la **F1**, lo cual implicaba que los caracteres color y aspecto de la semilla se habían transmitido de forma independiente.

LEY DE LA COMBINACIÓN INDEPENDIENTE: los miembros de parejas alélicas diferentes se segregan o combinan independientemente unos de otros cuando se forman los gametos.

Estas “tres” **leyes del Mendel se cumplen SIEMPRE**. Pero, en ocasiones, en la naturaleza nos encontramos con “excepciones”, aunque sólo en apariencia.

LEYES DE MENDEL: APARENTES EXCEPCIONES → los fenómenos de *codominancia*, *dominancia intermedia*, *pleiotropismo*, y *epistasia* son ejemplos en los que **las leyes de Mendel no aparecen tan fácilmente a la luz**.

- 1. HERENCIA INTERMEDIA o DOMINANCIA INCOMPLETA** → el cruce de dos líneas puras produce una **F1** con un **fenotipo intermedio** entre el de los dos progenitores (*véase la figura, dónde en la **F1** se dieron tonos rosas). Se dice que la *herencia intermedia* es una “aparente” excepción a las leyes de Mendel porque, aunque pudiera parecer que **no se cumplen estas leyes por dar ese fenotipo intermedio**, se puede ver que, **genotípicamente, sí se cumple: 1)** el requisito de la uniformidad, ya que la primera generación ha dado toda una generación de tonos rosas, lo que sucede es que en este caso hablaríamos de genes cuantitativos (se cuentan), los cuales veremos más adelante; **2)** la ley de la segregación (3:1).



→ *Si **Mendel** hubiera utilizado en su estudio el dondiego de noche (Figura) hubiera encontrado fenotipos intermedios: cuando se cruzan dos razas puras de esta planta, una de flores rojas y otra de flores blancas, en la generación F, todas las flores son rosas, mientras que la autofecundación de esta generación F1 da lugar a una generación F2 donde las proporciones son 1 :2: 1 (blancas; rosas; rojas), las blancas y rojas son homocigóticas para uno de los dos alelos, mientras que las rosas son heterocigóticas. La explicación es que uno de los alelos, A1, aporta pigmento, mientras que el alelo A2 no aporta pigmento. En este caso (y en general en todos los casos de este tipo que veremos en relación con la genética cuantitativa; capítulo 3) es importante notar que el fenotipo depende de cuántos alelos de un tipo u otro haya en el genotipo: si hay dos alelos A1 (genotipo A1A1), la cantidad de pigmento rojo es el doble que si el genotipo es heterocigótico; cuando el genotipo es A2A2, no hay coloración y el fenotipo es blanco porque no se sintetiza pigmento de ningún tipo en la flor.

	A ₁	A ₂
A ₁	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂
A ₂	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂

- 2. CODOMINANCIA** → los híbridos pueden presentar varios fenotipos a la vez. A nivel molecular, ambos alelos se expresan (“co-dominantes”). Es el ejemplo de los **grupos sanguíneos: A B O**.

Vamos a tratar de explicar fenotipos donde los heterocigotos presentan un fenotipo más complejo de lo descrito por **Mendel**. El ejemplo que se suele utilizar es el de los **grupos sanguíneos A, B y O** donde los sujetos heterocigóticos para los alelos A y B (**genotipo AB**) presentan un **fenotipo doble** respecto a los homocigóticos AA y BB. En realidad, lo que ocurre es que **tanto el alelo A como el alelo B son funcionales** y su expresión da lugar a que en los glóbulos rojos de los sujetos AB se formen tanto el antígeno A como el antígeno B. Los sujetos AA, A0, BB y B0 sólo producen una de las dos variantes posibles del antígeno (los alelos **A y B mandan por igual**, **el alelo 0 es recesivo**, porque su presencia no genera ningún tipo de antígeno).

Partimos de la base de que un gen determina un rasgo (color de ojos, grupo sanguíneo...). ¿Qué fenotipos existen y qué genotipos esconden?

GRUPO SANGUÍNEO:

- ◆ ♂ **Tipo (fenotipo) A:** ¿genotipo? tiene un antígeno A en sangre y produce anticuerpos al B (**AA A0**)
- ◆ ♂ **Tipo B:** tiene un antígeno B en sangre y produce anticuerpos al A (**BB B0**)
- ◆ ♂ **Tipo AB:** tiene antígeno AB y no produce ningún anticuerpo (es el receptor universal) (**AB**)
- ◆ ♂ **Tipo 0:** “0” es recesivo, no tiene antígenos (donante universal 0-); produce anticuerpo A y B que se diluyen (solo recibe sangre 0) (**00**)

RH → gen con dos alelos:

- ♂ **RH + (dominante)** Los genotipos pueden ser ++ ó +- -
- ♂ **RH - (recesivo)** El genotipo es - -

GRUPO	GENOTIPO
A	AA o AO
B	BB o BO
AB	AB
O	OO

FENOTIPO	GENOTIPO
+	++ / +- -
-	--



→ **Ejemplo de pregunta con 1 gen:** una madre, genotípicamente es A0, un padre es B0, ¿cuál es la probabilidad de que tengan descendencia con el grupo sanguíneo tipo A? Hacemos una tabla de Punnett → Los resultados de genotipos son 25% AB; 25% B0; 25% A0 y 25% 00.

Fenotipo → CHULETA:

FENOTIPO	GENOTIPO
A	<u>A A</u> / <u>A 0</u>
B	<u>B B</u> / <u>B 0</u>
0	<u>0 0</u>
AB	<u>A B</u>

- Genotipo AB → Fenotipo AB
- Genotipo B0 → Fenotipo B
- Genotipo A0 → Fenotipo A
- Genotipo 00 → Fenotipo 0

Respuesta: Hay 25% de posibilidades de descendencia con grupo sanguíneo tipo A.

3. **PLEIOTROPISMO** → 1 gen $\begin{matrix} \text{Rasgo} \\ \text{Rasgo} \end{matrix}$; un mismo gen puede estar involucrado en varios rasgos fenotípicos. Puede resultar dominante en alguno de esos rasgos y recesivo en otros. (Ej. El albinismo; estudios con ratas demostraron que un gen daba a las ratas, por un lado, la falta de melanina y, por otro, mayor sensibilidad).

4. **EPISTASIA** → 2 genes = 1 Rasgo; un gen enmascara el efecto del otro. La expresión de uno de los dos genes es requisito imprescindible para que se manifieste el efecto sobre el fenotipo del otro gen.

*Un ejemplo es el llamado fenotipo de **Bombay** → una mujer del grupo 0 tuvo con un hombre del grupo A una hija del grupo AB y un hijo del grupo B, cosa imposible, pues que sus descendientes solo podían ser 0 o A. Se pudo demostrar que la mujer aparentaba ser del grupo 0 porque en realidad no producía el **polímero H** (para este segundo gen, el genotipo de la mujer era homocigótico recesivo hh): sus hijos si recibieron el alelo H del padre, lo que hizo que se manifestara el verdadero grupo sanguíneo de la madre, que de haberse podido manifestar hubiese sido B o AB.

ANÁLISIS DEL FENOTIPO A DIFERENTES NIVELES: no se puede ser radical a la hora de determinar si se dan casos como los comentados (por ejemplo, decir “este rasgo es exclusivamente codominante” o “aquí se da una dominancia incompleta”); dependiendo del fenotipo que estemos tratando se pueden dar diferentes casos.



Ejemplo: HEMOGLOBINA → es una proteína que da el color a los glóbulos rojos, se encarga de enganchar el O₂ de los pulmones y trasladarlo al resto de células del organismo, y, a su vez, recoger ese desecho en forma de CO₂ y devolverlo a los pulmones para que sea eliminado. La hemoglobina está formada por dos polipéptidos, **globinas alfa y beta**, codificados cada uno de ellos por un gen diferente, **Hbα** y **Hbβ** respectivamente (un total de cuatro cadenas). La **β-globina normal** está codificada por el alelo **Hbβ^A**. Existen cerca de 400 variantes alélicas de este gen, algunas dan lugar a una hemoglobina menos eficaz → es el caso del alelo **Hbβ^S**: éste codifica un **polipéptido anormal** que ocasiona la anemia falciforme (cuando los glóbulos rojos no recogen correctamente el O₂, si la hemoglobina se satura puede dar lugar a enfermedades como la **Anemia Falciforme**, los vasos sanguíneos se obstruyen causando incluso la muerte).



Anemia falciforme

Se pueden establecer diferentes **relaciones de dominancia** según cómo consideremos el **fenotipo**:

1) A nivel molecular, **ambos alelos se expresan**, por tanto, hablamos de **co-dominancia**: **Hbβ^A Hbβ^A** efectivamente, podemos encontrar las dos formas de **β-globina** en los glóbulos rojos heterocigóticos.

2) A nivel celular, en **condiciones normales de oxígeno** la mayor parte de los glóbulos rojos **heterocigóticos** son **normales**; sin embargo, **cuando los niveles de oxígeno son bajos** (como en zonas de alta montaña), algunos glóbulos rojos se colapsan: ambos alelos presentan una **dominancia incompleta** (o **herencia intermedia**) → mitad de la capacidad debido a los alelos **Hbβ^S** → **Hbβ^A Hbβ^S** → 100% + 0% = 50%. En el caso de los sujetos **homocigóticos Hbβ^S Hbβ^S** desarrollan fallos cardíacos por las dificultades que se generan en su sistema circulatorio al colapsar la mayor parte de sus glóbulos rojos; en este aspecto la homocigosis recesiva es letal.



3) **DOMINANCIA + malaria** (depende del lugar) → **homocigóticos Hbβ^AHbβ^A + malaria** = infección que puede llegar a ser fatal. En **homocigóticos Hbβ^SHbβ^S** o **heterocigóticos Hbβ^AHbβ^S** + malaria = en los dos casos sus glóbulos rojos se rompen antes de que la infección de malaria pueda prosperar: en este sentido, el alelo **Hbβ^S** es **dominante**. En los **heterocigóticos** → el alelo normal **Hbβ^A** es **dominante**, de forma que los heterocigotos tienen la ventaja de ser **resistentes a la malaria** y de no padecer anemia falciforme.

DÓNDE ESTÁN Y QUÉ SON LOS GENES: El cromosoma Eucariótico y la naturaleza del material hereditario

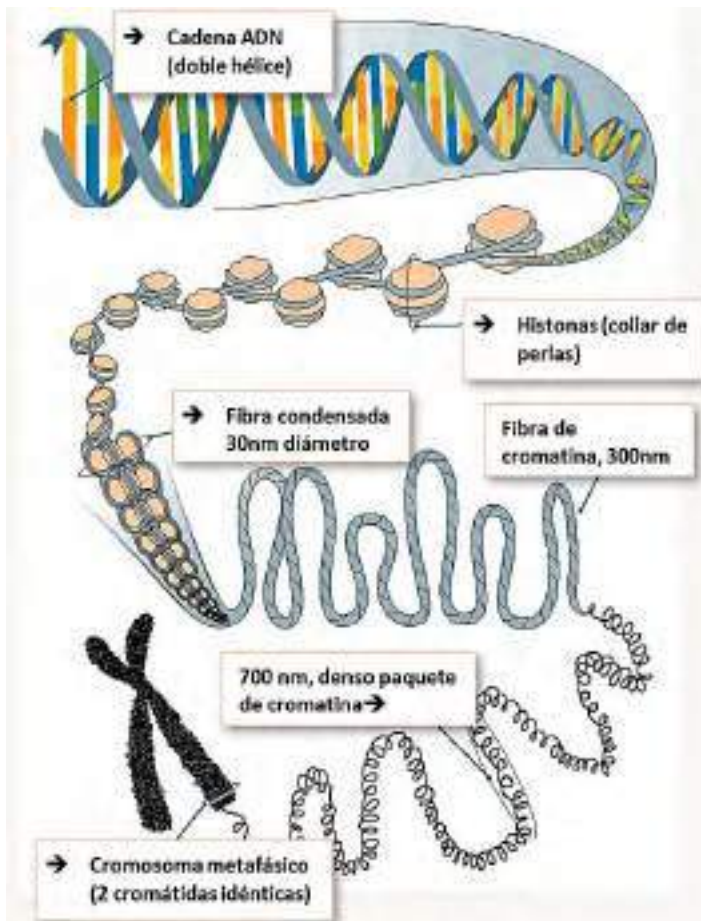
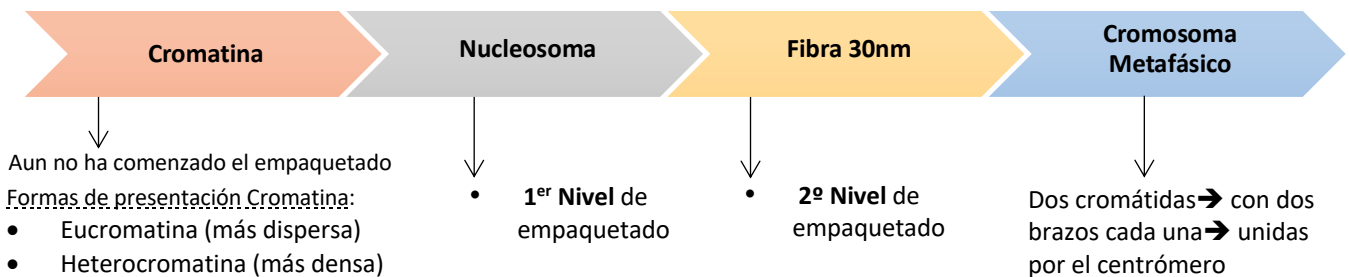
ORGANIZACIÓN DEL ADN → Estructura del Cromosoma Eucariótico (*células eucariotas: las que tienen núcleo*)

Desde el punto de vista de la genética, un **cromosoma** es una molécula gigantesca de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) → **la mayor de las moléculas** que portan los seres vivos. Estructuralmente se puede describir como una doble cadena larguísima cuyos eslabones son unas unidades moleculares conocidas como **nucleótidos**, con un **elemento diferenciador**: la **base nitrogenada**, púrica o pirimidínica, que define a cada uno de ellos. **Cada cromosoma está constituido** por una sola molécula de **ADN** unido a **proteínas**. Las principales son las **histonas** → pequeñas proteínas de carácter básico que permiten que el ADN se condense de forma ordenada alcanzando diferentes **niveles de empaquetamiento** (son el núcleo del nucleosoma).



En **células eucariotas**, el aspecto del material hereditario varía desde la estructura claramente definida que representa **el cromosoma metafásico**, a una **estructura amorfa y disgregada** → la **cromatina**. (*Apunte: las eucariotas tienen núcleo, las procariotas, no).

Lo que distingue un nivel de otro es el grado de **empaquetamiento** o **condensación del ADN**. Ese mayor grado de compactación se consigue por sucesivos procesos de plegamiento de unos niveles para alcanzar otros.

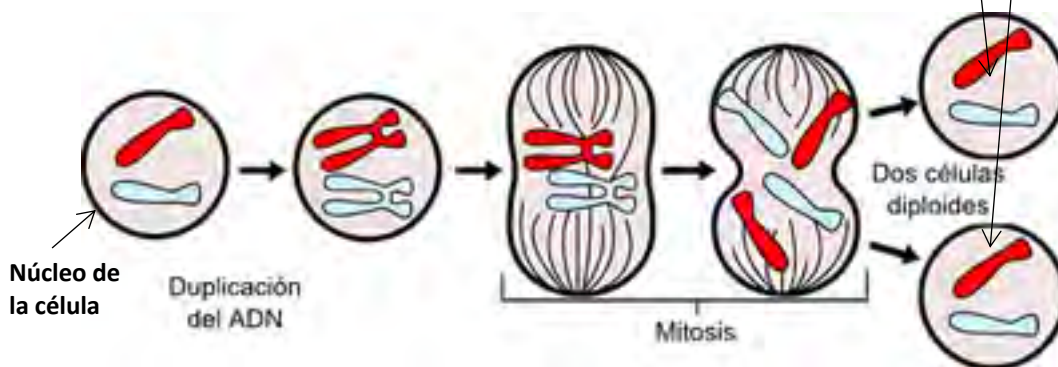


MITOSIS

➤ La **MITOSIS** es la **reproducción celular** de las **células somáticas**.

- 1) En la **Interfase** no se dividen las células – $2n$ - (en el dibujo se representa tan solo una pareja de cromosomas, pero en la célula realmente hay muchos más).
- 2) En la **Profase** comienza la *Mitosis*, se duplican los cromosomas.
- 3) Se sitúan todos los cromosomas en una fila, y, en su parte central (centrómero), se insertan (meten) en unos filamentos (*huso*) → **Metafase**.
- 4) Los hilos tiran de las dos cromátidas y *separan los cromosomas* → lo que da lugar a la **Anafase**.
- 5) Por último, en la **Telofase**, o Citocinesis, quedarán dos células diploides – $2n / 2n$ - .

INTERFASE - **PROFASE** → **METAFASE** → **ANAFASE** → **TELOFASE**
 (1 célula diploide - $2n$ -) **MITOSIS** (se inserta en **Huso**) (separación) (**Citocinesis**: 2 células diploides - $2n / 2n$ -)



MEIOSIS

➤ La **MEIOSIS** de las **células sexuales** (nos dará **gametos**) consiste en que **1 célula diploide** acabe siendo **haploide** → es un tipo de división de las células, donde una célula madre se divide en cuatro células hijas. Esta célula madre es **diploide**: posee el doble ($2n$) de la carga genética o cromosomas, mientras que las células hijas son **haploides**: poseen la mitad de los cromosomas ($1n$).

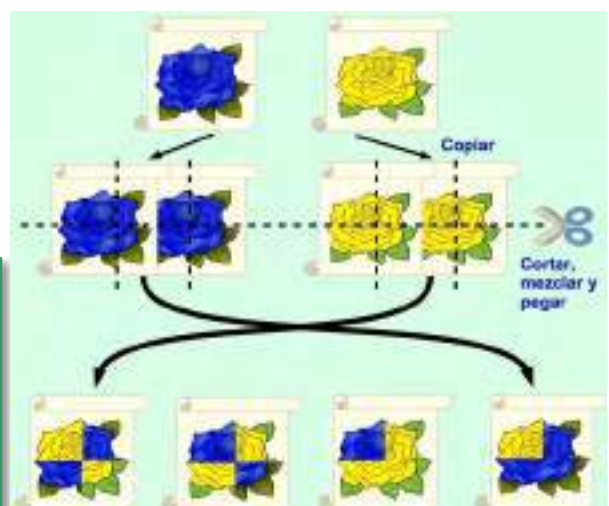
El **proceso de Meiosis** involucra varios pasos que se producen uno detrás de otro, separados en **dos fases**:

1. La **célula** que va a entrar en el proceso de meiosis tiene que **primero multiplicar su ADN** → **Interfase**.
2. Luego de la interfase, se inicia el **proceso de meiosis**, donde se distinguen las **dos fases**:

- **Meiosis I**: se intercambia material genético → **recombinación** de los cromosomas, y se producen dos células hijas.
- **Meiosis II**: las células hijas se dividen sin duplicar sus cromosomas, resultando en cuatro células hijas con la mitad de los cromosomas de la célula original.

Ejemplo: una persona tiene una página con una flor azul y otra con una flor amarilla, y tiene que repartirlas entre cuatro personas.

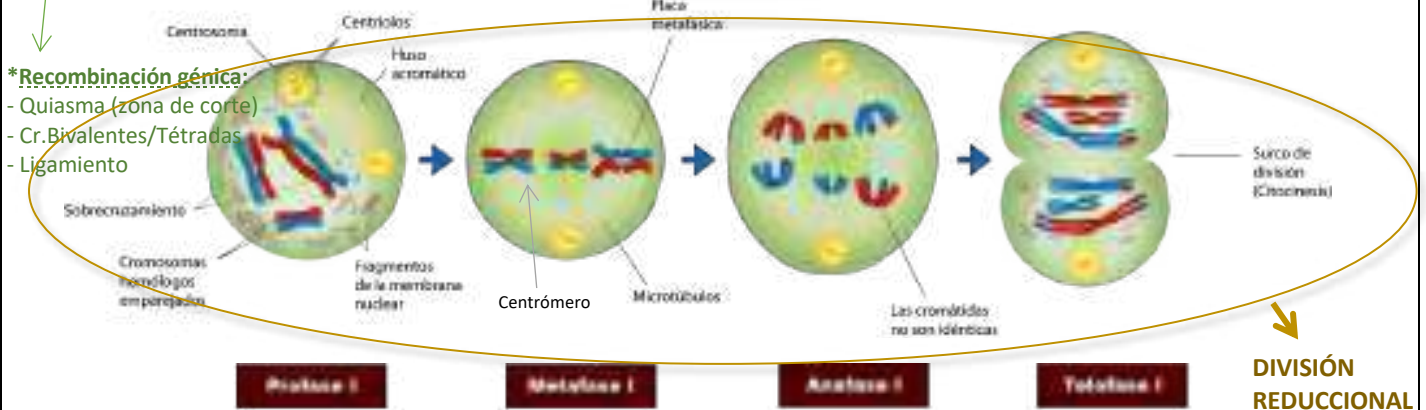
Para esto, saca una fotocopia de cada página, las corta en cuatro pedazos, mezcla los pedazos y vuelve a pegarlos para formar una flor completa. Al final, reparte cuatro páginas con una flor azul y amarilla en diferentes combinaciones.



MEIOSIS I (1ª fase Meiosis)

Los cromosomas homólogos se separan entre las dos células hijas resultantes de esta fase. Para que esto ocurra, la **meiosis I** abarca varias **etapas**:

- **Profase I**: se empiezan a construir las estructuras que van a ayudar a separar los cromosomas en la célula (huso), se rompe la membrana nuclear, comienza el **sobrecruzamiento** → **entrecruzamiento**.
- **Metafase I**: los pares de cromosomas se enganchan al huso y se alinean en el centro de la célula (placa metafásica).
- **Anafase I**: se separan los cromosomas hacia los polos celulares (polos opuestos de la célula). Las cromátidas no son idénticas.
- **Telofase I**: se separan dos células hijas, quedando $1n$ y $1n$ → haploide.



Las células pueden quedarse un tiempo así, no es un cambio automático de la primera a la segunda fase.

PROFASE I en detalle



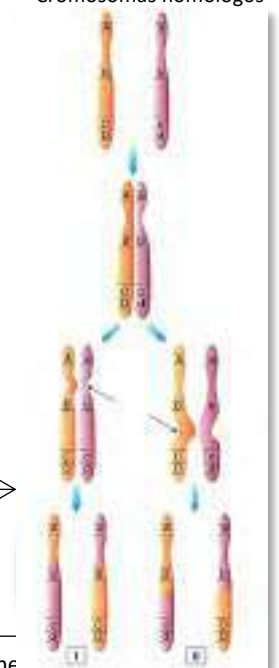
Cromosomas homólogos

Durante la **profase I de la meiosis**, el **sobrecruzamiento** provoca la **recombinación génica**, proceso mediante el cual los cromosomas homólogos (iguales) intercambian trozos de ADN que contienen alelos concretos, de forma que los cromosomas resultantes tienen una **combinación nueva de alelos**: de esta forma, los cromosomas que forman parte de los gametos tienen combinaciones de alelos diferentes de las que tenían los cromosomas de los progenitores. La recombinación génica es tanto más probable cuanto más alejados entre sí se hallan dos genes distintos, puesto que hay mucho espacio entre ellos para que se pueda formar un **quiasma**.

El **locus A** está bastante separado del locus B (I) y de los loci C D (II), de forma que es bastante probable que ocurra un quiasma que permita su **recombinación**. Sin embargo, la distancia entre los **Loci C y D** es tan pequeña, que es muy improbable que el sobrecruzamiento se dé entre ellos, ya sea en el caso de que el quiasma se produzca como en la secuencia I o como en la II (cuando se produce el sobrecruzamiento los cromosomas presentan dos cromátidas (ver Figura derecha), sin embargo, para mayor claridad, en este dibujo sólo se representa una cromátida de cada cromosoma homólogo).

*** Cromosomas homólogos** → una vez que se ha producido la sinapsis de los dos se denominarán **Cromosomas Bivalentes o Tétradas**

Al final de la profase I los cromosomas tienen ya ——— intercambiadas las secciones.

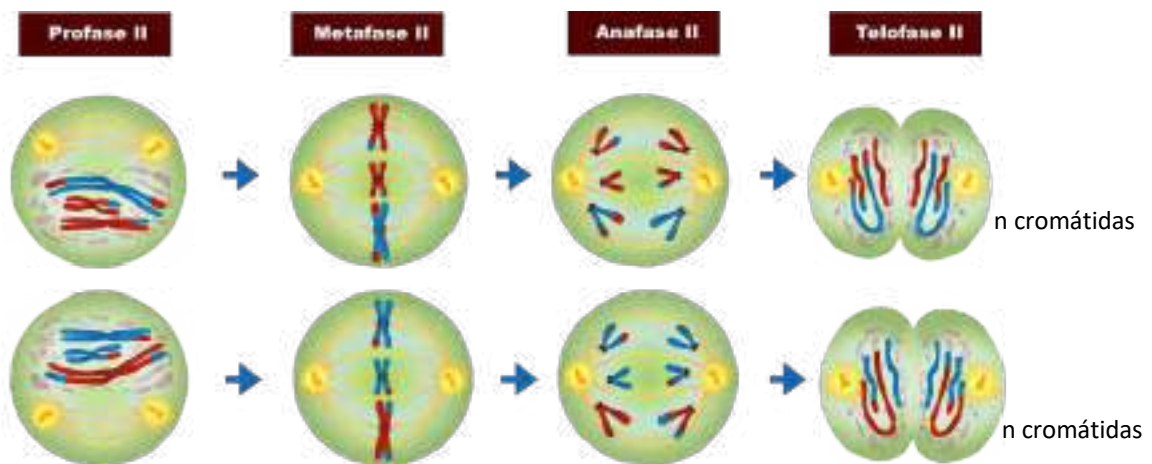


MEIOSIS II (2ª fase Meiosis)

Las cromátidas o hebras de los cromosomas de las dos células hijas que vienen de la meiosis I, se separan. El resultado son cuatro células hijas con la mitad de los cromosomas de la célula original.

ETAPAS:

- **Profase II:** los cromosomas, formados por dos cromátidas hermanas, se alinean, pero ahora ya por separado: no se emparejan (no hay homólogos porque la célula es haploide).
- **Metafase II:** se insertan en el huso.
- **Anafase II:** las hebras de los cromosomas → las cromátidas, se separan y se arrastran a los polos celulares. Estas cromátidas no son idénticas.
- **Telofase II:** se dividen las células originando cuatro células hijas finales. Tiene lugar la citocinesis, dando n cromátidas.

**NATURALEZA DEL MATERIAL GENÉTICO****ADN → Ácido DesoxirriboNucléico****El ADN es la molécula seleccionada para:**

- Guardar la información genética.
- Tiene que ser capaz de copiar fielmente.
- Debe tener capacidad de cambio (flexibilidad).

Es una **doble cadena** antiparalela: una va en una dirección y la otra en dirección opuesta, y se compone de eslabones:

Secuencia de nucleótidos (eslabones) < Cadena → **Ácido Fosfórico + Hidrato de Carbono** (*Desoxirribosa*)
Escalones → **Bases Nitrogenadas:**

- Púricas < Adenina (**A**)
Guanina (**G**)
- Pirimidínicas < Timina (**T**)
Citosina (**C**)

**La Adenina siempre se aparea con la Timina, la Guanina con la Citosina*

Complementariedad (ley de): así se denomina esta relación restrictiva entre bases nitrogenadas, dicha “ley” hace que las dos cadenas de nucleótidos del ADN sean complementarias entre sí → propiedad causante de la relación 1:1 entre bases púricas y pirimidínicas.

A – T = (25% - 25%)

G – C = (25% - 25%)

*Por ejemplo, si en una determinada molécula de ADN la timina representa el 17% de todas las bases nitrogenadas de ese ADN, dado que esta base únicamente se aparea con la adenina, la cantidad de adenina también representará el 17% de las bases nitrogenadas de la molécula de ADN analizada. El porcentaje restante, 66%, estará repartido a partes iguales entre la otra pareja de bases complementarias: 33% para la citosina y 33% para la guanina.

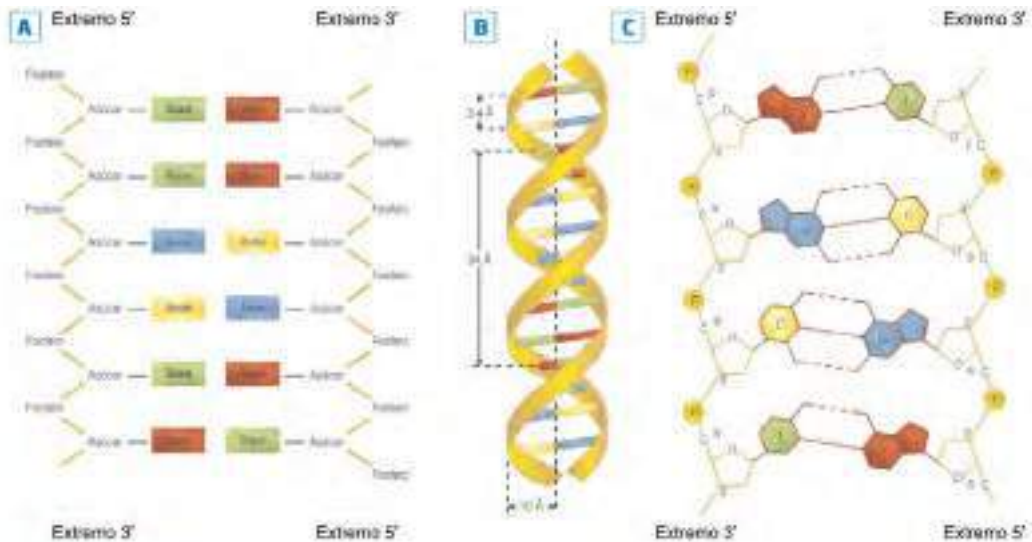


Figura 2.14

A. Esquema de la relación entre los componentes de la molécula de ADN. B. Segmento de la doble cadena helicoidal del ADN. Esta estructura viene a ser equivalente a lo que obtendríamos si cogiéramos una escalera de cuerda y la girásemos a lo largo de su eje longitudinal. Como puede observarse, el ADN está formado por dos cadenas helicoidales enrolladas alrededor de un eje central imaginario. C. Representación de los enlaces que se establecen entre las moléculas del ADN. El sentido de las dos cadenas que forman el ADN no es el mismo ya que presentan distinta polaridad, una tiene un sentido de 5' a 3' y la otra lo tiene de 3' a 5', es decir, en un extremo de la molécula de ADN una de las cadenas termina en un fosfato en la posición 5' mientras que la otra cadena lo hace con un grupo hidroxilo en 3', en el otro extremo es al contrario. Por este motivo se dicen que ambas cadenas son antiparalelas. Estas se mantienen unidas a través de los enlaces por puentes de hidrógeno que se establecen entre sus bases púricas y pirimidínicas.

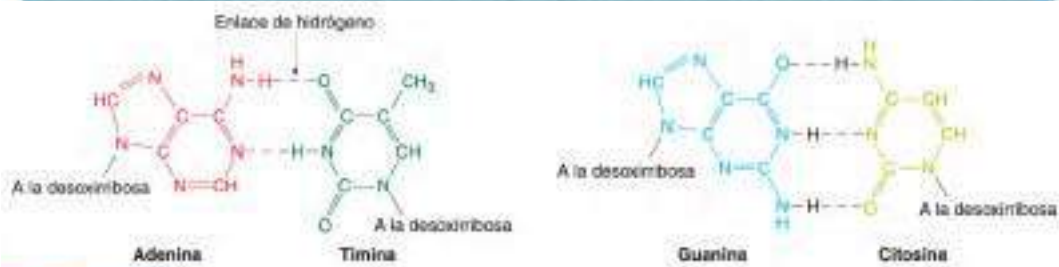
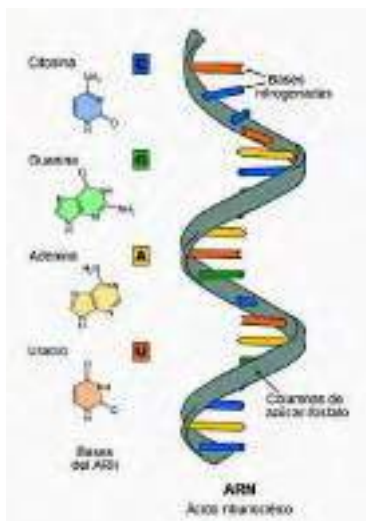


Figura 2.15

Enlaces por puentes de hidrógeno entre las bases púricas y pirimidínicas. La adenina se aparea, mediante dos enlaces de hidrógeno, únicamente con la timina, mientras que la citosina, a través de tres puentes de hidrógeno, sólo lo hace con la guanina.

ARN → Ácido RiboNucleico

Tiene **sólo una cadena**:



Secuencia de nucleótidos:

Cadena → **Acido Fosfórico** + Hidrato de Carbono (**Ribosa**)

Escalón → **Bases Nitrogenadas:**

- Púricas < Adenina (**A**)
Guanina (**G**)
- Pirimidínicas < Uracilo (**U**)
Citosina (**C**)

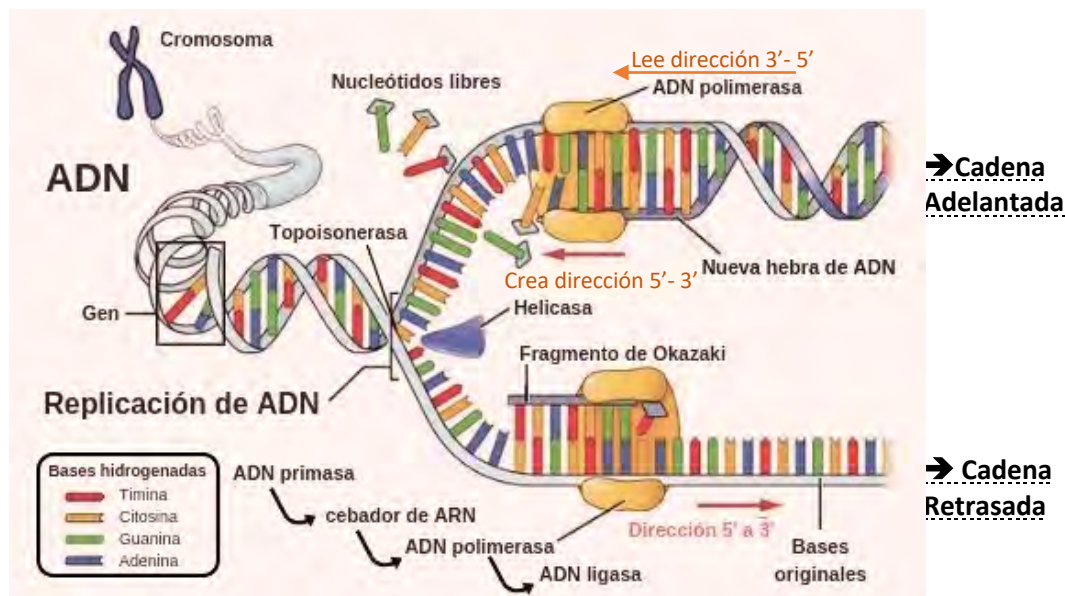
Complementariedad < **A – U = (25% - 25%)**
G – C = (25% - 25%)

DUPLICACIÓN/REPLICACIÓN DEL ADN (semiconservativa)

La complementariedad de las bases nitrogenadas de las dos cadenas que forman el ADN hace posible su duplicación → la información que contiene puede ser copiada con el fin de transmitirla a la siguiente generación.

Las **características** del proceso de **replicación del ADN** son:

1. La replicación del ADN es **semiconservativa**, es decir, que a partir de una molécula de ADN se obtienen dos. (Cada una porta una hebra del ADN que se ha duplicado) Acaba con 4 cadenas.
2. El **proceso** es llevado a cabo por el **COMPLEJO ENCIMÁTICO DE DUPLICACIÓN**, y cada una de estas **enzimas** tiene **funciones concretas**:
 - Comienza con la enzima **Helicasa** → las bases nitrogenadas se separan y el ADN se desenrolla, formándose la horquilla de replicación (separa cadenas).
 - La enzima **Polimerasa** utiliza de molde una de las hebras del ADN original, y va construyendo las nuevas hebras incorporando los nucleótidos según la regla de la complementariedad de bases (si lee A pone T): lee 3' - 5' → crea 5' - 3'.
 - La **Primasa** entra en juego cuando Polimerasa no puede leer la cadena que va en dirección 5' - 3'. La enzima primasa conforme se va abriendo la horquilla de replicación, inserta un **cebador** (un fragmento de ADN) sobre el que actúa la polimerasa (le va engañando), esos trocitos creados se denominan "**segmentos de Okazaki**" (ADN).
 - Cuando el proceso concluye, las dos nuevas moléculas se separan: ambas llevan una hebra nueva y otra antigua, pero las dos son idénticas y constituyen cada una de las **cromátidas del cromosoma metafásico**.



*La duplicación es un proceso **semiconservativo** porque finalmente queda 1 hebra de la madre junto a 1 hebra nueva.

DOGMA CENTRAL de la BIOLOGÍA

LA INFORMACIÓN GENÉTICA:

Enzimas: moléculas de naturaleza proteica y estructural que catalizan reacciones químicas.

Proteínas: sustancia que se compone de muchos aminoácidos (Aa). Nuestro cuerpo se basa en proteínas.

Aminoácidos: son moléculas orgánicas que forman parte de las proteínas.

Peptídido: es la combinación de aminoácidos (Polipéptido: muchos aminoácidos juntos) ****Por lo que muchos polipéptidos darán lugar a las proteínas.**

Ribosoma: Se encuentra en el exterior del núcleo celular (citoplasma), y sintetiza todas las proteínas que necesita la célula. ***El ADN se encuentra en el núcleo de la célula.**

***A nivel estructural orgánico tenemos 3 familias de sustancias: grasas, carbohidratos/glúcidos y polipéptidos /proteínas (su función es estructural).**

La propuesta de **Garrod** (nexo de unión entre genes y fenotipo es el metabolismo) fue concretada por **Beadle y Tatum** en la hipótesis de un gen/una enzima. Un gen es la secuencia de nucleótidos del ADN en que se halla codificada la naturaleza y el orden en que se ensamblan los aminoácidos de una enzima.

Esta definición se tuvo que ampliar:

- Un gen guarda la información de todos y cada uno de los polipéptidos (proteínas) que se sintetizan en una célula.
- Son genes estructurales (los que están en el ADN y me dan 1 enzima/polipéptido).

En 1970, **Francis Crick** propone el denominado dogma central de la Biología, en el que se establece el flujo que sigue la información genética.

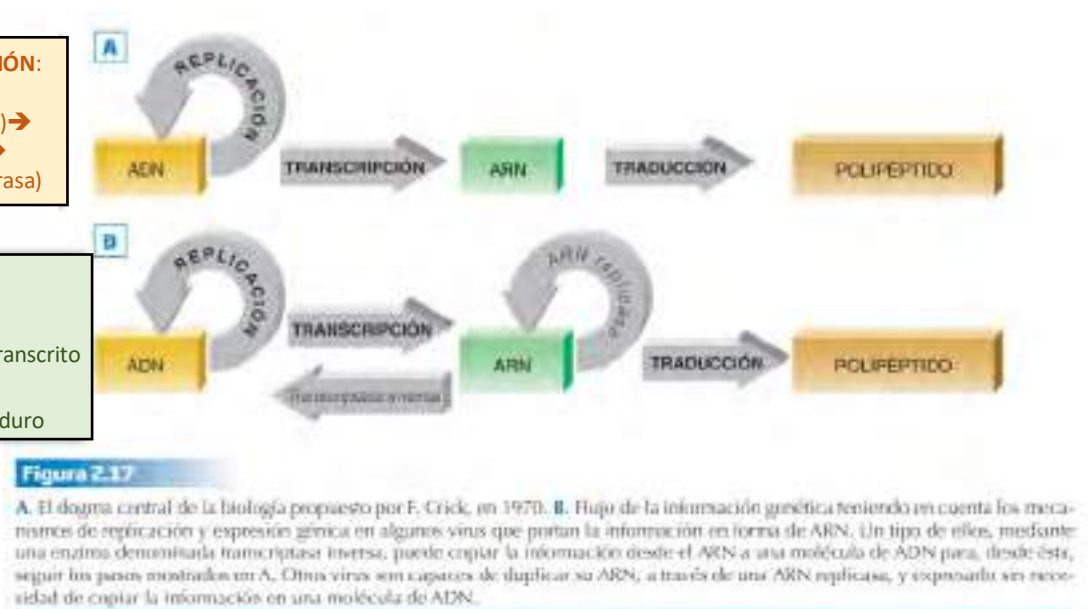
- 1) Se inicia en el ADN, desde donde se puede duplicar la información* para transmitirla a otra célula, o ser transmitida a una molécula ARN mediante transcripción.
- 2) Desde el ARN, mediante traducción, la información se expresa (copia y traduce) en una secuencia polipeptídica.

***DUPLICACIÓN/REPLICACIÓN:**

- Helicasa →
- ADN Polimerasa (lee 3'-5') →
- Primasa – crea cebador →
- Seg. Okazaki (ADN Polimerasa)

***TRANSCRIPCIÓN:**

- Promotor y Fin →
- ARN Polimerasa → ARNm (transcrito primario: intrones+exones)
- Intrones fuera → ARNm maduro



LA EXPRESIÓN GÉNICA: La información en acción

Expresión génica → proceso que conecta los genes con el fenotipo.



La información genética, para ser efectiva, ha de seguir un proceso que consta de dos pasos:

1. TRANSCRIPCIÓN
2. TRADUCCIÓN

1) TRANSCRIPCIÓN

- ADN eucariotas → situado en el núcleo celular
- Mecanismos para la síntesis de proteínas → situados en citoplasma (parte externa del núcleo).

PROCESO DE TRANSCRIPCIÓN:

- ✓ El ARN viaja hasta el **citoplasma** transportando la información para que el polipéptido sea sintetizado: a este ARN se le llama **ARN mensajero (ARNm)**.
- ✓ El proceso de Transcripción se realiza por la **enzima ARNPolimerasa**, ésta entra en el núcleo.



Figura 2-18

El proceso de transcripción es catalizado por la enzima ARN polimerasa. Para ello, esta enzima se asocia a una región denominada promotor, que es un segmento de ADN rico en nucleótidos de timina y adenina, situado antes de la secuencia de nucleótidos que va a ser transcrita. El promotor sirve para la unión de la enzima al ADN y es la zona en la que se separan las dos hebras del ADN para que la información pueda ser transcrita. Una vez abierta la molécula de ADN, comienza la transcripción que, como en el caso de la replicación del ADN, avanza en la dirección 5'→3' mediante la incorporación de nucleótidos complementarios en la cadena de ARN en crecimiento.

- ✓ La **ARNPolimerasa** se une al **PROMOTOR** → región específica situada por delante del gen que se va a transcribir. Desde esta región se inicia la síntesis del ARNm → **SECUENCIA DE INICIO**. Comienza la copia.
 - ARNPolimerasa lee en dirección 3' - 5' (sigue las reglas de complementariedad) →
 - A – U = (25% - 25%)
 - G – C = (25% - 25%)
 - Se crea el **ARNm (Tránsito Primario)** → al ir copiando la información siguiendo las reglas de complementariedad se han copiado también impurezas (zonas en blanco): **INTRONES**, y zonas con información: **EXONES**
 - se da el **ARNm maduro** → formado sólo por **EXONES**. Este ARNm maduro sale del núcleo.



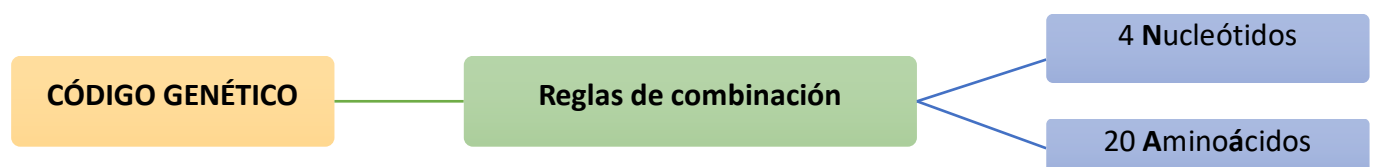
Proceso de MADURACIÓN

*Existen **otro tipo de transcripciones**: **ARN Ribosómico (ARNr)** → forma parte de los Ribosomas; **ARN Transferencia (ARNt)**.

2) TRADUCCIÓN

PROCESO DE TRADUCCIÓN: proceso mediante el cual la información contenida en el ARNm, en un “alfabeto de 4 letras”, es convertida, siguiendo las reglas del código genético, al “alfabeto de 20 letras” de los polipéptidos. Ocurre en el citoplasma.

- ✓ Las **BASES NITRÓGENADAS** (de ADN y ARN) son 4
- ✓ **AMINOÁCIDOS** tenemos 20



En el proceso de Traducción, se ha visto que cada 3 Nucléotidos (3N- bases nitrogenadas) se traducen a 1 Aminoácido (1Aa) → estas son las leyes que va a seguir el Ribosoma, y es denominado → **Código Genético (reglas)** → el que traduce de Bases Nitrogenadas a Aminoácidos, dando un polipéptido.

PROCESO DE TRADUCCIÓN: la síntesis del polipéptido cuya secuencia lleva cifrada el ARNm se inicia en los ribosomas. A través de un proceso enzimático, los ácidos ribonucleicos de transferencia (ARNt) (figura más abajo) van incorporando los correspondientes aminoácidos especificados por la **secuencia lineal de codones** del ARNm. Esto se consigue gracias a que existen tantos ARNts como codones distintos puede haber en el ARNm. La diferencia entre los ácidos ribonucleicos de transferencia radica en el **triplete de nucleótidos** complementario de cada uno de los codones del ARNm, denominado **anticodón**, y en el aminoácido que transporta, que no es otro que el especificado por su codón complementario. El resultado es la formación de un polipéptido con una función biológica concreta y distinta de la de cualquier otro cuya secuencia de aminoácidos sea diferente.



ADN: Triplete (habrá timina) A T C
ARNm: Codón (habrá Uracilo) U A G
ARNt: Anticodón (habrá Uracilo) A U C

Figura→ los ARN de transferencia transportan los aminoácidos para la síntesis de proteínas. Son pequeñas hebras monocatenarias de ácido ribonucleico, de unos 80 restos nucleotídicos, que se pliega tridimensionalmente adquiriendo una forma precisa (aquí se muestra su estructura bidimensional en forma en hoja de trébol). En uno de los bucles, el inferior de la figura, se encuentra el anticodón, secuencia de tres nucleótidos complementaria del codón del ARNm. En el extremo 3' se une el aminoácido. Una enzima específica se encarga de que cada ARNt lleve el aminoácido que se corresponde con su anticodón. Hay al menos un ARNt específico para cada aminoácido, algunos aminoácidos tienen dos y otros más de dos ARNt específicos. La bacteria *Escherichia coli*, por ejemplo, tiene 50 ARNt distintos.

TRADUCCIÓN (esquema):

- Ribosomas + ARNt
- Código Genético
- $3 N = 1 Aa$
- Anticodón (ARNt)
- (Uracilo)

Tabla 2.1 El Código Genético

	1ª base		2ª base								3ª base	
	U		C		A		G					
Extremo 5'	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U		
		UUC		UCC		UAC		UGC		C		
		UUA	Leu	UCA		UAA	UGA	Term.		A		
		UUG	UCG	UAG		UGG	Trp	G				
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U		
		CUC		CCC		CAC		CGC		C		
		CUA		CCA		CAA	CGA	A				
		CUG		CCG		CAG	CGG	G				
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U		
		AUC		ACC		AAC		AGC		C		
		AUA		ACA		AAA	AGA	A				
		AUG		ACG		AAG	AGG	G				
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U		
		GUC		GCC		GAC		GGC		C		
		GUA		GCA		GAA	GGA	A				
		GUG		GCG		GAG	GGG	G				
Extremo 3'												

El código genético es prácticamente universal. En la tabla se muestran los 64 codones (ARN), de los que 61 codifican aminoácidos que se encuentran formando parte de las proteínas, mientras que 3 codones no codifican aminoácido alguno, sino que son señales de finalización (codones de parada). El codón AUG codifica metionina y sirve también como codón de inicio. Ala: alanina; Asn: asparagina; Asp: aspartato; Cys: cisteína; Glu: glutamato; Phe: fenilalanina; Gly: glicina; His: histidina; Inic.: iniciación; Ile: isoleucina; Lys: lisina; Leu: leucina; Met: metionina; Pro: prolina; Gln: glutamina; Arg: arginina; Ser: serina; Thr: treonina; Val: valina; Term.: terminación; Trp: triptófano; Tyr: tirosina.

PROPIEDADES DEL CÓDIGO GENÉTICO

- 1) **Redundante/Degenerado** → es el hecho de que varios codones me den un mismo Aa (1 codón, 1 codón, 1 codón= 1 Aa).
- 2) **Sin Superposición** → una Base Nitrogenada no puede estar a la vez en dos codones; el ribosoma lee 3, agrupa, lee 3, agrupa...; nunca se repite la misma cadena.
- 3) **Lectura lineal, sin comas** → en el momento que comienza a leer el ribosoma, no para.
- 4) **Universal** → todos los seres vivos tienen este código de traducción.

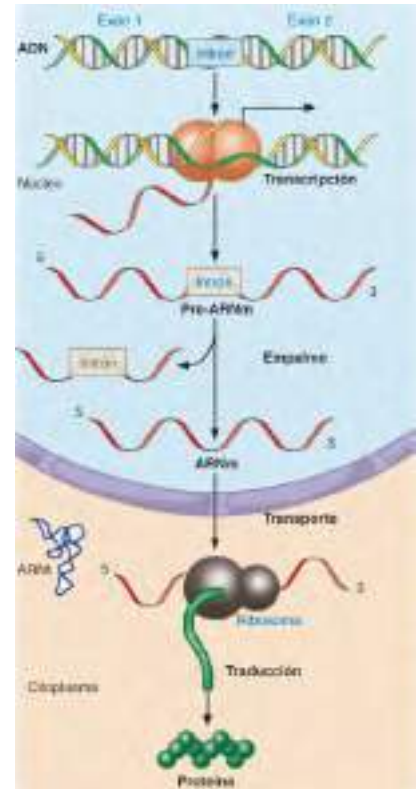


Figura: esquema del proceso de expresión genética en eucariotas →

En el núcleo se transcribe la información codificada en forma de secuencia de tripletes de bases a una secuencia complementaria de bases de ARNm; una vez procesado ese transcrito primario se transporta al citoplasma donde gracias a los ribosomas se traduce la secuencia de tripletes en una secuencia complementaria de aminoácidos en la proteína.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

La **regulación génica** es el proceso por el cual la célula determina qué genes estarán activos y cuáles no. En el fondo, la regulación de los genes es la que hace que una célula se convierta en un glóbulo rojo, en una neurona, en un hepatocito en el hígado, o en una célula muscular. Por lo tanto, diferencias en la regulación génica darán lugar a diferentes programas genéticos donde se expresarán distintos genes. Hay varios tipos diferentes de regulación génica. En función del alcance en el tiempo que tenga la regulación de la expresión génica, podemos distinguir → una regulación a **corto plazo** y otra a **largo plazo**. La primera está relacionada, en general, con el **metabolismo celular**, y provoca cambios en el ADN que alteran de forma pasajera la expresión génica, mientras que la segunda lo está con el **desarrollo del organismo** y conduce a cambios en el ADN de la célula que conllevan el bloqueo permanente (aunque no irreversible) de la expresión de determinados genes (figura).

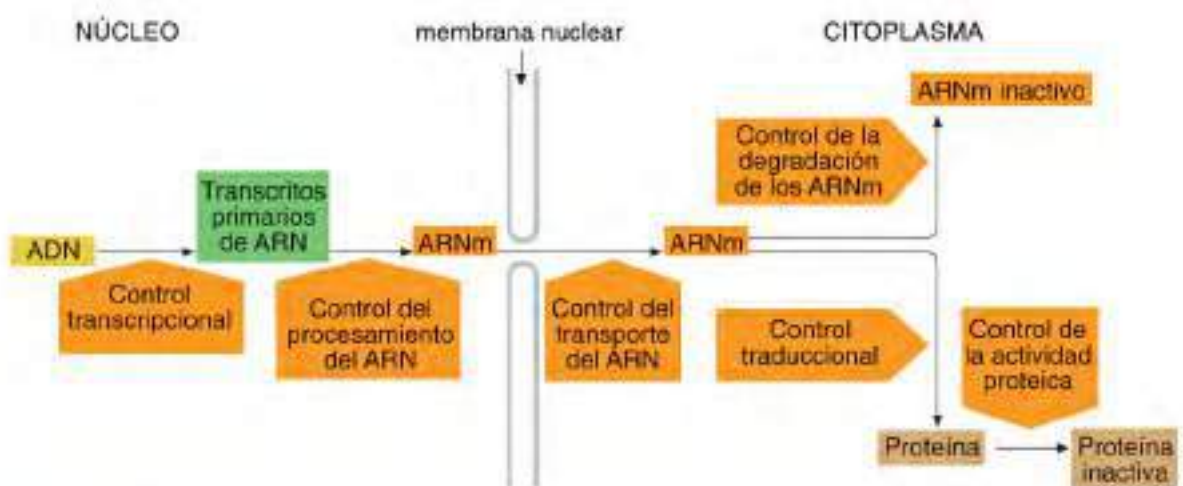
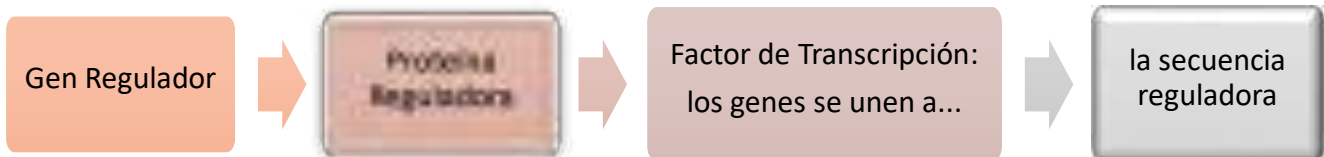


Figura 2.24

Diferentes niveles a los que se realiza la regulación de la expresión génica (Adaptado de Alberts y cols., 1998).

- **CORTO PLAZO** → en la **regulación a corto plazo** la expresión de los genes se regula según las circunstancias y de una manera transitoria → está relacionada con el control del **metabolismo celular** (por ejemplo, dependiendo de lo que coma en una de mis comidas, será necesario actuar de una forma o de otra).

En este proceso está implicado un tipo especial de genes: los **genes reguladores**, que codifican la secuencia de las denominadas **proteínas reguladoras** (o **factores de transcripción**, o **repressor**) → que **pueden**, o bien **impedir**, o bien **inducir** (activar), la **expresión de los genes estructurales**. Para ello se unen de forma selectiva a una **región específica** del ADN situada al inicio de los genes estructurales: la **secuencia reguladora** (u operador), esto impedirá o facilitará la unión de la **ARN polimerasa** y, por tanto, la expresión del gen estructural.



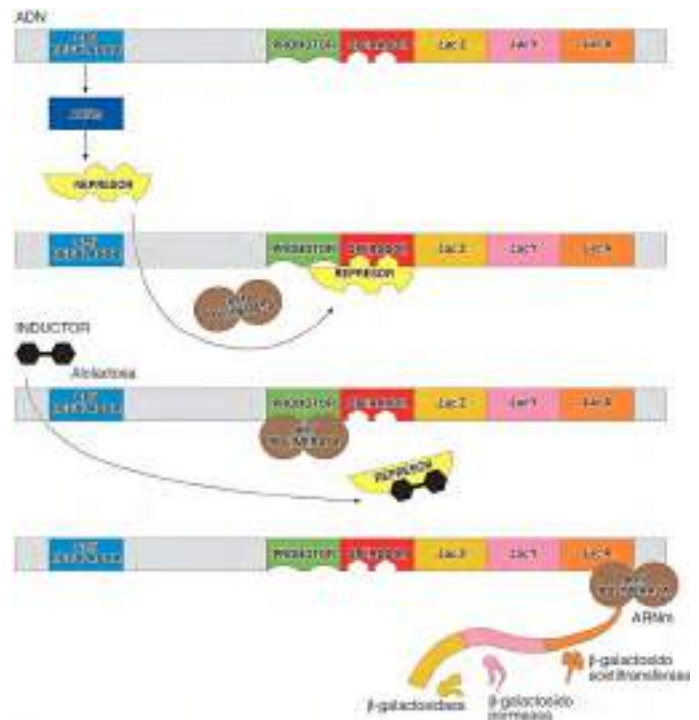
* Las **proteínas reguladoras** se unen específicamente a esas regiones del ADN porque las **estructuras tridimensionales** de unas y otras son complementarias, encajando como una pieza de puzzle.

En ocasiones, la conformación espacial adecuada para que la proteína pueda unirse a la secuencia reguladora depende de la interacción que establezca con otras moléculas denominadas **correpresores** e **inductores**:

A) CORREPRESORES (ayudan a reprimir/bloquear, la transcripción; por ejemplo, el ARNi + ARNdH)	
- Intervienen cuando el factor de transcripción no nace con la estructura física necesaria.	
La unión de un correpresor permite que la proteína reguladora adopte la conformación espacial idónea para acoplarse al ADN e impedir con ello la expresión génica	
B) INDUCTORES (ver ejemplo de el modelo del Operón* pag.21)	
- Induce a que la ARN Polimerasa haga su trabajo.	
En algunas proteínas reguladoras, su conformación espacial les permite unirse espontáneamente al ADN. En estos casos, es necesaria la participación del denominado inductor para que se produzca el cambio conformacional en la proteína reguladora que rompa su asociación con el ADN y que, con ello, la expresión génica pueda tener lugar.	

***La inducción enzimática.** El modelo del operón, propuesto en 1961, nos puede ayudar a entender la regulación de la expresión génica de los genes de las enzimas que intervienen en el metabolismo de la lactosa → **genes lac**. Como puede verse en el esquema, cuando aparece la **lactosa** (molécula inductora), se une a la **proteína represora inactivándola**; entonces el complejo **inductor-represor** se separa del operador, permitiendo el funcionamiento del operón.

*El **modelo del operón** es un buen ejemplo de regulación de la *expresión génica en procariotas*. En este caso se trata de la regulación de la transcripción del **operón lac** constituido por los genes de las enzimas que se encargan de romper la molécula de lactosa para producir glucosa y galactosa. Estas enzimas son tres, la P-galactosidasa (codificada por el gen /ac Z), encargada directamente de romper la molécula de lactosa, la P-galactósido permeasa (codificada por el gen /ac Y), que regula la concentración de lactosa en la célula y la P-galactósido acetiltransferasa (codificada por el gen /ac A), que impide que la P-galactosidasa actúe sobre otros compuestos que porten galactosa. Los genes están colocados consecutivamente a lo largo del cromosoma bacteriano y se transcriben en un mismo ARNm que es traducido posteriormente en las tres enzimas. Cuando no hay lactosa el represor (proteína reguladora) codificado por el gen regulador, se une al operador (secuencia reguladora) impidiendo que la ARN polimerasa se pueda unir al promotor e iniciar la transcripción de los genes lac. Cuando entra lactosa en la célula, un metabolito de ésta actúa como inductor ya que se une al represor haciendo que éste se separe del promotor. De esta forma, los genes lac se pueden transcribir y traducir en las correspondientes enzimas. Cuando la lactosa haya sido degradada por estas enzimas no habrá inductor y, con ello, el represor producido por el gen regulador se unirá de nuevo al operador dejándose de sintetizar las enzimas (al no haber lactosa, ya no son necesarias).



- **LARGO PLAZO** → tiene que ver con la fase del **desarrollo**. La **diferenciación celular** junto con la compleja organización pluricelular que da lugar a los distintos órganos del cuerpo y hace que éste adopte su forma tridimensional típica, necesita de procesos regulatorios relativamente prolongados: **regulación genética a l/p**.

DIFERENCIACIÓN CELULAR → una célula que va a formar parte de mi estómago tendrá acceso a la información genética necesaria para cumplir su función como célula estomacal, aunque siga teniendo en ella el resto de información, ésta será bloqueada. Lo mismo con el resto de células. A esto es a lo que se le llama “diferenciarlas”.

La forma de producir esta diferenciación celular se da por **tres factores**:

- 1) Los **homeogenes**, o genes **homeobox** → comparten entre ellos 180 bases (que codifican una secuencia de 60 Aas).
- 2) **Metilación del ADN** → se introduce un CH₃ (metilo) que cambia por completo la estructura física del ADN, impidiendo que la ARN Polimerasa haga su trabajo (impide la transcripción, por lo tanto, esos genes ya no se expresan).
- 3) **Condensación del ADN** → afecta a grandes segmentos de ADN o a cromosomas enteros. La condensación impide que la ARN Polimerasa pueda acceder a los respectivos promotores, existiendo una relación inversa entre el grado de condensación del ADN y el proceso de transcripción. Un ejemplo es lo que se conoce como la “inactivación del Cromosoma X”.

Tanto la **metilación** como la **condensación** parecen estar **implicadas en los procesos de diferenciación celular**. Mediante estos mecanismos se consigue que cada tipo celular (neurona, glía, fibra muscular, etc.) exprese determinadas propiedades, justo aquellas que están relacionadas con los genes que no han sido metilados o condensados. Estos procesos suelen suceder en las primeras etapas del desarrollo y una vez que se han producido, tanto las zonas metiladas, como las altamente condensadas, se heredan a través de la mitosis. Es

una de las causas de que, **una vez diferenciada una célula, sus descendientes sigan perteneciendo al mismo tipo celular** (*la célula estomacal y el bloqueo del resto).

Recordemos...¿qué es ADN y qué no lo es?

ADN:

- Cebador
- Segmentos de Okazaki
- Promotor/sec. De inicio
- Secuencia de Fin
- Intón / Exon
- Gen Estructural
- Gen Regulador
- Operador / Secuencia reguladora

No es ADN

- Helicasa
- ADN Polimerasa
- Primasa
- ARN Polimerasa
- Factor de Transcripción/ proteína reguladora (Represor)
- Correpresor

Los errores que nos matan y nos hacen evolucionar: LA MUTACIÓN

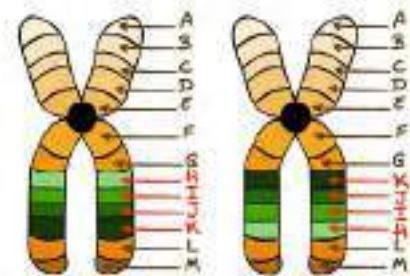
Las **mutaciones** son cambios permanentes en el ADN; algo que altera mi material genético y que no es reversible. No se debe confundir con “segregación” ni con “recombinación”. Las mutaciones se producen siempre al azar, por lo que se desconoce qué área resultará modificada. **Se clasifican** según diferentes criterios:

CLASIFICACIÓN DE LAS MUTACIONES			
POR SUS CAUSAS	Espontáneas/ Naturales		
	Inducidas/ Mutágenos		
POR EL TIPO DE CÉLULAS DONDE OCURRE	Células Somáticas→ les pasan la información a las células hijas. NO se pasa a nuestra descendencia.		
	Células Germinales→ sí que pasará a la siguiente generación, ya que afecta a las células sexuales; óvulos y espermatozoides.		
POR EL CROMOSOMA DONDE TIENEN LUGAR (Locus)	Autosómicas→ cambios en la estructura.		
	Ligadas al Cromosoma X o al Y→ repercutirá en que haya diferencias en cuanto a ciertas enfermedades o síndromes, dependiendo de si es X, mujer; o es Y, hombre.		
CAMBIO MOLECULAR (parte física)	Cambios Puntuales→ cuando cojo un único N (nucleótido) y lo sustituyo por otro, lo que posiblemente nos dará variaciones distintas de alelos (no afecta a los siguientes tripletes).		
	De Marco (frameshit)→ al Suprimir, o Insertar uno o varios pares de N en la secuencia se altera el patrón de lectura de tripletes.(ver figura 2.28 pag.23)		
POR EFECTOS FENOTÍPICOS (en la “apariencia”)	Pérdida de Función (mutaciones que perturban la función de los genes)	Fenotipos Dominantes	El alelo normal no es suficiente, codifica una nueva proteína que impide el funcionamiento de la anterior
		Recesivas	Cuando la proteína normal sola hace que el funcionamiento no se vea alterado
	Ganancia de Función	Dominantes	Por una proteína nueva
			Afecta a regiones reguladoras: se expresa más rápido
	Letal→ cualquier interrupción de un proceso biológico esencial para la vida. Ejemplo: esterilidad		
	Neutras (no tienen ningún efecto sobre el fenotipo)	En Intrones Sustitución Silenciosa o Sinónima	cuando pasa la parte del ADN que no tiene información
Se da una mutación, pero a nivel de fenotipo no sucede “nada”: el triplete alterado por una mutación puntual da lugar en la proteína al mismo aminoácido original			



ALTERACIONES ESTRUCTURALES: mutaciones que afectan a la estructura de los cromosomas

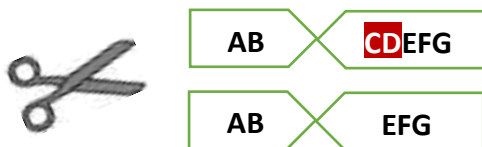
En todos los cromosomas existe una sucesión de letras en orden cronológico. Cada letra simboliza un gen, y dentro de un mismo cromosoma deben estar ordenados. Si se diese algún desorden, o alguna letra falta...significaría que su estructura se ha dañado.



**Ejemplo de mutación de Inversión Pericéntrica→*

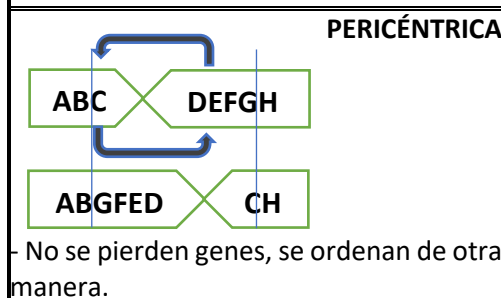
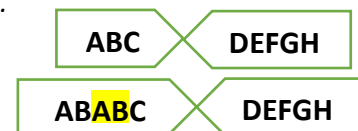
DELECIÓN→ cuando se pierde parte de la información genética del cariotipo (conjunto de cromosomas).

**Ejemplos: Williams, Prader-Willi, Angelman.*



DUPLICACIÓN→ un gen o varios se repiten.

**Ejemplo: Down (una persona, si tiene duplicados varios genes del cr.21, sería como tener de más, funcionalmente padecerían S. Down).*

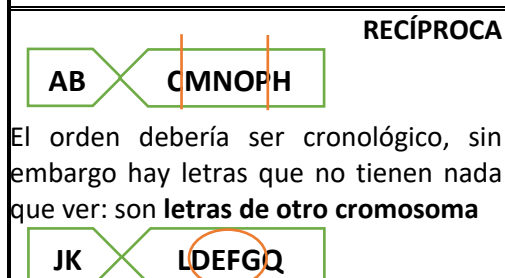


PERICÉNTRICA

INVERSIÓN
Cambia de orden

PARACÉNTRICA*

** PARA: significa "al lado de".*



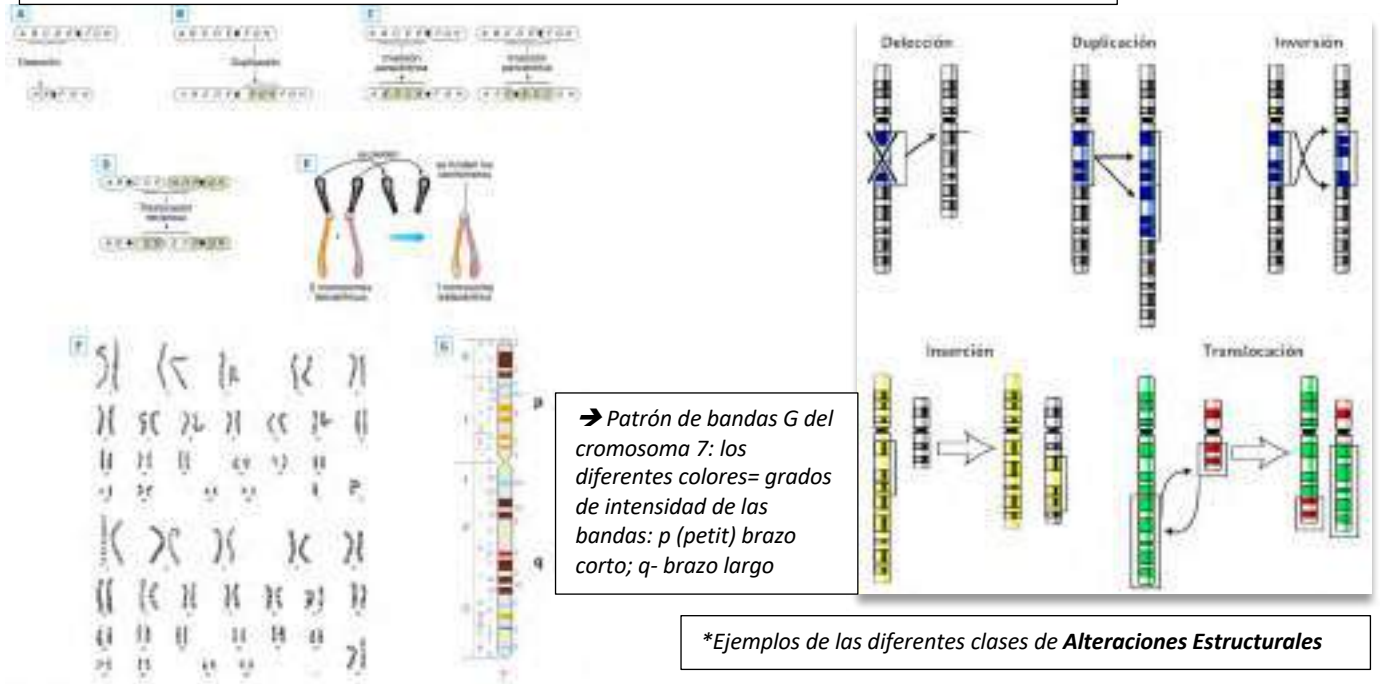
RECÍPROCA

TRASLOCACIÓN
Cambia de lugar
(cambia el cromosoma)

ROBERTSONIANA



Se pierden los brazos cortos del cromosoma, que podría parecer Delección, pero no se considera pérdida como tal, por la poca información que tenían esos brazos. **Se pasa de 46 a 45 cromosomas, pudiendo generar problemas en mi descendencia (causa de Down familiar e, incluso, muerte).**



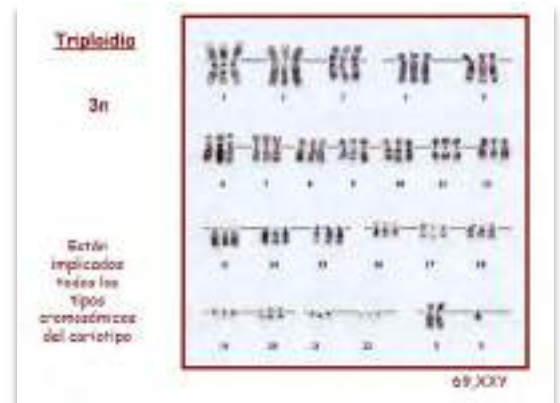
MUTACIONES GENÓMICAS

Se da un cambio en el número de cromosomas. Partimos de que, en la especie humana, el total de cromosomas de una célula somática es de 46.

1. **POLIPLOIDÍAS** → tenemos **más de dos copias** de cromosomas.

*Ejemplo de Poliploidía Triploidía (no llegaría a existir, se trata de un aborto natural). Pueden darse cuatriploidías...

2. **ANEUPLOIDÍAS** → **pérdida** o **ganancia** de un cromosoma. Se produce porque cuando se tiene que hacer la separación en la Meiosis, no se hace.



En la especie humana, **dentro de las Aneuploidías**, sólo nos podemos encontrar **dos tipos**:

- **MONOSOMÍAS**: en alguna de las parejas de cromosomas, sólo tienen 1. *En la especie humano sólo es posible vivir con un cromosoma X, si falta un segundo cromosoma, sería imposible vivir.

La única Monosomía compatible con la especie humana es la del Cromosoma X, el llamado Síndrome de Turner (45,X) → tanto hembras como machos tenemos 22 parejas de cromosomas somáticos. La única diferencia se encuentra en la pareja de cromosomas sexuales: las hembras tenemos dos cromosomas X; los machos tienen un cromosoma X y otro Y.

El cromosoma Y que tienen los machos es muy pequeño y, por eso, contiene muy pocos genes. En cambio, el cromosoma X es grande y dispone de muchos. Esto hace que las hembras tengan más genes que, de expresarse, darían en una desigualdad en la producción de proteínas con respecto a los machos. Para equilibrar esto, un sistema biológico se pone en funcionamiento con el objetivo de inactivar gran parte de

los genes de ese 2º cromosoma X que tienen las mujeres de más que los machos, esto da lugar a la llamada **cromatina** o **corpúsculo de Barr** (cromosoma X inactivado). *Una mujer con todos sus cromosomas se denomina 46,XX. Un hombre es 46,XY. Aunque las hembras tienen dos cromosomas X (XX), a nivel funcional, sólo uno de ellos va a permanecer activo, el otro estará bloqueado. Este bloqueo consiste, en forma simplificada, en impedir que la ADN polimerasa haga su trabajo: transcribir, y para eso se condensa. Esta condensación se produce gracias a la acción del **gen XIST**. Señalar que la inactivación del cromosoma X no se produce en su totalidad, sino que hay un 15% que se escapa y donde se ubica otro gen, el gen **SHOX**, causante de la baja estatura en las mujeres con síndrome de Turner. Este gen se encuentra en la zona del cromosoma Y llamada pseudoautosómica porque es la zona que se comporta como los demás autosomas para permitir el proceso de apareamiento de cromosomas en la meiosis I.

➤ **TRISOMÍAS**: es el tipo de *Aneuploidía* más frecuente en la especie humana. Hay tres trisomías de los cromosomas sexuales relativamente frecuentes que van acompañadas de fenotipos prácticamente normales:

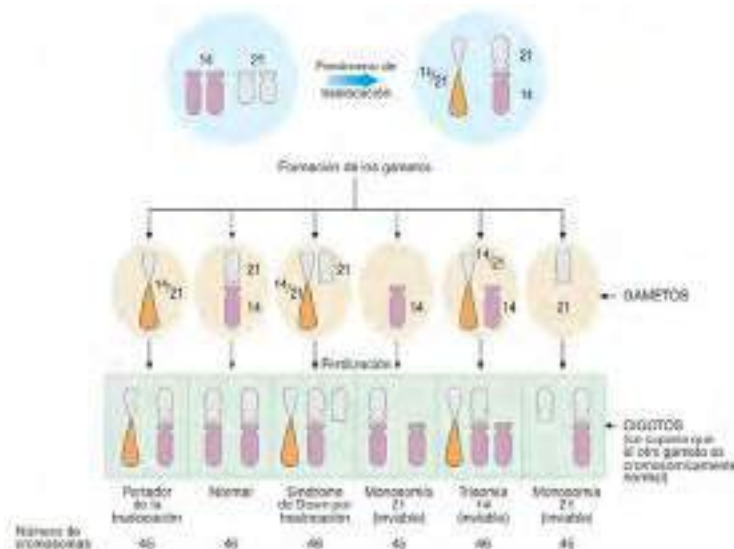
a) **De los cromosomas sexuales:**

1. **Cariotipo 47, XXX** → mujer; fenotipo normal. Un cromosoma X activo, dos inactivos (corpúsculo de Barr).
2. **47, XXY o Síndrome de Klinefelter** → fenotípicamente: hombres. Tendrá cromatina sexual (C.Barr). Suelen tener problemas de fertilidad, ginecomastia, inhibición social, TDH...
3. **47, XYY** → hombres con dificultad de aprendizaje (verbal), hiperactividad, impulsividad. Por la "Y" de más, tienden a ser más altos. No tendrá cromatina (C.Barr).

b) **De los cromosomas autosómicos** → Cariotipo 47 del cromosoma 21= **Síndrome de Down** (tienen material genético de más).

TRASLOCACIÓN ROBERTSONIANA

Se ha comprobado que un cierto porcentaje (alrededor del 5 %) de **individuos con síndrome de Down** NO presentan la trisomía del cromosoma 21 característica, sino que, **en términos del número de cromosomas son normales** ($2n = 46$). ¿Cómo explicarlo? Al parecer, **estos casos se deben a una traslocación robertsoniana 14-21**. **Traslocación robertsoniana** → es la unión por el centrómero de los brazos largos de dos cromosomas acrocéntricos con pérdida de los brazos cortos: al fusionarse dos cromosomas, en el cariotipo aparecen como uno solo. Para explicar cómo puede aparecer un individuo con **síndrome de Down** pero con **46 cromosomas**, hay que describir el proceso de **meiosis**: cuando en la gametogénesis de un individuo normal se produce una traslocación robertsoniana, puede ocurrir (y ocurre) lo que se muestra en la Figuras, que se formen gametos con más material genético del normal: cuando el gameto recibe el cromosoma constituido por los dos brazos largos de los cromosomas 14 y 21 más uno de esos dos cromosomas y se une a un gameto normal, el resultado será que el **material genético de uno de los dos cromosomas implicados estará triplicado** (la cantidad de ADN de los brazos cortos de estos cromosomas es mínima); si es el 21, lógicamente tendremos un caso de **síndrome de Down**.



➔ **Explicación citológica del Síndrome de Down familiar o atribuible a traslocación robertsoniana 14/21.** Cuando un sujeto normal fenotípicamente hablando es portador de una traslocación robertsoniana 14/21, puede producir diversos tipos de gametos en función de cómo se reparten los cromosomas en la meiosis lo que, en algún caso, puede dar lugar a síndrome de Down.

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS Y CONDUCTA: Impresión Genómica y Epigenética de la Conducta

DELECCIÓN E IMPRESIÓN O GRABACIÓN GENÓMICA



Recordamos que **Delección** es una alteración estructural que se da porque se ha perdido un fragmento de la información genética, y dicho fragmento no se va a poder recuperar.

La forma de expresarse de algunos genes no se ajusta a lo establecido, sino que difiere en función únicamente de si el alelo procede del padre o de la madre: es lo que se llama **impresión o grabación genómica**.

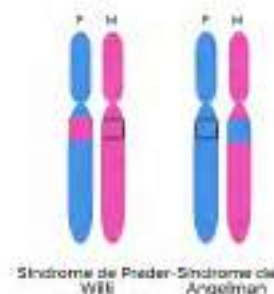


EJEMPLOS DE DELECCIÓN: Prader-Willi (Cr.15), enfermedad de Angelman (Cr.15), Síndrome de Williams (Cr.7). Tanto Prader-Willi como Angelman son enfermedades producidas por el brazo largo del cromosoma 15. Lo curioso es que, si la causa es la falta de esos mismos genes, ¿cómo es que se producen síntomas diferentes en función de si la falta es de la sección de la madre o del padre? Aquí es cuando entra en juego la **impresión genómica** → se da cuando determinados genes están inactivos o activos en función de si el cromosoma proviene de la madre o del padre. En Prader-Willi y en Angelman, en el cromosoma 15 de un progenitor existe una información que se complementa con la que tiene activa el cromosoma 15 del otro. Por ello, **si falta uno u otro, quedamos desprovistos de dicha información y es cuando se manifiesta la enfermedad**”.

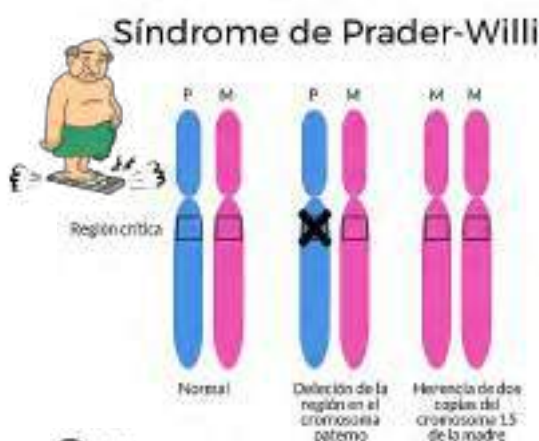
15

Tanto **Prader-Willi** como **Angelman** están relacionadas con una delección que se produce en el brazo largo del cromosoma 15.

¿Qué cromosoma falta?	Cromosoma 15 (brazo largo)	¿Qué cromosoma causa la enfermedad?
♂	PRADER-WILLI	♀
♀	ANGELMAN	♂



ENFERMEDAD



→ **PRADER-WILLI:** el cromosoma que tiene una delección es el del padre. **obesidad,...*

ANGELMAN → el cromosoma que tiene una delección es el de la madre. **nerviosismo, risa nerviosa, retraso mental...*



El llamado **SÍNDROME DE WILLIAMS** se debe a una delección de un segmento del cromosoma 7, concretamente la **sección 7q11.2**. Estos pacientes son hemicigóticos para los genes correspondientes: sólo tienen una copia de las dos que corresponden a los individuos diploides normales. Al parecer, son hasta 20 genes los que se pierden en esta delección. Cuanto más grande es la delección, más severos son los síntomas: CI bajo (+50), incapacidad de aprendizaje espacial y numérico, para dibujar y escribir... Sin embargo, y esto se ha considerado muy importante porque parece apoyar la teoría modular de los procesos cognitivos que propone la Psicología Evolucionista, mantienen una muy notable capacidad lingüística, tanto en lo que se refiere a la sintaxis como al vocabulario. Además, son muy comunicativos y confiados cuando conocen gente nueva, tienen facilidad para reconocer rostros, y algunos están especialmente dotados para la música.

DISOMÍA UNIPARENTAL

Es cuando, por el motivo que sea, el cigoto se ha formado exclusivamente de la información genética de uno de los progenitores. Cuando no hay delección, pero se han heredado de la madre las dos copias del cromosoma 15.

**Si un óvulo es fecundado por un espermatozoide "vacio", sin información, el óvulo se duplica genéticamente para procesar una gestación, aunque ésta nunca llegará a producirse. Genéticamente, aunque haya información genética duplicada de hombres o de mujeres, se necesita que la mitad de los genes vengan de uno, y la otra mitad del otro. Sino la unión de placenta y embrión no se lleva a cabo.*

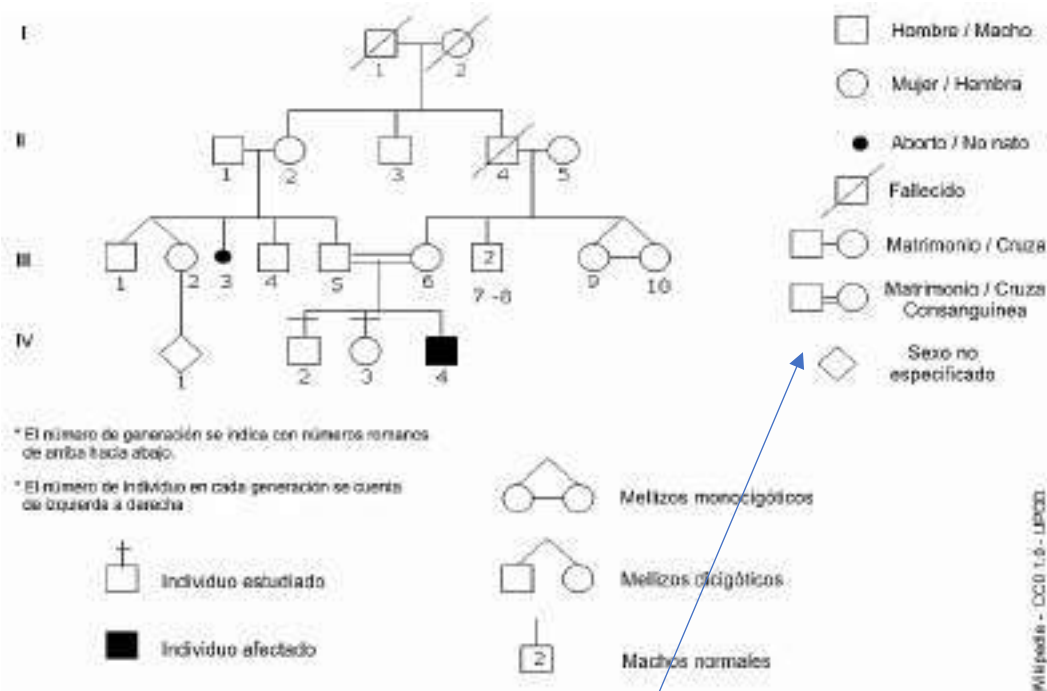
CIGOTO	EMBRIÓN	PLACENTA
Sólo ♂ *	sí que se empieza a gestar ✓	no se gesta ✗
Sólo ♀	✗	se gesta, pero la placenta sería un conjunto de células vacío: MOLA) ✓

TRANSMISIÓN GÉNICA

En cuanto a la transmisión genética, los rasgos de un organismo pueden estar determinados por un único gen → **HERENCIA MONOGÉNICA**, como es el caso del color de la *flor del guisante* o del *albinismo*, pero también pueden estarlo por varios genes, como ocurre con la altura de una persona o su inteligencia... → **HERENCIA POLIGÉNICA**.

HERENCIA MONOGÉNICA

Dado que **Mendel trabajó con caracteres cuya herencia es monogénica**, a este tipo de rasgos, dependientes de un solo gen, se les denomina también **rasgos o caracteres mendelianos**. Con plantas o con animales podemos llevar a cabo determinados cruces para poner de manifiesto qué genes pueden estar involucrados en distintos rasgos fenotípicos, pero en la población humana, por razones obvias, la incidencia de un gen sobre determinados rasgos, ya sean normales o patológicos, físicos o conductuales, no se puede poner a prueba mediante cruces experimentales. Por ello **se recurre al estudio del patrón de transmisión del carácter**. Dicho patrón se establece a través de la información recogida de la familia en la que se detecta el carácter de interés. Esta información se suele resumir representándola en forma de lo que se denomina una **genealogía o pedigrí**.



En esta representación se recogen mediante una serie de **símbolos** las **relaciones de parentesco** y la **manifestación del rasgo estudiado** del mayor número de miembros y generaciones de la familia.

Los **patrones de transmisión de un carácter mendeliano** dependen de **dos factores**:

- el **tipo de cromosoma** donde se halla el gen implicado → la localización puede ser:
 - **AUTOSÓMICA**, cuando el **locus** se halla en un autosoma (denominación que se da a cualquiera de los cromosomas que no sean los sexuales);
 - **LIGADA A LOS CROMOSOMAS SEXUALES**
- el **tipo de expresión fenotípica** de las variantes alélicas del gen → en este caso, la localización puede ser diversa, pero en la mayoría de casos, se puede establecer una relación de **DOMINANCIA/RECESIVIDAD**.

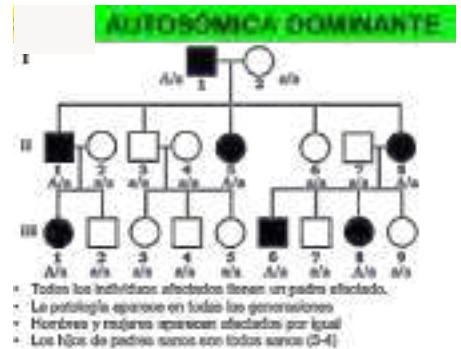
Dependiendo de la combinación de los cuatro casos expuestos, se establecen **TRES TIPOS DE PATRONES DE TRANSMISIÓN EN LA HERENCIA MONOGÉNICA**:

- AUTOSÓMICA DOMINANTE** → si uno de los genes dañados (enfermedad), por ejemplo, es dominante, y su localización es autosómica, obtendré una herencia Autosómica Dominante.
*Enfermedad: gen FOXP2, asociado con el lenguaje (familia KE).

Pongamos al dominante representado por A, y al recesivo por a.

Una persona enferma: AA / Aa (heterocigótico)

Una persona sana: aa



- AUTOSÓMICA RECESIVA** → sólo los homocigotos manifiestan el carácter, por tanto, cada uno de sus progenitores debe tener en su genotipo al menos un alelo para ese locus. Los heterocigotos no manifiestan el rasgo, pero son **portadores (Pp)** del alelo causante del mismo y, dependiendo del genotipo de su pareja, los descendientes tendrán diferentes probabilidades de presentar el carácter en cuestión (*consanguinidad*). Así, en las enfermedades causadas por alelos recesivos sólo los homocigotos las manifestarán. *Enfermedad: fenilfenonuria (PKU).



Dominante P; Recesivo p

Una persona enferma: pp

Una persona sana: PP / Pp

LIGADA AL SEXO → la enfermedad va asociada al **cromosoma X**, y se le da el carácter de recesiva (a) → **Xa** (aunque para los hombres, veremos, que se le da el de Dominante porque se va a expresar siempre).

Enfermedades causadas por este gen del cr.X: Hemofilia A (no permite que la sangre se coagule); Daltonismo (dificultad para diferenciar rojo y verde, tiene que ver con la información que se expresa en la retina); Síndrome del X frágil (2ª causa, tras en S.Down, de retraso mental. Se produce una repetición exagerada de una secuencia de nucleótidos, lo que hace es que hipermetiliza/bloquea el acceso al gen FMR-1, lo que dificulta el aprendizaje, siendo más acusada en hombres).

XA= sana; Xa= enfermedad

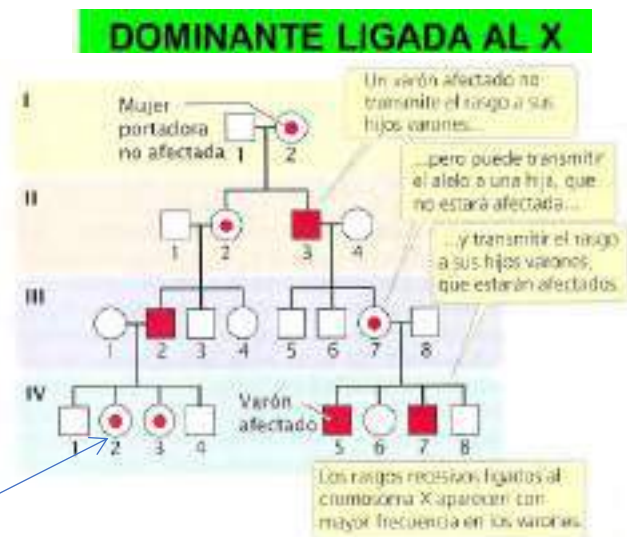
♀ Una mujer enferma: Xa Xa

Una mujer sana: XA XA // XA Xa (sería portadora de la enfermedad, pero no la padece)

♂ Un hombre enfermo: XaY

Un hombre sano: XAY

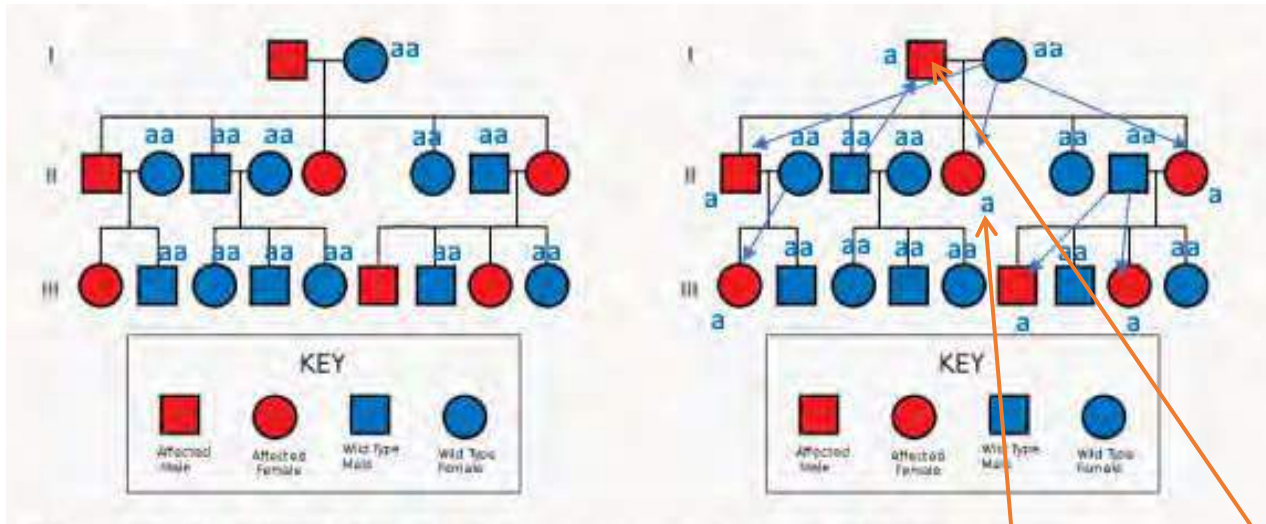
*La Ligada al Sexo depende mucho de quién tiene la enfermedad y de a quién se la pasa, teniendo los hombres muchas más posibilidades de enfermar.



PRACTICAS PEDIGRÍ:**¿CÓMO HACER EL PEDIGRÍ? Por ejemplo, en el caso de Autosómica Dominante: CONSEJO 1**

1º ponemos lo fácil: tenemos seguro que las personas sanas son **aa**, marcaríamos con **aa** los hombres y mujeres sanos, cuadrados y círculos azules.

2º Repartir hacia abajo y hacia arriba: de los progenitores a los descendientes, y viceversa.



3º Completar: si una mujer enferma tiene una “a”, obligatoriamente le faltará una **A**, lo mismo en un hombre. Puede suceder que uno no tenga ningún dato más que el de la **A**, en cuyo caso se podrían dar dos genotipos: **homocigótico AA**, **heterocigótico Aa**.

CONSEJO 2: ¿QUÉ HACER SI ME DAN UN PEDIGRÍ EN BLANCO Y ME PREGUNTAN QUÉ HERENCIA SE REPRESENTA EN ÉL? Descartemos siguiendo un orden:

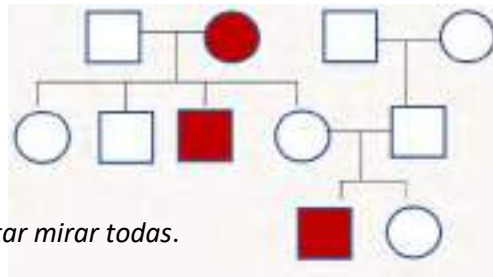
1. ¿ES LIGADA AL SEXO?	
ENFERMA	Xa Xa
SANA	XX / XXa (portadora)
ENFERMO	XaY
SANO	XY
2. ¿AUTOSÓMICA DOMINANTE?	
ENFERMA	AA / Aa
SANA	Aa
AUTOSÓMICA RESESIVA	
ENFERMA	aa
SANA	Aa / Aa (portador)

1º Ligada al Sexo → descarto.

2º Dominante → la descarto.

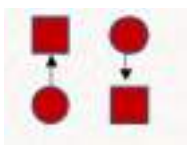
3º Recesiva → es recesiva:

En el siguiente caso, podremos comprobar si aplicamos el “consejo 1”, que se trata de herencia **Recesiva**, ya que se descartan las primeras dos opciones.



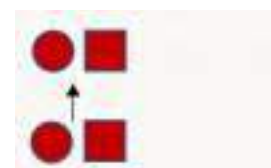
*Pueden tener dos opciones, por lo que hay descartar mirar todas.

Truco → **CONSEJO 3: “Golpe de vista”**



1º Ligado al Sexo: Si la hija está enferma el padre tiene que estar enfermo. Si la madre está enferma, todos los hijos varones estarán enfermos.

2º Autosómica Dominante: Tanto si es varón como si es hembra, si los hijos están enfermos, la madre o el padre tienen que estarlo.



ANÁLISIS GENÉTICO DE LA CONDUCTA HUMANA

En este apartado se estudiará cómo el **fenotipo masculino** está relacionado con que se expresen ciertos genes, o con que haya ausencia...

EL GEN SRY Y EL FENOTIPO MASCULINO

En el cromosoma Y nos encontramos un gen cuya relación directa con el fenotipo está bastante demostrada → el **gen SRY** (región determinante del sexo del cromosoma Y), desempeña el papel esencial en la diferenciación de los testículos, y por tanto, en la capacidad de producir testosterona en una fase temprana, lo que determina toda la diferenciación sexual masculina.

Se trata de un gen regulador porque **codifica un factor de transcripción**.

- ✓ Si el gen funciona correctamente, nos dará el fenotipo masculino. ♂
- ✓ Si el gen falla, el fenotipo será femenino. ♀

Causística
SRY

1. El **gen SRY** se halla presente en todos los **varones XY**.
2. Justamente los sujetos XY a los que por delección les falta el locus de este gen SRY, son fenotípicamente mujeres. (Aunque tengan genotipo masculino).
3. Lo mismo ocurre cuando dicho gen ha sufrido una mutación que lo hace incapaz de funcionar.
4. Cuando se encuentra por translocación en sujetos cuyo cariotipo es 46, XX, el fenotipo es siempre masculino (aunque genotípicamente sean femeninos).

La proteína codificada (**Factor Determinante de Testículos o FDT**), inicia la expresión de muchos genes, entre ellos destaca el que se ubica en el cromosoma 17 → el **gen SOX9** (regulador).

Causística
SOX9

El **SOX9** también codifica un factor de transcripción que regula a su vez la expresión de otros genes.

- ✓ Si todo va bien en esta cadena, en el caso de las mujeres/XX (y en ausencia del gen SRY) donde por duplicación existe una copia de este gen SOX9, el **fenotipo será masculino** (a las mujeres se les desarrollarán los testículos). ♂
- ✓ Si el **gen SOX9 falla**, en un 75% de las ocasiones el fenotipo será femenino (desarrollándose los ovarios). ♀

**Una vez que los testículos se han desarrollado, se empieza en ellos la producción de la hormona Testosterona, englobada dentro de la familia de los andrógenos.*

GENÉTICA Y EPIGENÉTICA DE LA CONDUCTA: La testosterona y la diferenciación sexual

Los genes **SRY** y **SOX9** son necesarios, pero **no suficientes**, lo demuestra el **síndrome de Feminización Testicular** → los sujetos presentan tanto genotipo XY como testículos, sin embargo, nacen con un fenotipo aparentemente femenino. Se debe a una **mutación del gen que codifica el receptor de andrógenos**, lo que impide que la testosterona llegue al núcleo de las células y ejerza sus funciones regulatorias, **este gen se encuentra en el cromosoma X** (*para que una hormona haga efecto en una célula, esta hormona, que no es otra cosa que un mensaje, al enviar su mensaje necesita que ese mensaje sea recibido, los receptores son los encargados de recoger el mensaje, por lo que, si una célula no tiene dicho receptor para recoger el mensaje de los andrógenos, la célula no responderá). Los hombres con el síndrome de Feminización Testicular presentan insensibilidad a los andrógenos (como si no tuvieran, aunque sí tienen).

- ✓ Fenotipo XY + Testículos + Fenotipo femenino (pechos).
- ✓ Sin menarquia.
- ✓ Sin órganos internos femeninos.
- ✓ Sin vello axilar o púbico.

Causística del Síndrome
de Feminización
Testicular

Existe otra **mutación** → el síndrome de **Hiperplasia Adrenal Congénita** *la glándula adrenal se encuentra encima de los riñones, que sintetiza (fabrica). Se trata de un **rasgo autosómico recesivo**, en estos casos se da un **fallo en el gen CYP21**, impidiendo la síntesis de una enzima provocando un exceso de producción de testosterona, además de una reducción en la síntesis de cortisol.

Las mujeres (XX) portadoras de la mutación (fenotipo femenino):

- ✓ nacen con genitales externos masculinos y
- ✓ genitales internos femeninos.
- ✓ Masculinización del comportamiento y orientación sexual masculina.

Causística de la Hiperplasia Adrenal Congénita



TRASTORNOS DEL SUEÑO

GENÉTICA DEL RITMO CIRCADIANO:

El **ritmo circadiano** es aquel que **regula nuestro sueño-vigilia** (24 horas) a través de un inductor del sueño llamado melatonina.

En los mamíferos, el mecanismo regulador de estos “ciclos de 24 horas” se halla en el **núcleo supraquiasmático** (en adelante **NSQ**) del **hipotálamo** y funciona gracias a la acción determinada de varios genes.

Existen variantes alélicas de algunos de estos genes que permiten explicar **diferencias fenotípicas en el ciclo de actividad/inactividad**. ¿Cómo se supo que el ritmo circadiano era de 24 horas? Con experimentos con hamsters. Se averiguó que el gen regulador tenía un alelo normal, y otro que no lo era (**TAU**):

- a) **Dos alelos normales**: ciclo actividad/inactividad de 24 horas → **NORMAL**.
- b) Variante genética **TAU**. Un alelo **normal** y otro **TAU** → ciclos de 22 horas.
- c) **TAU + TAU** → ciclos de 20 horas.



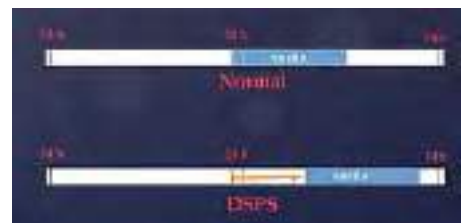
AFECCIONES RELACIONADAS CON EL RITMO CIRCADIANO:

- 1) **Síndrome de Fase Adelantada del Sueño (ASPS)** → es una enfermedad **autosómica dominante** (si la tienes la padeces) presenta una **mutación en el gen CK1**, que a su vez **afecta** a la actividad del **gen Per2** (proteína que codifica por el gen CK1 actúa sobre la proteína codificada por el gen Per2). **El ciclo circadiano se adelanta**.



Los afectados se caracterizan por dormirse entre las 6 y las 9 de la tarde y despertarse entre las 2 y las 5 de la madrugada. La **sustitución del aminoácido serina por el aminoácido glicina** da lugar a que la proteína PER2 se acumule más deprisa, acelerando el bucle de feedback del reloj, ocasionando un periodo circadiano más breve.

- 2) **Síndrome de fase demorada del sueño (DSPS)** → afecta al 1% de la población y se caracteriza por la imposibilidad de dormirse o despertarse a voluntad, tienen que esperar a las 3.00 para dormirse y se despiertan entre las 10.00 y las 15.00 horas. Se ha asociado una **variante del gen Per3**. **El ciclo circadiano se retrasa**.



OTRAS SÍNDROMES QUE AFECTAN AL SUEÑO: (no relacionados con el Ritmo Circadiano)

- **Insomnio familiar fatal** → se trata de una enfermedad **autosómica dominante** **caracterizada por** insomnio INTRATABLE, trastornos motores, un deterioro cognitivo consistente en la pérdida de la capacidad de atención, déficits en la MCP, que **termina en demencia y muerte**. El alelo que causa este síndrome es una variante del mismo gen que produce el **síndrome de Creutzfeld-Jakob** (“vacas locas”): el **PRNP** (gen que sintetiza la **proteína priónica**) y se halla en el cromosoma 20. *La mutación puntual consistente en la sustitución de asparraguina por aspártico en la posición 178 cuando va asociada a metionina en la posición 129, determina la aparición del*

Insomnio Familiar Fatal (y esta misma mutación del triplete 178 cuando va acompañada por valina en la 129, da lugar al síndrome de Creutzfeldt-Jakob).

- **La Narcolepsia** → es un **trastorno neurológico** también relacionado con el sueño. Es **recesiva**. Consiste en una incapacidad para regular el patrón circadiano de sueño-vigilia. Las personas que lo padecen sufren somnolencia diurna excesiva, parálisis de sueño y alucinaciones hipnagógicas, pero su síntoma más característico es la **cataplejia o (cataplexia)**: pérdida súbita del tono muscular durante la vigilia, la cual aparece con mayor frecuencia en situaciones estresantes o intensamente emotivas. Se ha estudiado tanto en la especie humana como en la canina: **a principios de 1960 nacieron varias camadas de perros de diferentes razas con síntomas muy similares a los de la narcolepsia humana: se demostró mediante crianza selectiva (siguiendo el modelo de Mendel) que la causa de la narcolepsia es un alelo recesivo.*

El síndrome se debe a la **mutación del gen** que **codifica el receptor de hipocretina** (los receptores son proteínas). Este neurotransmisor participa en la regulación de los niveles de alerta o vigilancia.

Cuando este **neurotransmisor está ausente** por degradación de las neuronas que lo producen, caso de la **especie humana**, o cuando no puede actuar por **falta de receptor**, caso de la **especie canina**, es muy probable que ocurra la **cataplexia** en momentos inapropiados y sin la pérdida de consciencia propia del sueño REM.



HAMBRE Y OBESIDAD

Existen diversos genes cuya mutación ocasiona obesidad: (**autosómica recesiva**)

1. **Neurotransmisor de la leptina** → hormona peptídica que regula la ingesta actuando sobre receptores hipotalámicos: **potencia la señal de saciedad**.
2. **Gen que codifica el receptor neuronal de leptina** → su mutación determina un truncamiento de la proteína receptora y anula su funcionalidad.
3. **Gen que codifica el receptor de melanocortina MCR4** → mutaciones que deterioran su funcionalidad acompañadas de hiperfagia y obesidad.

Coleman (1969) estudió cepas de **ratones obesos** cuya obesidad seguía un **patrón de herencia mendeliano**, las cepas conocidas como **obob** y **dbdb** → 1) **obob**: la obesidad se debía a la ausencia de una hormona que sí parecía poseer los ratones **dbdb**, puesto que transfusiones de ratones de **dbdb** a ratones **obob** inhibía la ingesta en estos segundos; 2) si las transfusiones se hacían de ratones normales a ratones **dbdb** no se producía ningún efecto; esto demostraba que los ratones **dbdb** no poseen el receptor sobre el cual actúa dicha hormona: la hormona referida es la leptina.

EFFECTOS CUANTITATIVOS (grados): Ejemplos → a) neurotransmisor leptina / **OB OB**= no obesidad; b) receptor leptina / **OB ob**= sí habrá obesidad; c) receptor MCR4 / **ob ob**= mayor obesidad.

ob → falta el neurotransmisor
db → falta el receptor

NEUROTRANSMISORES: genética, neurotransmisores y conducta humana

- ✓ El **exceso** o **carencia** de cada uno de los **neurotransmisores** suele relacionarse con alteraciones muy notables en la conducta humana.
- ✓ Sobre su actividad actúan los psicofármacos o las sustancias psicoactivas.
- ✓ La acción de los neurotransmisores se ejerce en un contexto la **sinapsis**, punto de contacto entre **neuronas**.
- ✓ De las **proteínas receptoras** depende todo el efecto que los neurotransmisores puedan llegar a tener sobre la **fisiología neuronal** y sobre la conducta.
- ✓ Las enzimas que catalizan la síntesis y degradación de los neurotransmisores, así como las **proteínas transportadoras**, pueden tener una influencia muy notable en la concentración sináptica de dichos neurotransmisores tanto a corto como a largo plazo.
- ✓ La **intensidad** de la actividad sináptica y su **duración** influyen sobre el **grado de actividad** de los receptores y su abundancia.



- ✓ La actividad de los circuitos neurales se ve afectada por la acción de los neurotransmisores (serotonina y dopamina).

SEROTONINA (5-HT)

Es un **neurotransmisor** originado por **neuronas del núcleo del rafe**. Su **función** es la de modular la actividad fisiológica de las neuronas sobre las que actúa (autocontrol).

En sujetos que presentan **niveles bajos de serotonina** se produce:



- ✓ **Depresión.**
- ✓ **Agresividad.** **los ratones mutantes carentes de un tipo de receptor para la serotonina, el 1 B (5-HT1B), muestran mayor agresividad que ratones normales, puesto que atacan con más frecuencia e intensidad a congéneres intrusos.*

Uno de los genes más estudiados es el que codifica el **transportador de la serotonina (SERT)**, del cual existen dos alelos en la población humana, uno largo (L) y otro corto (S).

GENÉTICA + AMBIENTE

- a) **Alelo corto (S)** → personas que viven en un entorno tranquilo, no tendrán ningún problema, en cambio, si el factor epigénético es traumático en el desarrollo, afectará a:
- **personas homocigóticas SS:** desembocando en cuadros de ansiedad;
 - **personas heterocigóticas SL** (portadoras del alelo): mayor estrés fisiológico y conductual (pasividad), mayor consumo de alcohol y agresividad. Muestran hiperreactividad de la amígdala.
- b) **Alelo largo (L)** → **personas homocigóticas LL** son más sociables incluso cuando las condiciones de desarrollo fueron difíciles.

Otro gen involucrado en la regulación de los niveles de **serotonina** es la **monoaminooxidasa a (MAOA)**:

- ✓ La **inhibición** de la actividad de este gen aumenta los niveles de serotonina= **agresividad**. Durante el **desarrollo**, esta inhibición ocasiona una regulación del sistema que hace que los niveles de serotonina bajen.

Serotonina 5-HT
Alelo S → SS + infancia traumática= depresión severa; SL= depresión menor; LL= no depresión

DOPAMINA

Se trata de un neurotransmisor muy importante para la **motivación**.

Las **variaciones en los niveles de dopamina** se han relacionado con cambios conductuales:

- **NIVELES BAJOS** → alteraciones motoras: Parkinson.
- **NIVELES ELEVADOS** → deterioro conductual: esquizofrenia.

Se ha detectado en humanos un **polimorfismo** (variación de un lugar determinado en la secuencia del ADN) en la proteína que constituye el receptor D4 de dopamina:

- ✓ Los individuos que portan una variante codificada por el alelo largo, tienden a ser mayores **buscadores de situaciones placenteras** que quienes sólo portan la variante corta del gen.
- ✓ Que el **receptor D4** ejerza **funciones inhibitorias sobre las neuronas**, especialmente las del córtex prefrontal, unido al hecho de que la variante larga sea menos eficaz, hace verosímil la relación causal entre esta variante y las alteraciones en el comportamiento, como el **síndrome de déficit de atención** (se relaciona con el gen receptor DR4D. Corteza prefrontal) e **hiperactividad** (gen transportador DAT1. Cuerpo estriado), o el rasgo de personalidad denominado «**buscador de sensaciones**».

- ✓ Portadores de este alelo son propensos a hacerse **adictos a sustancias de abuso**.

El **receptor D4 se expresa en el hipotálamo y la parte del sistema límbico más especialmente involucrada en **procesos emocionales**, así como en la corteza prefrontal, y parece estar involucrado en los procesos de atención y otras funciones cognitivas superiores, ayudando a inhibir las distracciones*

CUADRO RESUMEN ENFERMEDADES		
LIGADAS AL SEXO (Xe)	AUTOSÓMICAS DOMINANTES	AUTOSÓMICAS RECESIVAS
✓ Hemofilia-A ✓ Daltonismo ✓ Síndrome del X frágil	✓ FOXP2 → lenguaje ✓ Síndrome Fase Adelantada de Sueño ✓ Familiar Fatal	<i>*Resto De Enfermedades</i> <i>(salvo que un enunciado indique lo contrario)</i>

MAPA INTERACTIVO HERENCIA BIOLÓGICA (mejor desde un ordenador):

<https://skat.ihmc.us/rid=1SZMNV580-Z8STY2-423K/1SF1NXBQHI36192WI62Llimage>



EJERCICIOS GENÉTICA →

http://bioinformatica.uab.es/base/continguts/banco_preguntas/preguntas_genetica.asp?CURS=1516

TEMA 3. GENÉTICA CUANTITATIVA DE LA CONDUCTA

CONCEPTOS BÁSICOS (genética cualitativa vs. cuantitativa)

RASGOS MENDELIANOS (genética cualitativa) → rasgos determinados por UN solo gen, el cual puede tener a su vez varias opciones (alelos/alelomorfos). Estos rasgos son:

- ✓ Monogénicos (con tener un solo gen ya me dará una característica)
- ✓ Discretos (no hay valores intermedios, o se es alto o bajo, liso o rugoso...)
- ✓ Cualitativos (hablan de cualidades, categorías. *Por ejemplo en cuanto a la altura, se hablará de categoría "altas" o "enanas", sólo dos opciones*).

Siete rasgos de Mendel

Semilla		Flor	Vaina		Tallo	
Forma	Cotiledones	Color	Forma	Color	Lugar	Tamaño
						
Gras y Redonde	Amarillo	Blanco	Lleno	Amarillo	Vainas axilares. Las flores crecen a los lados.	Largo (~3m)
						
Blancos y Arrugado	Verde	Violeta	Constricción	Verde	Vainas terminales. Las flores crecen en la cumbre.	Corto (~30cm)
1	2	3	4	5	6	7

GENÉTICA CUANTITATIVA DE LA CONDUCTA

- ✓ encaja dentro de las causas PRÓXIMAS (genes);
- ✓ estudia los factores ontogenéticos → diferencias entre los diferentes individuos de una misma especie;
- ✓ su fundador es **Galton** (primo de Darwin) → "no sólo se heredan rasgos físicos, también se hereda conducta, comportamientos". Pionero en estudiar cómo afectaba la genética a la inteligencia.

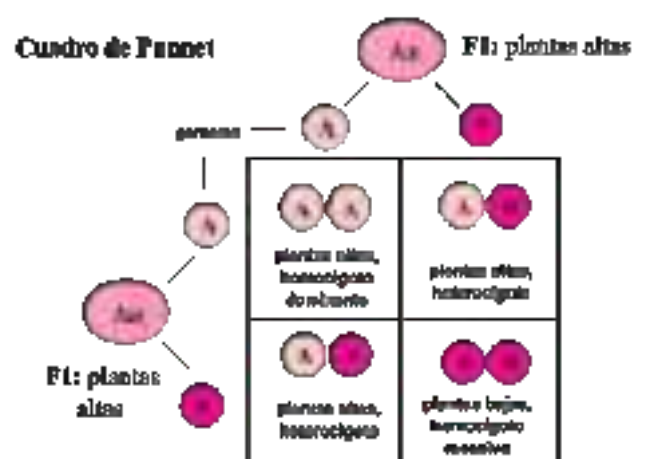
Mientras que los rasgos **cualitativos** son **monogénicos**, los **cuantitativos** son, por lo general, **poligénicos**.

RASGOS CUALITATIVOS (discretos) → monogénicos

RASGOS CUANTITATIVOS (continuos) → poligénicos (casi siempre)

Rasgos monogénicos (Monogénicos/Discretos/Cualitativos) →

de los siete rasgos de la **planta del guisante** que Mendel estudió, nos fijaremos en el que se refiere a la **longitud de los tallos**: 1º cruzando dos razas puras (generación parental: P), una de ellas de tallo largo (raza alta) y la otra de tallo corto (raza enana), encontró que las plantas descendientes, generación F₁, **eran todas altas**; 2º al cruzar entre sí plantas de la generación híbrida F₁, obtuvo de nuevo, en la generación F₂, **dos clases** de plantas en cuanto a la altura, **altas y enanas**, en una proporción de **3 a 1** (en realidad 787 altas contra 277 enanas, lo que hace una ratio de 2,84 a 1), exactamente igual que ocurría con el color o la textura de las semillas (Fig. 3.1 B). La **conclusión** evidente es que la **altura** de las plantas de guisante es un **rasgo discreto, cualitativo, mendeliano o monogénico**.



Rasgos poligénicos (Continuos/intermedios/Cuantitativos) → algo similar pero con **plantas de tabaco** hizo Josef Gottlieb Kolreuter, sólo que sus resultados fueron por completo diferentes, al menos en apariencia: **1º** a partir del cruce de una raza de plantas de tabaco altas con otra raza cuyas plantas eran enanas (generación **P**) obtuvo una generación de plantas **F₁** cuya **altura era intermedia**; **2º** al cruzar entre sí las plantas de altura intermedia de la generación **F₁** obtuvo una generación **F₂** en la que la **altura** de las plantas se distribuía según la **curva normal** o campana de *Gauss*: las plantas de altura intermedia fueron más abundantes que las de talla extrema (enanas o altas) → a esto es a lo que nos referimos cuando decimos que las plantas de tabaco se distribuyeron según la curva normal en cuanto a la altura (Fig. 3.1 A). La **conclusión** es que la altura de las plantas de tabaco de Kolreuter es **un rasgo cuantitativo o continuo**.

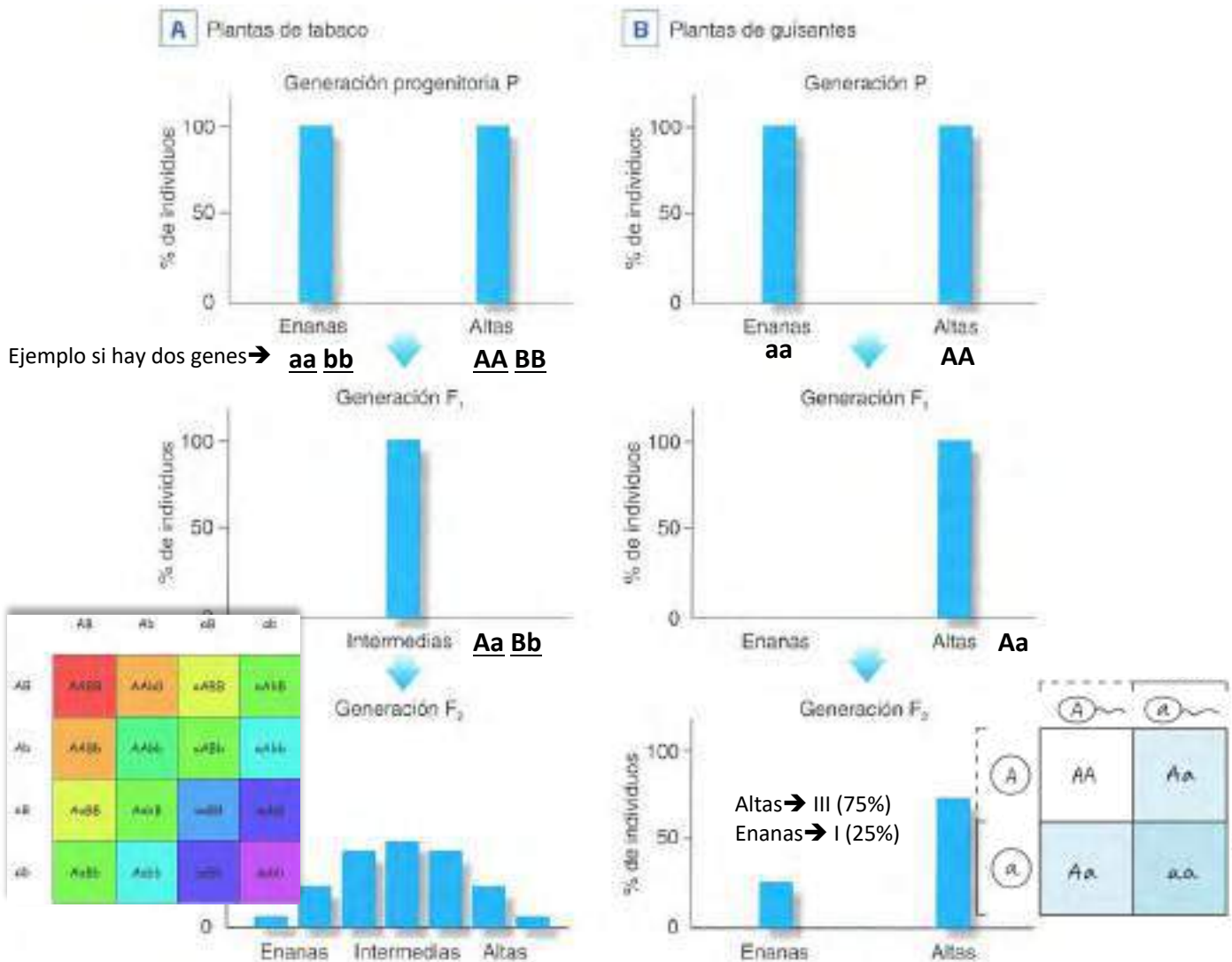


Figura 3.1

F₁ → cumple la Ley de Mendel de la *Uniformidad* (entre todos descendientes hay igualdad)
 F₂ → cumple la Ley de Mendel de *Segregación*

A. Cruzamientos mendelianos de plantas de tabaco donde la generación P ha sido seleccionada por la altura utilizándose como progenitores individuos con valores extremos en el rasgo fenotípico *altura*; el hecho de que todos los miembros de la generación F₁ sean de una altura intermedia y los de la generación F₂ se distribuyan según la curva normal en cuanto a este rasgo fenotípico está indicando que la *altura* en esta planta de tabaco es un rasgo cuantitativo poligénico. B. Como ya sabíamos por los experimentos de Mendel, este mismo rasgo, la *altura*, en los guisantes es un rasgo monogénico, puesto que se cumple en él la segunda ley de Mendel.

EXCEPCIÓN → hay un **rasgo monogénico que es cuantitativo**: “*la flor de Don Diego*” es un ejemplo de **Herencia Incompleta** o **Dominancia Intermedia**.

La genética cuantitativa nos da la oportunidad de contar: así como la cualitativa se quedaba en un “eres alto o eres bajo”, la cuantitativa nos permite determinar “*cuánto*”.

La **herencia poligénica o cuantitativa** muestra un rango continuo de fenotipos que no pueden clasificarse fácilmente. Esta variación se mide y es descrita en términos cuantitativos. Debido a que la variación fenotípica es

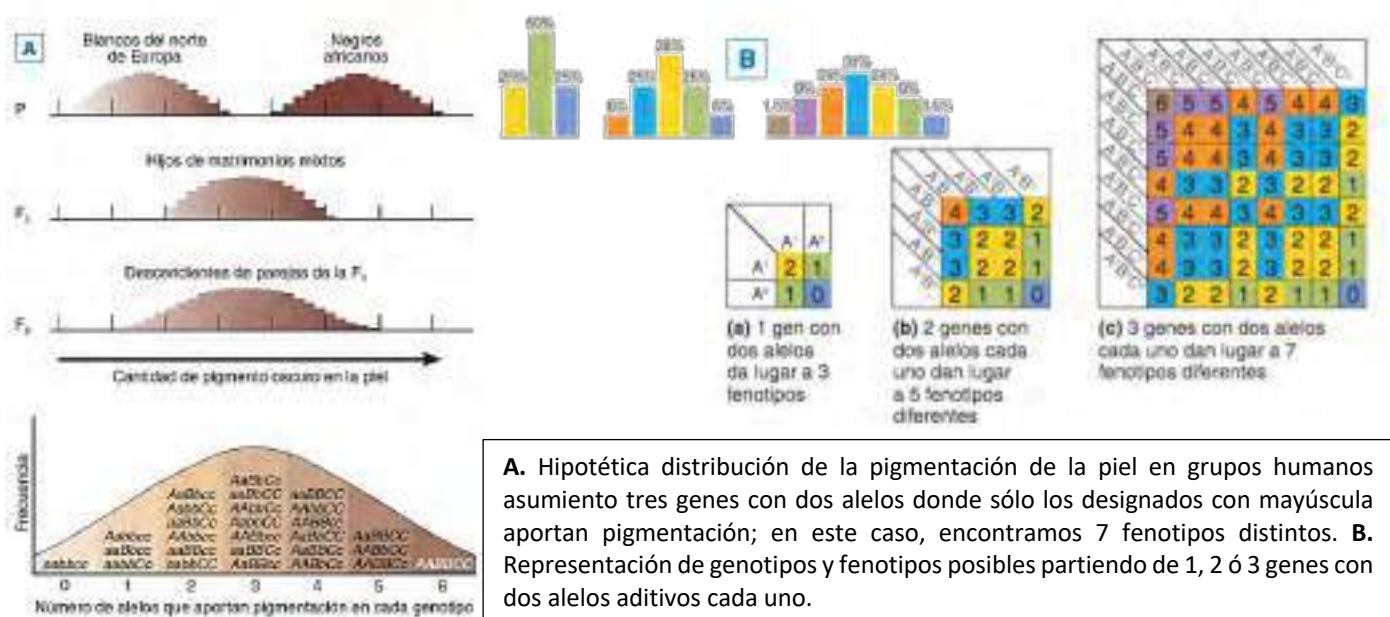
el resultado de la participación de genes de múltiples **loci**, los caracteres cuantitativos se denominan a menudo **caracteres poligenéticos**.

IDENTIFICACIÓN DE LOS GENES ADITIVOS: *locus* de rasgo cuantitativo

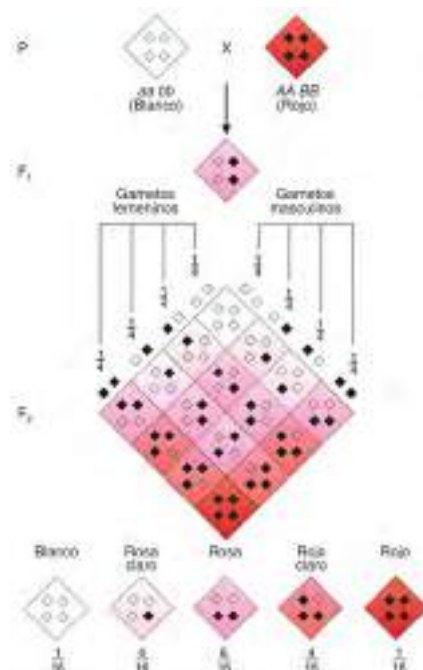
Loci de rasgos cuantitativos en estudios de Asociación Genómica Amplia (GWAS) están estudiando, por ejemplo, que la altura de la flor del tabaco está determinada por varios genes; en el trigo lo mismo... Por su parte, en la **piel humana** se ha visto que al menos 3 **genes** determinan su color, los más importantes son:

- ✓ **Gen receptor de la melanocortina 1 → MC1R**: las variantes con actividad más reducida en la incorporación de eumelanina en los melanocitos dan lugar a tonos de piel más claros.
- ✓ **Gen MATP**: ejemplo de que existen grados en la tonalidad de la piel.

Los rasgos cuantitativos tienden a distribuirse en la población representando una **campana de Gauss**, en la que los valores más extremos de la campana tienden a darse menos, y los centrales más.

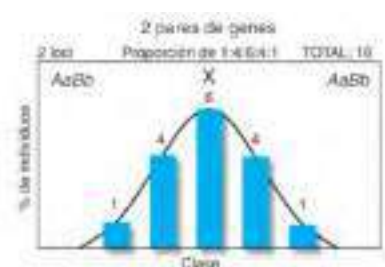


LA GENÉTICA CUANTITATIVA



Este tipo de investigación ya se hizo por Herman Nilsson en 1908, sólo que con **granos de trigo**: cruzando trigo de grano rojo con trigo de grano blanco, obtuvo: en la **F₁** trigo de grano rosa; en la **F₂** 1/16 de trigo de grano blanco y, 15/16 trigo de grano con color. Por lo tanto, el color de los granos de trigo estaba determinado por dos genes con dos alelos cada uno: los alelos **A** y **B** portaban una unidad de pigmentación, mientras que los alelos **a** y **b** no. Entonces, el genotipo de las plantas cuyos granos eran **blancos** resultarían ser **aabb**, y aquellos cuyos granos eran de color **rojo intenso**, **AABB**.

ALELOS ADITIVOS → en genética, son aquellos alelos (genes) cuyo valor se suma al de otros para explicar el fenotipo. Aportan un valor. La representación de los resultados en un histograma de barras permite visualizar la distribución de frecuencias fenotípicas y si paralelismo con la curva normal.



Conceptos a tener en cuenta:

Dosis génica → nº de veces que se encuentra el alelo en el genotipo. Puede ser de "0", mostrando ausencia de ese alelo. Por su parte, la dosis génica en un individuo podrá ser de 2 cuando es homocigótico para el alelo, o de 1 si es heterocigótico. En el caso del trigo de Nilsson-Ehle:

- Las plantas **AABB** son portadores de: una dosis génica 2 para el alelo A; también 2 para el alelo B
- **aAbb** son portadores de: una dosis génica 1 para el alelo A; también 1 para el alelo a



Valor aditivo → cada alelo tiene un valor en sí mismo (nº), que cada uno aporta al fenotipo final. En este caso A y B = 1, y a y b = 0.

- **Valor Genotípico** → dosis génica X valor Aditivo; *por ejemplo*, si me preguntan por "A": $1 \times 2 = 2$; si preguntan por "a": $1 \times 1 = 1$; "B": $2 \times 3 = 6$; "b": 0 --- SE HABLA DEL VALOR DE CADA ALELO.
- **Valor Fenotípico o Valor Total** → suma de TODOS LOS ALELOS; *por ejemplo*, cogiendo el valor genotípico del caso anterior: $2 + 1 + 6 = 9$

Tabla 3.1 Genotipos de la generación F₂ de las plantas de trigo de Nilsson-Ehle

Los alelos A y B aportan una unidad de pigmentación, mientras que los alelos a y b no. Los números dentro de cada cuadrícula representan el grado de pigmentación de la semilla de trigo en función de los valores (arbitrarios) de los alelos que forman cada genotipo: como se ve en la Figura 3.2, son cinco los fenotipos de color, desde el blanco al rojo (valores 0, 1, 2, 3 y 4) con frecuencias 1/16, 4/16, 6/16, 4/16 y 1/16 respectivamente; a pesar del escaso número de genes, las frecuencias tienden a configurarse según la curva normal.

GENOTIPO DE LA GENERACIÓN F ₁ = AaBb					
GAMETOS	♂	AB	Ab	aB	ab
♀					
AB		AABB = 4	AABb = 3	AaBB = 3	AaBb = 2
Ab		AAbB = 3	AAbb = 2	AabB = 2	Aabb = 1
aB		aABB = 3	aABb = 2	aaBB = 2	aaBb = 1
ab		aAbB = 2	aAbb = 1	aabB = 1	aabb = 0

*El hecho de que haya alelos aditivos (y no sólo discretos) hace que la población sea muy variada.

Ejemplo de ejercicio:

Me dan: A= valor aditivo 2; a=1 y B=3; b= 0 → Genotipos AaBB x aaBB. **Me preguntan:** ¿qué porcentaje de la descendencia tendrá de intensidad de color de piel un 8?

- **1^{er} paso:** asignaremos los valores a los genotipos:

¿? % Intensidad	GENOTIPO AaBB					GENOTIPO aaBB				
	A	a	B	B		a	a	B	B	
8	2	1	3	3	= 9	1	1	3	3	= 8

El resultado es una intensidad 9 que tenemos que cruzar con una intensidad 8.

- **2^o paso:** haríamos una *tabla de Punnett* poniendo los gametos de uno y de otro, y la suma de sus valores aditivos, viendo cuántos de ellos nos dan intensidad "8".

VALOR GENÉTICO ADITIVO Y EFECTO DE DOMINANCIA

Suponiendo que el gen D es un gen con dos alelos, D₁ y D₂, de los que el primero, D₁, posee un valor aditivo de 10, mientras que el otro, el D₂, posee un valor aditivo de 0, podemos representar cuál será el efecto sobre el fenotipo (valor genotípico) de un determinado genotipo en función de la dosis alélica (o número de copias de un alelo que porta un fenotipo).

Puesto que el valor aditivo de este alelo, D_1 , es de 10, cuando su dosis génica es 2; el valor genotípico será de 20; puesto que el valor aditivo del otro, D_2 , es de cero, el valor genotípico del heterocigoto es de 10 (dosis génica de $D_2=1$, dosis génica de $D_2=1$).

Cuando la dominancia de un alelo sobre otro es completa, los valores genotípicos no se ajustan a lo esperado de acuerdo con la dosis génica: puesto que basta una copia del alelo dominante para obtener el efecto máximo sobre el fenotipo, el valor genotípico será el dado. A esto es a lo que se llama **efecto de dominancia** (podría ocurrir también que el alelo dominante fuera el que no aporta valor al fenotipo, en este caso el alelo D_2 , en cuyo caso, el genotipo heterocigoto D_1D_2 presentaría un valor fenotípico de 0, igual que el genotipo D_2D_2).

Ejemplos prácticos (recordar que cada individuo diploide normal puede portar sólo 2 alelos por gen):

- ✓ 1 gen (A) → 2 alelos: A = 1; a = 0
- ✓ 2 gametos → 4 descendientes
- ✓ 3 fenotipos

	A	a
A	2	1
a	1	0

- ✓ 2 genes (A y B) → 4 alelos: A:1, a:0; B:1, b:1 (AaBb)
- ✓ 4 gametos → 16 descendientes.
- ✓ 5 Fenotipos

	AB	Ab	aB	ab
AB	4			
Ab				
aB				
ab				0

TRUCO CUANDO DAN MÁS GENES para no dejarnos ninguno

- ✓ 3 genes → 6 alelos
- Heterocigótico **AaBbCc**
- ✓ 8 gametos → 64 descendientes (64 posibilidades)
- ✓ 7 fenotipos distintos

Truco → Si tenemos al individuo con genotipo: **AaBbCc** y hay que formar gametos, sabemos que de cada pareja solo “embarca” uno. Para hacerlo nos centramos en los dos primeros y tomamos los alelos dominantes: **AB**; con esa pareja “bloqueada” hacemos todas las posibles combinaciones con el otro gen, sería: **ABC** y **Abc**; listo, ahora hacemos lo mismo con otra pareja: **Ab**, y con esa pareja “bloqueada” hacemos todas las combinaciones posibles con el otro gen, sería: **AbC** y **Abc**; y así con todos...

*En la esquina superior siempre queda el valor mayor, en la inferior el menor (cuando se trata de heterocigóticos)

Genética cuantitativa: HEREDABILIDAD

Para entender el significado de heredabilidad, se debe entender bien el concepto de **variabilidad** → cuando algo es “variable”, tenemos variedad, opciones. En la especie humana existen dos factores clave que nos hacen diferentes → la variabilidad **genética** y la variabilidad **ambiente** (Galton usó los términos *natura* y *nutrura* para referirse a los genes y al ambiente). A la hora de **medir la variabilidad** utilizaremos un **índice** denominado **VARIANZA** (con ella medimos las diferencias: más diferencias=más varianza; menos diferencias= menos varianza).

La **variabilidad genética** (V_G) no explica todas las diferencias que se dan entre las poblaciones; la **variabilidad ambiente** (V_A) hace referencia a lo que “somos” debido a lo que nos rodea. Estos dos factores son los que determinan nuestras diferencias como seres humanos, su suma se denomina **Varianza Total** o **Varianza Fenotípica** → (V_T) → $V_T = V_G + V_A$ (la varianza total es igual a la suma de la varianza genética y de la varianza ambiental).

- ✓ Si el ambiente es constante (por ejemplo, dos hermanas que crecen en una misma casa) y dos individuos tienen características distintas (una hermana es más alta que la otra) la **varianza será exclusivamente genética**.
- ✓ Si tienen el mismo genotipo (por ejemplo, gemelas monocigóticas; no mellizas) pero presentan características distintas (altura, forma de la cara...) **se debería a la varianza ambiental**.

La proporción atribuible a diferencias genéticas recibe el nombre de **Heredabilidad**. La **HEREDABILIDAD** (H^2) es un número entre 0 y 1; ese valor numérico representa la proporción de variabilidad del rasgo fenotípico atribuible a los genes. Por contra, la **Ambientalidad** (A) es la proporción de la variabilidad atribuible a factores ambientales.

De la **varianza total** (diferencias generales): ¿cuánto representan las **diferencias genéticas**? → $\frac{V_G}{V_T}$. Por ejemplo, si hay diferencias de altura entre varios individuos, esa diferencia, ¿en cuánto se debe a que tengamos diferentes genes?; Y, de la V_T ¿cuánto se debe a factores ambientales? $\frac{V_A}{V_T}$

$$\text{varianza fenotípica o varianza total } (V_T) = \text{varianza genética } (V_G) + \text{varianza ambiental } (V_A) // V_T = V_G + V_A$$

Ejemplo: investigación realizada por E.M. East (1920) con plantas de tabaco para ilustrar los conceptos y las estrategias de la genética cuantitativa, concretamente cómo calcular las varianzas total (V_T), genética (V_G) y ambiental (V_A), para, con los datos obtenidos, poder obtener el valor de la heredabilidad (H^2). East observó que la longitud de la corola de una variedad de la planta de tabaco *Nicotiana longiflora* (Fig. 3.5) era bastante más corta (37-43 mm: **variedad A**) que los de otra variedad de la misma planta (91- 97 mm: **variedad B**). La varianza observada en cada una de estas dos variedades fue de 8.76 ($V_A = 8.76$), la misma varianza que se observó en la generación F_1 , resultante del cruce entre las dos variedades primitivas (**P**). Puesto que las dos variedades parentales A y B son homocigóticas (razas puras) y todos los miembros de la generación F_1 son genéticamente idénticos, esta varianza de 8.76 sólo puede deberse a la influencia ambiental: se trata pues de V_A . En la Figura 3.5 se puede comprobar cómo se distribuye la población de plantas F_1 . Cuando se cruzaron entre sí los miembros de la generación F_1 , para obtener la generación F_2 , y se calculó la varianza (Fig. 3.5), se comprobó que ésta era de 40.96 ($V_T = 40.96$). Puesto que conocemos tanto la V_A (8.76) como la V_T (40.96), podemos calcular la V_G . Es esencial tener siempre presente que este valor de 0.79 no significa que el 79 % de la longitud de las flores de *Nicotiana longiflora* se deba a los genes y el 21 % restante al ambiente; lo que **la heredabilidad representa es la proporción o porcentaje de la variación fenotípica** observada entre los individuos de la población que se debe a las **diferencias genéticas** entre esos mismos individuos.

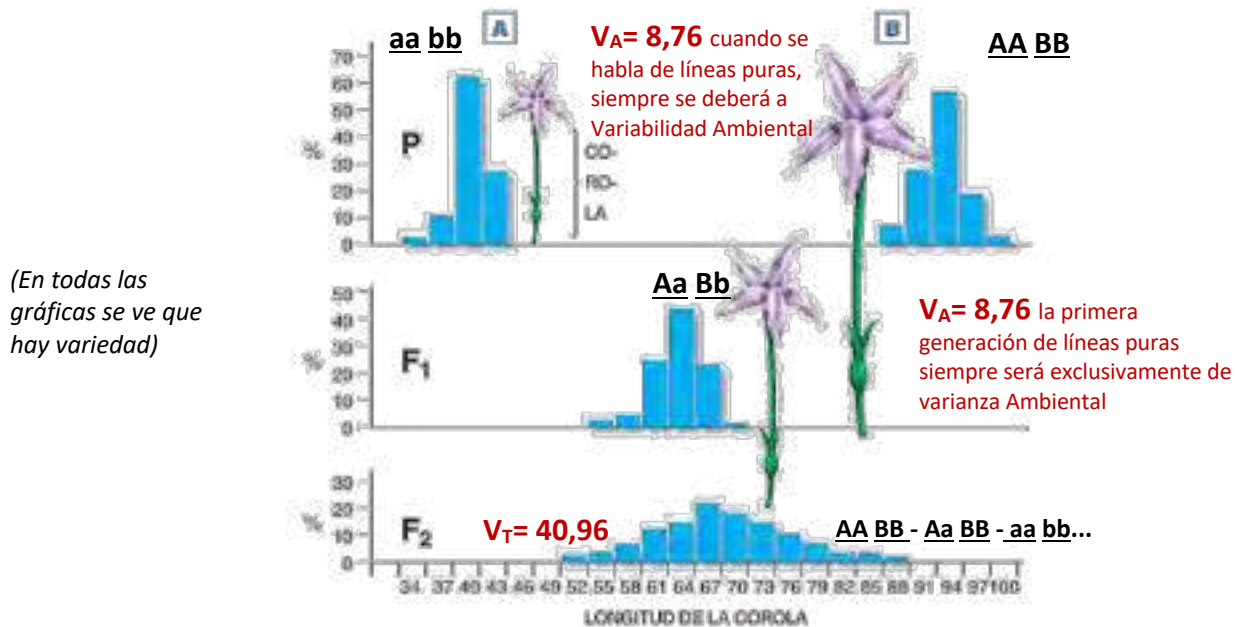


Figura 3.5

La longitud de la corola de la flor de la planta de tabaco *Nicotiana longiflora* es un rasgo cuantitativo, tal como lo demuestra el hecho de que la longitud de las corolas de los flores de la generación F_2 se distribuye según la curva normal y no según las proporciones mendelianas características de los rasgos cualitativos.

La heredabilidad se puede calcular de diferentes maneras, dependiendo de la información inicial que nos den.

En base al estudio de East → VARIANZA O VARIABILIDAD DEL RASGO

Heredabilidad en sentido estricto (sin tener en cuenta dominancia y epistasia)

V_G : fracción de varianza total debida a diferencias genéticas entre los individuos de la población

V_A : fracción de varianza total debida a diferencias en las condiciones ambientales a las que se han visto expuestos los individuos de la población

Heredabilidad (H^2) = V_G / V_T

East observó que la longitud de una variedad de la planta de tabaco era mucho más corta (variedad A) que los de otra variedad de la misma planta (variedad B).

- 1) La varianza observada tanto en las dos variedades primitivas (**P**) como en la de la generación F_1 fue la misma.
- 2) Al ser homocigóticas las dos variedades parentales e idénticos genéticamente todos los miembros de la F_1 , la varianza sólo puede explicarse por la influencia ambiental. ($V_A = 8,76$)
- 3) Después de cruzar los miembros de la F_1 , se obtuvo una F_2 y se pudo calcular la varianza total ($V_T = 40,96$)
- 4) La varianza genética, por lo tanto, será ($V_G = V_T - V_A$); $V_G = 40,96 - 8,76 = 32,2$

La **heredabilidad** será ($H^2 = V_G / V_T$); $H^2 = 32,2 / 40,96 = 0,79$ (0,79 no significa que el 79 % de la longitud de las flores de *Nicotiana longiflora* se deba a los genes y el 21 % restante al ambiente; lo que la heredabilidad representa es la proporción o porcentaje de la variación fenotípica observada entre los individuos de la población que se debe a las diferencias genéticas entre esos mismos individuos).

CRÍA SELECTIVA o SELECCIÓN ARTIFICIAL

La agricultura y ganadería basan su éxito en la **cría selectiva**: el objetivo es conseguir razas cada vez más productivas, **seleccionando** a los reproductores ideales o de los mejores ejemplares. También es llamada **selección artificial**, y se puede aplicar tanto a **rasgos anatómicos** o **fisiológicos** como a rasgos **conductuales**.

Desde la psicología se ha aportado la demostración de que **también las diferencias en conducta** pueden atribuirse a diferencias genéticas.



Tolman crió selectivamente **ratas** en función de su eficacia para aprender un laberinto usando comida como refuerzo, sus resultados, completados por **Tyron**, demostraron que la capacidad de aprendizaje de las ratas se ve notablemente influida por factores genéticos.

Algo parecido se ha hecho con ratones con el llamado **Test de Campo Abierto**; sirve para medir la ansiedad: a más actividad ambulatoria menor ansiedad, y viceversa.

La **cría selectiva requiere**, para tener éxito, que el rasgo tenga una **alta heredabilidad**, con lo que ello implica de variabilidad genética en la población; en caso del campo abierto, los **resultados de estos experimentos** sugieren que el rasgo medido está influido por un elevado número de **genes aditivos**. Cuando no hay variabilidad genética no hay tampoco heredabilidad.

Otra manera directa de calcular la heredabilidad consiste en evaluar el efecto de la **cría selectiva entre dos generaciones**.



Johannsen hizo un experimento de selección con **alubias comestibles** del género *Phaseolus*, pretendiendo mejorar el rasgo relativo al **peso** de las semillas de la alubia:

- ✓ **El diferencial de selección (S)**: es la diferencia entre la media de la población general de semillas (**M**) y la media de la población de semillas elegida (**M'**) $\rightarrow S = (M' - M) \rightarrow 691,7 - 403,5 = 288,2$ (Figura 3.7. pag.44)
- La media de peso de las alubias descendientes **M''** fue de 609,1.
- ✓ **La respuesta de selección (R)**: alude a la diferencia entre la media de los descendientes de la media (**M''**) y la media de la población general (**M**) $\rightarrow R = (M'' - M) \rightarrow 609,1 - 403,5 = 205,6$.

* Para calcular la heredabilidad basta con dividir **R** por **S**.

$H^2 = R/S = (M'' - M) / (M' - M) \rightarrow 205,6/288,2 = 0,713$ (la heredabilidad, en este caso, estaría representada por h^2 , más adelante se verá por qué).

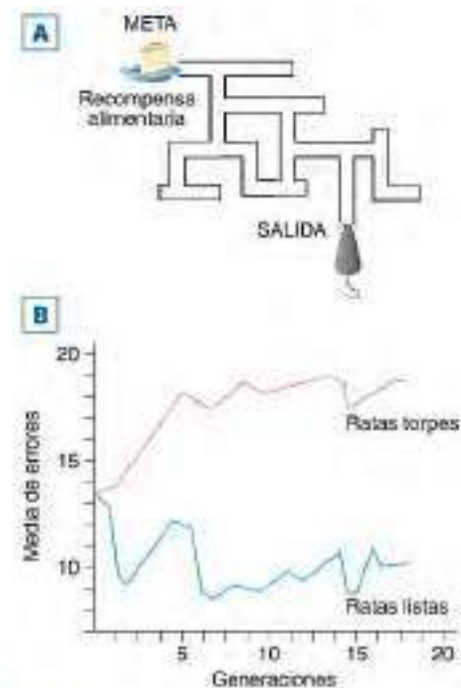


Figura 3.6

A. Plano del laberinto que tenían que aprender las ratas de Tolman y Tyron para alcanzar el refuerzo (la comida). B. Gráfica de resultados obtenidos por generaciones de ratas seleccionadas en función de la facilidad o dificultad con que aprendían el laberinto (el aprendizaje se puede medir por el número de veces que necesita una rata para alcanzar la meta en el menor tiempo posible y también, como es el caso, por el número de errores en tomar el camino correcto, el más directo).

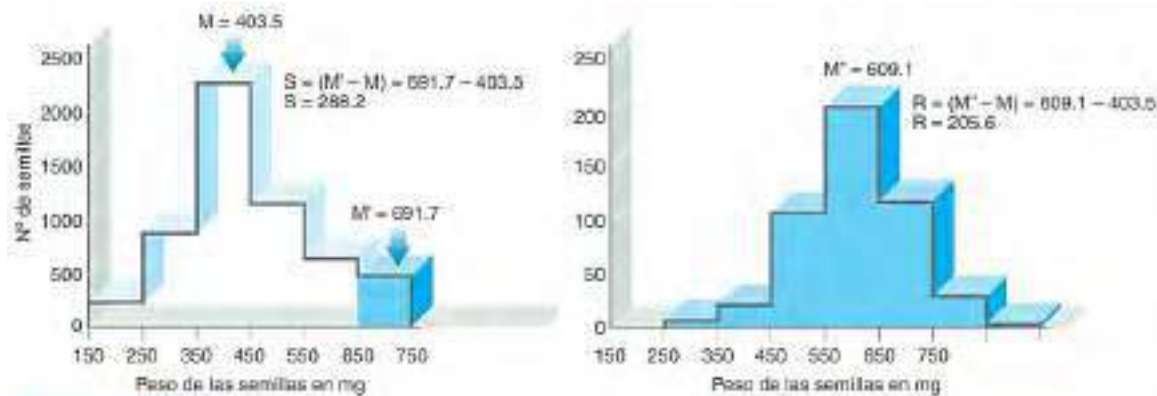


Figura 3.7

Demonstración de la heredabilidad a partir de estudios de cría selectiva (ver texto). M : media de la población original; M' : media de la subpoblación de individuos seleccionados como reproductores; M'' : media de la población descendiente del grupo de individuos seleccionados como reproductores; S : diferencial de selección; R : respuesta a la selección.

Ejemplo de ejercicio → tenemos un perro con un nivel de agresividad de 643,2. Queremos que sea menos agresivo, por lo que seleccionamos a perros de la misma raza con un nivel de agresividad de 350. La descendencia resultante tiene una media de agresividad de 525,2. ¿Cuál es la heredabilidad del rasgo de agresividad?

- A) 0,25
- B) 0,85
- C) 0,40
- D) 0,60

Desarrollo respuesta y resultado: tengo $M = 643,2$; una agresividad menor $M' = 350$; y una media de los descendientes de la media: $M'' = 525,2$ → calculamos S (diferencial de selección) = $350 - 643,2 = -293,3$; calculamos R (respuesta de selección) = $525,2 - 643,2 = -118$.

La $h^2 = -118 / -293,3 = +0,4023$ (*truco: como no disponemos de una calculadora en el examen, podemos hacer un truco para sacar las operaciones. En este caso, si cogemos el valor S (293,3) y lo dividimos en porciones, por ejemplo, de 100, nos saldrían + ó - 3 porciones. Entendiendo que la pregunta que nos hacen es: ¿qué porcentaje de R ocupa S ? → 118 de 293,3. Siguiendo con las porciones, 118 estará entre la primera y la segunda porción, lo cual nos dice que está en menos del 50% del total, con lo que podemos desechar las opciones de respuesta B y D. Ahora sólo nos queda multiplicar los 293,3 (R) por una de las opciones que nos quedan, por ejemplo, por 0,40. Esta operación resultará mucho más sencilla que la división inicial de R/S . La multiplicación sería $293,3 \times 0,40 = 117,28$ → el resultado nos indica que está muy cerca de los 118 del valor de S , por lo tanto, la respuesta correcta es la C).

Ampliación de conceptos → VARIANZA GENÉTICA ADITIVA, POR DOMINANCIA, Y POR EPISTASIA

Hasta ahora hemos considerado que la **variabilidad** depende de la **varianza genética aditiva (cuantitativa)**, que a partir de ahora se expresará como → V_{Ga} (1). Esto será asumiendo que la parte de la **varianza total explicada por factores genéticos** sólo es debida a **genes aditivos dialélicos** (sólo existen dos variantes del gen de que se trate). (La fórmula inicial de la variabilidad → $V_T = V_G + V_A$ contando con el término "aditiva", quedaría así → $V_T = V_G + V_{Ga}$)

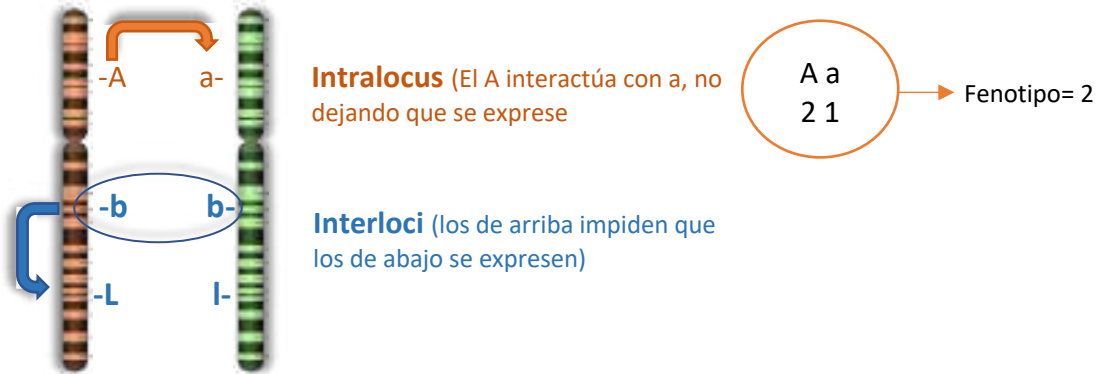
Esto no siempre es así, como ocurre cuando se dan fenómenos de:

Dominancia: siempre que haya dominancia, **nunca habrá varianza genética** (siempre mandará el gen dominante).

Epistasia: cuando la expresión, o la ausencia de expresión de un gen, **afecta a la expresión** de otro (**fenotipo Bombay: una mujer que tenía grupo sanguíneo, pero no tenía el gen que fabricaba el enganche, lo cual hacía que pareciera que en realidad carecía de grupo sanguíneo*).

Un ejemplo de estos fenómenos lo vemos con el color de la piel de los ratones: cuando un ratón es homocigótico para el alelo del albinismo, el cual ocupa un determinado *locus*, su piel será albina, independientemente de cuál sea su genotipo para el gen que codifica el color de la piel, bien agutí, que es dominante, bien negro, que es recesivo;

este segundo gen ocupa un *locus* distinto, por eso se habla de **interacción interloci** cuando se habla de **epistasia**, mientras que se habla de **interacción intralocus** para referirse al fenómeno de **dominancia**.



- A la **varianza genética por dominancia** la designaremos como **V_{Gd}** ² → basta una copia del alelo dominante para obtener el efecto máximo sobre el genotipo; si toda la varianza en la población se debiese a este efecto, no respondería a la selección (**interacción intralocus**).
- A la **varianza genética por epistasia** la designaremos **V_{Gi} (Interloci)** ³ → cuando se da interacción entre genes que ocupan diferentes *loci* (**interacción interloci**).

Por lo tanto, hay que **distinguir** claramente entre **heredabilidad en sentido estricto** y **heredabilidad en sentido amplio**. Esta distinción es muy importante para la genética de la conducta humana, donde *la varianza genética sólo se puede evaluar a partir del parentesco genético*, dado que en cada parentesco se combinan de forma diferente los tres componentes de la varianza genética → el **aditivo**, el debido a la **dominancia** y el atribuible a la **epistasia**.

Las ecuaciones para calcular la heredabilidad, quedarían así:

HEREDABILIDAD EN SENTIDO AMPLIO (H^2) → refleja la variabilidad debida a todos los **tipos de acción de los genes**: efectos aditivos, de dominancia, de epistasia y efectos de *interacción de genes por ambiente*.

$$\text{Heredabilidad } (H^2) = (V_{Ga} + V_{Gd} + V_{Gi}) / (V_{Ga} + V_{Gd} + V_{Gi} + V_A)$$

HEREDABILIDAD (H^2) EN SENTIDO ERICTO → heredabilidad atribuible específicamente a la varianza genética aditiva (**efectos aditivos**), es la que explica, por ejemplo, el éxito de la cría selectiva:

$$\text{Heredabilidad } (h^2) = V_{Ga} / V_T$$

La **Heredabilidad en sentido Amplio** es para:

Monocigóticos (MZ): ambos gemelos proceden de un único cigoto que, por razones desconocidas, al dividirse, ha dado lugar a dos embriones distintos.

Dicigóticos (DZ): gemelos que proceden de la fecundación simultánea de dos óvulos por dos espermatozoides.

Hermanos Completos (HC): de padre y de madre.

La **Heredabilidad en sentido Estricto** es para:

Medio Hermanos ($1/2H$),

Madre-Padre con descendencia (MH / PH).

Cría selectiva

La Epistasia sólo es compartida al 100% entre hermanos monocigóticos. En el resto de los casos se considera mínima. Padres e hijos no pueden compartir la relación de Dominancia, por ello sólo es tomada en cuenta entre hermanos.

GRADO DE PARENTESCO GENÉTICO

En los seres humanos, la heredabilidad se calcula a través de **estudios de familia y gemelos**, donde nos dan el grado de parentesco genético o el porcentaje de genes que comparten. La heredabilidad, en estos casos, se calcula a partir del **coeficiente de correlación** (o de regresión). Se parte del supuesto, que no siempre puede cumplirse, de que la influencia del ambiente ni correlaciona con la de los genes, ni interactúa con ellos.

Esto puede hacerse cuando es posible asumir que los efectos del ambiente se distribuyen al azar con respecto a los valores genotípicos, y que **no se da interacción genotipo-ambiente**. Si esto fuera así, la heredabilidad tendría el valor de la correlación entre gemelos monocigóticos o idénticos: en este caso estaríamos hablando de **heredabilidad en sentido amplio**, puesto que comparte el 100% de los alelos, tanto los aditivos como no aditivos.

Para hallar la **heredabilidad** se utiliza el **grado de correlación (r)** y **se divide** entre el **grado de parentesco**. **Truco:** en lugar de dividir entre 0,5, multiplicamos por 2, que es lo mismo que dividir entre 0,5.

Tabla 3.2 Relación genética según el parentesco y proporción de varianza genética compartida

PARENTESCO	GRADO DE RELACIÓN GENÉTICA (r)	PROPORCIÓN DE VARIANZA ADITIVA COMPARTIDA	PROPORCIÓN DE VARIANZA GENÉTICA POR DOMINANCIA COMPARTIDA
Hermanos gemelos monocigóticos (MZ)	1 (100%)	1	1
Hermanos gemelos dicigóticos (DZ)	0.5 (50%)	0.5	0.25
Hermanos completos (HC)	0.5 (50%)	0.5	0.25
Hermanos por parte de un solo progenitor (1/2H)	0.25 (25%)	0.25	0
Progenitor/Hijo (PH)	0.5 (50%)	0.5	0

- ✓ **monocigóticos**, genéticamente idénticos puesto que proceden de una sola fecundación, comparten el 100% de genes. Al hablar de un solo rasgo, es muy fácil aplicar la fórmula porque siempre se multiplicaría por 1.
- ✓ **dicigóticos**, resultado de dos fecundaciones simultáneas (mellizos). Se multiplicaría por 2.

Tabla 3.3 Correlación entre parientes y heredabilidad de las huellas dactilares, el peso y la estatura

RASGO FENOTÍPICO	PARENTESCO GÉNICO	CORRELACIÓN OBSERVADA	HEREDABILIDAD
Huellas Dactilares	Gemelos Monocigóticos	0.95	0.95
	Gemelos Dicigóticos	0.49	0.98
	Hermanos completos	0.50	1.00
	Padre-Hijo	0.49	0.98
	Madre-Hijo	0.48	0.96
Peso			0.75
Altura			0.80

Ejemplo partiendo de las Tablas 3.2 y 3.3: calcular la H^2 del rasgo de "huellas dactilares" en gemelos homocigóticos →

$$H^2 = \text{Valor de correlación} / \text{Grado de parentesco genético} = 0.95 / 1 = 0.95$$

Cuando calculamos la **Heredabilidad a partir de la correlación**:

1. **Entre hermanos** (completos, gemelos monocigóticos o dicigóticos), la **heredabilidad** obtenida es en **sentido amplio** (H^2).
2. **Entre padre/madre e hijo**, la heredabilidad obtenida es **en sentido estricto** (h^2), ya que los efectos de dominancia y epistasia no influyen.

HEREDABILIDAD Y AMBIENTALIDAD (Falconer)

Así como en el caso de la *dermatoglifia* (huellas dactilares) no influye la **Ambientalidad**, hay rasgos psicológicos, como la inteligencia, memoria, agresividad, esquizofrenia, drogadicción, depresión, etc., donde el ambiente sí es relevante; se da **covarianza entre genes y ambiente**.

¿Qué hacer para corregir los hipotéticos errores debido a la covarianza entre genes y ambiente y a la interacción entre ellos? Falconer, 1996, desarrolló una serie de fórmulas que permiten calcular tanto la **heredabilidad** como la **ambientalidad**, basándose en los factores que se sabe a priori que están influyendo en el fenotipo **según el parentesco** (gemelos dicigóticos o monocigóticos) o la **crianza** (criados juntos o por separado) (tabla 3.4.)

1ª fórmula → cuando no se puede contar con gemelos criados por separado, la fórmula de **Falconer** nos ofrece otra estrategia para obtener la heredabilidad: $H^2 = 2 [r_{MZ} - r_{DZ}]$. Desarrollando la fórmula se comprueba que se elimina el posible efecto del ambiente compartido: c^2 .

$$\begin{aligned} H^2 &= 2 (r_{MZ} - r_{DZ}) \\ &= 2 ((H^2 + c^2) - (0.5H^2 + c^2)) \\ &= 2 (H^2 + c^2 - 0.5H^2 - c^2) \\ &= 2 (0.5H^2 + 0c^2) \\ &= H^2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c^2 &= (2 \cdot r_{DZ}) - r_{MZ} \\ &= (2 \cdot (0.5H^2 + c^2)) - (H^2 + c^2) \\ &= (H^2 + 2c^2) - (H^2 + c^2) \\ &= H^2 + 2c^2 - H^2 - c^2 \\ &= c^2 \end{aligned}$$

→ **2ª fórmula** → sirve para obtener el posible efecto del ambiente compartido c^2 .

Falconer también ofrece una fórmula para calcular la **ambientalidad específica** (no compartida (e)): $1 - r_{MZ}$

GEMELOS MONOCIGÓTICOS CRIADOS POR SEPARADO	GEMELOS DICIGÓTICOS CRIADOS POR SEPARADO	GEMELOS MONOCIGÓTICOS CRIADOS JUNTOS	GEMELOS DICIGÓTICOS CRIADOS JUNTOS	HERMANOS ADOPTIVOS CRIADOS JUNTOS
$r_{MZS} = H^2$	$r_{DZS} = 0.5H^2$	$r_{MZJ} = H^2 + c^2$	$r_{DZJ} = 0.5H^2 + c^2$	$r_{ADPT} = c^2$

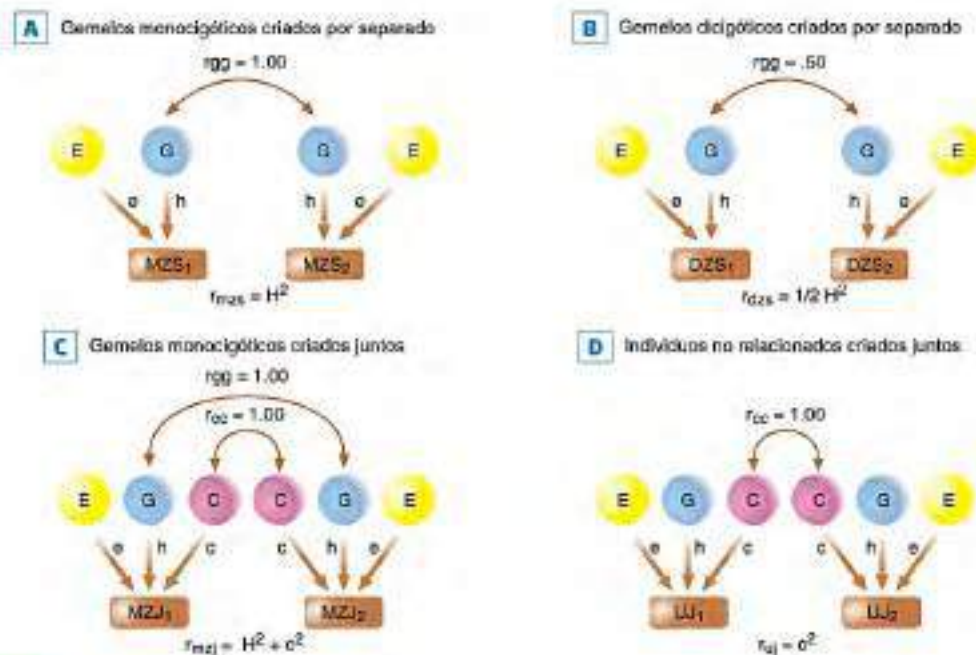


Figura 3.9

Diagramas de representación del valor teórico de los factores que intervienen en la correlación entre individuos: (A) Gemelos monocigóticos criados por separado (MZS); (B) gemelos dicigóticos criados por separado (DZS); (C) Gemelos monocigóticos criados juntos (MZJ); (D) Individuos no relacionados criados juntos (UJ). g: genético; e: ambiente no compartido; h: herencia; c: ambiente compartido; u: no relacionado genéticamente; rgg: grado de parentesco genético; rcc: grado en el que se comparte el ambiente; r_{MZS} : correlación entre MZS; r_{DZS} : correlación entre DZS; r_{MZJ} : correlación entre MZJ; r_{UJ} : correlación entre sujetos que crecen juntos sin ser parientes genéticos; H^2 : heredabilidad en sentido amplio; c^2 : ambiente compartido.

RESUMEN DE FÓRMULAS

HEREDABILIDAD A PARTIR DE LA VARIANZA			
VARIANZA TOTAL $VT=VG+VA$ Varianza genotípica + varianza ambiental	VARIANZA GENOTÍPICA $VG=VT-VA$ Varianza Total – Varianza ambiental	VARIANZA AMBIENTAL $VA=VT-VG$ Varianza total – Varianza genotípica	HEREDABILIDAD $H=VG/VT$ Varianza genotípica / varianza total
HEREDABILIDAD A PARTIR DEL DIFERENCIAL DE SELECCIÓN			
ESTUDIOS DE SELECCIÓN	$S \rightarrow$ Diferencial de selección $R \rightarrow$ Respuesta de selección $M \rightarrow$ Media de la población general $M' \rightarrow$ Media de los sujetos seleccionados $M'' \rightarrow$ Media de los descendientes de los sujetos elegidos		
	$S = M' - M$	$R = M'' - M$	Heredabilidad $H = R/S$
HEREDABILIDAD A PARTIR DEL PARENTESCO			
a partir de la proporción de la varianza genética compartida			
$H \rightarrow$ Heredabilidad $r \rightarrow$ correlación $c^2 \rightarrow$ Ambiente compartido $e \rightarrow$ ambiente no compartido	- Monocigóticos criados por separado $\rightarrow r_{MZS} = H$ - Dicigóticos criados por separado $\rightarrow r_{DZS} = 0,5H$ - Monocigóticos criados juntos $\rightarrow r_{MZJ} = H + c^2$ - Dicigóticos criados juntos $\rightarrow r_{DZJ} = 0,5H + c^2$ - Hermanos adoptivos criados juntos $\rightarrow r_{ADOP} = c^2$ - Padres e hijos $\rightarrow r_{PH} = 0,5H$ - Hermanos de ambos progenitores $\rightarrow r_{Hambospadres} = 0,5H$ - Hermanos de un solo progenitor $\rightarrow r_{Hunisoloprog} = 0,25H$		
FÓRMULAS DE FALCONER	HEREDABILIDAD $H = 2(r_{MZJ} - r_{DZJ})$	Ambiente compartido $C^2 = (2r_{DZJ}) - r_{MZJ}$	Ambiente no compartido $E = 1 - r_{MZJ}$
HEREDABILIDAD EN SENTIDO AMPLIO Y HEREDABILIDAD EN SENTIDO ESTRICTO			
Tipos de varianza: VG – Varianza genética VGa – Varianza genética aditiva VGd – Varianza genética por dominancia VGi – Varianza genética interloci (por epistasia) La VG es la suma de las otras tres	$H_a \rightarrow$ sentido amplio		$H_e \rightarrow$ sentido estricto
	$H_a = VG/VT$ Es la obtenida en los estudios con gemelos idénticos (MZ)		$H_e = VGa/VT$ Es la obtenida en los estudios de familias (DZ, hermanos, padres e hijos)

Conclusiones:

- ✓ Si correlación $M_{ZS} > D_{ZS}$, los genes son importantes para el rasgo en cuestión.
- ✓ Si $M_{ZS} = D_{ZS}$, entonces los genes no son relevantes y la importancia es del ambiente.

Lo mismo cuando se comparan gemelos criados juntos ($M_{ZS} > D_{ZS}$ // $M_{ZS} = D_{ZS}$)

Además de estos **estudios de gemelos**, donde la **heredabilidad** obtenida es en **sentido amplio**, tenemos los **estudios de familias**, donde los valores de la correlación o de la regresión entre padres e hijos nos dan una estimación de la heredabilidad **en sentido estricto**.

Todas estas **fórmulas nos proporcionan un valor aproximado** de la heredabilidad y que se asume como principio que las correlaciones entre genes y ambiente son las mismas para todos los grados de parentesco, es decir, se supone, por ejemplo, que los gemelos monocigóticos son tratados como si fueran igual de diferentes que los hermanos normales, etc.

LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS DE LA HEREDABILIDAD

1. Limitadas a la población en la que se hace el estudio
2. El momento en el que se estudia

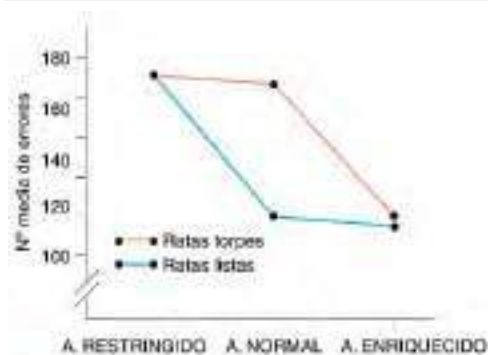
* Las circunstancias pueden exacerbar o minimizar la influencia de los genes sobre las diferencias genotípicas.

Cooper y Zubek → estudio sobre la genética del aprendizaje de laberintos en las ratas seleccionadas por **Tolman y Tyron**.

Se criaron ratas “listas” y ratas “torpes” en tres condiciones controladas diferentes:

1. En condiciones normales.
2. En un ambiente enriquecido.
3. En un ambiente empobrecido, donde las jaulas eran especialmente pequeñas y sin ningún tipo de objeto.

Las diferencias en aprendizaje se mantuvieron (el valor de la heredabilidad era alto), como era de esperar, en las condiciones normales, mientras en las otras dos condiciones de crianza se hizo inapreciable.



Los **resultados** demuestran que sí puede darse una **interacción genotipo/ambiente**: en este caso, el ambiente enriquecido suple las carencias genéticas de las ratas “torpes”; por su lado, el ambiente empobrecido minimiza las ventajas genéticas para el aprendizaje en las ratas “listas”.

*La **heredabilidad de la capacidad para aprender laberintos (listas)** sólo se puso de manifiesto en condiciones normales desapareciendo cuando el ambiente durante el desarrollo fue enriquecido o empobrecido.

Conclusiones:

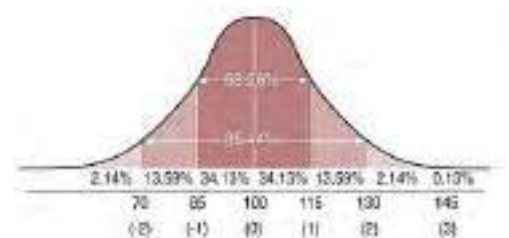
- ✓ un alto valor de la heredabilidad no significa que ese rasgo no esté influido por factores ambientales: si una persona con altas capacidades intelectuales no se desarrolla en un ambiente apropiado, no se expresará correctamente esa capacidad genética.
- ✓ puede suceder que la correlación entre padres e hijos adoptivos sea nula ($r = 0$) y con los padres biológicos sea total ($r = 1$) y, a la vez, la media del rasgo sea la misma entre padres e hijos adoptivos y muy diferente entre hijos y padres biológicos.

Tabla 3.5							
Hijos	110	112	114	116	118	120	M = 115
Padres adoptivos	118	114	110	120	112	116	M = 115
Padres biológicos	90	92	94	96	98	110	M = 95

Genética Cuantitativa de la CONDUCTA HUMANA

INTELIGENCIA:

Es muy importante caer en la cuenta de que aquellas variables que se distribuyen normalmente en la población (tal como se representa mediante la campana de Gauss), permiten no sólo tener una medida de un rasgo, sino, y esto es lo más importante, conocer, a partir de esa medida, qué puesto ocupa cada individuo en la población.



En el caso de la inteligencia (como se representa en la figura 3.12, la *Inteligencia General* o **factor g** correlaciona mucho con prácticamente todos los *test* de evaluación de las diferentes facultades cognitivas humanas), el valor de

su medida (CI) de una persona concreta es una cifra que sólo nos permite saber qué puesto ocupa en la población; en la mayoría de los casos, en los informes psicológicos que hacen los psicólogos escolares, los resultados se dan en percentiles, donde el valor del percentil señala únicamente qué porcentaje de individuos de la población están por debajo (su **posición**): un percentil.

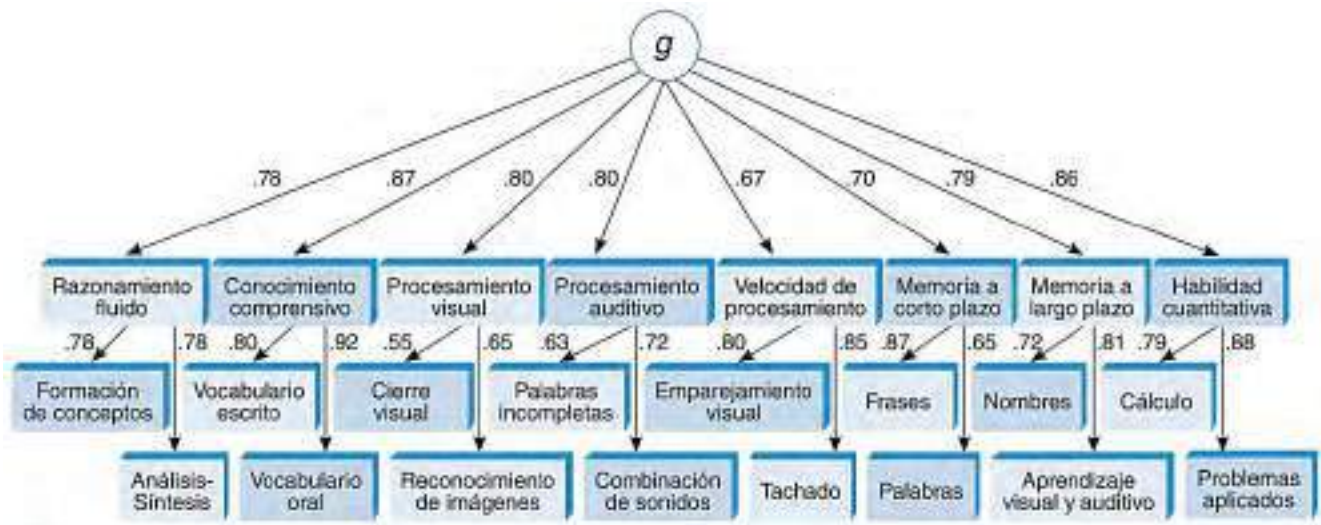


Figura 3.12

Estructura de la Inteligencia según la Teoría de los Tres Niveles. Nótese la elevada correlación de los diferentes subtipos de habilidades cognitivas con el llamado factor *g*.

La **inteligencia** tiene una **alta heredabilidad**, esto quiere decir que las diferencias genéticas influyen mucho en ella. Su heredabilidad es tan elevada, que la influencia del c^2 es casi nula (hablamos de ambiente compartido, por ejemplo, dos hermanos que conviven juntos, pero uno tiene un CI mayor que otro). El ambiente “individual”, de cada individuo, es el que de alguna forma influye, pero, aun así, no lo hace demasiado.

A esto se añade que el valor de la heredabilidad aumenta **a medida que aumenta la edad** de los sujetos ($r_{MZ} = 0.68 \sim r_{DZ}$ cuando el CI se midió a edad temprana (3-6 meses); $r_{MZ} = 0.83$; $r_{DZ} = 0.54$, cuando la medición se realizó a los 15 años; datos de otros estudios con sujetos de 27 a 50 años confirman este último dato). **Además de aumentar la heredabilidad, disminuye la influencia del ambiente.** Parece como si, a medida que aumenta la independencia, los individuos fueran buscando o creando el ambiente que correlaciona con sus propensiones genéticas.

Sabemos que **la heredabilidad no es un dato absoluto y permanente**, sino que sólo se aplica a poblaciones concretas en un contexto dado, por eso es esencial saber la medida de variabilidad observada atribuible a diferencias genéticas entre los miembros de la población. A diferencia de los experimentos de **Tolman y Tryon** con ratas, **aquí no se trata de estudios de selección** (no es posible en humanos); otra diferencia es que cuanto mayor es el estatus, mayor es la influencia de los factores genéticos sobre el rasgo (en el caso de las ratas, un ambiente enriquecido anulaba esos efectos). Sin embargo, los valores de la heredabilidad que se observaron están indicando que las **diferencias entre los individuos** son, en parte, **atribuibles a diferencias genéticas**, y que tales efectos **aumentan con el estatus**; **ejemplo**: sabemos que la estatura humana es un rasgo altamente heredable, y que depende de una adecuada alimentación durante el desarrollo: es claro que el valor de la heredabilidad sólo se manifestará plenamente en poblaciones cuya alimentación sea óptima: de alguna manera estamos diciendo que la potencialidad intelectual de cada individuo sólo se puede demostrar cuando las oportunidades son óptimas.

Basándonos en el conjunto de datos existentes en la actualidad, podemos estar bastante seguros que la mayor parte de la **varianza genética de la inteligencia general** o **factor *g*** es de **tipo aditivo**: los valores de la heredabilidad obtenidos con gemelos no difieren de los obtenidos a partir de la correlación entre padres e hijos. En cuanto a **las capacidades cognitivas más específicas**, **inteligencia verbal, espacial, memoria, etc.**, **la heredabilidad es algo menor que la del CI**: alrededor de 0.5. En la tabla 3.6 se ofrecen los valores de la heredabilidad de diferentes rasgos humanos.

Tabla 3.6 Heredabilidad de los principales rasgos psicológicos humanos y del tamaño del cerebro*	
RASGO	HEREDABILIDAD
CI	0.7
TAMAÑO DEL CEREBRO	0.90
EXTROVERSIÓN	0.5
NEUROTICISMO	0.4-0.45
Psicopatía	0.4
Ansiedad	0.2-0.4
Búsqueda de Novedad	0.6

* Los valores que se ofrecen son los que están avalados por el mayor número de investigaciones de la máxima garantía.

PSICOPATOLOGÍA:

ESQUIZOFRENIA → caracterizada por alucinaciones y falsas creencias y, sobre todo, por un deterioro notable en la capacidad para distinguir entre lo real y lo imaginario, entre lo interno, los propios pensamientos, y la realidad externa; la **paranoia** o **manía persecutoria** son los **síntomas** más destacados. Su incidencia es del 1 % en prácticamente todas las sociedades.

- **Concordancia genética gemelar** (o porcentaje de gemelos que coinciden en padecer la enfermedad con respecto al total de pares de gemelos de los que uno de los dos la padece). Existe el caso de unas *cuatrillizas*, quienes entre los 22 y los 24 años desarrollaron, todas ellas, síntomas esquizofrénicos de diversa gravedad. Esto indica que la esquizofrenia también tiene que ver con **alelos aditivos**.
- En cuando a las **alteraciones del humor**, estarían divididas en dos categorías:
 1. **Síndrome bipolar** (*manicodepresión*): la persona puede pasar por etapas de mucha euforia hasta momentos muy depresivos. La incidencia en la población también es del 1%.
 2. **Depresión unipolar**: su incidencia en la población del 5%, dándose el doble de casos en mujeres. Entre el 15-20% de los pacientes acaban suicidándose.

Tabla 3.7 Heredabilidad de los trastornos mentales más comunes*	
TRASTORNO MENTAL	HEREDABILIDAD
AUTISMO	0.9
TRASTORNO BIPOLAR	0.6
ESQUIZOFRENIA	0.4-0.8
TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO	0.45
DEPRESIÓN	0.45
ANOREXIA NERVIOSA	0.65
TRASTORNO DE PÁNICO	0.30
ALCOHOLISMO	0.40-0.50
DÉFICIT ATENCIONAL CON HIPERACTIVIDAD	0.5

- En los trastornos de ansiedad también influyen los genes, entre estos trastornos, tenemos:
 - El **TOC** (**neurosis obsesivocompulsiva**): pensamientos recurrentes, tanto en acciones como en pensamientos (limitantes incluso, como por ejemplo “no salgo a la calle porque me están saliendo entradas”)
 - Ataques de **pánico**.
 - **Fobias**: el miedo, en ocasiones, es una respuesta adaptativa, pero cuando se despliega en situaciones inapropiadas puede convertirse en un factor incapacitante. Ejemplos: agorafobia o miedo exacerbado a los lugares públicos.

Apunte final: los rasgos de personalidad, los trastornos de personalidad así como rasgos del tipo orientación sexual, tendencias políticas, religiosidad, etc... también presentan una notable heredabilidad (alrededor del 40%).

TEMA 4. LA EVOLUCIÓN

LA EVOLUCIÓN

- **Siglo XIX** → **Charles Darwin** y **Alfred Wallace** descubren, de manera independiente, el mecanismo mediante el cual se produce la evolución: **la selección natural**.

- La **obra de Darwin** “*El origen de las especies*” (1859) sienta las bases de la **Teoría de la Evolución**:

Evolución → término que describe el cambio en la diversidad y adaptación de las poblaciones de organismos, o la transformación de unas especies en otras.

Teoría de la Evolución → es un conjunto de leyes matemáticas y funcionales que nos sirven para explicar la diversidad de seres vivos y su causa. Como toda teoría científica, está sujeta a constante crítica y comprobación experimental y observacional de sus leyes.

La **Teoría Sintética de la Evolución** es el único marco en el que se puede comprender y explicar el comportamiento humano.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN

Antes de **Darwin**, el origen de las especies era explicado desde:

- El **Transformismo Radical** → las especies surgían por generación espontánea.
- El **Creacionismo** → (creación) las especies son el fiel reflejo del diseño que Dios materializó: “*es imposible mejorar la obra de Dios*”. Es una concepción estática (nada ha cambiado), la que viene indicada en la Biblia.
- Segunda mitad del siglo XIX → **datos que sirven de PILARES** para el desarrollo del estudio científico del **origen de las especies**:
 - ✓ **Antigüedad de la Tierra**: la estimación es de centenares de millones de años.
 - ✓ **Fósiles**: la existencia de eras geológicas pasadas indican la existencia en el pasado de seres distintos, y seres iguales, lo cual informa de la continuidad de la vida a lo largo de la historia de la Tierra.
 - ✓ **Las especies no son inmutables**: cambian, experimentan variaciones aleatorias incompatibles con la tesis del diseño inteligente previo.
 - ✓ Las **especies** presentan **características anatómicas y fisiológicas parecidas** que permiten establecer relaciones entre ellas.

Estos pilares sembraron las bases de la idea de que la especie puede evolucionar.

- En este punto, la pregunta planteada era **¿a través de qué mecanismo se produce esta transformación?**. En 1809, **Lamarck** presenta su obra *Philosophie Zoologique*, fundamentada sobre **dos principios básicos** (*pero falsos):

1. **La función crea el órgano** (*Ley del uso y desuso*); sostiene que el medio ambiente impone a los seres vivos continuos desafíos a los que deben enfrentarse, que los órganos de un animal son consecuencia de sus hábitos, y éstos, a su vez, son el resultado de la adaptación al ambiente. (**El cuello de la jirafa*).
2. **La herencia de los caracteres adquiridos**: para **Lamarck**, la **causa de la evolución** parte del propio organismo, y no sería otra que su necesidad (*besoin*) de mejora, lo que le obligaría a adaptarse a su medio ambiente mediante la adquisición de nuevas estructuras y funciones que transmitirá a su descendencia.



PARA LAMARCK:

- ✓ Cada especie representa una línea evolutiva independiente cuyo **origen** es la **generación espontánea**, y su final será un hipotético estado de perfección.
- ✓ Los **fósiles** no son más que la demostración de hasta qué punto son imperfectos nuestros antepasados.
- ✓ La evolución por tanto es **determinista**: su **objetivo** no es otro que **alcanzar la perfección**. En una representación jerárquica el hombre es el representante de la última posición.

LAMARCK (ideas erróneas)

La **obra de Lamarck** planteó un transformismo materialista para explicar la diversidad de los seres vivos. Sin embargo, presenta algunos **errores**:

- ✓ No haber realizado una síntesis adecuada de los conocimientos aportados por las diferentes disciplinas de la historia natural de la época.
- ✓ Proponer que cualquier cambio que un organismo experimente como consecuencia de su experiencia vital puede pasar a la siguiente generación.
- ✓ Indicar que el propio organismo es el que genera a voluntad los cambios necesarios para su propia adaptación, o afirmar que la evolución es consecuencia de la búsqueda de la perfección.

TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN POR SELECCIÓN NATURAL: Darwin

Darwin descubrió un principio universal, simple y sencillo, para explicar de un modo coherente el origen de la compleja realidad de los seres vivos.

EL VIAJE DE DARWIN

Darwin realizó viaje a bordo del **Beagle** (1831-1836) que le permitió adquirir gran experiencia como naturalista, recopilar gran cantidad de muestras y observaciones geológicas, paleontológicas y biológicas, y tener una visión de primera mano acerca de la naturaleza. Tras el viaje, debieron pasar veinticinco años para que empezara a tomar forma la teoría de la evolución.

Lo que marcó a **Darwin** fue su estancia en las *islas Galápagos*. Observó que estaban habitadas por trece especies distintas de **pinzones**, mientras que en el resto del archipiélago sólo había seis. Las diferencias que encontró entre todas ellas fueron la forma de sus picos y la manera de alimentarse → unas tenían el pico grande y robusto y comían semillas, otras se alimentaban de insectos y tenían un pico pequeño y puntiagudo. Descubrió que:

- Las especies de las islas guardaban una estrecha relación con las del continente americano, a pesar de la gran distancia que les separaba (975 km).
- También presentaban notables variaciones morfológicas y conductuales con respecto a las del continente:
 - En el caso de los pinzones, a pesar de proceder de una única población de pinzón sudamericano, las poblaciones de estas islas se han diversificado en aspecto y comportamiento, ocupando nichos ecológicos propios de otras especies, como los murciélagos vampiro o los picadillos.

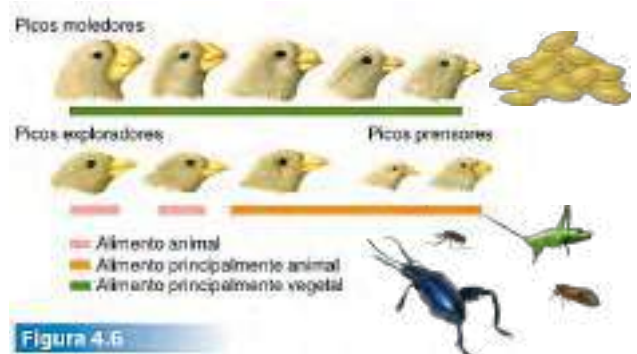


Figura 4.6

Con las **tortugas gigantes** ocurría lo mismo: cada isla presentaba su propia variedad, caracterizada por su diferente caparazón.



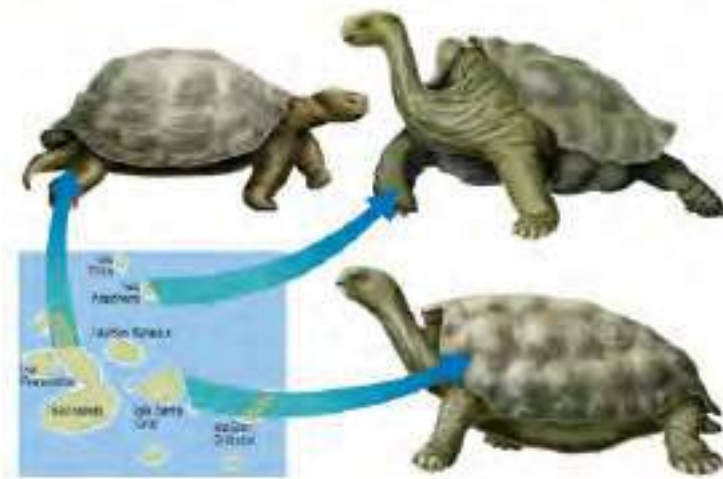


Figura 4.7

El Archipiélago de las Galápagos debe su nombre a las tortugas que habitan en cada una de sus catorce islas. Como le ocurrió con los pinzones, a Darwin le llamó la atención su adaptación a las condiciones ambientales particulares de cada isla. Las adaptaciones provocaban diferencias notables. Cada isla tiene su variedad, caracterizada principalmente por la forma del caparazón, la cual está estrechamente relacionada con la adaptación a las distintas condiciones locales. La isla Pinta, por ejemplo, es árida y la vegetación está constituida principalmente por cactus, dieta de la *Testudo elephantopus abingdonii*. La peculiar forma de su caparazón, con una escotadura en la parte anterior, le permite acceder fácilmente a las almohadillas de los cactus. Por su parte, la *Testudo microphyes* presenta un caparazón más redondeado y que cubre mejor el cuerpo del animal, permitiéndole trasladarse de forma más segura y fácil a través de la espesa vegetación existente en la isla Isabela.



- **Darwin** explicó estas diferencias como una **consecuencia de la divergencia** (separación) **de una población** colonizadora de pinzones y tortugas, que, **gracias a su diversidad** → pudieron enfrentarse a nuevas condiciones ambientales y adaptarse a nuevos **hábitats**, cuyos **nichos ecológicos** estaban vacíos (ocuparon lugares que dejaron los dinosaurios tras su extinción). El **aislamiento geográfico** propiciado por la propia naturaleza del archipiélago hizo el resto; a los nichos vacíos llegaron todo tipo de especies, el que unas sobrevivieran, y otras no, dependió del ambiente, lo que **Darwin** denominó → **SELECCIÓN NATURAL**.

A esta misma conclusión también llegó **Wallace** → la evolución era debida a que el ambiente ejerce presión sobre los individuos, y a su vez estos individuos, en base a sus propios rasgos, sobreviven o no, se reproducen, o no. La diferencia es que **Darwin** lo documentó y explicó todo exhaustivamente.

EL ESTUDIO DE DARWIN (5 años)



- ✓ Se centró en estudios de los **Naturalistas**.
- ✓ Recurrió también a las experiencias recogidas durante milenios a través de la **mejora agrícola** y **ganadera**: el hombre, a través de su actuación sobre aspectos de la variabilidad hereditaria, había sido capaz de conseguir una enorme variedad de razas de especies domésticas: "la **cría selectiva**".
- ✓ Leyó dos libros que le marcaron principalmente → "**Principios de Geología**" (Charles Lyell) y "**Ensayo sobre el principio de la Población**" (Thomas Malthus). La aportación de la obra de **Lyell** fue que las leyes geológicas, al igual que el resto de las leyes naturales, son **constantes** y, por tanto, la mejor forma de explicar el pasado de la Tierra es recurriendo a los procesos naturales que observamos en la actualidad, los



cuales conducen, generalmente mediante **cambios lentos y graduales**, a alteraciones de la fisonomía de la Tierra.

La lectura del **Ensayo sobre el principio de la Población**, tal y como le ocurriera a **Wallace**, fue decisiva para el mecanismo de la evolución. En esta obra, **Malthus** señala la tendencia de las poblaciones a crecer desmesuradamente, siempre y cuando los **recursos sean ilimitados** y **no peligre su integridad física**. En palabras de **Darwin**: «...no hay excepción a la regla según la cual todo ser orgánico se multiplica naturalmente por un factor tan elevado que, si no se destruyera, la tierra no tardaría en quedar cubierta por la prole de una única pareja». La realidad es que los individuos de cualquier población deben enfrentarse con recursos limitados, amén de con todo tipo de contingencias naturales tendentes a esquilmar el número de sus componentes de una u otra forma (accidentes, desastres naturales, depredadores, etc.). Todo ello nos explica por qué en las poblaciones naturales son muchos menos los individuos que llegan a la edad reproductiva que los que nacen en cada generación.

- ✓ **Darwin** descubre, con todos los datos recogidos, la causa de la diversidad de los seres vivos y, en 1859, publica **“El Origen de las Especies”**

“EL ORIGEN LAS ESPECIES”, 1859. Seis principales enfoques de la obra:



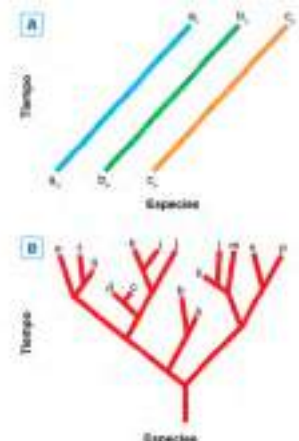
1. **Población** → una población crecería exponencialmente si todos los individuos pudieran reproducirse (*Ensayo sobre el principio de la Población*).
2. El **Límite** del crecimiento de la población → se encuentra en la **cantidad de recursos** disponibles.
3. **Gran Variabilidad** → no hay dos individuos iguales.
4. **Hereditario** → gran parte de la variabilidad es heredada.
5. **El Límite de recursos genera una lucha por la existencia** → los portadores de los mejores rasgos son los que sobrevivirán y pasarán a posteriores generaciones: supervivencia → reproducción.
6. **Selección natural** → genera un desigual éxito reproductivo: cambios graduales de las poblaciones acaban dando **nuevas especies** (*Principios de Geología*).

Darwin, en contra de lo expuesto por **Lamarck**:

1. Establece una **RELACIÓN DE PARENTESCO** (Figura 4.9).
2. Las **diferencias entre especies** no son algo azaroso o fortuito. Es fruto de la **SELECCIÓN NATURAL**. Tampoco tienen que ver con la voluntad ni con la generación espontánea.
3. La Evolución no tiene como fin la perfección (perfeccionismo/determinismo), sino **LA ADAPTACIÓN** → **mecanismo evolutivo**.

Figura 4.9

Dinámica del proceso de especiación. A. Según Lamarck cada organismo representa una línea independiente que abarca desde su aparición por generación espontánea hasta la consecución de la perfección. B. Para Darwin todas las especies tienen una relación de parentesco: ya que unas han dado origen a otras.



Respecto a variabilidad y la herencia, **Darwin** sólo pudo aventurar hipótesis, no supo realmente explicarlas. Aunque los trabajos de **Mendel** ya estaban publicados, aun no se conocían.

TEORÍA SINTÉTICA DE LA EVOLUCIÓN

Ampliación de la Teoría de la Evolución → en la primera mitad del siglo XX se han producido nuevos descubrimientos y aportaciones teóricas en el campo de la **Genética**, la **Sistemática** y la **Paleontología** que consolidan definitivamente la teoría de la evolución por selección natural.

Con el **redescubrimiento de las Leyes de Mendel** se produce un gran desarrollo de la Genética, y que dan solución a dos cuestiones que **Darwin** dejó pendientes: cómo se generaba la variabilidad y cómo se hereda.

DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA GENÉTICA: la **variabilidad** viene dada por la **recombinación genética** y las **mutaciones** → las variaciones sobre las que actúa la selección natural tienen su origen en pequeños cambios producidos por mutación en el material hereditario.

- ✓ La consecuencia de estos cambios (mutaciones) es la aparición de **nuevos alelos**, los cuales se heredan independientemente, tal como habían establecido las Leyes de Mendel.
- ✓ La actuación de la **selección natural** conduce a que unos alelos tengan mayor representación que otros en la siguiente generación y esa alteración continuada es una de las causas de la aparición de las nuevas especies → cambios en las **frecuencias genotípicas** (cuántos de cada genotipo habrá en la población) y las frecuencias alélicas (qué proporción de cada alelo habrá).

El descubrimiento de la naturaleza de los genes, del código genético, la expresión génica y su regulación, entre otras aportaciones de la Genética Molecular, nos han permitido:

1. establecer la relación de parentesco entre todos los seres vivos;
2. contemplar las conexiones, directas o indirectas, entre genes y fenotipo;
3. desterrar para siempre nociones como la herencia de los caracteres adquiridos o la tendencia a la perfección.

DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA SISTEMÁTICA (primera mitad del siglo XX): habla del concepto biológico de especie → entendiendo **especie** como conjunto de poblaciones de organismos que pueden reproducirse entre ellos, pero no con otras especies, algo meramente biológico y objetivo. La obra de **Ernst Mayr**, “*Systematics and the origin of species*”, publicada en 1942, representa la primera aportación sobre esto: la especie deja de ser una entidad ideal delimitada, morfológica y fisiológicamente, y se convierte en un conjunto de variedades distribuidas geográficamente que reflejan las diferentes adaptaciones a los ambientes locales por los que se distribuye.

DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA PALEONTOLOGÍA: los datos aportados por el registro fósil fueron interpretados hasta comienzos del siglo XX de formas muy diversas.

Los datos paleontológicos constatan el hecho de la evolución: ocurre por la aparición de pequeñas variaciones, que se extienden poco a poco en las poblaciones provocando la aparición gradual de nuevas especies a partir de otras ya existentes.

La **síntesis** de la **obra de Darwin** con los trabajos procedentes de la **Genética**, la **Zoología**, la **Paleontología** o la **Botánica** forman un marco coherente y claro del cambio evolutivo conocido como **Teoría Sintética de la Evolución** o **teoría neodarwinista**.

MECANISMOS DE LA EVOLUCIÓN ¿Cómo funciona?

Darwin descubrió que la variabilidad, la herencia y la selección natural son los pilares que sustentan el origen de la diversidad.

La **evolución** opera a través de una serie de mecanismos que engloban agentes y procesos que generan la variabilidad en las poblaciones, la modulan y finalmente la mantienen de generación en generación. Se da porque se generan cambios pequeños, y cambios a lo “grande”:

MICROEVOLUCIÓN → **1)** Genética de Poblaciones; **2)** Variabilidad; **3)** Selección Natural. *Los cambios pequeños de la microevolución no hacen que se den nuevas especies, sólo es algo necesario para que se produzca esa **especiación**.*

MACROEVOLUCIÓN → **1)** Especiación (nuevas especies); **2)** Extinción (eliminación de especies: desastres naturales, meteoritos...).



GENÉTICA DE POBLACIONES

En el capítulo 1 veíamos que la genética de poblaciones se ubicaba dentro de los factores filogenéticos y formaba parte de la Sociología.

Genética de Poblaciones → es una herramienta básica para evaluar el cambio evolutivo. **Conceptos** que hay que tener claros:

POBLACIÓN → está formada por individuos que se reproducen entre sí mismos, y habitan en el mismo espacio y el mismo tiempo.

ACERVO GÉNICO → conjunto de todos los alelos de todos los genes de todos los individuos de una población (modificaciones en las frecuencias genotípicas y frecuencias alélicas).

Genoma: conjunto de todos los genes de toda la población.

Cariotipo: conjunto de todos los cromosomas.

En una población, ante un determinado rasgo o característica fenotípica, podemos encontrar varias modalidades entre los individuos que la componen.

El **objetivo de la Genética de Poblaciones**, es → estudiar las variaciones en el acervo génico a lo largo del tiempo y saber qué las desencadena. Estudiará las variaciones en las **Frecuencias genotípicas** y **Frecuencias Alélicas**.

TIPOS DE FRECUENCIAS → “absolutas”, **genotípicas** y **alélicas/génicas**.

Ejercicio: “Una población de 500 personas se distribuye en: 250 personas homocigóticas dominantes y 100 homocigóticas recesivas. Sabiendo esto, hallemos las frecuencias genotípicas y alélicas”.

FRECUENCIAS GENOTÍPICAS, ALÉLICAS Y GENOTÍPICAS	
- Frecuencia alélica:	Número de copias de un alelo en una población Número total de todos los alelos para ese gen en la población
- Frecuencia genotípica:	Número de individuos con el genotipo particular en la población Número total de todos los individuos en la población

FRECUENCIAS ABSOLUTAS	FRECUENCIAS GENOTÍPICAS	FRECUENCIAS ALÉLICAS/GÉNICAS
Distribución de individuos: - genotipos de A1A1 → 250 homocigoto dominante (d) - genotipos de A1A2 → X heterocigoto (h) - genotipos de A2A2 → 100 homocigoto recesivo (r) N = d+h+r → 250 + X + 100 = 500 Calculamos la resta de 500 (N) - 250 (d) - (r) = 150, valor de h. <i>*N es el total de la población</i>	Con ellas se haya la proporción de genotipos. Hay que dividir el número de individuos entre la población total: - Frecuencia genotípica homocigoto dominante (D) → d/N = D → 250/500 = 0,5 - Frecuencia genotípica heterocigoto (H) → h/N = H → 150/500 = 0,3 - Frecuencia genotípica homocigoto recesivo (R) → r/N = R → 100/500 = 0,2 D+H+R = 1 → 0,5 + 0,3 + 0,2 = 1 (en caso de porcentaje, sería 100). <i>*el total siempre es 1 (ó 100).</i>	Proporción (representación) que tiene el alelo con respecto al conjunto de variantes de un determinado locus. Es una frecuencia relativa que se puede calcular a partir de las frecuencias genotípicas. Dominante (p) → D + H/2 → 0,5 + 0,3/2 = 0,65 Recesivo (q) → R + H/2 → 0,2 + 0,3/2 = 0,35 <i>*el total es siempre igual a 1 (ó 100).</i>

LEY DE EQUILIBRIO DE HARDY – WEINGBERG

En 1908, **Godfrey Harold Hardy** (profesor de matemáticas en *Cambridge*) y el físico alemán **Wilhelm Weinberg** en *Stuttgart*, de forma totalmente independiente, demostraron matemáticamente que las frecuencias génicas y genotípicas de una población se mantenían constantes, generación tras generación, siempre y cuando se cumplieran las siguientes condiciones:

- ✓ El tamaño de la población fuese lo bastante grande como para evitar variación de las frecuencias génicas debidas al muestreo.
- ✓ Todos los individuos de la población debían tener la misma probabilidad de aparearse para originar la siguiente generación (apareamientos al azar).
- ✓ No se produjesen movimientos de inmigración, ni de emigración de individuos.
- ✓ La fertilidad de los genotipos de la generación parental, así como la viabilidad de los nuevos genotipos formados en la siguiente generación, fuese la misma. Es decir, no hubiera diferencia en la capacidad reproductora.
- ✓ No hubiese mutación de un estado alélico a otro, no aparecieran nuevos alelos a partir de los existentes, ni éstos se transformaran unos en otros.

Ejemplo→ supongamos que hay una población que cumple las condiciones y en la que existe un *locus* con dos alelos: **A1** y **A2**. Los individuos de uno y otro sexo podrán producir dos tipos de gametos: los que portan el alelo **A1** y los que portan el alelo **A2**. Para ese *locus*, las frecuencias genotípicas de los distintos cigotos que se pueden formar a partir de esos gametos depende directamente también de las frecuencias alélicas, y serán:

- **p²** para los homocigotos **A1A1**
- **2pq** para los heterocigotos **A1A2**
- **q²** para los homocigotos **A2A2**

Por tanto→ **p² + 2pq + q² = 1**

LEY DEL EQUILIBRIO DE HARDY-WEINBERG	$p^2 + 2pq + q^2 = 1$
1- Tamaño Población grande	$p^2 = D$
2- Apareamiento al azar.	$2pq = H$
3- No migración.	$q^2 = R$
4- Fertilidad.	$p + q = 1$
5- No hay mutación, no nuevos alelos.	

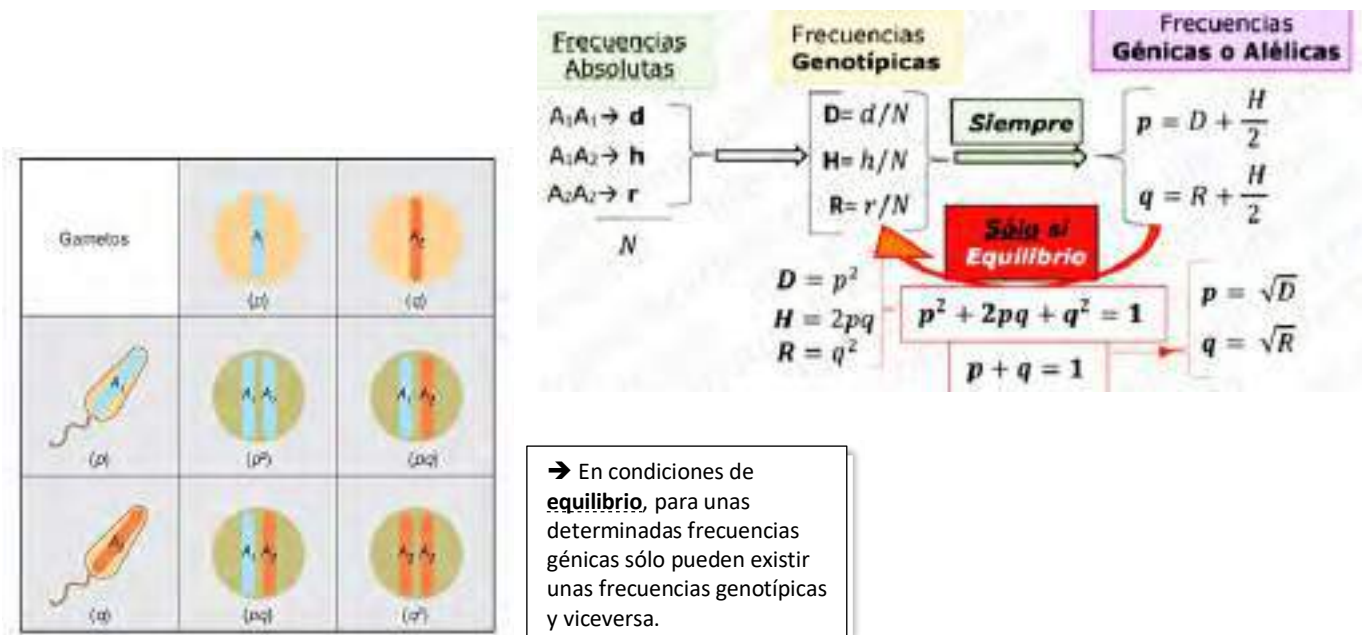


Figura 4.13

Si colocamos en un tablero de Punnett los distintos gametos que pueden formarse en una población para un determinado locus y sus respectivas frecuencias alélicas, obtendremos los cuatro posibles cigotos que se pueden formar tras la fecundación y la frecuencia genotípica de cada uno de ellos: $p \times p = p^2$, en el caso de los homocigotos para el alelo A_1 ; $q \times q = q^2$, en el caso de los homocigotos para el alelo A_2 ; $p \times q = pq$ y $q \times p = qp$, en el caso de los heterocigotos.

Si no se cumplen las condiciones de equilibrio, aun conociendo las frecuencias alélicas de una población no podremos calcular las genotípicas (los alelos no tienen por qué estar repartidos entre los genotipos). Tampoco podríamos anticipar qué frecuencia alélica y genotípica presentaría la población en la siguiente generación.

Si en la siguiente generación, las frecuencias alélicas o genotípicas se desvían de las esperadas, supondría que la población no está en equilibrio y que existen factores que están actuando de forma diferencial sobre alguno de los alelos o genotipos.

Las frecuencias alélicas y genotípicas pueden verse alteradas por diversos factores:

LA VARIABILIDAD GENÉTICA

Sin **variabilidad** no existiría evolución. Sobre ella actúa la selección natural. Hablamos de **variabilidad** cuando nos referimos a las **diferencias** existentes entre los mismos individuos de una misma especie.

La **recombinación génica** es una fuente muy importante de variabilidad, pues su resultado es la aparición de nuevos individuos con una combinación única de alelos que aporta la diversidad. Por lo tanto, **el ORIGEN de la variabilidad tiene que ver con este proceso** de la Meiosis.

La **mutación** es la responsable de crear **NUEVOS ALELOS** → será el entorno quien determine si esos alelos te benefician o te perjudican. Es un proceso de cambio lento, cuyo tiempo de generación es largo. Las mutaciones se dan siempre al azar, porque no sabemos qué región del ADN podemos modificar, aunque hubiera una intencionalidad detrás es imposible.

En toda nuestra historia como especie (100.000 años) un alelo originado en los albores de la humanidad, tendría una representación del 4%.

La **VARIABILIDAD**:

- ✓ Es alta en las especies estudiadas. Entre un 33-50% de los genes que codifican las proteínas presentan más de un alelo. Entre el 4-15% de los loci de un individuo están en heterocigosis (en cada persona existe una heterocigosis de 7% y en el total de la población el 28% de los loci tiene más de un alelo). El número de gametos distintos que puede producir una persona es del orden de 2^{1330} , lo cual pone de manifiesto la poca probabilidad de que existan dos seres humanos idénticos (dejando a un lado los gemelos monocigóticos).
- ✓ Pero la variabilidad es todavía más elevada que lo que indican estos datos, ya que sólo están referidos el 1,5% de genoma humano. Si tenemos en cuenta todo el ADN (el codificante y el no codificante) la variabilidad del material hereditario será mayor. Si se comparan dos secuencias homólogas de dos personas al azar se puede encontrar una diferencia de un solo nucleótido cada 1250pb. Cada persona es, por tanto, un experimento nuevo, único y que afronta el ambiente de forma particular.
- ✓ No obstante, la variabilidad no se pone de manifiesto con la misma frecuencia en todos los loci, puesto que un porcentaje alto de genes, comunes con todos los organismos, son vitales para la supervivencia.

En nuestra especie, la diversidad también ha estado detrás de la conquista de nuevos hábitats o de la supervivencia a pandemias como la peste negra o, en la actualidad, al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

EFFECTO DE VENTAJA DE UNA MUTACIÓN → el SIDA ha puesto de manifiesto que la variabilidad existente en el **Gen CCR5** (locus), confiere fuerte protección a esta enfermedad (no del todo). Este gen tiene dos alelos distintos:

1. Un **alelo normal (+)**, el cual codifica una proteína normal que se situará en la membrana de las células. Este alelo no tiene mucha resistencia al virus.
2. Un **alelo** denominado **Δ32** → consecuencia de una **delección** de 32 pb (pares) que da lugar a una **proteína más corta** que impide el anclaje del virus a la superficie de los linfocitos T, esto es lo que hace que el sea más difícil que el virus infecte las células (**efecto de ventaja de una mutación**).

Para este gen (**CCR5**) existen **tres genotipos** diferentes:

- **+ / +** → las personas con este genotipo son susceptibles a la infección del VIH-1.
- **+ / Δ32** → menos susceptibilidad; el SIDA se propaga de forma más lenta.
- **Δ32 / Δ32** → al ser los dos siempre **Δ32** se fabrican proteínas más cortas, las personas con este genotipo son bastante resistentes (que no inmunes) al VIH-1.



EFFECTO DE COEXISTENCIA DE ALELOS

La aparición de un nuevo alelo no tiene porqué eliminar a otro. **Determinados alelos coexisten en las poblaciones**, tanto los mutados como los normales. Cuando las frecuencias (representación) de alelos de un loci se sitúan por encima del 1% y persisten durante largos periodos, se da el **polimorfismo** → si no cumple ese requisito (1%) no se puede hablar de una **característica polimorfa**. **Cuando el polimorfismo es consecuencia de una mutación puntual (se sustituye un nucleótido por otro) se denomina SPN (polimorfismo de nucleótido simple)**, es el tipo más sencillo y común de poliformismo y su efecto en el fenotipo puede ir desde inocuo o inapreciable hasta dramático para el éxito reproductivo.

Explicaciones a las variaciones cuando la frecuencia es >1%:

1. **Seleccionistas** → para ellos la selección natural mantiene la variabilidad porque su presencia ofrece alguna **ventaja** reproductiva a los individuos que la portan.
2. **Teoría neutralista** (Motoo Kimura) → los polimorfismos tienen carácter neutro desde el punto de vista evolutivo, no tienen nada que ver con la selección natural, y se mantienen (conservan) por azar.

Nuevos descubrimientos no dicen lo mismo, matizan que la selección natural sí podría intervenir → en la transcripción del ADN ya vimos que existen muchas secciones del mismo que están en blanco, siendo una de las posibles explicaciones de que, al suceder una mutación, lo más probable es que se dé en esa zona, por lo que no afectaría en nada. Pero, parece que esas zonas en blanco no son del todo “inútiles”, y que sirven para otro tipo de funciones, **funciones reguladoras**. Por lo tanto:

- ✓ **El ADN no codificante** → transcribe ARN (lo hace en **proteínas reguladoras**).
- ✓ **Sesgo de codón** → si la sinonimia de los codones fuese total, implicaría una distribución al azar del uso de codones redundantes en la población, pero esto no es así, **la sinonimia es parcial**. Los estudios han demostrado que la utilización de codones sinónimos no es al azar: unos codones se emplean más que otros a la hora de hacer la traducción dependiendo de su eficacia, a pesar de codificar el mismo aminoácido. Este sesgo parece ser consecuencia de la selección natural porque **no todos los codones realizan con igual eficiencia su función**.

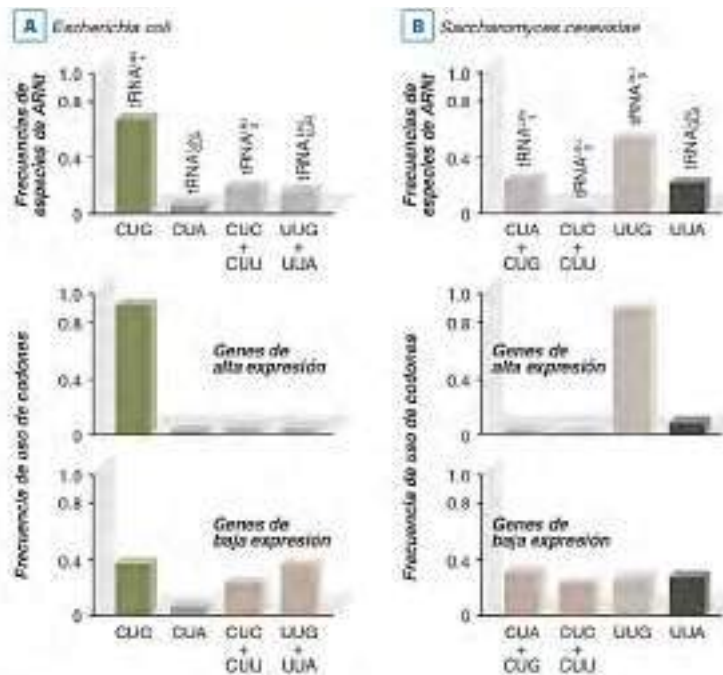


Figura 4.15

La redundancia del código genético no implica un uso indistinto de los codones sinónimos. Sharp y Li (1986) descubrieron que los ARNt que portan esos codones sinónimos no tienen la misma frecuencia en las células estudiadas (gráficas superiores) y ello es debido a la acción de la selección natural, ya que unos codones son más eficientes que otros a la hora de aportar velocidad y exactitud a la traducción, aspecto fundamental en los genes de alta expresión (gráficas centrales) y, aunque en menor medida, también en los genes de baja expresión (gráficas inferiores). Adaptado de Heron, J.C., and Freeman, S. (2014).

CARÁCTER PREADAPTATIVO DE LA MUTACIÓN

Lamarck decía que las mutaciones tenían carácter postadaptativo → después de la exposición del organismo a una nueva situación ambiental y para adaptarse al medio el organismo tiene la capacidad de producir cambios heredables en su estructura y fisiología. Esto no es cierto:

- ✓ El carácter beneficioso o perjudicial de la mutación es ajeno al origen de la misma y depende del ambiente al que tenga que estar expuesto el organismo.

VARIABILIDAD

- ✓ De cara a la adaptación, **la mutación tiene un carácter preadaptativo**: porque ocurre antes de una posible adaptación (por ejemplo: si un individuo muestra resistencia a una pandemia y otros sujetos no lo hacen, significaría que ese individuo ya traía esa resistencia). **Ejemplo** → “*Técnica de placa replicada*”:

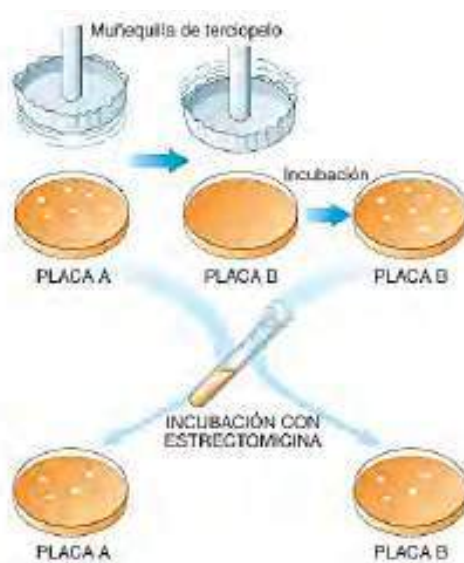


Figura 4.16

Técnica de la placa replicada. En 1952, el matrimonio Lederberg, a través de un elegante experimento, demostraron el carácter preadaptativo de las mutaciones. Cultivaron una población de bacterias en una placa Petri (placa A), consiguiendo distintas colonias que identificaron por su distribución espacial en la placa. Después, obtuvieron una réplica idéntica de las colonias bacterianas en otra placa B utilizando una muñequilla de terciopelo (de ahí el nombre de la técnica). Tras someter a las colonias de las placas A y B a una exposición al antibiótico estreptomicina, sólo determinadas colonias sobrevivieron en ambas placas, comprobándose, además, que eran las mismas colonias en las placas A y B. Si la mutación tuviese un carácter postadaptativo, es decir, fuese consecuencia de la exposición a la estreptomicina, todas las colonias de las placas A y B tendrían las mismas probabilidades de experimentarla y sería prácticamente imposible que fuesen exactamente las mismas en ambas placas. Por el contrario, si la mutación tuviese un carácter preadaptativo, es decir, su existencia fuese previa a la exposición al antibiótico, sólo las colonias que la portasen sobrevivirían y en ambas placas serían las mismas, que fue justo lo que ocurrió demostrándose con ello el carácter preadaptativo de la mutación.

MIGRACIÓN Y DERIVA GENÉTICA

Desde el punto de vista genético, la **migración** de individuos de una población consiste en un **flujo de genes hacia dentro o hacia fuera de esa población**:

1. Si las frecuencias alélicas de dos poblaciones son distintas, los procesos de migración harán que la población receptora experimente un cambio en sus frecuencias génicas, cuya magnitud será dependiente del tamaño de la población receptora y el de la población inmigrante.
2. La migración puede introducir nuevos alelos en la población, aumentando su variabilidad génica. En ausencia de mutación, selección natural y migración, las frecuencias génicas de una población no cambian de una generación a otra si la población es grande. Si el tamaño es reducido, el azar puede hacer que se alteren esas frecuencias.

VARIABILIDAD

Por **ejemplo**, cada uno de los antígenos que causan la existencia de los grupos sanguíneos del sistema **ABO** y el **Rh**, parece que tiene un origen asociado a diferentes poblaciones humanas que permanecieron separadas geográfica y reproductivamente durante un tiempo. La coexistencia de este polimorfismo antigénico en las poblaciones actuales obedece a los procesos de migración que han tenido lugar a lo largo de la historia.

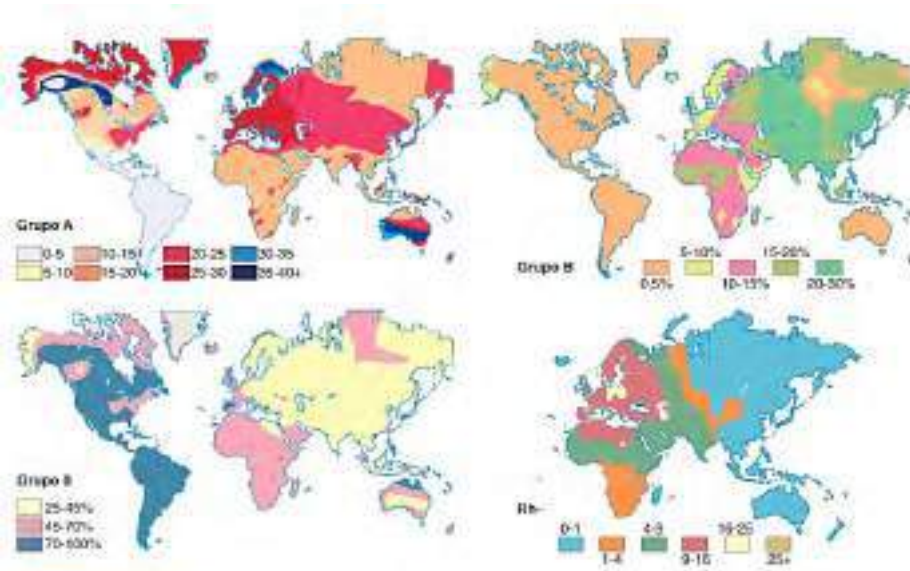
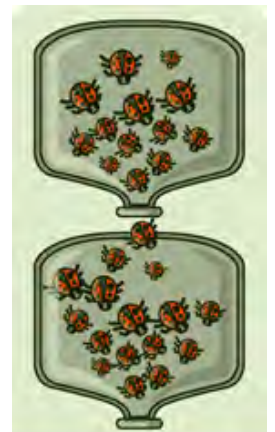


Figura 4.17.
Distribución geográfica de los distintos grupos del sistema sanguíneo ABO y del grupo sanguíneo Rh.

El proceso de la **deriva genética** se da cuando las **frecuencias alélicas cambian por azar**:

- **Efecto fundador (Ernst Mayr)→** es una **consecuencia extrema de la deriva genética** que ocurre cuando se establece una población con muy pocos individuos:
 - ✓ Las poblaciones de muchas islas oceánicas alejadas de los continentes son producto de la **colonización** de unos pocos individuos como consecuencia de la **dispersión accidental**.
 - ✓ En estas poblaciones pequeñas se ha comprobado que los cambios morfológicos se producen con más rapidez que en las poblaciones grandes.
- **Efecto de cuello de botella→** aunque las poblaciones de organismos suelen tener un tamaño lo suficientemente grande para que no les afecte la deriva genética, puede darse el caso de que como **consecuencia de un cambio brusco** en las condiciones **ambientales** las poblaciones **vean reducidos drásticamente sus efectivos**. Este efecto de cuello de botella:
 - ✓ Provoca una **disminución importante de variabilidad**. Puede conllevar:
 - bien un incremento de la endogamia y, con él, un aumento de la homocigosis y la aparición de enfermedades letales asociadas a los alelos recesivos, que terminen provocando la extinción de la especie;
 - bien favorecer, por un proceso de deriva genética, un cambio evolutivo por una alteración notable de las frecuencias génicas.



Efectos: Fundador→ de pocos a muchos; **Cuello de botella→** de muchos a pocos

SELECCIÓN NATURAL

La evolución es consecuencia de la selección natural, y ésta hace que no todos los alelos tengan las mismas probabilidades de pasar a la siguiente generación, lo hace alterando las frecuencias a través de los cambios que provoca en **w** (la eficacia biológica).

Eficacia Biológica→ es la proporción de descendientes representados en la siguiente generación (mi eficacia biológica se mide por los descendientes que yo pase a la siguiente generación). **Darwin** describió a los individuos que aportan mayor descendencia como los más aptos (*more fit*). Y esa **aptitud relativa** es lo que se denomina

eficacia biológica (*fitness* – **w**): constituye una herramienta útil y sencilla para evaluar el efecto de la selección natural. Otras denominaciones: **valor selectivo**, valor adaptativo o eficacia biológica darwiniana. La fórmula es:

$$w = n/N$$

El concepto de eficacia biológica (**w**) se expresa mediante la relación que existe entre el número de descendientes medio de un grupo o individuo (**n**) y el grupo o individuo que más descendientes tiene (**N**) → el que más aporta a la siguiente generación.

Ejercicio: el enanismo acondroplásico está causado por un alelo dominante que impide el desarrollo de extremidades; el promedio de descendientes es de 0,25 frente a 1,27 de quienes no lo portan, ¿cuál es la eficacia biológica de quienes padecen dicha afección?

Promedio de descendientes:

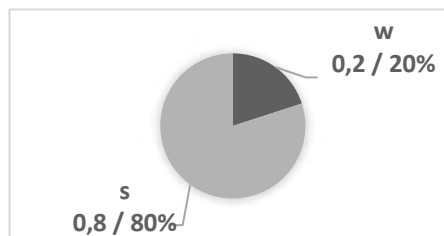
- Enanismo: 0,25 → $w = 0,25/1,27 = 0,196$
- “Normales”: 1,27 → $w = 1,27/1,27 = 1$

En el caso del enanismo, cuya *w* es 0,2, la selección natural está actuando en contra de estos individuos acondroplásicos, disminuyendo su eficacia biológica en un 80%. A este efecto de la selección sobre la eficacia biológica de un determinado genotipo se le denomina **coeficiente de selección** (**s**). Dado que la eficacia biológica cuando no existe selección natural es 1, cuando sí existe será:

$$w = 1 - s \rightarrow s = 1 - w$$

Esto nos indica que **la eficacia biológica y el coeficiente de selección están relacionados inversamente**: cuanto mayor sea la eficacia biológica, menor será el coeficiente de selección y viceversa → cuanto mayor sea el coeficiente de selección, menor será la eficacia biológica y viceversa.

En el ejemplo: $w = 0,2 \rightarrow s = 1 - 0,2 = 0,8$



La selección natural es una fuerza que altera las frecuencias génicas y, por tanto, las genotípicas, a través de los cambios que provoca la eficacia biológica.

TIPOS DE SELECCIÓN NATURAL

El efecto que la selección natural puede ejercer es variado, por eso existen diferentes **clasificaciones**:

Cuando actúa sobre la eficacia biológica: afectará a la cantidad de descendientes que aporta cada individuo. Puede afectar a los alelos, o al genotipo.

- En el caso de los **alelos individuales**, se puede dar:

1. **SELECCIÓN NEGATIVA O DEPURADORA:** se encarga de eliminar los alelos deletéreos (dañinos, perjudiciales) o que causan una drástica reducción de la tasa de reproducción.
2. **SELECCIÓN POSITIVA O DIVERSIFICADORA:** preserva los alelos beneficiosos favoreciendo el éxito reproductivo (diversidad).

- Cuando nos encontramos con un loci diploide (nuestra especie), tenemos que tener en cuenta el impacto de las mutaciones en la aptitud de los **genotipos**:
 1. **SELECCIÓN CODOMINANTE**: elimina alelos deletéreos recesivos (homocigóticos recesivos; heterocigóticos afectados). **Beneficia** a los **homocigóticos dominantes**.
 2. **SOBREDOMINANCIA O SUPERIORIDAD DEL HETEROCIGOTO**: un nuevo alelo puede aumentar la capacidad de un **heterocigótico** (lo beneficia) con respecto a los dos **homocigóticos** (en contra).
 3. **SUBDOMINANCIA O SELECCIÓN CONTRA EL HETEROCIGOTO**: la selección natural reduce la eficacia biológica de los **heterocigóticos** (en contra) con respecto a los **homocigóticos** (beneficia).

Cuando la SN actúa sobre la distribución fenotípica de una población: se distinguen varios tipos de SN:

- **Selección Natural Direccional** (a favor de uno de los extremos):
 - ✓ Actúa eliminando individuos de una población que presentan una característica situada en **uno de los extremos** de su distribución fenotípica (Figura 4.18A).
 - ✓ Provoca que la media se desplace hacia el extremo opuesto al eliminado (**favorece** al **otro extremo**)
 - ✓ Predomina en aquellas situaciones en que una secuencia determinada de interacción entre población y medio ambiente cambia constantemente en una misma dirección.



Figura 4.18

Las dos variedades de la especie *Biston betularia*: A, posada sobre un tronco normal; B, sobre un tronco situado en una zona contaminada. De caso al camuflaje, las ventajas e inconvenientes para una y otra variedad son evidentes dependiendo del tronco sobre el que se posan.

Ejemplo de selección natural direccional:

El **melanismo industrial** es proceso de aparición de variantes de pigmentación oscura en diversas especies de mariposas, asociado a la contaminación ambiental que provocan determinadas industrias. La selección natural actuó aumentando la frecuencia de uno de los fenotipos, el oscuro, a expensas de la del otro, la variedad clara. La mutación ya existía antes de que la contaminación ennegreciese los troncos de los árboles, pero la variedad clara era inmediatamente devorada por los depredadores, haciendo que su eficacia biológica fuera casi nula.

- **Selección Natural Estabilizadora** (a favor de los intermedios):
 - ✓ Actúa **en contra** de los individuos de **ambos extremos** de la distribución fenotípica de una población, **favoreciendo** el mantenimiento de las características **intermedias**.
 - ✓ Actúa provocando la permanencia de las características más comunes cuando el ambiente es uniforme en el espacio y el tiempo, limitando el grado de variabilidad y que la población permanezca sin cambios (lo que no quiere decir que la selección natural no esté actuando sobre ella).

Un **ejemplo** sería nuestro **peso al nacer**, que en general está entre los 3 y 6 kg; los que nacen con un peso intermedio presentan menor índice de mortalidad que los extremos.

- **Selección Natural Disruptiva** (a favor de ambos extremos):

- ✓ Actúa a favor de los individuos de los **extremos** de la distribución fenotípica de una población y en contra de los individuos con **fenotipo intermedio**.

Por **ejemplo**, en la **mosca de la fruta** (*Drosophila melanogaster*) se ha detectado que existen determinados loci con varios alelos que producen variantes enzimáticas que difieren en la temperatura óptima a la que llevan a cabo su actividad catalítica.

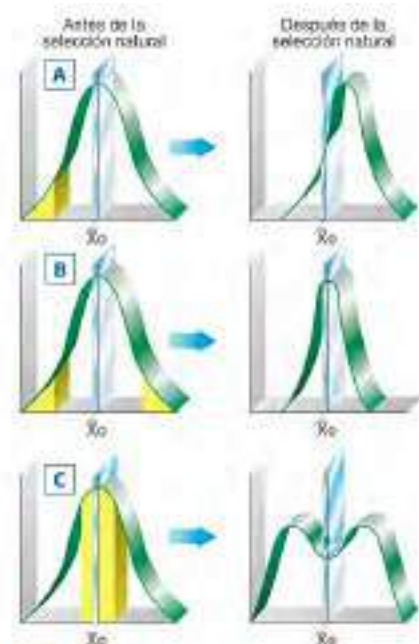


Figura 4.18B

Efecto de los distintos tipos de selección natural en función de su actuación sobre la distribución fenotípica de una población. A, Efecto de la selección natural direccional; B, Efecto de la selección natural estabilizadora; y C, Efecto de la selección natural disruptiva. x_0 : Media de la población original.

- ✓ La selección natural disruptiva favorece ambos extremos fenotípicos, las variantes que funcionan bien con más temperatura y las que lo hacen con temperaturas más bajas.

Cuando la SN actúa sobre el apareamiento:

- **Selección Sexual** (ventajas del apareamiento y dimorfismo sexual): **Darwin** llamaba así a la lucha de los individuos de un sexo por acceder al otro para reproducirse, para diferenciarla de la selección natural.
 - ✓ Actualmente, en sentido amplio, la selección sexual es cualquier **desviación del apareamiento aleatorio** entre los individuos de una población.
 - ✓ Su efecto sería seleccionar las características que confieren una ventaja con respecto al apareamiento, dejando a la selección natural el resto de características, no se distribuirán equitativamente.
 - ✓ Es lo contrario al apareamiento al azar, por lo que no cumple el hecho de que la población esté en equilibrio.
 - ✓ Conlleva, al igual que los otros tipos de SN, un aumento o disminución de la eficacia biológica.
 - ✓ Es el **causante del dimorfismo sexual** encontrado en un buen número de especies animales.

Los **humanos** presentamos dimorfismo sexual en varias características → mujeres y hombres difieren en rasgos como el tamaño corporal y la fuerza, la tasa metabólica, la distribución del vello, o el tono de voz.

En el caso de los **primates** (catirinos: monos del viejo mundo), éstos tienen un grado de dimorfismo sexual muy variado. Las diferencias entre los sexos, aparte de los caracteres sexuales, se circunscriben sobre todo al tamaño del cuerpo, la coloración de la piel y la longitud, distribución y coloración del pelo.

Las características sexodimórficas y el grado en que se presentan guarda una estrecha relación con la estrategia reproductiva seguida por cada especie.

Estrategia reproductiva en primates machos (chimpancés). TAMAÑO:



- Tienen el cuerpo y caninos grandes → porque compiten por la cópula (copular con otras hembras).
- Tienen testículos y pene grandes → porque compiten por la fecundación (dentro, la competición se da por parte de los espermatozoides en el útero).

Figura 4.21

Dimorfismo sexual en relación al tamaño corporal en cuatro especies de primates, el gorila, el orangután, el chimpancé y el hombre. Asimismo, se compara el tamaño del pene en erección, los testículos, las mamas y el perineo entre esas mismas especies. A. Los círculos muestran el tamaño de los machos de las cuatro especies respecto al de una hembra típica (símbolo central), así como el tamaño relativo de los testículos y el pene erecto (flecha del círculo). B. Los círculos muestran el tamaño de las hembras de las cuatro especies respecto al del macho típico (símbolo central), el desarrollo relativo del perineo antes del primer embarazo (cruz debajo del círculo) y de las mamas. (Adaptado de Dunbar, 1992).



Además diferencias de sexo en determinadas características conductuales, como la capacidad verbal (mayor en mujeres) o la orientación espacial (mayor en los hombres).

SISTEMAS DE APAREAMIENTO:

MONOGAMIA → Hembra con macho. Ej. *Gibones*

POLIANDRIA → varios machos con una hembra

Hay poco dimorfismo sexual (es poco acusado) entre hembras y machos con este sistema de apareamiento.

POLIGIMIA → varias hembras con un macho (hay competición por la cópula; ellos tienen el cuerpo y los caninos grandes). Ej. *Gorilas*

PROMISCUIDAD → varias hembras con varios machos (hay competición por la fecundación. Ellos tendrán grandes testículos y pene, ellas el perineo) Ej. *Chimpancés*

Dimorfismo sexual acusado

POLIFORMISMO EQUILIBRADO

Cuando la **selección natural** mantiene activamente la **variabilidad**. Ejemplos de **polimorfismos equilibrados**:

1. **La superioridad del heterocigoto** (beneficia a los **heterocigóticos**) → ocurre cuando la selección natural actúa contra ambos homocigotos, aumentando la eficacia biológica de los heterocigotos.

Un **ejemplo** es el caso de la “**anemia falciforme + malaria**” (o **drepanocítica**): esta enfermedad es una forma grave de anemia que generalmente conduce a la muerte antes de alcanzar la edad reproductora. Es bastante frecuente en algunas regiones de África y Asia. La enfermedad es hereditaria y está causada por una alteración en la molécula de hemoglobina, provocada por una mutación que hace que existan dos alelos (SNP) para el locus de la hemoglobina: el **alelo normal**, Hb^A , y el Hb^S : **causante de la anemia falciforme**, que codifica una hemoglobina que, cuando la tensión de oxígeno es baja, experimenta un cambio en su estructura tridimensional que hace que presente un

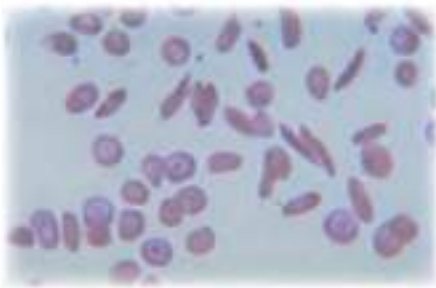


Figura 4.23

La microfotografía corresponde a una muestra de sangre de una persona heterocigota para el locus de la hemoglobina ($Hb^A Hb^S$). Como consecuencia de ello, parte de sus glóbulos rojos no son redondeados, como sería lo normal, sino alargados y con forma de hoz (falciformes). (Cortesía de Dña. A. Guijano Guijano, Servicio de Hematología del Hospital Universitario «La Paz», Madrid).

aspecto filamentososo en el interior de los glóbulos rojos lo cual conduce a que éstos se colapsen y adopten una disposición alargada y en forma de hoz (falciforme) (Fig. 4.23). Ello lleva consigo la rápida destrucción de las células falciformes lo que provoca anemia e hipertrofia de la médula ósea. Por otro lado, al adoptar la forma de hoz, se impide el desplazamiento de estos glóbulos rojos dentro de los capilares y terminan taponándolos, con lo que se producen pérdidas locales de flujo sanguíneo que causan daños en los tejidos afectados. Como consecuencia de todo ello, las personas que son **homocigotas** para el alelo falciforme ($Hb^S Hb^S$) mueren generalmente antes de alcanzar la madurez sexual, es decir, su eficacia biológica es nula. Por su parte, las personas **heterocigotas** ($Hb^A Hb^S$) padecen una anemia suave y tienden a manifestar cierta fatiga con más facilidad cuando hacen ejercicios violentos, no obstante, alcanzan la edad reproductora y ven poco alterada su eficacia biológica.

2. La selección natural dependiente de frecuencia

En algunas especies de animales la frecuencia que tenga un determinado fenotipo en una población puede incidir sobre su eficacia biológica, convirtiéndose así en factor de selección que conduce también a la aparición de polimorfismos en la población.

Este tipo de selección se ha propuesto como uno de los mecanismos que puede explicar la alta variabilidad encontrada en el **complejo mayor de histocompatibilidad** (CMH/ MHC, *Major Histocompatibility Complex*), un conjunto de genes que se encuentran en el *cromosoma 6 humano*, que codifican proteínas implicadas en el reconocimiento inmunológico, permite diferenciar un tejido propio de otro ajeno y la defensa del organismo frente a infecciones.

Otros ejemplos:



- **Mosca de la fruta del género *Drosophila*** (es también un ejemplo de selección sexual): existen dos variedades que se diferencian en el color de los ojos, que pueden ser naranjas o púrpuras. **Se ha comprobado que los machos menos comunes, con independencia de que sus ojos sean de un color u otro, tienen una frecuencia de apareamiento mayor que la de los más comunes** y, por tanto, dejan más descendientes con sus características fenotípicas «raras» en las sucesivas generaciones, haciéndose con el tiempo más comunes, por el incremento paulatino de su frecuencia, y por tanto, «menos atractivos» que los otros machos a los que «pasarán el testigo». Sin embargo, la frecuencia de las hembras de esas dos variedades no aporta ventajas o desventajas selectivas con respecto a su éxito reproductivo.

- La **relación depredador-presa** es un ejemplo de SN dependiente de frecuencia: generalmente, las especies depredadoras tienden a elegir a sus presas de entre los individuos más frecuentes en una determinada especie, haciendo que la eficacia biológica de éstos disminuya paulatinamente, aumentando la de los menos comunes, lo que les convertirá con el tiempo en el plato preferido de sus depredadores, invirtiéndose el proceso.



Lo visto hasta el momento, la variabilidad, la genética de poblaciones, la selección natural, son aspectos que se dan a corto plazo, necesarios, pero no suficientes, para que se dé la especiación, sos procesos que alteran las frecuencias génicas de las poblaciones causando la microevolución. En cuanto a procesos que explican la creación de nuevas especies y aspectos a largo plazo, veremos la **macroevolución**:

ESPECIACIÓN

La Teoría Sintética de la Evolución aportó el concepto biológico de especie: comunidad de organismos reproductivamente aislada cuyos miembros pueden cruzarse entre sí y obtener una descendencia fértil.

La **especiación** es la tranformación de una especie en otra, supone una ruptura definitiva entre dos poblaciones. **Concepto biológico de la especie** → hasta este momento, los animales se clasificaban tipológicamente, por apariencia anatómica. En este punto, se pasan a considerar desde la biología, más concretamente desde la genética. Una especie tiene reproducción aislada (sólo lo hace con miembros de su misma especie), y cuando se cruzan entre sí, tienen descendencia fértil (sino fuera así, existiría un problema). Esto supone unos requisitos:

- ✓ Debe haber una divergencia genética (diferentes genes).
- ✓ Tiene que haber un aislamiento reproductor.

Los datos acumulados por el registro fósil indican que unas especies originan a otras a través de dos mecanismos:

ANAGÉNESIS O EVOLUCIÓN FILÉTICA:

Ocurre en aquellas poblaciones que han ido experimentando una **transformación** paulatina y tan grande **a lo largo del tiempo que ya no pueden considerarse pertenecientes a la misma especie** de la población original.

La *selección natural direccional* se ha apuntado como mecanismo para explicar la angénesis, ya que su actuación continuada a lo largo del tiempo puede transformar las características genéticas de una especie hasta convertirla en otra nueva (se han seleccionado unos rasgos por encima de otros).

CLADOGÉNESIS:

Ocurre cuando en una población se produce una **divergencia genética que origina varias ramas o clados** (categorías), representados por poblaciones diferentes y reproductivamente aisladas: las nuevas especies.

La *selección disruptiva* se propone como la causante de la cladogénesis por su efecto diversificador.

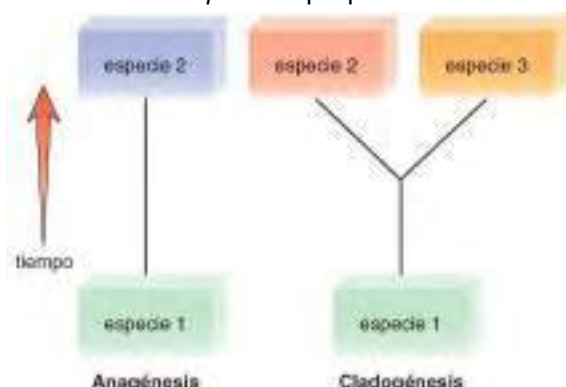
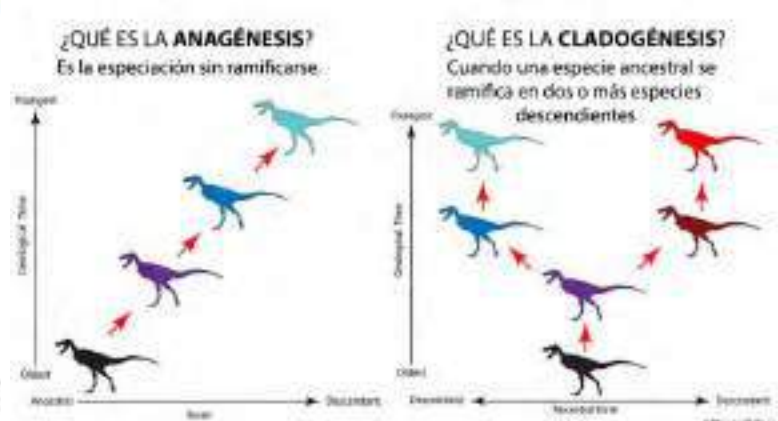


Figura 4.25

Las dos formas de especiación. La anagénesis provoca la transformación de una línea evolutiva, mientras que la cladogénesis produce diversificación o ramificación.



La especiación supone divergencia genética y aislamiento reproductor → en el caso de la **anagénesis** la divergencia genética y el aislamiento reproductor los establece el **tiempo**; en el caso de la **cladogénesis** puede **coexistir** la especie original y la nueva.

CLADOGÉNESIS

- Especiación Alopátrica
- Especiación Simpátrica

1. Especiación Alopátrica o Geográfica (Mayr, 1942)

Es el tipo de especiación más común. **Mayr** la propuso señalando que la barrera al flujo de genes entre dos poblaciones consistía, en la mayoría de los casos, en la separación física de las mismas → en el establecimiento de barreras geográficas que impedirían el contacto entre los individuos de ambas poblaciones.

La aparición del aislamiento geográfico de dos poblaciones inicialmente unidas puede ocurrir por causas diversas como → la colonización de un nuevo hábitat, un cambio topográfico producido por un terremoto o un volcán...

Por los resultados que obtuvo, el caso más espectacular es el **aislamiento de Australia** → sucedió en el momento en que los mamíferos comenzaban su andadura sobre la Tierra. Unos primitivos mamíferos quedaron en lo que hoy es Australia, y otros en el resto de los continentes. Como consecuencia tenemos a los marsupiales propios de Australia, y los mamíferos placentados del resto de los continentes.

Cuando el aislamiento geográfico no ha sido muy duradero en el tiempo, si se da la circunstancia de que coincidan de nuevo en el mismo espacio, pueden llevarse a cabo cruces entre los miembros de las poblaciones. Los descendientes de estos cruces se denominan **híbridos**:

- ✓ Si la **eficacia biológica de los híbridos no es menor que la de los descendientes** de cruces con individuos de la misma población, quiere decir que la divergencia genética no ha sido importante hasta ese momento y, por tanto, que **no ha habido especiación**.
- ✓ Si los híbridos presentan una **eficacia menor o nula**, significa que han aparecido los mecanismos de aislamiento **postcigóticos** (w de los híbridos < que la de los normales).

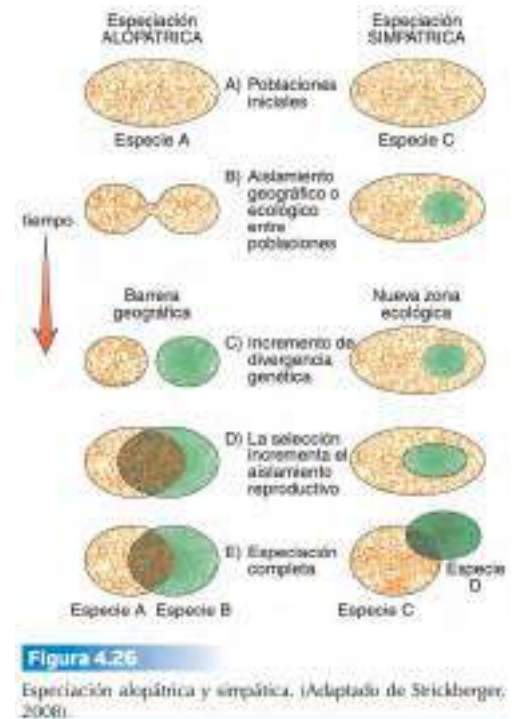
Los **mecanismos de aislamiento postcigóticos** son consecuencia de la divergencia genética entre las dos poblaciones y llevan a que la probabilidad de que exista armonía en la interacción entre los genes de una y otra población sean muy bajas o nulas. Ello ocasionará **anomalías en el desarrollo del híbrido** que se concretará en alguno de estos tres **efectos**:

- ✓ **Inviabilidad del cigoto híbrido**: cuando el cigoto muere antes de nacer (aborto) (*por ejemplo, en el caso de los embriones híbridos procedentes del cruce entre cabras y corderos).
- ✓ **Esterilidad del híbrido**: debido a que sus gónadas no se desarrollan adecuadamente o que el proceso de meiosis es incapaz de producir gametos (*ejemplo: es el caso del cruce entre caballos y asnos, cuyo resultado es una mula/o, estériles ambos, aunque con un notable vigor, de ahí lo frecuente de estos cruces);
- ✓ **Reducción de la viabilidad del híbrido**: ocasionada por su debilidad física (es el caso de los cruces de *Drosophila pseudoobscura* con *Drosophila persimilis* (dos especies distintas de la mosca de la fruta) que, si bien dan lugar en la F1 a híbridos vigorosos y tan fértiles como los individuos de cualquiera de ambas especies, en la F2 resultan débiles y con una mortalidad alta).

Estos **mecanismos postcigóticos** cumplen su misión, pero **suponen un importante derroche de recursos** para las poblaciones: por un lado, se desperdician gametos y energía con los híbridos inviables y, cuando son híbridos viables, consumen recursos en detrimento de los individuos no híbridos. Todo esto supone la reducción de la eficacia biológica de los individuos de las poblaciones en contacto.

Mecanismos de aislamiento reproductivo precigótico → la selección natural ha favorecido su aparición porque impiden los cruces entre especies distintas y favorecen los que se producen entre individuos genéticamente equivalentes. Estos **mecanismos** pueden ser:

- **Aislamiento etológico:** es el mecanismo más fuerte de aislamiento en muchos grupos animales. Es consecuencia de la utilización de un repertorio de conductas específico, estereotipado y fijo que va acompañado en muchas ocasiones de señales acústicas, visuales y químicas. Son las llamadas **conductas de cortejo**.
- **Aislamiento estacional:** los periodos de fertilidad o de maduración sexual de los organismos relacionados **no coinciden en el tiempo**.
- **Aislamiento mecánico:** las **características físicas** de unos y otros genitales no permiten la cópula.
- **Aislamiento ecológico:** dos especies muy relacionadas explotan **nichos ecológicos muy diferentes** (uno se cría en agua salada y otro en agua dulce).
- **Aislamiento gamético:** hace que los gametos de distintas especies no se atraigan o resulten inviables en el tracto reproductor femenino.



2. Especiación Simpátrica

El término **simpátrico** significa “*la misma patria*”. Quiere decir que **ocurre sin separación física**. Es más frecuente en plantas que en animales. Una de las formas es a través de cambios en la dotación cromosómica.

La **poliploidía** es un **ejemplo** de especiación simpátrica → puede ser consecuencia de una duplicación de los cromosomas de las células que forman los gametos: pasan de ser diploides ($2n$) a tetraploides ($4n$). Los gametos serán diploides ($2n$) en vez de haploides (n) con respecto al resto de células del organismo. La autofecundación no es rara en el mundo vegetal, es probable que esos gametos se unan formando un individuo tetraploide ($4n$) que quedará aislado reproductivamente de la especie de procedencia que ya que las dotaciones cromosómicas no serán equivalentes. Así se habrá producido divergencia genética a través de una variación en el número de cromosomas.

EL HECHO DE LA EVOLUCIÓN

A partir del siglo XIX gran parte de la labor de los evolucionistas se ha centrado en demostrar inequívocamente el hecho de **la evolución**, ésta, ya no es tan sólo una teoría, **cada vez es más un hecho**.

Pruebas desde múltiples disciplinas: todas las especies proceden de un antecesor común que apareció hace unos 3500 millones de años → se ha llegado a esta conclusión después de observar que todos guardamos la información en los ácidos nucleicos y la forma de cifrar el código genético es similar.

VARIACIÓN EN LA CANTIDAD DE ADN

El **incremento de la cantidad de ADN** parece ser la principal fuente de **creación de nuevos genes** y en parte también de la evolución (la especiación simpátrica es un ejemplo). **Puede originarse por** un proceso de **poliploidía** (duplicación de todo el genoma) **o por la duplicación de un segmento de ADN** por error durante el sobrecruzamiento. Uno de los ejemplos más importantes de nuevos genes son los **genes homólogos** → son aquellos que descienden de una secuencia de ADN ancestral común:

- Los **genes parálogos**: cuando tras una duplicación uno de esos genes experimenta mutaciones que le llevan a adquirir nuevas funciones (por ejemplo, la hemoglobina).
- Los **genes ortólogos**: cuando ocurre un proceso de especiación y los genes homólogos presentes en las nuevas especies siguen conservando la misma función del gen ancestral común (formación SNC).

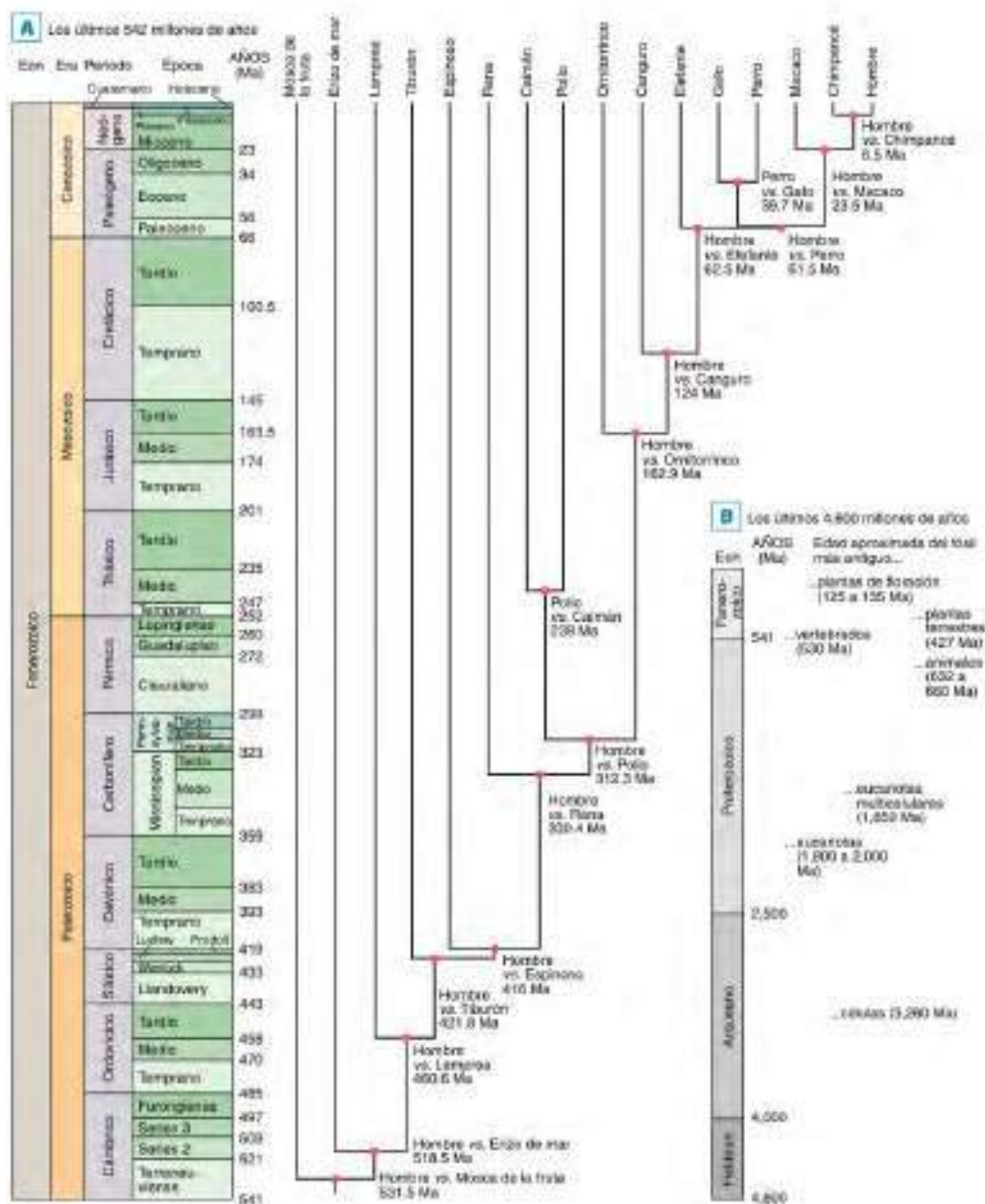


Figura 4.27

Algunos hitos de la evolución, en relación con nuestra especie. Ma: millones de años (Modificado de Huxley, J.C. and Freeman, S., 2014).

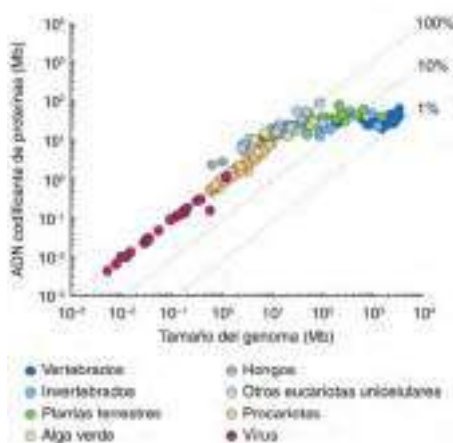


Figura 4.28

Contribución del ADN codificante de proteínas al genoma total. Las líneas discontinuas marcan el porcentaje del genoma que codifica proteínas. Mb: millones de bases (Modificado de Huxley, J.C. y Freeman, S., 2014).

Con todo, si bien estos mecanismos han generado el sustrato sobre el que crear nuevos genes y con ello, nuevas funciones, la mayor parte del ADN de los organismos pluricelulares parece no tener ninguna función aparente.

En términos generales (aunque con excepciones), se puede establecer una **gradación** en la cantidad de ADN por célula que **va de los virus a los procariotas y de éstos a los eucariotas**. En general, los grandes genomas suelen tener más cantidad de ADN que codifica proteínas, aunque también más cantidad de ADN sin función aparente (Fig. 4.28). No obstante, en los organismos pluricelulares no parece existir relación entre la cantidad de ADN y el tamaño corporal o la posición filogenética. La explicación quizá esté, por un lado, en la gran cantidad de «ADN basura» que se ha ido arrastrando a lo largo de la filogenia y, por otro, en que tal vez no sea tanto una cuestión de cantidad de ADN, sino de cómo se regula su expresión.

TIPOS DE EVOLUCIÓN

1. **HOMOLOGÍAS**: semejanzas entre organismos por la **herencia compartida de un antepasado común** (fig.4.29).
2. **ANALOGÍAS**: parecidos debidos a **similitudes funcionales** no causados por una herencia compartida de antepasado común (fig. 4.30).

Figura 4.29

Homología de las extremidades anteriores de varias especies. En este caso, como se ilustra por los colores de los diferentes huesos, todas las extremidades son fruto de la herencia compartida de un antepasado común. Las diferencias de unas a otras son consecuencia de la adaptación a diferentes funciones;



Figura 4.30

Las alas de las aves, como las de esta golondrina y las de la mosca de la fruta, representan una solución equivalente a un mismo problema: la locomoción aérea. Sin embargo, las alas de ambos animales no son consecuencia de modificaciones de una estructura heredada de un antepasado común y por eso no son homólogas, sino análogas. Son un ejemplo de evolución convergente.

- **Evolución convergente:**

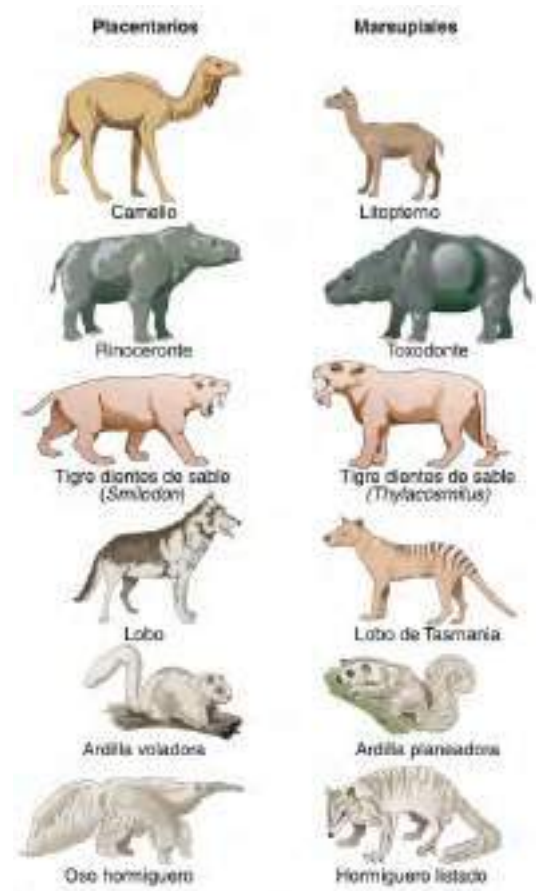
Proceso que conduce a cambios adaptativos que solucionan de una forma similar e independiente problemas semejantes. Se refiere al hecho de que diferentes especies pueden mostrar determinados **parecidos funcionales** sin que entre ellas exista un parentesco genético directo.

Algunas de las características del SN también son fruto de la evolución convergente.

La evolución no es una cuestión de azar, sino de **azar** (*variabilidad*) y **necesidad** (*selección natural*).

Ejemplo. Separación de los continentes:

Desde el momento de la separación de los mamíferos marsupiales primero, y los mamíferos placentados después, evolucionaron independientemente y experimentaron una importante **diversificación** como consecuencia de los numerosos nichos que la extinción de los dinosaurios había dejado vacíos. Sorprende, que comparando marsupiales y placentados, observamos bastantes coincidencias que han hecho que especies filogenéticamente distintas, pero morfológica y psicológicamente parecidas, **ocupen nichos ecológicos en una y otra zona**. A este fenómeno de evolución convergente también se le denomina **evolución paralela**.



3. **COEVOLUCIÓN**: consecuencia de las presiones selectivas recíprocas que se establecen entre dos o más especies. La **relación depredador-presa** es un ejemplo de proceso que puede conducir a este tipo de pauta evolutiva.

El **mimetismo** → la relación que se establece entre numerosas flores y los insectos que las polinizan, es un **ejemplo de coevolución**.

Vease el temible «disfraz» de abeja y avispa de las mosca *Eristalis tenax* (C) y de la *Volucella inanis* (D), que la preserva de muchos insectívoros. El escarabajo *crysolina* (E) también se oculta de sus posibles depredadores. En todos los casos, las características de estas especies son consecuencia de las de las especies a las que mimetizan.



RITMO EVOLUTIVO

Los procesos mencionados suelen ser lentos, aunque en ocasiones el ritmo del cambio se acelera como consecuencia de la transformación brusca del entorno la llegada a un nuevo territorio. Cuando esto ocurre se produce lo que se denomina una **radiación adaptativa** (por ejemplo el ya visto *efecto fundador*) → cuando por determinadas circunstancias se produce una diversificación rápida que conduce a que una especie se diversifique como consecuencia de la ocupación de nichos ecológicos vacíos. Es lo que ocurrió con los pinzones en las islas Galápagos, y lo que sucedió con los mamíferos al ocupar todos los nichos que la extinción de los dinosaurios dejó libres. En las escalas de tiempo a que se ha producido la evolución de los seres vivos, hablar de ritmo lento o rápido puede resultar equívoco, todo depende de la perspectiva:

- Los **paleontólogos** toman como referencia temporal los estratos entre los que se encuentran los fósiles: entre un estrato y otro transcurren decenas de miles de años, estos **períodos** son **considerados rápidos** por los paleontólogos.
- Para los **genetistas** estos periodos son lentos: en ese tiempo se han sucedido miles de generaciones, un tiempo excesivo para poner de manifiesto cambios graduales que pueden ocurrir a partir de las 200 generaciones.

LA EXTINCIÓN



El 99,9% de las especies que han existido desaparecieron, pero de no extinguirse las especies, la evolución no hubiera sido posible. Tarde o temprano todas las especies desaparecen.

Los genomas de las especies actuales son distintas soluciones a los retos ambientales pasados y presentes. La selección natural actúa permanentemente sobre ellos: discrimina, favorece el cambio o lo evita, no atiende a más legitimidad que la que le da la oportunidad, para nuevas especies o para hacerlas sucumbir.

La diversidad es un pasaporte de futuro para la vida. La uniformidad, sin embargo, no es útil para la continuidad de la vida porque la biosfera y el medio han cambiado desde sus orígenes y lo continuarán haciendo.

Se estima que en los últimos 300 años, los humanos han multiplicado por 1000 la extinción del planeta.

Nuestra especie no escapa a la dinámica de la evolución. La variabilidad genética es ubicua en la población y es una causa muy importante de su diversidad. En nuestra **evolución** juega un **papel muy importante la cultura** y el cómo cada cual aprovecha ese legado (inteligencia, voluntad y creatividad).

Las peculiaridades genéticas, epigenéticas y culturales hacen que no haya dos personas iguales y que nos enfrentemos de forma diferente a los retos de un entorno cambiante, que nos pone a prueba constantemente.

Las nuevas técnicas genéticas y de reproducción asistida nos están permitiendo controlar o eliminar el azar, interviniendo directamente sobre los dos pilares de la evolución: la variabilidad y la herencia genética. Los avances científicos y tecnológicos nos hacen avanzar haciendo posible esto y retos que ahora ni imaginamos. Los criterios humanos se guían por principios ideológicos que persiguen fines cambiantes.

Con todo y con eso, no somos una especie más a la que la selección natural pondrá en el sitio que le corresponda.



TEMA 5. LA ECOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

UNA BREVE HISTORIA

No cabe duda de que la conducta es un fenómeno biológico. La **Ecología del Comportamiento** se trata de una estrategia evolucionista del estudio de la conducta. Repasaremos la historia para ver de dónde viene y a dónde va.

Después de **Darwin** fue **William James** con su visión funcionalista quien planteó la necesidad de *estudiar la mente y la conducta como procesos adaptativos*. La comparación entre especies: **Psicología Comparada**, cuyo máximo exponente ha sido **Bittermann**, permitiría poner de manifiesto cómo también los procesos del aprendizaje son resultado de la evolución.

La **Etología** y la **Psicología Comparada** han ido confluyendo y fertilizándose con el paso del tiempo hasta fundirse en la **Ecología del Comportamiento**. Ambas estudian el comportamiento observable, con la diferencia de que lo hacen desde perspectivas distintas, llegando a estar enfrentadas en muchos aspectos.

COMPARACIÓN ENTRE LA ETOLOGÍA CLÁSICA Y LA PSICOLOGÍA ANIMAL		
	ETOLOGÍA CLÁSICA	PSICOLOGÍA COMPARADA
UBICACIÓN GEOGRÁFICA	Europa	Estados Unidos
FORMACIÓN	Zoológica (desde la <u>Biología</u>)	<u>Psicológica</u>
INFLUENCIAS	Tinbergen / Lorenz	Bittermann
SUJETOS TÍPICOS DE ESTUDIO	Pájaros, peces, insectos	Ratas y palomas
ÉNFASIS	El “ <u>instinto</u> ”, estudio de la evolución de la conducta. Es algo innato, no viene de la experiencia ni de la práctica	El “ <u>aprendizaje</u> ”, desarrollo de teorías de la conducta. Comportamientos aprendidos: de forma refleja, o en función de las consecuencias
MÉTODOS	Observación meticulosa, <u>experimentos de campo</u> , no hay variables (conservan las condiciones del entorno natural)	Experimentos de laboratorio, control de variables, análisis estadísticos
ECOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO		

EL CONCEPTO DE INSTINTO Y LA ETOLOGÍA CLÁSICA

Cuando los **etólogos** observan a los animales en su medio natural, comprueban que muchas **conductas son innatas**, puesto que no parece que la experiencia y la práctica sean determinantes del grado de eficacia. Se refieren a conductas sofisticadas y específicas como: la fabricación de nidos, el cortejo, los procesos comunicativos...

Este **redescubrimiento del instinto** constituyó el origen (1930) de la **Etología Clásica**. Se trata de una nueva interpretación de cómo se organizan las respuestas conductuales de los animales.

Según **Lorenz**:

- ✓ Cualquier conducta instintiva consiste en un despliegue coordinado de reflejos ordenados secuencialmente provocados por estímulos biológicamente significativos.
- ✓ Tras estos despliegues conductuales se hallan mecanismos neurales específicos.
- ✓ Sus planteamientos evolucionistas le llevaron a considerar que al igual que la anatomía comparada permite desarrollar árboles filogenéticos, los **patrones conductuales típicos de especie** (definición operativa del **instinto** para los etólogos) constituyen otra vía para establecer la continuidad filogenética entre especies próximas.
- ✓ Algo ocurre en el organismo, especialmente en el SN de los animales, que explica cuándo y cómo se despliegan estos patrones de conducta → llamado impulso instintivo, motivación...

La **Etología** estudia **PATRONES CONDUCTUALES TÍPICOS DE ESPECIE** (instintos) → despliegue coordinado de reflejos secuencialmente provocados por estímulos biológicamente significativos

- La **Etología** y la **Endocrinología Conductual** comparten su campo de estudio.
- La **Neuroetología** → es el resultado de la síntesis de la etología y la neurociencia.

En cuanto a la cuestión del **instinto** y su contraposición con el **aprendizaje generalista** como lo estudiaban los **psicólogos comparados**, añadir que:

- Los patrones típicos de especie, aunque innatos, pueden verse afectados por la experiencia.
- El aprendizaje no es un proceso generalista cuyas leyes se cumplan siempre independientemente del tipo de estímulo.

El **proceso de IMPRONTA** es un claro ejemplo de esto → se trata de un **aprendizaje facilitado por la biología**, podría decirse **instintivo** (los **conductistas** hablaban de “aprendizajes biológicamente preparados”). Este proceso sucede en un **periodo crítico** después del nacimiento (como una ventana de tiempo concreta), lo que suceda en dicho periodo será poco o nada reversible. **Ejemplo → los recién nacidos de las especies precoces han de aprender a reconocer a su madre para seguirla a todas partes si quieren sobrevivir.*

Por todo esto no puede resultar extraño que hoy en día ambas visiones, Etología y Psicología Comparada, compartan sus principios y estrategias.

Tinbergen y Las 4 Preguntas:

El que más influencia teórica ha tenido en la Etología Clásica ha sido **Tinbergen**, premio Nobel en 1973. En la propuesta programática de las 4 preguntas planteadas en su artículo “*On the aims and method of ethology*” (1963) propone que **para dar una explicación biológica completa de la conducta se ha de poder responder a 4 preguntas:**

1. **Causación:** ¿cuáles son los mecanismos objetivos que explican la conducta? (Qué lo ha causado).
2. **Ontogenia:** ¿cómo se desarrolla una conducta concreta en un individuo concreto?
3. **Función:** ¿cómo la conducta favorece la supervivencia y reproducción de un individuo y/o de sus descendientes? (Para qué se ha comportado así).
4. **Evolución:** ¿cuál es la historia filogenética de un patrón conductual? (Especie).



Las dos primeras preguntas responden a las **causas próximas**, a lo más inmediato. Las otras dos, función y evolución, a **causas últimas**, lo explican a largo término.

LA CONDUCTA: Las Pautas Fijas De Acción (PAF):

La etología, al igual que la psicobiología, comparte con el conductismo el postulado básico de que la conducta ha de ser objetivamente observable y cuantificable (qué hace y cómo lo hace). Por contra, se interesa por lo que hacen los animales de forma espontánea en su entorno natural.

- Las **causas últimas** de la conducta, o su por qué (función y evolución), lo estudian la Sociobiología y la Psicología evolucionista.
- Las **causas próximas** de la conducta (el cómo), lo estudian el resto de disciplinas (Etología, Neuroetología, Conductismo, Psicobiología del desarrollo, Neuroendocrinología, Neuropsicología y Psicología Fisiológica).

Los patrones conductuales típicos de especie, también llamados **PAUTAS DE ACCIÓN FIJA (PAF)** → **conductas relativamente complejas que se ejecutan sin necesidad de retroalimentación sensorial**, dichas conductas **son:**

- ✓ **Estereotipadas** → *reflejas* (ante un estímulo).
- ✓ **Complejas** → secuencia ordenada de reflejos (uno detrás de otro).
- ✓ Exhibidas por todos los miembros de la especie → **típica de la especie**.

- ✓ **Provocada por** un estímulo muy específico → **Estímulo Desencadenador Innato (EDI)**.
- ✓ **Autoinhibida** → el hecho de que se despliegue una vez hace que sea más difícil provocarla una segunda vez.
- ✓ **Autorregulada** → una vez que se inicia la secuencia de reflejos, va a llegar a su fin si o sí.
- ✓ Independiente de la experiencia → **innata**.
- ✓ Que suele tener un **carácter consumatorio**.
- ✓ Con **base genética** (si no es algo que se haya aprendido, tiene que venir de los genes).

Un **ejemplo** clásico de pauta de acción fija es la conducta que despliega el ganso salvaje para meter dentro del nido un huevo que por cualquier circunstancia se encuentra fuera de él. Estas aves, que anidan en el suelo, emplean un conjunto de movimientos estereotipados para recuperar los huevos que han rodado fuera del nido, movimientos consistentes en sujetar el huevo entre la parte inferior del pico y el suelo y realizar movimientos verticales del cuello tratando de hacer que el huevo ruede hacia atrás. Que se trata de una pauta de acción fija lo demuestra, aparte de la constancia de la secuencia motora entre los miembros de la especie, el que si el huevo se «escapa» de debajo de su pico, el animal no interrumpe la secuencia para recuperarlo, sino que continúa sus movimientos característicos hasta llegar al nido; esto demuestra que se trata de una conducta autorregulada. Por supuesto, el estímulo que la desencadena es simple y específico: un huevo. Lo curioso es que cuanto más grande, dentro de un orden, sea el huevo (estímulo supernormal), más intensa es la respuesta de recuperación.

Los patrones innatos de conducta o pautas de acción fija forman parte del repertorio conductual de todos los individuos de cada especie. Puede afirmarse que es **en las interacciones sociales** donde las pautas de acción fija son más probables y juegan su papel más importante: *la comunicación*. Donde se dan los ejemplos más significativos es en el contexto del cortejo, el apareamiento, la crianza y la agresión. (Conductas **estereotipadas** “**consumatorias**” suele satisfacer alguna necesidad, impulso o motivación).



Figura 5.1

Patrón de recuperación de un huevo: **A**. Recuperación de un huevo de tamaño normal por parte de una hembra de ganso gris (*Anser anser*); **B**. Intentos de recuperación de un huevo «super-normal» por parte del pájaro ostrero (*Haematopus ostralegus*), que prefiere a los del tamaño normal propio de su especie.

LAS CAUSAS PRÓXIMAS DE LA CONDUCTA

EL ESTÍMULO (EDI)

El **Estímulo Desencadenador Innato (EDI)**, también llamado **estímulo-signo** → es un estímulo muy específico que desencadena una PAF.

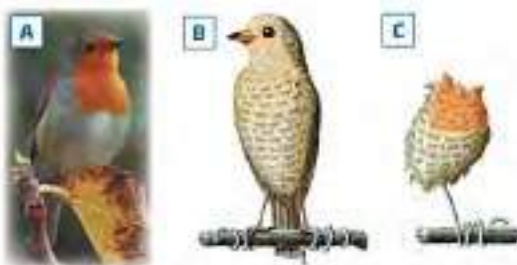


Figura 5.2

Modelos de petirrojo europeo (*Erithacus rubecula*). **A**. Petirrojo desplegando las plumas pectorales en un gesto de amenaza provocado por un simulacro de petirrojo; este despliegue desempeña un papel esencial en la defensa del territorio. **B**. Petirrojo joven disecado con pecho de color pardo oscuro, que no evoca reacciones agresivas por parte del «dueño» del territorio. **C**. Simulacro poco realista con plumas rojas, que genera agresión cuando se coloca dentro del territorio de un macho.

EJEMPLOS:

Los **petirrojos** (*Erithacus rubecula*) macho toman posesión de un territorio y lo defienden de los intrusos. Es curioso que cuando está colocado dentro de su territorio un petirrojo disecado, un petirrojo joven, también disecado, o un simulacro de plumas parcialmente pintado de rojo, es más probable que ataquen al simulacro de petirrojo que a uno disecado pero sin color en el pecho (petirrojo subadulto), sin que haya diferencias en cuanto al número de ataques entre el petirrojo adulto y el simulacro (su EDI es el color rojo).

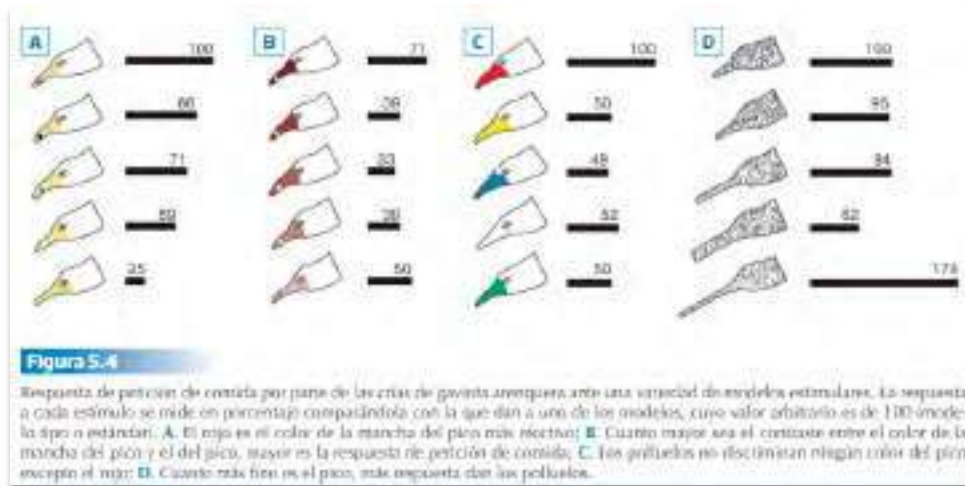
En el caso del **ganso gris** del ejemplo expuesto antes, el EDI sería el huevo.

Algo similar sucede con el **pez espinoso** o *gasterósteo* → cuando entra en su territorio otro macho adulto con “galas nupciales” (color rojo vivo en la parte ventral del cuerpo), éste despliega una conducta territorial contra el intruso, haciéndolo incluso cuando se trata de un simulacro no muy parecido al real, pero que tiene coloreada de rojo la parte inferior. Pero, si además de la pintura, tiene el vientre hinchado, su conducta no es territorial sino de cortejo.



Las **crías de gaviota arenquera**, en cuanto salen del cascarón, picotean la punta del pico de sus padres “solicitando” comida. Los padres se la van poniendo en la garganta. Los EDI para la conducta del picoteo son:

- La forma del pico (cuanto más largo y fino)
- El color de la mancha en el extremo inferior del pico (pico amarillo con mancha roja)
- El contraste entre la mancha y el color del pico (cuanto mayor, mejor)
- El movimiento del pico y la orientación (hacia abajo)



La prueba más irrefutable de la existencia de **estímulos-signo** o EDI es la demostración de que **estímulos “supernormales”** evocan respuestas más intensas y frecuentes que los **estímulos “realistas”**. Las características exageradas de los estímulos van a desencadenar respuestas también exageradas (conductas, o PAF, más intensas y más frecuentes). Dicha respuesta a estímulos supernormales **no es adaptativa** en ningún caso, son un prejuicio, puesto que no favorece el éxito reproductivo de quien responde a ellos.



Otra cosa que explican los EDI es el **parasitismo** de algunas aves, como el cuco, que ponen sus huevos y consiguen que los “huéspedes” alimenten una cría diferente de las propias: el pico muy abierto de los polluelos es el EDI.

Los **seres humanos** también tenemos esa pauta de acción fija (PAF). Una simple máscara plana con dos puntos de contraste en la parte superior provoca una sonrisa en los niños de dos meses. Lo interesante es que máscaras más realistas no son más eficaces, mientras que las que tienen un sólo punto de contraste no provocan nada. Si el niño tiene cinco meses es preciso que la máscara ya sea tridimensional y sonría.

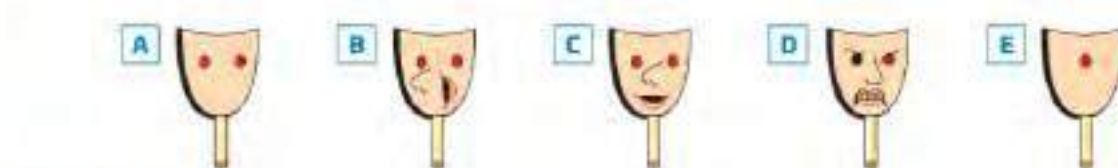


Figura 5.5

Modelos de rostro humano utilizados para desencadenar la sonrisa en niños de 1-2 meses. Los modelos A a D son igualmente efectivos en provocar la sonrisa en niños de esa edad en situación relajada; el E se mostró ineficaz de forma consistente.

EL ORGANISMO

Para explicar la conexión entre el **EDI** y la **PAF**, **Lorenz** y **Tinbergen** acuñaron el término **Mecanismo Desencadenador Innato (MDI)** → conjunto de estructuras orgánicas y mecanismos fisiológicos que procesan la estimulación y coordinan los movimientos de respuesta que constituyen la **PAF** (*recordemos que una **PAF** no necesita estimulación sensorial constante). Son circuitos neurales específicos capaces de poner en marcha un programa de movimientos cada vez que se ve afectado por el **EDI**.

Cada **PAF** y su **EDI** tienen su propio circuito neural o **MDI**: **EDI → MDI → PAF**. El área dedicada al MDI la estudia la **Neuroetología**, la cual se centra en el sistema nervioso.

La Neuroetología:

Es la disciplina científica que trata de averiguar cuáles son y cómo funcionan los circuitos neurales que subyacen a las **PAF** y al efecto sobre la conducta de los estímulos-signo. Para ello **se analizan los siguientes aspectos**:

- ✓ **Vías** a través de las cuales los organismos llegan a ser sensibles a los estímulos físicos, bióticos o sociales.
- ✓ **Mecanismos** a través de los cuales los estímulos-clave **llegan y se procesan** en el sistema nervioso.
- ✓ **Efectos** de este procesamiento sobre el estado interno del organismo: se producen cambios a nivel interno.
- ✓ Cómo estos **cambios** fisiológicos del **medio interno** influyen sobre la manera de reaccionar frente a los diferentes estímulos de su entorno (**PAF**).

Ejemplo. Cómo afectan las hormonas → la **lordosis** (**PAF**) de la rata hembra: levanta la cabeza y los cuartos traseros a la vez que flexiona su lomo, formando un arco cóncavo. Esta postura receptiva de la hembra permite al macho la intromisión de su pene. Si una rata hembra está en el estado hormonal adecuado bien porque esté en **estro** (niveles de estrógenos adecuados), lo que ocurre de un modo cíclico cada 4 ó 5 días, bien por la administración de cantidades apropiadas de estrógenos y progesterona, el cortejo y la conducta copulatoria de un macho evoca en ella la adopción de esta postura. Parece que la estimulación táctil de los flancos (base de la cola y perineo) es crucial para que evocar la lordosis (**EDI**). Para evocar **LORDOSIS**= estimulación +hormonas.



Los **mecanismos nerviosos** que regulan la respuesta de la lordosis y los **factores sensoriales y hormonales** que influyen sobre ella constituyen una descripción del **MDI**.

El **hipotálamo** parece ser la estructura integradora de la conducta de lordosis, ya que la lesión de los núcleos hipotalámicos medial anterior y ventromedial produce deficiencias notables en esta conducta, de tipo transitorio.

Otra estructura importante es el **área preóptica**: donde los estrógenos ejercen un **efecto inhibitorio**.

LA MOTIVACIÓN Y LAS EMOCIONES:

Como hemos visto en el ejemplo de la conducta de la lordosis, el estado interno de un organismo es un factor muy influyente en las relaciones estímulo-respuesta. Por tanto, la **explicación de la variabilidad** en la respuesta de un organismo hay que buscarla en los **cambios sufridos por su medio interno**. Cuando son:

- **Cambios temporales y reversibles** → son de tipo motivacional (hambre, sed, sueño), y se explican por la presencia, escasez o ausencia dentro del organismo de determinados elementos.
- **Cambios poco o nada reversibles** → responden a procesos genéticos, ontogenéticos o de aprendizaje.

ESTADOS MOTIVACIONALES → alteran la probabilidad de determinados tipos de conducta porque:

- ✓ favorecen la emisión de algunas respuestas e inhiben otras.
- ✓ modifican la capacidad sensorial y perceptiva haciendo que el organismo capte mejor determinados tipos de estímulos relevantes para la satisfacción de una necesidad.

PROCESOS EMOCIONALES → las emociones facilitan la expresión de conductas biológicamente significativas. Alegría, tristeza, disgusto, ira, rabia, y el miedo los asociamos con determinados estímulos y situaciones y con respuestas conductuales específicas. Constituyen procesos fisiológicos y conductuales que acompañan a la ejecución de conductas consumatorias o a su bloqueo.

ONTOGENIA DE LA CONDUCTA

La etología está en el origen de la comprensión de la cuestión **naturaleza-ambiente**, o problema “**natura-nurtura**” → la polémica entre quienes opinan que el ambiente (nurtura) es el único factor explicativo de la conducta y los que, por el contrario, piensan que todo el comportamiento tiene base genética y se explica por la herencia (natura). La etología ha venido a demostrar que **todos los rasgos conductuales son el resultado de la interacción entre la herencia y el ambiente**. El **proceso de impronta** es un ejemplo de ello.

IMPRONTA o TROQUELADO: procesos por los cuales un miembro de una especie adquiere **preferencia por interactuar social o sexualmente** con determinado tipo de individuos como consecuencia de la **experiencia**. **Lorenz** es el padre de la impronta (él lo denominó *Prägung*: estampar, grabar).

Estudio de Lorenz → Lorenz se encontraba dando de comer a unos gansos cuando salieron del cascarón varias crías e, inmediatamente, quedaron troqueladas por su presencia, tomando la actitud de seguirle a todas partes como si de su madre se tratara. Los polluelos de ganso recién salidos del cascarón siguen a cualquier objeto, animal o persona que se encuentren moviéndose a su alrededor.

Los gansos habían sufrido una **impronta filial** (lo más probable es que el primer objeto móvil que encuentren al nacer sea su madre o hermanos). Su **función es adaptativa**.

Características esenciales de la **IMPRONTA FILIAL (SOCIAL)**:

- Tiene lugar durante un tiempo limitado de especial sensibilidad a estímulos (**período crítico**).
- Es **irreversible** → una vez establecida la impronta no es posible establecer una nueva impronta para seguir a objetos diferentes.

IMPRONTA SEXUAL: es diferente a la filial. Va a determinar con qué tipo de individuos va a tratar de aparearse cuando alcance la madurez sexual.

Impronta o troquelado sexual, características:

- Se establece en un periodo temprano, antes de que se llegue a la madurez sexual.
- Se expresa (se hace evidente) cuando se alcanza la madurez sexual.
- El individuo que actúa como estímulo para la impronta no es el objeto de la respuesta sexual.
- Actúa como **mecanismo de aislamiento reproductivo**. Algunos experimentos demuestran que son los machos los que más dependen del troquelado para la identificación del congénere sexualmente apropiado.
- **Apareamiento selectivo**: se determina una preferencia por aparearse con individuos de la propia especie pero con un fenotipo particular, teniendo como preferencia bien el fenotipo de los padres por los que ha sido criado, bien por parejas semejantes o bien porque se prefieran diferentes.



EJEMPLOS DE IMPRONTA:

Una conducta que ha suscitado mucho interés entre los psicólogos aplicados es **el canto de las aves**, ¿cuándo y cómo aprenden a cantar?

Existen periodos de especial sensibilidad, aprendizaje a partir del ejemplo adulto y lateralización cerebral de los centros que rigen los sonidos... **Podemos encontrar todo tipo de grados:**

- Pueden ser especies que *no necesitan experiencia* para producir un canto, algo innato (***cucos**).
- Pueden ser especies que demuestran *grandes capacidades de aprendizaje* (es el caso de los **loros**).



En la mayoría de los casos el canto difiere de los aprendizajes normales que se aprenden durante **el período crítico**. El período puede ser **breve y temprano o prolongado y tardío**, por ejemplo:

- El **pinzón macho** aprende a cantar *en la pubertad*, cuando sus testículos empiezan a secretar hormonas sexuales. Sobre los diez meses se ha completado su aprendizaje y ya no puede aprender ningún canto nuevo.
- En el caso del **gorrión de corona blanca** el aprendizaje queda cristalizado mucho *antes de la pubertad*, época en la que aún no canta. *Una vez en la pubertad*, para aprender a cantar necesita escuchar a sus congéneres en un momento temprano, así como escucharse a sí mismo, de lo contrario, su canto es defectuoso. Pero, una vez **cristalizado** su canto, no se ve alterado aun estando sordos (paralelismo con el aprendizaje del habla humano).

Otro caso de ontogenia conductual es el de la **conducta sexual de la rata** → lordosis en las hembras y de monta, intromisión y eyaculación en el macho, depende de ciertos factores que se dan a lo largo de la vida (figura 5.12). Que la conducta sexual adulta corresponda al sexo genético no depende sólo de que se posea dos cromosomas X (XX) o un cromosoma Y (XY), es necesario, además, que las células germinales se diferencien como testículos, los cuales produzcan suficiente testosterona en una fase temprana del desarrollo y durante un periodo muy concreto (periodo crítico) y que la testosterona sea captada por ciertas áreas cerebrales.

1. El efecto de la testosterona **durante el periodo crítico** es un **EFFECTO ORGANIZACIONAL**.
2. Una vez organizado todo, se da el efecto que tiene lugar en la conducta → **EFFECTO ACTIVACIONAL**, si el efecto organizacional se ha dado correctamente: se produce una **conducta de monta**; si la organización inicial no se ha desarrollado adecuadamente, en el efecto activacional la testosterona no responde, no provoca ningún efecto: esto da lugar a la **conducta de lordosis**. No está relacionado con el periodo crítico.

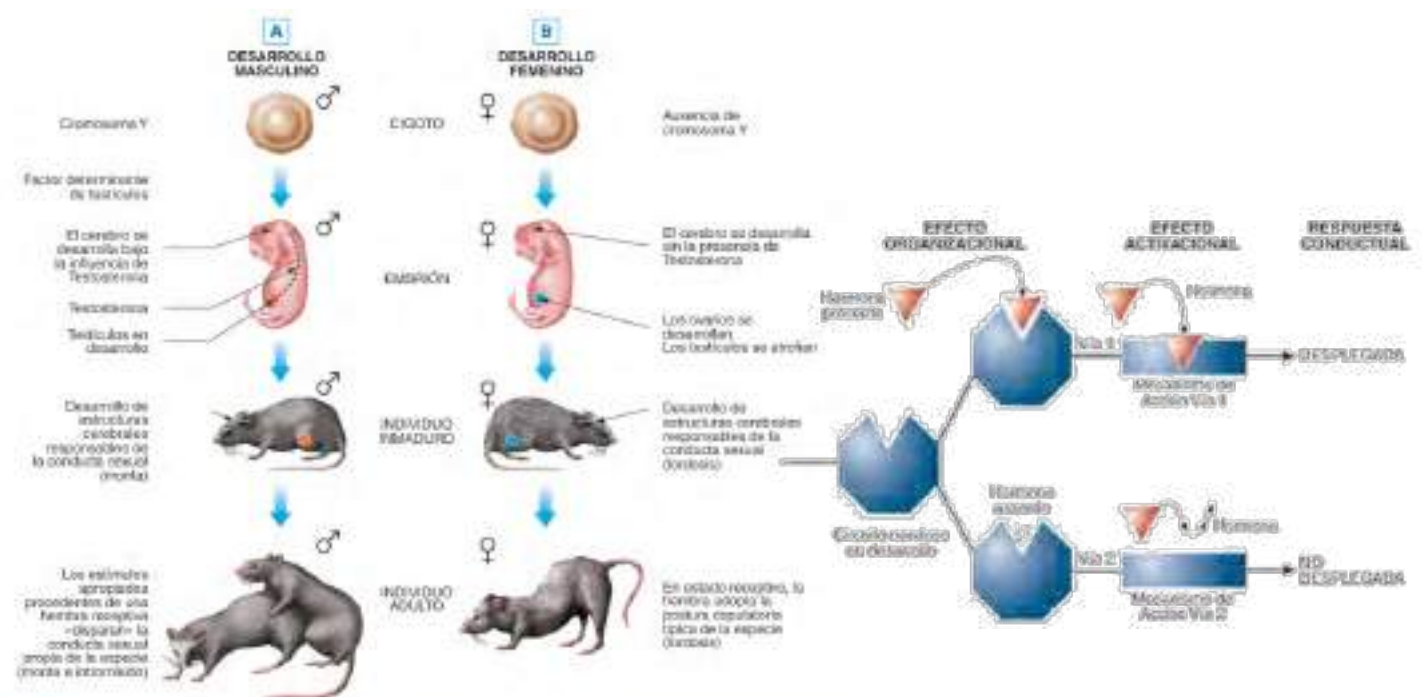


Figura 5.12
Proceso del desarrollo del comportamiento sexual.

La tercera pregunta que planteaba **Tinbergen** era en relación a la **función** en sí ¿con qué propósito se da una conducta? Esto hace referencia a las **causas últimas**, es las cuales se encuentra la Sociobiología y la Ps.Evolucionista.

LA SOCIOBIOLOGÍA, LA PSICOLOGÍA EVOLUCIONISTA Y EL ADAPTACIONISMO

¿Cuál es la relación entre la conducta y la **aptitud inclusiva** (adaptación)? La Sociobiología y la Psicología Evolucionista son *adaptacionistas*; con este adjetivo se hace hincapié en que la conducta es fruto de la evolución por selección natural, y que por ello es posible relacionarla con la adaptación biológica. Por tanto:

- 1) La conducta es un factor esencial en la aptitud/eficacia biológica (**w**).
- 2) El acervo conductual (conjunto) de cada especie forma parte del conjunto de adaptaciones de esa especie.

El concepto de **adaptación** en biología tiene dos acepciones o **significados**:

- 1) La que se mide por el grado relativo de la aptitud biológica inclusiva (la que se mide por el número de descendientes que voy a pasar a la siguiente generación) → esto es lo que estudia la Sociobiología.
- 2) **Órganos/sistemas** diseñados para cumplir una función específica, la cual realizan bien siempre y cuando funcionen correctamente) → Psicología Evolucionista.

LA SOCIOBIOLOGÍA

La Sociobiología es la unión de la La teoría Sintética de la Evolución y la Sociología.

Sociobiología según **Crawford**: “el estudio sistemático de las bases biológicas de todas las conductas sociales”.

- **ALTRUISMO REPRODUCTIVO**: En 1964, **Hamilton** propuso que el **altruismo reproductivo** (cualquier conducta que favorece la reproducción de un congénere en detrimento de la propia reproducción) sólo podía explicarse por el parentesco genético. Desde ese momento surge la necesidad de redefinir el concepto de **aptitud biológica**. El **Altruismo Reproductivo** basado en el **parentesco** permite lograr aptitud biológica, ya que aunque el altruista no se reproduzca, favorece que los genes altruistas pasen a la siguiente generación al facilitar el que otros familiares sí lo hagan: el concepto importante es el de **APTITUD INCLUSIVA**: la **suma** de la **aptitud directa** (medida en el número de hijos) y la **indirecta** (la que se logra ayudando a los familiares a reproducirse).



*Redefinida la aptitud biológica ($w = n/N$), se le añaden al número de descendientes la suma de mis parientes → **Aptitud inclusiva = aptitud directa (descendientes) + indirecta (parientes)**

La aptitud inclusiva se mide por el número de copias de alelos propios que se logra pasar a la nueva generación → se acuñó como **selección por parentesco** (junto con la Selección Natural y la Selección Sexual, tenemos tres tipos).

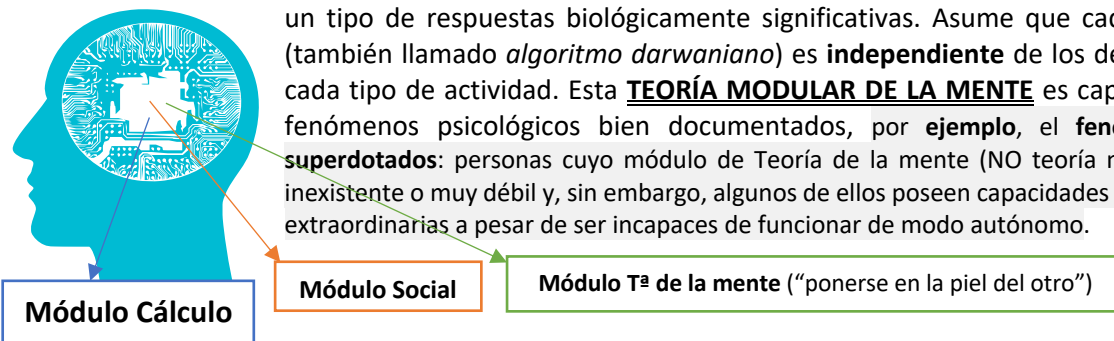
- **ALTRUISMO RECÍPROCO**: cuando **NO se basa en el parentesco**.

No olvidar que la **Sociobiología** considera que las conductas sociales son rasgos fenotípicos con **base genética** que afectan de modo significativo a la aptitud inclusiva → significa que las conductas sociales están sujetas a la selección natural como cualquier otro rasgo biológico.

LA PSICOLOGÍA EVOLUCIONISTA

DIFERENCIAS SOCIOBIOLOGÍA Y PSICOLOGÍA EVOLUCIONISTA	
SOCIOBIOLOGÍA	PSICOLOGÍA EVOLUCIONISTA
Postula que los organismos son máquinas biológicas ávidas de maximizar su aptitud (al igual que la Ecología del Comportamiento).	Afirma que los organismos se limitan a ejecutar adaptaciones (a vivir) → rasgos fenotípicos que han resultado del proceso de selección biológica (natural, sexual, por parentesco), y que, por tanto, forman parte de la naturaleza de la especie en la medida en que todos los integrantes de la especie los poseen en mayor o menor medida.

Para la **Psicología Evolucionista** la **mente**, entendida como el **conjunto de procesos cerebrales que controlan la conducta**, está formada por un conjunto de programas (módulos) funcionales, cada uno de ellos especializado en un tipo de respuestas biológicamente significativas. Asume que cada **módulo adaptativo** (también llamado *algoritmo darwiniano*) es **independiente** de los demás y **específico** para cada tipo de actividad. Esta **TEORÍA MODULAR DE LA MENTE** es capaz de explicar algunos fenómenos psicológicos bien documentados, por ejemplo, el **fenómeno de los autistas superdotados**: personas cuyo módulo de Teoría de la mente (NO teoría modular de la mente) es inexistente o muy débil y, sin embargo, algunos de ellos poseen capacidades musicales o matemáticas extraordinarias a pesar de ser incapaces de funcionar de modo autónomo.



Los psicólogos evolucionistas se han centrado sobre todo en las **capacidades cognitivas** → los procesos cognitivos humanos son independientes unos de otros y además son fruto de la selección biológica, natural, sexual o por parentesco.

AMBIENTE DE ADAPTACIÓN EVOLUTIVA (AAE): es otro elemento básico de la Psicología Evolucionista → trata de conectar la historia evolutiva de la especie humana con el momento actual:

- ✓ Explica **conductas universales que no tienen valor adaptativo**. El **ejemplo** más obvio de estas conductas generalizadas es el de las **fobias** (arañas, lugares altos, cerrados...). Estas conductas fueron adaptativas en un contexto original (AAE), pero actualmente no lo son porque el ecosistema ha cambiado mucho más deprisa, por acción de los propios humanos, de lo que lo hacen los módulos psicológicos, por cuanto éstos están regidos por programas genéticos que requieren mucho más tiempo para evolucionar (la evolución ocurre por mutación genética y selección biológica). La evolución humana puede ser más rápida de lo que creemos:

un **ejemplo** es la implantación en poblaciones europeas y africanas de la variante genética que permite metabolizar la lactosa en adultos, hecho cuyo valor adaptativo sólo puede estar relacionado con la aparición de la ganadería (no hace más de 7000 años).



LA ECOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

Abarca toda la **visión evolucionista del comportamiento**: a nivel → social, cognitivo, de la conducta individual encaminada a afrontar las exigencias del ambiente y del propio organismo.

Tiene por **objetivo** establecer hasta qué punto es cierto que la conducta de los organismos está relacionada con la maximización de su **aptitud inclusiva**, hasta qué punto los organismos siguen la **estrategia óptima**, y esta aptitud está relacionada con las **causas próximas** del comportamiento.

La conducta es un conjunto de rasgos fenotípicos diseñados por la selección natural, esto implica que los rasgos conductuales son adaptaciones que poseen una menor o mayor plasticidad en función de circunstancias ambientales. Supone que los animales tienen una cierta capacidad de adecuar y modificar su **estrategia** en función de las circunstancias. Los individuos se esfuerzan por obtener de la naturaleza lo que necesitan y cuando no les queda más remedio, compiten unos con otros por los escasos recursos encontrados.

Según la ecología del comportamiento la selección natural ha diseñado **mecanismos conductuales** que permiten a los animales aplicar **ESTRATEGIAS OPTIMIZADORAS**.

ESTRATEGIAS CONDUCTUALES Y TOMA DE DECISIONES

Los animales siguen una serie de reglas (**estrategias**) para tomar la mejor decisión.

Optimización → es el conjunto de estrategias encaminadas a la obtención del **máximo beneficio** con el **mínimo coste**, o lo que es lo mismo, maximizar el rendimiento de la inversión.

La Ecología del Comportamiento considera que los animales han de **tomar decisiones** casi de modo constante, decisiones **de las que depende su adaptación**.

Para estudiar las estrategias conductuales de los animales nos servimos de **dos tipos de estrategias de investigación**:

- **Teoría De Optimización** → útil cuando las decisiones tienen que ver con la **obtención individual de recursos**: un individuo contra el “mundo”.
- **Teoría de juegos** → para analizar estrategias de animales cuando se ven forzados a competir entre sí: **un individuo contra otro**.

MODELOS DE OPTIMIZACIÓN

Los modelos de optimización utilizados por la *Estrategia Conductual* como método de investigación se basan en los mismos principios que la economía humana, en este caso, **la utilidad o beneficio se mide en términos de aptitud**.

Debido a que hay una gran distancia entre la aptitud biológica y la conducta actual, hay que restringirse a medir el rendimiento de cada conducta en su contexto concreto suponiendo que el rendimiento actual guarda relación con la aptitud.

Teoría Del Forrajeo Optimo

Todo animal necesita obtener **energía** suficiente para la gran cantidad de actividades que desarrolla al cabo del día. Esta energía se obtiene de la comida que ingiere. Pero la búsqueda, el procesamiento y la digestión también suponen una inversión de energía. Los animales deberán decidir cuándo les será rentable, comparando con las alternativas posibles. Esta decisión está influida por → la calidad de la comida, el tiempo dedicado a buscarla y el tiempo de preparación para su consumo.

- ✓ Tienen que valorar el **rendimiento o beneficio neto** → la diferencia entre la **energía obtenida** y la **gastada** en el proceso: ganancia neta, que en este caso se puede medir en unidades netas de energía (calorías; calorías/unidad de tiempo), pero que en otros contextos se puede valorar en términos de aptitud, acceso a las hembras, supervivencia, etc.
- ✓ También se deben tener en cuenta las **limitaciones biológicas** específicas de la especie de la que se trate.

¿Se comportan los animales de un modo racional? ¿la estrategia desplegada es óptima? *La estrategia es óptima cuando maximiza la utilidad, cuando permite lograr que la diferencia entre coste y beneficio sea máxima.*

A continuación veremos ejemplos en diferentes especies.

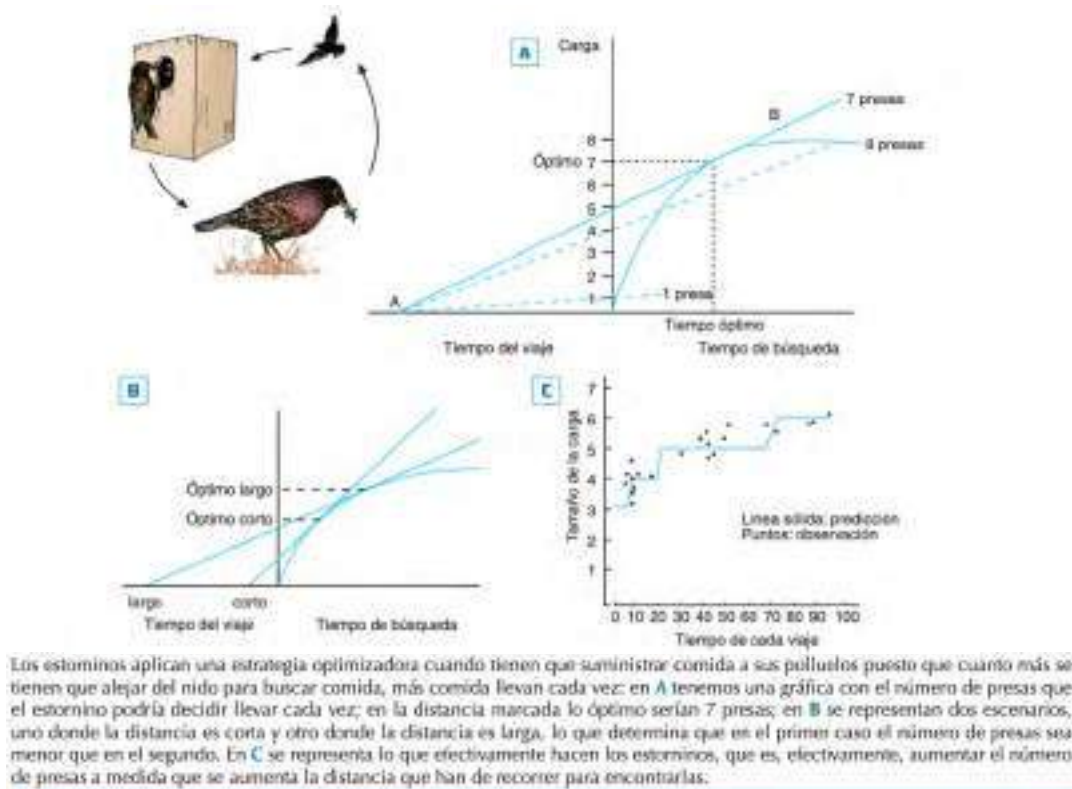
LOS ESTORNINOS

Los estorninos alimentan a sus polluelos con larvas de insecto. Su **estrategia** es buscarlas, coger unas cuantas en su pico y volver al nido para dárselas a sus crías. Un estornino puede hacer hasta 400 viajes al nido, así que cualquier ahorro de energía resultará clave para mejorar su aptitud inclusiva.

A medida que va acaparando larvas, necesita más tiempo para acoplar en su pico las nuevas sin perder las que ya tiene. La **modelación del comportamiento de forrajeo** presupone que el estornino trata de **maximizar** la tasa de ganancia de energía, que es una función de la energía neta proporcionada por las larvas dividida por la suma total de tiempo dedicado a ir y venir, más el tiempo de recogida y almacenamiento

$$\text{(Tasa de ganancia de energía = Energía (comida) / (Tiempo de viaje + tiempo de manipulación) \rightarrow \text{Energía/Tiempo})}$$

La cuestión es ¿qué hacen en realidad los estorninos? ¿acapanan cuantas larvas pueden? ¿acapanan más o menos en función de la distancia o del tiempo que tardan en ir y volver hasta el nido? El **TEOREMA DE LOS RENDIMIENTOS DECRECIENTES** asegura que cuanto más largo y duradero sea el viaje de ida y vuelta, mayor será el número de larvas para cada viaje.



En las **moscas del estiércol** (*Scathophaga stercoraria*) la duración de la cópula se ajusta al **modelo de los rendimientos decrecientes**: en esta especie, la cantidad de huevos fecundados por un macho con cada cópula aumenta según el principio de los rendimientos decrecientes con la duración de la cópula, los machos se mantienen copulando con una hembra tanto más cuanto más tiempo han tardado en encontrarla, de modo parecido a como cargan su pico los estorninos.



LA DIETA DEL ALCE

Cualquier ser vivo heterótrofo **necesita una dieta equilibrada** consistente en:

- ✓ Requerimientos energéticos mínimos (calorías).
- ✓ Agua y oligoelementos esenciales.

Entre los herbívoros una necesidad esencial es el **sodio (Na)**: necesitan consumir un mínimo de 18%, según investigaciones de **Belowski**. Las plantas terrestres tienen poco sodio, y las plantas acuáticas tienen poco aporte calórico. **Los Alces son optimizadores** porque dedican a comer plantas acuáticas justo el tiempo imprescindible para alcanzar los niveles de sodio mínimos necesarios y el resto del tiempo se alimenta en tierra, donde la tasa de energía obtenida por unidad de tiempo es mayor.



Este es el último ejemplo del **teorema de rendimientos decrecientes** → cuanto menos le cuesta menos se esfuerza, y viceversa.

La Teoría De Juegos y Las Estrategias Evolutivamente Estables (Eee)

TEORÍA DE JUEGOS: CONCEPTOS BÁSICOS

Los presupuestos básicos de la Teoría de Juegos es que los “jugadores” son egoístas racionales, que a partir de la información que poseen seguirán la estrategia que les proporcione la máxima utilidad o aptitud.

Estas teorías **miden las estrategias de los animales cuando compiten** entre sí → cuando la **aptitud** depende de **lo que uno haga y, además, de lo que hacen los otros (acciones interactivas)**. Si los otros son congéneres hablamos de **interacciones sociales**. Se aplican a situaciones de la vida donde los individuos compiten y/o colaboran con un objetivo.

Procedimiento de este tipo de teorías:

- 1º se **establece cuál es la decisión óptima**;
- 2º se observa qué hacen los animales: si lo que se ha establecido como óptimo coincide con la conducta.
 - Si **coincide** lo establecido teóricamente como óptimo con el comportamiento dado, significa que → la selección natural explica ese comportamiento, porque es el más adaptativo.
 - Si **no coincide** con lo establecido → **1)** puede que no se haya tenido en cuenta algún factor: factores olvidados; **2)** distinto AAE: una conducta que tenía sentido en origen, ahora ya no lo tiene. Por ello sigue teniendo esa conducta que ya no resulta adaptativa.

Los “jugadores” en esta teoría son seres **egoístas racionales** → con la información que tienen, de manera racional seguirán la estrategia que les proporcione la máxima utilidad.

Ejemplo. Juego del conflicto con Halcones y Palomas → compiten por comida, o **recurso de valor fijado (V)**.

- **Estrategia de Halcón (H)**: agresividad. Inicia una conducta agresiva y no se detiene hasta que sufre un daño importante (C) o el contrincante abandona el combate.
- **Estrategia de Paloma (P)**: escauceos. Inicia pequeños escauceos de amenaza con el fin de que el contrario abandone, pero si el contrario reacciona agresiva y violentamente, se retira antes de sufrir daño importante.

Por tanto (Fig. 5.17) → **1)** cada vez que un Halcón compite con una Paloma, el Halcón obtiene **V** y la Paloma nada (**0**); **2)** cada vez que una Paloma se encuentra con otra Paloma, ambas tienen la misma probabilidad de conseguir **V**, lo que quiere decir que en **promedio** el conflicto entre palomas rinde $\frac{1}{2} V$; **3)** cuando dos Halcones compiten, también obtienen en **promedio** $\frac{1}{2} V$, pero a la vez $\frac{1}{2} C$, porque el que pierde sufre daños importantes.

Tabla 5.2

	HALCÓN	PALOMA
HALCÓN	$E(H, H) = \frac{1}{2}(V - C)$	$E(H, P) = V$
PALOMA	$E(P, H) = 0$	$E(P, P) = \frac{1}{2}V$

Estrategia Evolutivamente Estable

Para que una **estrategia** sea **evolutivamente estable** tiene que cumplir algunas **condiciones**:

- Si es desplegada por toda o la mayoría de la población, no puede ser invadida por ninguna otra.
- Si toda o la mayor parte de la población la despliega, cualquier mutante que despliegue una estrategia alternativa se verá seleccionado en contra ➔ tendrá menos éxito reproductivo.

Tiene que cumplir lo siguiente: (*E= estrategia; K1: estrategia individuo 1; K2: individuo 2)

- 1) $E(K1, K1) > E(K2, K1)$ ➔ significa que desplegar la estrategia K1 contra sí misma da mejores resultados en términos de aptitud que K2 contra K1.
- 2) $E(K1, K1) = E(K2, K1)$ y $E(K1, K2) > E(K2, K2)$ ➔ significa que si desplegar K2 contra K1 da los mismos resultados que desplegar K1 contra K1, K1 seguirá siendo la estrategia mejor si desplegar contra K2 da mejores resultados que desplegar K2 contra K2.

EJEMPLOS DE LA TEORÍA DE JUEGOS y Estrategia Evolutivamente Estable

Halcones y Palomas: (K1=H; K2= P)

Estrategia Halcón ➔ $E(H, H) = \frac{1}{2} (V - C)$ y $E(P, H) = 0$:

- siempre que $V > C$, la estrategia H es **evolutivamente estable**, puesto que $E(H, H) = \frac{1}{2} (V - C) > E(P, H) = 0$;
- si $C > V$, entonces $E(H, H) = \frac{1}{2} (V - C) < E(P, H) = 0$, y por tanto, **no es evolutivamente estable**, puesto que no se cumple el requisito primero ($E(K1, K1) > E(K2, K1)$), ya que $V - C$ da un valor negativo.

- ✓ $H \rightarrow V > C$ (estrategia evolutivamente estable);
- ✓ $H \rightarrow V = C$ (habría que valorar el segundo paso): $E(H, P) = V > E(P, P) = \frac{1}{2} V$; por tanto, se cumple el 2º punto: los halcones tienen estrategias evolutivamente estables cuando el daño es inferior y igual a lo que ganan, pero cuando se hagan más daño, será mejor ser paloma.
- ✓ $H \rightarrow V < C$ (no es evolutivamente estable).

Estrategia Paloma ➔ $E(P, P) = \frac{1}{2} V$ y $E(H, P) = V$; **no es evolutivamente estable** porque $\frac{1}{2} V < V$.

DESCRIPCIÓN VERBAL:

- si en una población de halcones aparece por mutación una paloma, ésta nunca ganará nada, por lo que su pago es 0. Si el valor de V es mayor que el daño sufrido en una confrontación entre halcones (C), el resultado medio de las confrontaciones entre halcones siempre estará por encima de 0, así que las palomas no pueden prosperar.
- Por el contrario, en una población de palomas, donde el pago es $\frac{1}{2} V$, cualquier halcón prosperará, puesto que siempre obtendrá V, que es el doble de lo que consiguen en promedio las palomas.
- ¿Qué ocurre cuando C es $>$ que V? pues que una población mixta de halcones y palomas podrá perdurar de modo estable donde la **proporción de halcones** será igual a V/C . Según esta aseveración, cabe predecir que si $V/C = 0.5$, la población constará de un 50% de palomas y otro 50% de halcones. Y cuanto mayor sea C, menor porcentaje de halcones habrá en la población ➔ si C valiera 10 y V valiera 2: $V/C = 2/10$: la población constará de un **20% de halcones y un 80% de palomas**.

El dilema del prisionero :

Este juego «modeliza» muchas situaciones sociales y se ha utilizado en innumerables investigaciones:

“ Joe y Bill son capturados por la policía después de atracar un banco y se les interroga por separado. Se les ofrece un trato: **A)** si uno de los dos confiesa y el otro no, el primero sale libre y el otro tendrá una pena de 20 años de cárcel; **B)** si ambos confiesan, la pena será intermedia (5 años para cada uno); **C)** si ninguno confiesa, la pena será la mínima (por falta de evidencias para el delito mayor: 1 año).

Dilema del prisionero	prisionero B	
	confesar (D)	permanecer callado (C)
confesar (D)	5 años (D) 5 años (D)	0 años (D) 20 años (D)
permanecer callado (C)	20 años (C) 0 años (D)	1 año (C) 1 año (C)

¿Qué harán Joe y Bill? **a)** Si ambos se niegan a confesar (cooperan entre sí), lograrán el mejor resultado en conjunto (2 años de cárcel en total, uno cada uno); **b)** si ambos confiesan (se defraudan el uno al otro), el resultado será de 10 años en total; **c)** si uno confiesa (defrauda) y otro no (no confesar aquí es sinónimo de cooperar), el que defrauda obtiene el mejor resultado (libertad), dejando que su compinche sufra la máxima pena (20 años).

Costes y beneficios de la conducta de cada uno de los detenidos en el dilema del prisionero en función de su conducta y de la de su colega. Aplicando las mismas reglas que para el juego de Halcones y Palomas, veamos si alguna de las dos estrategias, C ó D, es evolutivamente estable. Lo que se dice a continuación se refiere al prisionero Joe, pero es perfectamente simétrico a lo que le pasaría al prisionero Bill. Partiendo de los valores de la Tabla Azul, tenemos: $E(C,C) = 19$; $E(D,C) = 20$, por tanto $E(C,C) < E(D,C)$; La estrategia C da peores resultados contra sí misma que la estrategia alternativa D, por lo que no es evolutivamente estable según lo dicho en 1. Veamos qué pasa con la estrategia D: $E(D,D) = 15$; $E(C,D) = 0$, por tanto $E(D,D) > E(C,D)$; es decir que D sí es evolutivamente estable según lo dicho en 1.

Tabla de pagos. Vamos a representar los pagos en valores positivos para facilitar su comprensión, puesto que menos años de cárcel es mejor que más años:

- ♦ al pago peor de 20 años de cárcel le daremos el valor de 0;
- ♦ al de 5 años le daremos 15 puntos;
- ♦ al de 1 año, 19 puntos;
- ♦ al de 0 años, 20 puntos.

Conducta de Joe	Conducta de Bill	
	CONFIESA (D)	NO CONFIESA (C)
CONFIESA (D)	D,D: 15,15	D,C: 20,0
NO CONFIESA (C)	C,D: 0,20	C,C: 19,19

El valor que va delante es el pago del prisionero Joe y el que va detrás el pago del prisionero Bill.

Por tanto, según predice la teoría de juegos, ambos deberían confesar si quieren optimizar su cuenta de resultados.

Partiendo de que ambos son egoístas sumamente racionales, aunque lo mejor para los dos sería no confesar, esa estrategia no es evolutivamente estable, a nivel individual la mejor estrategia es declarar sino tenemos claro que la otra persona vaya a callar. En la medida que las estrategias «confesar» y «no confesar» tengan una **base genética**, la selección natural haría que la primera se implantara en la población haciendo que la segunda se extinguiera.

Un **ejemplo** de esto en la conducta humana es «**La Tragedia de los Comunes**»: cuando los humanos sobreexplotan un recurso público, el cual termina agotándose y todos finalmente pierden; pero no hay nada que hacer porque restringir voluntaria e individualmente la explotación de un recurso comunal no es evolutivamente estable. Lo ideal, lo adaptativo, sería que todos fueran comedidos, pero si una persona no lo es, ese comportamiento egoísta se ve favorecido evolutivamente, aunque a largo plazo a la especie no le favorezca, a nivel individual sí.

Un **ejemplo** distinto de **estrategia evolutivamente estable** es la coordinación a la hora de **circular por un lado u otro**: como conducir por la izquierda en Gran Bretaña. A alguien que esté acostumbrado no le supone problemas, sin embargo, a alguien que no lo esté, sí. Conducir por la izquierda y por la derecha son estrategias igualmente válidas, esto significa que a veces una estrategia no es mejor que otra, sino sólo que la mayoría la ha adoptado y, una vez implantada, no puede ser desplazada por otra igualmente válida en teoría, porque es evolutivamente estable.

LA REPRODUCCIÓN: EL APAREAMIENTO Y EL ESFUERZO PARENTAL

La Ecología del Comportamiento es el intento de explicar las diferentes estrategias que los animales aplican para maximizar su aptitud inclusiva en función de contingencias ambientales.

- Por un lado, el **esfuerzo reproductivo** (emparejamiento y procreación) involucra a todas o la mayor parte de las energías de los animales.
- La **historia vital** es la que da cuenta del total de aptitud, en la medida en que tiene en cuenta las estrategias de supervivencia individual y el conjunto de cambios anatomofisiológicos y conductuales que se producen a lo largo del ciclo de la vida.

La **historia vital** nos va a dar las **claves globales de la adaptación**, mientras que en el estudio del **esfuerzo reproductivo** se abordarán cuestiones relativas a la **selección sexual** (apareamiento) y de selección **por parentesco** (relaciones familiares).

En la **tabla**:

- El término **desarrollo** se refiere a todas las **actividades sociales, conductuales y cognitivas** que promueven la supervivencia e incrementan el potencial reproductivo.
- El término **nepotismo** hace referencia a lo que llamamos **aptitud indirecta** en relación con la aptitud inclusiva: son aquellas conductas que tratan de promover la aptitud directa de los familiares genéticos.

COMPONENTES DE LA HISTORIA VITAL					
ESFUERZO SOMÁTICO			ESFUERZO REPRODUCTIVO		
Infancia y juventud		Lapso vital	Actividad reproductiva adulta		
Crecimiento	Desarrollo	Mantenimiento (supervivencia)	Apareamiento	Conducta parental	Nepotismo
SELECCIÓN NATURAL			SELECCIÓN SEXUAL	SELECCIÓN POR PARENTESCO	

SISTEMAS DE APAREAMIENTO Y ELECCIÓN DE PAREJA

Cuando **Darwin** distinguía entre selección natural y sexual lo hacía ante la evidencia de que había una notable diferencia entre lo que los seres vivos hacen para sobrevivir y lo que tienen que hacer para reproducirse.

- ✓ La supervivencia es una condición necesaria, pero no suficiente para explicar el éxito reproductivo.
- ✓ La selección sexual es el resultado de la competencia única y exclusiva por los recursos reproductivos.

¿Cuál es el por qué de la reproducción sexual? Ésta predomina entre los organismos pluricelulares y, aunque todavía no se haya dado una explicación satisfactoria sobre su origen, sólo tiene sentido a la luz de la evolución por SN.

Se han propuesto **dos teorías**, no contradictorias entre sí, para explicar la ventaja de la reproducción sexual sobre la asexual que pueden contribuir a explicar muchos de los fenómenos asociados con la selección sexual:

Teoría de la Reparación Genética

En la medida en que la mayoría de las **mutaciones** tienen efectos negativos sobre la aptitud, las especies con reproducción asexual tienen dificultades para perdurar en el tiempo, debido a que una vez que aparece una de esas mutaciones, todo el clon será portador de la misma y con ello aumenta la posibilidad de extinción.

Por el contrario, cuando una de estas mutaciones aparece en una especie con reproducción sexual, al separarse los cromosomas homólogos en la meiosis, tiene un 50% de probabilidades de que ese alelo defectuoso no sea el que intervenga en la fecundación, aunque siempre existe la posibilidad de que alguno de los descendientes reciba una dotación genética libre de mutaciones, con lo que mantiene una línea reproductiva que sobrevive y continúa reproduciéndose (50% de probabilidades de que sea heredado).

Teoría de La Reina Roja

Afirma que la reproducción sexual, gracias a que cada nuevo individuo recibe una combinación nueva y distinta de alelos, permite mantener un equilibrio con las infecciones de parásitos inherentes a la propia vida. La **capacidad inmunológica de los organismos pluricelulares** es enorme gracias a las posibilidades combinatorias de los genes responsables de la respuesta inmunitaria que les permite reconocer como extrañas y destruir las millones de moléculas orgánicas. Los agentes patógenos, al ser **organismos unicelulares o virus**, cuyos ciclos vitales son muy breves, **generan nuevas combinaciones**



de genes. A la mayor mutación de los agentes infecciosos **se responde promoviendo nuevas posibilidades de respuesta**. Así, es más probable que alguno de los descendientes sea portador de una combinación de alelos del sistema inmune que le permita sobrevivir y reproducirse a pesar de los nuevos agentes infecciosos.

Se ha comprobado que **las especies con reproducción sexual proliferan mejor que las asexuales en ambientes con abundantes amenazas infecciosas**.

Teoría De La Reina Roja → mayor capacidad inmunológica: entendiéndola como recombinación

SISTEMAS DE APAREAMIENTO

Los **sistemas de apareamiento** (estrategias reproductivas) son un compromiso en el conflicto reproductivo inherente a la reproducción sexual donde cada participante trata de optimizar sus resultados (medidos en términos de aptitud) en función de sus posibilidades. Qué estrategia se utilice dependerá de tres **factores generales**:

➤ El **sexo de individuo**, definido por el **tipo de gametos** que produce:

- La **anisogamia**: los **óvulos** son **grandes, costosos** de producir y **escasos**, los **espermatozoides** son **pequeños, abundantes y baratos**. Esta diferencia entre machos y hembras determina el dimorfismo esencial, biológicamente hablando → se conoce como la **Ley de Bateman**: *la aptitud de los machos depende del número de hembras que puedan fecundar, y la de las hembras del número de crías que puedan criar*. Mientras que los machos pueden tener tantos descendientes como hembras puedan fecundar, las hembras sólo pueden tener tantos como puedan gestar (y criar). Por tanto, aunque en promedio hembras y machos tienen el mismo éxito reproductivo, **la variabilidad entre los machos es mucho mayor** que en las hembras.



➤ La **forma de fecundación** → **externa** o **interna**, puede explicar las diferentes estrategias reproductivas:

- En algunas especies de **peces** es el macho el que cuida a las crías porque tanto machos como hembras vierten sus gametos en el agua. Cuando esto ocurre en el territorio que el macho defiende, es muy probable que sea el macho el que se quede con las crías.



➤ Según **dónde se desarrolla el embrión**:

- En los **mamíferos** el embrión se desarrolla gestado por la madre. En estas especies puede esperarse que las crías reciban **cuidados monoparentales**.
- En las **aves**, el embrión se desarrolla mediante incubación de huevos, siendo más frecuentes los **cuidados biparentales**.

Si bien las **condiciones ambientales** tienen una influencia fundamental sobre el comportamiento reproductivo de los animales, será **la competencia por la reproducción** lo que **determinará el tipo de estrategia de apareamiento**. Cada miembro de la pareja actuará de acuerdo con el **principio de maximización de sus intereses biológicos**, dentro de sus posibilidades y del contexto ecológico.

Sea cual sea el origen evolutivo del sexo y sea cual sea la explicación biológica de la anisogamia, lo cierto es que quienes producen el gameto más costoso se convierten en el recurso biológico esencial para los miembros del otro sexo. Eso explicaría porque son los machos los más motivados para el apareamiento, aunque las hembras sí tengan interés, es más la necesidad de copular por tener alguna expectativa reproductiva.

De esta forma, cada individuo dará respuesta a estos conflictos en función de su sexo, de su capacidad y del conjunto de limitaciones sociales y ambientales que sus necesidades vitales le impongan y seguirá la estrategia que le permita maximizar su éxito reproductivo.

Los **SISTEMAS DE APAREAMIENTO** son cuatro → *poliginia*, *promiscuidad* (poliginandria), *monogamia* y *poliandria*.

POLIGINIA



SE DA ENTRE: varias hembras y un solo macho.

TIPO DE ANIMALES: 95% de las especies mamíferas.

COMPETENCIA: 1) agredirse entre machos; 2) agrandar a las hembras (selección sexual desenfrenada; *Hipótesis del hijo sexy* → ver ejemplo 2).

DIMORFISMO: Sí (máxima).

CRianza: las hembras solas.

Ejemplo 1: *elefante marino* → varias hembras agrupadas necesitadas de fecundación suponen una ventaja reproductiva del macho que sea capaz de acapararlas y evitar el acceso de los machos competidores. En esta especie no parece que las hembras tengan oportunidad de elegir.

Ejemplo 2: *pavo real* → los machos tienen que ganar el favor de las hembras mediante cortejo. Este tipo de selección sexual, que Fisher llamó *runaway sexual selection* o **selección sexual desenfrenada**: permite entender la aparición de rasgos ornamentales específicos de los machos. En algunos casos este tipo de rasgos no son anatómicos sino conductuales: en la **Hipótesis del hijo sexy** la hembra preferirá ser la segunda mujer de un macho en un ambiente donde hay recursos que la primera mujer en un ambiente pobre (umbral de poliginia).

PROMISCUIDAD/POLIGINANDRIA



SE DA ENTRE: diferentes machos se aparean con varias hembras.

TIPO DE ANIMALES: Chimpancés.

COMPETENCIA: ya no es por la cópula, sino por la fecundación (competencia a nivel interno, espermatozoides).

DIMORFISMO: se da dimorfismo sexual tanto en la promiscuidad como en la poliginandria.

CRianza: en la promiscuidad, las hembras crían solas; en la poliginandria y en el caso de los leones macho, cuando desempeñan la función de proteger al grupo frente a otros machos, cada vez que un grupo de machos es derrotado por un grupo invasor, las crías suelen ser inexorablemente eliminadas (infanticidio) para acelerar el que los nuevos machos sean los padres de las nuevas crías del grupo.

Promiscuidad condicionada → el **acentor común** es un tipo de pájaro cuyos machos y hembras ocupan territorios supuestamente independientes, que pueden solaparse. Cuando el territorio de un macho es abundante en recursos, la hembra no tiene necesidad de salir de su contorno, con lo que este macho puede conseguir monopolizar a una hembra. Cuando el territorio del macho es pobre, las hembras suelen ampliar su área de forrajeo al territorio de varios machos, copulando activamente con todos ellos; los machos de acentor siempre están dispuestos a copular si hay hembras receptivas. Es un buen ejemplo para explicar el **umbral de la poliginia** → el hecho de por qué **a veces** en especies supuestamente monógamas, **se da poliginia**.

Poliginandria → **leones**: el sistema de apareamiento de los leones es un tipo de promiscuidad atribuible al hecho de que es un grupo de machos y no uno solo quien controla el acceso a las hembras (poliginandria). La estrategia reproductiva consiste en acaparar a la familia de hembras; como un macho solo no puede hacerlo, tienen que unirse. El hecho de que se requieran muchas cópulas para lograr la fecundación, el que las hembras tengan un celo prolongado y que suelen ovular sincrónicamente, hace que todos los machos del grupo acceden sexualmente a las hembras. La competencia se dará en la fecundación, al igual que en los chimpancés.

POLIANDRIA



SE DA ENTRE: varios machos cubren a una misma hembra en cada estación reproductiva.

TIPO DE ANIMALES: entre las aves, porque las hembras pueden poner varias nidadas y dejar cada una de ellas a cargo del padre, consiguiendo así un mayor éxito reproductivo.

COMPETENCIA: por la fecundación.

DIMORFISMO: se da dimorfismo sexual, siendo la hembra de mayor tamaño.

CRianza: el macho cría solo. La hembra comete infanticidio.

Ejemplo: la jacana o el andarriós → hembras de mayor tamaño que los machos, compiten por éstos e incluso llegan al infanticidio (es capaz de destruir su nidada, solo porque copule con ella y críe su puesta). Cabe esperar también competencia espermática que tiene lugar en el cuerpo de la hembra, dado que la hembra copula con varios machos.

MONOGAMIA ♀ ♂

SE DA ENTRE: un macho y una hembra. Aunque la **monogamia genética no existe**, es un mito. Si se diera tal monogamia en una especie, la variabilidad en el grado de aptitud sería la misma para ambos sexos, por lo que supone la abolición de la ley de Bateman.

TIPO DE ANIMALES: aves, de las que hasta un 90% son socialmente monógamas.

COMPETENCIA: hembras dispersas a las que hay que seguir para conseguir aparearse. Necesidad de cuidar los huevos (tanto el macho como la hembra).

DIMORFISMO: muy poco.

CRIANZA: ambos. De este modo se multiplica por dos la tasa de supervivencia de las crías.

La explicación de la monogamia en el reino animal se observa entre las aves, sobre todo en las especies cuyos polluelos son altriciales (eclosionan completamente desvalidos) se requiere la colaboración de dos adultos para criarlos. Si el macho quiere tener descendientes, ha de mantenerse fiel al nido cuya hembra ha fecundado, porque de lo contrario sus descendientes morirán.

MONOGAMIA, FAMILIA, ALTRUISMO REPRODUCTIVO Y SELECCIÓN POR PARENTESCO (*Kin Selection*)

En ocasiones no es beneficioso para los machos colaborar en el cuidado de las crías, ya que esto no mejora su aptitud biológica → tendrían más posibilidades de aumentar su descendencia si se aparearan continuamente.

Cuando el emparejamiento es prolongado, es probable que el macho pueda ejercer mejor su aptitud biológica colaborando en la crianza. De hecho, en las especies donde las hembras pueden elegir con qué macho aparearse, uno de los criterios más importantes es el grado en que el macho puede contribuir a la crianza.

Nos hallamos ante el **altruismo reproductivo** → el esfuerzo que un individuo realiza en beneficio de otro pariente, en renuncia de tener descendientes propios (directos).

EL ALTRUISMO REPRODUCTIVO

El **altruismo reproductivo** sólo tiene sentido cuando beneficia biológicamente al que realiza la acción altruista. Los altruistas mejoran la aptitud biológica, ya que contribuyen a que copias de sus genes, portados por sus familiares, pasen a la siguiente generación, de la misma manera que lo hacen las madres al cuidar de sus hijos.

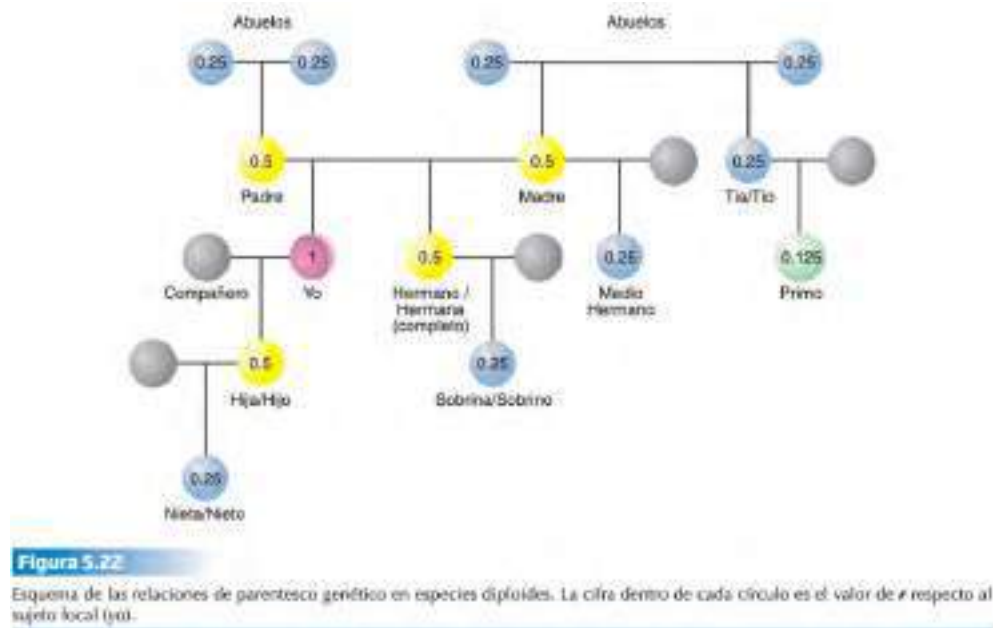
Como ya comentamos, el concepto de **aptitud biológica** debía ampliarse para **incluir**:

- La **aptitud directa**, la que se mide por el número de descendientes directos.
- La **aptitud indirecta**, el número de descendientes de mis parientes (la que se obtiene gracias al éxito reproductivo de los individuos emparentados genéticamente).

Lo que da lugar a la **Aptitud Biológica Inclusiva**. Así, se puede entender por qué los familiares tienden a ayudarse dependiendo del grado de parentesco y la certeza de ese parentesco.

La lógica de todo esto la desarrolló Hamilton, y se describe por la **Ley o Regla de Hamilton** → establece una relación matemática entre el coste reproductivo que para el altruista tiene su altruismo, y el beneficio reproductivo que el receptor obtiene, multiplicado por el grado de parentesco entre ellos. El producto del beneficio (B) por el parentesco (r) tiene que ser mayor o igual que el coste (C): $Br > C \rightarrow Br - C > 0$

Ejemplo: Haldane decía que estaba dispuesto a dar su vida por no menos de dos hijos u ocho primos. Siguiendo a Haldane podemos concluir que se cumple la desigualdad $Br > C$. $B = 2$ (n° de hijos) / $r = 0,5$ (proporción de genes que cada padre transmite, que comparte con cada uno de sus hijos) / $C = 1$ (dado que al morir pierde el total de sus genes) $Br = (2 \times 0,5) = 1 = C$.



El altruismo reproductivo es poco frecuente en la naturaleza porque en pocos casos es evidente para los animales la existencia de parentesco genético, salvo en el caso de la madre con su cría. La **monogamia genética** constituye el primer escalón evolutivo para la aparición del **altruismo**, ya que sólo la monogamia asegura que el parentesco entre hermanos es del 50% la misma que entre padres e hijos.

El Altruismo Reproductivo en El Reino Animal

Para explicar el comportamiento de las castas no reproductivas de las **especies eusociales** (una única hembra reproductora) se desarrolló una **ampliación** de la **Teoría de la Evolución** que incluye una nueva forma de selección, la **Selección por Parentesco**.

Si los individuos que no se reproducen contribuyen a que sus familiares lo hagan en mayor medida, de alguna manera ellos están logrando **aptitud indirecta**. Esto dio lugar al concepto de **aptitud inclusiva**.

EJEMPLOS DE ALTRUISMO REPRODUCTIVO Y SELECCIÓN POR PARENTESCO:

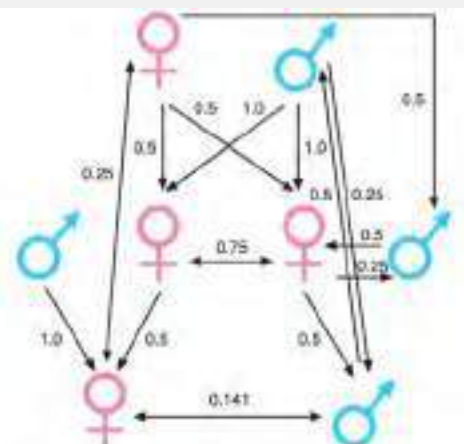
ALTRUISMO EN HIMENÓPTEROS (HAPLODIPLOIDÍA)

El modo de reproducción de los **himenópteros** ayuda a entender esta selección por parentesco. En estas especies las **hembras son diploides**, mientras que los **machos son haploides**, de forma que las hembras descendientes de una pareja de himenópteros comparten entre sí el 75% de los genes.

Con este sistema de reproducción, las obreras logran que haya mayor número de copias de sus genes criando sus hermanas que si ellas mismas tuvieran hijas. Aplicando la **fórmula de Hamilton** comprobamos que el valor de **Br** será mayor cuando el beneficiario es una obrera (hermana) que una hija, ya que el valor de r en el primer caso es de **0,75** y en el segundo **0,5**.

Figura 5.23

Esquema de las relaciones de parentesco genético (r) en especies haplodiploides: nótese que el parentesco entre hermanas (0.75) de una pareja monógama es mayor que entre madres e hijas (0.5). El valor de r respecto a los machos es asimétrico, en el sentido de que un padre aporta todos sus genes a sus hijas, por lo que su relación con ellas es del 100%, pero como las hijas son diploides, su relación genética con su progenitor es de sólo el 50%. Los zánganos son expulsados por las obreras porque sólo comparten con ellos el 0.25% de los genes.



EL ALTRUISMO REPRODUCTIVO ENTRE DIPLOIDES

La **rata topo lampiña** es una especie de mamífero que vive en colonias familiares de entre 10 y 290 individuos. Sólo hay una hembra reproductora que se aparea con un solo macho, en tanto que las demás se reparten las tareas en función de la edad y el tamaño. Cuando la hembra dominante muere tras algunos combates, una de la siguiente generación elige un compañero sexual y el proceso se repite.

Esta endogamia hace que el parentesco genético dentro de la colonia sea mucho mayor del que se da en hermanos completos de parejas monógamas exogámicas. En valor de r observado entre los miembros de la colonia llega en algunos casos hasta el **0,8**.

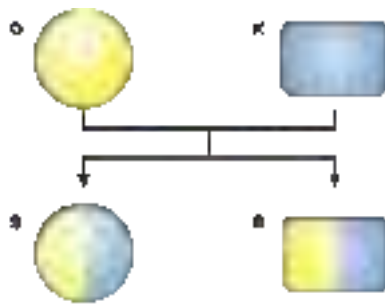


Figura 5.25

Si consideramos que Q y K son la pareja fundadora de una nueva colonia, tenemos que darnos cuenta de que cada miembro de la pareja, al ser fruto de endogamia prolongada, es homocigótico para casi la totalidad de los loci. Evidentemente, sus descendientes (S y B) serán todos heterocigóticos, pero todos ellos serán idénticos prácticamente, con lo que su parentesco será muy superior a 0,5 (próximo a 1), por lo que el altruismo reproductivo entre los miembros de la colonia estará plenamente justificado según la teoría de la selección por parentesco.

EL CONFLICTO REPRODUCTIVO Y LA HISTORIA VITAL

EL CONFLICTO PADRES/HIJOS

Dado que un individuo siempre tiene consigo un parentesco de 1, que es el doble del que tiene con su progenitor (**0,5**), cualquier individuo estará el doble de interesado en él mismo que en sus progenitores. Asumiremos que el **progenitor** es el **altruista** porque cuidar de una cría le supone un coste, y eso no sólo porque sea arriesgado buscar comida y proteger a las crías, sino porque además, cuanto más esfuerzo se invierte en una cría, menos reservas se pueden guardar para criar a otros descendientes (y éste es el verdadero coste biológico).

Aunque la madre tenga una sola cría, en el amamantamiento está sufriendo presión por parte de ésta más allá de lo que a sus intereses biológicos conviene. Cuando hay varias crías, todas ellas tratan de influir sobre la madre con el fin de obtener los recursos necesarios. Cualquier recurso que una cría pueda necesitar vale el doble cuando lo disfruta ella que cuando ese mismo recurso va a parar a cualquiera de sus hermanos, ya que valor de r consigo mismo es el doble que los demás miembros de la familia. Se asume pues que los hijos siempre van a exigir el doble a los padres, y que los padres darán siempre la mitad a sus hijos.



Favoritismo parental: en **situaciones de escasez** se da preferencia a las crías en mejores condiciones físicas, mientras que siendo los **recursos abundantes**, se puede tratar de maximizar la cuenta de resultados reproductivos.

Ejemplo: las crías de las **aves canoras** tienen el interior de su pico de color rojo fuerte; su intensidad y brillo son buenos indicadores de su condición física, porque dependen de la cantidad de pigmentos carotenoides en la sangre y estos carotenoides facilitan mucho la respuesta inmune, un color rojo intenso del interior del pico de los polluelos puede ser un buen indicador de cuáles son las expectativas de supervivencia de cada cría: cuando se manipula el brillo del interior del pico de polluelos de golondrina de granero haciendo que parezca más rojo, la conducta alimentaria de los padres aumenta.

Ejemplo: entre los **ungulados**, se ha comprobado que cuanto mayor es el grado de poliginia mayor es la probabilidad de que las hembras en mejor estado y condiciones tiendan a criar machos con más frecuencia que las hembras con unas condiciones inferiores: la explicación es que los machos que crecen en óptimas condiciones serán los progenitores de la mayoría de los descendientes de la siguiente generación, puesto que podrán excluir a los otros machos del acceso a las hembras. De esta manera, la hembra que cría un macho óptimo ganará en aptitud inclusiva gracias al elevado número de nietos que llegará a tener.

Esta hipótesis se conoce como la de **Trivers-Willard** → si me apareo con el macho dominante, tendré más posibilidades de que mi hijo sea un macho dominante.

CONFLICTO PRENATAL MADRE/HIJO

El feto está interesado en sí mismo el doble de lo que lo está en su madre, y la madre lo mismo a la inversa. Pero la madre debe **lograr aptitud biológica mediante la maternidad** y para ello debe invertir en el feto al menos lo suficiente para que sobreviva, nazca, crezca y llegue a la madurez. Alteraciones fisiológicas características del embarazo:

- **Diabetes gestacional** → el feto tiene que nutrirse de lo que llega desde la circulación sanguínea de la madre. En la mujer embarazada los niveles de **glucosa** se mantienen más elevados a pesar de que también aumenta la secreción normal de **insulina**. A medida que aumentan los niveles de esta hormona, la **placenta** aumenta la producción de una hormona que la degrada. Cuando la madre no es capaz de contrarrestar el ataque placentario, aparece la diabetes gestacional. Se da en los últimos meses de embarazo.
- **Preeclampsia** → aumentan el flujo sanguíneo, la presión sanguínea y las proteínas en la orina. Esto es debido a una rotura de la musculatura lisa de las arterias. Puede llevar a la muerte. Hay una correlación positiva entre la presión arterial de la madre y el peso del recién nacido: a mayor presión, más peso al nacer.
- **Impresión genómica** → proceso por el cual un mismo alelo se expresa de forma diferente dependiendo si procede del padre o de la madre. El gen que codifica el factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF2) es un buen ejemplo. En el feto normalmente se expresa el que procede del padre, mientras que el de la madre queda inactivo. Cuando **se expresan los dos genes a la vez**, aparece un **síndrome consistente en gigantismo prenatal**, mientras que **si ambos genes están inactivos el desarrollo se ve reducido en un 40%**.
- **EL ABORTO ESPONTÁNEO** → cerca de un 80% de los embarazos humanos acaban en aborto, la mayoría inadvertidos, ya que ocurren antes de la primera falta. El 62% son por anomalías genéticas (mutaciones).

Puesto que el embarazo se mantiene las primeras semanas gracias a la progesterona materna, las mujeres que son capaces de abortar embriones genéticamente deformes tienen una enorme **ventaja selectiva** (pierden el mínimo tiempo, poca energía y les permite tener nuevas oportunidades de tener hijos sanos). El **feto** gana poco biológicamente si es abortado, por lo que **libera gonadotropina coriónica**, que **estimula la progesterona** de la madre para poder sobrevivir.

La elección materna (inconsciente) es la que decide el aborto, pues es mucho más exigente que el feto.

Cuanta más edad tiene la madre, se dan menos abortos, pues es más difícil reponer un hijo perdido, así que la mujer (inconscientemente) se conforma con una calidad inferior (más mutaciones, afecciones...).

CONFLICTOS POSNATALES E INFANTICIDIO

El infanticidio humano se comete principalmente por los propios padres biológicos, especialmente por la madre.

La decisión de criar o abandonar cuando aún no se ha invertido demasiado puede ser una estrategia adaptativa: cualquier síntoma de debilidad o cualquier malformación, podría hacer que el esfuerzo en relación al grado de aptitud inclusiva obtenida, fuera un negocio ruinoso. Varios datos avalan esta hipótesis:

1. **Edad de la madre que comete el infanticidio** → a medida que la mujer se va haciendo mayor reduce el número de infanticidios, porque cuanto más mayor es, menos el tiempo le queda para tener otra oportunidad.
2. **Edad de la cría** → cuanto más pequeña es, mayor es la probabilidad de que se cometa infanticidio con ella.

El Valor reproductivo: es la probabilidad de que una cría llegue a ser capaz de proporcionar nietos a sus padres. Esta probabilidad es mayor cuanto más próxima se halle la madurez sexual, el valor reproductivo de un hijo es mayor cuanto más edad tenga.

TEMA 6. ORGANIZACIÓN GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO

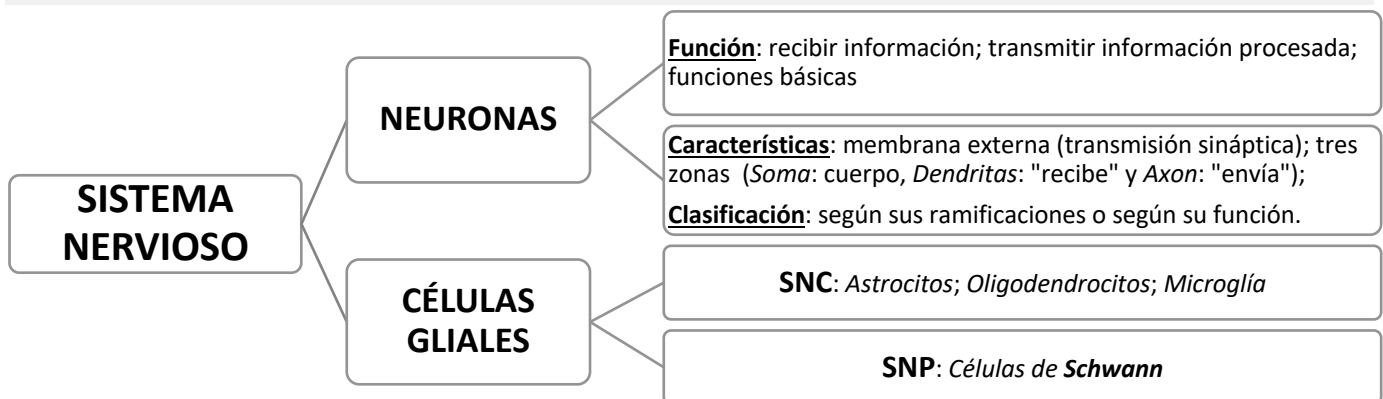
Recordemos: la Psicobiología es la disciplina que estudia los fundamentos biológicos de la conducta → el supuesto fundamental en el que se basa es que el comportamiento que observamos y los procesos mentales que intervienen decisivamente en la aparición del comportamiento (las emociones, el aprendizaje, la memoria...) son fruto del funcionamiento del Sistema Nervioso (SN).

Factores filogenéticos, genéticos y epigenéticos nos ayudan a comprender cómo se ha desarrollado, cómo es y cómo funciona el SN. Partiendo de esquema E-O-R, recordamos que la investigación psicobiológica se centra en el **Organismo**, entendiendo que la **Conducta** es el resultado de la actividad del SN como consecuencia de su interacción con el ambiente (**E**). A partir de ahora nos dedicaremos a conocer las características de nuestro SN.

En nuestras conductas intervienen diferentes **circuitos neuronales**, constituidos por neuronas que se comunican. Nuestro SN está formado por miles de millones de neuronas y otras células auxiliares. Se estructura en un diseño complicado muy bien organizado que permite realizar funciones complejas como:

1. Captar información procedente del medio.
2. Analizarla, almacenarla e integrarla.
3. Organizar una respuesta adecuada para poder hacer frente a las situaciones cambiantes de cada día.

CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO



El **conocimiento de la estructura del tejido nervioso** (histología) es relativamente reciente → hasta finales del siglo XIX no se dispuso de los métodos apropiados para visualizar la totalidad de la neurona.

Camilo Golgi (1843-1926):

- Desarrolló un **método de tinción** (fijación de dicromato ósmico seguido posteriormente de inclusión de nitrato de plata) que hizo posible analizar con precisión el tejido nervioso. Este tinte **le permitió observar** que la célula nerviosa tiene una larga prolongación cilíndrica, “el axón”, y otras prolongaciones más pequeñas, “las dendritas”; sin embargo, no pudo explicar cuál era su función.
- Mantuvo la teoría de que las neuronas formaban una red a través de la cual se comunicaban por **continuidad** de forma aleatoria (**teoría reticular de Golgi**) → las neuronas compartían una red sin ningún tipo de separación.
- Descubrió un sistema de cisternas en el citoplasma que tiene la función de almacenar y empaquetar productos de secreción (aparato de Golgi).



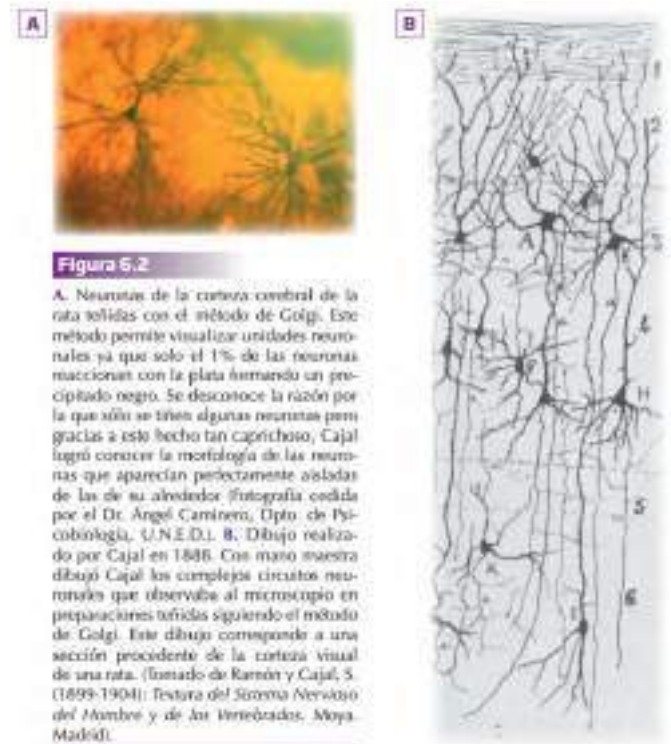
Figura 5.1

A. Camilo Golgi (1843-1926) desarrolló el método de tinción al que da nombre. A lo largo de este texto, se hará referencia a este investigador en más de una ocasión por diferentes razones. En 1898 descubrió un sistema de cisternas en el citoplasma de las células, al que se denominó aparato de Golgi, que tiene la función de almacenar y empaquetar productos de secreción. También describió por primera vez los receptores musculares denominados órganos tendinosos (Capítulo 12).

B. Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) es reconocido internacionalmente como el científico que más ha contribuido a la Neurociencia. Retrato realizado por Joaquín Sorolla en 1906. Museo Provincial de Zaragoza.

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934):

- Puso de manifiesto que cada neurona es una entidad independiente, bien definida, y no una parte de una red continua como proponía **Golgi**. Estableció que, aunque las neuronas mantienen su individualidad, se comunican entre sí a través de sinapsis.
- Utilizando los tintes de Golgi, investigó las neuronas y desarrolló dos **principios básicos de comunicación neuronal**:
 1. La **comunicación entre neuronas se establece en una dirección**→ desde el **axón** de una neurona a **las dendritas**, o soma neuronal, de otra (cada célula nerviosa dispone de un campo receptivo (dendritas), un segmento conductor (axón) y un extremo trasmisor (terminal axónico)).
 2. Las **neuronas** son entidades **discretas** (separadas) y bien definidas, y no parten de una red continua como propuso **Golgi**→ **teoría neuronal de Ramón y Cajal**. No hay continuidad citoplasmática entre las neuronas, ya que incluso en el lugar donde se establece la comunicación existe una separación (*hendidura sináptica*).



Tanto **Golgi** como **Ramón y Cajal** obtuvieron el Premio Nobel. Golgi nunca admitió la individualidad de la célula nerviosa.

A mediados del siglo XX→ la utilización del microscopio electrónico ha confirmado las hipótesis propuestas por esta doctrina y la genialidad de **Ramón y Cajal**.

Plasticidad neural (neural: hace referencia al SN e incluye tanto a las neuronas como a la glía)→ es la capacidad de nuestro SN para cambiar continuamente en función de las situaciones que se van produciendo a lo largo de la vida que hacen que el cerebro de cada uno sea único y que demuestran que el desarrollo y la organización del SN no son sólo dictados por la acción de los genes. **Ramón y Cajal** planteó la hipótesis de que los **cambios observados en el comportamiento humano** tendrían probablemente un **sustrato anatómico**. Esta hipótesis se ha confirmado.

Plasticidad neuronal→ las neuronas tienen la capacidad de crear nuevas conexiones

- La plasticidad neural es muy importante en las **primeras etapas de la vida**, cuando el aprendizaje potencia las conexiones o da lugar a nuevas conexiones, pero en la madurez se siguen modificando nuestros contactos sinápticos a medida que aprendemos, establecemos memorias nuevas, o cuando nuestro SN sufre lesiones.
- Se ha demostrado **el nacimiento en la etapa adulta de nuevas neuronas** (principalmente *interneuronas*) en regiones como el hipocampo (estructura cortical implicada en el aprendizaje y memoria)→ **neurogénesis**.

LA NEURONA

Las neuronas son los componentes fundamentales y las unidades básicas de procesamiento del SN. **Ramón y Cajal** las denominó "*mariposas del alma*". Conocer su estructura nos ayuda a comprender cómo funcionan individualmente y la forma en que se agrupan en circuitos que median las **funciones exclusivas del SN**→ el

procesamiento sensorial, la coordinación de los sistemas de respuesta, el almacenamiento de información y destrezas, el habla, el pensamiento, las emociones y la conciencia de la propia existencia.

El funcionamiento del SN y la conducta dependen de conjuntos neuronales específicos y de la comunicación entre ellos. El encéfalo está compuesto por unos cien mil millones de neuronas y cada una de ellas puede conectar con miles de otras. **Las neuronas poseen la misma información genética, los mismos elementos estructurales y realizan las mismas funciones básicas que cualquier otra célula. Sin embargo:**

- ✓ la **función principal de cada neurona** → es recibir información, procesarla, y transmitirla a la célula que proceda.
- ✓ Poseen una **característica que las diferencia** de las demás células → cuenta con una membrana externa que posibilita la conducción de impulsos nerviosos y tienen la capacidad de transmitir información, no sólo entre ellas, sino también a otras células de nuestro organismo. Esta transmisión de información se denomina **transmisión sináptica**.

CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE LA NEURONA

En cuanto a forma y tamaño, las neuronas presentan gran variedad, sin embargo, todas tienen unas características estructurales comunes. Como cualquier otra célula, la neurona está envuelta por una membrana.

La **membrana neuronal**:

- ✓ Está formada por una doble capa de fosfolípidos (grasa).
- ✓ Permite a la neurona funcionar como una unidad independiente.
- ✓ Tanto el **líquido extracelular** que rodea las neuronas, como el **líquido intracelular**, están compuestos principalmente por agua, iones de sodio (Na⁺), potasio (K⁺) y cloro (Cl⁻), repartidos de forma desigual a ambos lados de la membrana → esto hace posible que las neuronas tengan la capacidad de conducir información.
- ✓ Regula selectivamente el intercambio de sustancias entre el interior y el exterior celular → cuenta con diferentes tipos de moléculas proteicas insertadas en su doble capa lipídica que permiten que diversas sustancias atraviesen la membrana, y de ellas van a depender muchas de las propiedades funcionales de la neurona.
- ✓ Sin ella, la función de las neuronas en la que integran la información que reciben a través de los contactos sinápticos y su transmisión a otras células, no podría darse.

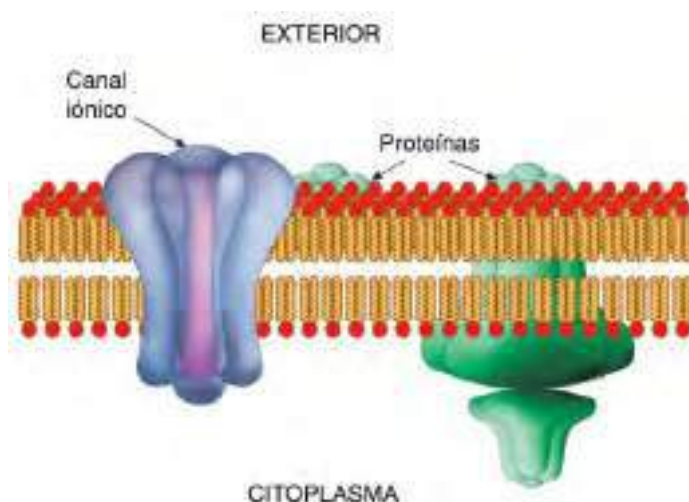


Figura 6.3

Estructura básica de la membrana neuronal compuesta por una doble capa de fosfolípidos. La molécula fosfolipídica consta de dos zonas: la cabeza (en rojo) es la parte **hidrófila** mientras que las colas de ácidos grasos (en naranja) no tienen sitios de unión para el agua, son **hidrófobas**. Las colas de ambas capas están enfrentadas. Además, la membrana neuronal tiene diferentes tipos de proteínas insertadas en ella. Algunas de estas proteínas forman canales que permiten el paso de distintas sustancias, otras transmiten una señal al interior de la neurona cuando determinadas moléculas se unen a ellas en la superficie externa de la membrana y, en otros casos, las proteínas de membrana actúan como transportadoras bombeando sustancias entre ambos lados de la membrana.

En el capítulo 7 se describen las propiedades de la membrana que permiten que se genere, conduzca y transmita el impulso nervioso, elemento básico de la comunicación neuronal que hace posible conducir la información tanto de un lugar a otro del SN, como entre el SN y otras partes de nuestro organismo.

En la mayoría de las **neuronas** se distinguen **tres zonas** diferenciadas: el *cuerpo celular*, las *dendritas* y el *axón*.

1) **CUERPO CELULAR o SOMA**: es el centro metabólico donde se fabrican las moléculas y realizan las actividades fundamentales para mantener la vida y las funciones de la célula nerviosa.

➤ **El citoplasma** → sustancia gelatinosa que hay en el interior, en él se localizan los mismos orgánulos que en otras células:

- los **lisosomas** (encargados de hacer la digestión celular);
 - **mitocondrias**: importantísimas, tienen forma de alubia y constituyen el centro energético;
 - retículo endoplasmático liso (REL);
 - **retículo endoplasmático rugoso (RER)**: en él se sintetizan (fabrican) las proteínas. El soma neuronal cuenta con un elevadísimo número de ribosomas y un complejo sistema de membranas formado por la continuación de la membrana nuclear con los tubos del retículo endoplasmático. En las neuronas, este retículo es especialmente grande, algo que es fácil de entender porque sabemos que una de las funciones es la de fabricar neurotransmisores (mensajes) que enviarán al resto de células. La *sustancia*, o *tinción de Nissl*, nos revela el RER cuando se observa bajo un microscopio;
 - **aparato de Golgi**: en él se empaquetan las proteínas que salen del RER.
 - proteínas fibrilares o tubulares que constituyen el **citoesqueleto**, el cual da consistencia y proporciona un mecanismo de transporte de moléculas en su interior:
- ✓ Los **neurofilamentos o neurofibrillas** son los componentes del citoesqueleto que más abundan. Se encuentran entrelazados entre sí o con los microtúbulos, siendo esta organización determinante en algunas enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer.
 - ✓ Los **microtúbulos** son los componentes más grandes del citoesqueleto y están directamente implicados en el **transporte** de sustancias en el interior celular.

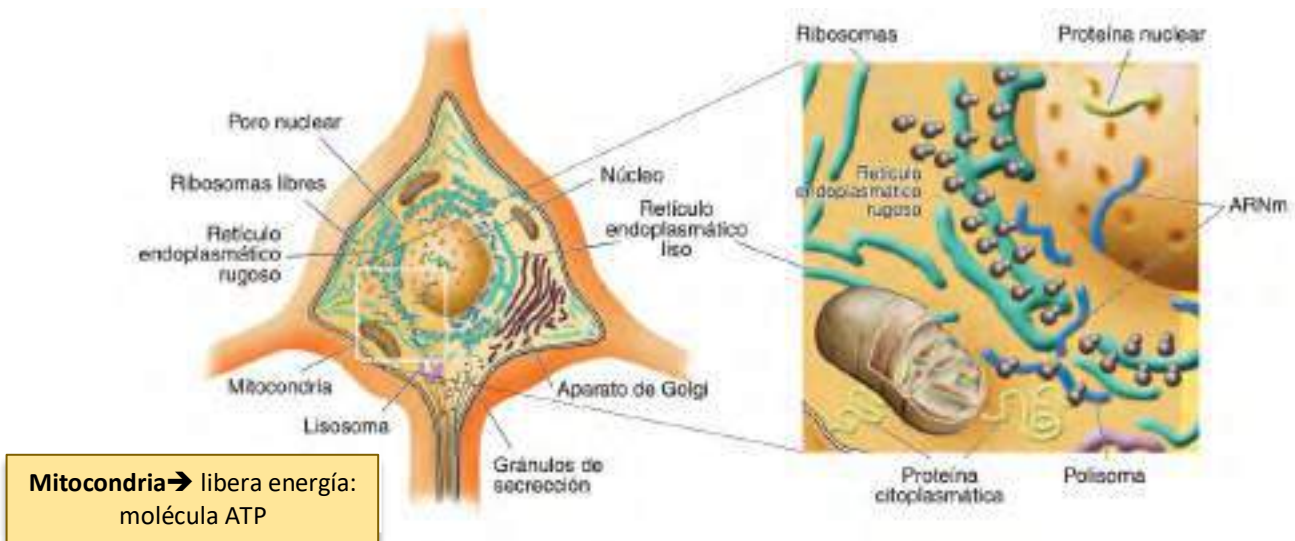


Figura 6.5

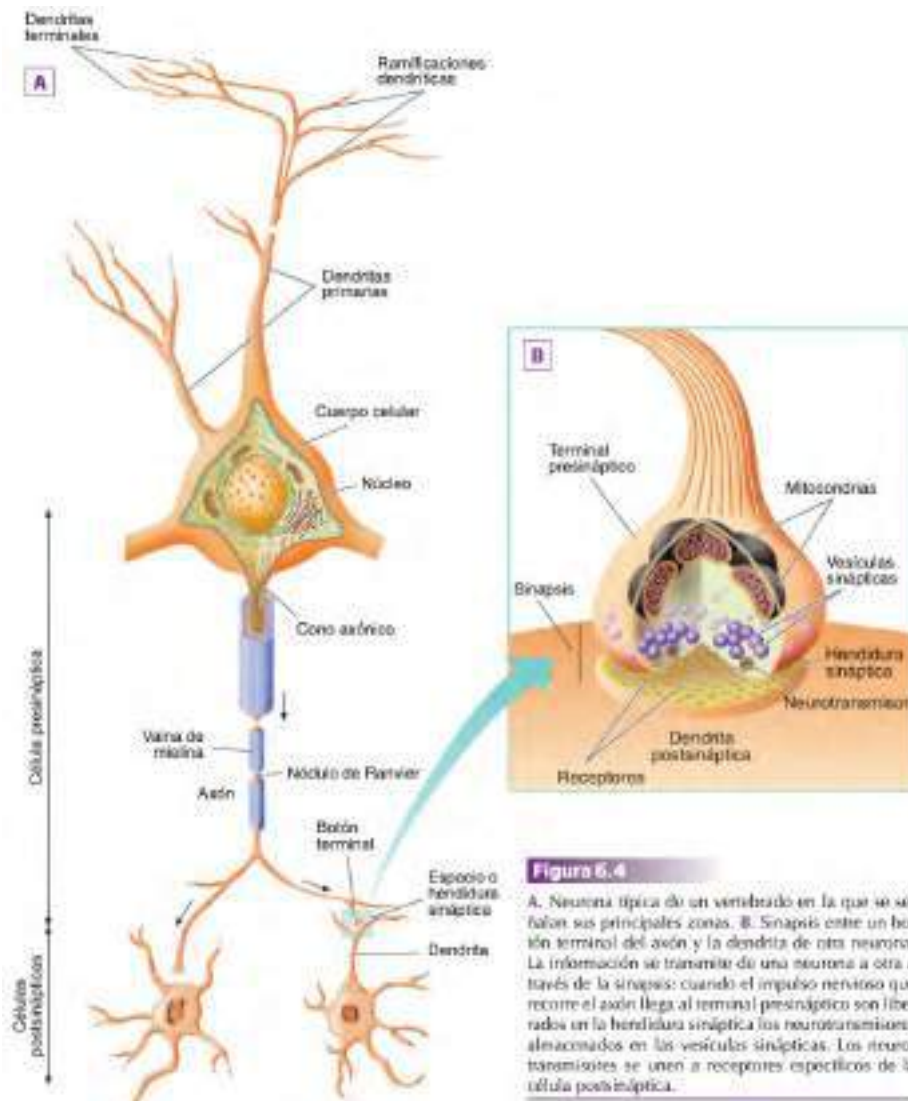
La figura ilustra el sistema de membranas internas de la célula. Se observa cómo la membrana nuclear se continúa con el retículo endoplasmático. En la parte ampliada de la figura se puede ver cómo el ARNm que sale del núcleo se une a los ribosomas formando polisomas (grupo de ribosomas que leen la misma molécula de ARNm). La síntesis de proteínas tiene lugar tanto en los polisomas libres como en los unidos al retículo endoplasmático y su destino final dependerá del tipo de proteína.

2) **DENDRITAS** → son prolongaciones del soma neuronal con forma de árbol (*dendro* en griego), y constituyen las principales **áreas receptoras de la información** que llega a la neurona (conectan).

La **zona de transferencia de información** de una neurona a otra es la **sinapsis** → esta se establece cuando la señal eléctrica propagada por una neurona se transforma en señal química al liberar esta neurona unos compuestos químicos (neurotransmisores) que desencadenan una señal eléctrica en la neurona siguiente.

Tiene **dos componentes**: el **presináptico** y el **postsináptico**, que señalan la dirección habitual del flujo de la información, que se produce desde la zona presináptica hasta la postsináptica.

La **membrana de las dendritas** constituye el **componente postsináptico** (membrana postsináptica). Cuenta con un elevado número de receptores, que son las moléculas especializadas sobre las que actúan los neurotransmisores liberados desde otras neuronas.



La mayoría de las neuronas tiene varios **troncos dendríticos** (dendritas primarias) que se ramifican varias veces mediante bifurcación, multiplicándose el número de ramas dendríticas y el área que ocupa cada neurona. La **principal función de la ramificación dendrítica es incrementar la superficie de recepción de información**, ya que una sola neurona puede establecer miles de sinapsis al mismo tiempo.

Algunas sinapsis se producen sobre pequeñas protuberancias de las dendritas, las **espinas dendríticas**. La cantidad y diversidad de contactos que establece una neurona van a depender del número, tamaño y disposición de sus dendritas y de sus espinas (neuronas **con escasas dendritas**, cortas y poco ramificadas tendrán menos sinapsis; por el contrario, una **arborización dendrítica extensa** permite recibir información desde un gran número de neuronas). La disposición y amplitud del árbol dendrítico, así como el número de espinas parecen ser susceptibles de ser modificados por una diversidad de factores ambientales (ejemplo: plasticidad neural).

- 3) **AXÓN o FIBRA NERVIOSA** → es una prolongación del soma neuronal, más delgada y larga que las dendritas. **Cada neurona tiene un solo axón** y es la vía a través de la cual la información se propaga hacia otras células.

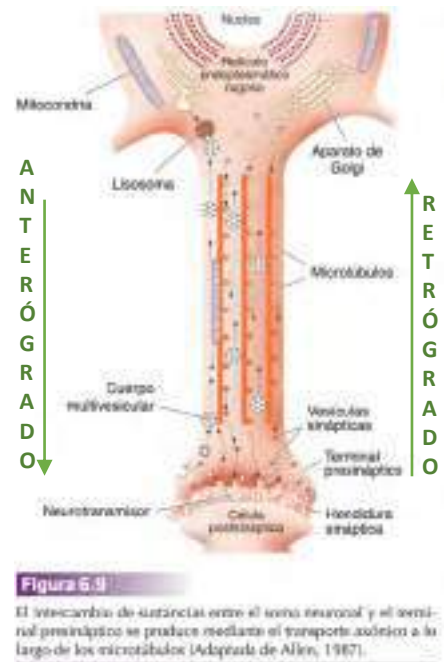
En el **axón** se pueden distinguir **tres zonas**:

1. El **cono axónico** → es el segmento inicial, próximo al soma, desarrolla una función integradora de la información que recibe la neurona.
2. El propio cuerpo del **axón**, del que pueden surgir ramificaciones colaterales, como ocurría en las dendritas pero, en el axón, **la ramificación primaria se produce en la zona distal** (lejos del cuerpo neuronal) ramificándose en el final para transmitir la información a un mayor número de neuronas.
3. **Botones terminales** → se encuentran en los extremos de las ramificaciones axónicas. Conforman el elemento presináptico de la sinapsis: a través de ellos el axón establece contacto con las dendritas o el soma de otra neurona (u otra célula) para transmitir información. Contiene vesículas sinápticas con neurotransmisores que son liberados en el espacio extracelular en condiciones muy concretas.

El **axón** no cuenta con los orgánulos necesarios para sintetizar las **proteínas**, por lo que estas **moléculas** han de ser constantemente **suministradas** desde el soma neuronal y **transportadas a través del axón**. Los **componentes del citoesqueleto** del axón van a ser los encargados tanto de este **transporte** como de las del resto de sustancias del entorno celular que son captadas por el axón y transportadas hasta el soma.

Podemos distinguir:

- un **transporte axónico rápido** (aproximadamente 400 mm/día): tiene lugar en ambos sentidos.
 - a) Cuando el transporte se realiza desde el soma hasta el terminal se denomina **anterógrado** → transporta los orgánulos celulares, como las mitocondrias, para atender a las **necesidades energéticas**, y las **vesículas** que contienen neurotransmisores.
 - b) Cuando va desde el terminal sináptico hasta el cuerpo celular se denomina **retrógrado** → permite devolver al soma material procedente de los terminales sinápticos para su degradación o reutilización, así como que lleguen hasta el soma moléculas que son captadas por el terminal presináptico (como los **factores de crecimiento nervioso – FCN** –: sustancias que hacen crecer a nuestras neuronas).
- El **transporte o flujo axónico lento** (14 mm/día): solo es **anterógrado** e interviene en el transporte de elementos del citoplasma (componentes del citoesqueleto y proteínas solubles). El citoplasma del axón es estructuralmente dinámico, los elementos que lo componen están siendo remplazados constantemente por materiales sintetizados y ensamblados en el soma, siendo transportados a lo largo del axón, lo cual es muy evidente durante el crecimiento y la regeneración de los axones, proceso que tiene lugar a una velocidad aproximada de 1 mm/día (ritmo bajo).



CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS

La **clasificación** más común hace referencia al **número y disposición de sus prolongaciones** (ramificaciones):

1. **NEURONA MULTIPOLAR** → es el tipo neuronal más común y extendido en la escala zoológica. Además del axón, emergen del soma varias ramificaciones dentríticas (**células piramidales** de la **corteza cerebral** y células de **Purkinje** del **cerebelo**, ver figura 6.10)). Las piramidales tienen **funciones motoras** (dar órdenes, respuesta).

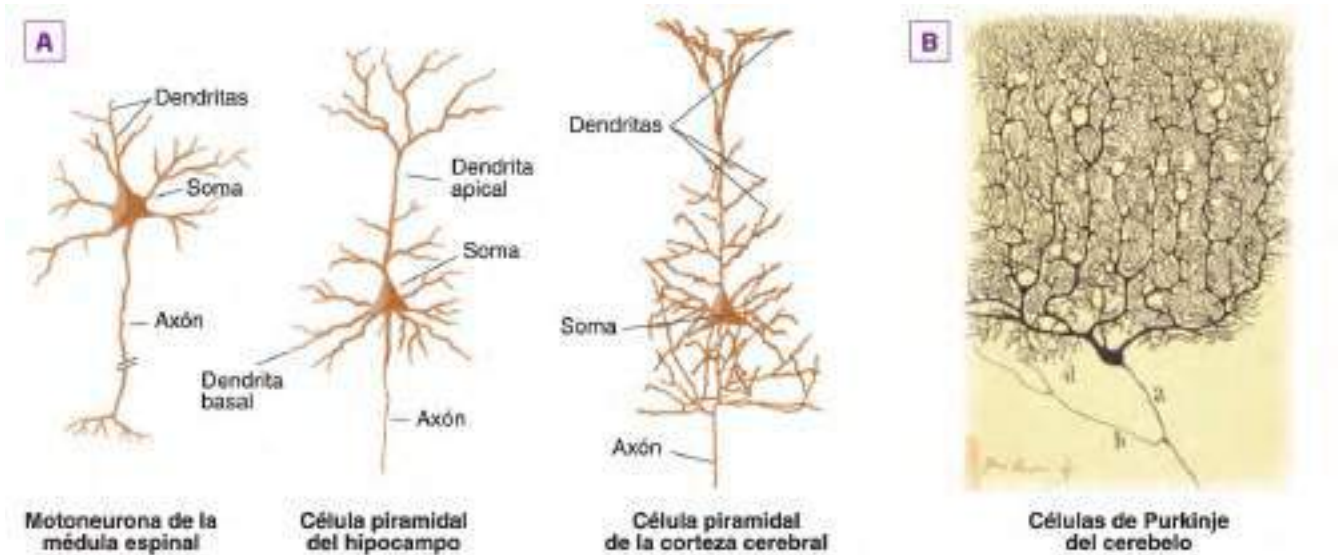


Figura 6.10

A. Diferentes tipos de neuronas multipolares (los dibujos no están en la misma escala y los axones son más largos de lo que aquí aparecen). B. Dibujo realizado por Cajal de una célula de Purkinje del cerebelo del hombre adulto (Tomado de Ramón y Cajal, S. (1899-1904): *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados*. Moya. Madrid).

2. **NEURONA BIPOLAR** → posee dos prolongaciones (axón y una dentrita) que emergen de lugares opuestos del cuerpo celular. Se encuentran principalmente en los sistemas **sensoriales** (células bipolares de la retina).
3. **NEURONA UNIPOLAR** → posee una sola prolongación que sale del soma. Son neuronas **sensoriales**.
 - En las neuronas llamadas **pseudounipolares** esta única prolongación se divide en → una porción que realiza la función de recepción de información propia de las dentritas, y otra porción que realiza la función de conducción de información propia del axón. Estas neuronas son generalmente **sensoriales**, como es el caso de las neuronas del **sistema somatosensorial** que detectan información táctil (temperatura) y nociceptiva (dolor).

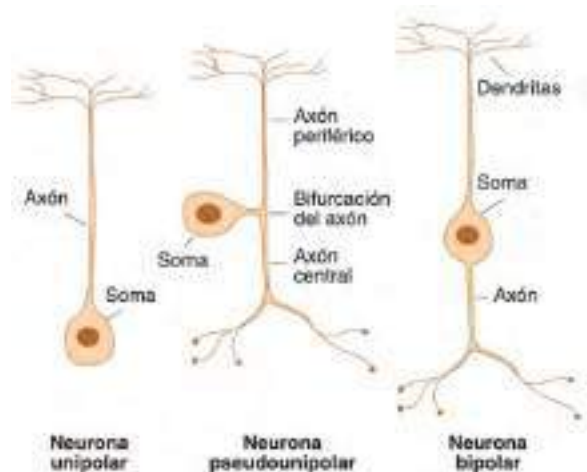


Figura 6.11

Disposición de las prolongaciones en las neuronas unipolares, pseudounipolares y bipolares.

Neuronas, clasificación según su **función**:

- **SENSORIALES** → captan la información recibida a través de los órganos de los sentidos y la envían al SNC (al encéfalo y la médula espinal): recogen la información exterior enviándola hacia dentro.
- **MOTORAS o MOTONEURONAS** → los axones parten desde el SNC y llegan hasta los músculos con los que hacen sinapsis para ordenar el movimiento: desde dentro envían hacia fuera.

Dependiendo de qué estructuras conecten pueden ser de **dos tipos**:

- **INTERNEURONAS o NEURONAS DE CIRCUITO LOCAL** → procesan información localmente, es decir, sus prolongaciones no salen de la asamblea celular o estructura de la que forman parte.
- **NEURONAS DE PROYECCIÓN** → transmiten la información de un lugar a otro del SNC. Sus prolongaciones se agrupan formando vías que permiten la comunicación entre diferentes estructuras.

LA GLÍA: CARACTERÍSTICAS Y TIPOS

La compleja red neuronal se encuentra rodeada por las células gliales (neuroglía o glía) en griego significa “pegamento”. Son **las células más abundantes**, suponiendo casi el 90% del tejido nervioso. Desde que **Rufolf Virchow** las describiera y **Pío del Río Hortega** distinguiera diferentes tipos, las investigaciones nos ha permitido conocer su implicación en muchas de las funciones cerebrales.

- En el **SNC** existen varios tipos de **células gliales**, destacan → *astrocitos*, *oligodendrocitos* y *microglía*.
- En el **SNP**, las **células de Schwann** realizan algunas funciones que desempeñan las células gliales en el **SNC**.

1) LOS ASTROCITOS (SNC)

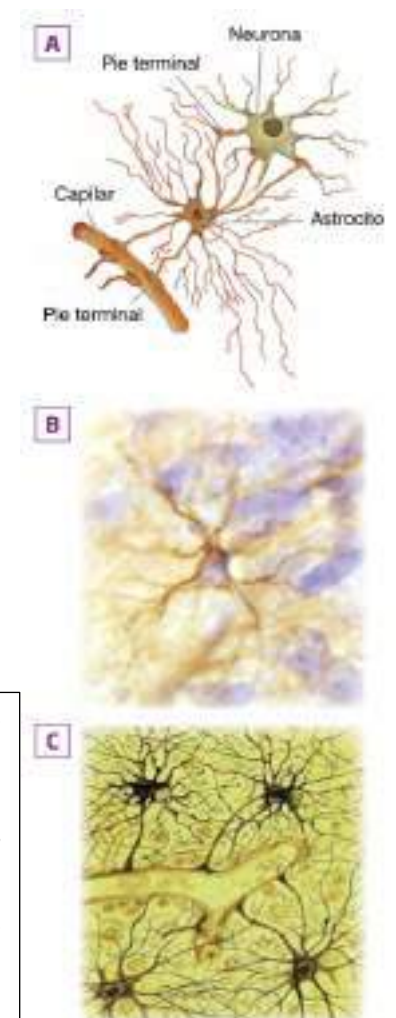
TIPOS DE GLÍA

Astrocitos → son las **células gliales más abundantes**. Se denominan así por su forma estrellada debida a sus múltiples y finas ramificaciones que se dirigen en todas las direcciones, permitiendo entrar en contacto con los diferentes elementos del tejido nervioso. Pertenecen al **SNC**. Se presentan en **dos formas**:

1. Los **astrocitos fibrosos**: se encuentran en la sustancia blanca (mielinizada) (se encuentran dentro del área de los axones). Tienen una proteína fibrilar ácida glial (GFAP)- marcador.
2. Los **astrocitos protoplasmáticos**: se encuentran en la materia gris (área del cuerpo y dendritas).

Las **funciones** que se conocen de los **astrocitos** son:

1. **Soporte estructural**: fijan las neuronas y dan consistencia al encéfalo.
2. **Modulan la transmisión sináptica**: mantienen alrededor de las neuronas las condiciones óptimas para que se produzca la transmisión de señales, para ello realizan diferentes funciones:
 - **Aíslan a la sinapsis** impidiendo la dispersión del neurotransmisor.
 - Intervienen en la **recaptación** y **metabolismo** de neurotransmisores liberados por las neuronas en la sinapsis.
 - **Regulan las concentraciones del ion potasio (K^+)** en el espacio extracelular, el cual podría hacer peligrar el equilibrio.
 - Liberan **glutamato** → un neurotransmisor que modula la eficacia de la transmisión de la señal que una neurona envía a otra.
 - Intervienen de forma activa en el **procesamiento y transmisión de información en el SNC** y que están implicados en los procesos de plasticidad sináptica que subyacen al aprendizaje y al almacenamiento de la información en el cerebro. Esta función activa de los astrocitos de transferencia de información ha dado lugar al concepto **sinapsis tripartita**: en la que, además de los elementos pre y postsinápticos, se deben considerar también a los astrocitos adyacentes.



A. Astrocito. Obsérvese cómo los pies terminales de sus prolongaciones rodean los capilares sanguíneos y están en contacto con la membrana neuronal. **B.** Astrocito del encéfalo de una rata marcado mediante tinción inmunocitoquímica para GFAP. Los astrocitos se presentan en dos formas principales → los **astrocitos fibrosos**, que se encuentran fundamentalmente en la sustancia blanca (constituida por haces de fibras nerviosas mielinizadas), y los **astrocitos protoplasmáticos**, localizados en la materia gris, que es el tejido nervioso formado preferentemente por cuerpos celulares. Los astrocitos fibrosos contienen una proteína, la **proteína fibrilar ácida glial** (GFAP), contra la que se han preparado anticuerpos específicos, obteniéndose así un marcador óptimo para identificarlos. Junto al astrocito se pueden observar diferentes neuronas marcadas mediante **tinción de Nissl**. **C.** Dibujo de Cajal en el que se muestran astrocitos en contacto con un capilar.

TIPOS DE GLÍA

3. Intervienen en la **reparación** y regeneración del tejido nervioso:
 - **Limpieza**→ cuando las neuronas son dañadas mediante *fagocitosis*, los astrocitos limpian de desechos el cerebro.
 - **Gliosis reactiva**→ proliferan rápidamente para ocupar los espacios vacíos formando un entramado de astrocitos.
 - **Restauran**→ liberan diferentes sustancias (FCN- factor de crecimiento nervioso) que pueden causar la muerte neuronal o desempeñar un papel reparador y regenerador del tejido nervioso dañado.
4. **Recubren** los vasos sanguíneos cerebrales y **reparan** la *barrera hematoencefálica* (BHE).
5. **Suministran nutrientes** a las neuronas:
 - Los **pies terminales** de los astrocitos rodean los capilares cerebrales y las membranas neuronales para distribuir nutrientes, oxígeno, vitaminas y hormonas desde el sistema circulatorio hasta las neuronas, y **eliminar sus productos de desecho. Incrementan el flujo sanguíneo durante la actividad neuronal** (aumento local del flujo sanguíneo→ regulan dilatación).

ASTROCITOS→ Soporte. Modulan. Reparación. Recubren y Reparar. Suministran nutrientes, eliminan desechos.

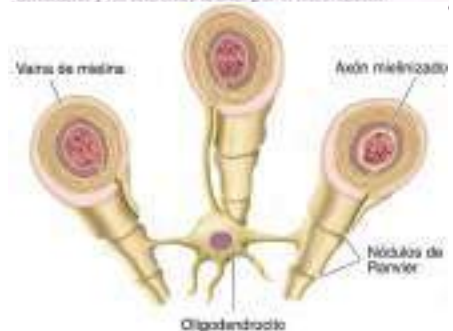
2) LOS OLIGODENDROCITOS Y LAS CÉLULAS DE SCHWANN

Oligodendrocitos (SNC)→ pequeñas células gliales que **emiten** prolongaciones que se enredan alrededor de los axones formando una densa capa de membranas que los envuelve denominada **mielina**: vaina formada en su mayor parte por lípidos que constituye un buen aislante **mejorando considerablemente la transmisión de los impulsos nerviosos**. La **vaina de mielina** no constituye una cubierta continua en el axón, ya que se encuentra interrumpida cada milímetro por una zona de aproximadamente una micra: los **nódulos de Ranvier**, donde el axón queda al descubierto (espacios entre cubiertas de mielina). Un único oligodendrocito **puede mielinizar** (cubrir con mielina) diferentes segmentos de **un mismo axón, o a varios**.



Figura 6.16

En este esquema se puede ver la relación entre un único oligodendrocito y los diferentes axones por él mielinizados.



Células de Schwann (SNP)→ son las únicas células gliales que pertenecen al SNP. Realizan algunas de las **funciones** que desempeñan las distintas células gliales en el SNC:

- **Fagocitan y eliminan desechos.**
- **Regeneración:** eliminan sustancias, *factores neurotróficos* que ayudan a la regeneración.
- **Forman mielina, pero de distinta manera** (incluso más capas que en las del SNC):

- ✓ la mielina de los axones del SNP va a permitir, por ejemplo, que el **impulso nervioso que se genera en el encéfalo llegue rápidamente** a la musculatura que controla el movimiento del pie.
- ✓ La mielina periférica **se produce en fases tempranas del desarrollo** al unirse las células Schwann a los axones en crecimiento. En nuestra especie el proceso de mielinización empieza en el segundo trimestre de vida fetal, si bien se intensifica después del nacimiento, continuando hasta la pubertad en algunas zonas del SN.
- ✓ Cuando las células Schwann maduran, **mielinizan un único segmento de un único axón**.
- ✓ Rodean a los axones amielóticos (no mielinizados) para separarlos unos de otros (*lo mismo que los oligodendrocitos*).



Figura 6.17

Fascículo de un nervio periférico en el que se muestra cómo una única célula de Schwann forma la mielina de un segmento de un axón (a) o bien envuelve varios axones no mielinizados (b). Complétese con la Figura 6.16.

3) MICROGLÍA (SNC)

TIPOS DE GLÍA

Son células pequeñas esparcidas por todo el SNC que se localizan entre las neuronas y los otros tipos de glía.

- ✓ En situaciones normales, el número de células de microglía es pequeño (son **escasas**).
- ✓ **Cuando se produce una lesión o una infección en el tejido nervioso**, estas células **se vuelven muy activas** → fagocitan y reparan (adoptan una forma ameboide y migran a la zona del daño, donde eliminan restos celulares, fragmentos de mielina o neuronas dañadas, y participan en la reparación de la lesión).
- ✓ La microglía desempeña una función relevante en la **defensa inmunitaria del SN**: libera moléculas (diferentes **citocinas** que también son secretadas por células del sistema inmune) que afectan a la inflamación local y a la supervivencia neuronal.
- ✓ **Implicación** en diferentes **patologías neurológicas**, como es el caso de la enfermedad de Alzheimer.

MIELINIZACIÓN:

- **Periodo:** desde el 2º trimestre fetal hasta la pubertad.
- **Ejemplo:** la **esclerosis múltiple**, una de las enfermedades más frecuentes del SN → se caracteriza por la **pérdida de mielina de los axones del SNC**. Una de las hipótesis es que se trata de una enfermedad autoinmune en la que el propio sistema inmunitario ataca una proteína específica de la mielina producida por los oligodendrocitos (no tiene que ver con las células de Schwann).

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

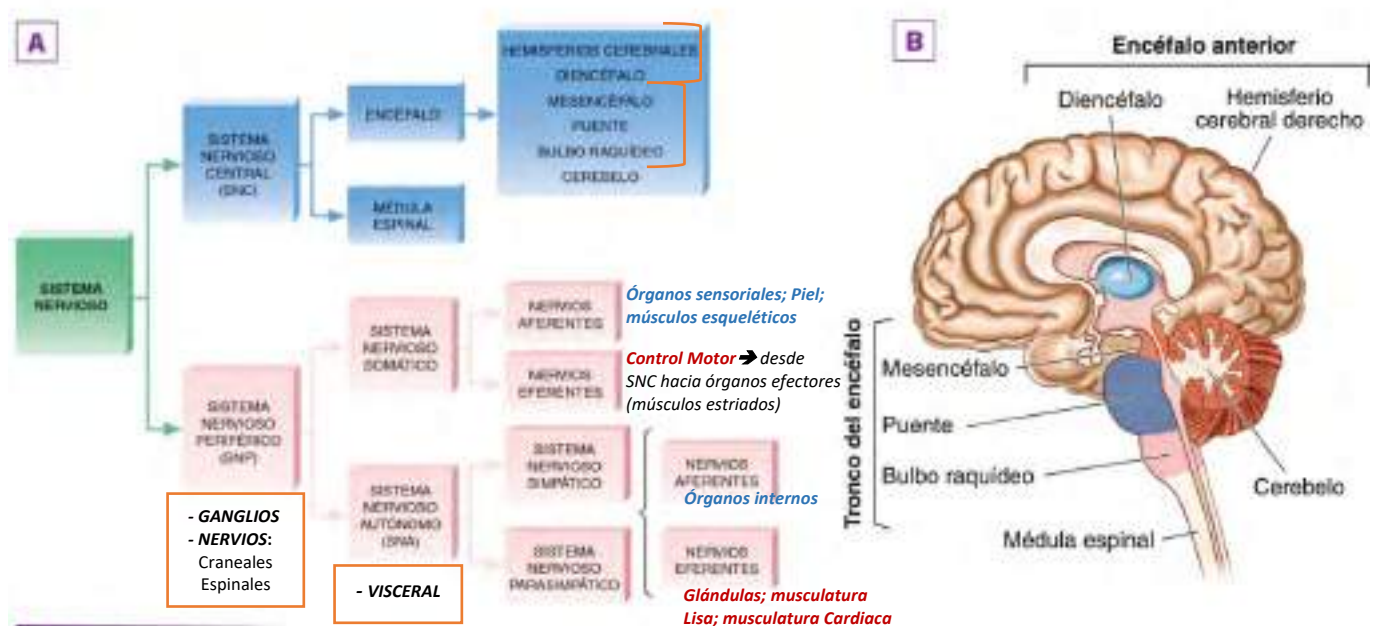


Figura 6.19

A. Esquema de las divisiones del sistema nervioso. En azul las grandes divisiones del SNC. B. Ilustración de la localización de las divisiones del encéfalo en la sección mediosagital.

El sistema nervioso tiene **dos componentes** → el **SNC** y el **SNP**.

1. El **SISTEMA NERVIOSO CENTRAL** es el que toma las decisiones, está **formado por**:

- el **encéfalo**, partes del SN localizadas en el interior del cráneo → se divide a su vez en **seis divisiones**: el **encéfalo anterior**: que incluye los **hemisferios cerebrales** y el **dientecéfalo** (que lo componen el tálamo y otras estructuras); el **tronco encefálico**: incluye el **bulbo raquídeo** o protuberancia, el **puente** y el **mesencéfalo** (tronco del encéfalo); el **cerebelo**;
- y la **médula espinal** → partes del SN localizadas en el interior de la columna vertebral.

2. El **SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO** (recoge la información del SNC y envía la respuesta). Está **formado por:** *ganglios y nervios*, que se encargan de comunicar el SNC con el resto de nuestro organismo:

- ✓ **Ganglios:** en él se encuentran las neuronas del SNP, que recogen información a través de los **receptores sensoriales** y la transmiten a las neuronas del SNC.
- ✓ **Nervios:** la información llega a las neuronas de la medula espinal y del tronco del encéfalo a través de los nervios **craneales** y **espinales**.

ORGANIZACIÓN FUNCIONAL de los **Sistemas Neurales** considerando las conductas en las que intervienen:

- **Sistemas sensoriales:** que recogen y procesan la información del entorno.
- **Sistemas motores:** que generan movimientos y otro tipo de respuestas.
- **Sistemas de asociación:** se encuentran entre ambos sistemas. Se encargan de las funciones más complejas: pensar, sentir, hablar, almacenar y recuperar información...

El **SNP**, a su vez, tiene **dos categorías:**

- **Somático** → “el más voluntario y externo”. Tiene vías que recogen la información:
 - **Sensorial:** Nervios aferentes (**órganos sensoriales, piel, músculos esqueléticos**).
 - **Motor:** Nervios eferentes (**músculos estriados**).
- **Autónomo (SNA)** → “va por su cuenta y es interno”. También se denomina “**visceral**”. Dos vías:
 - **Simpático:** vías **aferentes** y **eferentes** (órganos internos).
 - **Parasimpático:** vías **aferentes** y **eferentes** (glándulas, musculatura lisa y musculatura cardíaca).

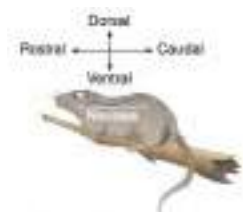
EJES Y PLANOS DE REFERENCIA

El conjunto del encéfalo y la medula espinal está organizado a lo largo de los ejes:

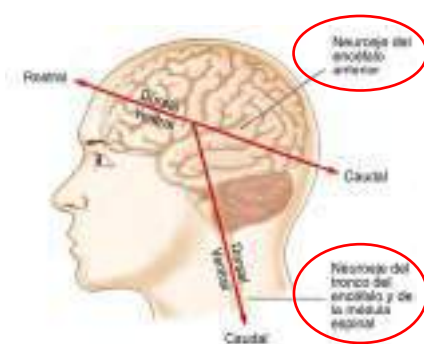
- 1) **ROSTRO-CAUDAL** o **neuroeje**: es una línea imaginaria trazada desde la parte frontal del encéfalo hasta el final de la médula espinal.
- 2) **DORSO-VENTRAL**.

- **En la rata:**

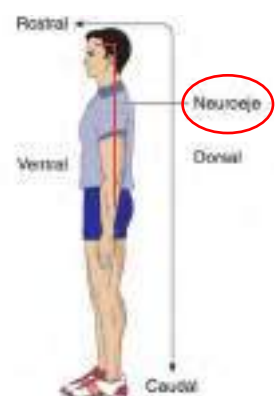
- a. el **neuroeje** se aproxima a una línea recta.
- b. **Dorso-ventral:** perpendicular al eje rostro-caudal. Va de la espalda al abdomen. Direcciones **superior** e **inferior** de animal. Las estructuras próximas a la línea media se denominan **mediales**, y a las situadas hacia afuera, **laterales**.



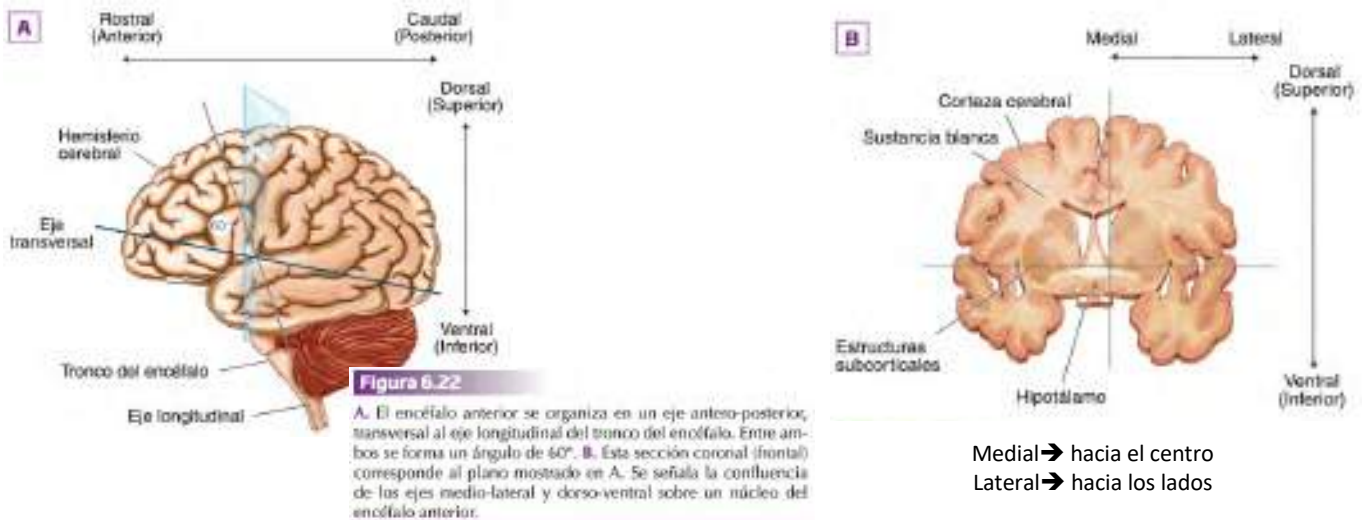
- **En humanos** → el neuroeje no es una línea recta, debido a nuestra postura erecta la cabeza forma un ángulo con nuestro cuerpo. Entre el eje que recorre la médula espinal y el tronco del encéfalo, y el que recorre el encéfalo anterior hay un ángulo aproximado de 60°:



- a. **Dorsal:** significa *posterior o hacia atrás* para el **tronco del encéfalo y la médula espinal**, y *superior* cuando nos situamos en el **encéfalo anterior**.
- b. **Ventral:** es *anterior* para la **médula y el tronco del encéfalo**, pero indica la parte *inferior* cuando nos referimos al **encéfalo anterior**.
- c. Respecto al eje rostro-caudal ocurre lo mismo. La **dirección caudal:** señala hacia la parte *inferior* para la **médula espinal y el tronco del encéfalo**, pero hacia la parte *posterior* para el **encéfalo anterior**.



**truco, cuando nos pidan referencias del encéfalo anterior, las ubicaciones son las mismas que en la rata.*



CORTES O SECCIONES

Para estudiar la **estructura interna del SN** es necesario realizar **cortes** y, ya que se trata de una **estructura tridimensional**. Suele seccionarse en tres planos principales que proporcionan una **visión bidimensional**:

- 1) **Corte sagital**: se realiza en plano vertical. El corte mediosagital divide al SN en dos mitades simétricas. Los cortes paralelos a éste se les denominan **parasagitales**.
- 2) **Corte horizontal**: paralelo al suelo. Divide al encéfalo en superior e inferior.
- 3) **Corte coronal o frontal**: plano del rostro. También se puede denominar **transversal**, pero puede dar lugar a **confusión** porque los **cortes** que se realizan de la **médula espinal paralelos al suelo son también transversales** (paralelos a los cortes horizontales del encéfalo).

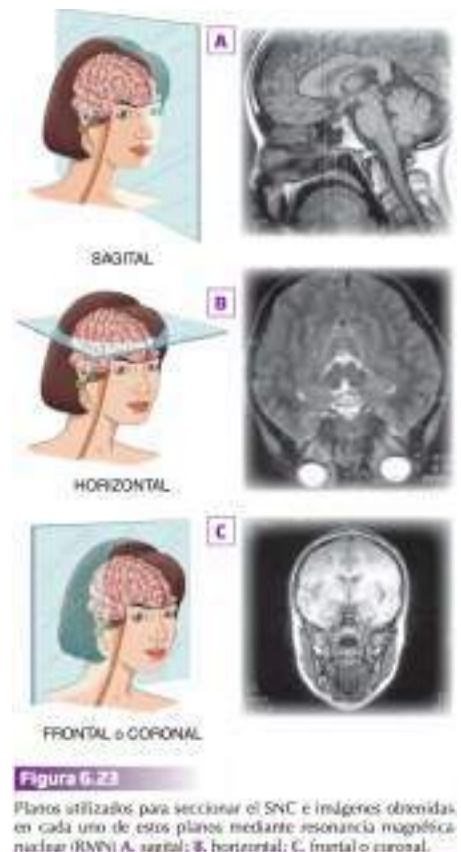
Términos relacionados con las **vías** (recogida de la información):

- **Vías aferentes**: fibras (conjuntos de axones) que llevan información hasta el SNC; ejemplo: vías que conducen **información sensorial** desde los órganos receptores al encéfalo.
- **Vías eferentes**: fibras que llevan información desde el SNC hacia áreas periféricas; ejemplo: **vías motoras**. Dentro del SNC cada núcleo recibe aferencias desde diferentes núcleos y envía eferencias a otros.

Los términos aferente-eferente también se aplican a las neuronas →
Neuronas aferentes: transportan información hacia la médula o el encéfalo;
Neuronas eferentes: envían información fuera de la médula o el encéfalo.

Términos para las interrelaciones entre los **lados izquierdo y derecho**:

- **Ipsilateral**: para designar a las estructuras del *mismo lado* → conectan el mismo lado del cuerpo o estructuras del mismo lado del SN.
- **Contralateral**: para las estructuras situadas en *lados contrarios* → las vías se inician en un lado y terminan en el otro.
- **Bilateral**: para las estructuras nerviosas que se ubican de forma *simétrica en cada hemisferio cerebral* (derecho e izquierdo) → **principio general de simetría bilateral**: el SNC está organizado de modo simétrico a cada lado de un eje central imaginario. Por defecto, asumiremos que así es, y cuando no lo sea, lo comentaremos.



DIVISIONES DEL SNC

En cada división del SNC, los somas neuronales y sus axones están organizados, apareciendo una clara distinción entre las zonas que contienen básicamente somas neuronales (y sus dendritas) y las que contienen axones. En el **tejido nervioso fresco**:

- **Sustancia Gris** → estructuras formadas por agrupaciones de somas neuronales (y sus dendritas).
- **Sustancia Blanca** → estructuras formadas por las vías de comunicación entre las diferentes zonas del SNC (tienen un aspecto blanquecino debido a la vaina de mielina que los rodea).

EL ENCÉFALO ANTERIOR

El encéfalo anterior incluye las **dos divisiones** rostrales: los **hemisferios cerebrales** y el **diencéfalo**. En los mamíferos constituye la parte más voluminosa del encéfalo.

LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

Los hemisferios cerebrales del encéfalo humano son dos grandes estructuras que ilustran claramente el **principio fundamental de la organización simétrica** del SNC. En nuestra especie, recubren dorsal y lateralmente el diencéfalo, y gran parte del tronco del encéfalo y del cerebelo. Además, la **superficie de los hemisferios cerebrales**, denominada **corteza cerebral**, es tan grande que no cabría en el cráneo si no fuera porque está muy plegada, de tal manera que casi 2/3 quedan escondidos en grandes y pequeñas hendiduras. Estas **hendiduras**, que pueden ser más o menos profundas, hacen que los hemisferios humanos tengan la apariencia de una nuez. Cada pliegue forma una **circunvolución** o **giro**, y las hendiduras entre circunvoluciones constituyen las **cisuras** o **surcos**.

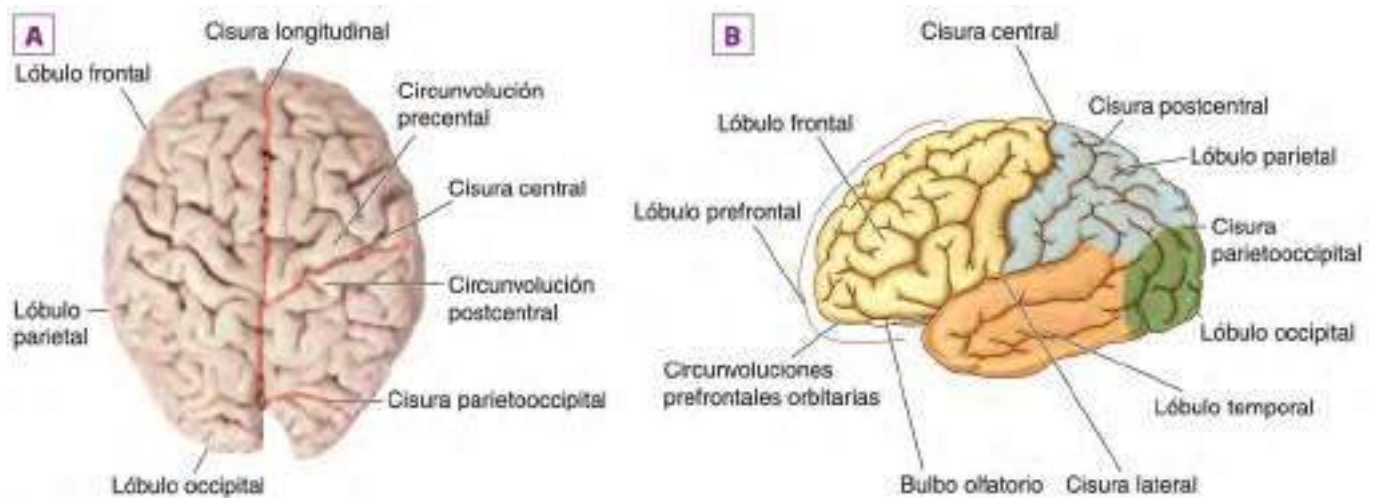


Figura 6.24

A. Fotografía de la superficie dorsal de los hemisferios cerebrales humanos en la que se señalan las principales cisuras. **B.** Hemisferio cerebral izquierdo. Están coloreados los lóbulos que se observan en la cara lateral (la parte anterior del lóbulo frontal se denomina lóbulo prefrontal).

Las **cisuras** más profundas perfilan varias características de los hemisferios. Las más notables son:

- la **cisura longitudinal** → que determina la separación de ambos hemisferios cerebrales;
- las **cisuras que delimitan cuatro grandes lóbulos en la superficie de cada hemisferio**.

Estos **lóbulos** se denominan como el hueso craneal que los cubre y **se perfilan por las cisuras** de este modo:

- El **lóbulo frontal** se forma **anterior a la cisura central** (o **de Rolando**).
- Posterior a la **cisura central** se localiza el **lóbulo parietal**.

- c. Posterior a la **cisura parietooccipital** se extiende el **lóbulo occipital**.
- d. En la cara lateral de los hemisferios, la **cisura lateral (de Silvio)** delimita el **lóbulo temporal**.
- e. **Área prefrontal**, lóbulo dónde se encuentra nuestra personalidad.

Existen **dos lóbulos no visibles** en la superficie de los hemisferios:

- f. El **lóbulo de la ínsula**, situado en la profundidad de la cisura lateral donde confluyen los lóbulos frontal, parietal y temporal.
- g. El **lóbulo límbico**, que se localiza en la cara medial de los hemisferios, formando un anillo de corteza que bordea el cuerpo calloso desde el lóbulo temporal al frontal. Su forma arqueada se debe en gran medida a la **circunvolución del cíngulo** (es el lóbulo de las emociones).



Figura 6.25

Hemisferio cerebral izquierdo. Se observa el lóbulo de la ínsula al abrir el hemisferio izquierdo por la cisura lateral.

En la cara medial del lóbulo temporal, que se pliega sobre sí misma, se forma la **circunvolución del hipocampo** y la **circunvolución dentada** o **giro dentado**, que no quedan expuestas en la superficie.

En la **cara ventral de los hemisferios cerebrales** se localizan los **bulbos olfatorios**, que a través del tracto olfatorio alcanzan la corteza olfatoria del lóbulo temporal. Los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo están unidos centralmente por grandes tractos de sustancia blanca denominados **comisuras**. La más grande de estas comisuras es el **cuerpo calloso** que es una estructura fundamental para la comunicación entre los hemisferios cerebrales.



Figura 6.26

Cara medial del hemisferio cerebral derecho en la que aparece coloreado el lóbulo límbico. Lo denominó así Pierre Paul Broca en el siglo ^{xx}, tomando su nombre del término latino *limbus*, que significa límite o borde.

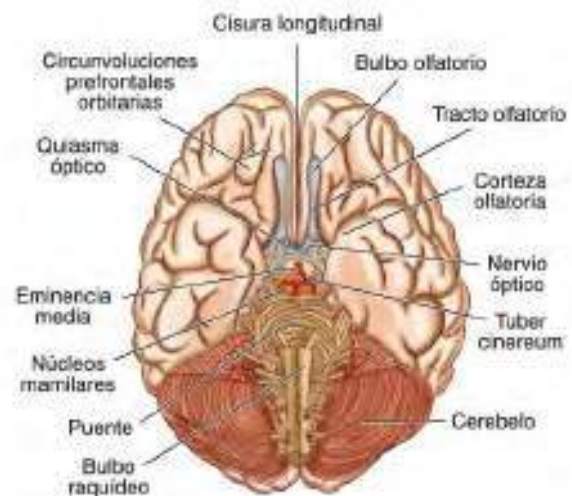


Figura 6.27

Cara ventral del encéfalo. Se señala la parte del diencefalo no cubierta por los hemisferios, las estructuras olfatorias y el nervio/quiasma óptico.

EL DIENCÉFALO

Diencefalo tiene una **posición central en el encéfalo anterior**, ocupando la zona entre los hemisferios cerebrales (que lo cubren dorsal y lateralmente) y el tronco del encéfalo. Incluye **cuatro componentes** → **hipotálamo, tálamo, subtálamo, y epitálamo**. Se organiza bajo los ventrículos laterales y alrededor del **tercer ventrículo** o ventrículo III. Sus dos componentes principales son el tálamo y el hipotálamo.

- El **TÁLAMO** → constituye la zona más dorsal del diencefalo y ocupa toda su extensión antero-posterior. En conjunto, tiene la forma de dos estructuras ovoides (a modo de balón de rugby) situadas bajo los ventrículos

laterales y a cada lado del ventrículo III, que están unidas en el centro por un puente de sustancia gris denominado masa intermedia.

- El **HIPOTÁLAMO** → se localiza **ventral al tálamo**. Va desde el entorno de la lámina terminal hasta los cuerpos o **núcleos mamilares**. La parte ventral del hipotálamo queda visible en la cara ventral del encéfalo y forma una protuberancia denominada *tuber cinereum*, que se estrecha en la **eminencia media**: estructura que bordea el suelo del ventrículo III formando un embudo que se prolonga en el tallo hipofisario del que pende la **hipófisis**, glándula endocrina que almacena, sintetiza y libera hormonas bajo el control del hipotálamo. En la cara ventral también se distingue el **quiasma óptico**, que está formado por las fibras del nervio óptico (nervio craneal II).



Figura 6.28

A. Sección sagital media del encéfalo que muestra los componentes del diencefalo y sus límites. B. Localización del diencefalo bajo la cubierta dorsal de los hemisferios cerebrales. VL: ventrículo lateral; III: ventrículo III. (B: Adaptada de Pinel, 1997).

Otros dos componentes del **diencefalo**, localizados en la **zona posterior**, son:

- El **EPITALAMO** → se sitúa en la parte posterior dorsal (en el techo del ventrículo III), adyacente al mesencéfalo. Entre sus componentes destaca la glándula pineal, una estructura impar que sobresale en la línea media posterior del encéfalo entre los colículos superiores del mesencéfalo.
- El **SUBTÁLAMO** → se ubica bajo el tálamo y posterior al hipotálamo extendiéndose hasta el mesencéfalo.

EL TRONCO DEL ENCÉFALO

Aunque de pequeño tamaño, el tronco del encéfalo desarrolla funciones fundamentales (como generar el ritmo respiratorio...), además de constituir un centro de comunicación del SN. Está parcialmente cubierto por los hemisferios cerebrales y por el cerebelo y sólo queda visible en la cara ventral del encéfalo.

Desde esta perspectiva tiene la apariencia de un “tronco” blanquecino, flanqueado por los **nervios craneales**, que se extiende desde el diencefalo hasta la médula espinal. En la **SUPERFICIE VENTRAL (motora)** tiene dos grandes **surcos transversales que delimitan sus tres componentes**:

- 1) El **mesencéfalo** que se prolonga desde el diencefalo hasta el surco superior. Es la división más pequeña del encéfalo. Lo más evidente en su **cara ventral** son los **pedúnculos cerebrales**. La **superficie dorsal** se caracteriza por la presencia de cuatro pequeños abultamientos redondeados que son los **colículos superiores e inferiores** o **tubérculos cuadrigéminos**.
- 2) El **puente o protuberancia**, limitado por los surcos superior y bulbopontino. Tiene una forma muy característica y fácil de identificar en la **cara ventral**, ya que aparece como un abultamiento orientado transversalmente (forma que se debe a que dirige muchos de sus axones lateralmente al cerebelo). En la **superficie dorsal** se

localiza bajo el cuarto ventrículo (ventrículo IV) y lateralmente está flanqueado por los **pedúnculos cerebelosos**: tres grandes tractos de sustancia blanca que unen el tronco del encéfalo y el cerebelo.

- 3) El **bulbo raquídeo**, que se extiende desde el surco bulbopontino hasta la médula espinal. En la **cara ventral** tiene una forma muy característica marcada por cuatro grandes prominencias alargadas: las dos centrales están formadas por sustancia blanca y se denominan **pirámides**, y las dos laterales están marcadas por una estructura de sustancia gris que recibe el nombre de **oliva**. En la **cara dorsal**, el bulbo raquídeo presenta un surco medio a cuyos lados se distinguen las **columnas blancas dorsales**, que están formadas por **dos fascículos** de sustancia blanca que se ensanchan por debajo del ventrículo IV y terminan en **dos núcleos** que, en conjunto, se llaman **núcleos de las columnas dorsales** (fascículos: **delgados y cuneados**).

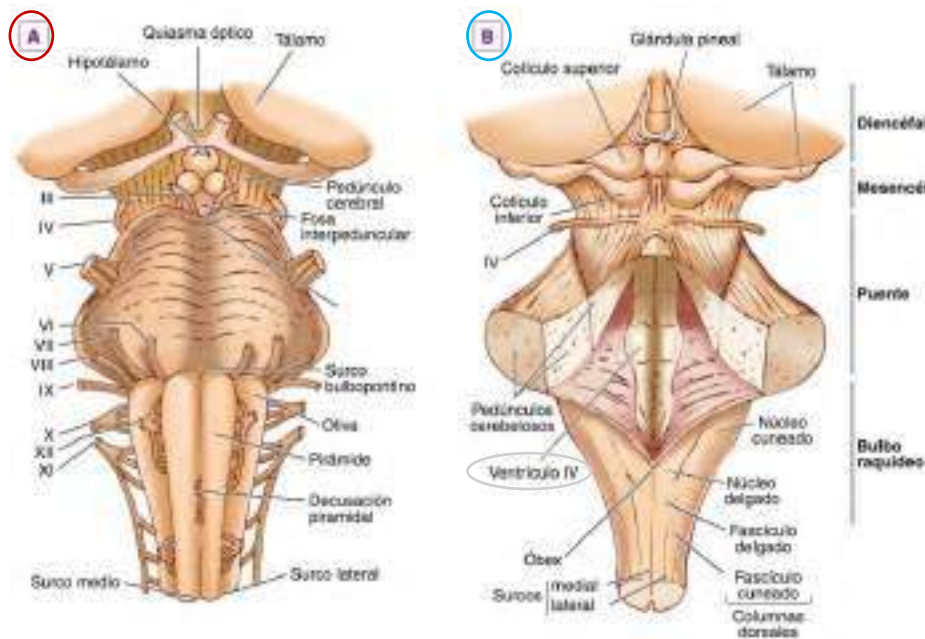


Figura 6.29

A. Superficie ventral del tronco anidado del encéfalo. B. Superficie dorsal del tronco del encéfalo tras retirar el cerebelo al seccionar los pedúnculos cerebelosos (III-XII: pares de nervios craneales).

EL CEREBELO



Figura 6.30

Cara posterior del encéfalo que muestra el cerebelo cubriendo el tronco del encéfalo.

El cerebelo (cerebro pequeño) representa aproximadamente el 10% del volumen total del encéfalo, por lo que es la división que sigue en tamaño a los hemisferios cerebrales y, al igual que éstos, consta de **dos hemisferios unidos en su parte central**.

Se localiza en la **parte posterior del encéfalo**, parcialmente cubierto por los hemisferios cerebrales y envolviendo la cara dorsal del tronco del encéfalo. Al aislar el cerebelo se pueden observar los **pedúnculos cerebelosos** (superior, medio e inferior) que lo unen al tronco del encéfalo y lo conectan con el resto del encéfalo y la médula espinal.

La superficie del cerebelo se caracteriza porque tiene muchos **pliegues** denominados **folia**. Entre estas hay grandes **cisuras** que dividen transversalmente el cerebelo en **tres lóbulos** → **anterior** y **posterior** en la **superficie dorsal**; y **floculonodular** en la **superficie ventral** (el nódulo, en la parte central, y los flóculos en la lateral).

Desde un **punto de vista funcional**, se considera que la **superficie dorsal** del cerebelo está parcelada longitudinalmente en tres zonas: *medial*, *intermedia* y *lateral*.

- La **zona medial**, formada por una estrecha banda central denominada vermis;
- La **zona intermedia**, constituida por la parte de los hemisferios cerebelosos próxima al vermis;

- La **zona lateral** o **hemisferios laterales**, formada por el resto de hemisferios cerebeloso.

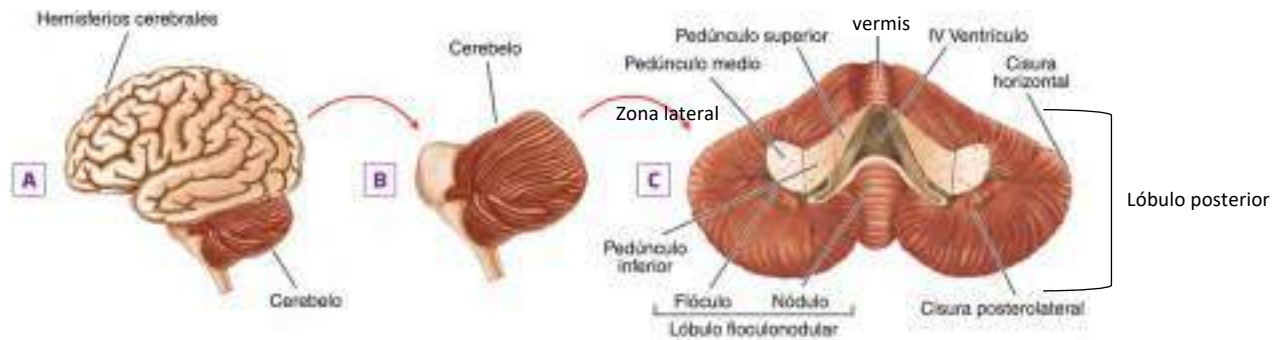


Figura 6.31

A. Ubicación del cerebro. B. Detalle lateral del tronco del encéfalo y el cerebelo. C. Al separar el cerebro del tronco del encéfalo quedan visibles los pedúnculos cerebelosos y se aprecian las principales características de la superficie ventral.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El **SNP** está **compuesto** por:

- **GANGLIOS** → agrupaciones de neuronas (células nerviosas) que se localizan **fuera del SNC**.
- **NERVIOS** → conjuntos de axones (fibras nerviosas) que ponen en comunicación el encéfalo y la médula espinal con el resto del cuerpo.

El **SNP** está **integrado** por el **SNS** y **SNA**.

- El **Sistema nervioso somático** nos permite interaccionar con el mundo que nos rodea. Las **fibras aferentes**:
 - llevan información al SNC de los cambios que detectan los receptores localizados en: la piel, los músculos esqueléticos y los órganos de los sentidos.
 - Estas **fibras aferentes** están formadas por los **axones** de las **neuronas sensoriales** cuyos somas se encuentran en los ganglios localizados en la proximidad del tronco del encéfalo y la médula espinal.
 - Estos **ganglios** están formados por neuronas que recogen información sensorial y la envían al SNC.

Las **fibras eferentes** se dirigen **desde el SNC a la musculatura esquelética** (o estriada) para controlar su movimiento. Están formadas por los **axones de las neuronas motoras** cuyo cuerpo celular se localiza en el SNC.

- El **Sistema nervioso autónomo (SNA)** participa en la regulación del ambiente interno del organismo ajustando la respuesta de las glándulas, vasos sanguíneos y órganos internos en función de las condiciones a las que el organismo está sometido. **Se decía Autónomo** → porque parecía gobernarse a sí mismo, considerándose independiente del control voluntario. **Actualmente** se sabe que está **bajo el control del SNC**, pudiéndose ejercer un control sobre él.
 - Incluye: **fibras aferentes**, que llevan información del estado de los órganos internos al SNC; y **fibras eferentes**, que ejercen control de la musculatura lisa, del músculo cardíaco y de diferentes glándulas para regular funciones fundamentales.
 - El SNA tiene **dos divisiones principales**: el **sistema nervioso simpático** y el **parasimpático**.

Los **nervios del SNP**:

1. **Nervios craneales**: parten del encéfalo. Son 12 pares (12 salen hacia un lado y 12 hacia el otro lado).
2. **Nervios espinales** (o **raquídeos**): se originan en la médula espinal, 31 pares que coinciden con los 31 segmentos de los que consta la médula espinal.

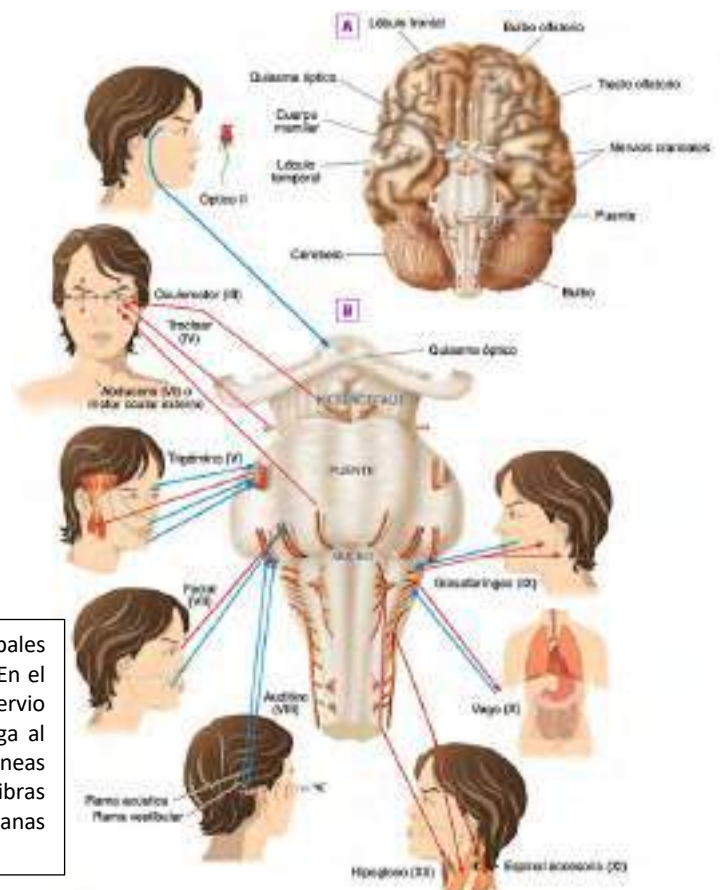
Las **fibras que componen los nervios craneales y espinales** pueden ser **aferentes** (sensoriales) o **eferentes** (motoras) y llevar a cabo la inervación de estructuras somáticas o viscerales (es decir, pertenecer tanto al SNS como al SNA).

NERVIOS CRANEALES (SNP)

Nervios que **parten del encéfalo** → la mayoría surgen del tronco del encéfalo dirigiéndose a sus destinos periféricos, normalmente estructuras de la cabeza y cuello, a las que proporcionan inervación sensorial y motora.

Existen **12 pares**, numerados por el orden de su origen en la base del encéfalo (figura) → algunos pertenecen al SN somático (como el nervio trigémino-V-) y otros incluyen componentes del SNA (como el nervio facial-VII-). Parte de ellos llevan **información sensorial** al SNC, y otros transportan la información en la dirección opuesta, desde el SNC a diferentes zonas de nuestro cuerpo, es decir, son principalmente **motores**, mientras que un tercer grupo son **mixtos**, combinan funciones sensoriales y motoras.

A. Visión ventral del encéfalo en la que se señalan las principales estructuras que se pueden observar desde esta perspectiva. **B.** En el tronco del encéfalo se localizan 10 nervios craneales -el nervio olfatorio (I) llega al bulbo olfatorio y el nervio óptico (II) llega al diencefalo-. En la figura se hace referencia a sus funciones: las líneas azules indican fibras sensoriales y las líneas rojas representan fibras motoras. Los nervios craneales se enumeran con cifras romanas siguiendo el orden de su origen en la base del encéfalo.



Los **núcleos a donde llegan las fibras sensoriales** y los **núcleos de origen de las fibras motoras** de los pares craneales **se sitúan en el tronco del encéfalo**, con **excepción** de los núcleos de los primeros nervios craneales, exclusivamente **sensoriales** → el **nervio olfatorio** (I), compuesto por los axones de neuronas cuyas dendritas y cuerpos celulares están en la mucosa olfatoria termina en el bulbo olfatorio. El **nervio óptico** (II), es el único que entra al nivel del diencefalo conectando la retina con el encéfalo. Los dos nervios ópticos se unen en el quiasma óptico donde algunas fibras de cada nervio cruzan al lado opuesto y, a partir de aquí, a través del tracto óptico, la información visual llega al tálamo.

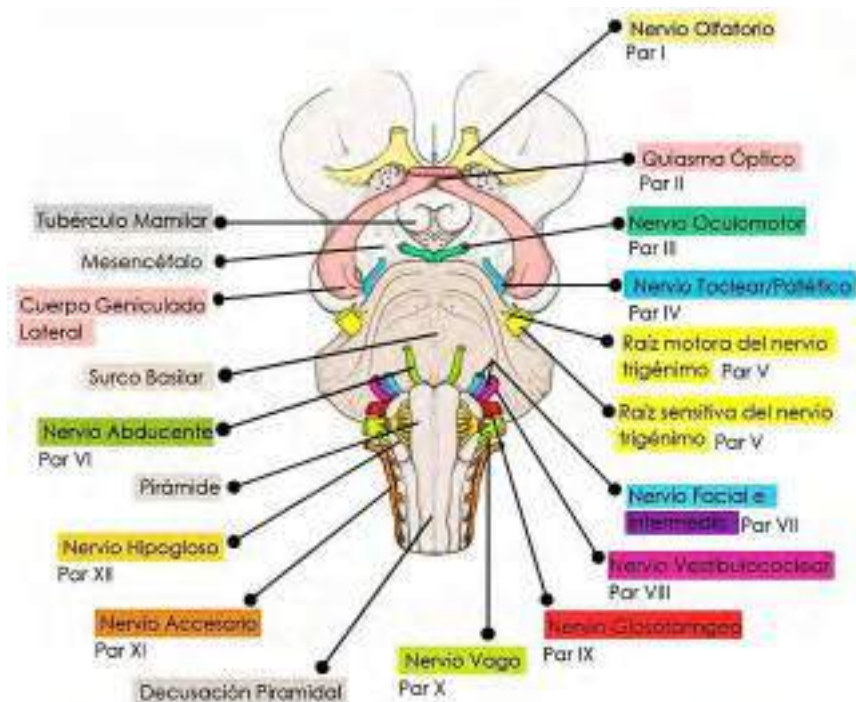


Tabla 6.1 Los nervios craneales

NERVIO		FUNCIÓN	ESTRUCTURA PERIFÉRICA INERVADA
I. Olfatorio	●	Sensorial	Receptores de la mucosa olfatoria. Entra directamente en los hemisferios cerebrales
II. Óptico	●	Sensorial	Células ganglionares de la retina. Entra en el diencefalo, concretamente en el tálamo
III. Oculomotor	●	Motora	Músculos oculares externos. Músculos constrictores del iris y musculatura ciliar. Entra en el mesencéfalo
IV. Troclear	●	Motora	Músculo oblicuo mayor del ojo. Entra en el mesencéfalo
V. Trigémino	●	Sensorial	Piel y mucosa de la cabeza y dientes: ▪ Rama oftálmica: la frente, el ojo, la cavidad nasal superior. ▪ Rama maxilar: la cavidad nasal inferior, el rostro, los dientes superiores y la mucosa de la porción superior de la boca. ▪ Rama mandibular: las superficies de las mandíbulas, dientes inferiores, mucosa de la parte inferior de la boca y gusto en la parte anterior de la lengua. Entra en el puente
		Motora	Músculos de las mandíbulas, tensor del tímpano, tensor del paladar y digástrico.
VI. Motor ocular externo (Abducens)	●	Motora	Músculo recto externo del ojo. Entra en el puente
VII. Facial	●	Sensorial	Dos tercios anteriores de la lengua y paladar. Piel del oído externo. Entra en el puente
		Motora	Glándulas lacrimales, glándulas de la mucosa nasal, glándulas salivales. Músculos de la cara y cuero cabelludo.
VIII. Vestíbulo-coclear o auditivo	●	Sensorial	Células ciliadas del órgano de Corti. Células ciliadas del aparato vestibular. Entra en el puente
IX. Glossofaríngeo	●	Sensorial	Piel del oído externo. Membranas mucosas de la región faríngea y oído medio. Tercio posterior de la lengua. Entra en el Bulbo raquídeo
		Motora	Glándula parótida. Músculo estriado de la faringe.
X. Vago	●	Sensorial	Laringe, tráquea, faringe. Visceras de tórax y abdomen. Entra en el BR
		Motora	Intestino, estructuras respiratorias, corazón. Músculos estriados del paladar, faringe y laringe.
XI. Espinal accesorio	●	Motora	Músculos de vísceras torácicas y abdominales. Entra en el BR Músculos cervicales (esternocleidomastoideo y parte del trapecio).
XII. Hipogloso	●	Motora	Músculos de la lengua y la garganta. Entra en el BR

LA MÉDULA ESPINAL

- ✓ Constituye la **conexión** por la que el encéfalo se comunica con el resto del cuerpo, participando tanto en la recepción de información como en el control de los movimientos del cuerpo y en la regulación de funciones viscerales.
- ✓ Además, cumple una **función integradora** para algunas actividades reflejas que se desarrollan sin mediación encefálica.

Se parece a un tubo redondeado del grosor de un lápiz, dicho grosor es mayor en los niveles en los que se insertan los nervios espinales que inervan los brazos y las piernas (ensanchamientos cervical y lumbar, respectivamente), y disminuye en la zona más caudal. Se extiende a continuación del tronco del encéfalo **desde la base del cráneo** hasta el **límite de la segunda vértebra lumbar**. Está protegida por la columna



vertebral y, aunque tiene una estructura continua, la inserción de cada par de nervios espinales delimita un trozo de médula espinal que se denomina **segmento medular** (figura A):

- ✓ Está parcelada en 31 **segmentos** (cervicales, torácicos, etc.) relacionados con los 31 pares de **nervios espinales** o raquídeos.
- ✓ En las **superficies dorsal y ventral** hay varios **surcos**. Los *surcos medios* (el ventral es más ancho y profundo) marcan su estructura bilateral simétrica, y en los *surcos laterales* se insertan las raíces dorsales y ventrales de los nervios espinales.
- ✓ Los **surcos** permiten diferenciar con facilidad las zonas dorsal y ventral de la médula espinal.

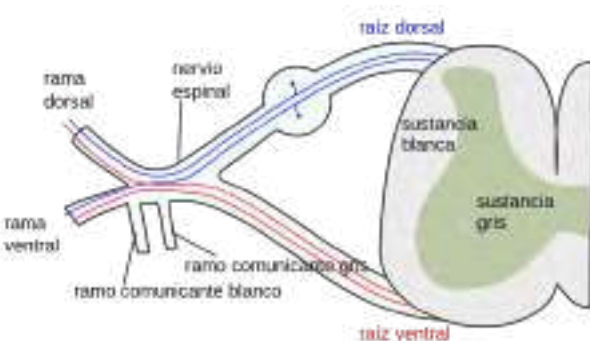
NERVIOS ESPINALES (SNP)

Los **nervios espinales** son los que **parten de la médula espinal**, distribuyéndose desde aquí por todo el cuerpo.

La médula es la única estructura del SNC con un patrón claro de segmentación. Los 31 pares de nervios espinales **salen de la médula a través de los agujeros intervertebrales** localizados entre dos vértebras sucesivas. Existe un par de nervios, uno a cada lado, para cada segmento vertebral, se denominan de acuerdo a la zona de la columna vertebral de la que parten:

- **CERVICALES**: 8 primeros pares de nervios espinales
- **TORÁCICOS**: 12 pares siguientes
- **LUMBARES**: 5 pares de nervios
- **SACROS**: 5 pares de nervios
- **COCÍGEOS**: 1 par de nervios espinales muy pequeños

Cada **nervio espinal** está unido a la médula espinal por medio de dos **raíces**:



1. **Raíz ventral** (anterior), formadas por:
 - Axones de las neuronas motoras de la médula espinal que controlan la actividad de los músculos esqueléticos (fibras eferentes somáticas).
 - Axones de las divisiones simpática y parasimpática del SN autónomo que llegan a las musculatura lisa y a las glándulas (fibras eferentes viscerales)
2. **Raíz dorsal** (posterior), formadas por axones que llevan información de entrada desde los receptores sensoriales de los músculos, piel (fibras aferentes somáticas) y vísceras (fibras aferentes viscerales) hasta la médula espinal.

Cada **raíz** está formada por un solo tipo de **fibras**:

- **Aferentes o sensoriales**, en el caso de las **dorsales**.
- **Eferentes o motoras**, en las **ventrales**.

Por tanto, cada uno de **los nervios espinales** son **mixtos** → contienen **tanto axones sensoriales como motores**.



SISTEMAS DE MANTENIMIENTO Y PROTECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

LAS MENINGES

Son una serie de **tres láminas de tejido conjuntivo** que **protegen** al SNC y **evitan** que esté en contacto directo con el hueso. Éstas son:

- **DURAMADRE o PAQUIMENINGE** → es la más externa y es muy resistente (dura).
 - Está adherida firmemente al hueso del cráneo: **senos durales** (lugares de desdoblamiento llevan la sangre venosa).
 - Más laxa en las vértebras, donde entre la duramadre y el hueso existe un espacio (**seno dural**) con tejido conectivo denominado **espacio epidural**: este espacio posee su mayor dimensión a nivel de la **segunda vértebra lumbar** (la anestesia epidural sería la inyección de anestésicos locales en este espacio).
- **ARACNOIDES** → capa unida a la duramadre (sin estar fijada a ella). Está formada por una membrana esponjosa, análoga a una malla debido a sus largas prolongaciones denominadas **trabéculas aracnoideas**, que se extienden hasta la capa más interna. De ahí su aspecto de tela de araña.
- **PIAMADRE** → es la capa más profunda. Se encuentra tan firmemente adherida al encéfalo y a la médula espinal que hasta penetra en cada surco y en cada fisura.



Entre la **piamadre** y el **aracnoides** existe un espacio ocupado por líquido cefalorraquídeo denominado **espacio subaracnoideo**: las principales **venas y arterias del encéfalo** se sitúan en él. Coincidiendo con los lugares en los que entran y salen vasos sanguíneos, la **piamadre** se invagina, formando un **espacio perivascular** entre esta membrana y los vasos, que también contiene **líquido cefalorraquídeo** (LCR).



Figura 6.35

La disposición de las tres meninges que aparecen en la figura A, se muestra con mayor detalle en la figura B donde pueden verse los espacios entre láminas, y entre la piamadre y los vasos sanguíneos cerebrales.

SISTEMA VENTRICULAR Y PRODUCCIÓN DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

La extrema blandura del encéfalo y la médula espinal hace que precisen de un sistema especial de protección ya que las meninges no son suficientes para proporcionar **soporte y amortiguación** → el SNC se encuentra protegido contra los **traumatismos** por una envoltura de fluido acuoso llamado **líquido cefalorraquídeo** (LCR), que se extrae de la sangre y rodea la superficie del SNC, comunicándose con unas cavidades existentes en el interior del encéfalo y con el conducto central de la médula espinal. Estas **cavidades** son los **ventrículos**, y hay un total de **cuatro**:

- **Dos ventrículos laterales (VL)** que se sitúan cerca del plano medio en cada hemisferio cerebral, extendiéndose desde el centro del lóbulo frontal hasta el lóbulo occipital.
- El **tercer ventrículo (III)**, que se encuentra situado en la línea media que separa ambos tálamos, extendiéndose hacia adelante y hacia abajo entre las mitades adyacentes del hipotálamo.
- El **cuarto ventrículo (IV)**, que se sitúa en el tronco del encéfalo, dorsal al puente y al bulbo y delante del cerebelo.



Figura 6.36
Visiones frontal (A) y lateral (B) del sistema ventricular encefálico.

Los **agujeros interventriculares (Foramen de Monro)** conectan cada uno de los **ventrículos laterales** con la porción anterior del **tercer ventrículo** → y este **tercer ventrículo conecta** mediante el **acueducto cerebral (acueducto de Silvio)** con el **cuarto ventrículo**, en el que existen tres aberturas por las que el LCR sale del sistema ventricular, que entra en el espacio subaracnoideo y circula a través de este espacio para bañar toda la superficie del SNC. Desde el espacio subaracnoideo pasa a la **sangre venosa** a través de las **granulaciones aracnoideas**.

Figura 6.37

Las zonas de formación, circulación y absorción del líquido cefalorraquídeo se presentan en este corte mediano del SNC. Una vez que el líquido ha sido secretado por los plexos coroides, hace el siguiente recorrido: 1) desde los dos ventrículos laterales va al tercer ventrículo a través de los dos agujeros interventriculares; 2) en el tercer ventrículo aumenta su volumen por el líquido formado en el plexo coroidal de este ventrículo y pasa hacia el cuarto ventrículo a través del acueducto de Silvio; 3) por las aberturas del cuarto ventrículo (el orificio medio y los orificios laterales) sale al espacio subaracnoideo y circula a través de este espacio para bañar toda la superficie del SNC. Desde el espacio subaracnoideo, el LCR pasa a la sangre venosa a través de las granulaciones aracnoideas que son prolongaciones de la membrana aracnoidea circundadas por vasos sanguíneos que forman parte de la vía de retorno de la sangre venosa cerebral.



Se calcula que el **LCR** es **sustituido** a un ritmo de **6 ó 7 veces al día**. La mayor parte del **LCR** es secretada por los **plexos coroides** → estructuras formadas por una gran red de capilares situadas en las paredes de los ventrículos, fundamentalmente en los ventrículos laterales. También se forman pequeñas cantidades en los espacios subaracnoideos y perivasculares.

Funciones del LCR:

1. Servir de soporte y amortiguación contra los traumatismos.
2. Eliminar productos de desecho del metabolismo: drogas y otras sustancias que difunden hacia el encéfalo desde la sangre.

Ya que el encéfalo no puede comprimirse dentro del cráneo, los volúmenes combinados de tejido nervioso, LCR y sangre han de mantenerse a un **nivel constante**:

- Un aumento de volumen en cualquiera de estos componentes puede producirse solo a expensas de alguno de los otros dos.
- Una lesión que ocupe espacio, como un tumor o hematoma, suele producir un aumento de la presión del LCR.

Cuando por algún motivo el volumen de LCR aumenta dentro de la cabeza y del cerebro, se produce aumento del tamaño de los ventrículos, lo que es conocido como **hidrocefalia**:

- En niños no es tan grave debido a que el cráneo es blando y puede expandirse.
- En adultos este aumento da lugar a daños más graves.

CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

Al igual que el resto de tejidos, el **encéfalo** necesita **glucosa** y **oxígeno** para cubrir sus necesidades metabólicas, pero **sus requerimientos energéticos son mucho mayores** que los de cualquier otro órgano.

Este requerimiento especial viene dado por el hecho de que el **encéfalo** apenas almacena glucosa y oxígeno, y por la ausencia de metabolismo anaeróbico ocupa el 2% de la masa pero **consume el 20% de oxígeno y 400kcal**. En situaciones de **hambre**:

- ✓ Las neuronas siguen teniendo un aporte de glucosa obtenida de las reservas de glucógeno;
- ✓ cuando se agotan las reservas, se consume la glucosa generada de las reservas de grasa;
- ✓ por último, se consume la glucosa obtenida a partir de los aminoácidos producidos tras la rotura (lisis) de las proteínas de diferentes tejidos, principalmente de la masa muscular.

La **actividad neuronal** depende del aporte constante de glucosa y oxígeno proveniente de la sangre. Una **interrupción del flujo sanguíneo** durante un segundo causa el agotamiento de todo el oxígeno disponible. Cuando la interrupción se prolonga hasta los 5 segundos, se produce una pérdida de la consciencia. Cuando es de pocos minutos, se producen daños permanentes.

La sangre accede al encéfalo por **dos sistemas arteriales**:

1. las **arterias carótidas internas**, que constituyen la **circulación anterior** del encéfalo.
2. Las **arterias vertebrales** que constituyen la **circulación posterior** del encéfalo.

Ambos sistemas se encuentran conectados por redes de arterias.



Figura 6.39

Principales sistemas arteriales por los que la sangre accede al encéfalo (Adaptada de Martini, 1998).

CIRCULACIÓN POSTERIOR (*Circulación vertebrobasilar*)

- Las **arterias vertebrales** ascienden por la base del cráneo, uniéndose para formar la **arteria basilar**, la cual continúa hasta el mesencéfalo, donde se bifurca para formar el par de arterias cerebrales posteriores. Las ramas de las arterias vertebrales y basilares **irrigan** el *bulbo*, el *punte*, el *cerebelo* y la *porción caudal del diencefalo*.
- Cada **arteria cerebral posterior** **irriga** las *porciones posteriores de los hemisferios cerebrales*.

CIRCULACIÓN ANTERIOR (*circulación carotídea*)

- La **arteria carótida interna** penetra en el cráneo, dividiéndose a nivel del quiasma óptico en dos ramas:
 - **Arteria cerebral anterior**, que **irriga** el *lóbulo frontal* y parte del *lóbulo parietal*.
 - **Arteria cerebral media**, que se divide a su vez en varias ramas para la **irrigación** de la *porción lateral* de los *lóbulos frontal, parietal y temporal* de los hemisferios cerebrales.

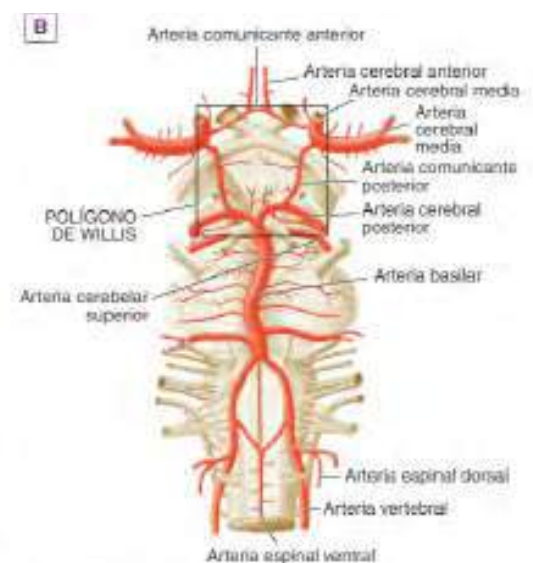
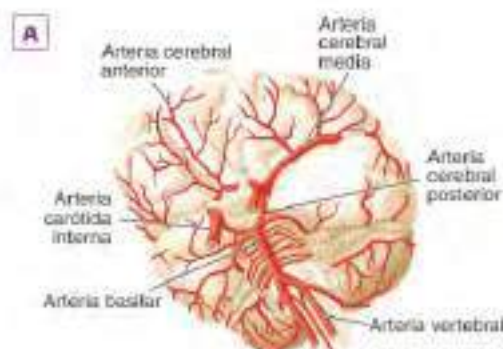


Figura 6.40

A. Orientación de las principales arterias del cerebro humano.
B. Ramificaciones a las que dan lugar.

Aunque son independientes, en la **base del encéfalo**, la **circulación vertebrobasilar** (circulación posterior) y la **circulación carotídea** (anterior) se unen a través de las dos arterias comunicantes posteriores, formando un **anillo arterial** denominado **círculo o polígono de Willis** → el círculo se completa con la arteria comunicante anterior que conecta las dos arterias cerebrales anteriores. Este **círculo reduce la vulnerabilidad a la obstrucción local**, actuando como **sistema de seguridad** para mantener un aporte sanguíneo que asegure un funcionamiento cerebral adecuado.

Aun así, la interrupción del flujo sanguíneo puede ocurrir cuando se produce una situación **denominada ictus o accidente cerebrovascular**. Como consecuencia de un coágulo se puede producir el bloqueo de la irrigación sanguínea a una zona del cerebro. La **gravedad del ictus dependerá del tiempo** que se tarde en restaurar el flujo sanguíneo y **los síntomas variarán según la zona** cerebral afectada.

LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

El **SNC** está aislado de la circulación sanguínea por la **barrera hematoencefálica**, la cual permite **mantener un medio extracelular estable** → controla lo que entra al encéfalo por vía sanguínea, filtra las sustancias tóxicas, y permite el paso de nutrientes y gases de respiración.

Gracias a la utilización del microscopio electrónico se ha podido demostrar que la barrera hematoencefálica se debe a las especiales características de las **células endoteliales** que revisten los capilares del encéfalo y la médula espinal, y que van a ser las responsables del aislamiento sanguíneo del tejido nervioso. Las membranas externas de las células endoteliales se hallan íntimamente adheridas, produciéndose entre ellas un **sellado (uniones estrechas)** que impide el paso de una amplia gama de moléculas. Además, los capilares se encuentran casi por completo cubiertos por las prolongaciones de los astrocitos, los denominados **pies vasculares**, que forman una segunda cubierta que sostiene a los capilares y separa el espacio perivascular del ambiente neuronal.



Figura 6.41

Las células endoteliales que tapizan el interior de los capilares forman la barrera hematoencefálica. Se puede ver también cómo los pies de los astrocitos cubren por completo el capilar.

A pesar de esta frontera, el encéfalo no puede estar aislado ya que para sobrevivir y funcionar necesita de diferentes sustancias. **La barrera es permeable a los gases y al dióxido de carbono**. Además, **permite el paso de pequeñas moléculas lipofílicas** como el alcohol, nicotina, éxtasis... experimentos en ratas han puesto de manifiesto que el éxtasis vuelve a la barrera hematoencefálica mucho más permeable y vulnerable a los patógenos.

El encéfalo también necesita para su funcionamiento sustancias no liposolubles como la **glucosa**, los **Aminoácidos** y las **vitaminas**, los cuales son reconocidos y conducidos a través de la membrana por sistemas especiales de transporte para estas moléculas. Además, la membrana cuenta con **mecanismos exportadores (bombas)** que devuelven al torrente sanguíneo sustancias extrañas que al ser liposolubles han atravesado la barrera. Normalmente, las bombas exportadoras devuelven a la sangre muchos medicamentos que han atravesado las células endoteliales, lo que dificulta el tratamiento de enfermedades del SNC. Actualmente, se están probando procedimientos que eludan estas bombas exportadoras o que las desconecten de forma pasajera.

La barrera hematoencefálica **no es completa en todo el SNC**. Hay zonas encefálicas desprovistas de esta barrera que se localizan **cerca de la línea media** y, por el hecho de estar a lo largo del sistema ventricular, se denominan en su conjunto **órganos circunventriculares**. Estas regiones tienen una densidad de capilares superior a la del tejido natural adyacente y secretan a la sangre determinadas sustancias o detectan los compuestos transportados por la sangre, contribuyendo a regular el ambiente interno del organismo (neurohipófisis, la eminencia media, la glándula pineal → zonas que están alrededor de los ventrículos).

TEMA 7. BASES DE LA COMUNICACIÓN NEURONAL

La información procedente del medio ambiente, las órdenes y cualquier otro tipo de información son “traducidas” a un **código** o un lenguaje **único** usado por las **neuronas** para **comunicarse entre sí y con otras células** del organismo. La **Excitabilidad** → es la **capacidad de las células para responder** mediante señales eléctricas. Es una propiedad común de las neuronas, pero también de otras células del organismo: como las células cardíacas o las musculares. Aunque la **capacidad de comunicarse** es algo **exclusivo de las neuronas**.

Este **código nervioso** está basado en dos **tipos de señales**:

1. **SEÑALES ELÉCTRICAS** → se deben a las propiedades particulares que presentan las membranas neuronales.
 - Se suelen **originar en las dendritas** y en el **soma**, porque son zonas especializadas en la recepción de información, mientras que otras se producen en el **axón**.
 - La señal eléctrica originada en el axón es conducida a lo largo del mismo (como si fuera un cable) hasta los botones terminales, donde se desencadena la liberación de **sustancias químicas** al **espacio extracelular**.
2. **SEÑALES QUÍMICAS** → actúan como mediadoras en la transmisión de información a otras neuronas y células del organismo.

Cada neurona recibe información diversa procedente de multitud de neuronas. Cada neurona puede establecer un promedio de mil a diez mil contactos con otras neuronas. Hay neuronas muy grandes, como las de Purkinje, que pueden recibir hasta 150.000 conexiones con otras neuronas.

POTENCIAL ELECTRÓNICO DE LAS MEMBRANAS

Sólo las **neuronas** son capaces de utilizar señales eléctricas para comunicarse entre sí porque sus membranas **transforman esas señales** para que puedan ser transmitidas a otras neuronas y a otras células del organismo.

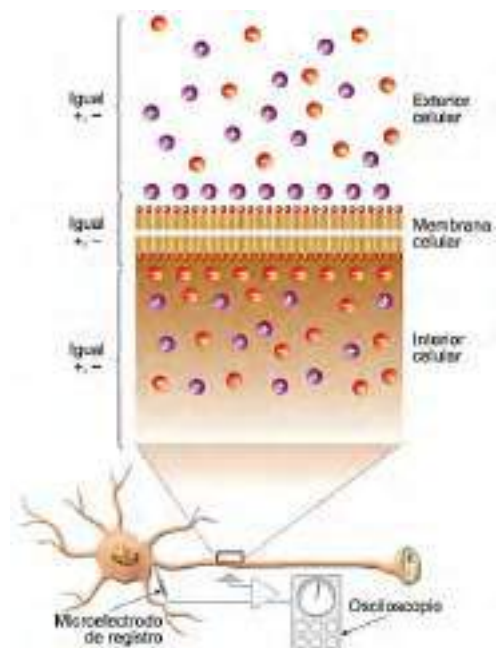
Todas las células (incluidas las neuronas) mantienen a través de sus membranas una **diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior celular**, que se debe a la diferente distribución de moléculas existentes a ambos lados de la membrana celular. Como cada una de las **moléculas** presenta una **carga eléctrica** ~~ion~~ que puede ser → **1) Catión**: si la carga eléctrica es **positiva**; **2) Anión**: si la carga eléctrica es **negativa**, la distribución de estas moléculas cargadas eléctricamente determinará la cantidad de cargas positivas y negativas que se encuentran situadas a ambos lados de la membrana. Esta diferencia de potencial no se produciría si las cargas eléctricas del interior y del exterior estuviesen compensadas: si cada lado de la membrana presentase igual de cargas - y +, pero esto no es así, y sí se da una diferencia de potencial (o de carga eléctrica) entre ambos lados de la membrana.

Diferencias entre las **concentraciones de iones** presentes a ambos lados de la membrana:

- El **Catión (+)** que se encuentra en **mayor concentración** en el **interior** celular es el **potasio (K⁺)**; en el **exterior** es el **sodio (Na⁺)**.
- Los **Aniones (-)** más abundantes en el **interior** son **moléculas proteicas (A⁻)**, (como el aspartato, acetato y piruvato); el más abundante en el **exterior** es el **cloro (Cl⁻)**

Potencial de membrana (V_m) → es esa **diferencia de potencial eléctrico**, y representa la carga eléctrica o voltaje que se genera a través de esa membrana como consecuencia de la diferente distribución de cargas eléctricas a ambos lados de la misma. La carga eléctrica de la membrana celular es muy pequeña, por ello se expresa en minivoltios (**mV**).

Cuanto mayor es la diferencia de potencial entre el interior y el exterior, mayor carga eléctrica presenta la membrana. El potencial de la membrana y los cambios que experimente pueden ser registrados



mediante un **microelectrodo** especial capaz de conducir las corrientes eléctricas y de ser conectado a un osciloscopio, que permite conocer las variaciones en función del tiempo.

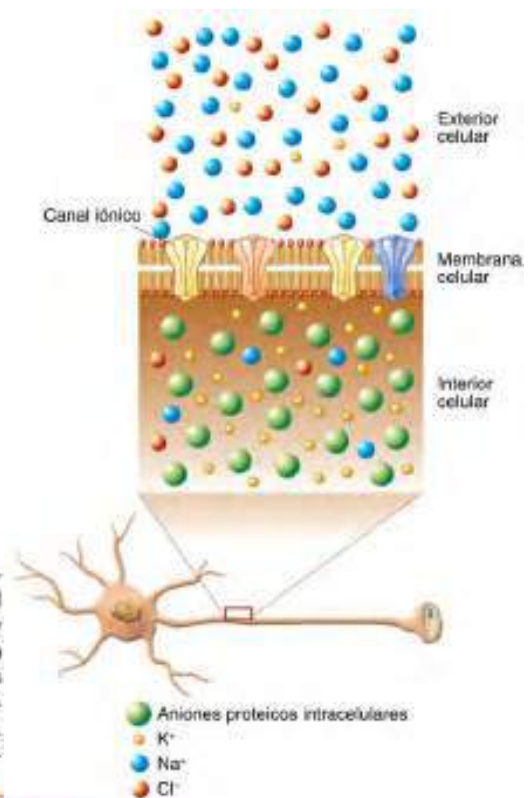
Diferentes valores según el estado de la neurona. **Factores:**

➤ Los **MOVIMIENTOS DE IONES**: al existir diferentes concentraciones de iones y de cargas eléctricas dentro y fuera de la célula, éstos **tienen a moverse a favor del gradiente electroquímico**. Dos fuerzas:

- Fuerza química ➔ la **fuerza de difusión**: movimiento de los iones de un lugar de mayor concentración a otro de menor concentración (movimiento **a favor de gradiente**). Esta fuerza no discrimina entre cargas, moviendo los iones en función de su concentración.
- Fuerza eléctrica ➔ la **presión electrostática** hace que los **cationes (+)** se desplacen al interior y los **aniones (-)** al exterior, ya que la neurona en estado de reposo presenta exceso de carga negativa en el interior (-70mV) (Atracción ➔ +- / Repulsión ➔ ++ ó --).
- Cuando el movimiento de una partícula a través de la membrana se ve afectado tanto por la fuerza eléctrica como por la química ➔ se dice que depende del **gradiente electroquímico**.

Figura 7.2

Distribución de los iones a ambos lados de la membrana neuronal. Los iones K^+ se encuentran en mayor concentración en el interior celular respecto al exterior, mientras que los iones Na^+ y Cl^- están más concentrados en el exterior celular. El intercambio de iones entre ambos lados de la membrana se produce gracias a la existencia de proteínas especializadas, principalmente canales iónicos, que permiten el paso de iones de forma selectiva, excepto para los aniones orgánicos intracelulares que no pueden atravesar la membrana.



➤ **PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA**: si la membrana no fuese permeable a los iones, éstos no podrían atravesarla a pesar de que el gradiente electroquímico les impulsará hacia el interior o el exterior celular.

La **bicapa lipídica**, que constituye la mayor parte de la **membrana** celular, es **hidrofóbica** ➔ evita el agua, por lo que no permite el paso de iones y otras pequeñas moléculas hidrosolubles. Por tanto, el movimiento de los iones a través de la membrana celular está regulado por **proteínas especializadas** entre las que se encuentran:

- los **canales iónicos**, que forman poros acuosos o canales en la membrana. La permeabilidad de la membrana a un determinado ión depende del número de canales abiertos que permitan el paso de ese ión a través de ella ➔ depende de gradiente químico "todo o nada".
- **Bombas iónicas**, proteínas insertadas en la membrana que transportan iones entre ambos lados de la membrana contra el gradiente de concentración.

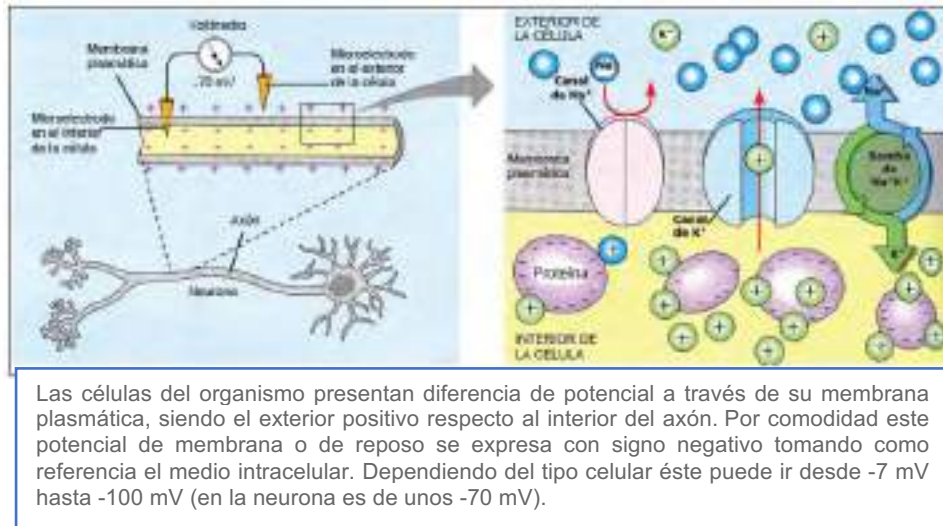
En definitiva: los **distintos valores** que adopta el potencial de membrana **dependen de** los cambios que se producen en la **distribución de las cargas eléctricas** a ambos lados de la membrana, que a su vez, dependen del **gradiente electroquímico**, de la **permeabilidad** de la membrana y de la **actividad** de las bombas iónicas.

Valores de la membrana:

- **Potencial de reposo**: es el potencial de membrana de la neurona cuando ésta se encuentra inactiva (en reposo).
- **Potencial de acción o impulso nervioso**: es el potencial de membrana de la neurona cuando ésta se encuentra activada y responde generando una señal eléctrica en su axón, que es conducida hasta los botones terminales.

POTENCIAL DE REPOSO (inactividad)

En **estado de reposo** las neuronas presentan una diferencia de potencial a través de sus membranas de unos **60-70 mV**. Este potencial refleja una **desigualdad** de la carga eléctrica (*capacitancia*) a ambos lados de la membrana → concentrándose un **exceso de cargas negativas** en el **interior** celular y un **exceso de cargas positivas** en el **exterior** celular, por lo que se dice que el **potencial de reposo es negativo** y por tanto, se sitúa entre **-60 y -70 mV**.



Sin embargo, existen **diferencias en la permeabilidad** de la membrana en estado de reposo a los distintos iones presentes en el **interior** y en el **exterior**:

- En estado de reposo → la membrana es mucho **más permeable** al **K⁺** que al **Na⁺**: unas 30 o 40 veces más permeable.
- Respecto a los aniones, el grado de permeabilidad al **Cl⁻** es **intermedio** respecto a los cationes mencionados (potasio **K⁺** y sodio **Na⁺**), mientras que la membrana es **impermeable** a los aniones orgánicos intracelulares (**A⁻**). Por ello, en estado de reposo los iones **K⁺** y **Cl⁻** pueden atravesar la membrana porque ésta es permeable a ellos, sobre todo al **K⁺**. Por el contrario, sólo **algunos iones Na⁺** atraviesan la membrana en reposo, mientras que los aniones orgánicos intracelulares (**A⁻**) no pueden atravesarla, permaneciendo en el interior celular.
- La **principal corriente iónica** se debe al movimiento de los iones **K⁺**, debido a que la membrana es más permeable a ellos que a otros iones. Este catión es empujado hacia el exterior celular a favor del gradiente de concentración, debido a que está más concentrado en el interior celular que en el exterior. Cada ion **K⁺** que abandona la célula añade una carga positiva fuera de la neurona y deja en el interior una carga negativa de más. Al mismo tiempo que cada ion **K⁺** deja la célula y el interior celular se vuelve más negativo, la fuerza eléctrica empuja a los mismo iones **K⁺** de nuevo hacia dentro (las cargas negativas en exceso del interior atraen a las cargas positivas del exterior). La tendencia a salir del **K⁺** por difusión es contrarrestada por su tendencia a entrar empujado por la fuerza electrostática → dándose una **situación de equilibrio** en la que no existe un flujo neto de corriente de **K⁺**.
- El **resultado** final es la existencia de un **desequilibrio** en la distribución de las cargas eléctricas entre ambos lados de la membrana, que es la diferencia de potencial en reposo de la neurona o potencial de reposo.

BOMBAS IÓNICAS PARA EL MANTENIMIENTO DE LAS DIFERENCIAS

La membrana en estado de reposo es prácticamente impermeable al **Na⁺** pero, sin embargo, algunos iones **Na⁺** cruzan la membrana, acumulándose progresivamente dentro de la célula. La **entrada** de iones **Na⁺** **hace que** parte de los iones **K⁺** **tiendan a salir para restablecer el equilibrio** de cargas eléctricas promoviendo, al igual que el gradiente electroquímico, la salida de iones **K⁺**.

Las diferencias en las concentraciones de ambos iones desaparecerían con el tiempo, por el movimiento de los iones **K⁺** hacia el exterior celular y de los iones **Na⁺** hacia el interior celular. La eliminación de esta diferenciación daría como resultado **la eliminación de la diferencia de potencial** en el interior y exterior, por lo que **la membrana neuronal sería incapaz de generar señales eléctricas**.

BOMBAS IÓNICAS → la diferencia de potencial se mantiene gracias ellas: son proteínas insertadas en la membrana que, mediante un **transporte activo**, transportan iones en contra de su gradiente de concentración, lo que con lleva un **gasto de energía** que es proporcionada por la molécula de **ATP** (adenosín trifosfato), principal fuente de energía en muchos procesos biológicos.

La **bomba iónica** más conocida es la que se encarga de restablecer las concentraciones iónicas entre ambos lados de la membrana neuronal → la **bomba de sodio-potasio** o **ATPasa Na⁺/K⁺**, denominada así porque utiliza **moléculas de ATP** como fuente de energía. También se les llama **bombas electrogénicas**, porque contribuyen a la creación de una diferencia de potencial o carga eléctrica a ambos lados de la membrana. Se calcula que estas bombas consumen el 70% del ATP utilizado en el encéfalo. La **bomba iónica**:

- ✓ Expulsa **3 Na⁺** hacia el exterior e impulsa **2 K⁺** hacia el interior en contra del gradiente de concentración.
- ✓ Al expulsar al exterior tres cargas positivas e impulsar hacia dentro solamente dos, queda en el interior una carga negativa sin equilibrar, por lo que en ese lado de la membrana se acumula un exceso de cargas negativas.
- ✓ Cuanto más **Na⁺** deja la neurona y más **K⁺** entra en la célula debido a la acción de estas bombas, el potencial de membrana se hace mucho más negativo.

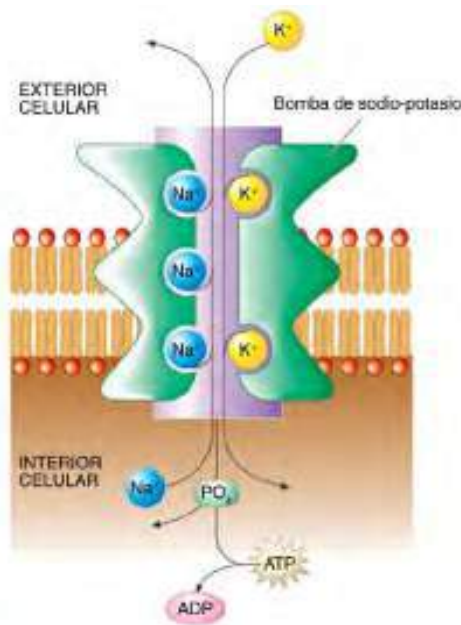


Figura 7.3

Funcionamiento de las bombas de sodio-potasio en las membranas neuronales. Son proteínas transportadoras insertadas en la bicapa lipídica que se encargan de mantener elevadas concentraciones de K⁺ en el interior celular y de Na⁺ en el exterior. Las bombas de sodio-potasio se activan ante la presencia de iones Na⁺ en el interior celular, transportando tres iones Na⁺ hacia el exterior y dos iones K⁺ hacia el interior contra el gradiente de concentración, gracias a la energía metabólica proporcionada por las moléculas de ATP (adenosín trifosfato). Las bombas son enzimas que desencadenan la hidrólisis del ATP para producir ADP (adenosín difosfato), liberando en esta reacción química un grupo fosfato (PO₄) que es utilizado para realizar el intercambio iónico entre ambos lados de la membrana. Después de este intercambio, el grupo fosfato se libera de la bomba que queda dispuesta para iniciar el proceso. Gracias al intercambio iónico llevado a cabo por estas bombas, se mantienen las diferencias en las concentraciones de iones a ambos lados de la membrana.

Funciones bomba iónica:

- Mantener carga negativa y, por tanto, que la neurona pueda responder (estado de reposo).
- Restablecer las concentraciones de iones a ambos lados de la membrana tras la generación de potenciales de acción.

POTENCIAL DE ACCIÓN

La llegada de información procedente de otras neuronas produce cambios en el potencial de reposo que pueden ser de diferente naturaleza.

El fenómeno denominado **Hiperpolarización** se da cuando el potencial de membrana se vuelve más negativo y adopta un valor de, por ejemplo, **-80 o -90 mV**, produciéndose una **mayor diferencia en la distribución de las cargas eléctricas**.

La **HIPERPOLARIZACIÓN**:

- ✓ Indica que si en estado de reposo la neurona estaba polarizada (negativamente), en un estado hiperpolarizado estará aún más polarizada (más negativa).
- ✓ Hace que la neurona se vuelva todavía más inactiva y sea más difícil que pueda responder y transmitir información.

La **Despolarización** se da cuando la **diferencia** de potencial entre el interior y el exterior celular **disminuye** haciendo que el **interior** sea **menos negativo** y adopte valores de, por ejemplo, **-50 ó -20 mV**.

La **DESPOLARIZACIÓN**:

- ✓ Aumenta la probabilidad de que la neurona responda y pueda transmitir información a otras neuronas.
- ✓ Si se da este caso, el potencial de membrana adopta un valor diferente al de potencial de reposo, llamándose **potencial de acción** o **impulso nervioso**.

POTENCIAL DE ACCIÓN (impulso nervioso):

Se origina en el cono axónico. Constituye el elemento básico del código o lenguaje que utilizan las neuronas para transmitir informaciones de naturaleza muy diversa a través de sus axones. Los sonidos, los colores y las órdenes motoras a los músculos y las glándulas son codificados como potenciales de acción.

Los principios básicos que regulan el disparo de un potencial de acción fueron establecidos por **Alan Hodgkin** y **Andrew Huxley** (1940-1950): su trabajo experimental constituye la base de la electrofisiología de la comunicación entre neuronas. Investigando con el axón gigante de calamar, elaboraron una serie de ecuaciones matemáticas que reproducen la secuencia de acontecimientos que ocurren durante el transcurso de un potencial de acción. Esas ecuaciones son un modelo teórico excelente para predecir y explicar fenómenos neuronales, y constituyen uno de los mayores logros de la neurobiología moderna.



1. Primero, se tiene que producir una **rápida inversión del potencial de membrana**, de forma que éste **adopta un valor positivo de** aproximadamente **+50mV (potencial de acción)**, frente al valor negativo del potencial de reposo (-70mV). Para esto **es necesario que se dé una despolarización inicial** de una magnitud determinada (**15mV aproximadamente**).
2. Si a partir del **potencial de reposo (-70mV)** el cambio en la diferencia de potencial es **menor de 15mV**, es decir entre -70 y -55mV, el **potencial de acción no se produce y la neurona no responde**.
3. Si el cambio en la diferencia de potencial es ligeramente **superior a 15mV**, el interior de la neurona se vuelve positivo y el exterior negativo, lo que indica que las cargas eléctricas se han distribuido de forma inversa respecto a la situación de reposo.
4. **Si la magnitud de la despolarización es suficiente**, el potencial de membrana alcanza el **umbral de excitación** o **potencial umbral (-55 mV)** → valor del potencial de membrana a partir del cual se dispara el potencial de acción, abriéndose los **canales dependientes de voltaje**. Por ello se dice que el potencial de acción sigue la **ley del "todo o nada"** (se da si la despolarización es suficiente y si no, no).



Figura 7.4
Cambios del potencial de membrana durante el potencial de acción. Para que se dispare un potencial de acción es necesario que la despolarización inicial tenga una magnitud determinada, de forma que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación o potencial umbral, aproximadamente -55 mV. Si el potencial de membrana no alcanza este valor, se producen solamente pequeñas despolarizaciones, pero no un potencial de acción. Si el potencial de membrana se vuelve más negativo, se producen hiperpolarizaciones. Alcanzado el umbral de excitación, el potencial de membrana adopta progresivamente un valor positivo de aproximadamente $+50$ mV en 1 milisegundo para posteriormente volver a adoptar, 1 milisegundo después, un valor negativo. Tras un breve período en el que el potencial de membrana se encuentra hiperpolarizado (-90 mV), éste adopta el valor de -70 mV de la situación de reposo.

El **potencial de acción** se da a partir de rápidos y súbitos cambios en el potencial de la membrana. **Dos fases:**

- A. **FASE DE DESPOLARIZACIÓN o FASE ASCENDENTE** → período en el que se produce la despolarización y la rápida inversión del potencial de la membrana hasta alcanzar el valor de **$+50$ mV**.
- B. **FASE DE REPOLARIZACIÓN o FASE DESCENDENTE** → período en el que el potencial de membrana vuelve a adquirir el valor negativo del potencial de reposo, aproximadamente **-90 mV** (hiperpolarización). Tras un breve período, el potencial de membrana adquiere nuevamente el valor negativo del potencial de reposo de **-70 mV**.

Estos **cambios del potencial** de la membrana se producen como **consecuencia de los cambios de permeabilidad** que experimenta la membrana celular a los iones **Na^+** y **K^+** en respuesta a la despolarización inicial, que a su vez se deben a la apertura y cierre de canales iónicos específicos para estos iones.

Respecto a los **canales de Na^+ dependientes del voltaje**:

- Con el inicio de la despolarización, la permeabilidad de la membrana a los iones **Na^+** aumenta, haciendo que pasen al interior más iones **Na^+** de los que entran en situación de reposo.
- Esta mayor entrada de iones **Na^+** causa una mayor despolarización, que a su vez aumenta la permeabilidad de la membrana para el **Na^+** ... y así sucesivamente. Este proceso, por tanto, se desarrolla mediante un mecanismo de regeneración que se autorregula **positivamente**.
- Esta mayor entrada de **Na^+** se debe a la apertura de canales de **Na^+** que permanecían cerrados en estado de reposo. Estos canales sensibles a los cambios de voltaje, por lo que se abren y se cierran según los cambios que experimenta el potencial de membrana.

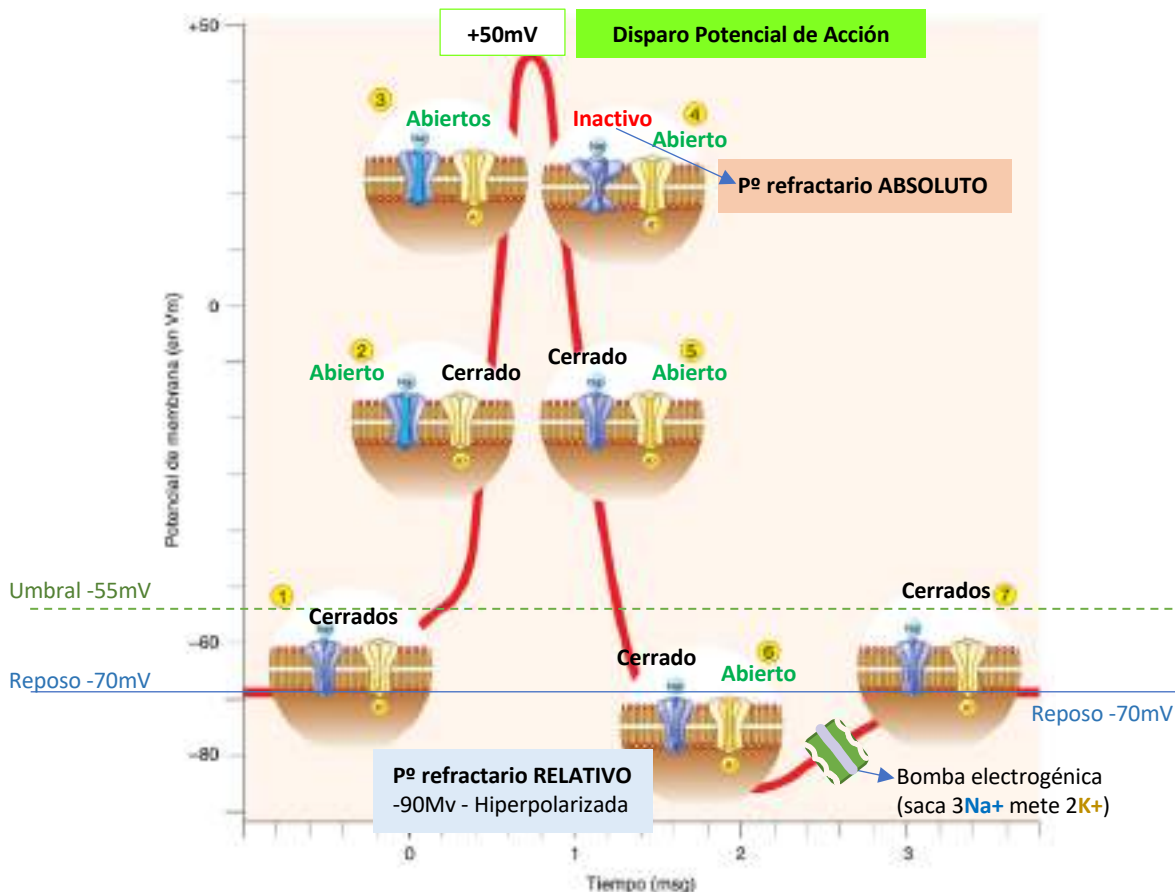
Respecto a los **canales de K^+ dependientes del voltaje**:

- Los canales de **K^+** dependientes del voltaje también responden a cambios en el potencial de membrana, y su apertura permite una mayor salida de iones **K^+** hacia el exterior celular de la que se producía en reposo.
- **Difieren** de los de **Na^+** en el **tiempo de apertura** y/o cierre desde el inicio de la despolarización: los canales de **K^+** dependientes de voltaje requieren **para su apertura una mayor despolarización** que los canales de **Na^+** , por lo que su apertura se produce después de los de **Na^+** .

Los canales iónicos regulan el movimiento de los iones a través de la membrana en función de las diversas situaciones en las que se encuentran las neuronas.

Estado de los canales de Na^+ y K^+ dependientes de voltaje durante el **potencial de acción**:

1. En **estado de reposo**, tanto los canales Na^+ como K^+ permanecen **cerrados** (-70mV).
2. **Inicio de la fase ascendente**: cuando la despolarización inicial permite que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación, se **abren** los **canales de Na^+** .
3. Se abren también los canales de K^+ , que requieren una magnitud mayor de despolarización que los de Na^+ .
4. Cuando se ha producido la rápida inversión del potencial de membrana y éste adopta un valor positivo de **+50mV**.
5. Los canales de Na^+ pasan al estado de inactivación, mientras que los de K^+ permanecen abiertos.
6. Breve periodo en el que el potencial de membrana se encuentra hiperpolarizado.
7. El potencial de membrana vuelve al valor del potencial de reposo, **cerrándose** los **canales de K^+** .



Al **comienzo de la fase descendente** del potencial de acción, los canales de Na^+ no pueden ser abiertos (porque están inactivos) y **la neurona no puede** generar un nuevo potencial de acción para responder a una nueva información, por lo que se dice que la membrana se encuentra en **periodo refractario absoluto**.

Al **final de la fase descendente**: durante este periodo en que el potencial está hiperpolarizado **la neurona es capaz** de responder a una nueva información, **pero necesita una mayor magnitud de despolarización** para generar el potencial de acción, unos 35mV: desde los -90mV hasta los -55mV, frente a unos 15 mV: desde -70 a -55mV. Por ello este periodo recibe el nombre de **periodo refractario relativo**.

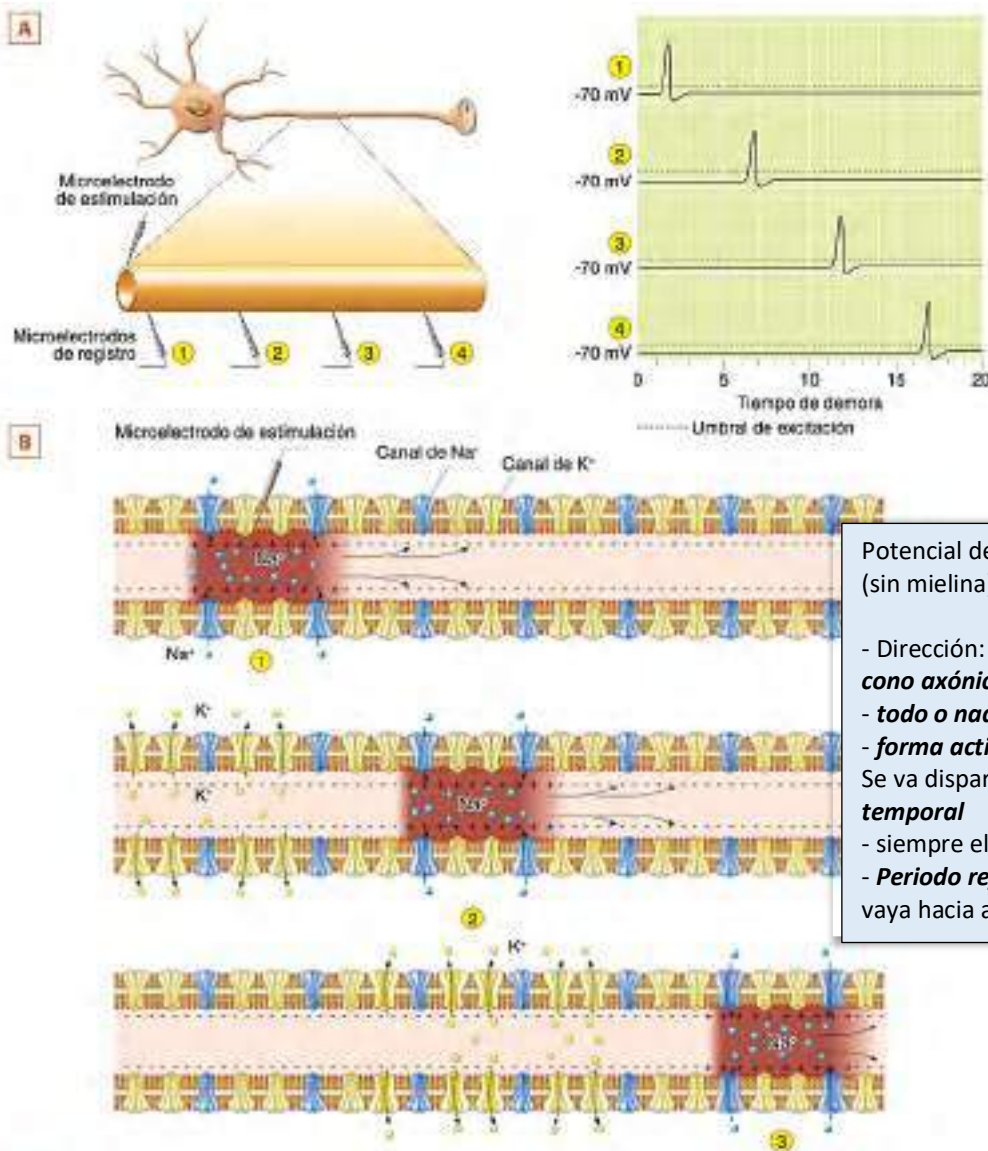
La prolongada **hiperpolarización** del potencial de membrana antes de alcanzar el valor de reposo se debe a una **permeabilidad mayor al paso de iones K^+** que la que presenta en estado de reposo, lo que hace que se acumulen en el exterior de la membrana celular, aumentando la diferencia de potencial entre ambos lados. La distribución de cargas positivas y la captación de estos iones por parte de los astrocitos, disminuye la presencia de cargas positivas en el exterior, disminuyendo así la diferencia de potencial y permitiendo adoptar el valor de -70mV de la situación de reposo.

POTENCIAL EN REPOSO	POTENCIAL DE ACCIÓN
Potencial negativo → -70mV Distribución de cargas eléctricas → exterior (Na⁺ y Cl⁻); interior (K⁺ y A⁻) • Causa: diferencias de <u>Permeabilidad</u>: - Más permeable a: K⁺ < Na⁺ - Intermedio: Cl⁻ - Impermeable: A⁻	Origen → cono axónico Experimentación → axón gigante de calamar (Hodgkin y Huxley) • Operaciones matemáticas: modelo teórico.
	ASCENDENTE O DESPOLARIZACIÓN Umbral de excitación a partir de -55 mV. Rápida inversión del potencial: + 50 mV. Ley “todo o nada” ← FASES → DESCENDENTE O REPOLARIZACIÓN La membrana vuelve a adquirir valor negativo (hiperpolarizado -90mV), y después vuelve al valor de reposo -70mV

LA PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

La propagación del potencial de acción consiste en la conducción del potencial de acción a lo largo del axón (siempre hacia delante): desde el cono axónico (origen) hasta los botones terminales (terminal presináptico), donde desencadena la liberación de señales químicas mediadoras en la comunicación con otras neuronas.

- ✓ El **potencial de acción** producido en el cono axónico **comparado con el que se produce en el botón terminal** son **idénticos** y tienen el mismo valor (aprox +50mV), lo que indica que la señal eléctrica se ha transmitido a lo largo del axón sin sufrir modificaciones.
- ✓ La conducción del potencial de acción cumple con la **ley del “todo o nada”**: si se produce el potencial, siempre conserva el mismo valor, sin aumentar ni disminuir, hasta que alcanza los botones terminales.
- ✓ El potencial de acción **se regenera a lo largo del axón en varios puntos** de su membrana y esta capacidad de regeneración es independiente de la longitud del axón, por lo que se dice que **se propaga de forma activa**.
- ✓ El potencial no se produce en el origen y en los siguientes puntos de forma simultánea, sino **de forma sucesiva**, por eso existe un retraso temporal en el disparo del potencial de acción en los sucesivos puntos de la membrana.
- ✓ El potencial de acción **sólo se realiza en una dirección** (desde el soma hasta el terminal presináptico). Esto se debe a que tras su disparo existe un periodo de aprox 1,5 milisegundos en el que la membrana neuronal es incapaz de responder con un nuevo potencial de acción (**periodo refractario**) por lo que solo puede ir hacia delante y nunca hacia atrás.
- ✓ Los **periodos refractarios** de la membrana son consecuencia de dos fenómenos:
 1. **Inactivación de los canales de Na⁺**: durante el tiempo que tardan estos canales en abandonar el estado de inactivación y pasar al estado de cerrados la membrana neuronal no puede responder a ninguna estimulación: está en período refractario absoluto.
 2. **Hiperpolarización tras el disparo del potencial de acción**: el umbral de excitación para la generación de un nuevo potencial de acción se vuelve más elevado (ya no es de unos 15 mV, sino de 35 mV), difícilmente alcanzable por los flujos de corrientes de Na⁺. Así, sólo se producirá en las zonas de membrana donde las corrientes despolarizadoras sean suficientes.



Potencial de acción en un **axón amielínico** (sin mielina):

- Dirección: siempre hacia delante, de **cono axónico** a **botón terminal**.
- **todo o nada**: se dispara, o no.
- **forma activa**: se regenera en cada punto. Se va disparando punto a punto → **retraso temporal**
- siempre el mismo valor +50mV
- **Periodo refractario** (1,5 ms): impide que vaya hacia atrás

Figura 7.6

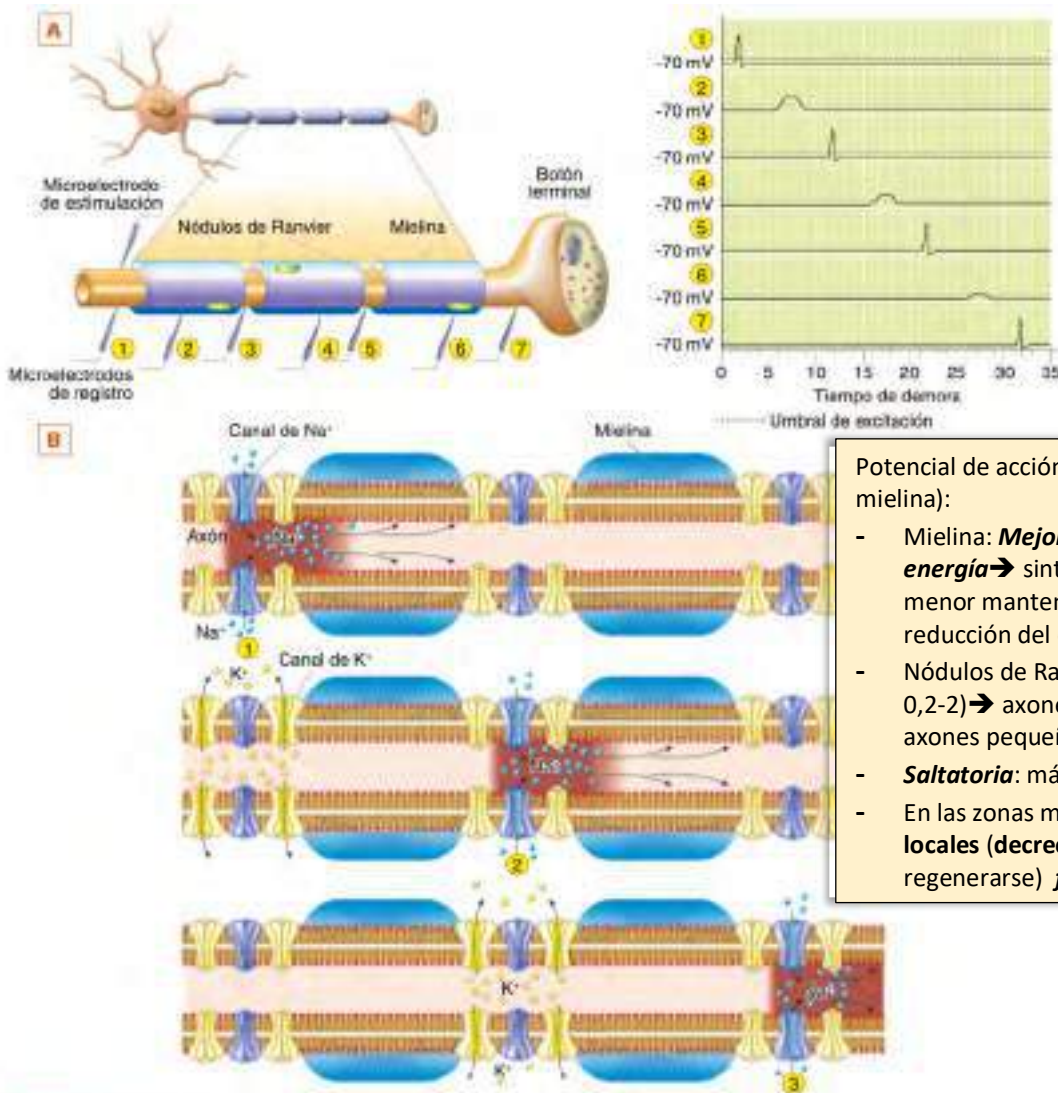
Propagación del potencial de acción. En la figura se representa la conducción del potencial de acción en un axón amielínico, como el axón del calamar y de otros invertebrados. A. En una situación experimental se puede desencadenar el disparo de un potencial de acción mediante la inyección de una corriente despolarizante de iones Na^+ a través de un microelectrodo de estimulación. Los potenciales de acción que se originan sucesivamente a lo largo del axón mantienen la misma magnitud, aunque la demora temporal con que se producen es mayor cuanto mayor es la distancia desde el punto de la membrana en que se originó el primer potencial de acción. B. La despolarización producida mediante el microelectrodo de estimulación desencadena la apertura de canales de Na^+ dependientes de voltaje, la entrada masiva de Na^+ y el disparo de un potencial de acción (1). Tras el disparo del potencial de acción, la salida de iones K^+ permite al potencial de membrana recuperar su valor negativo. Al mismo tiempo, las corrientes despolarizadoras de iones Na^+ fluyen por el interior del axón desencadenando nuevamente el proceso en otros puntos de la membrana axonal (2 y 3).

CONDUCCIÓN SALTATORIA

La **forma en que se propaga el potencial de acción** presenta importantes diferencias en función de si el **axón** es un axón **mielinizado** o no.

AXONES NO MIELINIZADOS O AMIELÍNICOS: mantienen toda la longitud de su membrana en contacto con el fluido extracelular, y los potenciales de acción se regeneran punto por punto de la membrana axonal gracias a la acción de los iones Na^+ que, al pasar al interior del axón, despolarizan la región contigua.

AXONES MIELINIZADOS o MIELÍNICOS: aislados del exterior celular por la vaina de mielina; el potencial de acción sólo se produce en unas regiones denominadas **nódulos de Ranvier** (único lugar donde se encuentran canales dependientes de voltaje), donde la vaina queda interrumpida y el axón entra en contacto con el fluido extracelular (el promedio de separación entre nódulos es de 1mm y el rango de variación entre nódulos oscila entre 0.2 y 2mm). En los axones con diámetros grandes los nódulos están separados, en los de diámetro pequeño están más juntos.



Potencial de acción en un axón mielínico (con mielina):

- Mielina: **Mejora conductividad; Ahorra energía** → sintetiza menos canales, menor mantenimiento de ellos, reducción del diámetro del axón
- Nódulos de Ranvier (separación 1mm/0,2-2) → axones grandes: más separados; axones pequeños: más juntos.
- **Saltatoria**: más velocidad (ahorro)
- En las zonas mielinizadas hay **potenciales locales (decrecientes, porque no pueden regenerarse) forma pasiva**

Figura 7.7

Propagación del potencial de acción en axones mielínicos. **A**, La inyección de una corriente despolarizadora de iones Na^+ mediante un microelectrodo de estimulación desencadena sucesivos potenciales de acción únicamente en las zonas de membrana no cubiertas con mielina, los nódulos de Ranvier. En las regiones cubiertas de mielina, las despolarizaciones que se producen son potenciales locales, graduados y decrecientes que se conducen de forma pasiva. Aunque su magnitud va disminuyendo según recorren el segmento mielinizado (ver potenciales de membrana registrados en 2, 4 y 6), ésta es aún suficiente para que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación y pueda dispararse un potencial de acción en el siguiente nódulo de Ranvier. **B**, La despolarización producida mediante el microelectrodo desencadena la apertura de canales de Na^+ dependientes de voltaje en un nódulo de Ranvier, la entrada masiva de Na^+ y el disparo de un potencial de acción (1). Tras el disparo del potencial de acción, la salida de iones K^+ permite al potencial de membrana recuperar su valor negativo. Al mismo tiempo, las corrientes despolarizadoras de iones Na^+ fluyen por el interior del axón produciendo potenciales locales en los segmentos mielinizados cuya magnitud va disminuyendo, pero es suficiente para producir la apertura de canales de Na^+ dependientes de voltaje en los siguientes nódulos y desencadenar en ellos potenciales de acción hasta llegar al botón terminal (2 y 3).

Los canales de Na^+ dependientes de voltaje responsables del disparo del potencial de acción se encuentran concentrados en los nódulos: la corriente despolarizadora de iones Na^+ fluye por el interior del axón recorriendo el segmento mielinizado hasta alcanzar el siguiente nódulo, donde dispara un nuevo potencial de acción.

Para que los potenciales de acción puedan regenerarse en cada **nódulo de Ranvier**, son fundamentales otro tipo de **señales eléctricas** producidas en las regiones cubiertas de mielina y que son muy diferentes de los potenciales de acción → los **potenciales locales**: estas señales no se regeneran, cada una de ellas se circunscribe al lugar en el que se origina → a un determinado segmento mielinizado (de ahí su nombre).

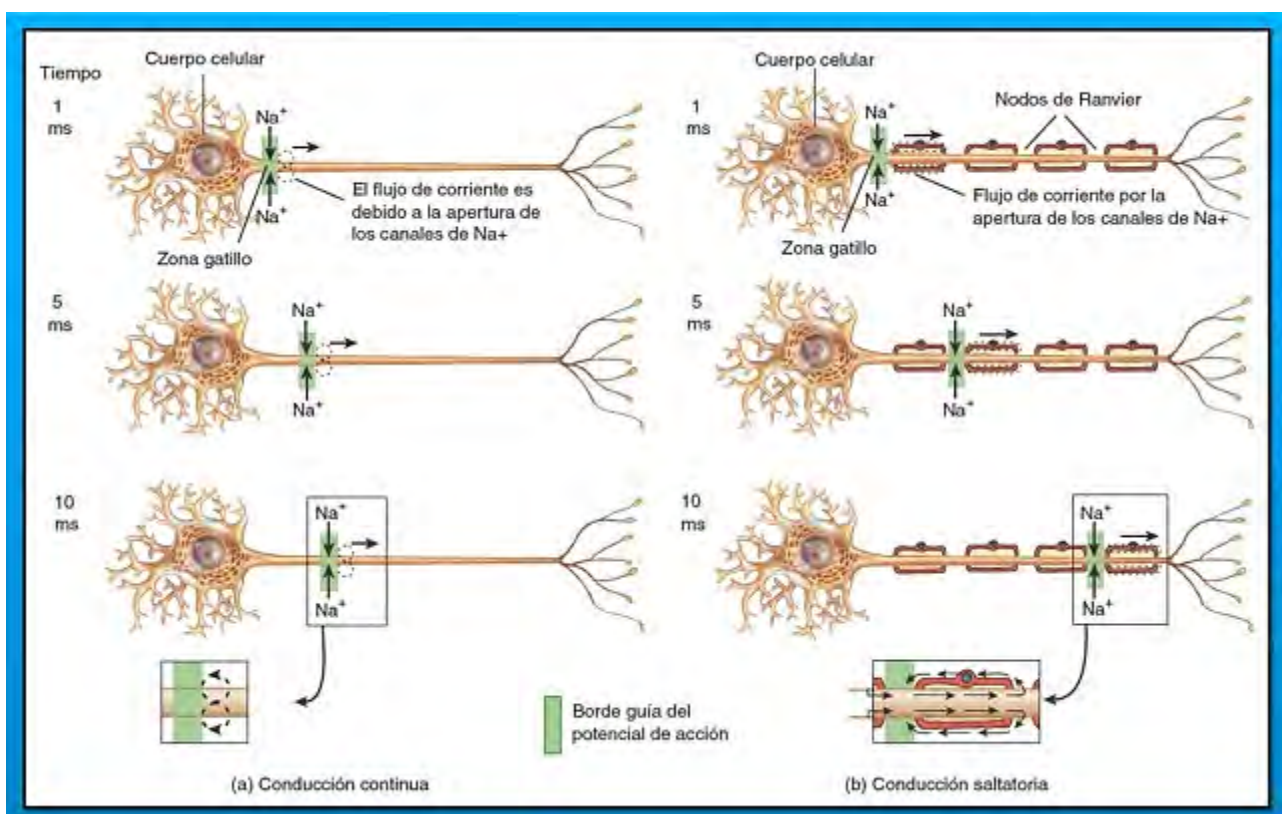
POTENCIALES LOCALES:

- ✓ La magnitud de la despolarización que se produce en el segmento mielinizado disminuye con la distancia, puesto que este tipo de señales eléctricas no se regeneran, sino que cada una de ellas se circunscribe al lugar en el que se origina.

- ✓ Los **potenciales locales** se propagan o conducen de **forma pasiva**, según las propiedades del cable del axón: longitud, diámetro, resistencia, etc..
- ✓ Aunque disminuyen con la distancia, la despolarización que llega al siguiente nódulo de Ranvier es suficiente para que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación y pueda disparar el potencial de acción.
- ✓ Parte de los iones **Na⁺** que entran durante este nuevo potencial de acción **fluirá de forma pasiva** por el interior del axón originando un potencial local en el siguiente segmento mielinizado, que disparará un nuevo potencial de acción en el siguiente nódulo y, así, sucesivamente hasta alcanzar el botón terminal.
- ✓ Es de gran importancia la adecuada separación entre nódulos y que ésta se mantenga de **forma homogénea** a lo largo del axón. Si las separaciones fueran muy grandes o no existieran los nódulos, los potenciales locales irían disminuyendo hasta desaparecer, y el potencial de acción no podría ser disparado.

Ventajas de la conducción saltatoria (con mielina vs. sin mielina):

1. La **velocidad** de conducción del potencial de acción **aumenta**, ya que éste sólo se regenera en los nódulos de Ranvier y no a lo largo de toda la membrana axonal, como ocurre en los axones amielínicos. Esta mayor velocidad de conducción implica una mayor rapidez de respuesta.
2. La **mielinización** de los axones es la estrategia más eficaz adoptada en la evolución del SN para **aumentar la velocidad de conducción** (la mejora).
3. Implica **ahorro de energía**:
 - el potencial de acción sólo se regenera en los nódulos, solamente en esa zona activa de la membrana hay canales iónicos de **Na⁺** y **K⁺** dependientes de voltaje. Esto supone un **ahorro importante** para la neurona, porque **sintetiza menos proteínas**, mantiene en funcionamiento menos canales, y las **bombas** de sodio-potasio transportan menos iones contra su gradiente de concentración entre ambos lados.
 - Los sistemas nerviosos pueden **organizarse estructuralmente ocupando menos espacio**, ya que los axones pueden ser más finos. Se estima que gracias a la mielinización, el **cerebro humano es diez veces más pequeño** y que el **gasto metabólico** que implica su funcionamiento es **diez veces menor**.
 - **Reducción diámetro del axón.**



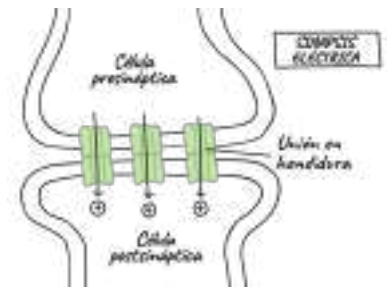
COMUNICACIÓN ENTRE NEURONAS: LAS SINAPSIS

Hemos visto que las **neuronas** utilizan diferentes tipos de **señales para comunicarse** entre sí y con otras células. Esta transmisión de información tiene lugar cuando el potencial de acción (una de esas señales) es conducida a lo largo del axón hasta llegar a los botones terminales, lugar donde libera sustancias químicas, las cuales actúan como mediadoras en la transmisión a otras neuronas. **La rapidez con la que lo hacen las diferencia de otras células.**

La **transmisión** de información se produce **a través de contactos funcionales** entre células nerviosas o entre neuronas y células efectoras a los que se denomina **sinapsis** → gracias a ella, las neuronas se activan, se inhiben o experimentan modulaciones en su actividad. La mayoría de los contactos sinápticos en el SN de los mamíferos son de naturaleza química y, en menor medida, de naturaleza eléctrica.

En las **sinapsis eléctricas**:

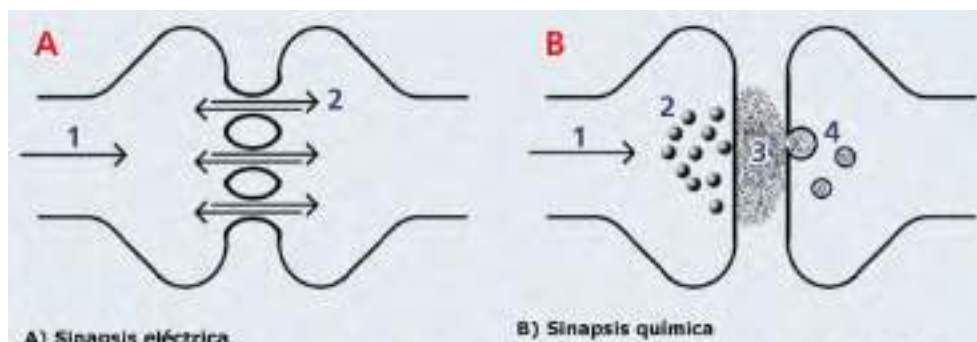
- ✓ Las dos células entran en contacto en zonas denominadas **uniones hendidas**, de forma que los **canales iónicos** de sus membranas presináptica y postsináptica **se juntan** y permiten el paso de iones y otras moléculas pequeñas de una célula a otra.
- ✓ Los **cambios eléctricos** que se producen en una célula originan cambios en la otra **de forma instantánea**, por lo que no hay retraso en la transmisión de información. Esto permite la **sincronización de la actividad de varias neuronas** → se encuentran activas al mismo tiempo.
- ✓ La **información** puede pasar de una neurona a otra mediante un flujo **bidireccional**, de forma que los cambios eléctricos que se producen en cualquiera de ellas afecta a la otra. **En otros casos**, la información es transmitida únicamente en una sola dirección: **unidireccional**.
- ✓ Si se observa con **microscopio** en punto de contacto, se ve que existe una **hendidura sináptica**. Sin embargo, este espacio **no supone una verdadera separación entre ellas**, ya que permanecen **unidas por las proteínas** que constituyen los canales iónicos.



En las **sinapsis químicas** (en las que nos vamos a centrar, son las más habituales):

Hasta la primera mitad del S.XX la idea que prevalecía era que la comunicación entre células nerviosas estaba basada únicamente en señales eléctricas.... Hasta que se descubrieron las químicas.

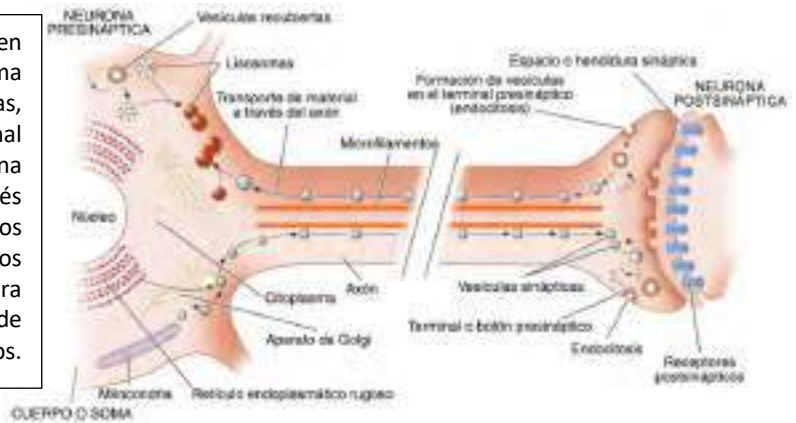
- ✓ La **comunicación** entre células se lleva a cabo mediante la liberación de un neurotransmisor (Nt) **desde los terminales o botones presinápticos**.
- ✓ La membrana celular de estos botones terminales es la **membrana presináptica**.
- ✓ Las **neuronas que liberan** estas sustancias se denominan **neuronas presinápticas** → son las que, en un determinado momento, transmiten la información a otras neuronas.
- ✓ Las **neuronas que reciben la información** se denominan **neuronas postsinápticas** y, sus membranas: **membranas postsinápticas**. Evidentemente, **las neuronas postsinápticas pueden convertirse en presinápticas** si, a su vez, transmiten información a otras.
- ✓ El **espacio extracelular** que separa físicamente a las dos neuronas, se denomina **espacio o hendidura sináptica**.



LAS SINAPSIS QUÍMICAS

Los neurotransmisores que se liberan durante la transmisión de información por medio de sinapsis químicas se encuentran almacenados en los botones terminales presinápticos en unos pequeños sacos de membrana que reciben el nombre de **vesículas sinápticas**, las cuales, en el sitio donde se produce la liberación, están muy agrupadas cerca de la membrana presináptica constituyendo **zonas activas** que al microscopio electrónico se ven como estructuras densamente marcadas. Cuando los neurotransmisores son liberados, se difunden a través de la hendidura sináptica e interaccionan con proteínas específicas situadas en la membrana postsináptica → los

La **sinapsis química** → los neurotransmisores pueden ser sintetizados en el terminal presináptico o en el soma neuronal, siendo almacenados en vesículas sinápticas, que se forman en el aparato de Golgi y en el terminal nervioso a partir de invaginaciones de la membrana celular. Ambos tipos de vesículas pueden viajar a través del axón ayudadas por una serie de microfilamentos hasta alcanzar los botones terminales. Una vez allí, los neurotransmisores son liberados al espacio o hendidura sináptica, alcanzando la membrana postsináptica donde interaccionan con receptores postsinápticos específicos.



receptores postsinápticos.

MECANISMOS DE LAS SINAPSIS QUÍMICAS

1) SÍNTESIS Y ALMACENAMIENTO:

Síntesis → en soma y/o en botones terminales (1-figura).

Almacenamiento → en vesículas (7). Todo se aprovecha (como veremos más adelante).

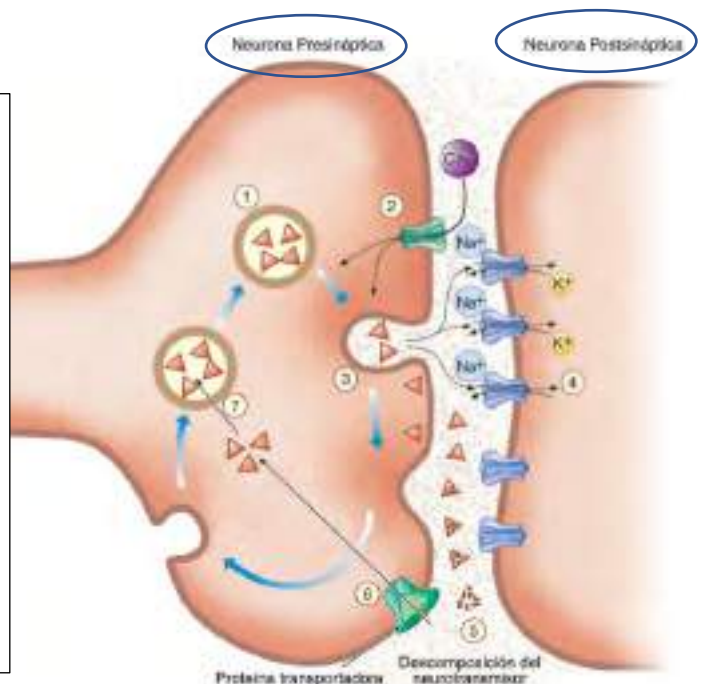
2) LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISORES:

1. Llega el **potencial de acción** a botones terminales: se produce la despolarización de la membrana del terminal.
2. Abre los **canales** dependientes de voltaje de Ca^{2+} (2). **Tres tipos de canales iónicos dependientes de voltaje:**

- **Tipo L** → inactivación baja: abierto durante toda la despolarización (largo tiempo).
- **Tipo N o P** → una vez que se abren, se inactivan más rápido (más importantes en la liberación).

Mecanismos principales que intervienen en la comunicación sináptica química

→ los neurotransmisores son sintetizados en los botones terminales y en el soma neuronal, siendo almacenados en las vesículas sinápticas (1). Cuando el **potencial de acción alcanza el botón terminal** se produce la apertura de canales de Ca^{2+} **dependientes de voltaje** (2). La entrada de Ca^{2+} al terminal moviliza las vesículas sinápticas hacia la membrana presináptica, con la que se fusionan vertiendo su contenido a la hendidura sináptica (3). Los neurotransmisores alcanzan la membrana postsináptica donde se unen a los receptores postsinápticos, cuya activación desencadena la apertura de canales iónicos y el movimiento de iones a través de ella (4). La transmisión sináptica finaliza cuando enzimas especializadas degradan al neurotransmisor (5) o ésta es recaptada por el botón terminal que la ha liberado (6), donde se incorpora de nuevo a vesículas sinápticas quedando dispuestas para una posterior liberación (7).



3. **Vesículas** se funden con la membrana (3-figura anterior): una vez dentro de la neurona, el Ca^{2+} , directamente, o a través de intermediarios activados por él, facilita la unión de las vesículas sinápticas a las zonas densas de la membrana presináptica para liberar su contenido a la hendidura sináptica.
4. **Expulsión** de Neurotransmisores.

3) INTERACCIÓN DE NEUROTRANSMISORES CON RECEPTORES (4-figura anterior):

Una vez que ha sido **liberado**, el neurotransmisor (Nt) **se difunde** rápidamente a través de la hendidura sináptica, uniéndose a unas **proteínas** de la membrana postsináptica → los **receptores postsinápticos**:

- Son **exclusivos para cada Neurotransmisor**: cada molécula de neurotransmisor encaja perfectamente con su receptor, existiendo receptores diferentes para cada uno.
- **Ocasiona diferentes efectos** en la neurona postsináptica, como producir un cambio en la permeabilidad de la membrana postsináptica, como consecuencia de la apertura de canales iónicos.
- Se abren modo **“todo o nada”**.

4) INACTIVACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR:

El **objetivo** de la inactivación el neurotransmisor es hacer que la transmisión sináptica finalice. Hay **dos mecanismos** mediante los cuales los **Nts son inactivados**:

1. **Inactivación enzimática** → llevada a cabo por enzimas específicas que degradan o metabolizan cada neurotransmisor, descomponiéndolo en sus elementos básicos que no son capaces por sí mismos de activar al receptor (5-figura anterior).
2. **Recaptación por proteínas recaptadoras** (transportadoras) → insertadas en la membrana del propio botón terminal que libera el neurotransmisor. Mediante este mecanismo, parte del neurotransmisor liberado a la hendidura sináptica es transportado al interior del botón terminal para ser reutilizado. Existen proteínas transportadoras específicas para cada neurotransmisor. Para un adecuado funcionamiento se necesita la presencia de iones Na^+ , dado que los neurotransmisores son transportados al interior del botón terminal junto con los iones Na^+ gracias al gradiente de concentración (6-figura anterior).

POTENCIALES POSTSINÁPTICOS EXCITADORES E INHIBIDORES. LA INTEGRACIÓN NEURAL

Potenciales postsinápticos → son los cambios en el potencial de la membrana postsináptica producidos por la apertura de estos canales iónicos, lo cual permite el paso de corrientes iónicas a través de la membrana. Estos potenciales postsinápticos pueden ser de diferente **naturaleza**:

POTENCIALES EXCITADORES POSTSINÁPTICOS (PEPS)	POTENCIALES INHIBIDORES POSTSINÁPTICOS (PIPS)
Despolarizan → si el potencial de la membrana se vuelve menos negativo se produce una despolarización. Neurotransmisores excitadores Sinapsis excitatoria Neurona excitatoria La unión del neurotransmisor/receptor desencadena la apertura de canales para iones Na^+ o Ca^{2+} No garantizan el disparo de un potencial de acción, pero aumentan las probabilidades de que se produzca (<i>facilitan el potencial de acción</i>).	Hiperpolarizan → si el potencial de la membrana se vuelve más negativo se produce una hiperpolarización. Neurotransmisores inhibidores Sinapsis inhibitoria Neurona inhibitoria La unión del neurotransmisor/receptor desencadena la apertura de canales para iones K^+ o Cl^- No evitan la producción de un potencial de acción, pero disminuyen la probabilidad de que se produzca (<i>dificultan el potencial de acción</i>).

Los **POTENCIALES POSTSINÁPTICOS**:

- ✓ Cambian la **permeabilidad** de la membrana (abren canales).
- ✓ Un mismo Nt puede producir PEPs y PIPs en la membrana postsináptica, **depende de los receptores** a los que se una y de los **canales que abra**. Ejemplo: **ACh** → **excitación** neuromuscular (**Na⁺**)
→ **Inhibición** músculo cardíaco (**K⁺**)
- ✓ **Potenciales locales, graduados y decrecientes**:
 - Disminuye su magnitud gradualmente (similar al axón milinizado; lo que lo diferencia del potencial de acción y el “todo o nada”)
 - Forma pasiva: no se van regenerando punto por punto
- ✓ Similitud con el potencial de acción: en ambos puede estar implicada la apertura de canales de **K⁺** o **Na⁺** (además de los de **Cl⁻**).

Integración neural → en el cono axónico se integran todas las señales, tanto excitadoras, como inhibitoras. Consiste en un **proceso de sumación** de todos los potenciales locales que alcanzan el cono axónico, es decir, tanto de potenciales excitadores como inhibitoras → espacial y temporal, aumenta la magnitud.

- Los **PEPs** **despolarizan** la membrana: llevan al potencial de membrana por encima del potencial de reposo.
- Los **PIPs** **hiperpolarizan** la membrana: sitúan el potencial de membrana por debajo del potencial de reposo.

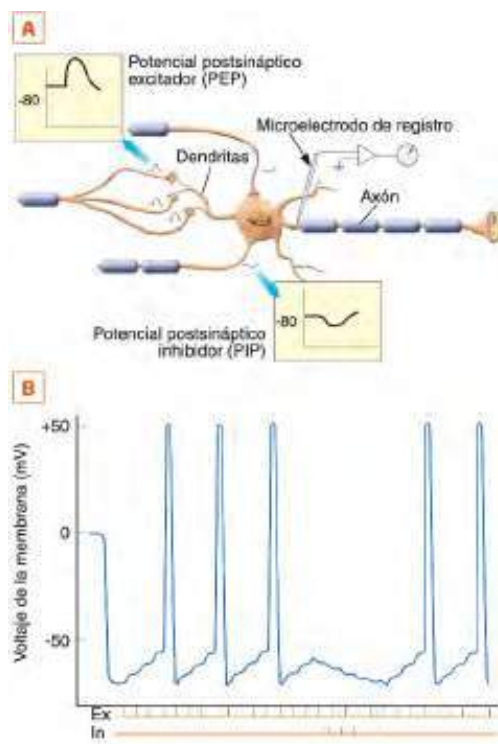


Figura 7.12

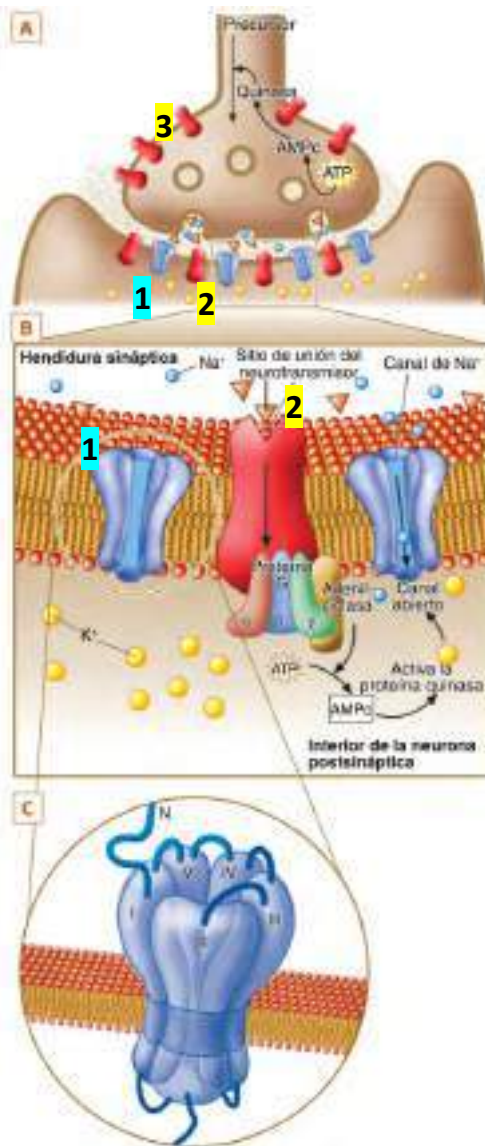
Integración neural. En la figura A se representa una neurona con la que establecen contactos sinápticos tres terminales nerviosas excitadoras y dos terminales inhibitoras. Las sinapsis excitadoras se establecen con las dendritas, mientras que las inhibitoras lo hacen sobre el soma neuronal. En cada una de estas sinapsis se libera un neurotransmisor que produce pequeños potenciales postsinápticos excitadores o inhibitoras. En el cono axónico se encuentra situado un microelectrodo para registrar los cambios que experimenta el potencial de membrana, como resultado del proceso de sumación de todos los potenciales locales que llegan hasta el cono axónico. En la figura B se muestra el registro obtenido, en el que puede comprobarse que la activación de las sinapsis excitadoras (marcada en el eje de abscisas con «Ex») produce la sumación de los PEPs y desencadenan un potencial de acción. Sin embargo, en la parte central del registro, la activación de las sinapsis inhibitoras (marcadas con «In»), produce PIPs que contrarrestan los PEPs, por lo que el potencial de membrana vuelve al valor de reposo y no se desencadena un potencial de acción.

TIPOS DE RECEPTORES

A) **POSTSINÁPTICOS** → **receptores que abren canales**:

- **Receptores ionotrópicos** → son los canales iónicos: **apertura directa** del canal (1-figura pág.138).
- **Receptores metabotrópicos** → la activación del receptor pone en marcha una serie de mecanismos que pueden **abrir** canales iónicos **de forma indirecta** mediante cambios bioquímicos en el **metabolismo intracelular** de la neurona postsináptica (2). Sus efectos están mediados por la **Proteínas G**, estas proteínas activan el **metabolismo celular** para producir **moléculas mediadoras** (**ATP** adenosín trifosfato- energía: que pasa a ser **AMPc** adenosín monofosfato cíclico) que se denominan **segundos mensajeros** (el primer mensajero es el neurotransmisor).

B) PRESINÁPTICOS → Autorreceptores:



Autorreceptores (3) → están asociados a **proteínas G** y se encuentran en el terminal presináptico. **Autorregulación.**

La unión de los neurotransmisores a estos receptores se realiza después de que los neurotransmisores hayan actuado sobre la neurona postsináptica.

Es un **mecanismo de control** de la síntesis del neurotransmisor liberado: la unión del neurotransmisor a sus receptores presinápticos activa, a través de proteínas G y el sistema de segundos mensajeros (como el **AMPc**), una serie de cambios bioquímicos en la neurona presináptica, que interrumpe o **inhibe la síntesis del Nt** → es una forma de **autorregular**, por ejemplo, una excesiva excitación o una excesiva inhibición producida por un neurotransmisor.

Receptores presinápticos y postsinápticos → **parte A:** se representan diversos componentes de la sinapsis entre dos neuronas. Los receptores presinápticos (o autorreceptores) están representados en rojo en el botón terminal presináptico; en la membrana postsináptica, los receptores ionotrópicos en azul y los metabotrópicos en rojo. Los neurotransmisores liberados desde el botón terminal se dibujan con distintos colores y formas dependiendo de su mecanismo de acción: en forma de círculo azul, si se unen a receptores asociados a canales iónicos y en forma de triángulo rojo si se unen a receptores metabotrópicos. En el terminal presináptico, los neurotransmisores se unen a los autorreceptores, que están asociados a proteínas G. Como consecuencia de esta unión, se activa la **enzima adenilato ciclasa** y la **producción de AMPc** a partir de **ATP**. Esta reacción fosforila a **proteínas quinasas** que, a su vez, **inhiben la síntesis del neurotransmisor**. **Parte B:** ampliación de una zona de la membrana postsináptica. Si el neurotransmisor se une a un receptor ionotrópico abre directamente el canal iónico y los iones **Na⁺** (en azul) ionotrópico y **K⁺** (en amarillo) pueden pasar a través del canal. Si el neurotransmisor se une a un receptor metabotrópico, la subunidad alfa de la proteína G se separa y se une al nucleótido GTP. El complejo alfa-GTP activa a la enzima adenilato ciclasa la cual, a través de proteínas quinasas, abre indirectamente los canales iónicos. **Parte C:** se representa cómo está organizado e insertado en la membrana postsináptica un receptor asociado a canales iónicos. Estos receptores tienen cinco subunidades proteicas.

SEGUNDOS MENSAJEROS

El **Nt** se conecta con los **receptores metabotrópicos**, éstos tienen una **Proteína G** que se va a activar junto con otras **enzimas** (la proteína G activa diferentes 2º mensajeros):

➤ **Proteína G + Adenilato Ciclasa** → coge el **ATP** y lo transforma en **AMPc** (adenosín-monofosfato cíclico) → **segundo mensajero**: activan **quinasas** (fosforilan). Actúan a varios niveles celulares:

- En el **Núcleo**: puede alterar la transcripción génica.
- En el **Citoplasma**: puede afectar a la síntesis de proteínas o a la actividad de las enzimas.
- en la **Membrana**: puede modificar el flujo de los iones.

➤ **Proteína G + Fosfolipasa C** → actúa sobre el **Fosfatil Inositol** y lo separa en:

(El litio administrado para el trastorno bipolar, lo activa)

- **Diacylglicerol**: 2º mensajero que activa directamente la proteína quinasa C.
- **Inositol Trifosfato (IP₃)** → 2º mensajero que libera **Ca²⁺** (desde acúmulos intracelulares) el cual, en este caso, también es un 2º mensajero que activa la **Calmodulina**: interatúa con quinasas específicas → fosforilan a otros constituyentes celulares.

*La **fosforilación** es un mecanismo celular bastante común para activar e inactivar reacciones bioquímicas o para modificar la actividad de las proteínas (**fosforilar**: introducir un grupo fosfato).

- **Proteína G + Fosfolipasa A₂** → se libera de la membrana celular **Ácido araquidónico**, el cual se transforma en eicosanoides, gracias a las enzimas (estas **enzimas** modulan la transmisión sináptica):
- *Ciclooxigenasas.*
 - *Citocromo P45.*
 - *Lipooxigenasas* (ejemplo: **12-lipooxigenasa** → **mensajeros transcelulares retrógados** (desde dendrita hacia otras dendritas, y hacia el terminal axónico). El descubrimiento de este tipo de **mensajeros transcelulares retrógados**, tiene su importancia porque, igual que ocurre en las sinapsis eléctricas, en algunas **sinapsis químicas** tampoco la transmisión del mensaje nervioso se hace siempre de una manera unidireccional (del axón a la dendrita o al soma neuronal) ni se precisa la existencia de receptores postsinápticos claramente identificables.

CLASES DE NEUROTRANSMISORES

Existen **cuatro grandes clases de neurotransmisores** que difieren entre sí por sus propiedades químicas y sus efectos: *Acetilcolina, Aminas Biógenas, Aa Transmisores, y Neuropeptidos* (una misma neurona puede liberar varios Nt):

ACETILCOLINA (ACh)

Fue el **primer neurotransmisor identificado** y caracterizado. Por eso es el más conocido.

Suele ser **excitador** (aunque dependerá de las proteínas con las que se una, por ejemplo cuando se pone en contacto con el músculo cardíaco, en ese caso es **inhibidor**) → al ser **excitador**, facilita la despolarización (+).

Síntesis → Núcleos del **encéfalo anterior**; Núcleos **septales**; Núcleos basales de **Meynert**.

Proyecta **hacia** todo el **encéfalo**.

Localización, tanto en SNC como en SNP:

- **SNC** → encéfalo, médula espinal.
- **SNP** → la ACh se encuentra tanto en el SN somático como en el SN Autónomo, siendo la responsable de situaciones como las de que se den contracciones musculares. Es el neurotransmisor de la unión neuromuscular (sinapsis entre neuronas y fibras musculares), de las sinapsis de los ganglios del SN autónomo, tanto del SN simpático como del parasimpático, así como de las sinapsis del SN parasimpático con sus células diana: en el parasimpático, todas las neuronas liberan ACh (preganglionares y postganglionares); en el simpático, sólo las preganglionares.

Los **RECEPTORES** a los que se une la **ACh** son IONOTRÓPICOS, se llaman **receptores colinérgicos** → dos **subtipos**:

- **Muscarínicos**: de la seta amanita muscaria.
- **Nicotínicos**: de la planta del tabaco.



Estas sustancias han sido muy útiles para diferenciar esos receptores entre sí.

La estructura molecular de los receptores colinérgicos (ACh) se conoce gracias al aislamiento, identificación y caracterización de los receptores colinérgicos en la raya marina *Torpedo marmarota* y el pez torpeda, con los cuales se ha experimentado:

La caracterización bioquímica de los receptores colinérgicos ha permitido averiguar que estos receptores, al igual que otros receptores para neurotransmisores, están constituidos por cinco subunidades (alfa, beta, gamma y delta) que, dispuestas convenientemente, forman el canal iónico que permite el paso de iones a través de la membrana.

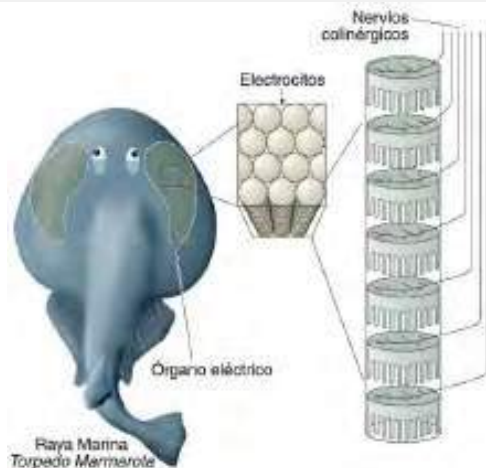


Figura 7.13

El órgano eléctrico de la raya marina *Torpedo Marmorata* contiene numerosas células (electocitos) dispuestas en columnas que están inervadas por nervios colinérgicos en una de sus superficies de membrana. La estimulación del nervio causa la despolarización de la parte del electrolito inervada por ese nervio, produciendo una diferencia de potencial entre ambos lados de la célula. Los potenciales de acción así generados se suman a lo largo de toda la columna, dando como resultado una gran descarga eléctrica. Por la muy apreciable cantidad de acetilcolina que contiene su órgano eléctrico, esta raya marina ha sido de gran importancia para la investigación de la comunicación química entre células nerviosas. Este dibujo es una pequeña muestra de agradecimiento.

AMINAS BIÓGENAS

Pueden distinguirse dos subclases:

➤ Catecolaminas:

- **Dopamina (DA)**: se sintetiza en los cuerpos neuronales del **área tegmental ventral** y de la **sustancia negra**, ambas situadas en el **mesencéfalo**. Envían **proyecciones dopaminérgicas** hacia diferentes partes del SN, principalmente **hacia el encéfalo anterior** (área prefrontal). Si hay **mucha dopamina** → correlaciona con la **esquizofrenia**, los fármacos, en este caso, actúan reduciéndola (**antipsicóticos**). Si hay **deficiencia de producción de dopamina en la sustancia negra** → correlaciona con el **Parkinson**, en este caso, los fármacos deben aumentar sus niveles. **Las drogas de abuso también liberan dopamina.**
- **Noradrenalina (NA- o norepinefrina)**: se sintetiza en el **locus coeruleus**, situado en el tronco del **encéfalo**. Envía **proyecciones noradrenérgicas** que se distribuyen ampliamente por todo el encéfalo. **Se transforma** después en Adrenalina.
 - **Adrenalina (o epinefrina)**: se sintetiza partir de la noradrenalina en los **botones terminales** de las neuronas del SNC y también en la **médula adrenal**. Tiene mucho que ver con los antidepresivos.

Dopamina (DA)
Niveles altos → *esquizofrenia*
Niveles bajos → *Parkinson*

- **Serotonina (5-HT)**: se sintetiza fundamentalmente en los **núcleos del Rafe** del tronco del **encéfalo**, desde donde envía **proyecciones serotoninérgicas** a diversas **regiones del SNC** y de la **médula espinal**.

Serotonina 5-HT
Alelo S → SS + infancia traumática = depresión severa; SL = depresión menor; LL = no depresión

Se conocen diferentes **subtipos** diferentes de **receptores** de cada una de las **aminas biógenas** → la mayoría de estos **receptores** son **metabotrópicos**:

- **5 receptores dopaminérgicos**: D1, D2, D3, D4 y D5.
- **5 receptores noradrenérgicos**: α (1, 2) y β (1, 2, 3)
- **7 receptores serotoninérgicos**: del 5HT1 al 5HT7.

Se piensa que las aminas biogénicas desempeñan una importante **función** en la regulación de los estados afectivos y de la función cerebral. Los núcleos de rafe y el locus coeruleus forman parte del **sistema activador ascendente**, el cual participa en la regulación de la excitabilidad de la corteza cerebral y del encéfalo en general → la NA y la 5HT son muy importantes para **mantener la vigilia** (actividad), activando la corteza cerebral.

AMINOÁCIDOS TRANSMISORES

Son los principales neurotransmisores excitadores e inhibidores del SN. Participan en la mayoría de las sinapsis.

EXCITADORES:

- **Glutamato:** la mayor parte de nuestros Nt son Glutamato (>50%).
- **Aspartato.**

INHIBIDORES:

- **Ácido gamma-aminobutírico (GABA):** es el único que funciona sólo como Nt, comunicando neuronas (>25%).
- **Glicina.**

Desde un punto de vista químico, estos cuatro aminoácidos son muy parecidos y se sintetizan mediante diferentes reacciones químicas a partir del glutamato. El glutamato y la glicina son aminoácidos que se obtienen a partir de la glucosa y otros precursores. En este caso, los receptores son IONOTRÓPICOS (más rápidos):

Subtipos de receptores ionotrópicos (abren directamente canales) para los **aminoácidos transmisores**:

- Los receptores del **glutamato** son **NMDA** y **AMPA** → desempeñan una importante función en la mediación de procesos relacionados con el aprendizaje, la memoria y la muerte neuronal (ejemplo: Alzheimer).
- Los receptores del **GABA** son los receptores **GABA-A** y **GABA-B**.

** El glutamato, el aspartato y la glicina participan en numerosas funciones celulares, además de ser Nts. Solamente el aminoácido **GABA es exclusivamente neurotransmisor**.*

** El número de conexiones sinápticas en las que participan los aminoácidos transmisores sobrepasa con mucho a las de otros neurotransmisores. Así, en más del 50% de los contactos sinápticos del encéfalo se libera glutamato y, en más de un 25%, GABA.*

NEUROPEPTIDOS

Los neuropeptidos son neurotransmisores **muy numerosos** en el SN y se localizan en todos los circuitos nerviosos, en mayor o menor grado. Su tamaño molecular es variable. **Muchos de ellos son hormonas**.

Composición → están constituidos por cadenas de aminoácidos, cuya composición oscila entre 3 y 40 Aa.

Funciones → participan en el **control del dolor**, la regulación de la **temperatura**, del **sueño**, la actividad del **sistema inmune**, la regulación del **ingesta de comida y bebida**, de la **conducta sexual**, así como en procesos complejos como **aprendizaje** o la **memoria**, en las respuestas del organismo a situaciones estresantes y en el **control del dolor**, como es el caso de los péptidos opioides y la **Sustancia P**. Muchos de ellos están constituidos por **hormonas** del sistema **neuroendocrino** que, además de desempeñar diferentes funciones en el organismo, actúan como **neurotransmisores** en el SN.

Los neuropeptidos se almacenan en vesículas y se unen a receptores METABOTRÓPICOS específicos en las células diana que, por lo general, están acoplados a proteínas G. Muchos coexisten en la misma neurona con otros Neurotransmisores y otros Neuropeptidos.

El siglo pasado se descubrió la existencia de los **péptidos opioides endógenos** → implicados en la regulación de una gran diversidad de conductas y funciones fisiológicas, lo que ha permitido entender los efectos producidos por los compuestos obtenidos del opio, como la *morfina* o como la *heroína*: **sustancias opiáceas exógenas** capaces de producir → depresión respiratoria, sedación, euforia, analgesia, hipotensión y trastornos gastrointestinales, al unirse a los receptores opioides. Existen diversos **tipos** de estos **receptores opioides**:

- Acoplados a proteínas G: son los denominados receptores mu (μ), delta (δ) y kappa (κ);
- **Péptidos opioides endógenos** que se unen a los **receptores mu (μ)**: Enkefalinas, β -endorfinas, Dinorfinas y Endomorfina, provocando un efecto reforzante, mediado por el circuito de recompensa.

GASES SOLUBLES

Otro grupo de compuestos utilizados (**Nts**) por las neuronas para comunicarse entre sí está constituido por algunos gases solubles como el **óxido nítrico (NO)** y el **monóxido de carbono (CO)**, los cuales se producen en las neuronas, pero no son exclusivos de ellas y, en su presencia, se estimula la síntesis del segundo mensajero **GMPc** (guanosín monofosfato cíclico), análogo al **AMPc**.

El **NO** y el **CO** se liberan porque atraviesan las membranas neuronales difundiéndose por el espacio extracelular, pudiendo alcanzar a grupos de neuronas vecinas y actuar sobre ellas **sin necesidad de receptores** definidos en sus membranas, por lo que se les considera **mensajeros transcelulares** → NO NECESITAN RECEPTORES.

Se ha comprobado que el **NO** participa en gran diversidad de **funciones en el organismo**, como la dilatación de los vasos sanguíneos cerebrales y el control de los músculos de la pared intestinal o la erección del pene. También participa en los cambios neuroplásticos que subyacen a los procesos del aprendizaje y ha sido relacionado con algunas enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Dado que todas las funciones conocidas del **NO** se llevan a cabo a nivel intracelular, es considerado también un **segundo mensajero**.

SISTEMA CANNABINOIDE ENDÓGENO

Estudios sobre la marihuana y el hachís, realizados en los 90, demostraron la existencia de este sistema.

Se han descrito dos tipos de **receptores** para cannabinoides → **CB1** y **CB2**: median los efectos producidos por los compuestos cannabinoides extraídos de la planta de la marihuana como el **Delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC)**, que se encuentra en distintos preparados de la planta y cuyo consumo como droga de abuso ha aumentado mucho.

El **CB1** es el receptor más numeroso. Se localiza en el SNC, el SNP, y en órganos internos: como el corazón y los testículos → lugares donde se enganchan los **ligandos endógenos** (endocannabinoides) como la *anandamina*, que son capaces de unirse a estos receptores y desencadenar respuestas fisiológicas → las investigaciones han revelado el importante papel en la **regulación de la función endocrina**, la **ingesta de comida** y del **balance energético corporal**, en la **modulación de la nocicepción**, las **conductas reproductoras**, el **estado emocional** y, en **procesos cognitivos**: como el *aprendizaje* y la *memoria*.

- El **CB2** se localiza en el SNC (escasos), y en órganos del sistema inmune.

FARMACOLOGÍA DE LA SINAPSIS QUÍMICA



La mayoría de las sustancias psicoactivas, (las drogas de abuso y fármacos como los antidepresivos, los ansiolíticos y los antipsicóticos) ejercen sus efectos sobre el SN al afectar alguno de los mecanismos de la transmisión sináptica química que tiene lugar entre las neuronas.

1) SÍNTESIS Y ALMACENAMIENTO DEL NEUROTRANSMISOR:

La síntesis de los neurotransmisores se produce a través de sucesivas reacciones químicas, gracias a la acción de determinadas enzimas presentes en el interior de la neurona que actúa sobre una distancia precursora. Formas:

- **Facilitar precursor** → es posible afectar el proceso de síntesis proporcionando a la neurona una mayor cantidad de sustancia precursora: en el caso del Parkinson y la dopamina, el ingrediente es la **L-DOPA**, que de manera natural en nuestras neuronas se transforma en Dopamina. La administración de este fármaco hace que la neurona sintetice mayores cantidades de dopamina en presencia de ciertas enzimas, lo que puede ayudar a controlar los síntomas de la enfermedad.

- Inactivación de enzimas: el **AMPT** (α -metil-*p*-tirosina) al unirse a la enzima **tirosina-hidroxilasa** interfiere en la síntesis de catecolaminas, que convierte la sustancia precursora de tirosina en L-DOPA, que es a su vez un paso intermedio en la producción de DA y NA.
- Impedir el almacenamiento de aminas en las vesículas del Nt recaptado del sinapsis → sustancias como la Reserpina impiden el almacenamiento en vesículas, quedando estos neurotransmisores desprotegidos dentro de los terminales nerviosos y expuestos a la degradación por parte de las enzimas como las monoaminooxidasas: **MAO**. De esta forma, los neurotransmisores son destruidos y no pueden ser liberados.

2) LIBERACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR:

- Afectar al flujo de Ca^{2+} → este proceso de la transmisión sináptica depende de la apertura de canales de Ca^{2+} . Todo aquello que interfiera en el proceso afectará a la comunicación nerviosa, ya sea por una reducción de la presencia de iones Ca^{2+} en el espacio extracelular, o si se impide que estos iones accedan al interior celular en una concentración adecuada. Una **forma de disminuir la efectividad del calcio** es elevar las concentraciones extracelulares de **magnesio** (Mg) o de **cobalto** (Co), que son iones que pueden **competir** con el **calcio** para entrar en la célula.
- Estimulación → **ejemplo**: el veneno de la araña viuda negra estimula la **liberación continua de acetilcolina hasta agotar los depósitos** de este neurotransmisor → la **acetilcolina** es el neurotransmisor de la unión neuromuscular, por él la picadura de esta araña produce convulsiones y, una vez consumido el depósito, parálisis muscular completa.



3) Sustancias psicoactivas que actúan en los RECEPTORES POSTSINÁPTICOS:

1. **Antagonistas** → al unirse a receptores específicos **impiden la unión** del neurotransmisor y, por tanto, el efecto que éste produce (efecto **inhibidor**). Existen **dos tipos de unión**:
 - **Irreversible**: la sustancia se une tan fuertemente al receptor que prácticamente llega a destruirlo.
 - **Reversible**: la sustancia bloqueante se va separando del receptor según transcurre el tiempo. **Ejemplo sustancias antagonistas**: la **Atropina** de los receptores muscarínicos de la acetilcolina; o el **Haloperidol**, un fármaco antipsicótico cuya propiedad principal es el antagonismo de los receptores de dopamina.
2. **Agonistas** → sustancias que se unen a los receptores **imitando la acción** del neurotransmisor (efecto **facilitador**). La **Muscarina** y la **Nicotina** son **sustancias agonistas** de los receptores muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina, respectivamente.

4) INACTIVACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR:

a. Sustancias que afectan a las enzimas que participan en la degradación del neurotransmisor:

Ejemplo: ACh → inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa, implicada en la degradación del neurotransmisor acetilcolina:

- **Inhibidores irreversibles**: **fosfatos orgánicos**, constituyentes de numerosos insecticidas; y **gases nerviosos** con efectos mortales.
- **Inhibidores reversibles**: **Eserina**, utilizado en investigación para el Alzheimer y estudios de los mecanismos por los que se rige la transmisión sináptica en la unión neuromuscular.

b. Recaptación del neurotransmisor:

- sustancias como la **cocaína** **inhiben la recaptación** de DA, NA y 5-HT.
- **Anfetaminas** → **bloquean** DA y la **expulsan** desde las vesículas al espacio sináptico: doble potenciación de la célula postsináptica.

Los datos actuales indican que, cuando hay un consumo crónico, se produce una disminución progresiva de la liberación de dopamina, y ello se traduce igualmente en malestar y otros síntomas relacionados con la abstinencia. La **inhibición de la recaptación** se hace mediante la **unión de los psicoestimulantes a las proteínas transportadoras**. Al unirse esas drogas de abuso, la eficiencia de esas proteínas disminuye, con lo que la duración de la presencia del neurotransmisor en el espacio sináptico es mayor. Esto **posibilita que los receptores postsinápticos se activen**, más tiempo, lo que sería el **factor principal en los efectos positivos inducidos por los psicoestimulantes**.

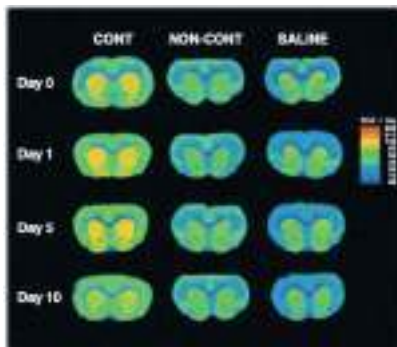
ADICCIONES

En lo que se refiere a las adicciones, el progresivo avance en el conocimiento de la farmacología de la sinapsis está precisando la función relativa de cada uno de estos tres neurotransmisores:

- La **DA** y la **5-HT** participan especialmente en los **efectos positivos** o agradables de los **reforzadores** (tanto naturales como artificiales).
- La **NA** participa más en los **negativos** o inductores de **malestar**, que también se dan en la dependencia asociada a las adicciones.

El consumo crónico va haciendo que disminuya la DA progresivamente, quedando sólo el malestar y otros síntomas de abstinencia (NA).

Psicoestimulantes → es importante regular a voluntad la propia conducta de administración de una conducta. En los estudios realizados al respecto se ha podido comprobar el efecto que el mayor tiempo de permanencia en el espacio sináptico de los neurotransmisores induce en las proteínas situadas en los botones terminales. Los **resultados** reflejan la importancia que tiene el hecho de consumir droga puede producir cambios en componentes de la sinapsis duraderos en el tiempo (incluso en ausencia de droga): por tanto, la motivación en cuestión de adicción, parece que tiene mucho que ver.



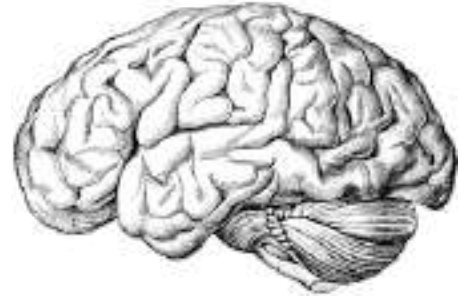
Procedimiento de autorradiografía cuantitativa de receptores de neurotransmisores → imágenes de la densidad de proteínas transportadoras de dopamina en el cuerpo estriado de tres grupos distintos de ratas de laboratorio: **1)** se autoadministraron voluntariamente inyecciones intravenosas de cocaína (grupo CONT) en cajas de condicionamiento operante; **2)** otras recibieron pasivamente la misma cantidad de inyecciones de cocaína intravenosa que las primeras (grupo NON-CONT); y otras **3)** recibieron pasivamente la misma cantidad de inyecciones de suero salino que las primeras (grupo SALINE). Las sesiones duraron tres semanas. De cada uno de esos grupos experimentales, bien en la última sesión de autoadministración de la droga (Day 0, cero), bien después de 1 día de abstinencia (Day 1), de 5 días de abstinencia (Day 5) o de 10 días de abstinencia (Day 10) se obtuvieron cortes cerebrales del cuerpo estriado. La densidad de la proteína transportadora de dopamina se midió empleando el ligando radiactivo 3H-WIN 35,428 y se expresó en fentomoles por miligramo de tejido total (fmoles/mg). Para visualizar mejor los resultados, la mayor o menor densidad de tonos grises de las imágenes autorradiografiadas (o autorradiogramas) que, a su vez, reflejan los distintos valores expresados en fmoles/mg, se transformaron en una escala de colores. Puede verse que los animales CONT tienen valores mayores (estadísticamente significativos) que aquellos que recibieron pasivamente la misma cantidad de droga (NON-CONT) los cuales, además, tienen valores que no se diferencian estadísticamente de los SALINE. Por otra parte, puede observarse que, aún después de 10 días de abstinencia (ausencia de la droga en el organismo), se mantienen las diferencias entre los distintos grupos. El hecho de poder auto-regular la conducta de consumo voluntario de una droga en comparación con la administración pasiva de la misma puede conllevar cambios en la densidad de la proteína transportadora de la dopamina que, incluso, se mantengan en el tiempo en ausencia de la droga.

Los **cannabinoides** → provocan el **aumento de las proteínas transportadoras de la DA en el cuerpo estriado**. Dado que el inicio de consumo de drogas suele hacerse principalmente en la adolescencia, y en esta etapa del desarrollo el SNC aún no está completamente maduro, las drogas de abuso pueden producir alteraciones en elementos esenciales de la transmisión sináptica que permanezcan en estado adulto.

La **MDMA** → “éxtasis”, promueve la liberación de serotonina al espacio sináptico, y también **liberan dopamina**. El **consumo crónico** de MDMA causa la degeneración de los terminales 5-HT y DA, induciendo claras alteraciones en las sinapsis entre neuronas: **efectos neurotóxicos irreversibles**.

FUNDAMENTOS DE PSICOBIOLOGÍA

PARCIAL II



NESSA T ©

Capítulo 8. El Sistema Nervioso Central: Organización Anatomofuncional (5-32)

Aproximación a la Organización Del SNC: Sustancia Gris y Sustancia Blanca

El Tubo que alberga una Mariposa: la Médula Espinal

Trepando por el Tronco del Encéfalo

Componentes Comunes a las tres Divisiones del Tronco del Encéfalo: Los Núcleos de los Nervios Craneales, la Formación Reticular y algunos Núcleos Relacionados

Núcleos y Tractos Característicos de cada División

El Diencefalo

Zona Ventral del Diencefalo: Hipotálamo y Subtálamo

Zona Dorsal del Diencefalo: Tálamo y Epitálamo

Dos Estructuras con Corteza: El Cerebelo y los Hemisferios Cerebrales

El Árbol de la Vida: el Cerebelo

La Nuez más seleccionada: Organización Interna de los Hemisferios Cerebrales

Estructuras Subcorticales

La Corteza Cerebral: Tipos y Áreas

La Allocorteza

La Neocorteza

Áreas de la Corteza Cerebral

Microcircuitos de Procesamiento Cortical

Un Viaje Rápido por los Sistemas Neurales: Funciones del SNC

Sistemas Modulares: Sistemas de Activación Ascendente de la Formación Reticular y otros Sistemas Relacionados de Modulación Difusa

Sistemas Funcionales de la Corteza más Antigua (Allocorteza)

Sistemas Funcionales de la Neocorteza: el Centro Superior del Procesamiento Neural

Capítulo 9. Desarrollo del Sistema Nervioso (32-53)

Marcando el Territorio del Sistema Nervioso: Neurulación del Embrión

Se establecen los Límites: Formación de las Divisiones del Sistema Nervioso

Desarrollo del Tubo Neural: formación de las Vesículas Encefálicas y de la Médula Espinal

Segmentación del Tubo Neural: Factores que Establecen los Límites

Se establece el Patrón Dorso-Ventral en el Tubo Neural: Regionalización Funcional

Desarrollo de la Cresta Neural: Formación del SNP

Fases del Desarrollo en el Tubo Neural

Proliferación Celular. ¿Dónde están las Madres?

Zonas Proliferativas del Neuroepitelio Cortical

Zonas del Telencéfalo Extracortical que contribuyen al Desarrollo de la Neocorteza

Tiempo de Nacimiento: Neurogénesis

Migración Celular y Desarrollo del Neuroepitelio Cortical

Cada Población es Distinta: Maduración Neuronal y Formación de las Vías de Conexión

Los Impulsores del Urbanismo Neural: El Cono de Crecimiento y los Factores que guían los Axones hacia sus Destinos

Control de Poblaciones: Supervivencia y Muerte Neuronal

Factores implicados en la Supervivencia Neuronal

Se remodelan las Vías de Conexión

Capítulo 10. Filogenia del Sistema Nervioso (54-77)

Adquisición del Procesamiento de la Información Neuronal

La Neurona

Filogenia del Sistema Nervioso Central

El Sistema Nervioso Ganglionar

El Sistema Nervioso de Vertebrados

El Colículo Superior

El Cerebelo

Los Hemisferios Cerebrales

Factores Involucrados en el Desarrollo del Encéfalo

1) El Tamaño del Encéfalo

2) Relación entre Diferentes Estrategias Evolutivas y el CE

3) Factores Relacionados con el CE

A) Factores Fisiológicos

B) Factores Ecológicos

C) Factores Etológicos

El Encéfalo de los Homínidos

El Uso de Herramientas

Cambios en la Reproducción

Cambios en la Ontogenia

Interacción Social

El Lenguaje

La Especie Humana

Capítulo 11. Los Sistemas Sensoriales (78-106)

Sentidos

Los Receptores Sensoriales y la Transducción

La Codificación de la Intensidad del Estímulo

La Codificación de la Duración del Estímulo

La Localización del Estímulo: Campos Receptivos

La Transmisión de la Información Sensorial al Sistema Nervioso Central y su Procesamiento Posterior

Aproximación General a los Circuitos Sensoriales del Sistema Nervioso Central

El Papel del Tálamo en el Procesamiento de la Información Sensorial

El Procesamiento Cortical de la Información Sensorial

El Sistema Visual

Fotorreceptores y Transducción Visual

Procesamiento Inicial de la Información Visual

Relevo Talámico de la Información Visual

Procesamiento Cortical en el Sistema Visual

El procesamiento Visual en V1: Las Células Simples y Complejas

El Concepto de Frecuencia Espacial

Las Columnas y los Módulos Corticales

La Percepción Visual

El Procesamiento Cortical del Color

El Procesamiento Cortical de la Forma

El Procesamiento Cortical del Movimiento

El Sistema Auditivo

La Transducción de la Información Auditiva

La Transmisión de la Información Auditiva al Sistema Nervioso Central y su Procesamiento Cortical

La Percepción Auditiva

El Tono

La Intensidad

El Timbre

Las Corrientes Dorsal y Ventral en la Percepción Auditiva

La Percepción de la Música

El Sistema Somatosensorial

La Piel y los Receptores Cutáneos

La Transmisión de la Información Cutánea a la Corteza Cerebral y su Procesamiento Posterior

Los Sentidos Químicos: Gusto y Olfato

Receptores Gustativos, Receptores Olfativos y Vías de Comunicación al Sistema Nervioso Central

Algunas Nociones sobre la Percepción Gustativa y Olfativa

Capítulo 12. Los Sistemas Efectores (107-131)

Órganos Efectores

Una Aproximación General a los Sistemas Motores

Inervación Motora y Sensorial de los Músculos Estriados

Las Motoneuronas y la Contracción Muscular

Los Propioceptores de los Músculos

Los Reflejos, Componentes Básicos del Comportamiento Motor

Áreas Corticales que Intervienen en el Control Motor

Áreas de Asociación de la Corteza Cerebral

Áreas Motoras de la Corteza Cerebral

Funciones de las Áreas Motoras

Sistemas Motores Descendentes

Sistemas Moduladores

El Cerebelo

Los Ganglios Basales

Sistema Nervioso Autónomo

Organización Anatómica del SNA

Funciones del SNA

Capítulo 13. Sistema Neuroendocrino (132-153)

Hormonas: Principios Generales

Mecanismos de Acción de las Hormonas

- Comparación entre la Transmisión Neuronal y la Comunicación Hormonal
- Glándulas Endocrinas
- Hormonas Hipofisarias y su Relación con el Hipotálamo
 - Hormonas de la Neurohipófisis
 - Funciones de la Oxitocina
 - Funciones de la Vasopresina
 - Hormonas de la Adenohipófisis y Hormonas Hipotalámicas Implicadas en su Liberación
- Hormonas Liberadas por Acción de las Hormonas Adenohipofisarias
 - Hormonas Tiroideas
 - Hormonas Corticosuprarrenales
 - Hormonas Gonadales408
 - Hormonas Gonadales Masculinas
 - Hormonas Gonadales Femeninas
- Otras Glándulas y Hormonas
 - Hormonas de la Médula Adrenal
 - Hormonas Pancreáticas
 - Hormonas de la Glándula Pineal
- Regulación de la Secreción Hormonal
- El Sistema Neuroendocrino y la Conducta

Capítulo 14. Psiconeuroinmunología (154-173)

- El Nacimiento de la Psiconeuroinmunología
- Una Visión General del Sistema Inmune
 - La Respuesta Inmune Específica
 - La Respuesta Mediada por Anticuerpos
 - La Respuesta Mediada por Células
- ¿Es el Sistema Nervioso Central un Órgano Inmunoprivilegiado?
- Interacciones entre el Sistema Nervioso, el Sistema Endocrino y el Sistema Inmune
 - El Sistema Nervioso y el Sistema Endocrino como Moduladores de la Función Inmune
 - El Sistema Inmune como Modulador de la Actividad Nerviosa y Hormonal
- Interacciones entre el Sistema Inmune y la Conducta
 - El Sistema Inmune como Modulador de la Conducta
 - Modulación Conductual de la Función Inmune
- Los Trastornos Psicopatológicos desde la Psiconeuroinmunología

TEMA 8. El Sistema Nervioso Central: ORGANIZACIÓN ANATOMOFUNCIONAL

Partimos de la idea de que estructura y función van unidas y que sólo conociendo su organización anatómica se pueden empezar a comprender las complejas y variadas funciones que lleva a cabo el SNC.

Los sistemas funcionales son los responsables de los procesos de atención, percepción, motivación... en definitiva, de todo lo que percibimos, sentimos, pensamos y desplegamos en nuestro comportamiento los individuos.

APROXIMACIÓN A LA ORGANIZACIÓN DEL SNC: SUSTANCIA GRIS Y SUSTANCIA BLANCA

El **tejido nervioso** contiene **dos componentes** que, cuando se tratan con las técnicas específicas, revelan los elementos que los forman (Fig. 8.1):

1. **SUSTANCIA GRIS:** de color pardo. En ella se localizan:

- Los cuerpos neuronales, **somas**.
- Las **dendritas**.
- Los axones cortos de las **interneuronas**.
- Los **terminales** de los axones largos que establecen neuronas.

Las neuronas de la sustancia gris de cada división forman estructuras (agrupaciones neuronales) que establecen comunicación con otras y que participan en una función. **Estructuras** según su organización:

- ✦ **Estructuras laminadas**→ presentan una organización más compleja: las células se organizan formando láminas o capas. Las dos grandes estructuras laminadas forman la superficie de los *hemisferios cerebrales* y del *cerebelo*, por lo que se denominan **corteza**.
- ✦ **Núcleos**→ agrupaciones de neuronas con forma y apariencia compacta. Hay núcleos que tienen diferente grado de organización, por ejemplo, algunos establecen divisiones por su densidad celular o características neuroquímicas, y otros están organizados en láminas (p.ej., el **NGL**, que procesa la información visual). Sus nombres suelen estar relacionados con su *localización* (**núcleo pontino**), *color* (**núcleo rojo**), *forma* (**núcleo caudado**), *nombre del anatomista* que las identificó (**núcleo basal de Meynert**)...
- ✦ **Área* / Región**→ son zonas amplias de distintas divisiones, con límites poco definidos, baja densidad celular y que suelen estar atravesadas por axones (fibras) de paso.

* Al hablar de áreas en la corteza cerebral (de asociación, premotora...) nos referiremos a un concepto distinto a éste.

2. **SUSTANCIA BLANCA:** debe su color blanquecino a la mielina que recubre los axones. La forman:

- los axones de las **neuronas de proyección**→ excepto la *médula espinal*, que incluye axones largos de **interneuronas** | ➤ La mielina: mejora la velocidad de conducción de las señales nerviosas

En función de su longitud, los **axones** pueden:

- Comunicar estructuras de la misma división, cuando son cortos. Por ejemplo, del diencefalo.
- Comunicar divisiones más distantes, cuando son muy largos. P.ej., una en un hemisferio cerebral y la otra en la zona lumbar de la médula espinal.

El entramado formado por axones **comunica las estructuras de cada división** del SNC y está organizado en agrupaciones que forman las vías nerviosas→ se distinguen distintos **tipos** de estas vías de comunicación, en función de su *origen*, *terminación* o *tamaño*:

- ✦ **Tracto**→ las vías se originan en una sola estructura y se dirigen todos al mismo destino.
- ✦ **Haz o fascículo**→ proceden de varias estructuras y finalizan en varios destinos.
- ✦ **Comisura**→ las vías cruzan la línea media intercomunicando las estructuras de ambos lados.
- ✦ **Fibras**→ en el SNC, se utiliza con acepciones muy distintas, como son nombrar vías que agrupan menos axones o referirse a vías que tienen una característica común (p.ej., fibras de proyección para referirse a las vías que comunican diferentes estructuras).

Los dos **conceptos básicos** para comprender la **organización anatómica del SNC** son: la agrupación de las neuronas en agrupaciones funcionales (estructuras de la sustancia gris), las agrupaciones de axones que forman vías de comunicación (estructuras de la sustancia blanca).

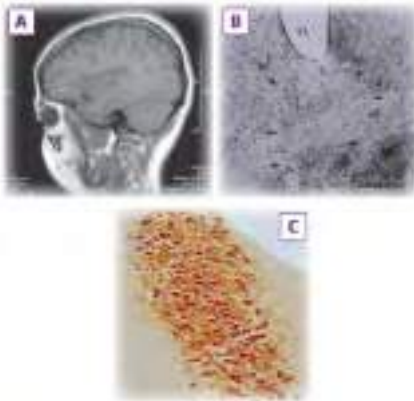


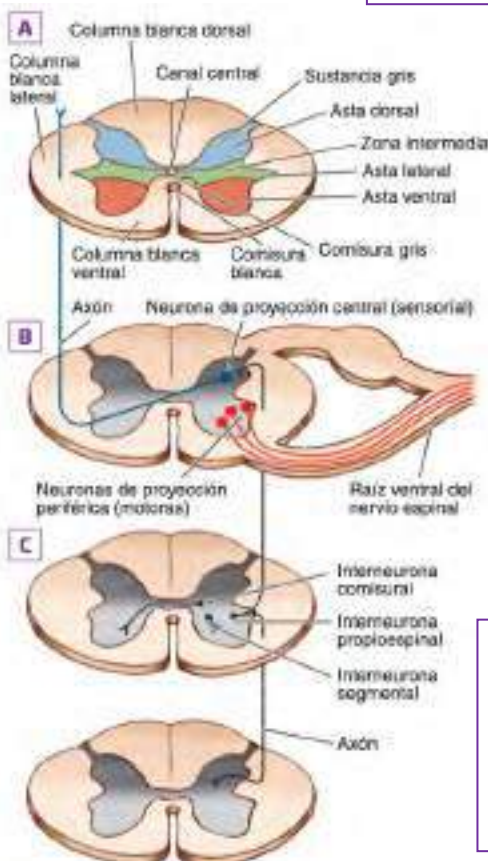
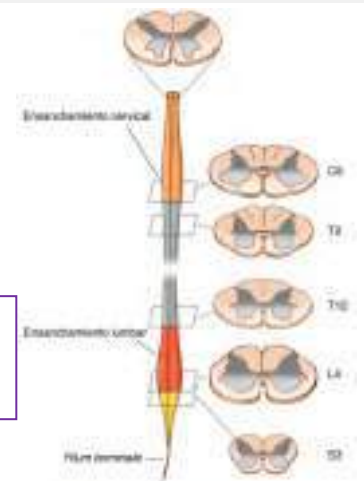
Figura 8.1 **A.** Distribución de la sustancia gris y la sustancia blanca en una sección del encéfalo de una joven de 21 años obtenida en vivo mediante resonancia magnética nuclear (RMN). **B.** La aplicación de una tinción general, como el violeta de cresilo (*Tinción de Nissl*) tiñe los núcleos celulares y permite delimitar las agrupaciones celulares que forman las distintas estructuras de la sustancia gris. En la microfotografía se delimita con flechas el núcleo de la estría terminal en la región anterior. Se observa la diferencia de tinción en la comisura anterior (ca), un componente de la sustancia blanca. **VL:** ventrículo lateral. **C.** Agrupación de neuronas en un núcleo del tronco del encéfalo, el *locus coeruleus*, cuyas neuronas sintetizan noradrenalina. El tejido se trató mediante inmunocitoquímica exponiéndolo a un anticuerpo marcado frente a la dopamina- β -hidroxilasa (DBH), enzima que convierte la DA en NA.

El Tubo que alberga una Mariposa: LA MÉDULA ESPINAL

La médula espinal presenta una organización muy sencilla, pero es una división estratégica para las funciones sensoriales y motoras.

Su forma y tamaño varían entre segmentos, pero en todos **la sustancia gris** ocupa la zona central y tiene forma de mariposa, mientras que **la sustancia blanca** se dispone a su alrededor bordeándola por completo.

Figura 8.2 Variaciones de tamaño y forma de la médula espinal en diferentes secciones transversales: C: cervical; T: torácica; L: lumbar; S: sacra.



En la sustancia blanca se forma la **comisura blanca** y tres columnas: **columnas blancas dorsal, lateral y ventral**.

Los dos lados de la sustancia gris están unidos por la **comisura gris**, y por ella desciende el **canal central** del sistema ventricular. Cada lado está parcelado en tres zonas delimitadas anatómicamente → **Asta dorsal** (posterior); **Zona intermedia** (de la cual se forma el asta lateral); **Asta ventral** (anterior).

En las tres zonas de la sustancia gris hay agrupaciones de *neuronas de proyección* e *interneuronas* (pequeñas neuronas locales que actúan de eslabones intermedios entre las neuronas de proyección o, entre éstas y otras fibras aferentes que les transmiten señales. Son más abundantes en la zona intermedia).

Figura 8.3 **A.** Zonas de la sustancia gris y columnas de la sustancia blanca en una sección transversal a nivel torácico. **B.** Tipos y localización de las neuronas de proyección central y periférica. **C.** Tipos de interneuronas: *segmentales* (con el axón muy corto conectan neuronas del mismo segmento y lado medular), *comisurales* (neuronas segmentales cuyo axón más largo cruza la línea media) y *propioespinales*.

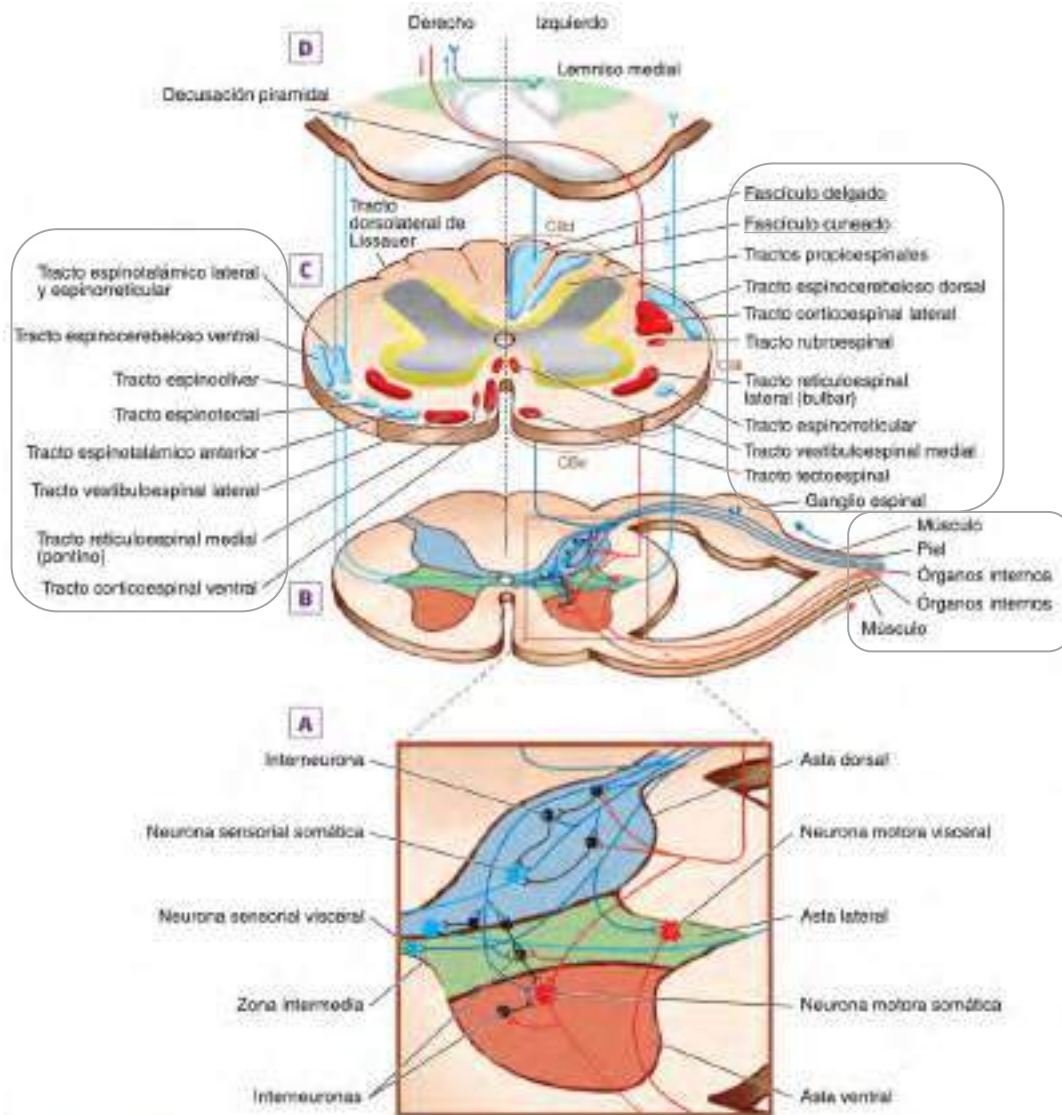


Figura 8.4 **A.** Localización de los diferentes tipos de neuronas de la médula espinal en las astas de la sustancia gris: **interneuronas** (negro), **neuronas sensoriales** (azul), **neuronas motoras** (rojo), y vías de proyección que reciben y emiten. **B.** Trayectoria de las aferencias de la raíz dorsal, de una vía descendente del lado derecho del encéfalo (rojo) y de dos vías ascendentes que se originan en el lado izquierdo de la médula espinal (azul). **C.** Posición en la sustancia blanca de la médula espinal de los **tractos ascendentes** que se originan en el lado izquierdo del encéfalo (azul) y de los descendentes del lado derecho del encéfalo (rojo). **D.** Cruce de las vías ascendente y descendente en el tronco del encéfalo (bulbo raquídeo). CBd/l/v.: Columna blanca dorsal, lateral y ventral.

Las **interneuronas** se distribuyen por las tres zonas de la sustancia gris, aunque son mucho más abundantes en la zona intermedia, y son de distintos tipos: **segmentales**, **segmentales comisurales** y **propioespinales**. El axón de las **propioespinales** es largo y sale de la sustancia gris bifurcando en dos ramas que intercomunican segmentos medulares. La agrupación de estos axones forma los **tractos propioespinales** que bordean la sustancia gris (fig.8.4C).

Cada zona de la sustancia gris tiene una función debido a la diferente **conectividad** de sus **neuronas de proyección**:

★ **Neuronas de proyección CENTRAL (Sensoriales)**: envían sus axones al **encéfalo** (SNC):

- **Neuronas Sensoriales Somáticas** → **Astas Dorsales**, reciben información del tronco y de las extremidades y sus axones la transmiten al **encéfalo**, **cerebelo** y al **tálamo** mediante **tractos** que **decusan** al otro lado y ascienden contralateralmente por las tres columnas blancas, informando de lo que pasa en nuestro cuerpo.
*Como las neuronas de los ganglios espinales son las neuronas sensoriales primarias, éstas son secundarias.
- **Neuronas Sensoriales Viscerales** → en la **parte medial**, zona **intermedia**. Reciben información sensorial de los órganos internos y la transmiten, en gran medida, al **hipotálamo** por los tractos somáticos.

★ **Neuronas de proyección PERIFÉRICA (motoras):** envían sus axones al SNP (astas ventrales y laterales):

- **Neuronas motoras somáticas (motoneuronas)→** grandes neuronas multipolares que se localizan en las **astas ventrales** (parte más externa), y cuyos axones forman los nervios espinales e inervan los músculos esqueléticos. Una parte de la información que llega por los aferentes sensoriales establece sinapsis con las motoneuronas (directamente o a través de interneuronas), así, se forman en la médula circuitos locales de procesamiento que ejecutan de manera instantánea respuestas motoras automáticas y estereotipadas (**reflejos**). Sobre las motoneuronas convergen las **vías que descienden** del encéfalo **por las columnas blancas laterales y ventrales** y transmiten órdenes para la ejecución de movimientos.
- **Neuronas motoras viscerales (del SNA)→** se agrupan en las **Astas Laterales** y en la **parte lateral de la zona intermedia de los segmentos sacros** (que no tienen astas laterales). Reciben información visceral de las fibras aferentes de esta división del **SNP** y establecen circuitos locales, además de las señales que reciben del encéfalo (**hipotálamo**) para controlar el **SNA**. Sus axones forman las **fibras preganglionares simpáticas** y **parasimpáticas** del **SNA** (controlan órganos internos).

SUSTANCIA GRIS		SUSTANCIA BLANCA
Mariposa → parte central		Comisura Blanca → une ambos lados
- Comisura Gris→ une ambos lados - Canal Central (Sistema Ventricular)		Tres columnas Blancas - Dorsal - Lateral - Ventral
DELIMITADA	Asta Dorsal (Posterior) Zona Intermedia → Asta Lateral (segmentos torácicos y primeros lumbares, <u>no</u> hay en cervicales y zona sacra) Asta Ventral (Anterior)	
NEURONAS	Segmentales → mismo segmento y lado Comisurales → cruzan línea media Propioespinales → se bifurca, intercomunican segmentos	Tractos Propioespinales (bordean sustancia gris).
★ Interneuronas - Pequeñas locales - Eslabones - En todas las zonas (más abundantes en la zona intermedia).		Transmiten tractos: <i>tronco encefálico, cerebelo y tálamo.</i>
★ De Proyección→ envían fuera de la médula Central: Sensoriales Somáticas (2^{as})→ Asta Dorsal. Reciben información de tronco encefálico y extremidades. Viscerales→ Parte Medial de la Zona Intermedia. Reciben información de órganos internos. Viscerales del SNA→ Astas Laterales. Reciben info. Visceral del SNP; y del hipotálamo. Periféricas: Motoras Somáticas (motoneuronas α y γ)→ Astas Ventrales. - Circuitos locales: sinapsis desde sensoriales (reflejos). - Reciben órdenes superiores: movimientos voluntarios: columnas lateral y ventral.	▶ Columnas blancas dorsales→ van directamente al tronco encefálico desde raíces dorsales. ▶ Columnas blancas lateral y ventral→ decusan – contralateralmente. ▶ Fibras diseminadas entre tractos somáticos→ directas al hipotálamo ▶ Fibras Preganglionares Simpáticas y Parasimpáticas. ▶ Axones: Nervios Espinales→ inervan músculos esqueléticos.	

EL TRONCO DEL ENCÉFALO

- Está en constante interacción con el **SNP** por los nervios craneales.
- Es el **centro de comunicación** entre la médula espinal y el resto del encéfalo.
- Importante para: el desarrollo de **funciones** sensoriales y motoras, el mantenimiento de la actividad del encéfalo y el desarrollo de funciones vitales del organismo.
- Tiene una **organización anatomofuncional** similar a la de la médula espinal.
- Las tres divisiones del encéfalo tienen la misma organización general→

Mesencéfalo	Parceladas en tres zonas→	Techo: zona dorsal
Puente		Tegmento: zona central
Bulbo Raquídeo		Base: zona ventral
- Discurre a lo largo del canal central, IV ventrículo y del acueducto (cerebral) de Silvio.

La sustancia blanca bordea la sustancia gris y se distribuye entre los **núcleos** en los que se agrupan sus neuronas.

Componentes Comunes a las tres Divisiones del Tronco del Encéfalo

Componentes comunes → núcleos de los nervios craneales, formación reticular y algunos núcleos relacionados.

1) LOS NÚCLEOS DE LOS NERVIOS CRANEALES

Reciben y emiten las fibras de los **pares craneales del III al XII**, formando **columnas longitudinales**. Se distribuyen por el **techo** y el **tegmento**, ocupando: los nervios **sensoriales** una posición más *dorsal y lateral*, y los **motores** una posición más *ventral y medial*.

Núcleos SENSORIALES	Somáticos* → reciben desde las estructuras cerebrales información somática (tacto, dolor, temperatura...), auditiva, vestibular y gustativa y los transmiten al <i>diencéfalo</i> (tálamo). <i>*Sus neuronas, como las de la médula espinal, son neuronas sensoriales secundarias.</i> Viscerales → reciben la información visceral de la cabeza y de los órganos internos y la transmiten a diversas estructuras (núcleos parabraquiales, hipotálamo, tálamo y amígdala).
Núcleos MOTORES	Somáticos → sus axones controlan el movimiento de los músculos extraoculares, de la lengua, del cuello, de la masticación, de la expresión facial y de la laringe / faringe. Viscerales → sus axones inervan los músculos bajo el control del SNA parasimpático → corazón, pulmones o intestino.

Por tanto, estos núcleos tienen funciones análogas a las de las neuronas de la médula espinal. Entre ellos se forman **circuitos locales** que controlan actos motores **reflejos**, y muchos están mediados por la *formación reticular*.

2) LA FORMACIÓN RETICULAR

Recibe ese nombre porque tiene forma de red. Se parcela en muchos **núcleos** y **grupos de neuronas** con límites más o menos definidos que forman **tres columnas longitudinales** en la **zona central del tronco (tegmento)** (ver fig. 8.5), muy próximas a los núcleos de los nervios craneales y al entramado de las vías que pasan por esa zona (fig. 8.7-8.9).

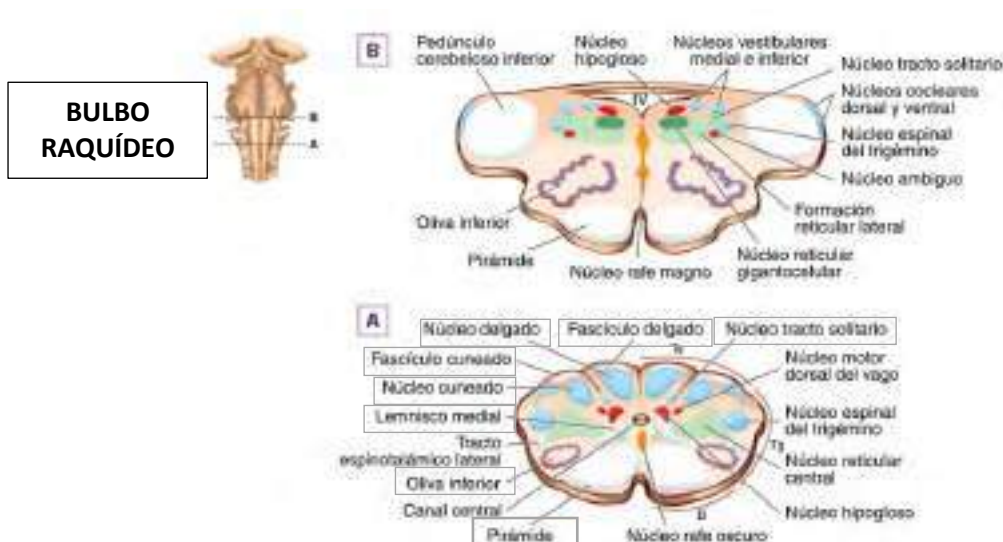


Figura 8.7

Núcleos y tractos/bases principales del bulbo raquídeo en los niveles indicados en el tronco de encéfalo (cara ventral). B: Base; Te: Tectum; Tg: Tegmento.

Zona estratégica de integración de las señales: su posición y las características de sus células facilitan que reciba muchas señales que llegan a la mayoría de las modalidades sensoriales del cerebelo, del hipotálamo, de estructuras subcorticales (amígdala y núcleos septales) y de la corteza cerebral.

NEURONAS que hay en la **formación reticular**:**1. Interneuronas:**

- Similares a las **Segmentales**
 - De axón corto
 - **Circuitos locales** → eslabones entre los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales → desencadenan movimientos reflejos (p.ej. los que hace la lengua al tragar, el ritmo cardiorrespiratorio o el peristaltismo intestinal)
- Similares a las **Propioespinales**
 - forman vías **relevo**, intercomunican diferentes niveles del tronco, segmentos (vías polisinápticas).

2. Neuronas de proyección con:

- Dendritas muy ramificadas y con orientación transversal al eje del tronco → les permite **captar muchas señales**.
- Su axón se bifurca y **emite muchos colaterales** también transversales.
- Tienen un amplio radio de distribución y forman parte de múltiples circuitos (hasta encéfalo y médula).



Figura 8.6

2.1. Núcleos Relacionados: núcleos que comparten características con la **formación reticular**. Estos son:

- ✦ El **locus coeruleus** del **punte** (figs. 8.5 - 8.8).
- ✦ Los **núcleos del Rafe** (fig. 8.5) que forman la columna de sustancia gris adyacente a la línea media.

Las proyecciones de estos núcleos se distribuyen ampliamente formando circuitos que modulan el estado de actividad general del **SNC** (*Sistemas de Activación Ascendente*).

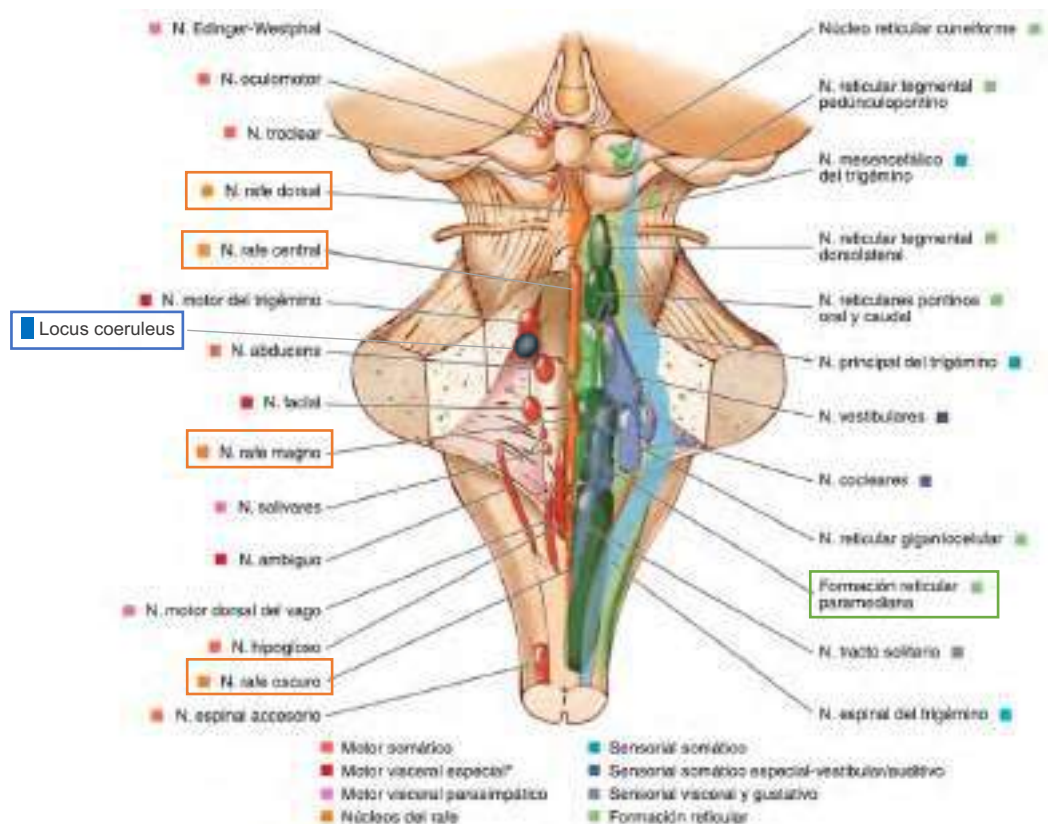
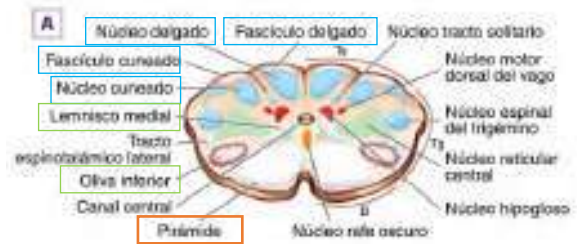


Figura 8.5 Organización de los **componentes comunes del tronco del encéfalo** en las **TRES columnas longitudinales**. **Núcleos de los nervios craneales** (tonos rojizos y azulados). **Formación reticular:** **paramediana** (verde claro), **medial** (verde oscuro), **lateral** (verde claro difuso) (se muestran sólo algunos núcleos definidos); el *N. gigantocelular* y los *N. reticulares pontinos* originan muchas proyecciones descendentes que intervienen en el control motor*, y *núcleos reticulares del puente* y el *mesencéfalo* originan el sistema de activación ascendente de la formación reticular. (*Otras se envían a los núcleos motores de los nervios craneales)

Núcleos y Tractos Característicos de cada División

BULBO RAQUÍDEO (fig. 8.7)

TECHO: destacan → los **núcleos de las columnas blancas dorsales**, que reciben señales aferentes somáticas del tronco y las extremidades que ascienden en los **fascículos delgado y cuneado** de estas columnas.



TEGMENTO: los axones de los núcleos de las columnas blancas **decusan** la línea media y forman el **lemnisco medial** → tracto de gran dimensión que transmite esa información somática al diencéfalo-tálamo.

- También destaca la **oliva inferior**, un núcleo en el que convergen vías sensoriales y motoras, y transmite sus señales al cerebelo para el control motor.

BASE: constituida por **pirámides bulbares** → agrupaciones de tractos que descienden desde la corteza cerebral hasta la médula espinal.

PUENTE (fig. 8.8)

TECHO: lo conforman el **IV ventrículo** y el **cerebelo**.

TEGMENTO: destaca el **locus coeruleus** (apariencia azulada), los **núcleos parabraquiales**, que reciben información visceral y la transmite al hipotálamo, y el **núcleo lemnisco lateral**, que parte de la vía auditiva.

BASE: se distribuyen los **núcleos pontinos**, que reciben muchas señales descendentes de la corteza cerebral relacionadas con el control motor, y sus axones las envían al cerebelo. En la **sustancia blanca** del puente, además de las vías ascendentes, destacan los **pedúnculos cerebelosos** y los **tractos descendentes de la corteza cerebral**.



Figura 8.8

Núcleos y tractos/axones principales del puente al nivel del istmo indicado en el tronco del encéfalo (cara ventral) (cerebelo no mostrado). B: Base; Tg: Tegmento.

MESENCÉFALO (fig. 8.9)

TECHO: en la zona dorsal están los **colículos inferiores**, relacionados con el procesamiento de la información auditiva, y los **colículos superiores**, que forman parte de la vía de procesamiento **visual** e integran información **sensorial variada**, de ellos surge un **tracto descendente** que interviene en el control motor.

TEGMENTO:

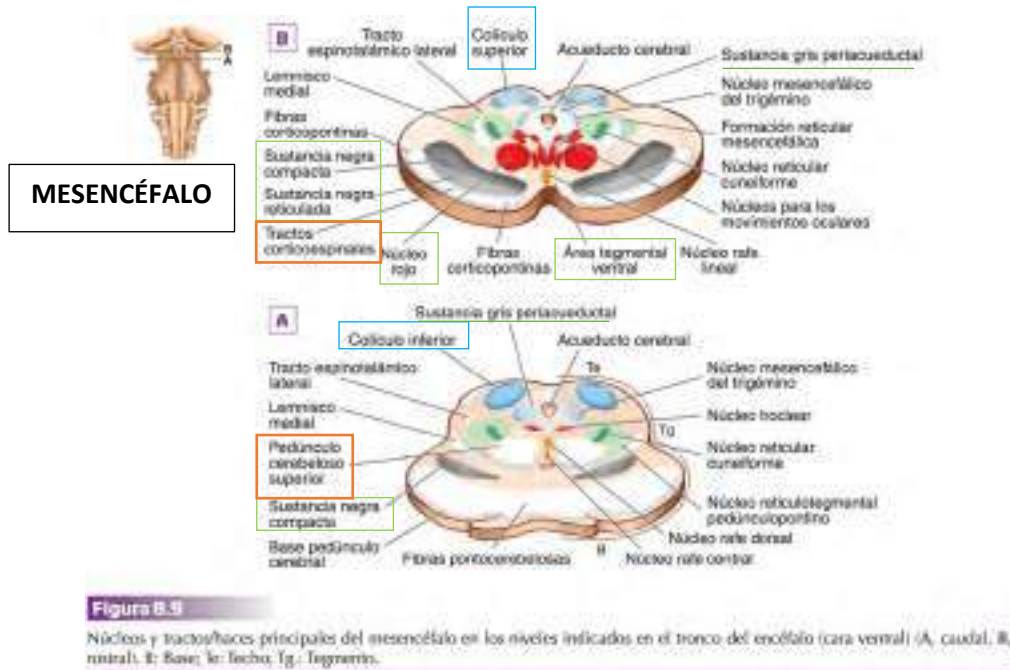
Zona dorsal → bordeando el acueducto cerebral está la **sustancia gris periacueductal**: **zona de integración** de señales neuroendocrinas y sensoriales de diversa procedencia, sus axones forman una vía descendente de modulación sensorial del dolor (*Circuito endógeno para el control del dolor*).

Zona ventral → **Núcleo rojo**: estructura redondeada de color rojizo por el alto contenido en **hierro** de sus células cuyos axones forman un **tracto motor descendente**; **Sustancia negra**: estructura alargada formada por → **1)** una zona **compacta**, **muy poblada** cuyas neuronas tienen un pigmento oscuro (neuromelanina) que permite identificarla simple vista, y **2)** zona **reticulada**: estructura **menos poblada**, sus dendritas se entrelazan con las de la zona compacta formando una tupida red.

- Los axones de la sustancia negra y del **área tegmental ventral** próxima a ella, también forman circuitos neurales con una amplia distribución.

BASE: en ella se agrupan los **tractos descendentes** de la corteza cerebral junto con otras fibras.

En conjunto → La **base del mesencéfalo** y el **tegmento** constituyen los **pedúnculos cerebrales** (que se aprecian en la cara ventral del tronco del encéfalo).



EL DIENCÉFALO

- Ocupa una **posición central** en el *encéfalo anterior*.
- Gran integrador neuroendocrino.
- Funciones: metabolismo, sueño, equilibrio hídrico, termorregulación...
- Componentes
 - Zona Ventral → *Hipotálamo* y *Subtálamo*.
 - Zona Dorsal → *Tálamo* y *Epitálamo*.

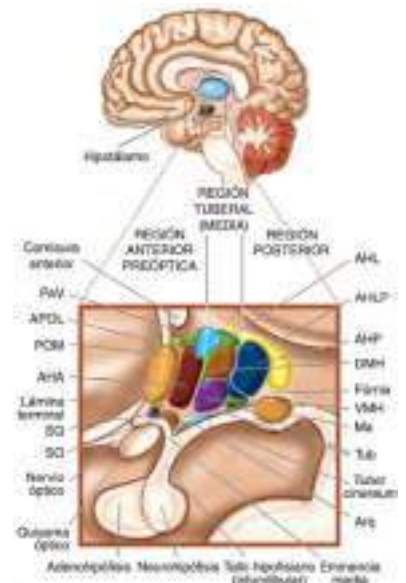


Figura 8.10 Núcleos hipotalámicos por regiones: **AHA:** Área Hipotalámica Anterior; **AHL:** Área Hipotalámica Lateral; **AHLP:** Área Hipotalámica Lateral Posterior; **AHP:** Área Hipotalámica Posterior; **APOL:** Área Preóptica Lateral; **Arq:** Núcleo Arqueado; **DMH:** Núcleo Dorsomedial; **Ma:** Núcleos Mamilares; **PaV:** Núcleo Paraventricular; **POM:** Núcleo Preóptico Medial; **SO:** Núcleo Supraóptico; **SQ:** Núcleo Supraquiasmático; **Tub:** Núcleos Tuberales; **VMH:** Núcleo Ventromedial.

Zona Ventral del Diencefalo: HIPOTÁLAMO Y SUBTÁLAMO

HIPOTÁLAMO

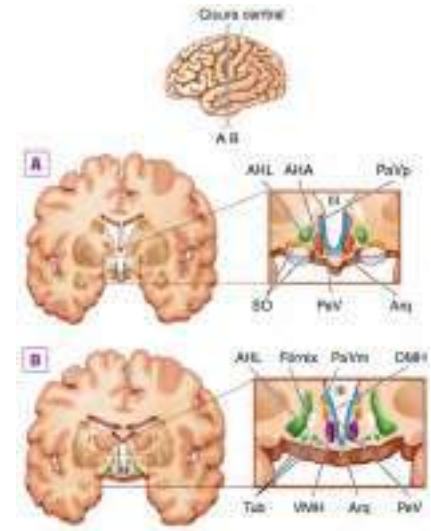
Aunque representa una pequeña parte del encéfalo, realiza funciones fundamentales para la supervivencia y el bienestar de los organismos. Sus células se agrupan en la **zona más ventral del diencefalo** formando diversos núcleos y áreas más difusas de células heterogéneas, los cuales se organizan en el **eje antero-posterior** en **tres regiones**:

1. **Anterior:** desde la **lámina terminal** hasta pasado el **quiasma óptico**.
2. **Tuberal:** desde la **anterior** hasta los **núcleos mamilares**. De ella cuelga la hipófisis.
3. **Posterior:** en ella están los **núcleos mamilares** adyacentes al mesencéfalo.

En relación a su proximidad al **III Ventrículo (eje medio-lateral)** (fig. 8.11) en cada región se distinguen **tres zonas**:

1. **Periventricular**: bordea la pared del **III ventrículo**
2. **Medial**: allí se acumulan muchos de los núcleos hipotalámicos.
3. **Lateral**: la más alejada del **III-V**, contiene menos núcleos y más áreas atravesadas por numerosas fibras.

Figura 8.11 Secciones coronales del hipotálamo medio (tuberal) al nivel indicado mostrando las zonas: **periventricular** (azulado), **medial** (amarronado) y **lateral** (verdoso). Los núcleos **PeV** (periventricular), **PaVm** y **PaVp** (Paraventricular magnocelular y parvocelular), **Arq** y **SO** contienen células cuya activación provoca la liberación de diversas hormonas y el **VMH** es el centro del circuito neural de control de la conducta sexual en las hembras.



Los **núcleos hipotalámicos** son muy diferentes entre sí en forma, tamaño, características celulares, en cuanto a las señales químicas que utilizan y en las vías de comunicación que establecen con otras estructuras. Por ejemplo, en la figura 8.11B se ven las columnas descendentes del **fórnix**, un gran haz que conecta la formación hipocampal con núcleos mamilares del hipotálamo. En estos núcleos se originan dos tractos que llevan las señales del hipotálamo al tálamo (**tracto mamilotalámico**) y al tronco del encéfalo (**tracto mamilotegmal**).

FUNCIONES

- **Efactor endocrino** → secreta hormonas y es el principal centro de coordinación o control del sistema endocrino y del **SNA** o visceral.
- Integra señales y envía vías de proyección, coordinando sistemas efectores para después emitir respuestas.
- Interviene en funciones básicas que proporcionan un equilibrio interno al organismo (**homeostasis**): control de la alimentación y metabolismo energético en general, equilibrio de líquidos, termorregulación, los ciclos de sueño-vigilia y organización de comportamientos básicos para la **supervivencia** del individuo como: el las respuestas ante el estrés, la huida, los ataques, conducta sexual y maternal.

SUBTÁLAMO

Ocupa la **zona ventral del diencefalo** posterior al hipotálamo. El **núcleo subtalámico** forma parte de los **circuitos neurales** que controlan los movimientos del sistema músculo-esquelético.

Zona Dorsal del Diencefalo: TÁLAMO Y EPITÁLAMO

TÁLAMO

- **Posición dorsal del diencefalo**, tiene una **relación recíproca** con la *corteza cerebral*.
- El tálamo envía señales que después le devuelve la corteza cerebral.
- **Funciones** → transmite a la corteza información: sensorial, señales relacionadas con el control motor, señales sobre procesos emocionales y cognitivos.
- Por tanto, el tálamo es el centro clave para mantener y controlar el nivel de la actividad cortical.

Está formado por varios **núcleos** que se distribuyen en grupos alrededor de la **lámina medular interna**, una estrecha banda de **sustancia blanca** cuya forma de Y la divide en **tres regiones** →

- **anterior** (grupo anterior);
- **medial** (grupo medial y grupo de línea media);
- **lateral** (grupo lateral y grupo ventral) (fig. 8.12).

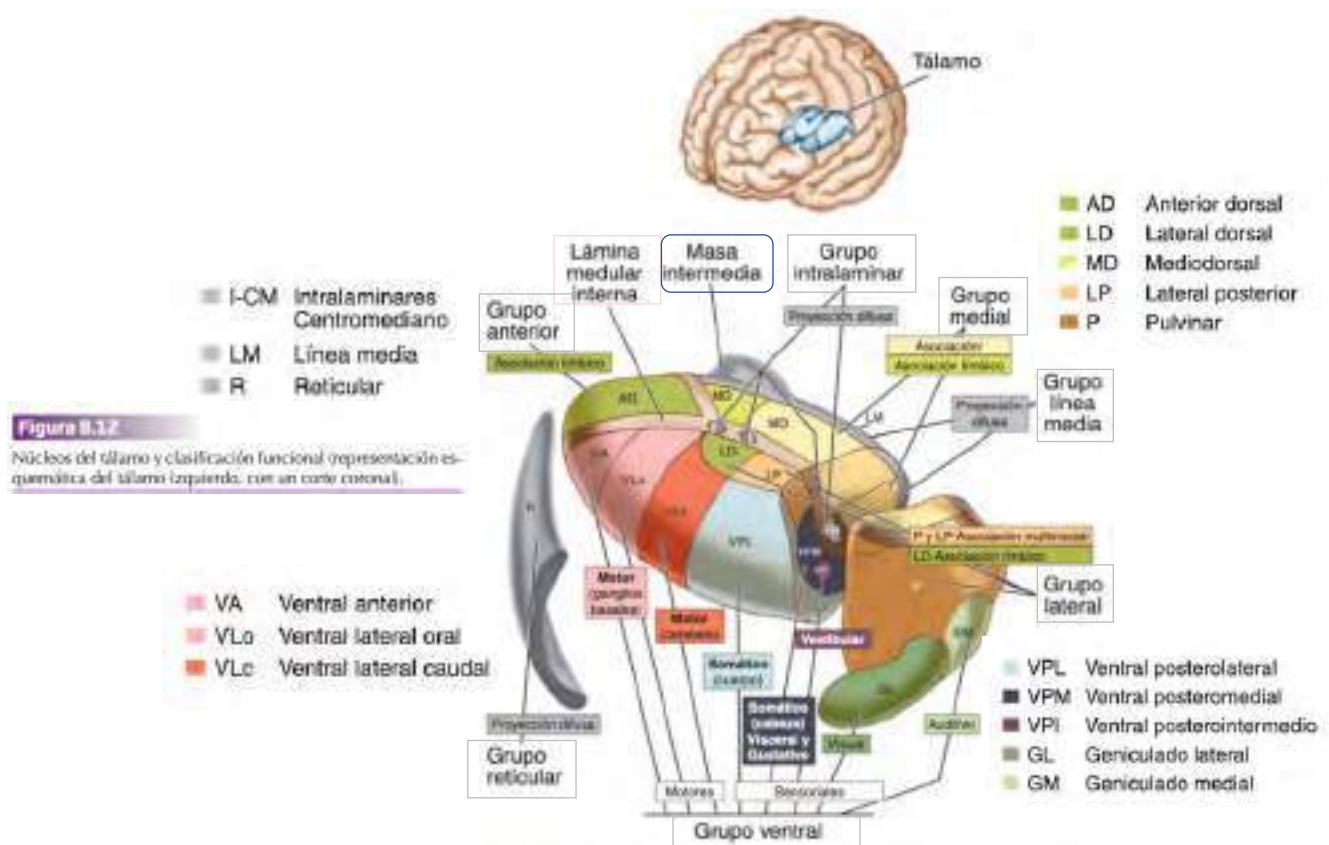


Figura 8.12

Núcleos del tálamo y clasificación funcional (representación esquemática del tálamo izquierdo, con un corte coronal).

Los **núcleos tálamicos** se clasifican **funcionalmente** en **núcleos de relevo** y **núcleos de proyección difusa**:

1. **NÚCLEOS DE RELEVO**: reciben y transmiten información específica en zonas concretas de la corteza cerebral. Son estaciones intermedias de **procesamiento previo**. A esta categoría pertenecen los grupos:

✦ **Grupo ventral**
(el más grande)

Núcleos sensoriales: reciben información de vías sensoriales. Cada modalidad sensorial (el tacto, el gusto, la vista...) tiene un núcleo de relevo específico que procesa sus señales y las transmite al área correspondiente (excepto olfato, info directa a corteza cerebral o a través del tálamo). Estas áreas están distribuidas por todos los lóbulos y desde cada una se remiten señales a sus correspondientes núcleos de relevo.

Núcleos motores: transmiten a áreas concretas de la corteza cerebral señales del cerebelo y de los ganglios basales que modulan la actividad cortical para el control motor.

- ✦ **El grupo anterior** y el **núcleo del lateral dorsal**: nexo entre diversas estructuras del **sistema límbico** (**núcleos de asociación límbica**).

- ✦ **Grupo medial**: actúa como

Núcleos de asociación: para señales de la propia corteza del lóbulo prefrontal.

Relevo: de las señales de los ganglios basales a este lóbulo.

Núcleo de relevo/asociación límbica entre estructuras de este sistema.

- ✦ **Grupo lateral**:
(posterior y pulvinar)
actúa como

Núcleos de relevo/asociación de las señales de la propia corteza de los lóbulos temporal, occipital y parietal.

Relevo: de los colículos superiores.

Núcleos de asociación de varias modalidades sensoriales o núcleos de asociación multimodal.

2. **NÚCLEOS DE PROYECCIÓN DIFUSA**: reciben información muy variada de distintas estructuras → la distribuyen a amplias zonas (difusas) de la corteza (también envían proyecciones precisas al cuerpo estriado o la amígdala).

Grupo Reticular

Grupo Intralaminar

Grupo Línea media

Funciona de compuerta: forma una cápsula que envuelve lateralmente el tálamo y actúa como un centro que controla las señales que llegan a nivel cortical. Esta función de **control de la actividad cortical** es de gran importancia para el funcionamiento de la corteza cerebral.

En una sección coronal (fig. 8.13) se observa la localización del tálamo en relación a los ventrículos laterales y la distribución de sus núcleos. Varios núcleos del tálamo tienen mucha heterogeneidad celular y algunos presentan una organización laminar (como el núcleo geniculado lateral).

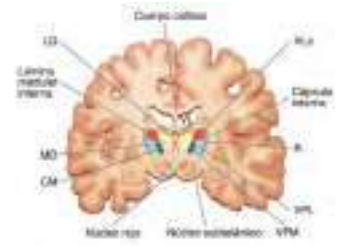


Figura 8.13. Sección coronal del encéfalo al nivel del tálamo.

EPITÁLAMO

Está situado **posterior al tálamo** en la **zona dorsal del diencefalo**, en él destaca la **glándula pineal** → glándula endocrina que segrega hormonas, fundamentalmente melatonina; sus células, los **pinealocitos**: son sensibles a los cambios de luz ambiental (tercer ojo) y estas variaciones lumínicas regulan su ritmo de secreción de **melatonina**.

Dos estructuras con corteza: EL CEREBELO Y LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

Gran parte de la **sustancia gris** se acumula en la superficie del cerebelo y los hemisferios cerebrales formando una **estructura laminada** muy plegada, **corteza**, que envuelve la **sustancia blanca**, en la cual hay diversas agrupaciones dispersas de sustancia gris denominadas **estructuras subcorticales**.

El Árbol De La Vida: EL CEREBELO

Al realizar una sección en el cerebelo, se observa la **sustancia gris**, con sus pliegues envolviendo a la **sustancia blanca** que se ramifica hacia ella, esto aporta al cerebelo una forma arbórea, por la que se le denomina "**árbol de la vida**".

La **corteza del cerebelo** tiene una organización muy homogénea, aunque no funciona como una unidad. Está formada por **tres capas** → **horizontales** en las que se localizan diferentes tipos de neuronas:

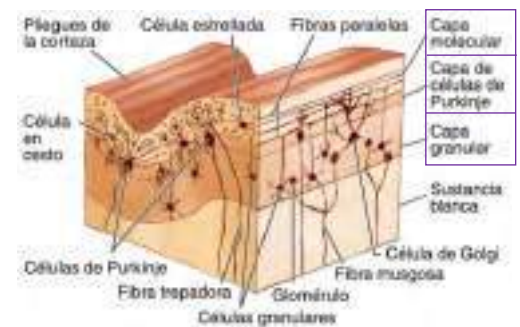


Figura 8.15 Capas de la corteza del cerebelo y sus células características → *c. Purkinje*: se disponen en una sola fila con las dendritas perpendiculares a las fibras paralelas. **Tipos de interneuronas** característicos de cada capa → Las **fibras trepadoras** y **musgosas** transportan las aferencias que llegan a la corteza.

- Capa granular:** la más interna. Formada por dos tipos de **interneuronas**: **células granulares** y **células de Golgi**.
 - Su células son muy pequeñas.
 - Muy abundantes (más que todas las de la corteza cerebral).
 - Sus axones se denominan **fibras paralelas** porque ascienden a la capa superficial y se bifurcan en dos ramas paralelas a los pliegues.
- Capa células de Purkinje:** capa intermedia. Poblada por los somas de las células de Purkinje.
 - Muy **grandes y numerosas**, se disponen en una **única fila** dentro de su capa, en posición perpendicular a las **fibras paralelas** que recorren la capa molecular.
 - Sus dendritas establecen sinapsis con estas fibras y, a través de ellas, reciben señales que llegan → al cerebelo (fig. 8.16). Sobre las células de Purkinje, que son las **células de proyección del cerebelo***, convergen las señales de todas las interneuronas de la corteza cerebelosa. (*Se estima que unas 400.000 fibras paralelas entran en contacto con las dendritas de una célula Purkinje, y que una fibra paralela atraviesa los campos dendríticos de unas 1000 células de Purkinje. Las interneuronas también establece sinapsis con las fibras paralelas).
 - Otras fibras (olivas inferiores) trepan y establecen sinapsis directamente sobre sus dendritas.
- Capa molecular:** la más externa. Se distribuyen dos tipos de **interneuronas**: **células estrelladas** y **células en cesto** entre la multitud de **fibras paralelas** que la recorren.

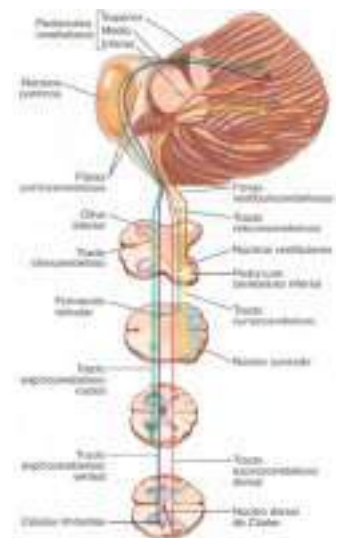


Figura 8.16 Aferencias del cerebelo. Las **zonas intermedia y medial** del reciben **información sensorial** somática desde la médula espinal, la formación reticular y otros núcleos del tronco del encéfalo. El **lóbulo floculonodular** recibe información de los núcleos vestibulares. Los núcleos pontinos proyectan a la **zona lateral** del cerebelo, retransmitiéndole señales de la corteza cerebral.

La corteza del cerebro, como ya se ha comentado, no funciona como unidad → existe una **organización espacial** de las aferencias que recibe y de las proyecciones que salen, permitiendo establecer **zonas longitudinales** en la corteza, con **diferente conectividad**: las zonas *medial*, *intermedia* y *lateral*. Esta distribución espacial se produce también en las estructuras subcorticales que son los **núcleos profundos del cerebelo** (fig. 8.17): están inmersos en la sustancia blanca, próximos al techo del **IV ventrículo**.

Los axones de las *células de Purkinje* convergen sobre los **núcleos profundos** que ocupan su misma posición y originan las señales que salen de las distintas zonas del cerebelo.

Zona Lateral → **Núcleo Dentado**

Zona Intermedia → **Núcleos Interpuestos** | *Núcleo Emboliforme*

Zona Medial → **Núcleo Fastigio** | *Núcleo Globoso*

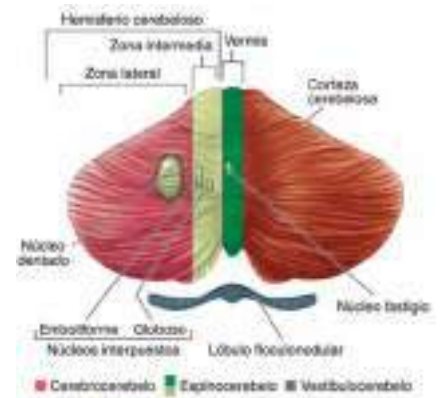


Figura 8.17

Caja dorsal del cerebelo en la que se delimitan las zonas longitudinales desde la corteza a los núcleos profundos (ilustrados por transparencia).

Estas zonas se convierten en distintas **unidades funcionales**:

- ✦ **CEREBROCERBELO** (zona lateral): por su interrelación con la **corteza cerebral (motora)**.
- ✦ **ESPINOCERBELO** (zona intermedia y medial): por su profusa relación con la **médula espinal** a través del tronco del encéfalo.
- ✦ **VESTIBULOCERBELO** (Lóbulo Floculonodular): por la interrelación recíproca con los **Núcleos Vestibulares** ipsilaterales.

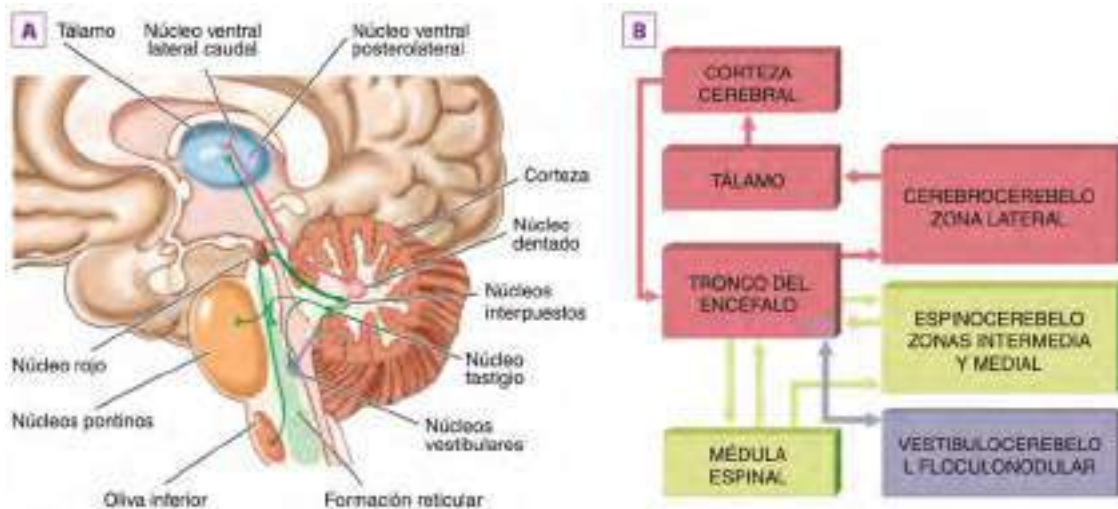


Figura 8.18 A. Vías eferentes de las unidades funcionales del cerebelo. El **cerebrocerebelo**: desde el núcleo dentado envía sus señales, a través del tálamo, a la corteza cerebral (área motora primaria contralateral), y a su vez recibe muchas señales corticales a través de los núcleos pontinos. El **espinocerebelo**: desde los núcleos interpuestos y fastigio, dirige sus vías de salida a varios núcleos del tronco del encéfalo en los que se originan vías que descienden a la médula espinal, de la cual recibe muchas señales. El **vestibulocerebelo**: el lóbulo floculonodular proyecta directamente a los núcleos vestibulares, de los que recibe sus señales (se consideran sus núcleos profundos), y en ellos se originan también vías descendentes a la médula espinal. **B. Interrelaciones que establecen las tres unidades funcionales del cerebelo con otras divisiones del SNC.**

ORGANIZACIÓN INTERNA DE LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

- Organización **más compleja que la del cerebelo**, tiene más estructuras subcorticales en la sustancia blanca
- Más capas (hasta 6),
- Más heterogéneo, dispone de diferentes zonas con características propias y se establecen múltiples circuitos neuronales entre sus componentes y el resto de divisiones del **SNC**.
- Esta complejidad es el sustrato de las complejas funciones que llevan a cabo.

ESTRUCTURAS SUBCORTICALES			CORTEZA CEREBRAL	
✦ Ganglios Basales	Cuerpo estriado → Núcleo Subtalámico Sustancia Negra	Caudado Putamen Globo Pálido	Al menos una capa de células piramidales (neuronas de proyección) en todas.	
✦ Estriado Ventral (junto con el Núcleo Accumbens)			✦ Allocorteza	PALEOCORTEZA (corteza piriforme, Bulbos olfatorios)- Sist.Olfatorio ARQUICORTEZA (formación hipocampal y estructuras adyacentes)- Sist.Límbico
✦ Núcleo de la Estría Terminal			✦ NEOCORTEZA → Áreas (6 capas)	Sensoriales Motoras Asociación
✦ Núcleos Septales				
✦ Núcleos Basales encéfalo anterior (N.B.Meynert)				
✦ Amígdala				

Estructuras subcorticales

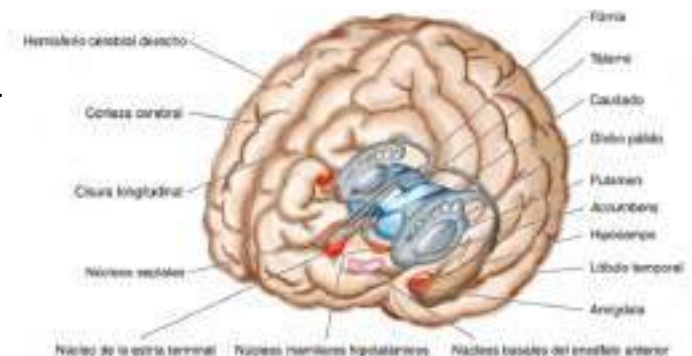
Zona central de los hemisferios cerebrales, bordean al diencefalo en cierta extensión (fig. 8.19). Las **principales** son:

- ✦ **CUERPO ESTRIADO** (*estriado dorsal*) → la mayor de las estructuras. Agrupa tres grandes **núcleos subcorticales**:
 1. **Núcleo caudado**: adyacente al ventrículo lateral, tiene una forma curva alargada.
 2. **Putamen**: situado entre el nucleo caudado y el lóbulo de la ínsula, es el mayor de los núcleos subcorticales. En conjunto con el *núcleo caudado* forma el **neoestriado**.
 3. **Globo pálido** (*paleoestriado*): dividido en dos segmentos, lateral y medial, por unas delgadas láminas de sustancia blanca.

El *cuerpo estriado*, junto con la *sustancia negra* (mesencéfalo) y el *núcleo subtalámico* (diencefalo) constituyen los **ganglios basales**. Los circuitos neurales que se establecen intervienen en procesos cognitivos y son fundamentales para el control del movimiento. La **parte ventral** del *cuerpo estriado* y el *núcleo de accumbens* forman en conjunto el **estriado ventral**.

- ✦ **NÚCLEO DE LA ESTRÍA TERMINAL**: situado bajo el VL.

Figura 8.19. Estructuras subcorticales de los H.C. en relación al tálamo. Se observa la forma del *núcleo caudado*: en la parte anterior está unido al putamen, se curva después dorsal al tálamo y termina en continuidad con la amígdala en el lóbulo temporal.

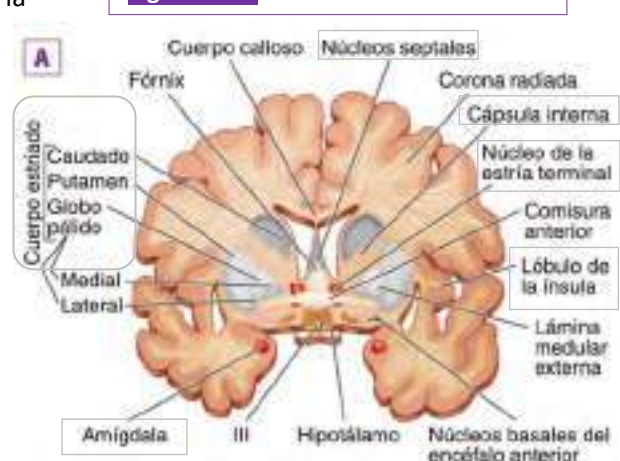


- ✦ **NÚCLEOS SEPTALES**: situados cerca del núcleo anterior, en la cara medial del ventrículo lateral.

- ✦ **NÚCLEOS BASALES DEL ENCÉFALO ANTERIOR**: situados en la parte ventral de los HC, bordeando estructuras diencefálicas. Destaca el **núcleo basal de Meynert**, la **degeneración** de sus neuronas colinérgicas (**Ach**) está relacionada con el *Alzheimer*, y con la degeneración del núcleo olfatorio anterior (pérdida de olfato). Próximo a ellos está el tubérculo olfatorio (fig. 8.29).

- ✦ **AMÍGDALA**: situada bajo la corteza del lóbulo temporal. Está formada por varios **núcleos** que se agrupan en tres unidades funcionales diferentes (fig. 8.29) → áreas *Corticomedial*, *Central* y *Basolateral*.

Figura 8.20. Sección coronal de los HC



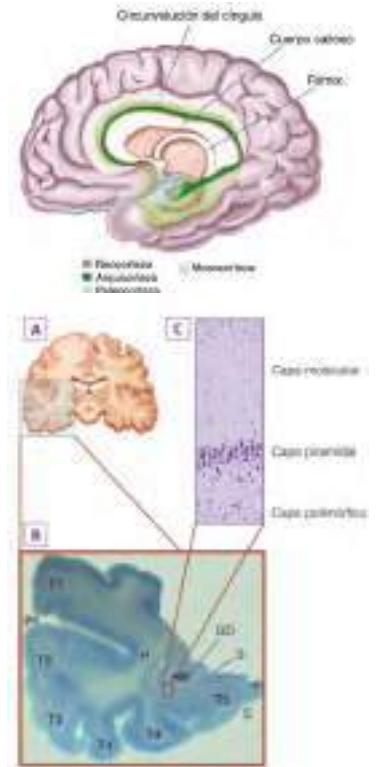
La **amígdala**, el **núcleo de la estría terminal**, los **núcleos septales**, el **estriado ventral**, y los **núcleos olfatorios** próximos forman parte de **circuitos neurales** que controlan **conductas emocionales y motivadas**, por ejemplo, el miedo, la agresividad o la conducta sexual.

La Corteza Cerebral: Tipos y Áreas

- Es la estructura que forma la superficie externa de los hemisferios cerebrales.
- Tiene una gran extensión, aunque sólo 1/3 queda superficial debido al plegamiento que ha experimentado para adaptarse al tamaño del cráneo.
- Al igual que la corteza del cerebelo, sus células están organizadas en **capas horizontales**.
- **Es más heterogénea**: el número de capas y su organización celular (citoarquitectura) varían en diferentes zonas.
- Ha experimentado grandes cambios a lo largo de la filogenia de los vertebrados. Se pueden distinguir dos grandes **tipos de corteza cerebral** por sus características y su antigüedad filogenética: *alocorteza* y *neocorteza*.

LA ALOCORTEZA

- ✦ Es la corteza más antigua (fig. 8.22).
- ✦ Predomina en los vertebrados inferiores y tiene un número variable de capas.
- ✦ Representa un **5-10%** de la corteza humana.
- ✦ Dos divisiones principales:
 - **PALEOCORTEZA**, cara ventral de los HC. Es el tipo de corteza que presentan las **estructuras olfatorias**: como los **bulbos olfatorios** o la **corteza piriforme**.
 - **ARQUICORTEZA**: cara medial del lóbulo temporal. Es la corteza de la formación hipocampal y estructuras adyacentes. Bordea el cuerpo calloso (zona ventral de la circunvolución del cíngulo).
 - **Formación hipocampal** (se enrolla sobre sí misma) que incluye **TRES CAPAS**: *capas molecular, piramidal y polimórfica* → **componentes**: su vía principal de proyección (vía de salida) es el **Fórnix**: sale del **hipocampo** formando un arco bajo el cuerpo calloso y desciende para proyectar al encéfalo anterior e hipotálamo. El **hipocampo**, por su forma, también se denomina asta de Ammon. Interviene en los procesos de **aprendizaje y memoria**, y es esencial en la memoria espacial.
- ✦ La MESOCORTEZA es una corteza transicional entre la alocorteza y la neocorteza. Contiene de tres a seis capas y se encuentra en los giros de la ínsula, cingular y parahipocampal.



LA NEOCORTEZA

- ✦ La corteza más reciente.
- ✦ Gran desarrollo con la aparición de los mamíferos.
- ✦ En nuestra especie representa un 90-95% de la corteza cerebral, por ello se utilizan indistintamente los términos neocorteza o corteza cerebral.
- ✦ A pesar de su escaso grosor, está organizada en **SEIS CAPAS** pobladas por varios tipos de células (fig. 8.24):
 - **Células piramidales**: son las más abundantes, sobre el **70%**. Sus neuronas características de proyección liberan glutamato, por lo que son **excitatorias** (*glutamatérgicas*).
 - **Resto de células** → **Interneuronas inhibitorias** (*GABAérgicas*) cuyo axón es corto y no sale de la corteza.
- ✦ Las **seis capas de la neocorteza se diferencian**:
 - Por su tipo celular característico.
 - Por el tamaño y la densidad de las células.
 - Por su **función** predominante:
 - **Receptores** de vías de proyección → capas **I y IV**
 - **Reciben y originan** las fibras que comunican distintas zonas de la corteza del mismo → las capas **II y III**: mismo hemisferio (*fibras de asociación*) o entre hemisferios (*fibras comisurales*).
 - **Origen** de vías de proyección → en las capas **V y VI** se originan las vías de proyección cortical.

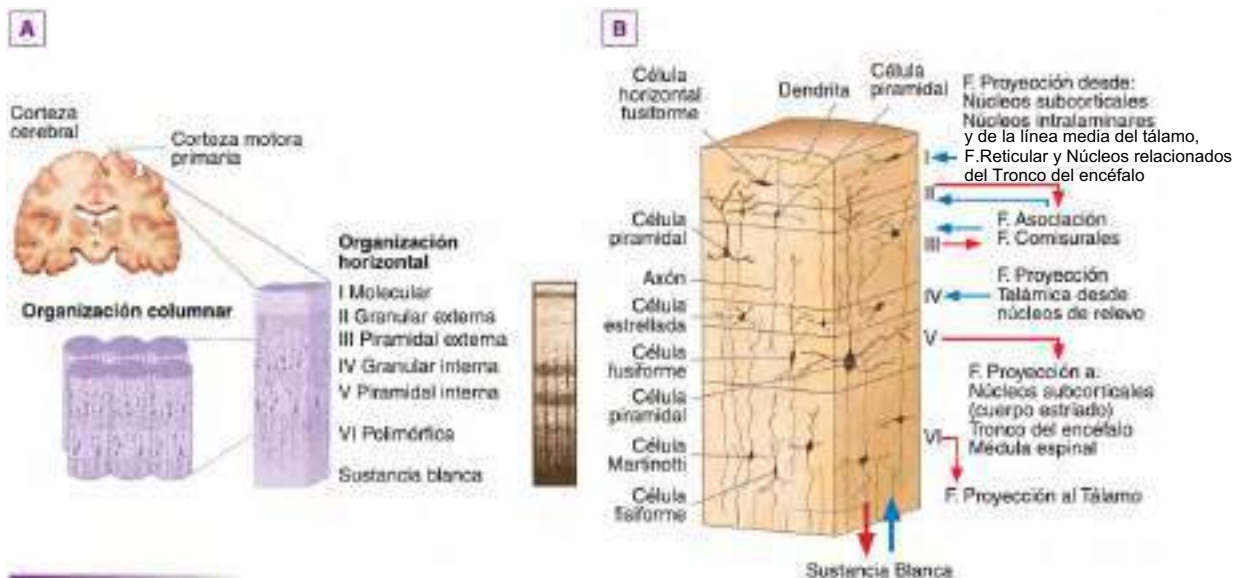


Figura 8.24 Organización de la Neocorteza. A. Organización horizontal en seis capas (I-VI) con aplicación de tinción de Nissl (el grosor varía entre zonas desde 1,5 a 5 mm) **y organización columnar vertical** a través de las capas. **B. Células (C.) características, la función predominante y las aferencias y eferencias de cada capa.** En la **capa I** hay poca densidad celular y abundan fibras (axones) que llegan a la corteza y arborizaciones terminales de células de capas inferiores. En **capas II, III, V y VI** abundan células piramidales de diferente tamaño: pequeñas en la II, medianas en la III y grandes en la capa V (tiene las células piramidales más grandes de la corteza). **Capa IV:** aunque tiene **células piramidales pequeñas**, se caracteriza por una gran densidad de **células estrelladas** (granulares) pequeñas (interneuronas). **Capa VI junto a las piramidales** abundan diversos tipos de interneuronas, entre ellas muchas **células fusiformes**. Las piramidales tienen las dendritas cubiertas por espinas, una dendrita apical que sube en vertical hacia la superficie donde expande su arborización y dendritas basales que se extienden en horizontal por su capa. El axón de las piramidales sale de la base, emite colaterales (horizontales, ascendentes y descendentes) a otras capas y su rama principal se incorpora a la sustancia blanca. El resto de las células corticales, excepto las células estrelladas grandes, son **interneuronas** cuyo axón es corto y no sale de la corteza cerebral. Se indican las aferencias y eferencias más abundantes. Las flechas gruesas indican el curso radial que siguen las fibras de proyección, asociación y comisurales atravesando las diferentes capas, aunque se representan con entrada/salida horizontal a su capa. Además, hay fibras que siguen un curso horizontal (terminales de fibras aferentes y de asociación, axones de interneuronas y colaterales de axones de proyección cortical).

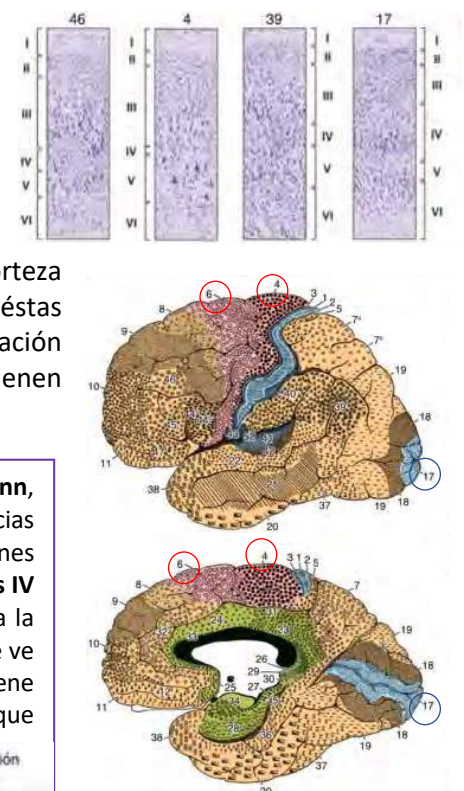
ÁREAS DE LA CORTEZA CEREBRAL (NEOCORTEZA)

La neocorteza presenta diferencias entre distintas zonas respecto a su **citoarquitectura** (grosor, densidad celular de las capas, tipos de células más abundantes, tamaño, organización, disposición de fibras....), no es uniforme.

El **mapa citoarquitectónico** más utilizado es el de **K. Brodmann** → dividió la corteza en más de 50 áreas citoarquitectónicas diferentes (fig. 8.25), sugiriendo que éstas se correspondían con diferentes funciones. Las investigaciones de la organización anatomofuncional de la corteza **han corroborado** que distintas áreas mantienen distinta conectividad e intervienen en distintas funciones.

Figura 8.25 Mapa citoarquitectónico de la corteza cerebral humana, según Brodmann, 1914. Se han coloreado las diferentes áreas funcionales de la se ilustran diferencias citoarquitectónicas entre diversas zonas de la neocorteza como aparecen en secciones con tinción de Nissl: se observa, por ejemplo, la diferencia en el grosor de las **capas IV y V** entre las **áreas 4 (área motora primaria)** y **17 (área visual primaria)**. En toda la corteza motora (áreas 4 y 6) la **capa IV** (granular interna) es tan reducida que no se ve claramente y se denomina **corteza agranular**. Por contra, en el área 17, la **capa IV** tiene una gran densidad de células granulares (algunas de gran tamaño) y es tan ancha que se divide en varias subcapas (no mostradas)

■ Corteza sensorial primaria ■ Corteza de asociación
■ Corteza motora ■ Corteza límbica



En cuanto a las **características citoarquitectónicas y funcionales** de las diferentes **áreas** se agrupan en **tres tipos**:

1. **Sensoriales: las primarias** → reciben señales de un núcleo específico de relevo sensorial del tálamo:
P.ej., el **área 17** del lóbulo occipital (**área visual primaria**), tiene las capas granulares (**II y IV**) muy pobladas (las **más grandes**), la capa **IV** además es muy ancha, y poco desarrolladas las capas piramidales, sobretodo la **V**.
2. **Motoras**: áreas que originan vías descendentes que intervienen en el control motor. Están situadas en el lóbulo frontal y tienen otra citoarquitectura diferente → la capa **IV** tiene un tamaño tan reducido que no es visible y las capas piramidales (**III y V**) están muy desarrolladas, sobre todo la **V**, que es muy gruesa y tiene las células piramidales más grandes de la corteza → **células de Betz**.
 - El **área 4** es el **área motora primaria**.
 - El **área 6** (adyacente a la 4) son las **áreas premotoras**.
3. **(Corteza) de asociación**: a estas áreas llegan **señales** de núcleos talámicos de asociación, pero su fuente principal la reciben de otras áreas corticales por vías que circulan por la propia corteza. Integran información de varias modalidades y realizan funciones de integración superior. Las **capas II y III** son las más grandes.
 - Las **áreas 39 y 46** de la corteza de asociación parietal y prefrontal, además de integrar información y realizar funciones superiores, establecen nexos entre las **áreas sensoriales primarias** y la **corteza motora**.

MICROCIRCUITOS DE PROCESAMIENTO CORTICAL

La morfología y disposición vertical de las **células piramidales** permiten que se produzca una **interacción vertical** entre los componentes de las distintas capas de la corteza.

- **Organización modular** → S.XX: investigaciones de la corteza somatosensorial de **V. Mountcastle** y **Hubel y Wiesel** en la corteza visual primaria demuestran que las células corticales forman microcircuitos de procesamiento vertical, denominados columnas, que atraviesan radialmente la corteza y sus componentes reciben las mismas aferencias y comparten propiedades funcionales de selectividad a estímulos y de respuesta sintonizada. Desde entonces, se ha descubierto esta organización en diferentes zonas de la corteza de distintos mamíferos, considerándose los micromódulos funcionales básicos del procesamiento cortical.

Las últimas investigaciones están volviendo su atención en la **organización horizontal** de la corteza, generando **modelos de funcionamiento cortical**, cuyas células se encuentran en posición horizontal junto a las ramificaciones dendríticas y los colaterales axónicos que se consideran esenciales para llevar a cabo una **interacción horizontal** entre estas células corticales. Estas interacciones propagarían con rapidez la activación de una zona más allá de las columnas verticales, hasta zonas adyacentes dentro de la misma, por eso estas características de la organización horizontal son elementos fundamentales del procesamiento cortical.

Un Viaje Rápido por los Sistemas Neurales: FUNCIONES DEL SNC

Las **divisiones del SNC** no son compartimentos estancos, sino que están **en constante interacción** entre ellas, y gran parte de las funciones del SNC ponen en juego sistemas neuronales en los que se integran estructuras y distintas vías distribuidas por diversas divisiones del encéfalo y médula espinal. Los diferentes tipos de **sistemas funcionales** (*sensoriales, motores, de modulación, regulación, control de emociones y de conductas motivadas, cognitivos...*), son responsables del comportamiento de los organismos, desde los aspectos más básicos a los más complejos.

Sistemas Modulares: SISTEMAS DE ACTIVACIÓN ASCENDENTE DE LA FORMACIÓN RETICULAR y OTROS SISTEMAS RELACIONADOS DE MODULACIÓN DIFUSA

El **sistema de activación ascendente** es uno de los sistemas funcionales más básicos y fundamentales porque es el responsable de generar un estado de activación basal cortical adecuado (ni déficit ni exceso) para su correcto funcionamiento. Ese estado de activación (**alerta** o **excitación**) es un componente esencial de la consciencia humana → nos hace estar despiertos, activos y con capacidad para resolver problemas y, cuando se alteran nuestras capacidades, éste también lo hará, y si se produce un daño grave por una **lesión**, éste entraría en estado de coma.

Inicialmente, el sistema de activación surgió vinculado/restringido a la **formación reticular** (*Sistema de Activación Reticular Ascendente* o **SARA**), sin embargo, desde entonces se han incluido varios circuitos en los que intervienen estructuras y vías de distinta división del **SNC** que actúan sobre la excitabilidad cortical → incidiendo directamente sobre la corteza, o modificando la actividad del tálamo. Así, al sistema de activación contribuyen:

- ✦ la **formación reticular**;
- ✦ **Núcleos del tronco encefálico** relacionados con ella (sustancia negra, Á.tegmental ventral, N.rostrales del Rafe, Locus Coeruleus);
- ✦ el **hipotálamo** (N.Tubero/mamilares);
- ✦ Núcleos septales y basales del **encéfalo anterior** → liberan Nts específicos y muchos de ellos tienen neuronas con axones muy largos y ramificados, dándoles un amplio radio de distribución permitiéndoles ejercer una influencia moduladora sobre gran parte del SNC.

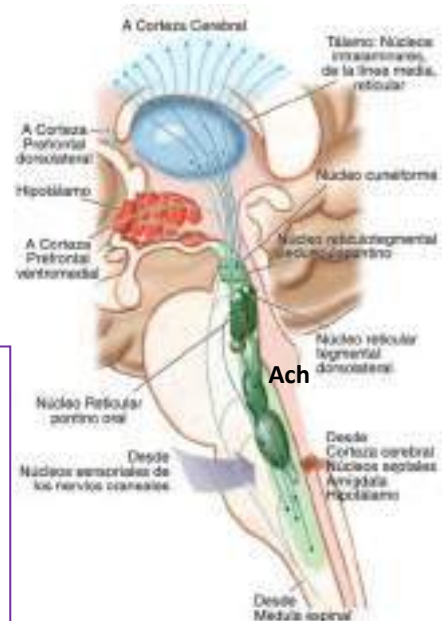


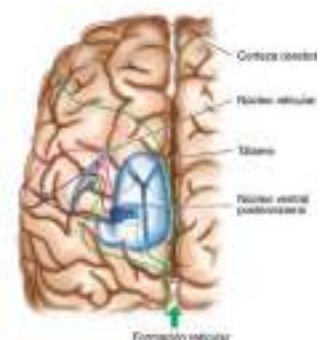
Figura 8.26 El sistema de activación ascendente de la formación reticular se origina entre el **puente rostral** y el **mesencéfalo**, e influye sobre la activación de la corteza cerebral a través de varias **vías** → una **vía dorsal** tiene su origen más caudal en el puente y llega a los **núcleos intralaminares** del tálamo desde los que alcanza la corteza cerebral; otra **vía ventral** se dirige al hipotálamo y a los **núcleos basales** del encéfalo anterior (no mostrados); y una tercera vía va directa hasta la corteza cerebral: **prefrontal dorso lateral** y **prefrontal orbitaria y medial** (ventromedial). Estas vías se han confirmado recientemente en humanos mediante la técnica de imágenes por tensor de difusión.

El **sistema de activación ascendente de la formación reticular** lo forman:

1. Vías Colinérgicas (ACh) → se originan en puente rostral y en mesencéfalo, diversas vías van hacia:

- ✦ Corteza cerebral **prefrontal**: una vía se dirige a esta zona para mantener su excitabilidad.
- ✦ El **hipotálamo**.
- ✦ Una vía más masiva llega a los **núcleos de proyección difusa del tálamo**: N. Intralaminares y N. Reticular:
 - **Núcleos Intralaminares**
 - Actúan sobre la excitabilidad general de la corteza cerebral, contribuyendo a mantener y modular estados de consciencia (desde la vigilia al sueño).
 - Hacia: Corteza Cerebral y Cuerpo Estriado
 - **Núcleo reticular** → actúa como compuerta. Devuelve proyecciones a los núcleos talámicos de los que las recibe (no proyecta a la corteza como los núcleos talámicos).
 - **Función**: inhibir las neuronas de los núcleos de relevo tras haber sido activadas por las señales sensoriales: Se cierra → cuando el núcleo sensorial ha pasado la información, para no sobreexcitar.
 - Se abre → por la llegada de señales del **sistema de activación reticular ascendente** que modulan la actividad y, deja de inhibir a los núcleos talámicos, pudiéndose producir la transmisión.

Figura 8.27 Hipótesis de compuerta del núcleo reticular del tálamo. Las vías de conexión recíproca que se establecen entre los núcleos de relevo del tálamo y la corteza cerebral facilitan (+) el disparo de las neuronas del núcleo reticular, que son gabaérgicas, e inhiben (-) el disparo de las neuronas de los núcleos talámicos, interfiriendo la transmisión de sus señales a la corteza cerebral. Recientemente, se ha demostrado que estas neuronas además expresan un péptido, análogo a las benzodiazepinas, una especie de *Valium* endógeno, que refuerza la acción inhibitoria del GABA. Esta compuerta inhibitoria se abre cuando la actividad de las neuronas del núcleo reticular disminuye (o queda inhibida (-) por la acción moduladora de la vía colinérgica de la formación reticular rostral del puente y del mesencéfalo.



La acción de la vía colinérgica del sistema de activación reticular permite mantener el nivel de activación cortical propio del estado de consciencia de **vigilia**.

Las **vías colinérgicas** que se originan en los **Núcleos Septales** y **Basales del encéfalo anterior**, sobre todo en el **núcleo basal de Meynert**, se distribuyen ampliamente por la corteza cerebral. También aumentan la excitabilidad de la corteza, sobre todo en las **áreas corticales de asociación**. (Fig. 8.28A).

- **Lesión**: si se degeneran estos núcleos produce pérdida de memoria y funciones cognitivas → **Alzheimer**.

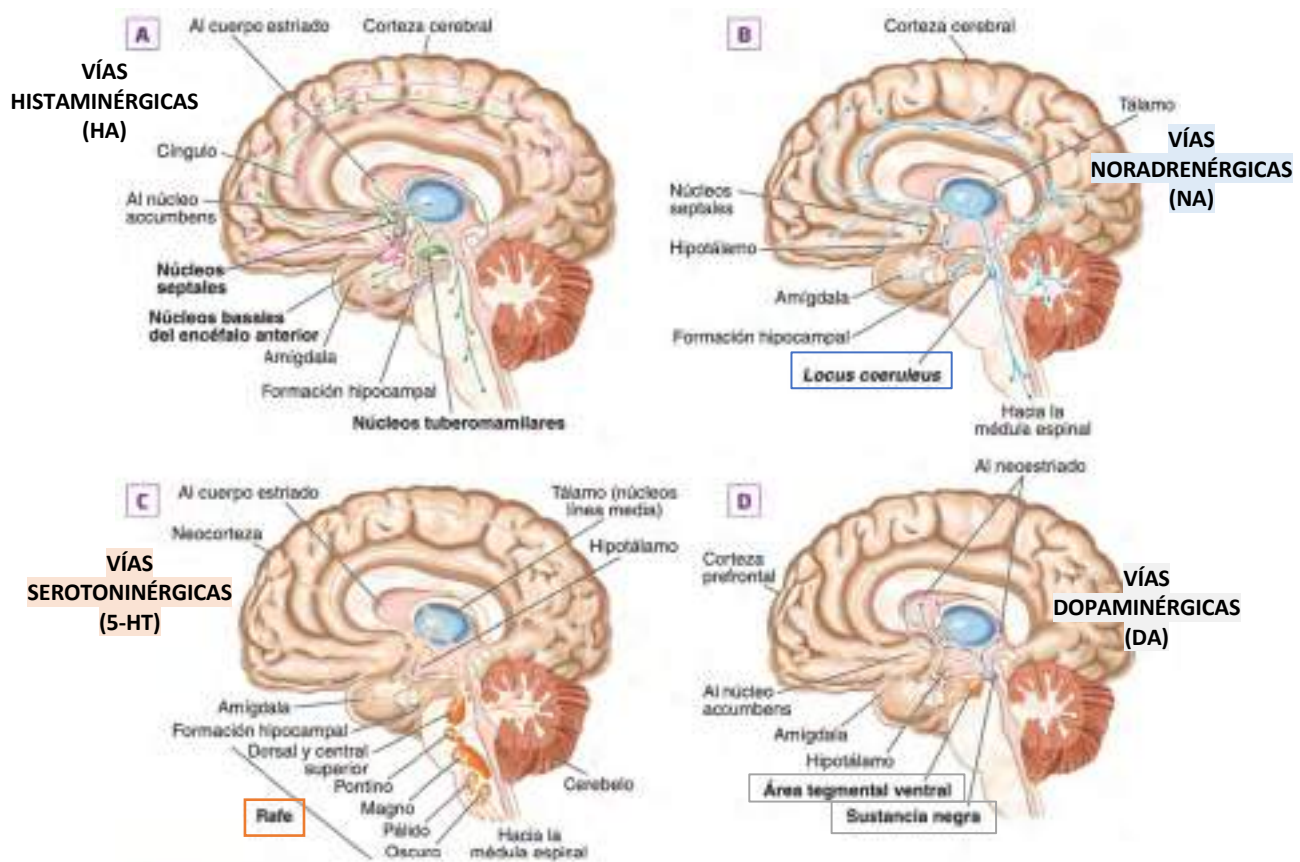


Figura 8.28

Distribución de A, vías histaminérgicas del hipotálamo (núcleos tubero/mamilares) (verde) y vías colinérgicas de los núcleos basales del encéfalo anterior (rosa) y de los núcleos septales (gris); B, vías noradrenérgicas del locus coeruleus; C, vías serotoninérgicas de los núcleos del rafe; D, vías dopaminérgicas de la sustancia negra y el área tegmental ventral. Se puede observar el gran solapamiento en la distribución de las vías.

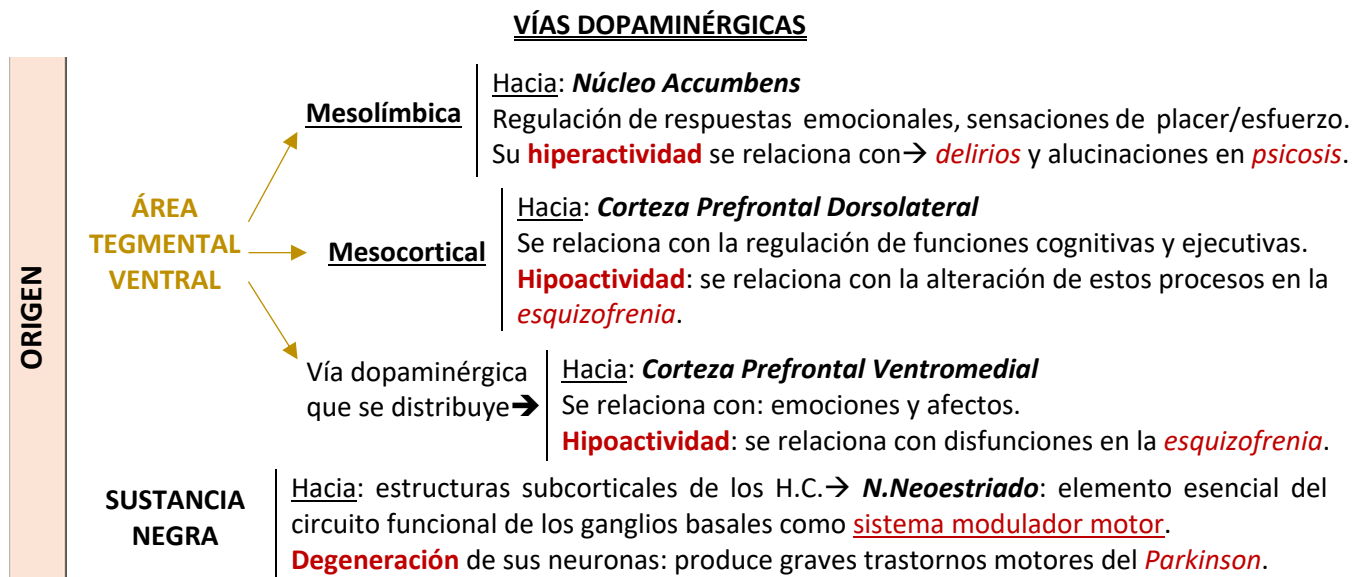
Hay otras vías de Nts que funcionan conjuntamente para regular de modo gradual el estado de activación cortical:

2. **Vía Histaminérgica** (Fig.8.28) → **promotora de la vigilia**. Se origina próxima a los **Núcleos tubero/mamilares** del hipotálamo. Esta zona se denomina **promotora de la vigilia** porque sus proyecciones de **HA** (histamina) actúan en la corteza y en núcleos del tronco del encéfalo, **locus coeruleus** y **rafe** → promoviendo su **activación (+)** e **inhibiendo (-)** otro **núcleo hipotalámico** promotor del sueño → **núcleo preóptico ventrolateral**. Por lo que la HA es un Nt fundamental para la activación cortical y la regulación de la vigilia y el sueño.
3. **Vías Monoaminérgicas** → se distribuyen de modo amplio y difuso por el encéfalo y se originan en:
 - a. **Locus coeruleus** (8.28B): sus neuronas sintetizan **NA** (**noradrenalina**) y son la principal fuente de distribución de este Nt en el encéfalo anterior y en grupos de neuronas noradrenérgicas del tronco del encéfalo. **Vías noradrenérgicas** están implicadas en respuestas a estímulos que provocan estrés, ansiedad y depresión.
 - b. En los **núcleos rostrales del rafe** (mesencéfalo y puente), sintetizan **serotonina (5-HT)** y originan las vías ascendentes que se distribuyen por distintas regiones del encéfalo y por la corteza → **vías serotoninérgicas**: que también intervienen en los trastornos de los estados de ánimo y de las funciones cognitivas.
 - c. En la **sustancia negra** y el **área tegmental ventral**, sintetizan **DA** (**dopamina**) y originan vías que se distribuyen por el encéfalo anterior → **vías dopaminérgicas**.
4. **Vía Orexina (hipocretina)** → actúa sobre el estado de activación y alerta cortical **activando** la **vía histaminérgica tubero/mamilar**, las **vías colinérgicas** de la **formación reticular** y **vías monoaminérgicas** del tronco del encéfalo.

****Las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas** que descienden por el tronco del encéfalo hasta la médula forman parte del **circuito endógeno para el control del dolor**.

La distribución de las **vías monoaminérgicas** se solapa en muchas estructuras, por lo que se producen muchas interacciones entre ellas para modular los grados de activación cortical. El balance de la actividad en estas vías, sobre todo en las *noradrenérgicas* y *serotoninérgicas*, es fundamental para la activación de la corteza cerebral, y de todo el encéfalo en general, contribuyendo al **mantenimiento de los ciclos sueño-vigilia**.

Dada la amplitud de las proyecciones ascendentes de estas vías, su influencia moduladora es fundamental para muchos procesos → **procesos cognitivos/ejecutivos** (toma de decisiones...), **estados emocionales** (humor, placer...) y **sus trastornos** (ansiedad, depresión, déficit de atención, esquizofrenia/psicosis).



SISTEMAS FUNCIONALES DE LA CORTEZA MÁS ANTIGUA (ALOCORTEZA)

La alocorteza está involucrada en dos sistemas considerados entidades funcionales independientes: el **Sistema Olfatorio** y el **Sistema Límbico**, considerados al inicio como una sola entidad (*rinencéfalo* o encéfalo de la nariz).

SISTEMA OLFATORIO

Parte anterior de la alocorteza → la **paleocorteza**: recibe señales olfatorias y las distribuye a otras zonas corticales y subcorticales donde se integran para llevar a cabo distintas funciones.

- Importancia para la supervivencia y la reproducción de algunas especies, en ellas, esta parte de la corteza está muy desarrollada. Además, los estímulos olfatorios: provocan vínculos parentofiliales, despiertan emociones, generan atracción o rechazo, nos evocan recuerdos y desencadenan diversos efectos endocrinos y conductuales.
- Los **bulbos olfatorios** reciben la información olfatoria por los **nervios olfatorios (par I)** y mediante el **tracto olfatorio** la transmiten a la **paleocorteza** de la base del encéfalo anterior. Estas señales siguen **dos vías de procesamiento** que se distribuyen a nivel central y tienen distintas funciones:

1. **Vía** por la que las señales entran directamente a la **corteza olfatoria primaria (piriforme)** sin realizar relevo en el tálamo y directamente, o mediante relevos, alcanzan **estructuras del sistema límbico** (fig. 8.29) por las que las señales olfatorias acceden a las **áreas de asociación paralímbicas** de la neocorteza (figs. 8.29-8.31) → allí se discriminan entre distintas señales olfatorias, se almacenan en la memoria, adquieren su **significado emocional** y se da percepción consciente, por la vía **amígdalo-fugal** se distribuyen al **hipotálamo lateral**.
2. Otra **vía olfatoria**, hace relevos en la **amígdala corticomedial** y la división **medial** del **Núcleo de la estría terminal**, la información converge en el **hipotálamo medial**, e influye en el **sistema endocrino**.



- ✦ **Áreas de asociación paralímbica:** zonas corticales no incluidas en el circuito original, muy próximas. Son zonas neocorticales de transición que cierran el arco que forma el lóbulo límbico y constituyen zonas de interacción entre la allocorteza y la neocorteza:
 - la corteza de asociación multimodal *temporal medial* (**corteza peririnal**);
 - la corteza prefrontal *orbitaria*;
 - la zona anterior de la corteza del lóbulo de la *ínsula*;
 - el *polo temporal*.
- ✦ **Ampliación de los componentes de otras divisiones;** además de los N.mamilares del hipotálamo y el N.anterior del tálamo:
 - los núcleos septales y basales del encéfalo anterior.
 - la amígdala;
 - relacionados con otras estructuras del sistema y el núcleo mediodorsal del tálamo.

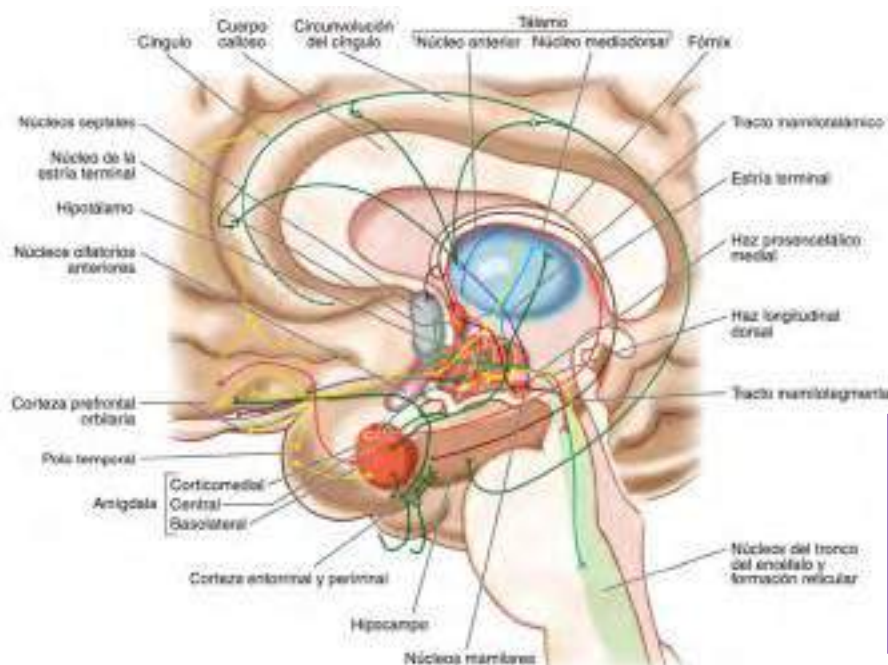


Figura 8.32 Sistema límbico: componentes y algunas vías de interconexión. Estructuras de distintas divisiones adscritas al sistema límbico y diversas vías de conexión que integran su funcionamiento.

En la actualidad, se conoce que los **componentes del sistema límbico** intervienen en varias **funciones**, pero no como sistema funcional unitario, la mayoría del sistema límbico forma parte del sustrato neural de las emociones:

Circunvolución del CÍNGULO

- **Parte anterior** → relacionada con el despliegue de emociones y sensación de placer.

- **Parte medial** → hay dos pequeñas áreas motoras, interrelacionadas con la **corteza motora primaria**: vías por la que las señales límbicas relacionadas con →

Memoria
Emoción
Motivación

 - Llegan directamente a la neocorteza
 - e influyen sobre el control de los movimientos voluntarios
- **Parte posterior** → se relaciona con funciones sensoriales y con la memoria.

FORMACIÓN HIPOCAMPAL: se asocia más con el aprendizaje y la memoria que con la conducta emocional (aunque también con el estrés y las emociones):

- El **HIPOCAMPO** interviene en el establecimiento de nuevos recuerdos (memoria a largo plazo) y es fundamental para la memoria espacial: en él se han encontrado las **células de lugar** → que codifican las relaciones espaciales de estímulos complejos y nos permiten recordar mapas espaciales del entorno.
- La **corteza entorrinal** interviene en la memoria olfatoria y sus **células de retícula** colaboran con las **células de lugar** para elaborar mapas espaciales.

El Hipotálamo y la Amígdala son **centros de integración del sistema límbico**.

- ★ **Hipotálamo** → recibe información visceral desde neuronas sensoriales viscerales de la médula espinal y núcleos viscerales del tronco del encéfalo (fig. 8.33).

Estas señales aportan al hipotálamo información relevante sobre el estado interno del organismo y convergen con

- Señales olfatorias - Señales visuales (directas desde la retina) - Señales nociceptivas - Sistema límbico y neocorteza - Sistema endocrino	}	A través de la circulación sanguínea

VÍAS HIPOTALÁMICAS:

- **Vías eferentes** van a la hipófisis | el hipotálamo controla un sistema efector fundamental: el **S. Endocrino**, del cual depende el mantenimiento de un medio interno estable.
- **Vías que descienden al tronco encefálico y a la médula espinal** | Centro principal → integración y control del **SNA** (envío directo)
Influye la formación reticular → sobre vías motoras somáticas (fig.8.34)
- ★ **Amígdala** → también recibe información visceral, aunque en menor medida.

El **hipotálamo** y la **amígdala** son centros por los que el sistema límbico influye sobre la neocorteza, transmiten sus señales por **vías** directas e indirectas a ciertas **áreas paralímbicas**:

- <u>directas</u> - <u>indirectas</u> (núcleo mediodorsal del tálamo)	→ a la Corteza Prefrontal orbitaria → → → Corteza motora → permiten que las emociones: y a las que llegan desde la c. entorrinal :	- Alcanzen el nivel de consciencia - Se impongan a la razón y se expresen
	- Emoción - Motivación - Placer/castigo - Adaptación social	
	→ al Polo Temporal	

De modo recíproco, la neocorteza influye sobre el sistema límbico desde éstas áreas paralímbicas, especialmente sobre la **circunvolución del cíngulo** y la **corteza entorrinal**, que son puertas de entrada de señales al sistema límbico.

Por otra parte, a través de su acción sobre los sistemas efectores, autónomo, endocrino y somático el **hipotálamo**, y también la **amígdala**, integran las emociones y motivaciones en el comportamiento. El **hipotálamo** es un centro de integración del sistema límbico esencial para que emociones generadas por estímulos internos y externos se integren en el comportamiento.

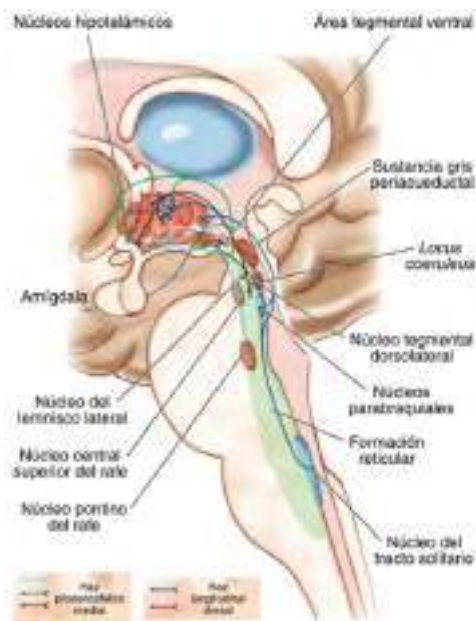


Figura 8.34 Vías eferentes del hipotálamo a N. motores viscerales (autónomos) del tronco del encéfalo (núcleo motor dorsal del vago) y sus proyecciones directas a las neuronas motoras viscerales de la médula espinal mediante las que el hipotálamo controla el SNA→

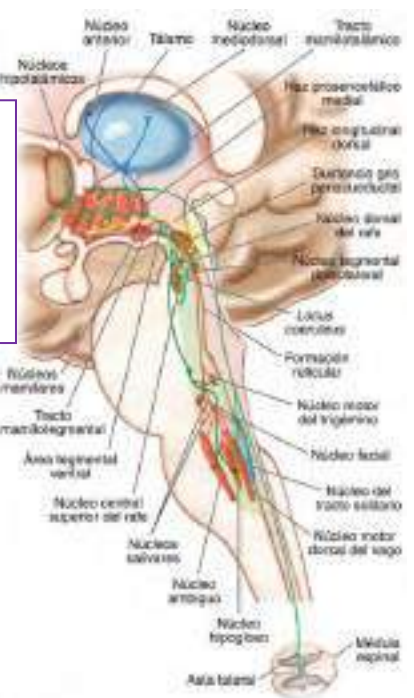


Figura 8.33 Vías que llegan al hipotálamo desde el tronco del encéfalo

SISTEMAS FUNCIONALES DE LA NEOCORTEZA: el centro superior del procesamiento neural

La neocorteza participa en grandes circuitos neurales en los que intervienen distintas divisiones del **SNC**, pero gran parte de su actividad se circunscribe a los propios circuitos corticales.

Las estructuras y vías de las distintas divisiones del **SNC** que intervienen en funciones de captación de información, y el control de posturas y movimientos que conllevan las respuestas al medio, se organizan en circuitos neurales que desarrollan una actividad integrada formando los sistemas funcionales sensoriales y motores.

Características en relación al sistema cortical:

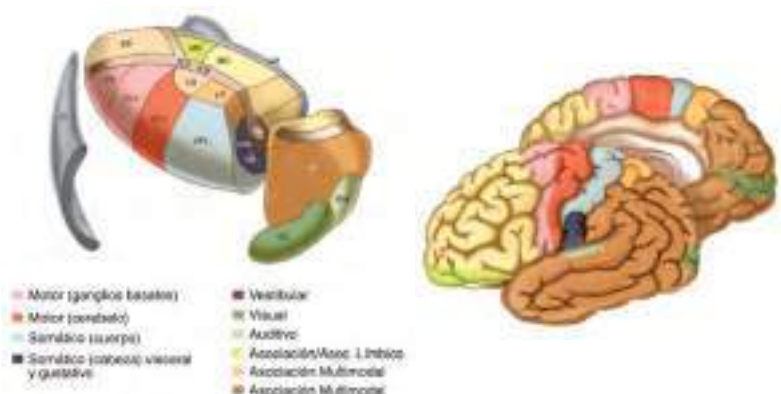
SISTEMAS SENSORIALES del SNC

Origen: estructuras de las distintas divisiones que reciben la información sensorial del **SNP**: la **médula espinal** (vías *somáticas*), el **tronco del encéfalo** (vías *somáticas, gustativas, vestibulares y auditiva*), el **diencéfalo** (vías *visuales*).



Hacia: su correspondiente **núcleo de relevo sensorial** en el grupo ventral del **tálamo**, desde donde se proyectan a las áreas específicas de la neocorteza que intervienen en su procesamiento (excepto las olfatorias) (Fig. 8.35).

Figura 8.35 Proyecciones de los núcleos talámicos a la neocorteza. Cada N. talámico y su área de proyección cortical se ilustran del mismo color indicando el tipo de señales que procesan. Para facilitar su identificación se han sobredimensionado sobre la circunvolución postcentral las áreas gustativa y vestibular que quedan bastante escondidas.



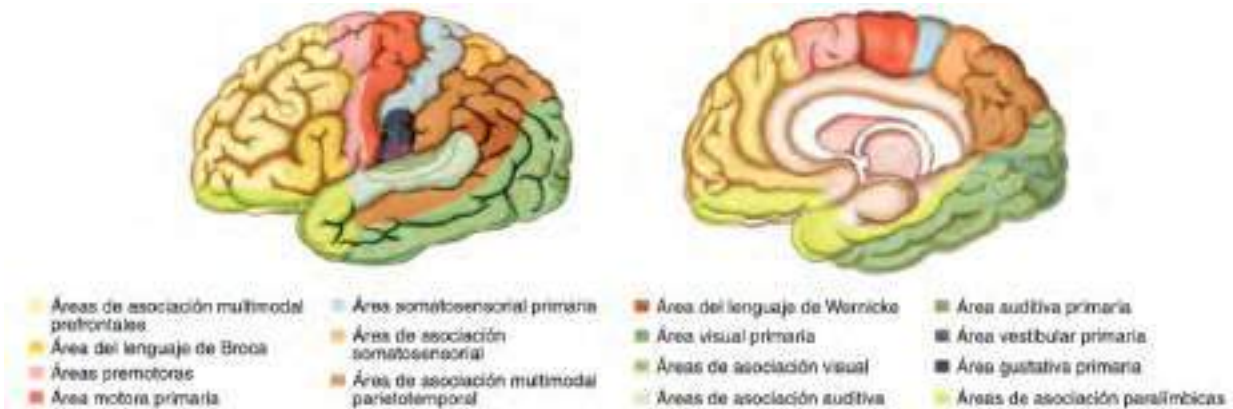
Tienen una organización en la que la información discurre secuencialmente haciendo relevos en diversos niveles de procesamiento hasta alcanzar las áreas corticales. Las **áreas sensoriales primarias** (Fig. 8.36) tienen como fuente principal de aferencias un **núcleo específico de relevo sensorial del tálamo** y realizan el primer procesamiento cortical de la información.

Conexión→ las áreas relacionadas con el procesamiento sensorial ocupan la mayoría de la neocorteza posterior a la cisura central. Unas reciben **información ipsilateral** (la *gustativa*), el *resto de vías* reciben **información contralateral**, porque sus vías cruzan la línea media en algún punto y aportan información del lado opuesto.

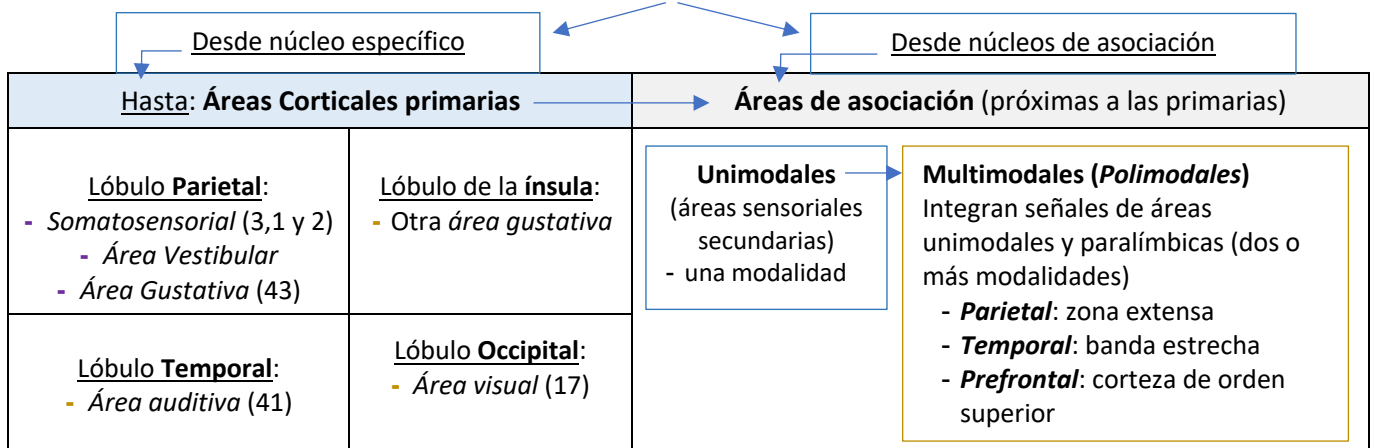
Una de las características fundamentales de las vías sensoriales es que mantienen una **organización topográfica**: **mapas corticales**, lo que permite que se den representaciones ordenadas de superficies receptoras.

Procesamiento→ **en paralelo**: vías directas e indirectas (procesamiento en serie, relevos secuenciales).

Figura 8.36 Áreas de la neocorteza. Las **áreas sensoriales primarias** se distribuyen por **lóbulos**: en el **lóbulo parietal** (áreas 3,1 y 2) el **área somatosensorial primaria** (SI); y adyacentes a ella tres **áreas vestibulares** (una en la unión del área 3 con el área motora, otra junto a la **corteza parietal superior** y, la tercera, en la **unión de la corteza parietal e insular** en el interior de la **cisura lateral**; el **área gustativa primaria** en la unión de los **lóbulos parietal-frontal** (área 43) y otra **área gustativa** en el **lóbulo de la ínsula**; el **área auditiva primaria** en el **lóbulo temporal** (áreas 41) y el **área visual primaria** en el **lóbulo occipital** (área 17). Adyacentes a las primarias están **áreas sensoriales "secundarias"**→ **áreas de asociación unimodales**: *somatosensoriales* en la parte superior del **lóbulo parietal** (áreas 5 y 7, y parte del área 40); *visuales*, que ocupan la mayoría del **lóbulo occipital** y se extienden en las **circunvoluciones inferiores** del **lóbulo temporal** (áreas 18, 19, 20, 21 y 37) y *auditivas* en la **circunvolución superior** del **lóbulo temporal** (áreas 41 y 22) (no se han identificado claramente áreas de asociación unimodal vestibular ni gustativa). En la unión entre las áreas de asociación sensorial unimodales está el **área de asociación multimodal (polimodal) parietotemporal**, que ocupa una gran extensión (áreas 7, 39 y 40, y una banda que se extiende por la zona de unión de las áreas 21 y 22) e incluye el **área del lenguaje de Wernicke**. En el **lóbulo frontal**, adyacentes a la cisura central están las **áreas motoras**: el **área motora primaria** (área 4) y delante de ella las **áreas premotoras** -corteza premotora y área motora suplementaria- (área 6). La **corteza de asociación multimodal prefrontal** ocupa gran parte de este lóbulo (8-12, 45-47). Las áreas 44 y 45 forman el **área del lenguaje de Broca**. La **corteza prefrontal orbitaria** (11, 47), la **parte anterior de la ínsula**, el **polo temporal** (38) y el **área temporal medial perirrinal** (35 y 36) forman la **corteza de asociación paralímbica**.



NÚCLEO DE RELEVO SENSORIAL DEL TÁLAMO



SISTEMAS MOTORES

Origen → lóbulo Frontal.

Intervienen en el control voluntario del sistema músculo-esquelético, distribuyéndose por distintas divisiones del SNC. Las **áreas motoras de la corteza** son:

1. **Área motora primaria** (área 4) → elabora órdenes motoras.
2. **Áreas premotoras** (área 6) → corteza premotora y área motora suplementaria. Intervienen en la programación y planificación de los movimientos.

→ Células piramidales (axones largos)

↓
Vías descendentes motoras

↓
hasta:
Motoneuronas

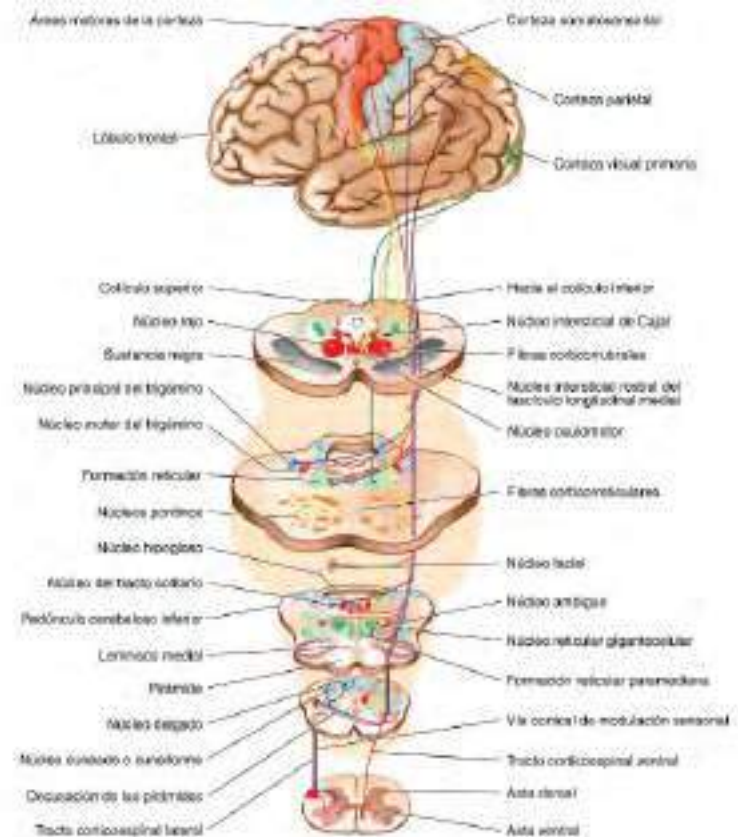


Figura 8.37 Vías que descienden de la corteza cerebral al tronco del encéfalo y la médula espinal. **Vías de modulación sensorial, vías motoras, vías frontales** (campos oculares frontales y área del lenguaje, **vías parietales** de control de movimientos oculares. La vía corticoespinal discurre directamente desde la corteza motora hasta la médula espinal, y junto a ella descienden otras vías que realizan relevos intermedios en núcleos del tronco del encéfalo que originan vías motoras descendentes (no mostradas). Más de 2/3 cruzan la línea media en la decusación piramidal (tracto corticoespinal lateral) y terminan en las neuronas motoras del lado opuesto de la médula. A consecuencia del cruce de las vías somáticas y motoras, aunque la corteza cerebral de los dos hemisferios participa por igual en la recepción de la información sensorial y en el control motor, lo hacen de un modo cruzado → la corteza cerebral del hemisferio izquierdo recibe la información sensorial y realiza el control motor del lado derecho del cuerpo; la corteza cerebral del hemisferio derecho controla el lado izquierdo del cuerpo. Esta característica de la organización de las vías sensoriales y motoras se ha adquirido en la filogenia del SN.

Estas áreas están interconectadas y ocupan el nivel superior en la organización de los sistemas motores. Los axones largos de sus **células piramidales** forman las **vías motoras**, que descienden hasta estructuras de un nivel inferior en la organización motora, e influyen sobre ellas para que se ejecuten movimientos de distintas partes del cuerpo.

Mapa somatotópico → también en ellas hay una representación topográfica, y sus vías motoras mantienen esa organización somatotópica en su trayectoria hasta terminar en las motoneuronas que inervan los músculos.

- Unas **vías terminan** en los núcleos motores de **los nervios craneales**, otras en **núcleos del tronco del encéfalo** que, a su vez, originan **otras vías** motoras que descienden **hasta la médula**.
- **Conexión contralateral**: se da un **cruce de vías**, tanto en las que se originan en la corteza motora como en las que parten del tronco del encéfalo (fig. 8.37).

- Los axones más largos y mielinizados forman una vía directa (**procesamiento en paralelo**) que desciende hasta la médula.
- **Procesamiento en serie:** lo realizan vías que discurren haciendo relevos secuenciales hasta su destino, procesando las señales en niveles sucesivos del **SNC** (fig. 8.37).

La mayoría de la neocorteza envía fibras de proyección que descienden a otras estructuras →

De corteza y otras áreas → a **Núcleos pontinos** → al **cerebelo**
Desde todas las áreas de la neocorteza → al **cuerpo estriado**

SISTEMAS MODURADORES

1. **Cerebelo**
 2. **Ganglios Basales**
- Actúan sobre la actividad cortical mediante **bucles de retroalimentación** con la corteza motora a través del tálamo.

CORTEZA DE ASOCIACIÓN: la múltiple convergencia de señales la capacitan como **centro de integración superior** para desempeñar las funciones más complejas del **SNC**. Su actividad es esencial para *atender los estímulos*, identificarlos y planificar comportamientos motivados. También es la base para procesos como la memoria, lenguaje, escritura, razonamiento, toma de decisiones, emociones, es decir, la *personalidad*.

La **corteza de asociación multimodal parietotemporal** es muy amplia e interviene en múltiples funciones:

- ★ **Parietal superior** (área 7): utiliza la información visual que recibe (vía dorsal visual), para el control de movimientos integrando información espacial para la realización de movimientos guiados visualmente. Está conectada con →
 - Corteza somatosensorial de asociación unimodal (área 5);
 - C. visual de asociación unimodal.
 - Campo ocular frontal.
 - Corteza premotora.
- ★ **Parietal intermedia** (surco interparietal) integra información →
 - Percepción del movimiento del **propio cuerpo**, y objetos del entorno y su orientación en el espacio.
 - Transmite a la corteza premotora información útil para los movimientos de los dedos al agarrar o manipular objetos, y la planificación de los movimientos de alcance.
 - Es fundamental para atender a estímulos complejos.
 - **Lesión:** trastornos en la percepción del propio cuerpo y del entorno.
 - Visual
 - Somatosensorial
 - Vestibular
 - Auditiva
- ★ **Corteza de asociación parietal inferior** (áreas 39 y 40): está muy relacionada con la **corteza premotora**, utiliza su información para seleccionar y **preparar patrones motores** →
 - Movimientos oculares
 - Movimientos de alcance
 - Movimientos de manipulación de objetos
 - Articulación del lenguaje
 - Incluye parte del *área del lenguaje de Wernicke* (hemisferio izquierdo), conectada con el *área de Broca*: **Lesión** en el **hemisferio izquierdo** → **afasia de Wernicke**: deterioro de la comprensión del lenguaje escrito y hablado.
 - **Lesiones** por **encima del área de Wernicke**, crean dificultad para leer, escribir, hacer cálculos sencillos o reconocer y nombrar ambos lados del cuerpo, entre otros trastornos.
 - **Lesión en el lado derecho:** negligencia del espacio contralateral (ignorar parte contraria del cuerpo).
- ★ **Temporal superior**
 - Integra información:
 - Visual
 - Somatosensorial
 - Auditiva
 - C. Límbica
 - C. Ínsula
 - Muy conectada con → **Corteza del Lóbulo Frontal** (incluida **Prefrontal**)
 - Se relaciona con la integración de información sensorial y nos permite **percibir actitudes e intenciones** de otros en las relaciones sociales.
- ★ La **corteza de asociación multimodal prefrontal: Área de asociación de orden superior** → Influye sobre la corteza Premotora y la corteza Motora Primaria:
 - Recibe y devuelve información de todas las áreas de asociación unimodales y multimodales.

- Está estrechamente relacionada con el **sistema límbico** y con el **núcleo caudado**, recibiendo múltiples señales del **núcleo mediodorsal del tálamo (MD)**→ núcleo de asociación/asociación límbico.
- Repertorio muy amplio de funciones:
 - o **Corteza prefrontal lateral**→ planificar en función de la **experiencia** y elaborar las estrategias motoras que intervienen; participa en el **razonamiento** y los procesos de atención y memoria.
 - o **Corteza prefrontal orbitaria**→ Sistema Límbico. Esencial en la intersección entre razonamiento→ la toma de decisiones y la conducta emocional.
- **Lesión**: comportamientos inapropiados en el tiempo, espacio y entorno social.

TÉCNICAS EMPLEADAS

- Observación de pacientes con lesiones corticales.
- TEP→ Tomografía por emisión de positrones.
- RMf→ Resonancia Magnética Funcional
- Técnicas de Tractografía:
 - Técnicas de imagen por tensor de difusión→ trazar vías de conexión en encéfalo humano vivo (fig.8.39B).



Figura 8.39 Técnica de imagen de **tractografía por tensor de difusión** que permite ver en vivo el recorrido de las fibras de la sustancia blanca: aparecen las fibras de proyección de la neocorteza en la corona radiada (Cr), cápsula interna (Ci) y pedúnculos cerebrales (Pe) (aparecen también fibras de asociación cortical, y de los pedúnculos cerebelosos).

Todo esto indica que la corteza **no es un centro receptor pasivo abierto a todas las señales** procedentes de la periferia. Las vías de modulación sensorial y motora ajustan la actividad cortical para que se produzca una correcta interacción del organismo con el medio en el que se desenvuelve.

Las fibras de proyección llegan a la neocorteza y las que ésta envía hacia las estructuras indicadas son axones muy mielinizados que se agrupan en la sustancia blanca de los hemisferios, formando estructuras fáciles de identificar, incluso en tejido fresco, porque grupan gran cantidad de axones. En la parte superior de los hemisferios estas fibras se distribuyen en forma de abanico formando la **corona radiada** ("cr" figura A), al descender se agrupan en la **capsula interna**, que es más compacta, y al llegar al mesencéfalo forman la base de los **pedúnculos cerebrales**.

SUSTANCIA BLANCA: Proyecciones de

- Áreas corticales
- Corona radiada – Cr (forma de abanico)
- Cápsula interna – Ci (más densa)
- Pedúnculos cerebrales - Pc



Una **gran parte de los circuitos de la neocorteza**, no obstante, **se establecen entre las propias áreas corticales**:

✦ **Fibras (axones) de asociación**→ llevan a cabo las conexiones entre las distintas áreas; suponen la mayor parte de sustancia blanca de los hemisferios, y son importantes para las funciones corticales.

- **Fibras de asociación cortas (fibras en U)**: conectan regiones de circunvoluciones adyacentes del **mismo hemisferio** (fig. 8.40), se arquean bajo las cisuras; van por sustancia gris sin incorporarse a sustancia blanca (más cercanas).

Interconectan

- o cada área sensorial primaria con sus áreas de asociación sensorial unimodal.
- o Establecen interconexión entre distintas áreas de asociación unimodal de cada modalidad y, entre áreas de asociación unimodales y áreas multimodales más próximas.
- o La corteza prefrontal se interconecta mediante fibras cortas con áreas premotoras y área motora primaria→ y ésta con la corteza somatosensorial.

- **Fibras de asociación largas**: se agrupan en fascículos densos: más axones (Fig. 8.40) que comunican regiones de lóbulos distintos del mismo hemisferio (más distantes).

- o Interconectan masivamente áreas de asociación unimodales y multimodales a

- o Áreas premotoras
- o Corteza prefrontal

Por ejemplo: conectan áreas del lenguaje de **Broca** y **Wernicke**.

- **Fascículo longitudinal superior.**
- **Fascículo Arqueado.**

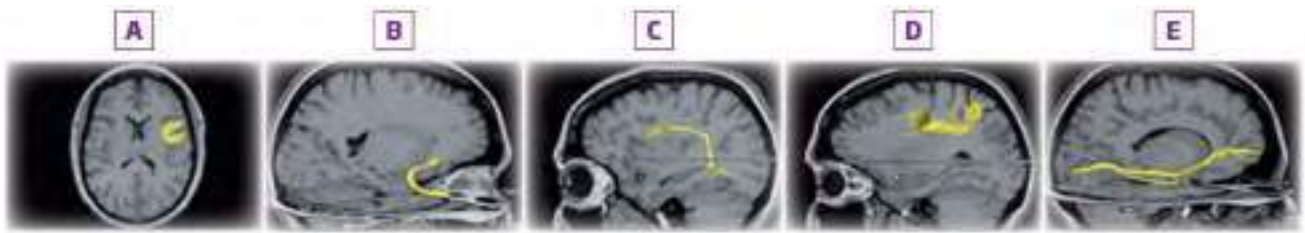


Figura 8.40

Tractografía que muestra las fibras de asociación cortical en el encéfalo humano en vivo: fibras de asociación cortas (fibras en U) y largas. **A.** Fibras en U. **B.** Fascículo uncinado; **C.** Fascículo arqueado. **D.** Fascículo longitudinal superior. **E.** Fascículo inferior frontooccipital. El fascículo uncinado conecta el lóbulo prefrontal inferior y orbitario con el lóbulo temporal. El fascículo arqueado conecta el lóbulo frontal con el temporal. El fascículo longitudinal superior conecta el lóbulo frontal con los lóbulos parietal, temporal y occipital. Reproducida de Gong et al. 2009, *Cerebral Cortex*, 19:524–536. (Con permiso editorial).

Este flujo de señales entre las distintas áreas indica que se da un procesamiento secuencial (en serie):

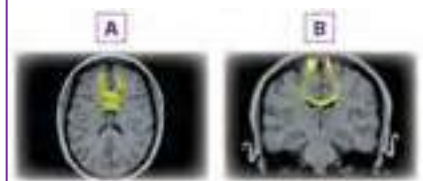
1. Primero, en la corteza sensorial primaria.
2. Segundo, en la corteza de asociación unimodal (sensorial secundaria).
3. Finalmente, en la corteza de asociación multimodal.

Esta es una de las características fundamentales del **procesamiento cortical**, sin embargo, en distintas modalidades sensoriales se ha identificado canales paralelos por los que fluyen las señales y en los que se procesan distintas características de los estímulos. La idea general es que hay más de una vía por la que las señales acceden a una zona concreta de la corteza cerebral y que, en una función, están implicadas varias vías de procesamiento cortical.

✦ **Las fibras (axones) comisurales** → conectan las zonas de asociación de un hemisferio con las correspondientes al hemisferio contralateral. Cruzan de uno a otro hemisferio formando grandes estructuras de sustancia blanca que los conectan entre sí (las **comisuras interhemisféricas**).

- **Comisura anterior:** formado por un gran paquete de fibras comisurales que interconecta estructuras olfatorias y zonas anteriores del lóbulo temporal de ambos hemisferios.
- **Cuerpo calloso:** más grande, sus fibras se distribuyen bajo la cisura longitudinal y por encima de los VL interconectando ambos hemisferios (fig. 8.41). Lo componen millones de axones mielinizados que discurren topográficamente organizadas conectando áreas de un hemisferio con las correspondientes del hemisferio opuesto, aunque también establecen conexiones interhemisféricas entre áreas corticales distintas.

Figura 8.41 Tractografía que muestra las fibras comisurales del cuerpo calloso. **A.** Sección horizontal; **B.** Sección coronal. Apenas hay fibras de conexión entre las áreas visuales primarias de ambos hemisferios, ni entre la zona de la corteza somatosensorial primaria y de la corteza motora en las que se representan las manos y los pies. Por el contrario, existen numerosas fibras comisurales conectando las **áreas de asociación**.



Cuando se secciona el cuerpo calloso se impide la transferencia de información entre ambos hemisferios → este procedimiento ha permitido observar **diferencias funcionales entre los hemisferios**: asimetrías funcionales, lateralización funcional, especialización hemisférica o dominancia hemisférica.

En personas diestras

Hemisferio Izquierdo: pensamiento analítico, funciones lingüísticas y matemáticas.

Hemisferio Derecho: emociones. Se relaciona con la expresión artística y musical y a las relaciones espaciales, también aspectos emocionales del lenguaje.

TEMA 9. DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

Es uno de los campos más activos de la neurociencia desde comienzos del siglo XX. En las **últimas décadas** se han producido descubrimientos que han revolucionado los principios asentados de las teorías clásicas del desarrollo.

El **proceso de desarrollo** es complejo y comienza muy temprano en la vida embrionaria como expresión del programa génico que dirige la morfogénesis del individuo. **A las 48 horas de la formación del cigoto** comienzan los procesos de activación génica y el balance entre expresión/represión/inactivación génica dirigirá la especificación de los distintos tipos celulares. Al igual que la piel, el SN se desarrolla del **ectodermo** → una de las tres capas embrionarias al comienzo de la gestación. Las primeras estructuras neurales experimentan cambios constantes y en cada paso se van poniendo los cimientos de la organización del SN. Los procesos de desarrollo establecen la **separación entre el SNC y el SNP**, y las interacciones entre ellos que forman el SN unitario.

En este proceso también se establece la diferenciación de las neuronas y las células gliales. Cada fase del desarrollo requiere una gran precisión con la actuación de diversos factores en periodos concretos y de su correcta ejecución depende la organización y el funcionamiento del futuro SN. El plan general del desarrollo viene establecido en el acervo genético de la especie, pero la **dotación genética** del individuo **y las interacciones con el ambiente interno y externo** en el que se desarrolla e interactúa a lo largo de su vida (ontogenia), **hacen que su SN sea único** reflejando su identidad, y las capacidades y limitaciones de cada uno.

NEURULACIÓN DEL EMBRIÓN (marcando el territorio del SN)

Comienzo: Morfogénesis del SN → proceso en el que se adquiere la configuración característica de la especie; comienza en el desarrollo embrionario temprano.

En la **3ª semana E** el embrión tiene una forma aplanada de disco en el que se distinguen **dos capas de células**:

1. **HIPOBLASTO**
2. **EPIBLASTO** → lugar de las **células madre embrionarias** (CME) de las que derivan todas las células del individuo.

En esta **semana 3 E** (embrionaria) se produce la **gastrulación** (EPIBLASTO) → proceso que se inicia al formarse una invaginación en la parte dorsal del disco embrionario (**el nódulo y la línea primitiva**) por la que se movilizan parte de las células del **epiblasto** y van ingresando al interior del disco (Fig.9.1.). Como consecuencia **se configura un disco con tres capas**, de las cuales derivan todas las estructuras del organismo:

1. **Capa interna: Endodermo**
2. **Capa externa: Ectodermo**, deriva el SN y la epidermis con sus estructuras anejas (pelo, glándulas sudoríparas...)
3. **Capa intermedia: Mesodermo**, en el cual se forma la **notocorda**, prolongación mesodérmica precursora de la columna vertebral que define el eje encéfalo-caudal y medio-lateral del embrión (Fig.9.1.)

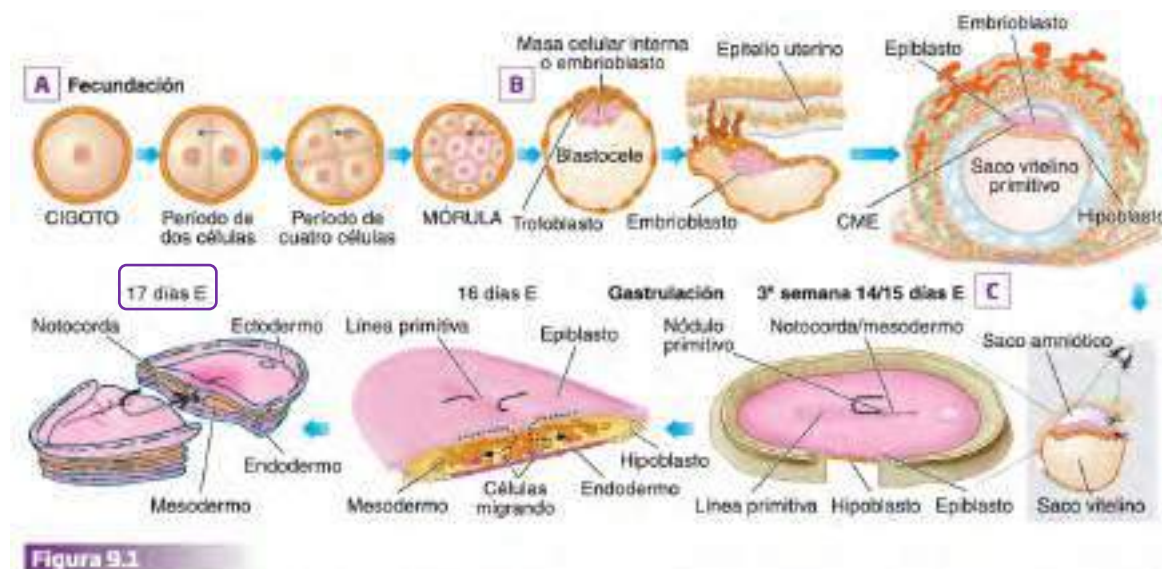


Figura 9.1

Figura 9.1 Proceso secuencial del desarrollo embrionario inicial: **A.** Sucesivas divisiones transforman el **cigoto en mórula**. **B.** Se forma la **blástula** o blastocisto apareciendo una cavidad interna (**blastocelo**). Los descendientes de las células externas de la mórula mantienen su posición configurando el **trofoblasto** que originará la placenta embrionaria; los descendientes de las células internas originan la masa celular interna (**MCI**) o embrioblasto del que se desarrollará el embrión; el **blastocisto** se implanta en el útero. La **MCI** del blastocisto, que contiene las **células madre embrionarias (CME)**, se transforma en un disco embrionario formado por dos capas -**epiblasto** e **hipoblasto**-, y las **CME** quedan restringidas en el **epiblasto**. **C.** La **gastrulación** provoca la formación de las **tres capas embrionarias** a partir del epiblasto → se inicia cuando se forma una invaginación en la parte dorsal del disco embrionario -el nódulo y la línea primitiva- y las células del epiblasto se movilizan y van ingresando al interior del disco en pasos sucesivos; primero se dirigen al polo anterior. Inician el proceso las células destinadas al endodermo, que irán desplazando al hipoblasto hacia los laterales hasta reemplazarlo, y las células precursoras del mesodermo que forma la **notocorda** (**notocorda-mesodermo**) en la línea media del disco. Sucesivamente, las células que van ingresando por la línea primitiva hacia la parte media y posterior del embrión se irán desplazando medial, lateral y caudalmente formando el **endodermo**: entre éste y el epiblasto se formará el **mesodermo** de esta zona. El epiblasto queda en la superficie del disco (no se desplaza al interior) y constituirá el **ectodermo** (sus células periféricas originarán las células que cierran el saco amniótico); el **hipoblasto** que ha ido quedando desplazado por el endodermo, formará la pared del saco vitelino. E: Embrionario.

El **desarrollo** del SN (en vertebrados) **se inicia** con la **neurulación** → proceso que se produce como consecuencia de la gran interacción establecida entre las capas embrionarias en la gastrulación. La secuencia de procesos que se da en la gastrulación es **igual en todos los vertebrados**, lo que constituye un ejemplo evidente de **convergencia evolutiva**, y la utilización de otras especies para su investigación supuso un gran avance.

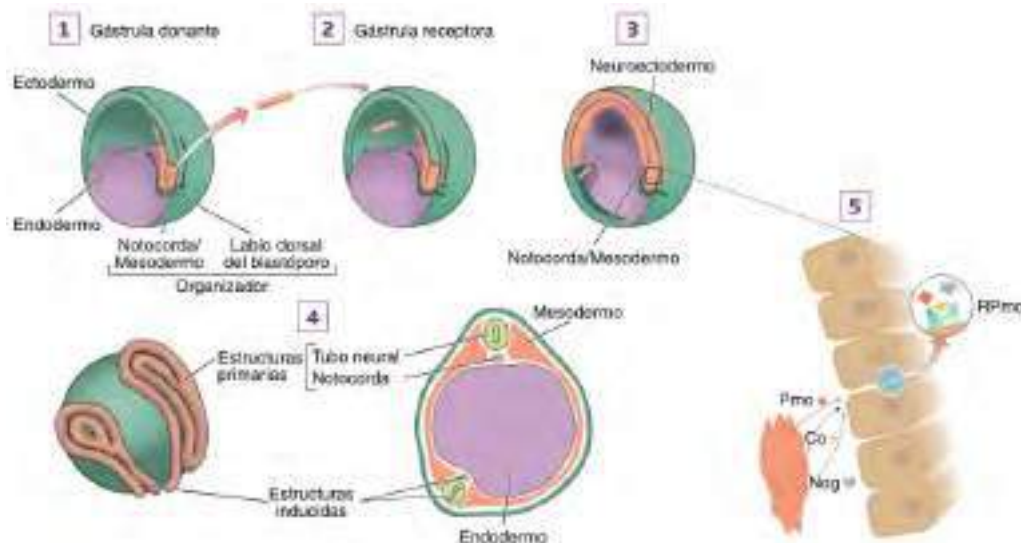


Figura 9.2 El embriólogo **Hans Spemann y cols.** descubrieron las claves del **proceso de neurulación**. Realizaron transplantes entre embriones de anfibios en diferentes periodos de gastrulación y descubrieron que “... hay un área en el embrión cuyas partes, cuando se transplantan a una parte indiferente de otro embrión, organizan allí el primordio para un embrión secundario... esta área se denominó **organizador** ... se ha encontrado que coincide más o menos con el área del presunto **notocorda-mesodermo** que invagina más tarde”. Tomaron un trozo de tejido precursor del **mesodermo** junto al labio dorsal del blastópore (nódulo y línea primitiva en embriones humanos) de una gástrula de anfibio (1) y por una pequeña incisión lo deslizaron al blastocelo de un embrión receptor en el mismo estado de desarrollo (2). Con la movilización celular que ocurre en la gastrulación, el mesodermo transplantado se sitúa bajo el **ectodermo** que, en condiciones normales, se hubiera desarrollado como tejido epitelial del tronco (3). En la gástrula receptora el ectodermo que había estado en interacción con el mesodermo transplantado desarrolló un tejido nervioso secundario (4). En otro experimento transplantaron un trozo de mesodermo dorsal (**notocorda-mesodermo**) de una gástrula en periodo tardío y observaron que también así se producía inducción de la placa neural. Spemann concluyó que el **notocorda-mesodermo era el responsable de la inducción de la placa neural**. Actualmente (5) se conoce que el notocorda-mesodermo: **libera diversas sustancias inductoras** (morfógenos), como **cordina (Co)**, **nogina (Nog)** y **folistatina** (no mostrada), que se unen a los receptores de proteínas **morfogen ticasas (RPmo)** del ectodermo adyacente, lo que impide que se unan a ellos estas proteínas y lo diferencien como tejido epidérmico, y provoca su inducción neural (neuroectodermo).

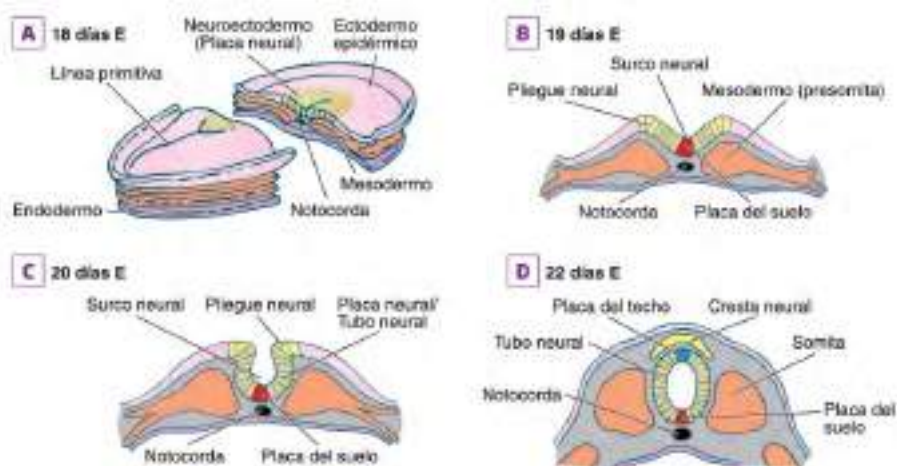
FASES DEL PROCESO DE LA NEURULACIÓN

De ectodermo a
Neuroectodermo

1º. INDUCCIÓN NEURAL DEL ECTODERMO, se marca el territorio neural → va desde el **mesodermo** que forma la **notocorda**-mesodermo (prolongación mesodérmica precursora de la columna vertebral), zona **organizadora** de estructuras neurales que provoca la **inducción neural** enviando **señales inductoras** al **ectodermo** (**bloquean** proteínas morfológicamente óseas), desencadenando su **diferenciación** como **neuroectodermo** → tejido del que se origina el SN, y lo diferencia del **ectodermo no-neural**, desarrollado como **tejido epidérmico** (resto: piel) → El proceso normal de las **proteínas morfogenéticas óseas** es el de promover la diferenciación como tejido epidérmico (piel) e inhibir su determinación neural. En la **inducción neural**:

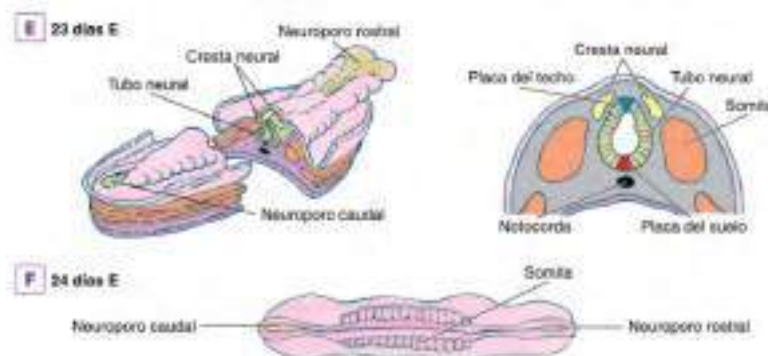
1. **Proteínas** que se expresan en el notocorda-mesodermo actúan como **señales inductoras neurales** que **neutralizan o bloquean** las proteínas morfogenéticas óseas y promueven la determinación neural induciendo la **diferenciación del neuroectodermo** (Fig.9.2.5).
2. Seguidamente, el **mesodermo** promueve la **proliferación** de las células del **neuroectodermo** y se forma la **placa neural gruesa** en la superficie dorsal media del disco embrionario y comienza su **regionalización**, quedando así todo marcado como **encéfalo anterior** (en esta fase se producen diferencias en la expresión génica entre diferentes regiones de la placa e intervienen diversas señales que les aportan identidad restringiéndolas para formar un determinado tejido nervioso).

2º. FORMACIÓN DE TUBO Y CRESTAS NEURALES → la **placa neural** entra en un proceso de **transformación** (Fig. 9.3.) formándose el **surco neural** flanqueado por los **pliegues neurales**. Días después los pliegues se acercan y se van fusionando desde el centro hacia los extremos de la placa cerrando el surco y formando un **tubo neural hueco**. Al mismo tiempo las partes externas de los pliegues se separan del ectodermo y se fusionan formando la **cresta neural** (Fig. 9.3D) que queda inicialmente en la **zona dorsal**, y después tendrá una **posición lateral**.



En condiciones normales, entre el día **28-31 embrionario** (E) se completa la formación del tubo con el **cierre** de sus extremos (**neuroporos rostral y caudal**), lo que constituye una fase muy importante:

- si hay **fallos** en el cierre del **neuroporo caudal** → **malformaciones de la médula espinal** (esпина bífida) y **estructuras adyacentes** (meninges, vértebras, musculatura y piel).
- **Fallos** en el cierre del **neuroporo rostral** → **malformaciones en encéfalo** (**anencefalia**) y **cráneo**.



Estas alteraciones en el cierre del tubo pueden deberse a **mutaciones o a factores ambientales** en la madre: el tratamiento con talidomida, la ingesta excesiva de alcohol o de vitamina A o la insuficiencia de ácido fólico.

FORMACIÓN DE LAS DIVISIONES DEL SN (se establecen los límites)

TUBO NEURAL → SNC
CRESTA NEURAL → SNP

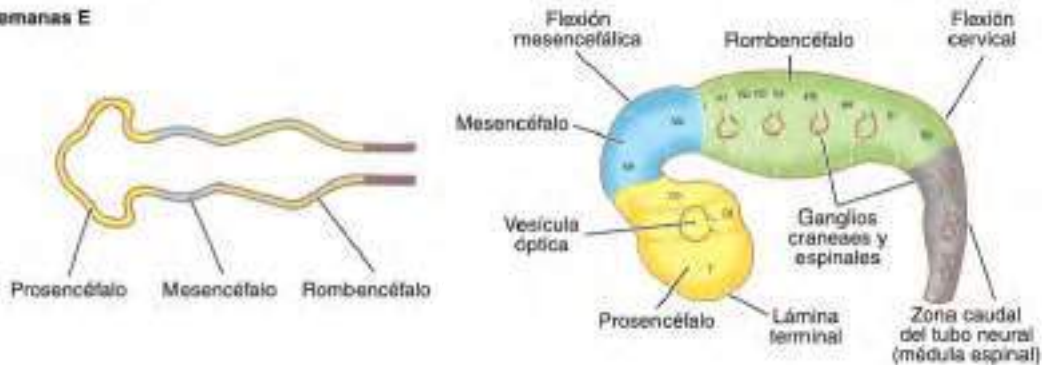
En el curso del desarrollo de cada individuo (**ontogenia**), cada una de las estructuras neurales iniciales dan lugar a las divisiones del SN → del **tubo neural** deriva el **SNC** y la **cresta neural** origina el **SNP**.

DESARROLLO DEL TUBO NEURAL (SNC): formación de las Vesículas Encefálicas y de la Médula Espinal

Final 4 semanas E → a partir del **cierre del neuroporo rostral**, el tubo neural se transforma rápidamente:

- se dilata en la región cefálica formándose **tres vesículas** →
 - **prosencefalo** (pros/anterior)
 - **mesencefalo** (medio)
 - **rombencefalo** (rombo)

A 4 semanas E



- empieza a curvarse por las **flexiones mesencefálica y cervical**;
- se extiende la **zona caudal** del tubo neural (futura médula espinal).

5 semanas E →

- Se diferencia en el **PROSENCEFALO**:
 1. **Telencefalo** (*telos/fin*), vesícula anterior en la que se esbozan los dos hemisferios cerebrales al formarse dos dilataciones (vesículas laterales) que sobrepasan la lámina terminal.
 2. **Diencefalo** (*entre*), entre el telencefalo y el mesencefalo (luego quedará alojado entre los hemisferios).
- El **MESENCEFALO** permanece como única vesícula.
- En el **ROMBENCEFALO** se producen varias transformaciones:
 - a) Se establece el límite con el mesencefalo al formarse el **istmo**, y el rombencefalo se divide en **dos vesículas**:
 - o **Metencefalo** (más allá de), en él se forma la **flexión pontina**, después se plegará transversalmente contra el mielencefalo provocando la formación de la placa en la que se desarrolla el **cerebelo**.
 - o **Mielencefalo** (médula), que dará lugar al **bulbo raquídeo**.
 - b) De estas vesículas → se formarán las **estructuras del encéfalo**; de la **prolongación caudal del tubo neural** → se formará la **médula espinal**. El interior hueco del tubo configurará las **cavidades del sistema ventricular**.

B 5 semanas E

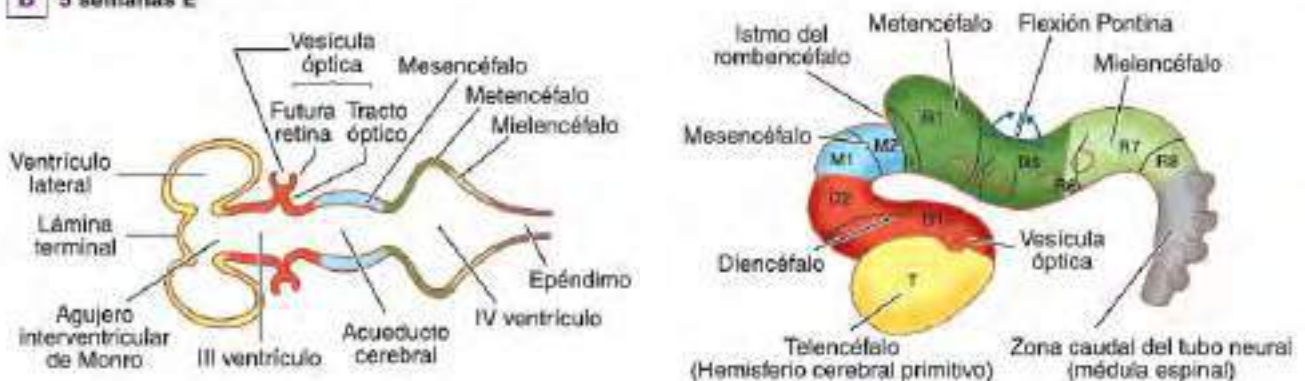
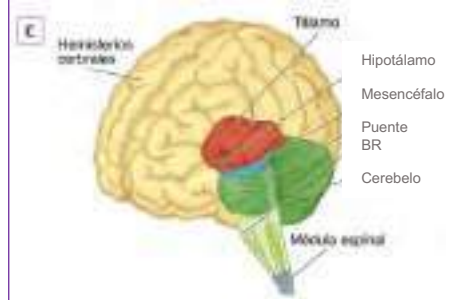


Figura 9.4. Desarrollo tubo neural humano 4 (A) y 5 (B) semanas embrionarias (E). En la parte izquierda de los esquemas anteriores se representa el grosor de la pared del tubo neural (**neuroepitelio**); se indican las **vesículas** formadas y las **cavidades** que originarán los componentes del sistema ventricular. En la parte derecha se ilustran los **neurómeros** en los que están segmentadas las **vesículas anteriores (D1-2 en el diencefalo, M1-2 en el mesencéfalo y T en el telencéfalo)** y la segmentación del **rombencéfalo en rombómeros (R1-R8)**. Aparecen en estas la flexión pontina, que plegará transversalmente el metencéfalo y hará que se desplace contra el mielencéfalo formando la placa (labios rómbicos) que dará origen al cerebelo. De las vesículas ópticas se originarán la retina y el nervio/tracto óptico, que mantendrá unida esta parte neural del ojo con el encéfalo. **C.** Divisiones del SNC maduro de las vesículas encefálicas y zona caudal del tubo neural embrionario.



SEGMENTACIÓN DEL TUBO NEURAL (SNC): Factores que establecen los límites

En estas semanas de desarrollo, el tubo neural presenta un patrón característico de segmentación, este patrón **es el mismo en todos los vertebrados** (Fig.9.5). Cuando **acaba la regionalización**, la placa neural queda determinada para formar el **tejido del encéfalo anterior** (tejido neural) y, por tanto, para determinar el **tejido del encéfalo posterior** y de la **médula espinal** deben actuar posteriormente otros factores.

La **segmentación** del tubo neural en el **eje rostro-caudal** → es continuación del proceso de regionalización de la placa neural.

- ★ **Las Vesículas anteriores** (encéfalo) están divididas en segmentos → **neurómeros** (Fig. 9.4.) que desaparecerán en el desarrollo posterior.
- ★ **En el Rombencéfalo:** se divide en una serie de segmentos abultados llamados **rombómeros** → que se mantendrán. Son unidades repetidas, con **identidad propia**, y están marcados por el patrón regular de **entradas y salidas** de los **nervios craneales**.
- ★ **Zona caudal del tubo neural:** en ella comienzan a formarse los **ganglios espinales** (vertebrados).

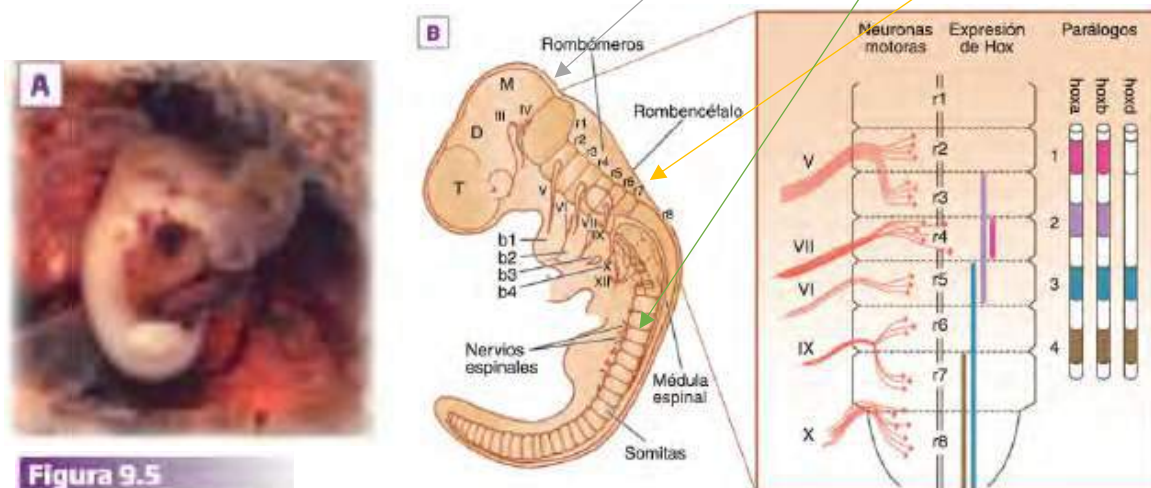


Figura 9.5

A. Embrión humano de 5 semanas. Tiene una implantación inusual en el oviducto (embarazo ectópico) y mide 10 mm. En la cabeza se aprecian las vesículas ópticas y el desarrollo del encéfalo. Se observa de modo extraordinario la segmentación en **somitas** del mesodermo adyacente a la médula espinal. Aparece el desarrollo inicial de las extremidades. **B. Embrión de pollo de tres días**, con el rombencéfalo segmentado en rombómeros, y el mesodermo adyacente a la médula espinal segmentado en somitas. No aparecen los ganglios espinales. **Derecha:** en los rombómeros ampliados se ilustra que el patrón de expresión de los **genes Hox** sigue el mismo orden lineal que tienen los genes en el cromosoma, y se ilustran los núcleos y nervios craneales correspondientes a su expresión en cada uno de los rombómeros. En los rombómeros se expresa la familia de genes Hox 1-4 de *Hoxa-d* que codifica unas proteínas (factores de transcripción) que se unen a los promotores de muchos otros genes y así regulan su expresión genética. **La expresión de los genes Hox determina la segmentación**, los **límites** romboméricos y su **identidad**. r1-r8, rombómeros; b1-b4, arcos branquiales.

✦ Esta **segmentación** está dirigida por la expresión de **genes homeobox** o **genes Hox**:

- Se expresan en el tubo neural en el mismo **orden lineal** en el que están los cromosomas (uno a uno y a la par).
- Su patrón espacial de expresión **establece los límites y las fronteras entre los rombómeros** adyacentes y **aporta la identidad a los diferentes rombómeros** (identidad propia).
- La expresión de estos genes en los rombómeros está relacionada con la diferenciación de las **neuronas reticulares** y las neuronas **de los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales**. Estos núcleos también son comunes a las divisiones del tronco del encéfalo, pero la identidad de cada rombómero determina que cada uno desarrolle uno u otro núcleo sensorial o motor (Fig.9.5).
- Para regular correctamente este proceso del desarrollo, la **expresión de los genes Hox** ha de seguir un **patrón espacial** y un **ritmo temporal** adecuado. **Alteraciones** espacio-temporales dan lugar a **malformaciones en el desarrollo del SN (encéfalo)**. Esta correcta expresión génica **depende de sustancias** a las que está expuesto el embrión, como el **ácido retinoico** (forma activa de **vitamina A**), por lo que la alteración en su concentración modifica la expresión de los genes Hox y se producen malformaciones.

SE ESTABLECE EL PATRÓN DORSO-VENTRAL EN EL TUBO NEURAL: Regionalización Funcional

Durante el desarrollo del tubo neural también se establece un **patrón dorso-ventral** → diferencia y separa las células que llevarán a cabo funciones sensoriales de las que intervendrán en la coordinación motora. **Determina:**

- ✦ Que las células que van a desempeñar **funciones motoras** ocupen una **posición ventral** en el tubo neural.
- ✦ Que las que se ocuparán de **funciones sensoriales** se ubiquen en **posición dorsal**.

El **patrón dorso-ventral** también se establece por **mecanismos de inducción** (Fig.9.6).

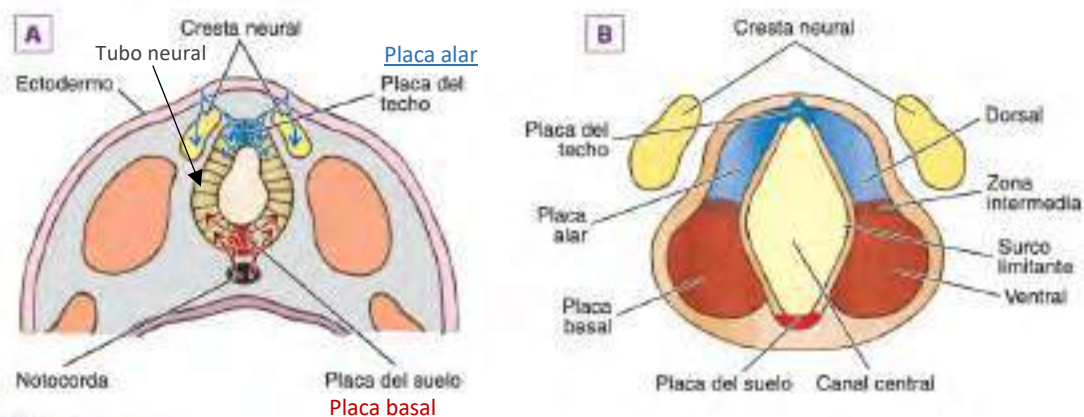


Figura 9.6

A. Las señales inductoras dorsalizantes provienen del ectodermo dorsal, e inducen la diferenciación de la cresta neural y de la placa del techo. Señales del ectodermo y de la placa del techo dorsalizan la placa alar. Las señales ventralizantes provienen de la notocorda y de la placa del suelo e inducen la diferenciación de la placa basal. B. Patrón dorso-ventral en la futura médula espinal: el surco limitante separa las placas alar y basal. (A. Adaptada de E.M. Gorostiza, 1996).

- ✦ Las **señales inductoras "dorsalizantes"** proceden del **ectodermo** dorsal a la **cresta neural** e inducen la diferenciación de la cresta neural y la **placa del techo**. Las señales del ectodermo y de la placa del techo inducirán la dorsalización de las células e intervendrán en la coordinación sensorial (**placa alar**).
- ✦ Las **señales inductoras "ventralizantes"** proceden de la **notocorda**, e inducen a la formación de la **placa del suelo** (o **basal**) en la línea media ventral del tubo neural. Durante el desarrollo posterior → las señales inductoras de la notocorda y de la placa del suelo diferenciarán las células de la médula espinal que intervendrán en la coordinación motora.

Las **placas del suelo** y del **techo** funcionan como **organizadores secundarios** para regular la identidad dorso-ventral.

DESARROLLO DE LA CRESTA NEURAL: Formación del SNP

La **CRESTA NEURAL**:

Desde diencéfalo → hasta extremo caudal

- Se extiende **desde la vesícula diencefálica hasta el extremo caudal del tubo neural**.
- Da lugar a muchas células del SNP** → a todas las neuronas y la glía de los ganglios espinales, la glía y neuronas de los ganglios craneales, las células de Schwann, las células de los ganglios del SN autónomo, las células cromafines de la médula suprarrenal y parte de la piamadre y la aracnoides, y otras células no neurales.

La **migración** (ligada a la diferenciación) de las células de la cresta neural está provocada por la **maduración de la matriz extracelular**, la expresión de ciertos genes permite que migren atravesando diversos tejidos guiadas por las vías que establece la **matriz extracelular**, y su destino depende de la ruta que ésta les marca. Durante la migración están expuestas a diversos factores que les llevarán a adoptar su **fenotipo** final.

Dos **vías de migración**
(matriz extracelular y MAC)

- Las de la **región craneal** migran a través de una **vía de migración dorsolateral** (vía lateral bajo la superficie del ectodermo), y la **matriz extracelular** determina que se diferencien como células **no neurales** (melanocitos, células del cartílago, hueso y tejido conectivo del cráneo).
- Las de la **región del tronco** migran por la **vía ventromedial** (vía ventral) que discurre entre el tubo neural y los somitas, y la **matriz extracelular** determina que se diferencien → las **células del SNP** y las **células de la médula suprarrenal**.

- En este **proceso migratorio** son fundamentales las **propiedades adhesivas** de las células.

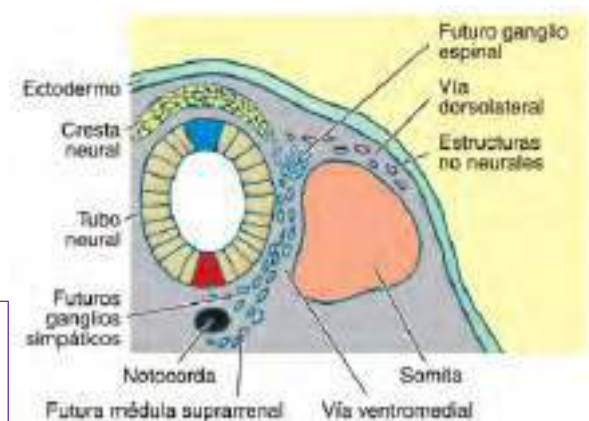
- En la superficie de la membrana de las células migratorias **se activan receptores**
 - para las moléculas de la **matriz extracelular**; y
 - para las moléculas de **adhesión celular (MAC)**.

Los cambios en estos receptores y en los componentes de la matriz extracelular determinan si las células se adhieren con más fuerza entre sí o con las sustancias de la matriz extracelular, y si terminan o no la migración.

- Entre las **moléculas de la matriz extracelular** están:
 - Las que aportan lugares de **adhesión a los receptores** de la membrana y facilitan el desplazamiento de las células migratorias.
 - Las que abundan en los sitios donde se agrupan las células, como la **fibronectina** (**glucoproteína principal de las células del epitelio. Otras glucoproteínas, como la laminina, abundan donde se produce la agregación de las células*).
- Las **moléculas de adhesión celular (receptores MAC)** están inactivadas en las células de la cresta neural que están migrando y **se activan cuando se agregan para formar ganglios**.

Cuando la cresta neural empieza a delaminarse y las células salen de su lugar de origen, las que migran por la vía ventromedial se colocan a cada lado del tubo en interacción con el mesodermo subyacente (Fig.9.7). En este periodo, el **mesodermo** que bordea el tubo neural está segmentado en bloques → **somitas**: unidades precursoras de la musculatura axial y del esqueleto. Las **células de la cresta neural forman agrupaciones** junto a los somitas.

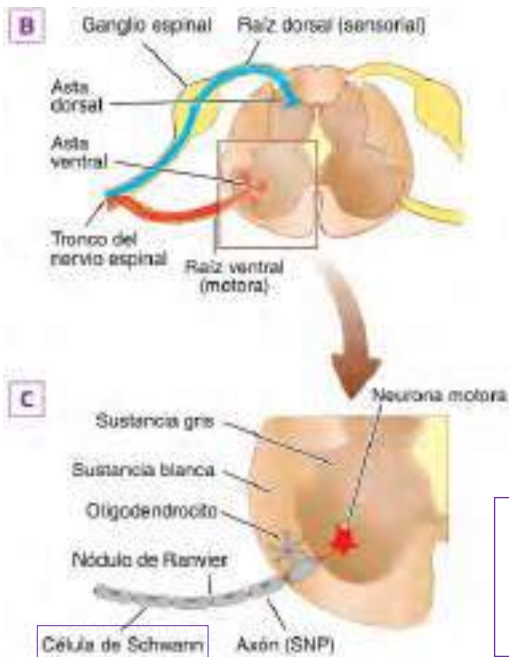
Figura 9.7 Vías de migración de las células de la cresta neural.
Ventromedial: da lugar a células del SNP y de la médula suprarrenal.
Dorsolateral: da lugar a células no neurales.



4ª/5ª semana E → las *células de la cresta neural* agrupadas junto a los *somitas* formarán los **ganglios espinales** que se localizarán a intervalos regulares en la región caudal, estableciendo la **organización segmentada madura de la médula espinal**.

6ª semana E → se produce la **unión de los ganglios periféricos** derivados de la cresta neural **con la médula espinal**. Las células de los **ganglios espinales** (Fig.9.8A) extienden dos **prolongaciones**:

- ✦ **Periférica (centrífuga)**: las prolongaciones centrífugas se unen a los axones en crecimiento de las células del **asta ventral** de la médula espinal que se dirigen hacia los somitas, y juntos forman los **nervios espinales** (Fig.9.8B).
- ✦ **Central (centrípeta)**: se dirige hacia el **asta dorsal** de la médula espinal. Las prolongaciones centrípetas forman las raíces dorsales de los nervios espinales.



Durante los 3 primeros meses del desarrollo, el tubo neural se extiende en toda la longitud del embrión y los *nervios espinales* atraviesan los agujeros intervertebrales a la altura del segmento medular en el que se insertan.

4ª mes de gestación → como la **columna vertebral** crece más que la **médula espinal**, los nervios espinales de los niveles caudales recorren una larga distancia en la cavidad vertebral hasta alcanzar su segmento medular. Estas raíces espinales forman la **cola de caballo** de la médula espinal madura. Las **células de Schwann** forman alrededor de los axones periféricos la **vaina de mielina** (Fig.9.8C), dando el aspecto blanquecino característico.

Figura 9.8 A y B. Formación de las raíces dorsal y ventral de los nervios espinales. **C. Mielinización** por *oligodendrocitos* de las células del asta ventral (dentro de la médula espinal) y de las *células de Schwann* fuera de la médula, en axones periféricos (SNP)

FASES DEL DESARROLLO DEL TUBO NEURAL

El proceso de morfogénesis sigue la **misma secuencia** de **cinco fases** a nivel celular en cualquier parte del tubo, aunque no al mismo tiempo en las distintas zonas, **no se forman simultáneamente** las estructuras del SNC maduro.

FASES → 1) *Proliferación*; 2) *Migración*; 3) *Maduración*; 4) *Muerte/Supervivencia*; 5) *Remodelación*.

La pared del tubo neural cuando se forman las *vesículas encefálicas* se denomina **Neuroepitelio** → es una delgada capa en la que se encuentran las **células madre/progenitoras** de las que derivan las células que forman las estructuras del SNC.

Una **fase de intensa proliferación en el neuroepitelio** origina las distintas **células nerviosas**, que al mismo tiempo que **engrosan** el neuroepitelio inicial, **migran** hasta sus destinos definitivos, donde **establecen** las conexiones y **adquieren** las funciones definitivas.

1. PROLIFERACIÓN CELULAR: ¿dónde están las madres?

Las distintas estructuras del SNC se originan en diferentes regiones del neuroepitelio del tubo neural y, distintas regiones del neuroepitelio, contribuyen al desarrollo de una misma estructura. Por ejemplo, en el **neuroepitelio del telencéfalo dorsal** (o neuroepitelio cortical) nacen muchas de las células de la neocorteza (neuronas y glía).

PROLIFERACIÓN: en el **neuroepitelio** del telencéfalo dorsal, las **células GRv** inician el periodo de **neurogénesis** en la zona **ZV**, (sobre la **5ª SG**), pero, sobre la **8ª SG** → la **ZSV** tiene el **mismo grosor que la ZV**, adquiriendo un gran protagonismo en la neurogénesis. En esta zona **se forman dos estratos**:

1. Una **zona interna (ZSVi)** en la que **proliferarán las células PI** desplazadas desde la **ZV**.
2. Una **zona externa (ZSVe)** donde **proliferarán las células de glía radial externa (GRe)** o **basal**. Éstas proceden de células GRv que se desplazan a la **ZSVe**, pero aumentan gracias a su actividad proliferativa.

Las **células de GRe** también se dividen inicialmente para aumentar la población (divisiones asimétricas), hasta que realizan divisiones para renovarse y producir neuronas directamente o mediante la producción de **células progenitoras intermedias externas (Pie)**, que también se dividen (simétricamente) y culminan con la formación de neuronas. Se ha demostrado que existen varios tipos de **Gre** (Fig. 9.9) y son las responsables del aumento de tamaño de **ZSV** y del aumento de neurogenesis en nuestra especie

ZV y ZSV → donde nacen la mayoría de las **neuronas de proyección** e **interneuronas excitadoras** de la neocorteza, mientras que la mayoría de las interneuronas **inhibitorias** de la neocorteza son de **origen extracortical**.

Además, estas zonas proliferativas generan **células gliales**. En zonas proliferativas, en distintos periodos del desarrollo, se han encontrado **células progenitoras con distintos potenciales** (Fig.9.10):

- ★ **Multipotenciales** → siguen una secuencia temporal, generando primero neuronas y después células gliales.
 - Las **células GR**, por ejemplo, son más multipotentes y producen proporciones similares de neuronas y células gliales.
- ★ Con **potencial restringido** → tienen más restringido su potencial para generar sólo neuronas o sólo células gliales.
 - Las **Células PI**, por ejemplo, en el periodo temprano producen principalmente neuronas.

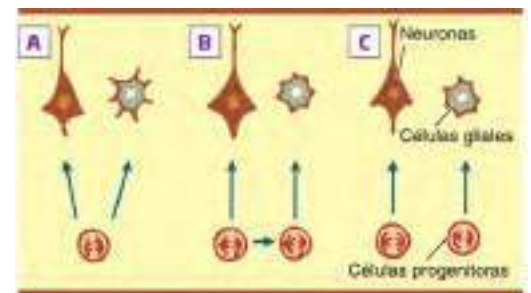


Figura 9.10

A. Hay células progenitoras multipotentes que generan neuronas y células gliales; B. Las células progenitoras multipotentes siguen una secuencia temporal, originando primero neuronas y después células gliales; C. Hay células progenitoras con su potencial restringido para generar sólo neuronas o sólo células gliales (ver texto). (Esquema adaptado de S. K. McConnell, 1988, basado conceptualmente en Bystron et al., 2008 y Toma y Hanashima, 2015).

Primeras etapas de la neurogénesis → la mayoría de las células progenitoras estarían más restringidas para generar neuronas y coexistirían con un pequeño porcentaje de progenitoras multipotentes; **al final de la neurogénesis** → la mayoría de las progenitoras generarían solo **células gliales**.

El paso de la neurogénesis a la gliagénesis implica factores reguladores que **restringen** el potencial de las células progenitoras para **producir neuronas y dan paso a** la producción de **células gliales** (astrocitos y oligodendrocitos; la **microglía NO** deriva de las zonas proliferativas del neuroepitelio).

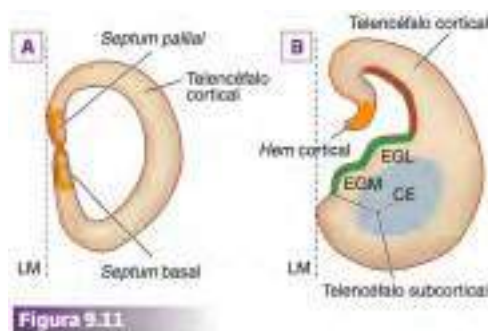
Hay células corticales y poblaciones transitorias de células que son fundamentales para la organización del neuroepitelio cortical que nacen en otras zonas proliferativas del telencéfalo.

Zonas del Telencéfalo extracortical que contribuyen a la Neocorteza

Las zonas del neuroepitelio extracortical que contribuyen a la neocorteza se localizan en la línea media del telencéfalo y en el telencéfalo subcortical. **En la LÍNEA MEDIA, destacan:**

- ★ El **hem cortical** → estructura **transitoria** bien desarrollada en embriones humanos.
 - está unido al **plexo coroideo**, por un lado, y al **neuroepitelio cortical** por el otro.
 - **Origina** la mayor población de **células de Cajal-Retzius** que se dirigen a la **neocorteza** y a la formación **hipocampal**, éstas tienen su pico de neurogénesis en la fase migratoria (2ª fase) en el **neuroepitelio cortical**.

- ✦ Rostral al hem cortical están dos estructuras que también se forman en periodos muy tempranos.
 - El **septum pallial** origina una población pequeña de células de **Cajal-Retzius** destinadas a la **neocorteza medial y dorsal**;
 - El **septum basal** origina una población pequeña de estas células, pero dirigidas a la **corteza piriforme**.
- ✦ **En el TELENCEFALO SUBCORTICAL, destacan:**
- ✦ La **neocorteza** se nutre de células que nacen en el neuroepitelio de las **eminencias ganglionares** (Fig.9.11). En la **eminencia ganglional medial y caudal** **nacen** la gran mayoría de las **interneuronas inhibitorias (gabaérgicas)** de la corteza cerebral, mientras que la producción de interneuronas en el **neuroepitelio cortical** es **limitada**.



Dos secciones que muestran sólo un lado del encéfalo (LM: línea media) de un embrión humano sobre la 7ª SG de rostral (A) a caudal (B). **Naranja:** localización de estructuras embrionarias de la línea media del telencefalo que originan poblaciones de células de *Cajal-Retzius* (las flechas indican rutas de desplazamiento de éstas por el neuroepitelio). El **hem cortical** es una estructura transitoria que sólo está presente entre la 6ª y la 13ª SG, después da paso a la **fimbria/fórnix**. El septum permanece en el encéfalo maduro. Después, en el telencefalo subcortical (**verde**) se desarrollan las eminencias ganglionares, que se componen de tres regiones → **eminencia ganglional lateral (EGL)**, **medial (EGM)** y **caudal (EGC)**. El tamaño de estas estructuras aumenta mucho entre la 8ª y la 4ª SG, y en ellas nacen la mayoría de las interneuronas inhibitorias de la corteza cerebral, fundamentalmente en **EGM** y **EGC**, y parte dorsal de **EGL**. Además generan otras poblaciones neuronales del cuerpo estriado (**CE**), del bulbo olfatorio, del hipocampo, la amígdala y otros núcleos del sistema límbico.

En la **zona de UNIÓN DEL TELENCEFALO CORTICAL Y SUBCORTICAL, destacan:**

- ✦ **Se originan** las primeras células que pueblan el **neuroepitelio cortical** fuera de las zonas proliferativas, son las **células predecesoras**.

Tiempo de nacimiento: NEUROGÉNESIS

- ✦ **No simultánea:** el periodo de neurogénesis no ocurre simultáneamente en las distintas zonas del tubo neural.

NEUROGÉNESIS PRENATAL

- Es cuando se produce el mayor número de neuronas.
- El periodo de neurogénesis de **neuronas de proyección** termina antes que el de las interneuronas.
- En la **neocorteza**, la neurogénesis comienza en la **ZV** a partir de la **5ª SG**, las zonas **ZV** y **ZSV** mantienen su producción durante tiempo, pero **pasada la mitad de la gestación** la mayor parte de neurogénesis se produce en la **ZSV**, quedando la **ZS** reducida a una capa ependimaria sobre el ventrículo lateral (**25ª-27ª SG**). Este periodo de nacimiento tardío de muchas neuronas se considera fundamental para la expansión de la neocorteza.

NEUROGÉNESIS POSTNATAL: "neurogénesis en la edad adulta":

- En el **cerebelo** siguen naciendo **células granulares** varios meses después del nacimiento.
- **Células progenitoras GR** se mantienen en edad adulta en la **ZSV** de los ventrículos laterales, produciendo **células gliales** a lo largo de la vida.

2. MIGRACIÓN CELULAR Y DESARROLLO DEL NEUROEPITELIO CORTICAL

El **desplazamiento de las células** desde su zona de nacimiento hasta su destino es una de las fases fundamentales en la construcción de cualquier estructura del **SN**. Distintos mecanismos de desplazamiento y diversas moléculas intervienen en la regulación del proceso de migración. La **matriz extracelular** tiene un papel crucial. Las poblaciones del **neuroepitelio telencefálico cortical y extracortical** utilizan distintas **rutas de migración** para alcanzar su destino.

Las que nacen en zonas proliferativas del **TELENCEFALO EXTRACORTICAL** siguen **rutas tangenciales** al eje radial del **neuroepitelio cortical**. Cada población utiliza su propio **mecanismo de migración tangencial** para cubrir las largas distancias que las separan del neuroepitelio cortical (Fig.9.12):

1. Las **células predecesoras** → se desplazan bajo la **superficie pial** (Fig.9.9A) utilizando sus largas **prolongaciones** horizontales como elementos conductores que tiran del soma y lo trasladan por ella según avanzan en su ruta.
2. Las **células de Cajal-Retzius** → se desplazan bajo la **superficie pial**, pero llegan **por dispersión**, expresando moléculas de repulsión para marcar su territorio y atraídas por **señales de la piamadre** que las guían (atraen) a su destino.
3. Las **interneuronas inhibitorias** → migran siguiendo una **ruta definida** a través de un **corredor** que forma la **eminencia ganglionar lateral** que les da acceso al neuroepitelio cortical (Fig.9.12). **Evitan entrar en el cuerpo estriado**, donde moléculas de la **matriz extracelular** actúan como **repelente**, y avanzan **atraídas por señales químicas** del neuroepitelio cortical. Estas poblaciones extracorticales van llegando tangencialmente (en sucesivas oleadas) al neuroepitelio cortical.

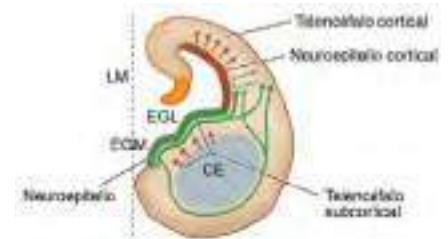


Figura 9.12 Migración tangencial de las interneuronas inhibitorias desde las eminencias ganglionares hasta el neuroepitelio cortical. Las primeras interneuronas migratorias siguen una ruta dorsal que accede a la capa superficial del neuroepitelio y las que migran más tarde siguen una ruta ventral que accede a estratos más profundos. Estas estrategias tienen su origen en el **telencéfalo extracortical**.

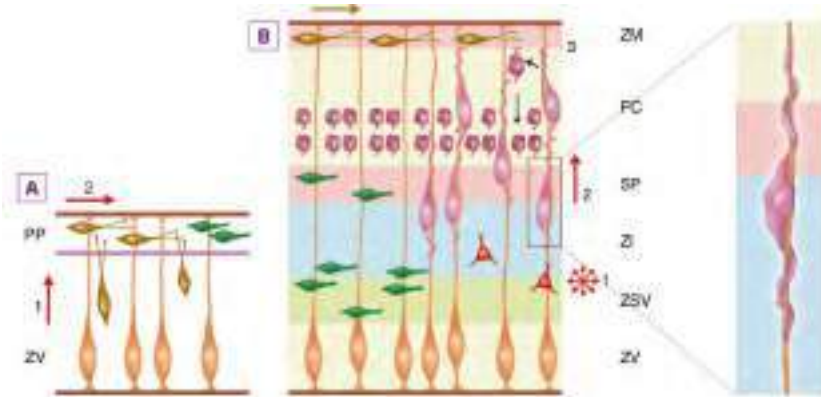


Figura 9.13 Mecanismos de migración y engrosamiento de la pared telencefálica. **A. Migración radial** en el periodo temprano del desarrollo del **neuroepitelio cortical** (origen): **migración radial por translocación somal**. **B. 1) Migración aleatoria. 2) Migración guiada por fibras de GR. 3) Migración terminal por translocación somal.** Las sucesivas oleadas migratorias provocan el engrosamiento de la pared telencefálica. Las **células predecesoras** que llegan tangencialmente (**días 31/32 E**) inician la formación de la **preplaca (PP)**. Inician la migración las células de **Cajal-Retzius** desde la zona ventricular (**ZV**) (**5ª/6ªSG**), y desde las estructuras extracorticales (**hem cortical** y **septum pallial**). Se forma la segunda zona proliferativa del neuroepitelio, la **zona subventricular (ZSV)** entre la **ZV** y la **PP** (**días 40/41 E**). Empiezan a llegar a la **PP** las **interneuronas inhibitorias** procedentes de la eminencia ganglionar (**43E**). En una etapa más avanzada del desarrollo, nacerán las interneuronas excitatorias en la **ZV** y migrarán a la **PC**. Las **neuronas de proyección migratorias** comienzan a formar la **placa cortical (PC)** (**7ª/8ªSG**) que divide la **PP** en dos estratos: **zona marginal (ZM)**, en la que se acumulan las células de Cajal-Retzius; y la **subplaca (SP)**, que tendrá un gran desarrollo entre la **13ª-30ªSG**. Bajo la **SP** se forma una **zona intermedia (ZI)** de tránsito de células y fibras. **8ªSG** → la **ZV** y la **ZSV** tienen un grosor similar; **20ªSG** → una banda de fibras divide la **ZSV** en la zona externa (**ZSVe**) e interna (**ZSVi**). La **ZM** constituirá la capa I de la neocorteza y en la **PC** se formarán el resto de las capas (**II-VI**). **6 meses después del nacimiento**, la subplaca (**SP**) desaparecerá y la **ZI** quedará ocupada por los axones de la sustancia blanca.

Las células que nacen en el **NEUROEPITELIO CORTICAL** siguen una **ruta de migración radial** en la mayor parte de su desplazamiento y también utilizan diversos mecanismos de migración (Fig.9.13):

1. **Células Cajal-Retzius** → son las primeras en nacer en la **ZV**, se desplazan hacia la superficie externa del neuroepitelio (preplaca/PP) anclando en ella una **prolongación** que va tirando del soma neuronal. Instaladas en la **PP**, **extienden** largos **axones horizontales** que forman un plexo que **separa** este estrato **de las zonas proliferativas** y **segregan** a la matriz extracelular una **glicoproteína (relina)**, fundamental para la migración del resto de las neuronas que nacen más tarde.

2. Las **neuronas de proyección** → son las siguientes en nacer en la **ZV**.

★ **En un periodo temprano:**

- migran igual que las células **Cajal-Retzius** y su migración está **facilitada** por la **relina** segregada por estas células: la **relina** que se difunde por la matriz extracelular y guía el desplazamiento de las neuronas migratorias.

★ **Cuando se avanza en la neurogénesis:**

- 1) **Migración aleatoria** → las neuronas de proyección tienen **forma multipolar** (Fig.9.13-B1) y se mueven aleatoriamente en todas las direcciones extendiendo y retrayendo sus prolongaciones.
- 2) **Migración radial guiada por fibras de GR** (Fig.9.13-B2) → toman una dirección radial reorientándose hacia la **PC** y **cambian su morfología a bipolar**, desarrollando una gruesa prolongación conductora orientada radialmente y una prolongación delgada de arrastre, y comienzan a usar un mecanismo de migración **GR**. Las prolongaciones de las **células GR**, también consideradas **células progenitoras primarias**, sirven de soporte mecánico a las neuronas en su ascenso hacia la **PC**. Las neuronas en migración se desplazan por las fibras **GR** con un **movimiento ameboide**, avanzan con la prolongación que sirve de guía y atrae el núcleo, y retraen después el citoplasma, que queda atrás sirviéndose de un proceso de arrastre (**migración por locomoción**). Este **mecanismo** está **controlado por moléculas de adhesión celular neurona-glía (MAC-Ng)** que realizan el **reconocimiento** de prolongaciones de la **GR** para iniciar la migración, y controlan la **adhesividad** de las neuronas migratorias. Cuando la prolongación conductora alcanza la parte superior de la **PC (zona marginal)**, las neuronas migratorias se separan de la **GR***, se fijan ahí, y se descuelgan hasta su ubicación en la **PC** (*terminada la migración, muchas células de GR se separan de la SV transformándose en astrocitos que migran a la PC).

Iniciada la formación de la PC

Llegan a la **ZSV** las interneuronas que migran tangencialmente hacia la **PC**.

1º. Atraídas por señales químicas que se expresan en estos estratos, en los que entran en el entorno de las neuronas de proyección en estado multipolar.

2º. Posteriormente, **migran radialmente junto a las neuronas hasta la PC**.

¿Qué es lo que hace que una neurona que migra a la **PC** se coloque en una u otra capa? ¿Qué establece su **destino**?

Las **neuronas de proyección** se establecen en las diferentes capas según un **patrón de dentro hacia afuera** en relación con su **periodo de nacimiento**:

- las que nacen antes ocupan las **capas más profundas (V y VI)**;
- las que nacen más tarde se ubican en las **capas superficiales (II a IV)**, excepto las poblaciones de células que se instalaron al inicio del desarrollo del neuroepitelio en la **PP**, más tarde zona marginal o capa I, que permanecen transitoriamente en esta capa → la más superficial.

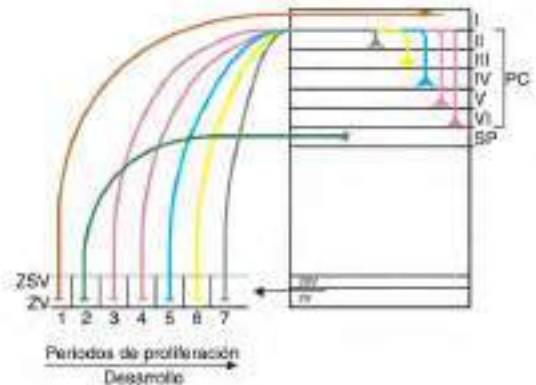


Figura 9.14 Patrones de migración y establecimiento de las neuronas en las capas de la corteza cerebral en relación con su fecha de nacimiento → **patrón de dentro-hacia afuera**, con excepción de la **capa I**, que son las primeras en llegar. Todas las neuronas migratorias alcanzan la capa I y después descienden hasta alcanzar su capa. (El proceso de migración en la corteza cerebral tiene pues un **orden inverso**, salvo en las primeras en nacer, el resto van a ir a la capa más profunda → 2ª en nacer: SP; las 3ª: capa VI; 4ª: capa V; 5ª: capa IV; 6ª: capa III; 7ª: capa II)

Investigaciones

- Unas indican que este patrón se debe a que se producen **cambios de competencias** de las células progenitoras a lo largo del tiempo, van adquiriendo **restricciones** y, al avanzar la neurogénesis, solo pueden generar neuronas para las capas superiores.
- Otras señalan que el destino de las neuronas depende del **tipo de célula progenitora de la que precede** y del **periodo en que empieza a producir neuronas** (fecha de nacimiento):
 - o células progenitoras que **expresan factores genéticos** → generan neuronas con su destino definido (**capas superficiales II-IV**);
 - o células que **no expresan factores genéticos** → generan neuronas con destino de **capas profundas (V-VI)**.

Parece que el programa de **expresión génica** de las **progenitoras** determina la fecha de nacimiento y el destino de las neuronas. Ocurre igual con las **interneuronas corticales**, originadas en las eminencias ganglionares, cuya fecha de nacimiento determina su destino final en la corteza, siguiendo el mismo **patrón de dentro hacia afuera**.

3. MADURACIÓN NEURAL Y FORMACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN: Cada población es distinta

Cuando la neurona termina su migración, comienza a mostrar las **características morfológicas y fisiológicas** de la **neurona madura** (adulta), y a formar sus **vías de conexión**. Para que una **neurona inmadura** adquiera la forma de una **célula piramidal** o de una célula de **Purkinje** (Fig.9.15) se produce un complejo **proceso de crecimiento** que lleva consigo la **diferenciación** de una de sus **prolongaciones** como axón, y la **elaboración** de una **compleja arborización dendrítica**.

1º DIFERENCIACIÓN NEURONAL

Base→ **genética**. La **diferenciación morfológica** de una neurona está programada genéticamente antes de alcanzar su destino.

Pero, el **pleno desarrollo**→ la completa diferenciación neuronal depende del **entorno** de las neuronas y de las **interacciones** que se establecen entre ellas (actividad neuronal).

✦ Las **neuronas piramidales** inmaduras:

- 1) **FASE I:** cuando ascienden hasta la **ZM** (capa I) y toman contacto con las células **Cajal-Retzius**, **comienzan a expresar una morfología (común)**. Toman una forma fusiforme con una dendrita apical ramificada y un axón descendente.
- 2) **FASE II:** comienza un segundo periodo de maduración, la **formación de las vías de conexión** y las **aferencias talámicas** son fundamentales para la **diferenciación completa** de las neuronas. En este periodo se forma la complejidad de la arborización dendrítica y se desarrollan la mayoría de las espinas dendríticas: **morfología característica** (9.15C).

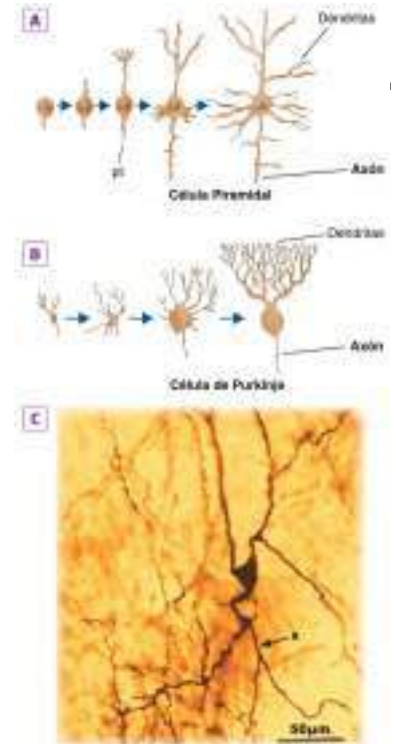


Figura 9.15 **A.** Proceso de maduración de una célula piramidal de la corteza cerebral. Se señala (pt) la morfología característica de las neuronas corticales en un periodo temprano del desarrollo (cuerpo fusiforme, una dendrita apical con su ramillete en la capa I y un axón descendente). **B.** Proceso de maduración de una célula de Purkinje del cerebelo. **C.** Microfotografía de una célula mitra madura del bulbo olfatorio accesorio de la rata. Se observa la forma madura del soma, una profusa ramificación dendrítica y numerosas espinas (a: axón).

El Cono de Crecimiento y los Factores que guían los axones a su Destino (Impulsos)

2º VÍAS DE CONEXIÓN

1890→ **Ramón y Cajal** descubrió en los terminales de los axones en crecimiento una estructura que denominó **cono de crecimiento**: “una **conglomeración protoplasmática de forma cónica con movimiento ameboide**” (fig.9.16). El complejo proceso de crecimiento de la neurona inmadura depende de esta estructura:



- ✦ Los **conos de crecimiento** existen en todos los extremos de las prolongaciones neuríticas (axones y dendritas) que están desarrollándose, y son los que propulsan su crecimiento.
- ✦ Su **forma** (similar en diferentes especies), varía desde una simple extensión del terminal, a modo de dedo, (**filopodio/filopodia**) a una estructura más elaborada.

- ✦ **Extienden y retraen los filopodia**, se agarran al sustrato en el que crecen y tiran del cono de crecimiento, promoviendo el estiramiento de las neuritas. Estos movimientos están controlados por el **citoesqueleto celular**.
- ✦ Otro de los objetivos de los movimientos del cono es **captar** del entorno neuronal **nuevo material** de carácter nutritivo para promover el crecimiento global de la neurona.

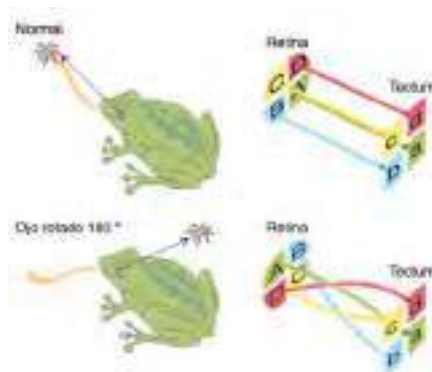
Sustancias neurotrópicas → sustancias nutritivas que favorecen el crecimiento de las prolongaciones.

- ✦ La primera se descubrió en el **SNP**, y se le llamó **factor de crecimiento nervioso** (FCN).

Factores guía → los factores que contribuyen a guiar los axones hacia sus destinos implican tanto **procesos** de reconocimiento molecular o de **afinidad química**, como **soportes** de **tipo mecánico**:

✦ **AFINIDAD QUÍMICA**

- El pionero en proponer un proceso de afinidad fue **S. Ramón y Cajal** → consideró que desde las zonas de destino (**dianas**) de los axones emanaban sustancias químicas (**sustancias neurotrópicas**) que los dirigían hacia ellas. En **estudios** se han identificado moléculas en la placa del suelo de la médula espinal, las **netrinas**, que tienen este efecto neurotrópico y dirigen las proyecciones comisurales (que cruzan) en la médula espinal. Al **FCN** se le ha atribuido también esa capacidad, además de la anterior.
- **La Hipótesis de la quimioafinidad** (no es lo mismo que afinidad química) **Sperry, 1960** → cada célula tiene su propia señal de identificación química, y los axones se dirigen hacia **señales complementarias** específicas liberadas por neuronas con las que contacta. (Este grado de especificidad se considera **poco aceptable**, siendo más probable que existan moléculas de reconocimiento entre grupos de neuronas).



Hipótesis de la quimioafinidad. Ranas a las que había seccionado el nervio óptico y rotado los ojos 180°. **Sperry** dedujo que los axones en desarrollo tienen la capacidad de reconocer sus blancos específicos. Las ranas actuaban también de modo invertido, p.ej., para alcanzar una mosca, deduciendo que al rotar el ojo se había invertido su representación visual en el tectum (cálculo superior). Según **Sperry** esto sólo podía explicarse si cada axón de la retina había reestablecido su conexión con la neurona del tectum a la que había estado conectada antes de la sección del nervio óptico: si las neuronas A,B,C,D hubieran reestablecido sus conexiones exactamente con las neuronas a,b,c,d, lo que provocaría tras la rotación una inversión de la representación visual. P.ej., en una situación normal, la mosca incide sobre unas células de la retina (C y B) que indican que está situada delante, y la rana acierta a alcanzarla con la lengua. Sin embargo, al rotar el ojo, la rana percibe al revés. Una mosca situada hacia atrás, incidirá sobre las células de la retina de la rana, que originalmente indicaban que el objeto estaba situado delante (C y B), la rana se equivoca y lanza la lengua erróneamente hacia delante. Su hipótesis establecía que cada axón posee el código químico de la neurona exacta con la que debe conectarse. Los axones se dirigen hacia sus blancos guiados de diversos modos por soportes mecánicos del entorno en el que crecen.

- ✦ **SOPORTES MECÁNICOS:** Entorno proporcionado por la **matriz extracelular (estructura)** → en ella se pueden establecer rutas o senderos que guían los axones a su destino:

- **Soporte mecánico:** las interacciones que se producen entre las moléculas de este sustrato y los receptores específicos de los conos de crecimiento también contribuyen a **guiar los axones** en su recorrido.
- Las moléculas de una zona concreta de la matriz **repelen** e **impiden** la extensión de axones próximos.
- **Axones pioneros:** el balance que se establece entre las distintas moléculas de la matriz extracelular va cambiando durante el recorrido del axón y, cuando éste llega a su destino, un nuevo entorno extracelular puede señalar la detención del crecimiento del axón. Mecanismo útil para los primeros axones que crecen en una estructura.

- **Axones posteriores:** éstos pueden seguir las rutas marcadas por los pioneros o agruparse en torno a ellos → **fasciculación**, mecanismo que **se apoya** de nuevo en las **propiedades de adhesión** de las **MAC** (Fig.9.18).



Figura 9.18

Factores mecánicos que guían los axones a su destino. Interacción de los axones con el medio en el que crecen: relación con la matriz extracelular y fasciculación. El substrato o matriz extracelular en el que crecen las células tiene un alto contenido de glucoproteínas fibrosas, como la laminina y la fibronectina, que forman como una espesa red por la que viajan los axones. En los conos de crecimiento existen receptores (integrinas) a los que se unen estas moléculas. La interacción receptor/glucoproteína promueve el crecimiento de los axones y les guía a su destino. Los axones tienden a viajar juntos (fasciculación) siguiendo la ruta de algún axón pionero. Para ello se unen a otros mediante moléculas de adhesión celular (MAC).

4. SUPERVIVENCIA Y MUERTE NEURONAL: Control de Poblaciones

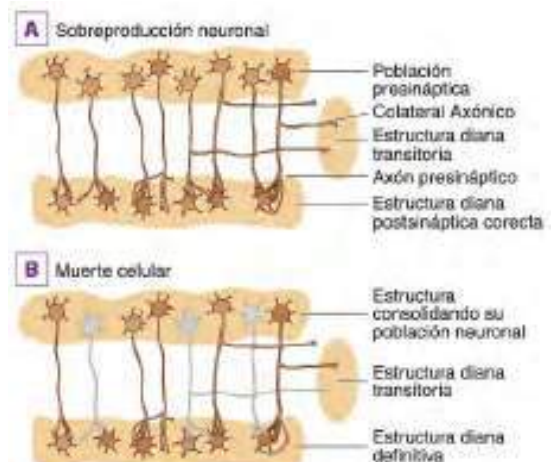
En todo el SNC se produce una neurogénesis excesiva, pero, al igual que esta **sobreproducción** es una **estrategia** general durante el desarrollo, **también lo es la selección y eliminación de lo superfluo** (ajuste).

Muchas neuronas que nacen en el proceso de neurogénesis afrontan una batalla en la que mueren, aunque se diferencien y completen el crecimiento de sus axones y éstos lleguen a sus destinos. Esta muerte celular natural, denominada **apoptosis** o **muerte celular programada**, sucede en cantidades importantes durante el desarrollo normal (25%-75% de las poblaciones iniciales) y ocurre en el **último periodo prenatal y en el postnatal temprano**. Esto indica que **la muerte neuronal es una fase del desarrollo tan importante como la neurogénesis**.

MUERTE CELULAR → mecanismo que permite controlar y establecer las poblaciones neuronales realizando un **ajuste** adecuado entre las poblaciones que emiten axones (presinápticas) y las poblaciones diana (blanco) que los reciben (postsinápticas).

Figura 9.19

Muerte neuronal. A. En la población presináptica han nacido muchas neuronas cuyos axones han crecido, han llegado a la población postsináptica correcta y han comenzado a formar contactos sinápticos. Algunos colaterales axónicos se han desviado a otra estructura adyacente. B. Se ilustra, coloreándolas de gris, que un alto porcentaje de las neuronas presinápticas mueren (y por tanto, también desaparecen sus contactos sinápticos).



Factores implicados en la Supervivencia Neuronal

1. Las **DIANAS** de los axones:

- ★ Son uno de los factores implicados en la determinación de las poblaciones neuronales.
- ★ **Experimentos** sobre la **importancia de las dianas** de innervación (Fig.9.20) **demostraron** que:
 1. Las células de los ganglios de la raíz dorsal y las motoneuronas de la médula, morían si se eliminaban sus células diana a las que habrían innervado sus axones.
 2. Si el área diana de los axones aumentaba, se reducía la muerte neuronal.
 3. La supervivencia de las neuronas dependía del establecimiento de contacto con sus blancos.

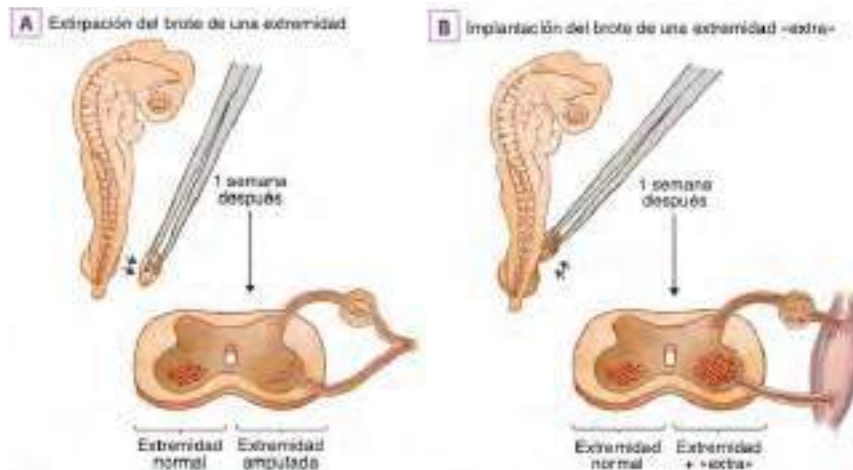


Fig. 9.20. Efecto del tamaño de las dianas (los blancos) sobre la supervivencia neuronal. **A.** En embriones de pollo se comprobó que si se amputaba el brote de una extremidad, prácticamente desaparecían las neuronas motoras de la médula espinal que la habrían inervado en condiciones normales. Este mismo efecto se vio en el ganglio de la raíz dorsal ipsilateral a la amputación, en el que se producía gran muerte celular, en comparación con el ganglio del lado no amputado (posteriormente, se ha comprobado en estos ganglios que la proliferación celular tardía no se ve alterada por la eliminación de las dianas). **B.** Por el contrario, si a un embrión normal se le implantaba un brote extra, se producía un aumento extraordinario de las neuronas motoras en el lado de la médula espinal que inerva su extremidad normal y la extra.

- La explicación respecto a qué podían proporcionar estas dianas para promover la supervivencia de las neuronas llegó con el descubrimiento del **FCN, primera sustancia neurotrófica conocida** → **Levi-Montalcini** y sus efectos sobre la supervivencia de las neuronas de los ganglios simpáticos fueron el punto de partida de la **Teoría Neurotrófica**: las neuronas nacen en cantidades muy superiores a las necesarias y deben competir entre ellas para obtener el **factor trófico** (el **FCN**), que es producido en cantidades limitadas por las **células diana** con las que establecen contactos. Este factor trófico de las dianas actúa retrógradamente y, acoplándose a los receptores presinápticos de las neuronas, promueve su mantenimiento y supervivencia, de modo que sobreviven las que tienen más acceso a él (similar a la teoría darwiniana de la selección natural).

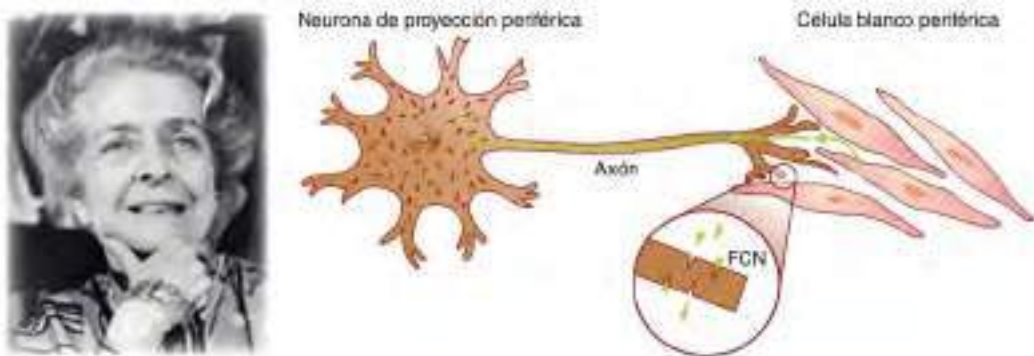


Figura 9.21

Rita Levi-Montalcini (Turín, 1909-2012) inició sus investigaciones sobre el sistema nervioso en un laboratorio instalado en su casa. Tras trasladarse a Estados Unidos, a mitad del siglo **xx** descubrió el factor de Crecimiento Nervioso (FCN), hallazgo que abrió la puerta al conocimiento de las sustancias que estimulan y promueven el crecimiento de las células nerviosas. En 1986 recibió el Premio Nobel de Medicina por este descubrimiento. A la derecha se muestra un esquema de la acción del FCN. En principio se postuló que esta sustancia neurotrófica, liberada por las células diana, ejercía su efecto sobre la supervivencia al ser absorbida por la membrana presináptica y llegar por transporte retrógrado al soma de la neurona. Sin embargo, con posterioridad se ha comprobado que el mecanismo crítico para esta función es su acoplamiento a receptores específicos situados en las membranas presinápticas, lo que desencadena los procesos que promueven la supervivencia de las neuronas, aunque el transporte retrógrado también participa en este efecto.

- 1980** → se descubre en el **SNC** un **segundo factor neurotrófico (factor neurotrófico derivado del cerebro)**. Desde entonces, la familia de las **neurotrofinas** se ha ampliado, descubriéndose que **actúan tanto sobre el SNC como el SNP**, gran importancia para la supervivencia: neuronas que no obtienen una cantidad de estas proteínas, mueren.

SNC → FCN / SNP → factor neurotrófico derivado del cerebro

No obstante, en el SNC, en el que las neuronas de cualquier estructura tienen un gran número de dianas, o estructuras blanco, y reciben multitud de aferencias, la supervivencia neuronal parece depender no sólo de los factores que proporcionan las dianas (Fig.9.22. Diversos factores o señales que influyen en la supervivencia neuronal).

Factores implicados en la supervivencia neuronal son las sinapsis, tanto las que establecen sobre ella los axones de otras neuronas, como las sinapsis que la propia neurona establece sobre las células dianas.

2. SINAPTOGÉNESIS → periodo de formación de sinapsis que comienza muy pronto en el desarrollo: mientras unas neuronas están proliferando, las de otra zona del SN ya están formando sinapsis. Muchas de las sinapsis que se forman son transitorias.

- ★ El **mayor número** de sinapsis se forma durante el **periodo postnatal**, pudiendo dilatarse hasta meses después de que hayan llegado los axones aferentes a una diana. Primero: se forman sinapsis **sobre las dendritas** de las neuronas diana, luego: se forman las sinapsis sobre los cuerpos celulares (**somas**).

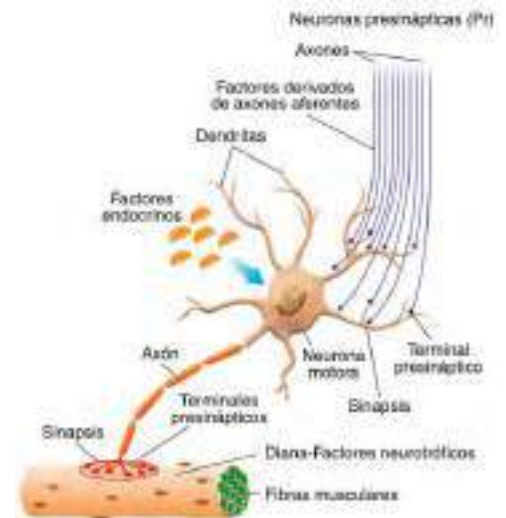


Figura 9.22 Muchas de las sinapsis que se forman son transitorias, y un ejemplo lo tenemos en la **neocorteza humana**, donde los axones procedentes del tálamo (y de otras regiones), antes de entrar a la placa cortical, se quedan en la subplaca (**SP**) y establecen sinapsis con neuronas excitatorias. Cuando avanza el desarrollo cambian de blanco y se dirigen a la placa cortical (**PC**) donde establecen sus contactos definitivos en la capa **IV**. Del mismo modo, en las zonas de la **SP** que subyacen a las áreas de asociación, muchas fibras de asociación y comisurales establecen sinapsis transitorias con neuronas de la **SP** antes de entrar en la **PC**. En este sentido, **la subplaca es fundamental para la maduración de los circuitos tálamocorticales**.

1ª FASE: hay una gran **sobreproducción de sinapsis** (tanto en el SNC como en el SNP) y se forman numerosas sinapsis provisionales. Esta fase coincide temporalmente con la **muerte neuronal**.

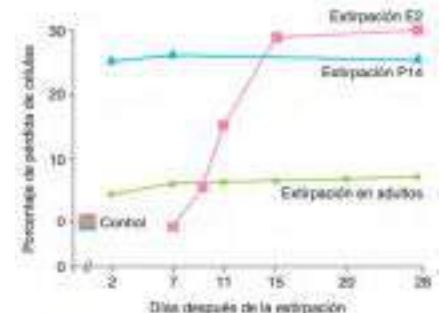
Resultados de experimentos de cultivos neuronales indican que las conexiones sinápticas que se establecen sobre una **diana regulan** la cantidad de **neurotrofinas** que ésta produce → **cuantas más sinapsis** se establecen, **mayor probabilidad de que sobrevivan** las neuronas que establecen sinapsis con ella.

3. AXONES AFERENTES → tanto en el SNC como en el SNP se ha demostrado que los **terminales presinápticos** son especialmente importantes para la supervivencia de las neuronas postsinápticas (diana), si se eliminan se produce un gran aumento de muerte neuronal en las dianas. Los efectos de los aferentes sobre la supervivencia neuronal son **mucho mayores cuando se producen en determinados periodos del desarrollo**.



Figura 9.23

Influencia de las aferencias en la supervivencia neuronal. Cuando se eliminan, en pollos, las que llegan desde la cóclea a un núcleo auditivo (NM) del tronco del encéfalo se produce una muerte celular masiva. En la gráfica se observa que los efectos son muy diferentes dependiendo del periodo en el que se eliminan las aferencias. E: embrionario; P: postnatal. (Adaptado de Sanes et al., 2002).



4. FACTORES ENDOCRINOS → **hormonas gonadales o sexuales** (andrógenos y estrógenos) intervienen actuando en periodos concretos del desarrollo perinatal. Estas hormonas secretadas por las gónadas (testículos y ovarios), que durante la pubertad determinarán la aparición de los caracteres sexuales secundarios masculinos o femeninos, son fundamentales durante el desarrollo perinatal cuando establecen las diferencias morfológicas y fisiológicas del SN que subyacen a las diferencias conductuales características de cada sexo.

- ✦ **Hipótesis de la Organización** → postulaba que, en este periodo organizacional, los *andrógenos* diferencian de modo **irreversible** los tejidos neurales responsables de la conducta reproductora.
- ✦ En investigaciones se ha ido perfilando la acción de las hormonas gonadales en la **diferenciación sexual del SN**, consolidando la **importancia** de estas hormonas como **factores epigenéticos del desarrollo**.
- ✦ El **dimorfismo sexual** depende de los efectos organizadores que ejercen las hormonas sexuales en **periodos perinatales**: el entorno hormonal al que está expuesto el SN favorece o perjudica la supervivencia neuronal estableciendo diferencias entre las poblaciones neuronales de ambos sexos. Se busca encontrar la relación entre las diferencias morfológicas en el SN y el comportamiento sexualmente dimórfico entre los sexos:
 - **Núcleo de la médula espinal**: estructura que tiene una relación directa entre población neuronal y función, que controla la musculatura del pene de las **ratas** machos mientras que, en las hembras, tiene muy pocas **motoneuronas**, ya que el 70% mueren en el periodo perinatal. En el **hipotálamo** se han encontrado los **núcleos intersticiales del hipotálamo anterior: INAH**, que son **mucho mayores en los hombres que en las mujeres**, lo cual se ha demostrado también respecto a una división del núcleo de la estricta terminal (**NEST**).
 - En **nuestra especie**, el dimorfismo sexual morfológico encontrado en los **INAH** y en el **NEST** se ha relacionado con la **orientación** (homosexualidad / heterosexualidad) y la **identidad sexual** (identidad con el sexo genérico / transexualidad).

Los **mecanismos concretos aún se desconocen** → puede que afecten a la expresión génica; o modificaciones estructurales inducidas por estas hormonas sobre ramificaciones dendríticas podrían influir en la configuración de las poblaciones neuronales, ya que modifican los campos receptivos de las neuronas.

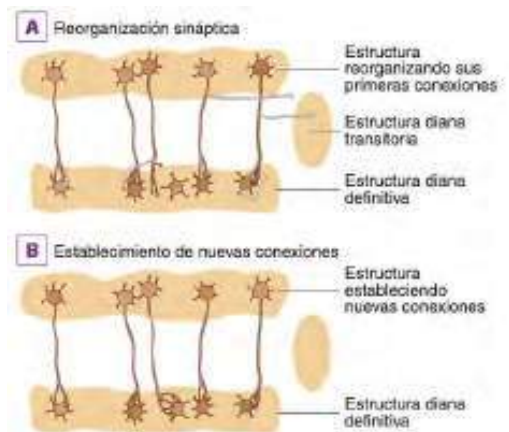
5. REMODELACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN

Después de que se han ajustado las poblaciones neuronales, el SN experimenta durante el **periodo postnatal** un remodelado, fundamental para su funcionamiento. Este **remodelado** incluye:

1. **ELIMINACIÓN DE SINAPSIS ESTABLECIDAS PREVIAMENTE**: ya sea por una falta de **precisión** en la innervación o porque la célula diana recibía un número erróneo de aferentes. En los dos casos la remodelación provoca que se haga más **preciso** el patrón de innervación neural, y **especificidad** en los circuitos neurales (Fig.9.26).

Figura 9.26

Remodelación sináptica. A. Se ilustra con trazos grises la eliminación de sinapsis provisionales en varias neuronas (porque no eran precisas) y la eliminación de colaterales de axones (porque se dirigían a una diana inapropiada), y cómo se elimina uno de los terminales aferentes (presinápticos) de la segunda neurona (porque procede de una neurona inapropiada). B. Se ilustra que la neurona central establece nuevas sinapsis.



CAUSAS ELIMINACIÓN DE SINAPSIS:

- ✦ La **muerte celular** → si mueren las neuronas, desaparecen los contactos que habían formado.
- ✦ **Falta de precisión**.
- ✦ **Recibe un número erróneo de aferencias**.
- ✦ **Vías eferentes a una diana inapropiada**.

En un estado temprano del desarrollo, neuronas de todas las áreas de la neocorteza envían colaterales axónicas a estructuras subcorticales (estudio ratas, Fig.9.27). Más tarde, estos colaterales se eliminan y las neuronas pasan a mantener sus contactos sinápticos sólo con las estructuras diana del área cortical a la que pertenecen. Esta poda de eferentes/aferentes es fundamental para lograr **especificidad en los circuitos neurales**.

2. REORGANIZACIÓN DE LOS CONTACTOS DE LOS TERMINALES QUE PERMANECEN: la precisión y eficiencia de los contactos sinápticos son fundamentales. Reduce el gasto energético general.

- Coincide con el **comienzo de la actividad neural** (experiencia).
- Se eliminan las que no se usan o lo hacen a destiempo.

Según la **Hipótesis de la competencia**:

- Las vías aferentes que llegan a una diana compiten entre sí y sólo establecen **contactos fuertes** los que tienen mayor actividad o tienen una actividad neural **muy sincronizada**. Más estables las sinapsis **coactivas**.
- **Débiles, desincronizadas**, o las que van tarde: se eliminan.

Estas ideas se basan en los experimentos iniciados por **Hubel y Wiesel** en 1960, que indicaron que la fuerza de las sinapsis depende de su **coactivación**, las sinapsis coactivas se hacen estables, y las que están inactivas se debilitan y son eliminadas. Esto dio soporte a la **plasticidad neural** (capacidad de cambio) al proponer que esta capacidad del SN podría residir en cambios en los contactos sinápticos. **Hubel y Wiesel** demostraron que la **estimulación sensorial** en periodos críticos del desarrollo es fundamental para la configuración de los contactos sinápticos, y que en el SN también se produce **actividad espontánea**, la cual también interviene en la remodelación sináptica.

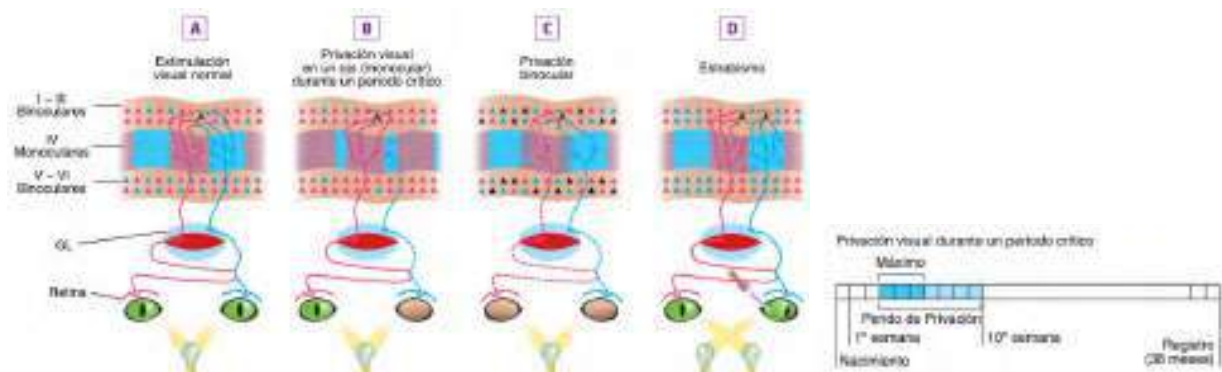


Figura 9.28 Hubel y Wiesel en sus experimentos con gatos demostraron que la sinaptogénesis provocada por la experiencia sensorial temprana determina la formación de columnas monoculares en la corteza visual.

La **secuencia de sobreproducción**: 1ª fase y la **eliminación/remodelación**: 2ª fase se ha comprobado en diferentes estructuras de diversas especies:

ESPECIE HUMANA: en las motoneuronas de la médula espinal y en la corteza cerebral se eliminan cerca del 50% de los contactos sinápticos. En el encéfalo humano:

- Durante los **primeros 4 años** aumenta progresivamente el **número de contactos sinápticos** en respuesta a la actividad neural.
- A partir de ese periodo **hasta la pubertad** se produce una gran **reorganización sináptica**, pero los periodos concretos de remodelación son propios de cada región.
- La reorganización sináptica aporta **precisión y eficiencia** de los contactos sinápticos. La eliminación de los inactivos junto al reforzamiento de los más precisos, que aporta **mayor capacidad funcional** al encéfalo (mayor capacidad intelectual), reduce su **gasto energético**.
- En **el periodo postnatal** las **experiencias** que vive cada individuo marcarán el destino que sus contactos sinápticos tendrán más adelante (se reforzarán los que se hayan usado; se eliminarán los que no).
- **Factores epigenéticos en periodos críticos** (de máxima vulnerabilidad o ventanas de desarrollo): objeto de estudio de la **Psicobiología del Desarrollo**, influyen sobre las distintas fases del desarrollo del SN como →
 - las hormonas gonadales;
 - las hormonas tiroideas;
 - el estrés materno;
 - la administración de sustancias adictivas;
 - el ambiente empobrecido o enriquecido...
- La **estimulación sensorial** es fundamental para la configuración de los contactos sinápticos.

3. PROCESO DE MIELINIZACIÓN: comienza cuando los axones han terminado su periodo de crecimiento, han emitido sus colaterales y han consolidado sus conexiones.

- ✦ Este periodo **no es homogéneo** en las diferentes estructuras.
- ✦ Se **desencadena con el comienzo de la actividad neural** y es un proceso dependiente de la experiencia.
Astroцитos → *Oligodendrocitos* → *Mielina*: cuando haya una actividad neural, los astroцитos mandan una señal a los oligodendrocitos, se van a conectar y comenzar el proceso de mielinización.
 Además, se ha demostrado que la extensión de la sustancia blanca varía entre diferentes sujetos en función de la experiencia y del entorno ambiental en el que se desarrollan. Cambia con las destrezas que se adquieren: por ejemplo, un pianista experto tiene más sustancia blanca en determinadas regiones del encéfalo y sus axones tienen más capas de mielina (que otro más inexperto), y este efecto es mayor si se aprende esta habilidad en un periodo muy temprano del desarrollo. Estos cambios de la mielinización por la experiencia se han encontrado también en niños que crecen en ambientes empobrecidos, el cuerpo calloso en ellos es hasta un 17% más pequeño de lo normal. Por el contrario, un ambiente enriquecido en un periodo temprano aumenta la mielinización del cuerpo calloso (demostrado en ratas de laboratorio).
- ✦ Se extiende desde el **periodo prenatal hasta la edad adulta** (30-50 años).
- ✦ Ocurre en **ciclos**, con una secuencia ordenada predeterminada, en **dirección caudo-rostral**:
 - **Final 2º trimestre de gestación**: raíces y médula espinal e inicio del tronco encefálico.
 - **2 años**: se termina de mielinizar el haz corticoespinal.
 - Mielinización del Cuerpo calloso (70%): **postnatal-adolescencia**.
 - Mielinización de la Corteza cerebral: en la **edad adulta**, desde el lóbulo occipital hasta prefrontal → fibras de asociación cortical: alrededor de los **30 años** (parece que una de las causas de que se demore tanto la mielinización en los HC es que la mielina limita los cambios que pueden experimentar los axones).
- ✦ La mielina **aumenta la velocidad de conducción**. Es fundamental para el funcionamiento de las vías que controlan funciones o destrezas en las que intervienen circuitos neurales que comunican estructuras muy distantes como: de la corteza cerebral, el cerebelo y la médula espinal, como ocurre para tocar el piano.
- ✦ La mielinización, aunque favorece la comunicación neural, perjudica la formación de sinapsis porque forma como un escudo que **aporta rigidez** a los circuitos neurales → limitando la formación masiva de sinapsis. La mielina contiene una proteína que impide que los axones se ramifiquen y establezcan nuevas conexiones. En algunas estructuras del SNC (como en la oliva superior) se ha comprobado que las prolongaciones de las células gliales que envuelven partes de las neuronas dianas impiden que se formen sinapsis, y que la sinaptogénesis sólo se produce cuando se retira la cobertura glial, por lo que las células gliales pueden determinar dónde y cuándo se producen sinapsis. Y está demostrado que destrezas como tocar el piano o aprender un idioma extranjero, en cuyos circuitos también intervienen estructuras distantes sólo se adquieren bien si se aprenden antes de que termine la mielinización de los circuitos neurales implicados.

NEUROGÉNESIS ADULTA: el SN adulto sigue manteniendo capacidad de cambio a pesar de todo. En el **giro dentado del hipocampo** y en la **ZSV** del encéfalo anterior siguen naciendo neuronas en la edad adulta.



TEMA 10. FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

Sabemos que nuestro comportamiento es consecuencia de la actividad del SN. Etólogos y psicólogos evolucionistas han manifestado que parte del mismo es tan solo una variación del desplegado por otros parientes filogenéticos. Iremos descubriendo cómo **la filogenia del SN ha ido pareja a la conducta**; cómo las variaciones en determinadas partes ha propiciado la aparición de nuevos comportamientos y capacidades.

La fosilización sólo preserva partes duras, por ello, no es posible estudiar adecuadamente el SN y se recurre al **estudio de especies actuales** que, tras miles de años, no parecen haber cambiado mucho. Teniendo en cuenta que:

1. Por muy parecidas que resulten algunas especies actuales a otras ancestrales, las coetáneas han estado expuestas a la selección natural durante miles o millones de años, y **han experimentado variaciones**.
2. Por mucha antigüedad que presente una **especie**, el ser **coetánea** a la nuestra implica que su **diseño es tan adecuado o más** que el del *Homo sapiens* para perpetrarse generación tras generación (su antigüedad no es igual que inadecuación o ineficiencia).
3. Por el hecho de que la vida empezase en el mar **no debemos asumir** que los **animales marinos** sigan siendo los **más primitivos**. El agua es un medio más en el que la selección natural ha ejercido su labor.

ADQUISICIÓN DEL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN NEURONAL

Bacterias → son organismos **unicelulares** que **carecen de núcleo** y, por eso, se les agrupa en un reino independiente del de los animales: el **REINO MONERA**, que apareció hace 3200 millones de años.



✦ **ESCHERICHIA COLI (*E. coli*)** → bacteria que habita en nuestro **tracto intestinal**, ayudándonos a digerir los alimentos y a “digerir” también algunas dudas que el origen de nuestro SN nos plantea.

- **Siente, recuerda e investiga** su medio ambiente como un animal.
- En un medio con distintas concentraciones de glucosa, **se mueve propulsada por sus flagelos** desde las zonas en las que no hay o hay muy poca concentración de azúcar, hacia las que presentan mayor concentración. Esto es posible por **tres circunstancias**:
 1. Dispone de un **receptor** (proteína de membrana) en su cubierta celular que detecta la **glucosa**.
 2. Además, posee otros diez o doce tipos distintos de **receptores** que son **específicos** para diferentes moléculas que la bacteria puede encontrar en su medio ambiente (*aminoácidos, otros nutrientes o toxinas*). Cada uno de ellos genera una **respuesta en el interior** que provoca la tercera circunstancia.
 3. Para poner de manifiesto su comportamiento necesita **un cambio en la actividad de sus flagelos**: esto le hace dirigirse a la zona de mayor concentración de glucosa (a favor de gradiente), alejarla de ella si es tóxica (en contra de gradiente) o cambiar de dirección si el medio no proporciona ninguna señal.

El que la *E. coli* nade desde donde hay menos concentración de una sustancia hacia donde hay más y viceversa, pone de manifiesto que, además de ser capaz de detectar información y responder a ella, en la **bacteria** existen **mecanismos** que **le permiten memorizar** (retener información) y compararla con la actual, ya que de otra forma no podría hacerlo y simplemente se pararía al encontrar el primer cambio de concentración. La causa de esta memoria está relacionada con cambios en el estado del receptor según la exposición de éste a su ligando.

El comportamiento del *E. coli* no es tan simple como para depender de una sola señal que llega a uno de sus receptores y activa sus flagelos. Es capaz de integrar la información que le proporcionen distintos receptores. El resultado se convertirá en una señal que regulará la actividad de los flagelos (elementos motores a través de los que exhibe su comportamiento, ajustando la respuesta a sus necesidades nutricionales).

✦ **HALOBACTERIUM SALINARIUM** → (habitante de las marismas): en estas bacterias, además de los receptores del *E. coli*, existe un **fotopigmento**, parecido a la **rodopsina** → pigmento que forma parte de los fotorreceptores de los mamíferos, muy sensible a la luz naranja (fuente de energía para esta bacteria: 6402 Å de longitud de onda). La activación del pigmento al incidirle un haz de luz con la onda indicada, hace que la bacteria se mueva en la dirección de la fuente luminosa.

Ambas bacterias son capaces de emitir un comportamiento sin sistema nervioso (son organismos unicelulares), pero, su conducta es equiparable a la que efectúa cualquier organismo pluricelular, igual que también lo son los procesos y estructuras que la desencadenan (receptores, mecanismos para procesarlas...).

LA NEURONA

Es una célula muy especializada que desarrolla su actividad dentro de un **organismo pluricelular**. Aunque son notables sus diferencias con las **bacterias**, a grandes rasgos las **similitudes** permanecen:



- ✦ **Receptores parecidos**, aunque poseen otros especializados a los que se unen las sustancias neuroactivas.
- ✦ **Integran la información** procedente de sus receptores a través de **mecanismos bioquímicos**, que se ponen en funcionamiento cuando los receptores son activados.
- ✦ En función de la integración de las señales recibidas, **puede emitir una respuesta**, aunque, a diferencia de la de las bacterias, esa respuesta no le hace moverse en una dirección u otra, sino generar una señal eléctrica (potencial de acción) que transmite información a otra neurona, glándula o músculo.

REINO METAZOOS (animales) → el tiempo que separa a las bacterias y los primeros animales es de miles de años, los **organismos pluricelulares y heterótrofos (Metazoos)** aparecen hace 600-700 millones de años y con ellos las **primeras neuronas**. Por tanto, parte de las características de las bacterias las poseen los organismos eucariotas unicelulares, que dieron lugar a la aparición de los primeros animales pluricelulares.

El **origen** de las neuronas es aún dudoso. Hay consenso en que proceden de **células epiteliales** que se fueron especializando en **células neuroepiteliales** sensibles a **estímulos mecánicos, electromagnéticos y químicos**, que **transducirían** (se convertirían) en **señales químicas y eléctricas** para dar **respuesta rápida y autónoma**.

- 1º. **Rofolfo Llinás** → tal vez, “la forma más primitiva de comunicación entre neuronas fuese la **resonancia eléctrica**, propiedad que resulta de la conectividad eléctrica directa entre células, interconectándose en un sistema nervioso sencillo que permite un comportamiento coordinado”.
- 2º. Después → fue la **transmisión química**, que aumenta la flexibilidad y eficiencia de la comunicación neuronal.
- 3º. **Síntesis de moléculas** → la **maquinaria genética** encargada de formar y secretar las moléculas (futuros Nts), pudo ser **reclutada** de forma independiente por diferentes linajes de **células proto-neuronales** para mediar respuestas rápidas y lentas coordinadas, el **resultado** fueron los diferentes sistemas de neurotransmisión y neuromodulación del SN.
- 4º. **Explosión del Cámbrico** → perturbaciones que actuaron durante un periodo corto sobre los ecosistemas, pudieron proporcionar el **marco ambiental** para los rápidos eventos de: **especiación y neurogénesis**.

Para entender las diferentes **hipótesis** sobre el **origen** del SN (**monofilético o polifilético**), hay que tener claro que:

- ✦ Los **poríferos** (esponjas): hasta ahora eran considerados los animales filogenéticamente más antiguos de los Metazoos (veremos que no es así). **No presentan neuronas**, solo células **mioepiteliales** cuyas contracciones permiten abrir o cerrar sus poros para el paso del agua y filtración de sustancias nutritivas.
- ✦ Los **placozoos**: filogenéticamente más recientes, también **carecen de neuronas**.
- ✦ Los **Cnidarios y Ctenóforos**:
 - En ellos **aparecen** por primera vez **las neuronas** y, con ellas, el movimiento activo dirigido → la **motricidad**.
 - Por poseer neuronas y parecido morfológico, se supuso una relación filogenética entre ambos y estuvieron agrupados en el mismo *phylum* de celentéreos. Sin embargo, los datos de **estudios de filogenia molecular** **obligaron a separarlos** en dos *phyla* distintos dentro del reino de los metazoos, estando los **ctenóforos** en la posición más antigua → con ellos, y no con los poríferos, es con los que **compartimos un tronco común**.

Los **ctenóforos actuales** son organismos que forman parte del *plancton marino* en el que despliega un sofisticado comportamiento depredador. Un reciente estudio ha reabierto el debate acerca del **origen monofilético o polifilético del SN**, ya que el **genoma de los ctenóforos muestra diferencias** con los genomas de otros animales en su contenido de **genes neurogénicos, inmunológicos y de desarrollo**, que manifiestan que múltiples familias de genes, incluidos genes *Hox* y microRNA, están **ausentes en los ctenóforos**, y lo mismo ocurre con la mayoría de genes implicados en la síntesis de Nts, ya que **solo el aspartato y GABA están presentes en ellos**. Esto sugiere que

la *serotonina*, *acetilcolina*, *dopamina*, *noradrenalina*, *adrenalina*, *histamina* o *glicina* son innovaciones de **cnidarios** y organismos con simetría bilateral → **Bilateria** (taxón que agrupa a los animales que presentan simetría bilateral).

Esto parece apuntar a un **origen doble** de las neuronas y los sistemas nerviosos desarrollados a partir de ellas (**HIPÓTESIS POLIFILÉTICA**) y que la **similitud** entre el SN de ctenóforos y del resto de animales sería consecuencia de un proceso de **evolución convergente** (fig.10.1). **Las neuronas surgirían de forma independiente en → ctenóforos y cnidarios** y explicaría por qué *poríferos* y *placozoos* carecen de ellas. El hecho de que en el genoma de *poríferos* estén presentes genes homólogos a los que en el **clado Bilateria** controlan la maquinaria bioquímica que hace posible la sinapsis, indica que **proceden de un ancestro que sí tenía neuronas** y que en *poríferos* se desactivó. Sería en ese ancestro en el que surgiría el “**perfil neuronal**” de clado Bilateria.

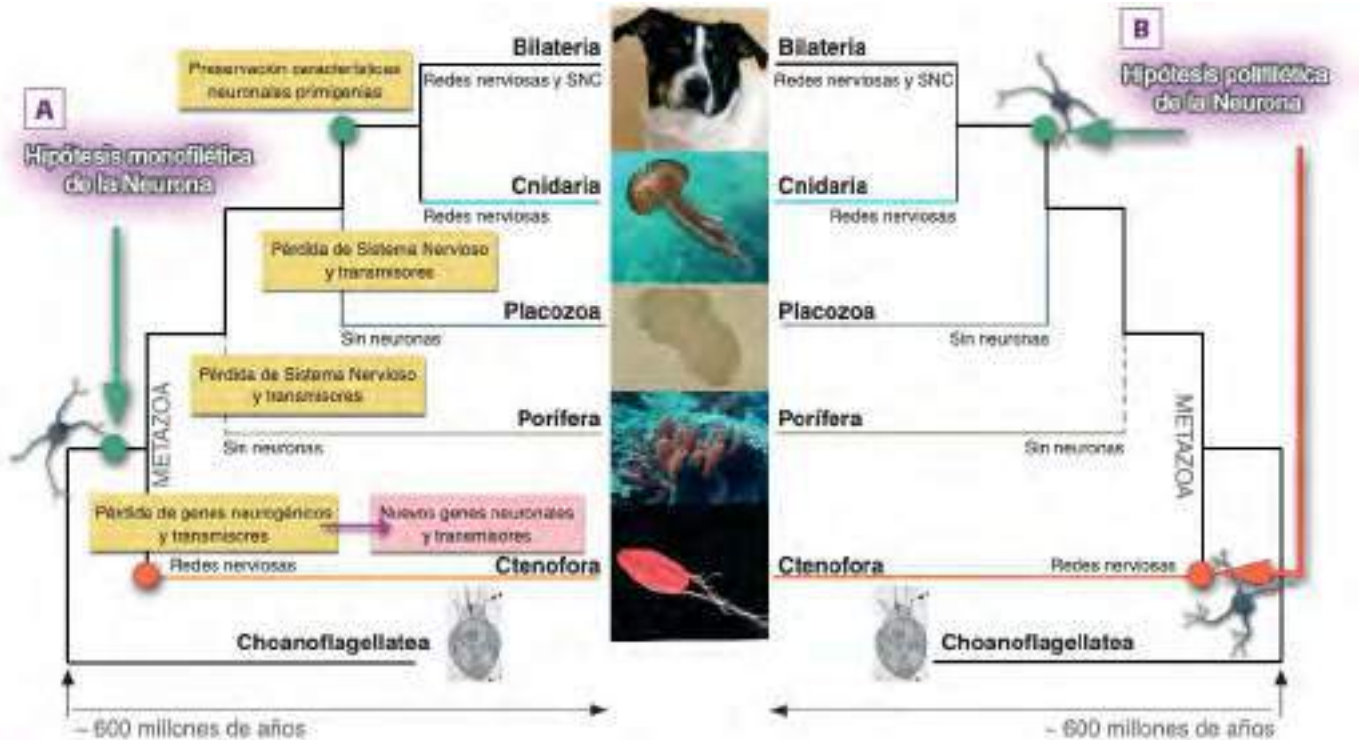


Figura 10.1 Hace unos 600 millones de años surge el reino animal (**Metazoa**). Hasta ahora, los datos apuntaban a un origen único de las neuronas. Sin embargo, la nueva posición filogenética atribuida ahora a los *ctenóforos* abre dos posibles escenarios de la evolución neuronal → (A) La **hipótesis monofilética** apoya un origen único de las neuronas, pero, el que los *ctenóforos* estuvieran en la posición más antigua de los metazoos, implicaría discontinuidades, involuciones y nuevas implementaciones en el origen neuronal, ya que ni los poríferos ni los placozoos tienen neuronas. Tampoco explicaría las diferencias notables entre las neuronas de ctenóforos y las del resto de animales. (B) La **hipótesis polifilética** (que parece más parsimoniosa a la luz de los datos actuales) plantea dos orígenes independientes de las neuronas: surgirían primero en el grupo de los *ctenóforos* (ancestro común a modo general) y con posterioridad en los *cnidarios*, con los que el resto de animales compartimos un tronco común (ancestro en cuanto a descendencia de las neuronas) → un caso de **evolución convergente**.

1º CTENÓFOROS (Sí neuronas)	2º PORÍFEROS (NO neuronas)	3º CNIDARIOS (Sí neuronas)
- Plancton marino. - Depredador (pegajosos). - Todos los seres vivos compartimos un <u>tronco común</u> con ellos (general-ancestro común y más lejano). - Genoma distinto → neurogénicos, inmunológicos, de desarrollo. - Ausencia de → genes Hox y micro ARN; genes implicados en Nt (excepto aspartato y GABA) - Aparece la motricidad.	- Esponjas - Células mioepiteliales - Contracciones → abren y cierran los poros: nutrientes. - Ancestro sí poseía neuronas. - Poseen (sin expresarse) genes homólogos que en el clado de Bilateria controlan bioquímicas de sinapsis. - Surgiría → perfil neuronal del clado bilateria.	- Urticantes. - Medusas, coral, anémona de mar, hidra. - Implantación del resto de Nt. - Según la hipótesis polifilética: los animales compartimos un tronco común con ellos <u>en cuanto a la descendencia de las neuronas</u>. - Aparece la motricidad (movimiento activo dirigido).

FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

Los **cnidarios** y los **organismos de simetría bilateral** comparten **características comunes** en sus neuronas, que permiten establecer una continuidad filogenética entre ambos SN.

Los estudios de filogenia molecular señalan que existen varios factores de transcripción presentes en cnidarios e implicados en eventos tempranos de neurogénesis, se conservan estructural y funcionalmente en phylas actuales del clado Bilateria. De hecho, mientras que los cnidarios tienen los SN más simples de la naturaleza, el genoma de uno de ellos → el **coral *Acropora millepora***, contiene muchos de los genes conocidos para especificar los patrones de SN tan sofisticados como el de insectos y vertebrados.

Tengan las neuronas un origen único o múltiple, el **siguiente paso evolutivo** fue la **aparición de un tejido nervioso** que se distribuye por todo el cuerpo del animal formando una **red nerviosa difusa** (Fig.10.2) compuesta por grandes **neuronas bipolares y multipolares**, distribuidas sin orden particular por todo el cuerpo (no hay polarización).

- Las **prolongaciones** de estas neuronas aún **no presentan una diferenciación funcional** que permita distinguir a los **axones** de las **dendritas**;
- los **impulsos nerviosos** se transmiten por la red **en todas las direcciones** por igual y **no hay polaridad entre los contactos sinápticos** que se establecen entre las neuronas.
- Las neuronas están muy **próximas a los órganos efectores** y no existe ningún tipo de especialización regional.

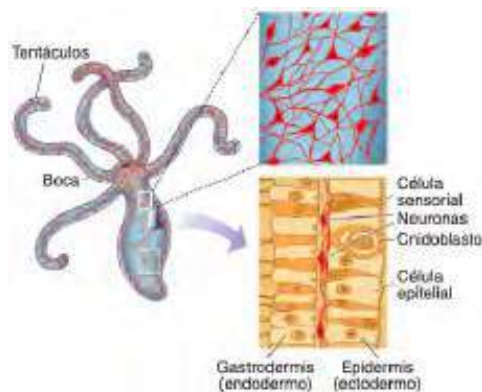


Figura 10.2

La hidra es uno de los cnidarios con una organización más sencilla. Dispone de dos capas celulares, una interna y otra externa, que alojan a distintos tipos celulares especializados, como los cnidoblastos, células que al ser estimuladas mecánicamente lanzan un dardo que inyecta una sustancia irritante que provoca los picores que estos animales y otros cnidarios, como las medusas, producen al entrar en contacto con nuestra piel. Pero la verdadera importancia de estos animales, en nuestro contexto, consiste en poseer un tejido nervioso organizado en una red difusa que, si bien no permite un procesamiento muy elaborado de la información, hace posible que el repertorio conductual sea mayor que el de los poríferos.

- Junto a esta sencilla organización del SN de las hidras, en los **cnidarios** aparecen **células neuroepiteliales** sensibles a estímulos → **Táctiles** (*mecanorreceptores*), **Químicos** (*quimiorreceptores*, con un diseño que perdura en los receptores en nuestra mucosa olfativa), **Electromagnéticos** (*fotorreceptores*).
- Conducta → **todo ello dio pie a la motricidad** en un organismo pluricelular y a un **amplio repertorio conductual** (depredación y conductas agresiva y sexual).

1) EL SN GANGLIONAR

Una vez formado el tejido nervioso y organizadas sus neuronas en una red (**red nerviosa difusa**), en cnidarios más recientes → como las medusas y las anémonas, comienzan a aparecer agrupaciones neuronales simples, primeros indicios del **siguiente paso en la organización del tejido nervioso**: el **SN ganglionar** (10.3) que aparecerá en **anélidos**.

Esta organización comenzó su agrupación con una masa compacta → el **ganglio**, que favorece un contacto más rápido entre las células nerviosas y un mayor grado de integración de la información (más eficiencia).

Un **ejemplo** de esta organización lo representan los **anélidos** (*lombrices de tierra* y *sanguijuelas*) con el cuerpo dividido en **segmentos** (*metámeros*) y que viven en el mar, el río y tierra firme. **En el sistema ganglionar se aprecia:**

- una **parte central**: formada por el conjunto de ganglios, **procesa la información** del exterior y controla a:
- la **porción periférica**: constituida por los receptores sensoriales y los nervios a través de los cuales los ganglios reciben la información y la envían a los músculos y glándulas.

Todo ello da a los **anélidos** un **repertorio conductual**.

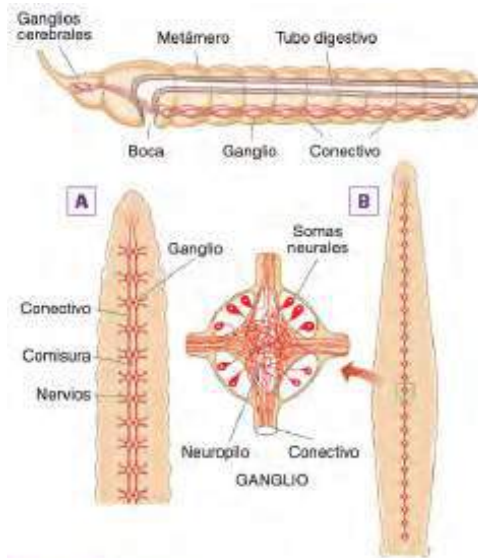


Figura 10.3

Las lombrices de tierra (A) y sanguisuelas (B) son animales que pertenecen al phylum de los anélidos. Animales de cuerpo cilíndrico y simetría bilateral que en su fase embrionaria ya presentan las tres capas celulares que poseemos los mamíferos (ectodermo, mesodermo y endodermo, a partir de las cuales se desarrollan los distintos tejidos del animal adulto) y celoma (la cavidad en la que se alojan los órganos del animal). Además, poseen una organización metamérica, esto es, un cuerpo segmentado en unidades llamadas metámeros. Esta circunstancia hace que el sistema nervioso de este grupo presente una organización general básica también segmentada, metamérica, que perdura en vertebrados. En la parte anterodorsal se sitúan los ganglios cerebrales que se unen a través de conectivos con el resto del sistema nervioso del animal formando un cordón nervioso ventral. Los ganglios de cada metámero están unidos a través de las comisuras y se comunican con los de los segmentos adyacentes mediante los conectivos. En el ganglio, los somas neurales se sitúan en la periferia, mientras que las dendritas y los axones forman un neuropilo central.

Con el tiempo, el **tamaño de los ganglios fue dejando de ser similar** en todos los metámeros, debido a **dos causas**:

1. El tamaño está directamente relacionado con la cantidad de funciones que realice el ganglio.
2. La presión selectiva que se aprecia a lo largo de la filogenia para favorecer el desarrollo de unidades funcionales mayores que las metaméricas, a través de la fusión de dos o más de estas unidades.

Ello trajo asociada la **fusión de los respectivos ganglios**, algo muy notable en los metámeros situados en la parte anterior del animal (los **rostrales**, cercanos a la boca -Fig.10.3-) → región que, durante la locomoción, entra antes en contacto con el mundo exterior y, por tanto, es en ella en la que la selección natural favoreció la ubicación de los principales receptores sensoriales especializados en la teledetección (recepción a distancia de los estímulos ambientales): que permite recibir información sin necesidad de entrar en contacto directo con la fuente estimular. Es el caso de los **quimiorreceptores** (olfato), de los **receptores auditivos** y de los **fotorreceptores** (visión). Paralelamente, aparecen **interneuronas** → células que ya sólo reciben y envían información a otras células nerviosas. Con ellas se da comienzo al desarrollo y evolución del SNC. La fusión ganglionar también **mejoró y facilitó la integración de la información** procedente de los distintos receptores sensoriales. Al mismo tiempo, la importancia de la información recibida por estos ganglios rostrales favoreció el que se convirtieran en los **organizadores** de buena parte del comportamiento del animal a través del control del resto de ganglios.

Por la similitud anatómica y funcional con el encéfalo de vertebrados, se les llama **ganglios cerebrales o encefálicos**.

Encefalización → se llama así a este proceso general iniciado en los anélidos, que a lo largo de la filogenia ha favorecido una **mayor y progresiva acumulación de neuronas** en la parte anterior del cuerpo y nuestro encéfalo también es resultado de él: obedece a un patrón de regionalización del SNC. La maquinaria genética involucrada en el establecimiento del patrón **anteroposterior** (10.4) y **dorsoventral** del SNC está **gobernada por genes homeogénicos homólogos** (ortólogos). Lo mismo ocurre con la formación del neuroectodermo.

La **encefalización** de los invertebrados (Fig.10.5) **alcanza su máximo grado** en **antrópodos** y **moluscos**, con un gran desarrollo y **diversificación de los órganos sensoriales**: tacto, audición, propiocepción, equilibrio y visión. Además, la **actividad motora** se hace más variada:

- **Artrópodos**: con la aparición de apéndices articulados (patas y alas).
- **Moluscos**: el pie, los tentáculos y el manto.

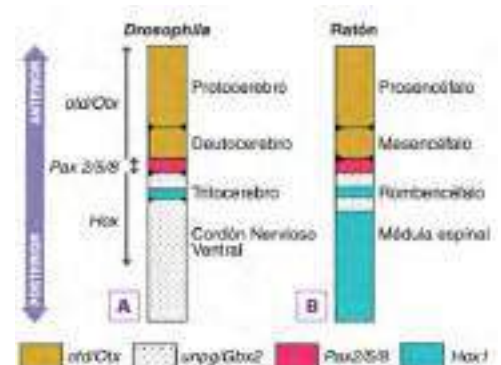


Figura 10.4

Los estudios de filogenia molecular han puesto de manifiesto que el proceso de formación del cerebro, como órgano que centraliza y organiza el comportamiento de un animal, está regulado por genes homeogénicos ortólogos (*otd/Otx*, *unpg/Gbx2*, *Pax2/5/8*, y *Hox1*) para el eje anteroposterior. De ellos depende la típica organización tripartita del cerebro de insectos, cefalópodos y vertebrados. CNV: cuerda nerviosa ventral.

Todo ello permite desplegar un **repertorio conductual con notables capacidades** de *aprendizaje, memoria y comportamiento social*.



Figura 10.5

La organización ganglionar también es propia de artrópodos y moluscos, aunque en estos queda a veces enmascarada por las importantes fusiones ganglionares que presentan. **A)** Los insectos son artrópodos que poseen un ganglio cefálico dispuesto dorsalmente, por encima de la boca, en el que se distinguen tres regiones: el protocerebro, relacionado con el procesamiento de la información visual procedente de los ojos compuestos y con el comportamiento social, en las especies que lo despliegan; el deutocerebro, que recibe y procesa estímulos de los quimiorreceptores, de los órganos del equilibrio y de los mecanorreceptores; y el tritocerebro, que inerva el tubo digestivo anterior. Este ganglio cefálico se conecta, a través de conectivos, con el resto de ganglios situados ventralmente, por debajo del tubo digestivo. **B)** El sistema nervioso del pulpo está constituido por un conjunto de ganglios que se disponen en la cabeza, alrededor del esófago, formando también tres divisiones especializadas en diferentes tareas. Lateralmente se encuentran los lóbulos ópticos, centralmente se halla el lóbulo vertical y por debajo el lóbulo frontal inferior. El tamaño de los ganglios cerebrales hace de este cefalópodo el invertebrado con el mayor cerebro (unos 170 millones de células nerviosas), equivalente al de algunos peces y responsable de su variado repertorio conductual y de su gran capacidad de aprendizaje y memoria.

Con el cerebro elemental: aparece una **función cerebral fundamental** (Rodolfo Llinas, 2003) → la **predicción de próximos eventos** y con ella una inteligencia básica responsable de la **elaboración de estrategias**, basadas en reglas tácticas relacionadas con el entorno que permiten dirigir el comportamiento de la forma más eficiente (sin consciencia). Con todo ello, **aparece la mente**, que evolucionó para dirigir las intenciones de los animales con su entorno, aumentando su éxito como sistemas móviles activos y dirigidos a un fin. La **capacidad del cerebro** de predecir no se generaría solo a nivel consciente, ya que la predicción es una función más antigua a la consciencia y se estima que solo muestra un ínfimo porcentaje de la actividad cerebral cuando ya ha ocurrido.

Existen **40 phyla** en el reino de Metazoos, con alrededor de 1,3 millones de especies:

- ✦ El 99% pertenecen a sólo 9 de sus *phyla* → ctenóforos, cnidarios, platelmintos, anélidos, moluscos, nematodos, artrópodos, equinodermos y cordados, y sólo **4 de ellos** → anélidos, algunos moluscos, artrópodos y cordados **presentan un SN centralizado** y coordinado por un cerebro.
- ✦ Sin embargo, representan al 90% de especies del caldo de los Bilateria.
- ✦ La evolución de un SN centralizado y coordinado por un cerebro, ha sido fruto de una fuerte presión selectiva.

Aunque **insectos** y **cefalópodos** son capaces de desplegar complejos y elaborados comportamientos sustentados por procesos psicológicos como la emoción, la motivación, el aprendizaje o la memoria, el SN de estos animales parece tener **dificultades para seguir incrementando su complejidad**. La **causa** parece ser la **velocidad de transmisión del impulso nervioso** que pueden alcanzar sus neuronas.

- Excepto en algunos copépodos, los invertebrados **carecen de mielina**, por ello → la velocidad de conducción del impulso nervioso es muy baja (**0,5-10m/s**), problema paliado por los invertebrados con **axones gigantes**, dispuestos longitudinalmente a lo largo del cuerpo consiguiendo una conducción más rápida de los impulsos nerviosos (**20-25m/s**), lo cual no es una solución debido al coste energético que implica su mantenimiento, de hecho, estos axones solo están en aquellos **circuidos nerviosos** involucrados en **respuestas críticas**: de huida o ataque, que es necesario desplegar en un corto espacio de tiempo, como el coletazo de una langosta o la huida de una cucaracha. (Fig.10.6).

**Figura 10.6**

Los pelos situados sobre los cercos de la cucaracha son mecanorreceptores que están involucrados en los reflejos de escape y huida en los que participan también axones gigantes. Cuando, por ejemplo, una cucaracha va a ser pisada, el pie ejerce una presión sobre el aire circundante que el insecto detecta a través de la deformación mecánica que la presión del aire provoca en el pelo del cerco. Una neurona sensorial se excita por la distorsión y transmite la información rápidamente a la interneurona alojada en el ganglio terminal. Esta, a través de su axón gigante, sinapta rápidamente con la neurona motora que controla los músculos de las patas y que está alojada en el ganglio metatorácico. Se cierra, de esta forma, el circuito reflejo que hace que la cucaracha huya velozmente evitando ser aplastada. (Adaptado de Camhi, 1981).

2) EL SN DE LOS VERTEBRADOS

En los vertebrados se supera la limitación de los invertebrados para conseguir más **velocidad** de transmisión. Salvo los vertebrados no mandibulados (peces con lampreas): **disponen de células especializadas que recubren los axones de sus neuronas con una vaina de mielina** que hace posible que el impulso nervioso pueda transmitirse:

- a **grandes distancias**;
- a **más velocidad** (120-150 m/s);
- **sin interferencias**;
- a **menor coste energético** que el que suponía para la neurona el incremento del calibre axónico.

Los vertebrados pertenecemos al *phylum* de los **cordados** (10.7). El carácter diferencial del *phylum* es la presencia de **notocorda** (cuerda dorsal), estructura fundamental para la inducción del tejido nervioso durante el desarrollo embrionario y para la formación de la columna vertebral.

**Figura 10.7**

Al *phylum* de los cordados también pertenecen los urocordados, que engloba a los tunicados, como esta ascidia que, en la fase larvaria presentan un aspecto muy parecido al de un renacuajo (A) mientras que en la etapa adulta (B) vive adherida al fondo marino pareciéndose más a un porífero que a un vertebrado. Junto con los cefalocordados, son los únicos invertebrados que presentan notocorda. Los vertebrados parecen haberse originado a partir de invertebrados similares, o muy parecidos, a algunas especies de urocordados. Una hipótesis no corroborada plantea que posiblemente las larvas de alguna especie de urocordados como la ascidia, a través de un proceso de neotenia (retención de características inmaduras en el estado adulto), habrían mantenido sus características larvarias hasta la etapa adulta, sin transformarse en organismos sedentarios adheridos al fondo marino, dando lugar, con ello, a los animales de los que se habrían originado los vertebrados.

Semejanzas entre el SNC de vertebrados e invertebrados:

- ✦ Presenta **simetría bilateral**.
- ✦ Es **segmentado** → sólo se pone en evidencia en el adulto en la médula espinal y, en fases embrionarias, en las vesículas encefálicas.
- ✦ **Organización anteroposterior** similar → depende de los mismos genes homeogénicos ortólogos (*sog* y *dpp*: en invertebrados; *chd* y *bmd-4*: en vertebrados).

Diferencias entre el SNC de vertebrados e invertebrados:

- ✦ En vertebrados tiene una **posición dorsal**, aunque el patrón dorsoventral dependa en ambos de los mismos dos genes homeogénicos ortólogos, la expresión de uno de ellos **se invierte** en la blástula **originando que se desarrolle dorsalmente**.
- ✦ En vertebrados se aloja dentro de una cavidad protegida por **tejido óseo** (el cráneo y la columna vertebral).

Aunque la **organización** interna de los ganglios autónomos y sus conexiones con el **SNC** los **diferencian**, el **SNP** de los vertebrados, por su parte, tiene una **organización ganglionar parecida** al del SN de invertebrados,.

El diseño más básico del SN de vertebrados puede que fuese en su origen similar al del **anfioxo** → un tubo neural dorsal con una **polarización rostrocaudal** poco marcada y una **especialización funcional dorsoventral** como la que existe en la médula espinal y el tronco del encéfalo de todos los vertebrados (**sensorial parte dorsal** y **motora en la ventral**). Pero no existe registro fósil del SNC de este vertebrado, por eso la especie actual de vertebrado más antigua es la **lamprea** (fig. 10.9) → se mantiene la polarización rostrocaudal y aparece la especialización funcional dorsoventral, con el **encéfalo subdividido en tres regiones**:

- **Encéfalo anterior:** telencéfalo y diencéfalo
- **Encéfalo medio:** mesencéfalo
- **Encéfalo posterior:** mielencéfalo y metencéfalo

El SN de todos los vertebrados mantiene este esquema anatómico, persistiendo a lo largo de toda la filogenia, lo que pone de manifiesto la **homología** existente entre las regiones encefálicas de las distintas especies de vertebrados. No obstante, la presión selectiva ejercida por los diferentes nichos ecológicos a los que van accediendo los vertebrados, provocó cambios en la estructura y función de muchas regiones del SNC:

- ✦ En unos casos → **circunscritas a especies concretas** (fig.10.10)
- ✦ En otras → supusieron implementaciones que se transmitieron a los descendientes (**herencia compartida**). **Tres ejemplos:** en el **colículo superior**, en el **cerebelo** y en los **hemisferios cerebrales**.

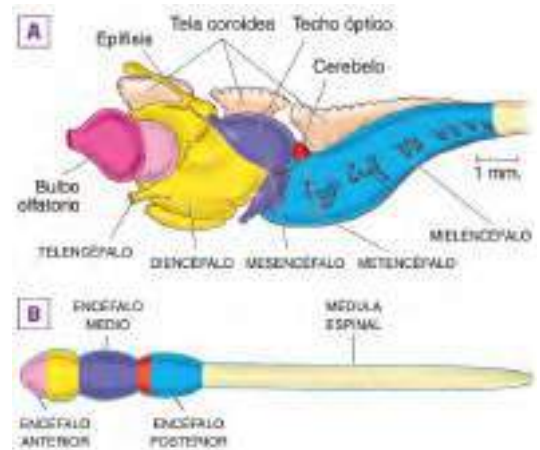


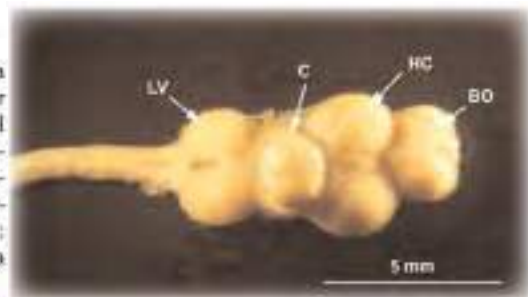
Figura 10.9

A. Las lampreas son los vertebrados filogenéticamente más antiguos. No disponen de mandíbulas. A través de su boca, se prenden a sus presas y les succionan los fluidos corporales de los que se alimentan. B. En ellas ya se puede observar la organización básica general del sistema nervioso central de los vertebrados.

Homología → herencia compartida; Analogía → semejanzas funcionales

Figura 10.10

Fotografía del encéfalo de un carpín (*Carassius carassius*) en la que se puede observar el gran desarrollo del encéfalo posterior que presentan estos peces. Este gran incremento es debido al enorme tamaño de una estructura laminada, denominada lóbulo vagal (LV), que inerva un complejo órgano gustativo localizado en la parte alta de la cavidad bucal, lo que refleja la importancia que para estos peces tiene la información gustativa. BO: bulbo olfatorio; C: cerebelo; HC: hemisferio cerebral (Cortesía del Dr. Ángel Caminero). Fotografía: Alberto Marcos.



El colículo superior (mesencéfalo)

El **colículo superior** (o **techo óptico** en vertebrados no mamíferos) → recibe fibras directas de la retina y constituye el **centro visual primario** en todos los vertebrados, excepto en mamíferos.

- ✦ En **peces** y **anfibios**, recoge, además, fibras que proceden de otros sistemas sensoriales, convirtiendo a los colículos en un importante centro de **iniciación del comportamiento** a través de los axones descendentes, que:
 - le conectan con los **centros motores de la médula espinal** → involucrados en el reflejo de huida y la natación;
 - le conectan con los **centros motores del tronco del encéfalo** → que controlan el movimiento de las mandíbulas y los músculos oculares.

La decusación que a nivel del bulbo raquídeo experimentan algunos tractos motores, como el **corticoespinal lateral** y el **rubroespinal**, es un ejemplo de la presión ejercida por la selección natural sobre la organización del encéfalo en esta etapa filogenética en la que el techo óptico era el principal centro de procesamiento de la información visual y en la organización del comportamiento. **Santiago Ramón y Cajal**, en su obra "*Textura del SN del hombre y*

de los vertebrados" planteó que la **decusación de las fibras motoras** era consecuencia del cruce que realizan las fibras del nervio óptico. **OPCIONES:**

- 1º. Las **fibras procedentes de la retina** decusan (cruzan) en el quiasma óptico para solventar la inversión de 180° que experimenta la imagen al atravesar el cristalino. Esta decusación está destinada a mantener una representación continua en el techo óptico y congruente con la imagen.
- 2º. La **decusación de los tractos motores** representan una adaptación destinada a aumentar la eficacia de las respuestas defensivas o de huida cuando se enfrentan a un peligro detectado visualmente (fig. 10.11).

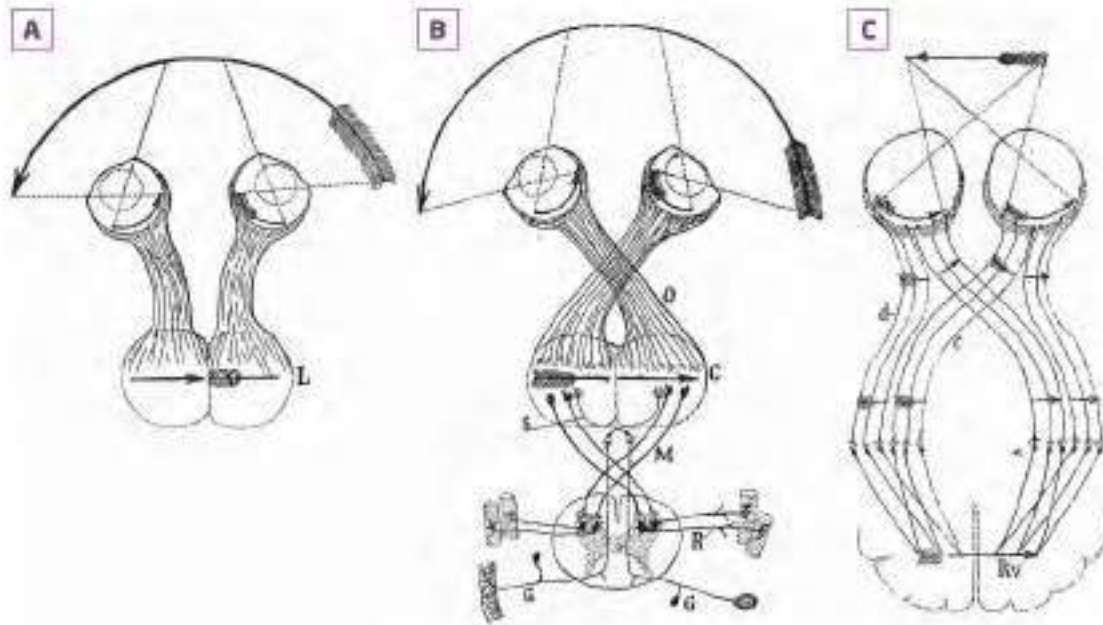


Figura 10.11

A. Si no existiese cruce de las fibras ópticas procedentes de cada globo ocular se produciría una incongruencia en la representación en el techo óptico del campo visual que capta cada ojo; B. En animales como las ranas, ratones o conejos, que tienen visión panorámica, es decir que no hay yuxtaposición de los campos visuales de cada ojo, la imagen formada en cada uno de ellos cruza completamente en el quiasma óptico. C. Sin embargo, en el hombre y otros animales como el gato y el perro, con visión binocular y, por tanto, con parte de yuxtaposición de los campos visuales de cada ojo, el cruce es parcial. Cajal explicó el problema de la decusación de los tractos motores (B) como una adaptación destinada a aumentar la eficacia de las respuestas defensivas o de huida que dan los animales tetrápodos cuando se enfrentan a un peligro detectado visualmente. Dado que la información visual viaja al lado contralateral, la respuesta motora, en aras de la rapidez, debe también generarse en ese lado y como los músculos involucrados en la respuesta motora son los homolaterales o ipsilaterales a la posición espacial del estímulo, las fibras deben cruzar para actuar sobre las motoneuronas correspondientes. C: techo óptico; O: quiasma óptico; S: fibra sensorial; M: axón motor; R: raíz ventral; G: ganglio espinal (Tomado de Ramón y Cajal, 1899).

- En los **peces**, la información recogida en cada ojo cruza por el quiasma óptico. La primera reacción de huida implica flexión de **músculos axiales contralaterales** a la posición espacial por donde es percibido el peligro, por lo que, **las vías retículoespinales y vestibuloespinales que controlan estos músculos, no decusan en peces**.
- En los **vertebrados tetrápodos** (p.ej., anfibios) sin embargo, este reflejo pone en juego los **músculos distales ipsilaterales** al lugar en el que se detecta el peligro (fig.10.13).

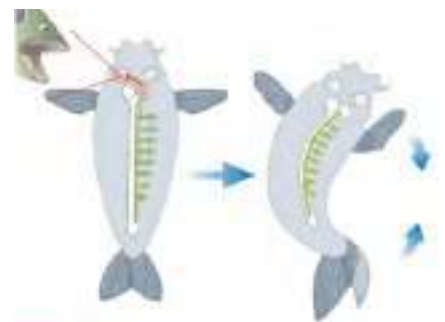


Figura 10.12

Esquema del reflejo de huida en peces.

La **selección natural primará la mejor solución**→ dar la respuesta motora más rápida. Es decir, dado que la **información visual llega al hemisferio contralateral**, la respuesta motora será más rápida y eficaz, si se genera en el mismo hemisferio al que llega la información y decusa después. La **segunda opción**→ reenviar la señal al otro hemisferio, será más lenta porque necesita de, al menos, una sinapsis más. La decusación de la vía piramidal en mamíferos (implicada en la motricidad no refleja), sería un vestigio filogenético de la preponderancia de las vías motrices extrapiramidales de los vertebrados primitivos.

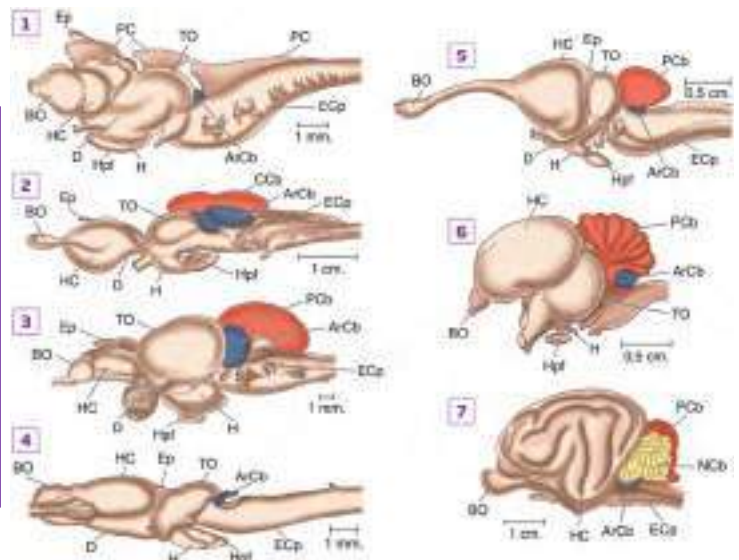


Figura 10.13 Vertebrados tetrápodos→ una rana macho croando a todo pulmón para atraer a las hembras de alrededor y aumentar la probabilidad de que sus alelos estén bien representados en la siguiente generación. Ese día, la mala suerte ha querido que la hembra que aparezca no sea una Rana ridibunda, sino una culebra viperina que por su izquierda está a punto de abalanzarse sobre él. Su única escapatoria es poner rápidamente «tierra o agua de por medio», y eso sólo lo consigue saltando en dirección contraria (derecha). Para realizar el salto debe impulsarse con su pata izquierda: la ipsilateral al lugar por el que ha descubierto la amenaza, situada contralateralmente al hemisferio (derecho) que recibe la información visual que le ha puesto sobre aviso. Cuantitativamente, la demora puede no parecer muy grande, pero cualitativamente es definitiva: seguir croando al viento para encontrar compañera o servir de combustible a los músculos de la viperina una vez tragada y digerida. Los batracios que implementaban en su SNC la segunda opción, no pasaron probablemente ni un alelo a la siguiente generación, y seguro que a los oídos de algunas hembras sonaban como Plácido Domingo, pero para cuando llegaban a observar al autor de esos «croares», sólo encontraban una serpiente con la mandíbula desencajada. La **selección natural**, por tanto, ha primado la **primera opción**, que consiste en situar en el **mismo hemisferio** a la **región receptora de la información** y a la **que genera la respuesta** que es canalizada por unos axones que necesariamente tienen que decusarse para que los **músculos contralaterales** hagan patente la respuesta.

El cerebelo

Junto a los hemisferios cerebrales, es la **estructura** más **variable** a lo largo de la filogenia de los vertebrados. El **cerebelo** ha ido integrando mayor cantidad de información sensorial y mejorando el mantenimiento del **equilibrio** en el espacio, la coordinación de la actividad motora y el aprendizaje motor de los vertebrados.

Figura 10.14 Visión lateral del encéfalo de siete especies que muestra las variaciones experimentadas en el tamaño del cerebelo. **1. Lamprea** (ciclóstomos), **2. Tiburón** (condictios), **3. Trucha** (osteictios). **4. Salamandra** (anfibio), **5. Caimán** (reptil), **6. Paloma** (ave) y **7. Gato** (mamífero). **A:** aurícula; **ArCb:** arquicerebelo; **BO:** bulbo olfatorio; **CCb:** cuerpo del cerebelo; **D:** diencéfalo; **ECp:** encéfalo posterior; **Ep:** epífisis; **H:** hipotálamo; **HC:** hemisferios cerebrales; **Hpf:** hipófisis; **PC:** plexo coroideo; **NCb:** neocerebelo; **PCb:** paleocerebelo; **TO:** techo óptico.



Las **lampreas** (peces más antiguos), presentan el cerebelo más elemental y reducido denominado **ARQUICEREBELO**, relacionado con el **sistema vestibular**: se encarga del **equilibrio** y permite al animal controlar su posición espacial. Los **anfibios urodelos** como las **salamandras** o los **tritones**, también presentan un **arquicerebelo**.

En el **resto de peces** (**tiburón**, **raya**...) el cerebelo crece al sumarse al **PALEOCEREBELO** (funcionalmente: **espinoocerebelo**)→ se encarga de la **fin coordinación de los movimientos del tronco** al nadar, sobre todo cuando cambian de dirección y compensan corrientes.

Los **anuros** como la **rana** son los **anfibios** más acrobáticos gracias a la reaparición del **paleocerebelo** (aunque menos desarrollado). Desde anuros hasta **mamíferos** el paleocerebelo va ganando en tamaño en paralelo con el mayor control de las extremidades, la conquista de nuevos hábitats y al mayor repertorio conductual. Aunque el paleocerebelo de los **mamíferos terrestres** nunca ha alcanzado el desarrollo del de los peces, ello no quiere decir que su cerebelo sea menos complejo, todo lo contrario, en **reptiles** surge la **división filogenética más reciente**, el **NEOCEREBELO**→ formado por los **hemisferios cerebrales** y el **vermis medio**:

- La **parte intermedia** del **neocerebelo** es funcionalmente **espino**cerebelar**** y está involucrada en la coordinación de la actividad de la musculatura axial del tronco y extremidades. Las porciones restantes están relacionadas con los **núcleos pontinos**, que reciben aferencias directas de la corteza cerebral.
- El neocerebelo en **reptiles** **no presenta pliegues**, siendo más notorio en las que mantienen sus extremidades.
- Las **aves** tienen un cerebelo mayor y presenta pliegues, al volver al movimiento en tres dimensiones.
- En **mamíferos** aparece la **porción lateral**, y al mismo tiempo, el núcleo ventrolateral del tálamo y la corteza cerebral (**cerebro**cerebelo****), cuya principal función es colaborar en la coordinación fina de los dedos. Su desarrollo es más acusado en primates y, es **nuestra especie**, donde adquiere el **máximo grado de complejidad** con el **elaborado plegado de su corteza** y la mayor superficie del **núcleo dentado**, que proporciona un mapeo más fino de la topografía de las conexiones entre la corteza cerebelosa y el núcleo dentado que se relaciona con los cálculos para el control de secuencias de **actos motores más largos y complejos**.

VERTEBRADOS		ARQUICEREBELO F: Vestíbulo cerebelo	PALEOCEREBELO F: Espino cerebelo	NEOCEREBELO P. Intermedia - F: Vestíbulo cerebelo P. Lateral - F: Cerebro cerebelo
PECES	Lampreas	Aparece: equilibrio en el espacio		
	Resto	Sí	Aparece: fina coordinación de movimiento de tronco. Nadar → c° de dirección	
ANFIBIOS		- URODELOS: /Salamandra y Tritón/ - Solo: pobre repertorio motor	- ANUROS: /Sapo y Rana/: movimientos más acrobáticos (menor desarrollo que peces).	
REPTILES		Sí	Va ganando tamaño en paralelo con el mayor control de las extremidades. (Nunca ha alcanzado el desarrollo de muchos peces)	Aparece: de Hemisferios Cerebelosos - Parte intermedia (F: Espinocerebelar) - Musculatura axial del tronco y extremidades: - <i>sin pliegues</i>.
AVES		Sí		- Mayor tamaño. - <i>Pliegues o láminas</i>.
MAMÍFEROS		Sí		Aparece: de Hemisferios Cerebelosos - Porción lateral (F: Cerebrocerebelo) - Más desarrollado en Primates. - En nuestra especie: - Corteza de <i>elaborado plegado</i>. - Mayor superficie del N.Dentado (control secuencias motoras más largas y complejas).

Los hemisferios cerebrales

Es la estructura que más cambios ha experimentado a lo largo de la filogenia. Su **función** en algunos **peces**, como las **lampreas**, es **procesar la información olfativa** procedente de los bulbos olfatorios, para **controlar su comportamiento depredador y reproductor** (por ello, también se denominan **rinencéfalo** o **encéfalo olfativo** en estos grupos de animales); a lo largo de la filogenia, **la información ascendente del tálamo va adquiriendo más relevancia** y provoca la expansión de los hemisferios cerebrales. Esto **hace que el procesamiento de la información olfativa pierda importancia relativa** por el incremento de las áreas de los hemisferios cerebrales dedicadas a las aferencias procedentes de los otros sistemas sensoriales. La **expansión de los hemisferios cerebrales** es la marca distintiva de la evolución del encéfalo de los vertebrados y alcanza su **máximo exponente** en **aves** y **mamíferos**.

Regiones subcorticales
de los HC como →

- Los **ganglios basales**, también modifican su estructura y función en paralelo a los nuevos repertorios motores que van apareciendo, como el habla en nuestra especie.
- La **amígdala** → mantendrá bastante inalterada algunas de sus funciones, **ayudándonos a detectar y responder a las situaciones de riesgo** antes de que la neocorteza nos haga tomar conciencia de ello, **también contribuirá a que no se nos olviden situaciones que nos hayan producido una emoción intensa**, evocándola ante los mismos estímulos.

La CORTEZA CEREBRAL:

- En **reptiles** está bien definida, **laminada** → tres capas, y se extiende por la zona medial y lateral de los HC.
- En **mamíferos** → sólo la **corteza piriforme (paleocorteza)** y la **formación hipocampal (arquicorteza)** muestran **tres capas**; el resto: la **neocorteza o isocorteza** → presenta **seis capas**.

El carácter diferencial del SN de los mamíferos es la **neocorteza** → su antecedente puede ser el **telencéfalo dorsolateral** de **anfibios** (10.15A), que se sitúa cerca del ventrículo y presenta una capa de **células periventriculares** que otorgan a éstos algún grado de plasticidad en las respuestas que emiten.

(HC) VERTEBRADOS		(HC) CORTEZA CEREBRAL
PECES	Función Olfatoria	
ANFIBIOS		Telencéfalo dorsolateral - Cerca del ventrículo - Capa de células periventriculares - Red asociativa recibe información olfativa; desde el tálamo, visual, auditiva y somatosensorial (gran plasticidad de respuestas).
REPTILES	Pierde información olfativa relativa, adquiere información sensorial	Corteza laminada → 3 capas: por la zona medial y lateral). - Células piramidales
MAMÍFEROS	Máxima expansión	- Corteza Piriforme (Paleocorteza) → 3 capas - Formación hipocampal (Arquicorteza) → 3 capas - Neocorteza (isocorteza) → 6 capas - Células Piramidales (más complejas)

Características de la **NEOCORTEZA**:

- La **organización laminar** parece ser la más sofisticada forma de organización neuronal del SN. Consiste en la distribución tanto de las neuronas como de las fibras aferentes y eferentes en capas separadas, que permite procesar de forma organizada la información que llega a las regiones corticales.
- La **organización columnar**: introduce una nueva dimensión al procesamiento de la información.
- las células corticales (neuronas de la corteza cerebral) van adquiriendo mayores grados de especialización. Tal es el caso de las **células piramidales**, el tipo celular más característico de la corteza cerebral que solo están en **reptiles** y **mamíferos**, en estos últimos presenta su mayor grado de especialización morfológica.
- El **tamaño de la neocorteza** es muy **limitado** en mamíferos antiguos → **erizo** y **murciélago** (insectívoros). En cambio, en **primates** y **cetáceos** → su **desarrollo cubre casi completamente al resto de estructuras encefálicas**. Por cada cm² que incrementa la superficie cortical, un millón de nuevas neuronas se incorporan a esta región.
- La **heterogeneidad funcional y regional** de la neocorteza → está relacionada con la diversidad de tareas que realiza (**sensorial, motora, asociativa**) y con la información que procesa (**olfativa, gustativa, auditiva, visual y somatosensorial**). Ello lleva a que, el tamaño relativo de las áreas donde se alojan esas funciones varíe según el nicho ocupado. Por ejemplo, la **rata**, que es un animal nocturno, presenta 2,5 veces **menos neuronas en su corteza visual** que otras especies. **Sin embargo**, la importancia que el **tacto** tienen en la rata para desenvolverse en la noche, se refleja en la **mayor superficie de su corteza somatosensorial** (fig. 10.17).

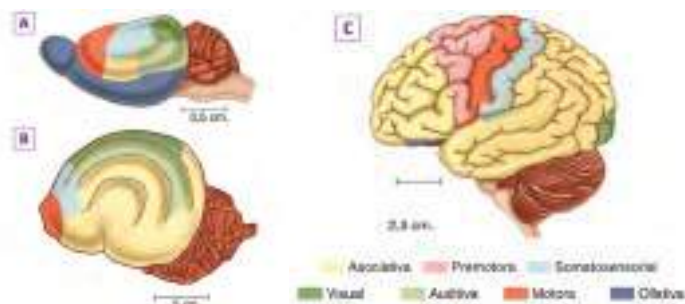


Figura 10.17

A lo largo de la filogenia de los mamíferos, el incremento del volumen encefálico ha venido marcado por el desarrollo de las áreas corticales de asociación. Estas regiones no están directamente relacionadas con el tamaño corporal y sí con el procesamiento de «alto nivel» de la información. Como vemos, los encefalos de los humanos (C) y los delfines (B), muestran un gran desarrollo de estas áreas en comparación con el de la rata (A). (Modificado de Voogd, J. y cols. 1998).

- **Áreas corticales de asociación** → su función es integrar la información sensorial recibida por las distintas regiones corticales y subcorticales participando en el inicio y control de los comportamientos elaborados, destinados a responder de una forma plástica a los retos ambientales. En estas áreas se da el **mayor incremento** de tamaño del encéfalo en **primates** y **cetáceos** y no está relacionado con el tamaño del cuerpo.

Lóbulos prefrontales y parte de parietales, temporales y occipitales se componen por este tipo de corteza:

- El **área parietal** integra la información *visual, auditiva y táctil* y está relacionada con el lenguaje.
- **Lóbulo prefrontal** → interviene en la toma de decisiones, el establecimiento de las prioridades temporales de las secuencias conductuales, definición de objetivos e integración de esquemas para generar planes de acción. Junto con la amígdala y estructuras subcorticales, interviene en las emociones y sentimientos.

ESQUEMA FILOGENIA DEL SN:

- **CON NEURONAS**

- ✦ **CTENÓFOROS** → Plancton marino.
 - Depredador



- **SIN NEURONAS**

- ✦ **PORÍFEROS** → Esponjas; células mioepiteliales



- ✦ **PLACOOZOS**



- **APARECE EL TEJIDO NERVIOSO (*red nerviosa difusa*)**

- ✦ **CNIDARIOS** → Medusas, coral, anémona de mar, hidra



- **SISTEMA GANGLIONAR**

- ✦ **ANÉLIDOS** → Lombrices, sanguijuelas.



- ✦ **Encefalización (máximo grado):**

- ✦ **ANTRÓPODOS** → Insectos, arácnidos, crustáceos, miriápodos.



- ✦ **MOLUSCOS** → Cefalópodos, gasterópodos, bivalvos (almeja, mejillón)



- **NOTOCORDA** → CORDADOS: urocordados, cefalocordados, *vertebrados*.

- **VERTEBRADOS**

- ✦ **PECES** → Lamprea, raya, tiburón, trucha



- ✦ **ANFIBIOS:**

- **URODELOS** → Salamandra, tritón



- **ANUROS** → Rana, sapo



- ✦ **REPTILES** → Tortugas, cocodrilos, lagartos, serpiente



- ✦ **AVES** → Pingüino, flamenco, tucán



- ✦ **MAMÍFEROS** → murciélago, ballenas, delfín, humana



FACTORES INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DEL ENCÉFALO

El SN no es necesario para que una especie perdure, pero existe una relación directa entre su grado de desarrollo y las posibilidades de hacer frente de manera eficiente a retos ambientales (conseguir comida, huir...).

1) EL TAMAÑO DEL ENCÉFALO

Con independencia de la riqueza de circuitos neurales y complejidad del encéfalo de una determinada especie, **una parte importante de su tamaño depende simplemente del tamaño corporal medio de la especie**. El encéfalo se encarga de procesar información que le proporcionan los órganos sensoriales y de organizar respuestas que canaliza a través de las glándulas y músculos, por lo que **su tamaño esta relacionado con el número y tipo de órganos sensoriales y con la cantidad de glándulas y músculos que controla**.

Harry Jerison (1973), estableció como unidad de comparación el **Cociente de Encefalización (CE)**, para poder comparar el tamaño encefálico de las especies → es el cociente entre el **peso medio** del encéfalo de una especie determinada (P_a) y **el que cabría esperar** según su peso corporal (P_e).

$$CE = P_a / P_e$$

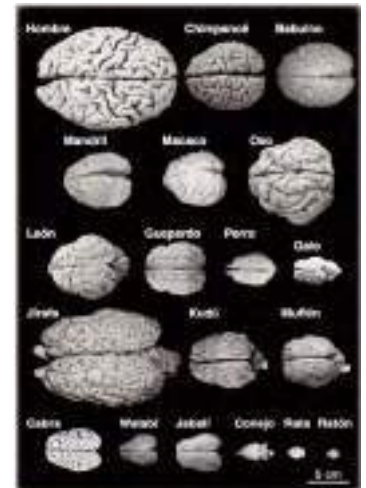


Figura 10.19

Los valores de CE por encima de la unidad, indican que existe en el encéfalo **tejido neural extra** dedicado a funciones que no están relacionadas directamente con el tamaño corporal.

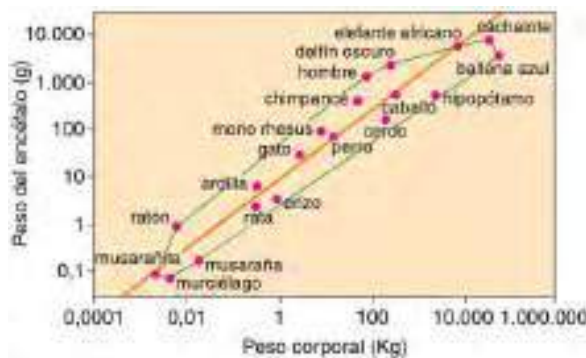


Figura 10.20

En esta gráfica se representan (en escala logarítmica) el peso medio real de los encéfalos de algunas especies de mamíferos (puntos). Los tamaños esperados se sitúan en la recta de regresión (línea naranja). El CE será mayor o menor que la unidad en función de que el peso corporal estuviese por encima o por debajo de esta recta. Por ejemplo, el gato o el hombre, muestran CE altos (>1), mientras que el erizo o el murciélago, es bajo (<1). Lógicamente, los animales en los que el peso de su encéfalo se encuentra sobre la recta de regresión, tal como ocurre con el perro o el elefante africano, tienen el cociente de encefalización que le corresponde a su peso corporal (=1). (Tomado de Van Dongen, 1998).

Las diferencias en el CE que hay entre las distintas especies, manifiestan que la **selección natural** con otros factores **fisiológicos, ecológicos y etológicos**, han actuado de manera desigual a lo largo de la filogenia de cada una de ellas, incidiendo sobre el desarrollo de su encéfalo.

2) RELACIÓN ENTRE DIFERENTES ESTRATEGIAS EVOLUTIVAS Y EL CE

Desde la *E. Coli*, la selección natural ha ido construyendo una maquinaria genética que asegura toda una pléyade de receptores y procesos bioquímicos que facilitarán una mejor interacción ante los cambios ambientales. Pero, en los SN antiguos, si bien aumentan la versatilidad que proporcionan los programas genéticos, los circuitos neurales que los componen siguen determinados genéticamente, de hecho, un buen número de esos circuitos permanecen en nuestro SNC, por ser fundamentales para nuestra supervivencia (como los circuitos neurales que regulan el ritmo de la marcha). Sin embargo, **se han desarrollado circuitos más plásticos que pueden remodelarse constantemente en función de la experiencia para hacer frente**, de forma más eficiente, a las contingencias ambientales.

Animales como: **tortugas, ranas** u **orugas**, nacen completamente **autónomos**, otros: **águilas, delfines** o **chimpancés**, dependen del **cuidado parental** durante un periodo variable según la especie. Existen **dos estrategias** generales en las que se pueden englobar todas las especies:

★ Selección R: ("rate")

- Proporciona **autonomía**, está asociada a la **cantidad** (en cada ciclo nacen muchas crías).
- La **estrategia** sería → **muchos descendientes y pocos o nulos cuidados postnatales**.
- Los individuos tienen un rápido desarrollo que les lleva a alcanzar enseguida la madurez sexual, pero dada su escasa longevidad, sus **episodios reproductivos tampoco son muy numerosos**.

- Lleva aparejado **menos tiempo de aprender y enseñar**, lo que les lleva a **aprendizajes deterministas** y poco plásticos que no necesitan grandes encéfalos → **determinismo genético**.

✦ **Selección K:** ("carrying capacity")

- **Poca descendencia**, la madre se dedica a **cuidar**, lo que limita el número de hijos por ciclo reproductivo. Además del cuidado, se proporcionan las enseñanzas necesarias para sobrevivir de forma autónoma.
- La **estrategia** sería → **pocos descendientes y muchos cuidados postnatales**.
- Favorece **desarrollos ontogénicos lentos**: **gran inversión de recursos** en cada descendiente → cuerpos grandes y longevos; más episodios reproductivos, pequeñas camadas.
- La actuación prolongada promueve mayor tiempo de **interacción adulto-crías**, facilitando el **aprendizaje** y la posibilidad de que la selección natural favorezca el desarrollo del sustrato neural más plástico; > CE.

3) FACTORES RELACIONADOS CON EL CE

A) Factores Fisiológicos

A las funciones homeostáticas que ya realizaba el **hipotálamo**, un logro adaptativo **incorporó la termorregulación** → proceso que permite mantener la temperatura corporal en un valor constante, idóneo para el correcto funcionamiento de la maquinaria metabólica del organismo e independiente de las fluctuaciones ambientales. Para mantener constante la temperatura corporal, son necesarios una serie de cambios que requieren de un **sustrato nervioso específico** que involucra a diversos **núcleos hipotalámicos** y a **otras regiones** como el **SNA**, el **tálamo**, o los **hemisferios cerebrales**, que faciliten el ajuste de la tasa metabólica, la frecuencia de la ingesta, la localización y selección de alimentos, el recuerdo de fuentes constantes de alimento y la calidad. La presión selectiva debió favorecer la aparición de ese sustrato, porque los **homeotermos** tienen encéfalos más grandes que los **poiquilotermos**, los cuales necesitan del ambiente para mantener la temperatura. **Homeotermos >CE que poiquilotermos**. *Homeotermia → mamíferos y aves tienen esta capacidad de regular su propia temperatura corporal.

Los **homeotermos** (**aves** y **mamíferos**: mantienen su temperatura independientemente del ambiente) cuando nacen suelen tener mermada su capacidad termorreguladora, necesitan que los progenitores mantengan constante su temperatura, para lo cual la **homeotermia** trajo consigo también el desarrollo de un comportamiento parental específico. La **extensión del encéfalo** aporta el sustrato para el despliegue de esos comportamientos y el almacenamiento de lo aprendido en las primeras etapas de vida.

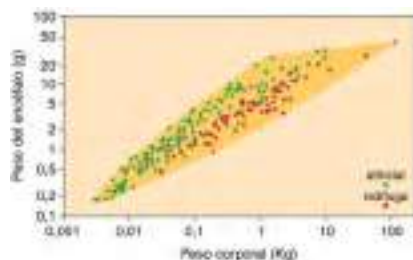


Figura 10.21

Representación de los pesos encefálicos frente a los corporales en distintas especies de aves. Como puede observarse, en general, las altriciales presentan un tamaño encefálico mayor que las nidífugas para un peso corporal similar. El tamaño del encéfalo de las aves está relacionado con: el tipo de desarrollo neonatal; el sistema de apareamiento; y el modo de captura de las presas.

Las **aves** que nacen poco desarrolladas y permanecen en el nido recibiendo cuidados parentales (**altriciales**), presentan encéfalos 1,5-2 veces mayores que las nidífugas del mismo peso corporal. Por tanto, los **requerimientos que imponen procesos fisiológicos básicos** abrieron nuevos frentes de presión selectiva que pudieron promover el desarrollo de **funciones psicológicas superiores** al servicio de esos procesos básicos.

Encéfalos grandes ofrecen ventajas, pero requieren más tiempo para su desarrollo y más energía para mantenerlos:

- ✦ En un **mamífero adulto** el gasto energético representa el **16-20%** de la tasa metabólica basal;
- ✦ En un **recién nacido** el gasto es de un **60%**.

Se debe a que el tamaño relativo del encéfalo de un bebé es mayor que el de un adulto y en las primeras etapas postnatales el SN aún se está en formación, lo que supone también un **gran coste para la madre** en la lactancia (hasta 3 veces mayor), ya que la leche materna influye en el adecuado desarrollo del SN de las crías. En nuestra especie, la media del **Coefficiente de Inteligencia** de bebés amamantados supera hasta en 10 puntos a la media de los criados con biberón, aunque esta **diferencia se achaca más al efecto de la interacción maternofilial** (el contacto) que conlleva la lactancia, **que al valor nutritivo de la leche**.

B) Factores Ecológicos

Para que un nicho ecológico sea proclive al aprovechamiento de un tejido neuronal extra, éste requiere que se establezca una gran competencia por unos recursos escasos. Una de las consecuencias de la evolución es la **ocupación de nuevos nichos ecológicos**, en ella, el aumento de la masa encefálica ha jugado un papel importante, ya que las **especies con CE grandes** presentan un **mayor grado de ocupación** de nuevos nichos ecológicos que las especies con CE pequeños. **Los grandes cerebros favorecen la diversificación y plasticidad conductual** necesarias para dar respuesta a los retos ambientales.

La vida arborícola: en los **primates** ha supuesto una presión selectiva que ha favorecido adaptaciones como el **desarrollo de la visión binocular** → permite evaluar con exactitud la posición en el espacio de las ramas antes de saltar, habilidad que sólo es posible si se dispone de las áreas corticales encargadas de la recepción sensorial y regulación motora de las manos: esto hizo posible que pudiéramos desarrollar las notables habilidades manuales.

Longevidad: la explotación que un **primate** realiza de su nicho ecológico mejora con la experiencia acumulada a lo largo de la vida, por lo que la longevidad puede ser una **variable involucrada** directa o indirectamente **con el incremento del encéfalo** (tabla 10.1), aunque, en sí misma, no es un factor que promueva el desarrollo encefálico → ahí están las tortugas, uno de los animales más longevos del planeta, pero con los menores CE de todos los reptiles.

Tabla 10.1 Coeficientes de correlación entre el cociente de encefalización de los primates y varios factores ecológicos. (Adaptado de Van Dongen, 1998).

FACTORES ECOLÓGICOS	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN
Longevidad	0,70
Tamaño de territorio	0,45
Tamaño del grupo	0,46
Tasa metabólica basal	0,40
Patrón de alimentación:	
% de fruta en la dieta	0,35
% de hojas en la dieta	-0,55

- ✦ Si, además de ser longeva, una especie **tiene un CE > 1** → la selección natural puede aprovechar el sustrato nervioso extra para el desarrollo de capacidades como el **aprendizaje** y la **memoria**. Si se trata de una especie de por sí longeva, ambos factores redundarán sobre la aptitud inclusiva.
- ✦ La propia **capacidad de aprender** y acumular experiencia puede **favorecer la longevidad** o alargar la esperanza de vida y con ello la **aptitud inclusiva**. Los monos capuchinos viven más de 50 años, tienen grandes encéfalos en relación a su peso corporal y son muy sociables e inteligentes.
- ✦ Una de las causas de mortalidad en muchas especies se debe al agotamiento temporal de recursos alimenticios, pero **sobreviven gracias a los individuos de más edad**, que por **experiencia acumulada** proporcionan fuentes alternativas de alimento al resto del grupo.

Los hábitos alimenticios (o el cambio en ellos): animales que **comen hojas** → **folívoros**, tienen encéfalos más pequeños que los que **comen fruta** → **frugívoros**: en la cual se involucran más sistemas sensoriales y procesos cognitivos, implicando que tengan que distinguir entre periodos de maduración (fig. 10.24). Asimismo, el grado de madurez de la fruta debe detectarse por el color y olor antes de desprenderla del árbol para degustarla, así, no se desperdicia el alimento que puede ser vital en días posteriores (en los primates catarrinos, se incorpora un tercer **pigmento ocular** que no tienen el resto de mamíferos y que nos permite ver, además del verde y el azul, el rojo, y con ello, diferenciar mejor los frutos maduros de los verdes).

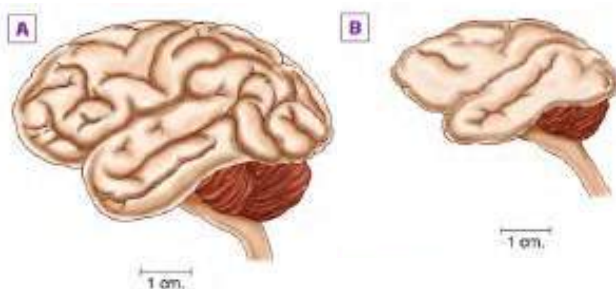
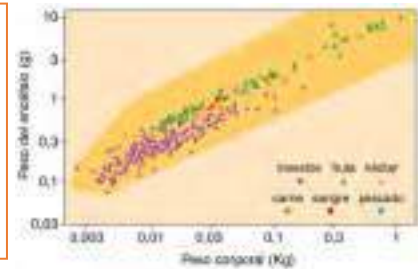


Figura 10.24

El tamaño del encéfalo muestra una correlación estrecha con el tipo de alimentación. A, Primates como los monos araña (*Ateles geoffroyi*), que se alimentan de fruta, tienen encéfalos de unos 100 g de peso, el doble de grandes que los de los monos aulladores de tamaño corporal similar (*Alouatta seniculus*), que se alimentan de hojas y tienen encéfalos de unos 50 g de peso.

Para implementar estos avances, la selección natural tuvo que contar con un sustrato nervioso extra que permitiese el desarrollo de las nuevas capacidades para la alimentación frugívora, como discriminar la nueva información sensorial e integrarla en nuevas áreas asociativas, y el desarrollo de la memoria espacial para generar mapas cognitivos. La relación entre tipo de comida y tamaño del encéfalo no sólo se da en primates (fig. 10.25).

Figura 10.25 Pesos encefálicos frente al peso corporal en distintas especies de murciélagos→ especies insectívoras sólo necesitan detectar por ecolocalización un objeto en vuelo y dirigirse hacia él para ingerirlo. Los murciélagos frugívoros, sin embargo, deben localizar visualmente el alimento y valorar su ingesta a través de su color, olor y aspecto. Ambos representan los dos extremos del tamaño encefálico que muestran las distintas especies. En medio: las especies que se alimentan de néctar, sangre, pescado o carne.



Las interacciones ecológicas entre distintas especies han supuesto una presión selectiva en el desarrollo del encéfalo en relación con el desarrollo del encéfalo y los **sistemas sensoriales**:

- ✦ El **oído**→ las características anatómicas del sistema auditivo de **anfibios**, **reptiles** y **aves** limitan su capacidad de audición a las **frecuencias** que se encuentran **por debajo de los 10.000 Hz**. La incorporación de nuevos huesos al oído medio (**martillo** y **yunque**) que se añadieron al estribo, permitió a los **mamíferos** percibir **frecuencias por encima de los 10.000 Hz**, que solo los **insectos** podían emitir y escuchar. Esto dio **nuevas armas** a los **insectívoros** para **localizar a sus presas** y abrió un **canal de comunicación exclusivo** para la comunicación **de las crías con sus madres** sin que fueran escuchadas por **reptiles** o **aves** depredadoras.
- ✦ La **coevolución del tamaño del encéfalo de carnívoros y herbívoros**→ el desarrollo de mejores habilidades de huida de una presa ejerce una presión selectiva sobre las **habilidades sensoriomotoras** de los depredadores. Un incremento de la eficiencia del depredador favorecerá la extinción de las presas o las consiguientes mejoras en su encéfalo que le asegure una respuesta adecuada.
- ✦ El **hábitat** parece intervenir en el tamaño del encéfalo de las **aves** (el búho el de mayor tamaño):
 - Las especies arbóreas tienen mayores encéfalos que las terrestres.
 - Las que viven en bosques tienen encéfalos mayores que las que viven en praderas o agua.
 - Aves **psitacíformes** (*papagayos*, *loros*, *periquitos*) y **córvidos** (*cuervos* y *urracas*) presentan el máximo tamaño encefálico.

C) Factores Etológicos

La mayoría de las especies de primates establecen complejas **interacciones sociales**→ esta circunstancia es una de las que más ha contribuido al desarrollo de su encéfalo.

- ✦ **Tamaño del grupo**: a través del tamaño del grupo en el que vive una especie se puede evaluar el componente social. Esta variable predice hasta el 46% de las variaciones en el tamaño de la neocorteza de primates.
- ✦ **Inteligencia social**: la vida en grupo obliga a desarrollar inteligencia social para una interacción adecuada con otros individuos. También implica reconocimiento de los miembros del grupo a distancia, lo cual lleva parejo, además de un buen sistema sensorial, el desarrollo de áreas encefálicas involucradas en el reconocimiento de rostros y almacenamiento de esa información.
- ✦ **Juego**: favorece estas habilidades asociadas a la aptitud inclusiva, estimula el desarrollo y puesta a punto del encéfalo que permitirá en el futuro localizar, identificar y acceder a nuevos recursos. Nuestra especie es de las pocas que sigue jugando en la edad adulta, quizás porque buena parte de los procesos psicológicos y mentales en nuestra actividad social requieren del entrenamiento continuo para su óptimo funcionamiento, consecuencia de que nuestro cerebro se mantiene inmerso durante más tiempo en estadios ontogénicos plásticos que en la mayoría de especies finalizan al poco de nacer (procesos de *neotenia*).

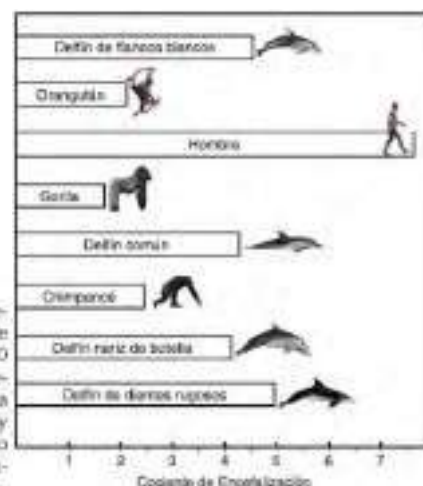
Las **interacciones sociales** parecen ser la **causa del gran desarrollo del encéfalo en cetáceos** (especie con más altos índices de encefalización, después del hombre), éstos tienen un encéfalo entre 2 y 5 veces más grande que el de otros mamíferos acuáticos de tamaño similar, por este motivo, la **presión selectiva que ejerce la vida acuática** no es la causa de ello. Tampoco lo es la **ecolocalización**, porque murciélagos insectívoros han desarrollado también esa

ecolocalización y tienen bajos CE. La capacidad para seguir complicadas rutas en sus largas migraciones tampoco es la razón, porque las palomas (aves migratorias) tienen cocientes de encefalización bajos.

La **causa del gran desarrollo encefálico** → la organización social y las interacciones que se establecen entre los grupos.

Figura 10.27

La inteligencia mostrada por dos taxones de mamíferos filogenéticamente lejanos, como son el orden de los cetáceos y el de los primates (ambos taxones se separaron hace al menos 65-70 millones de años), representa un nuevo ejemplo de cómo presiones ambientales similares (sobre todo sociales) conducen a soluciones similares, a pesar de que los cerebros de primates y cetáceos difieren en muchos aspectos. Es, por tanto, un ejemplo más de evolución convergente en el SNC. (Modificado de Marino, L. 2002).



EL ENCÉFALO DE LOS HOMÍNIDOS

Los **humanos** somos *primates*, *catirinos*, *hominoideos* → taxón que compartimos con los llamados **simios antropomorfos**: gibones, orangutanes, gorilas, chimpancés y bonobos o chimpancés pigmeos.

Primeros homínidos → hace 25 millones de años. Estudios de filogenia molecular han puesto de manifiesto que los *chimpancés* y los *bonobos* son las especies más próximas con los que **compartimos un antepasado común**, del que nuestra línea evolutiva se separó **hace entre 6 y 8 millones de años**, el *Australopithecus Afarensis* (fig. 10.28).

AUSTRALOPITHECUS AFARENSIS

- Especie más antigua de la que se han encontrado restos fósiles.
- Presentaban un **acusado dimorfismo sexual** (machos 60% > hembras).
- **Peculiaridad postura bípeda** → resultado de la adaptación a la **vida en el suelo** y el abandono de la vida arborícola. **No ha sido la variable determinante** en el desarrollo del encéfalo, ni en la reestructuración encefálica, lo que da una **estructura** del encéfalo de *A. afarensis* **parecida a la de los chimpancés**. Encéfalo ligeramente mayor al del chimpancé.
- **Alimentación similar a chimpancés** → más raíces.

Tabla 10.2

Especie	Nº Ejemplares	Nº Cerebros	Peso corporal (kg)	VCC (cc)	Peso cerebral (g)	CE ¹	CE ²	CE ³
<i>Pan troglodytes</i> (chimpancé)	60	65	45,0	366,2	379,4	3,01	2,38	2,40
<i>Australopithecus afarensis</i>	12	3	39,1	446,0	462,1	2,44	1,87	3,18
<i>Australopithecus africanus</i>	5	9	30,5	460,0	476,6	2,79	2,16	3,81
<i>Australopithecus sediba</i>	2	1	25,8	420,0	435,1	—	—	3,85
<i>Homo habilis sensu stricto</i>	2	6	32,6	634,3	652,0	4,31	3,38	4,97
<i>Early Homo erectus</i>	7	9	51,0	747,8	774,7	—	—	4,53
<i>Homo erectus</i>	9	16	51,1	991,0	1026,7	4,40	3,34	6,00
<i>Homo floresensis</i>	1	1	27,5	425,7	440,3	—	—	3,75
<i>Homo heidelbergensis</i>	12	21	70,6	1262,0	1286,7	—	—	6,22
<i>Homo neanderthalensis</i>	21	27	72,1	1404,0	1454,5	—	—	6,94
<i>Homo sapiens</i>	51	122	57,8	1349,0	1397,6	0,02	6,28	7,61

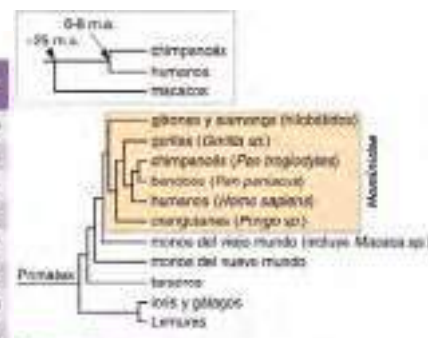


Figura 10.28

Cronograma de la filogenia de los homínidos. Los miembros divergentes de la línea que conduce a chimpancés y humanos hace 25 millones de años (m.a.) y los chimpancés y los humanos divergieron hace 6-8 m.a. (Modificado de Pons, LM, 2013).

HOMO

- Primera especie de nuestro género, apareció hace 1,9-1,6 millones de años.
- Su aparición se asocia con la extinción del género *Australopithecus* y representa la primera en la que alguna de sus especies (distintas a la nuestra) perduraron más de un millón de años.
- **Encéfalo mayor** → su **peso** oscilaba entre los 652g del *H. Habilis* y los 1027g del *H. Erectus*, los 800g del *H. Ergaster* y los 1000g del *H. Antecessor*.
- La **altura** era muy similar o mayor a la nuestra. Su **cara** era menos simiesca que la de sus antecesores.
- **Alimentación** mixta → vegetariana y carnívora, consecuencia de la adaptación al ambiente más seco;
- Los moldes endocraneales han mostrado un **patrón de cisuras corticales muy parecido al nuestro**. Esto implica que habían experimentado una reestructuración importante de sus encéfalos (sobre todo a nivel de lóbulos frontales). Esta circunstancia les capacitaba para el **desarrollo de habilidades mentales** que conferían **mayor plasticidad a su conducta**.

- ★ **H. Sapiens** (hombre moderno) → aparece hace unos 200.000 años, y **coexiste** temporalmente con el **H. Erectus** y el **H. Neandhertalensis**, hasta hace unos 20-30 mil años. El *Homo sapiens* es **muy diferente** a otros mamíferos:

- **Biológicamente**, gran desarrollo de su SN y reproductivo. El esqueleto, la piel y los órganos vocales.
- La **diferencia más notable** está en nuestro **cerebro**: es más grande, más complejo y con el CE más alto de todos los mamíferos, el responsable de que exhibamos repertorios conductuales ricos, únicos, y altamente sofisticados como lenguaje o el uso de herramientas, poseer capacidades como la conciencia de nosotros mismos, el pensamiento simbólico o el aprendizaje cultural.

Es difícil establecer en qué punto de los últimos 8-6 millones de años se van produciendo los cambios que conducen finalmente a esas singularidades, habida cuenta de que los **parientes más próximos vivos** con los que podemos establecer comparaciones son los **simios antropomorfos** vivos, ya que el resto de representantes del género *Homo* se extinguieron. Se recurre a la comparación con estos simios para buscar **conexiones filogenéticas** que arrojen luz sobre cuándo, cómo y por qué adquirimos nuestras capacidades cognitivas, teniendo en cuenta **dos limitaciones**:

1. Los **simios antropomorfos** han tenido 6-8 millones de **años para variar** las características de sus encéfalos.
2. Las diferencias encontradas en los estudios **no implica que nuestras capacidades hayan aparecido ex novo**, sino que el camino que condujo a ellas quedó velado con la desaparición del resto de especies del género *Homo*.

EL USO DE HERRAMIENTAS

La **calidad de la dieta** es fundamental para el desarrollo de encéfalos grandes. Parece ser que en el **H. Ergaster** se produce un cambio en su sistema digestivo ligado a una modificación del tipo de dieta (**incorporación de proteínas de origen animal**) que hizo más nutritiva la alimentación. Este cambio no fue acompañado de una dentición más eficaz, lo cual suplían con **herramientas que construían** para machacar, triturar y cortar alimentos duros.

El uso de materiales del entorno parece ser otro ejemplo de **evolución convergente** (las aves usan ramitas para ensartar sus presas, los capuchinos utilizan piedras como martillo...). Sin embargo, aparte de los **humanos**, **solo algunos córvidos y los chimpancés son capaces de construir utensilios**.

- Los **chimpancés** utilizan a modo de herramienta los materiales que encuentran en su entorno, o las **construyen**, pero sólo cuando lo necesitan, no se anticipan → **no prevén con antelación** el empleo o construcción de éstas. **Tampoco implican la capacidad de representación mental** de objetos que no existen en la naturaleza, algo que sí debieron poseer los representantes del **género Homo** (lo demuestran “talleres de construcción” encontrados junto a los restos), demostrando unas **capacidades cognitivas superiores a la de los simios antropomorfos**.

Estas **nuevas capacidades cognitivas** son síntoma de la aparición de cambios relacionados con el incremento del encéfalo y la reestructuración encefálica, ya que la capacidad de creación de herramientas además de necesitar una mente inteligente, requiere también de unos movimientos precisos controlados por los **ganglios basales y el cerebelo** → el desarrollo del **cerebelo** está **detrás de la capacidad de planificar** (y comprender, cuando se aprenden por imitación) las secuencias motoras largas y complejas necesarias para el uso y construcción de herramientas.

CAMBIOS EN LA REPRODUCCIÓN

Las **mujeres** alcanzan la **madurez sexual antes** que un primate y **el periodo entre nacimientos se acorta** hasta unos 3 años de media, mientras que en el resto de antropoides es de entre 4 y 8 años. Estas circunstancias explicarían el crecimiento demográfico y su amplia distribución geográfica, sobre todo la del **H. Erectus** (ocupó todo África y Asia más de un millón de años). Si a esto le añadimos que el **tamaño encefálico empieza a incrementarse** y que el **coste** de los grandes encéfalos es muy elevado, por muy eficiente que fuese el sistema digestivo de estos homínidos, difícilmente las hembras podrían sacar adelante solas a unas crías con grandes encéfalos. La única explicación pasa por considerar que estos homínidos **vivían en grupos sociales** y que **todos colaboraban** en el cuidado de la prole.

En el género *Homo* se produce una **disminución del dimorfismo sexual**, haciendo la talla más parecida entre ambos sexos. El menor dimorfismo es interpretado como una señal de que posiblemente adoptasen la **monogamia**, y que toda la familia estuviese involucrada en el cuidado de las crías (esta organización social es parecida a la de los

cánidos (hienas, lobos y perros salvajes de la sabana) y se considera una de las causas de la peculiar relación que se establece entre el hombre y el perro).

La **monogamia**:

- Parece estar ligada a la **mayor receptibilidad sexual de la mujer**, que hace posible una relación sexual continuada en el tiempo, no ligada a la reproducción y favorece los vínculos afectivos de la pareja.
- En concomitancia, apareció la **neuromodulación** de determinadas áreas cerebrales, ejercida por la **oxitocina** y la **vasopresina**, dos hormonas que favorecen el vínculo de pareja y el comportamiento parental.
- Hace más probable que el **macho** se involucre en el **cuidado de los hijos**, lo cual **nos distingue del resto de grandes simios**.

Los **cambios fisiológicos y conductuales** descritos, fueron el reflejo de la presión de la selección natural y pasaron a formar parte de nuestro bagaje genético. Sin embargo, en la actualidad el entorno no ha cambiado radicalmente, es socialmente más rico y diverso, esto ha dado a la mujer y al hombre la posibilidad de afrontar la procreación con más autonomía y está **modificando los roles** de género y de pareja, además de la estructuración familiar.

CAMBIOS EN LA ONTOGENIA

Los **humanos** poseemos genes específicos de los **chimpancés** como resultado de las numerosas duplicaciones, inserciones y supresiones que se han producido en nuestra evolución. La **consecuencia** es que la **similitud** de la secuencia de ADN total de los **humanos** y los **chimpancés** es del **95%** (antes se creía que era del 99%). Muchas de estas diferencias están relacionadas con un patrón generalizado en los humanos, que consiste en la extensión hasta la edad adulta de **pautas de expresión génica** que normalmente **se restringen a las primeras etapas de la vida** → **neotenia transcripcional**: retención de características inmaduras en el estado adulto. Este fenómeno **propició**:

- El **mantenimiento de una configuración craneal juvenil**: permite el desarrollo postnatal del encéfalo (10.30).
- **Periodos más largos de proliferación celular**, llevando a un mayor desarrollo de la neocorteza.
- Mantenimiento más prolongado de la **capacidad del SN para modificar** su funcionamiento y morfología ante cambios ambientales (**plasticidad neural** necesaria para dar versatilidad al comportamiento mediante creación y reestructuración de nuevas sinapsis).

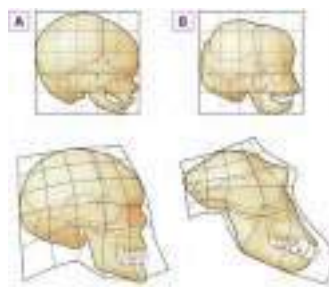


Figura 10.30

El desarrollo del cráneo humano retiene durante más tiempo las características juveniles que el de otros primates. El cráneo humano (A) y el del chimpancé (B) son muy similares durante el estado fetal, pero el humano difiere mucho menos de este estado que el del chimpancé. Por este motivo el cráneo de un humano adulto se parece más al de un mono inmaduro. Ello pone de manifiesto que los humanos evolucionaron a partir de antropoides ancestrales, a través de un proceso de neotenia que retuvo en los adultos humanos las características inmaduras de esos ancestros. (Adaptado de Allman, 2000).

Dos de los **genes involucrados** en el incremento de nuestro encéfalo se descubrieron al estudiar la **microcefalia**: enfermedad genética asociada con las **mutaciones en dos loci** → el **gen de la microcefalia (MCPH)** y el **gen ASPM**, que provocan la pérdida de función de estos genes y causan la **microcefalia primaria** caracterizada por **retraso mental** y una severa **reducción** en el volumen del cerebro.

La **función** exacta de estos genes aún no se ha dilucidado totalmente, pero parece que juegan un importante papel:

- En la promoción de la **proliferación de células progenitoras neurales** (primarias) durante la **neurogénesis**.
- En la reparación del ADN, funciones que propiciaron el aumento de volumen de nuestro cerebro, en especial en la respuesta inmune antiviral en el cerebro.

Estudios de filogenia han comprobado que los **genes MCPH y ASPM** han sido objeto de una **fuerte selección positiva** en el linaje humano, una **selección natural direccional** (que aún hoy se mantiene), por lo que **participan en la evolución fenotípica de nuestro cerebro**. El análisis de la tasa de mutación muestra que **nuevos alelos** de estos genes comenzaron a adquirir una gran frecuencia en épocas recientes y significativas en la historia de la humanidad:

1. **Alelo rs930557C, del locus MCPH** → comenzó a aumentar hace 37.000 años y actualmente es del 70% en todo el mundo, aunque su distribución no es homogénea. Se ha relacionado, por la coincidencia temporal, con hitos históricos como la aparición de la música, el arte y el simbolismo.
2. **Alelo rs3762271A, del locus ASPM** → comenzó hace 7.000 años. Se relaciona, por la coincidencia temporal, con la construcción de las primeras ciudades de Mesopotamia.

Tabla 10.3 Frecuencias del alelo rs930557C del locus MCPH y del alelo rs3762271A del locus ASPM en distintos países y regiones. Entre paréntesis se indica el número de sujetos de la muestra (Tomado de Woodley, et al. 2014).

Población	rs3762271 A ASPM	rs930557 C MCPH
Luhya (Kenia)	4 (97)	20 (97)
Yoruba (Nigeria)	2 (88)	25 (88)
Colombiana	34 (60)	81 (60)
Beijing y Han sur japonés (China)	18,5 (197)	80,5 (197)
Japonesa	15 (89)	75 (89)
Europeo-americana (Utah)	39 (85)	78 (85)
Finiandesa	35 (93)	86 (93)
Británica (Inglaterra y Escocia)	49 (89)	85 (89)
Española	39 (14)	75 (14)
Toscana (Italia)	45 (88)	78 (88)

En un **reciente estudio** se pone de manifiesto que la distribución mundial de estos alelos muestra una alta correlación con las diferencias entre el CI medio de los distintos países, pero no son buenos predictores de las diferencias del CI a nivel individual. Es probable que el **efecto** de estos alelos **sobre el CI** sea **indirecto**. Uno de los **efectos** de estos alelos es **mejorar el funcionamiento del sistema inmunológico** (el rs9 en particular) esto puede haber favorecido que sociedades cazadoras-recolectoras y agrarias se enfrentasen con más éxito al incremento de morbilidad derivado de la mayor densidad de población y la exposición de enfermedades zoonóticas. **No obstante**, la función de estos alelos durante la neurogénesis y la alta correlación (0,5) entre el tamaño del cerebro y la inteligencia general, **impiden descartar una implicación más directa** de éstos en las puntuaciones del CI.

Inteligencia → aunque fue definida por **Boring** por primera vez como “*lo que los test de inteligencia miden*”, todos tenemos una idea de lo que puede ser: la capacidad que permite el grado de flexibilidad mental o conductual necesario para dar soluciones creativas y adaptativas a cada problema que el medio plantea.

Muy relacionada con

- El número de neuronas corticales y el número de sinapsis;
- El grosor de la vaina de mielina y la velocidad de conducción de las fibras corticales;
- Las especializaciones estructurales y funcionales de la corteza prefrontal.

Algunas de estas variables se han visto favorecidas en nuestra especie (frente a chimpancés, por ejemplo) por procesos de **neotenia transcripcional**, como ponen de manifiesto las diferencias encontradas en la expresión de genes involucrados en la **sinaptogénesis** de la corteza prefrontal:

- En **humanos**, la expresión de estos dos genes se va incrementando hasta los 5 años, donde alcanza su máximo.
- En **macacos** y **chimpancés**, ocurre antes de finalizar el primer año de vida.

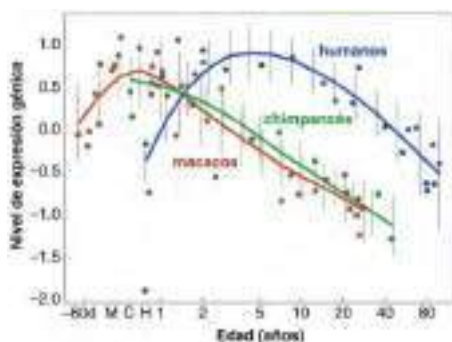


Figura 10.31

Expresión de genes relacionados con la sinaptogénesis en la corteza prefrontal en macacos, chimpancés y humanos. Los niveles de expresión de todos los genes fueron normalizados a media = 0 y una desviación estándar de 1, antes de promediar. Los puntos indican los individuos y las barras el error estándar de la muestra de genes. El momento del nacimiento de chimpancés, humanos y macacos, se marca en el eje de abscisas con las letras C, H y M, respectivamente. En el caso de los macacos el análisis comenzó 60 días antes del nacimiento. (Modificado de Liu, X. et al. 2012).

Esto parece indicar que los cambios específicos en la expresión génica de la corteza prefrontal están muy relacionados con la potenciación de desarrollo de capacidades cognitivas específicas de nuestra especie.

INTERACCIÓN SOCIAL

La vida en grupos proporciona: **ventajas** → ligadas a la reproducción, la caza o la defensa. **Desventajas** → vida más compleja, al entorno variable que hay que evaluar, se debe añadir el cambiante comportamiento de la pareja y compañeros con los que hay que *colaborar* y *competir* por unos recursos escasos.

El balance que un individuo obtenga de la vida en grupo dependerá de: su inteligencia, su habilidad para establecer alianzas, engañar, distinguir y detectar los rostros de los amigos o enemigos, evaluar su estado de ánimo, detectar mentiras o medir sus fuerzas.

Estas **habilidades** correlacionan positivamente con la aptitud inclusiva y el tamaño cerebral, reflejo del efecto de la selección natural sobre el desarrollo de áreas corticales como la **corteza cingulada anterior** y **parte del lóbulo frontal**, que intervienen en el **autocontrol** y la **conciencia social**.

El lenguaje

Instrumento para organizar y compartir los contenidos de la mente. La habilidad que se tenga para comunicarse está estrechamente relacionada con la inteligencia y redonda en su éxito reproductivo. Todos los antropoides se sirven de las vocalizaciones para comunicarse con otros de su misma especie. Pero sus vocalizaciones están gobernadas por áreas encefálicas filogenéticamente más antiguas.

La **singularidad** del lenguaje humano es su **característica más importante**, su **medio vocal-auditivo** es mucho **más complejo** que cualquier otro tipo de comunicación animal conocido y sustancialmente **diferente** en → su carácter simbólico, estructura gramatical, patrón de combinatoria, y control neuronal que lo hace posible.

Delfines y **loros** muestran habilidades iguales para adquirir diversas formas de lenguaje recurriendo a referencias simbólicas y al uso de operaciones sintácticas básicas. Tienen diferencias en sus estructuras cerebrales, la organización es distinta a la del cerebro humano, lo que pone de manifiesto que la adquisición del lenguaje puede conseguirse a través de distintos tipos de organización cerebral, y es un ejemplo de **evolución convergente**.

Sin embargo, dentro de los **primates** sí parece existir una posible línea conductora desde un **ancestro común** que se muestra discontinua y, en ocasiones, errática. **Semejanzas**:

- muchos de los **circuitos empleados en el lenguaje simbólico** son compartidos por otros primates → por ejemplo, la **circunvolución frontal inferior** (CFI) del **ser humano**: aloja circuitos que están relacionados con la integración de los gestos faciales y señales vocales, comparte características citoarquitectónicas similares a las de la **corteza prefrontal ventrolateral** (CPFVL) del **macaco Rhesus**, que como la CFI, también está envuelta en el procesamiento e integración de vocalizaciones y rostros. Ello sugiere una **homología estructural y funcional** relacionada con la evolución del lenguaje humano, barajándose que la **CPFVL** se especializó en el **procesamiento e integración de las señales de comunicación auditiva y visual** en los primeros primates antropoides, para en humanos lateralizarse en el hemisferio izquierdo y especializarse en el lenguaje.

Las **asimetrías corticales** asociadas con el lenguaje se encuentran en **chimpancés** y **gorilas**, aunque menos patentes y desarrolladas que en humanos, apuntando que el sustrato neural del lenguaje es herencia de un **antecesor común** de los **antropoides** y **humanos**. Los **chimpancés** disponen de repertorio de **36 vocalizaciones** distintas asociadas a otros tantos significados, sin embargo, son incapaces de juntar tres vocalizaciones para formar un nuevo vocablo.

- ✦ El **área de Broca**, se relaciona en **nuestra especie** con la **actividad motora** del lenguaje; la zona que corresponde a ese área en **chimpancés** parece estar involucrada en el **seguimiento de los gestos** con el que se comunican.
- ✦ El **área de Wernicke**, en **nuestra especie** está involucrada en la **comprensión** del lenguaje, en **chimpancés**, la zona que corresponde anatómicamente a ese área se relaciona con la **comunicación verbal**.

Estas circunstancias parecen ser la razón de la sorprendente capacidad de comprensión del lenguaje humano que presentan estos simios, equivalente, en el caso de los **bonobos**, a la de un **niño de dos años y medio**.

Mutación (R553H) → provoca la falta de función del gen **FOXP2**, conduciendo a una alteración de la capacidad de producir los movimientos orofaciales para el habla (descubierto en la **familia KE***). El Factor de Transcripción:

- **Regula la expresión génica.**
- Se ha involucrado con la aparición del lenguaje humano, aunque dado su efecto generalizado sobre la expresión de muchos genes es difícil establecer una relación directa entre el fenotipo y el genotipo que lo sustenta.
- El estudio molecular ha descubierto que la **secuencia de aminoácidos de la proteína FOXP2** está altamente **conservada** a lo largo de la filogenia de los **mamíferos**, pero, **en humanos →** aparece una **mutación** que la hace **diferir en dos Aas** de la de chimpancés, Gorilas y macacos. Estos cambios en el gen FOXP2 no son consecuencia de una deriva génica y sí **resultado de la selección positiva** (*ex novo*, coincide con aparición de **H. Sapiens**).

** El trastorno específico del lenguaje (SLI: specific language impairment) se descubrió en la década de los ochenta en una familia inglesa (la familia Kf) en la que muchos de sus miembros exhibían una dificultad específica en determinados aspectos sintácticos y un alto grado de apraxia oral (problemas de pronunciación y fluidez) y la reducción de áreas corticales motoras y de ganglios basales. En 2002, el gen del factor de transcripción FOXP2, se identificó como el gen responsable del trastorno en la familia KE.*

- El gen **FOXP2** podría desempeñar un **papel** específico en la orquestación de la expresión de todo un conjunto de genes que **cambian el desarrollo del cerebro de un programa ancestral a un programa humano** y que hace que **las células y las conexiones se diferencien en los sistemas del habla y el lenguaje**.
- Podría **regular el desarrollo** de otras partes de la anatomía (**pulmones y laringe**).
- Sin embargo, no hay conexión directa entre el lenguaje y las sustituciones específicas en el FOXP2 humano. Quizá el problema sea que estamos tratando de relacionar un gen multifuncional con un fenotipo complejo de alto nivel, por lo que debemos reafirmar dos de las lecciones de la genética de poblaciones:
 - **epistasia**: la mayoría de los fenotipos surgen como consecuencia de las interacciones de múltiples genes.
 - **pleiotropia**: la mayoría de los genes influyen en múltiples fenotipos.

LA ESPECIE HUMANA

No sabemos si los individuos de otras especies del género *Homo* hablaban o no, pero la reorganización encefálica detectada en este género (que afecta al área de Broca), parece apuntar que sí. Las **bases genéticas, filogenéticas y anatómicas del lenguaje** aparecen hace 76.000 años, cuando empiezan a aparecer objetos claramente simbólicos.

Los estudios del **gen FOXP2** manifiestan que **las bases genéticas** involucradas en el lenguaje **son complejas**. Hasta hace poco, los datos apuntaban a que el incremento del volumen de la corteza prefrontal en humanos sería una de las causas de nuestras diferencias en cognición con otros primates. Estos resultados están siendo cuestionados debido a que puede ser exagerado el énfasis exclusivo dado al cerebro anterior como epicentro de las funciones cognitivas avanzadas. De hecho, ya hay datos que apuntan un papel clave al **cerebelo** en la evolución cognitiva. Quizá la cuestión no sea atribuir estas diferencias al desarrollo de un área cortical concreta, sino:

- A la **expansión coordinada de áreas conectadas anatómicamente y funcionalmente** que pueden incluir **regiones corticales y no corticales**. También está el hecho de que tanto la neocorteza como el cerebelo y los núcleos intermedios situados entre estas dos regiones, muestran una evolución muy correlacionada en volumen y número de neuronas. La región frontal y las regiones corticales posteriores también presentan este patrón, aunque tienen diferentes correlaciones con regiones específicas del cerebelo y ganglios basales.
- Se sugiere que en la evolución del cerebro de **primates** se ha podido favorecer la expansión selectiva de sistemas, como el **cortico cerebelar**, más que la de áreas cerebrales concretas.
- Se sugiere la implicación de estas **redes distribuidas →** como sustrato de capacidades cognitivas únicas, como el lenguaje, que abarca redes distribuidas dentro y fuera de la corteza, incluyendo el cerebelo, que puede haber hecho posible los aspectos sintácticos del lenguaje.

Tomasello señala que el paulatino entendimiento entre los individuos del género *Homo* para llevar a cabo una tarea, **sentó las bases para reforzar la interacción social y el desarrollo de una cultura de cooperación**, lo que fortaleció las redes sociales y el desarrollo de la cultura, provocando una **retroalimentación positiva** entre la innovación cultural y la biológica que aceleró la evolución del linaje humano, aumentando el tamaño del encéfalo y con ello la inteligencia y la complejidad conductual.

Esta coevolución genética-cultural, seguramente nos ha traído hasta aquí. El desarrollo de un tejido social amplio y abierto a la interacción con otras comunidades, aceleró nuestro éxito y la extinción de los neandertales que eran menos proclives a contratos sociales abiertos, porque su lenguaje era muy distinto y menos desarrollado.

La filogenia del SN nos pone de manifiesto que nuestra **singularidad no surge de golpe** y que muchas de las características que la hacen posible no han aparecido únicamente en nuestra especie. El **tejido nervioso** representó un sustrato inigualable sobre el que la selección natural ha actuado con extraordinario éxito, incrementando la versatilidad con la que nos enfrentamos al ambiente. Esa actuación **no ha sido lineal**.

Tampoco lo ha sido el desarrollo de los distintos **procesos psicológicos** que subyacen al comportamiento que no solo se adquieren por selección direccional, sino también por evolución convergente:

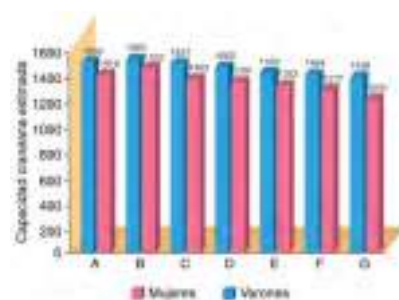
- Es el caso de la **inteligencia**, la flexibilidad conductual a la hora de dar soluciones nuevas a los problemas, se pone de manifiesto en animales separados como **pulpos, delfines, aves...** (además de en nuestra especie) prueba de que se ha desarrollado de manera independiente y paralela a partir de sustratos nerviosos distintos.
- Igual pasa con la **conciencia de uno mismo**, se pone de manifiesto a través de la prueba de **autorreconocimiento** en el espejo y no sólo la superan los **humanos** y lo **chimpancés**, también lo hacen otros primates (**gorilas** y **orangután**), mamíferos (**elefante** y **delfín**) y aves (**urraca**), lo que manifiesta una vía de **evolución convergente** derivada de la presión selectiva de la interacción social.
- El **incremento cerebral del encéfalo** del género **Homo** se ha identificado en al menos tres linajes independientes: el **H. Neanderthalensis** en Europa, el **H. Erectus** en Asia y el **H. Sapiens** en África.

Quizás sea el **lenguaje** humano nuestra gran singularidad y el que nos abrió la puerta a este mundo gracias al sustrato biológico (**el encéfalo**) que hace posible la creatividad e inteligencia del ser humano.

- El **desarrollo cultural** ha ido cambiando nuestro entorno y creando un entramado social más complejo y las interacciones sociales se han diversificado planteándonos nuevos retos.
- Más presiones selectivas sobre nuestro **encéfalo**, que ha experimentado una **disminución del volumen** desde la aparición de la **agricultura** y la **ganadería** hace 9.000 años (Neolítico) (domesticación= disminución CE).
- Esa disminución ha discurrido en paralelo al desarrollo de la **cultura**, la sociedad actual plantea nuevos retos pero la tecnología: las instituciones asistenciales, sanitarias y educativas aportan soluciones que hacen innecesarios encéfalos tan voluminosos como los de nuestra especie poseía anteriormente.

Figura 10.33

Como ocurre con los animales domésticos, es curioso que desde hace aproximadamente 9000 años el tamaño de nuestro encéfalo parece estar disminuyendo, en paralelo a los dos grandes hitos culturales: el desarrollo de la agricultura y la ganadería del Neolítico (C). Con independencia del dimorfismo sexual hallado en diversas regiones del SNC de nuestra especie, las diferencias mostradas en el tamaño del encéfalo de hombres y mujeres en las distintas épocas representadas, son reflejo de las diferencias entre sexos que existen en el peso corporal. A) Paleolítico superior; B) Mesolítico; C) Neolítico enolítico; D) Edad de bronce y Edad del hierro; E) Alta Edad Media; F) Baja Edad Media; G) Edad Moderna (Adaptado de Martín, 1994).



Quando nacemos, nuestro cerebro trae un **bagaje** que la selección natural ha ido incorporando a lo largo de la filogenia y que conforma la esencia de la naturaleza humana → capacidad de pensar, valorar algo bello... (formas a priori que para **Kant** ordenan la sensación y nos proporcionan el **conocimiento apriorístico**). A este **bagaje** se suma la combinación única de las peculiaridades genéticas que heredamos de nuestros padres lo que nos hace percibir el mundo de una manera y no de otra.

Idea errónea de la **tabula rasa** → nuestra **historia filogenética** y la singular **carga genética** que porta cada persona nos condiciona, pero la **ontogenia** modula esa carga y contamos con una herramienta poderosa para ello: la **educación**, otra forma de cooperación y el vehículo mediante el que recibimos y transmitimos la cultura de generación en generación, la que nos permite servirnos de la experiencia acumulada por los que nos han precedido, adecuar nuestro comportamiento a los cambios sociales y potenciar las facetas de brillantez que cada uno posea.

TEMA 11. LOS SISTEMAS SENSORIALES

Sistemas sensoriales o sentidos → la selección natural ha “diseñado” estos **mecanismos biológicos** sensibles a diferentes tipos de energía, relevante para la **supervivencia** y la **reproducción**.



El SN maneja información codificada eléctricamente en forma de **impulsos nerviosos o potenciales de acción**. Cualquiera que sea la naturaleza de esta información (estimulación), será codificada por el SN en forma de cambios en la actividad eléctrica de las neuronas y en impulsos nerviosos para que pueda influir sobre la conducta → el sonido, la luz, el dolor, el frío, el calor, o cualquier tipo de estimulación que influya sobre la conducta, tiene que haber sido **transformada en cambios eléctricos neuronales** (impulsos nerviosos). Una vez ha sido codificada, será **transmitida** a diversas estructuras del SNC, donde tiene lugar su **procesamiento, integración e interpretación**.

INTRODUCCIÓN A LA FISIOLÓGÍA DE LOS SENTIDOS

Estimulación sensorial: los diferentes tipos de energía susceptibles de influir sobre la conducta de un organismo. Constituye el aspecto “físico” y “material” de los estímulos → su **modalidad** (luz, sonido...), y sus **características físicas** de frecuencia, amplitud e intensidad, etc.

Estímulo → no es sinónimo de estimulación sensorial (aunque cualquier estímulo implica estimulación sensorial).

Las relaciones entre los estímulos (o ambiente) y la conducta no son automáticas ni inmutables → están mediatizadas y moduladas por el organismo. La vía por la que los estímulos llegan al SNC y rigen la conducta está constituida por **receptores sensoriales localizados en los órganos de los sentidos**.

En el **SNC**, los estímulos son **codificados** y **procesados** pudiendo dar como resultado una **respuesta**:

E-O-R

- De carácter motor → conducta motora.
- De tipo endocrino → respuesta fisiológica.
- Combinación de ambas, la mayor parte de las veces.

LOS RECEPTORES SENSORIALES Y LA TRANSDUCCIÓN

No todas las energías afectan al comportamiento y no todas forman parte del acervo de estimulaciones. A lo largo de la evolución no se han diseñado mecanismos para codificar todas las energías existentes, solo las necesarias para la evolución de cada especie.

El SN → además de extraer la información relativa al tipo de energía, debe ser capaz de codificar su procedencia, intensidad y duración → **Transducción sensorial**: transformación de las diferentes modalidades energéticas en actividad eléctrica, llevada a cabo por los **receptores sensoriales**.

El **problema** que tiene el SN es que toda actividad eléctrica neuronal es cuantitativa y cualitativamente igual. Esto es debido a que las **vías nerviosas que transmiten información sensorial al SNC** llevan esa información a zonas determinadas **diferentes para cada modalidad**, por ejemplo → las **vías visuales** proyectan a la *corteza occipital*, y las vías auditivas sobre la *corteza temporal*: esto se conoce como la **Ley de líneas marcadas**:

- las vías sensoriales siguen un trayecto predeterminado y genéticamente programado;
- transmiten la información desde los receptores hasta las áreas de proyección sensorial;
- se “interpreta” o descodifica la información recibida.
- La **modalidad sensorial depende de la zona del SNC a la que llegan los impulsos nerviosos** y no de cuál haya sido la energía estimular. **Cada receptor está programado** para responder a un estrecho margen de valores de un tipo determinado de energía: **el estímulo adecuado**.
 - o Los receptores **auditivos** resultan estimulados por sonidos de muy baja intensidad siempre y cuando tengan la frecuencia adecuada; sonidos de frecuencias diferentes tienen que ser mucho más intensos.

- Los conos de la **retina** no responden ante cualquier longitud de onda de la luz, sino sólo a una pequeña parte del espectro luminoso.

Se pueden **clasificar** los mecanismos de traducción atendiendo a si el receptor es una **neurona**, o si se trata de una **célula especializada** que capta y transforma la energía produciendo la activación de la neurona sensorial:

- Receptores neuronales** (sensoriales): olfatorios, cutáneos y los propioceptivos o interoceptivos.
- Receptores especializados** (no son neuronas): la vista, el oído, el equilibrio y el gusto.

En ambos el estímulo produce **cambios en el potencial de membrana** de los receptores sensoriales:

- Son de tipo **graduado**, similares a los *potenciales postsinápticos*.
- Este cambio recibe el nombre de **potencial de receptor** (*potencial generador* si el receptor es una neurona) → se trata de una **despolarización** (los potenciales originados en los **receptores visuales** son una **excepción**, pues son **hiperpolarizaciones**). En todas las modalidades sensoriales se tienen que generar potenciales de receptor que determinen directa o indirectamente el disparo de potenciales de acción en las neuronas sensoriales.
 - Para que un organismo pueda verse afectado por una **estimulación ambiental**, el cambio de potencial debe sobrepasar el umbral de disparo y **transformarse en un potencial de acción** → **TRANSDUCCIÓN**.
 - En el caso de la **visión**, la estimulación de los receptores sensoriales no provoca en sí los potenciales de acción en las neuronas sensoriales, lo que se produce es un **cambio en su frecuencia de disparo**.

CODIFICANDO LAS CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DEL ESTÍMULO

¿Cómo codifican las neuronas sensoriales su intensidad, duración y localización?

La Codificación de la Intensidad del Estímulo

- CÓDIGO DE FRECUENCIA:** a medida que **aumenta la intensidad** de la estimulación, **aumenta** correlativamente **la frecuencia de potenciales de acción** que una neurona sensorial transmite (Fig. 11.1). **LIMITACIÓN:** Una neurona no puede generar más de 1000 potenciales de acción **debido al periodo refractario**, por tanto, cuando una determinada intensidad de estimulación le haga responder con esa frecuencia de disparo, cualquier aumento de esa intensidad pasará desapercibido para ella. Existe una estrategia que amplía el rango de intensidades codificables sirviéndose de una característica de las neuronas sensoriales → su **umbral de respuesta**: cada neurona empieza a responder sólo cuando la estimulación tiene la **intensidad necesaria**. **El umbral difiere de unas neuronas a otras** → unas responden a estimulaciones muy débiles (son muy sensibles), y otras sólo lo hacen cuando la estimulación es intensa.

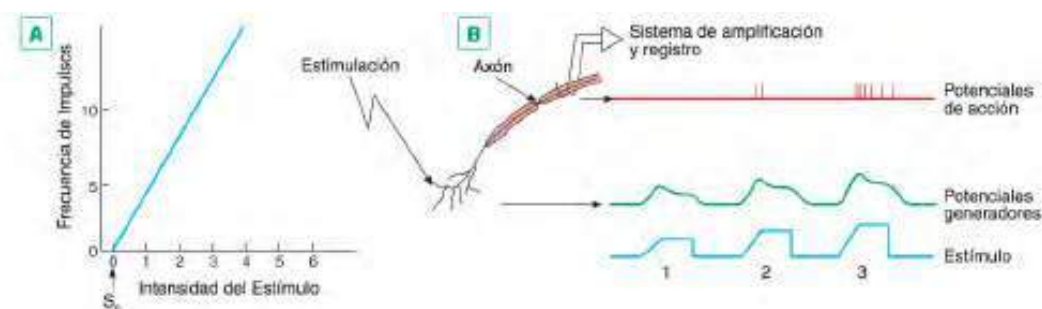


Figura 11.1

A. La frecuencia de los impulsos generados por la neurona sensorial aumenta proporcionalmente al aumento en la intensidad de la estimulación. S_0 representa el umbral fisiológico absoluto o valor por debajo del cual la estimulación no provoca ningún potencial de acción. **B.** Representación del paralelismo entre la intensidad de la estimulación, la producción de potenciales generadores y la eventual generación de potenciales de acción, cuando el potencial generador supera el umbral de despolarización característico del potencial de acción. El estímulo 1 provoca una pequeña despolarización graduada (potencial generador) que, sin embargo, no es suficiente para producir ni un solo potencial de acción; ello es debido a que no es suficientemente intenso como para que esta despolarización alcance el umbral de disparo de esa neurona sensorial. A medida que se va aumentando la intensidad del estímulo y la despolarización alcanza el umbral, mayor es el número de potenciales de acción que se generan en la neurona sensorial (estímulos 2 y 3).

2. **Fraccionamiento según el rango o CÓDIGO POBLACIONAL:** la intensidad se codifica no sólo mediante la **frecuencia** de impulsos nerviosos, sino también considerando el **número de neuronas que disparan potenciales de acción**. A medida que **aumenta la intensidad de la estimulación**, las **neuronas con un umbral más alto** empiezan a disparar **potenciales de acción**. El SN interpretará este aumento como evidencias de estimulaciones cada vez más intensas.

La Codificación de la Duración del Estímulo

Un fenómeno habitual es la **disminución o incluso desaparición de la sensación** aun cuando la estimulación sensorial sigue teniendo la misma intensidad. Esto ocurre con la presión táctil sobre la piel, los olores, sabores, etc.

- **Adaptación sensorial:** los receptores sensoriales dejan de emitir información. Cuando la **reducción de la duración** de la estimulación se explica por la **fisiología** de los **receptores sensoriales** (táctil, olor, sabor, vista).
- **Habitación:** los **receptores siguen respondiendo** de la misma forma, pero el **individuo deja de responder** a la estimulación (SNC). Es un tipo de **aprendizaje no asociativo**, cuya explicación hay que buscarla en cambios fisiológicos en las sinapsis entre neuronas dentro del SNC, o en procesos más complejos.

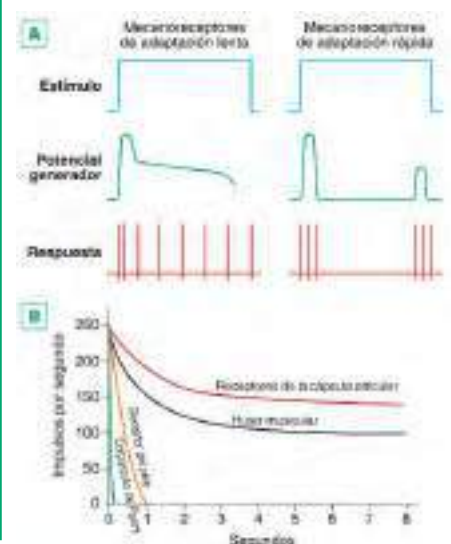
En ambos **casos el estímulo deja de afectarnos**, lo que pasa es que en cada proceso el **motivo** es diferente.

Un buen sistema sensorial debería ser el que proporcione información fidedigna, al igual que lo hacen los sistemas técnicos de medición (un termómetro). Pero, los receptores sensoriales no funcionan transmitiendo el mismo número de impulsos cada vez que son estimulados por la misma cantidad de energía y durante todo el tiempo.

Dependiendo de la velocidad de adaptación de los receptores sensoriales, encontramos:

1. **RECEPTORES FÁSICOS**
 - Se adaptan **rápido**.
 - **Sólo se activan en los cambios, no mientras la luz está presente.**
 - **Informan** al inicio y al final **de los cambios** en la estimulación: receptores olfativos, gustativos, visuales...y de presión táctil, como los asociados a **los corpúsculos de Pacini**: neuronas que sólo responden con potenciales de acción al principio y al final de la estimulación, y dejan de hacerlo el resto del tiempo: responden a los cambios en el estímulo (Fig.11.2).
2. **RECEPTORES TÓNICOS**
 - **Tardan mucho** o no son adaptables.
 - Proporcionan **información veraz** sobre: equilibrio, dolor, grado de tensión de un tendón...
 - Son **más fidedignos respecto a la codificación de la intensidad del estímulo y su duración** → se activan al comienzo y durante la estimulación (responden de forma continua).

Figura 11.2 A. Modo de respuesta de los distintos tipos de receptores en función de la forma de adaptación a la presencia continuada de un estímulo. **Receptores de adaptación lenta o tónicos**, como los *discos de Merkel* (mecanorreceptores de la piel), responden de forma continua mientras el estímulo está presente, aunque la magnitud de su respuesta va disminuyendo (potencial generador). **Receptores de adaptación rápida, o fásicos** como los *corpúsculos de Pacini* (también en el tejido cutáneo), responden únicamente al comienzo de la estimulación, pero dejan de hacerlo a pesar de que la intensidad del estímulo se mantiene, y sólo vuelven a responder cuando se retira la estimulación. Las características de la estructura laminada accesorio que compone este receptor son las que le confieren sus propiedades, ya que cuando se elimina esta estructura se convierte en un receptor de adaptación lenta. **B. Velocidad de adaptación** sensorial: las curvas que caen casi verticales corresponden a receptores fásicos (*corpúsculos de Pacini, receptores del pelo...*) las curvas que mantienen una asíntota muy por encima de cero, son receptores tónicos, como los receptores de las articulaciones y los husos musculares.



La Localización del Estímulo: Campos Receptivos

Se basa en la distribución estructural → el modo en que se relacionan los receptores sensoriales con las diferentes zonas centrales de procesamiento (SNC) de la información que recogen. **Por ejemplo:** hay zonas de la piel de cuyos receptores cutáneos de presión están repartidos de tal forma que dos estimulaciones simultáneas aplicadas en dos puntos distintos pero próximos, son sentidas como una única estimulación, mientras que en otras zonas, dos estimulaciones separadas por la misma distancia o menos, sí son discriminadas y sentidas como distintas.

Esto se explica por la **diferente densidad de receptores** en unas zonas que en otras:

- En los **dedos** de la mano hay hasta cuatro veces más receptores que en la palma.
- En la **fóvea del ojo**, la agudeza visual es mucho mayor que en el resto de la retina debido a que hay una mayor concentración de receptores sensibles a la luz (fotorreceptores).

La información sobre el origen o procedencia de una estimulación puede ser relevante para el individuo. En el caso de los **receptores cutáneos** es conocido el hecho de que a la corteza de proyección sensorial (circunvolución o giro postcentral) se la conoce como **homúnculo sensorial**, porque contiene un mapa o plano, algo distorsionado, de toda la superficie corporal (o mapa somatotópico) → su existencia demuestra que hay una correspondencia entre cada punto de la piel y zonas determinadas de la corteza cerebral, indicando que el origen de la estimulación está codificado por **líneas marcadas**. Lo mismo puede decirse de las demás modalidades sensoriales: hay una o varias representaciones corticales de la retina, de la membrana basilar de la cóclea, etc.

La actividad fisiológica de una neurona sensorial resulta modificada por la estimulación de los receptores que contactan con ella, esto se conoce como **CAMPO RECEPTIVO** → zona donde incide el estímulo. **Definiciones:**

1. Receptores que **contactan con una neurona sensorial** y modifican su actividad electrofisiológica o conjunto de fotorreceptores que modifica la actividad de una neurona ganglionar de la retina.
2. **Zona determinada donde se encuentra un receptor** (cono o bastón en los fotorreceptores, o el *campo perceptivo* de receptor cutáneo).
3. Referido a **neuronas de relevo sensorial de segundo o tercer orden**: según el número de sinapsis que han tenido lugar para afectar a esta neurona → 2º orden: 1 sinapsis, 3º orden: 2 sinapsis; (Fig. 11.4). Por ejemplo, los campos receptivos de las neuronas ganglionares de la retina o de las de segundo o tercer orden (dentro del SNC) que transmiten información táctil y tienen **campos receptivos más grandes y complejos** donde hacen sinapsis los **receptores sensoriales y las interneuronas inhibitorias** estimuladas por receptores próximos.

Figura 11.3

Campos receptivos de diversos receptores cutáneos de adaptación lenta y de adaptación rápida. Los puntos oscuros indican la zona de máxima sensibilidad. Los discos de Merkel y los corpúsculos de Meissner tienen campos receptivos pequeños lo que permite una mayor discriminación de la situación del estímulo. Los corpúsculos de Ruffini y de Pacini tienen una zona central de máxima sensibilidad (punto marrón oscuro) y un campo receptivo (color claro) que se extiende por la palma y los dedos. Si se compara con la Figura 11.31, se puede observar que el tamaño del campo receptivo correlaciona con la localización en la piel: a mayor profundidad, mayor campo receptivo y, por tanto, menor capacidad de discriminación de la localización del estímulo (Adaptado de Valbo y Johanson, 1984).

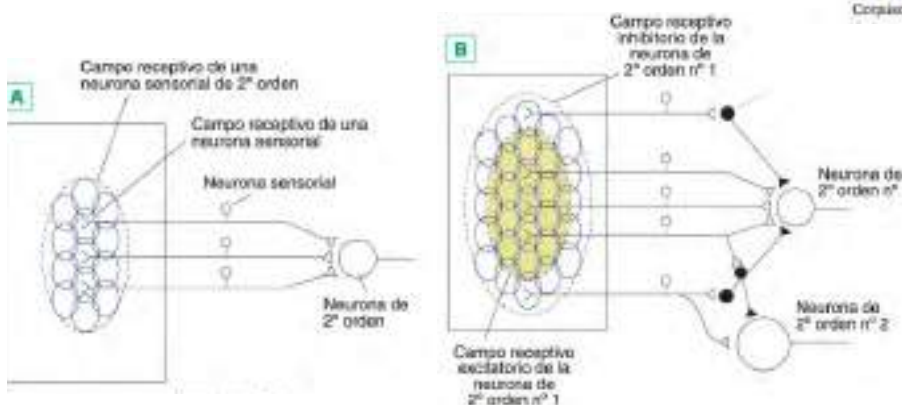


Figura 11.4 Estructura espacial de los campos receptivos A. Más cerca del SNC → más grandes y complejos **B.** El campo receptivo de una neurona dentro del SNC (o de células ganglionares de la retina) puede estar formado por zonas excitatorias e inhibitorias; inhibición dada por estimulación de interneuronas inhibitorias.

TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL AL SNC Y PROCESAMIENTO POSTERIOR

Hemos visto que el resultado de la transducción es la generación de potenciales de receptor, los cuales pueden provocar el disparo de potenciales de acción en las neuronas sensoriales: de forma directa o indirecta, según sea el receptor una neurona o una célula especializada no nerviosa. Los axones de estas neuronas sensoriales constituyen los nervios espinales y craneales y, a través de ellos, la información es transmitida a las divisiones del SNC.

APROXIMACIÓN GENERAL A LOS CIRCUITOS SENSORIALES DEL SNC

Características del procesamiento de la información sensorial en el SNC:

1º. **ORGANIZACIÓN JERÁRQUICA de los sistemas sensoriales:** una de las características fundamentales es que se requiere la intervención de diversos núcleos y regiones encefálicas que funcionen de forma integrada. Las señales sensoriales fluyen desde niveles inferiores a superiores. La organización jerárquica implica que la información procedente de los receptores sensoriales llega principalmente a la médula espinal y al tronco del encéfalo y diencefalo para alcanzar finalmente la corteza cerebral (excepto la información olfatoria: primero a hemisferios cerebrales). Las **áreas corticales** constituyen el **nivel superior** y son las responsables del procesamiento más complejo, su integración e interpretación.

- ★ **Neuronas sensoriales de 1º orden o primarias** → **Neuronas Sensoriales:** la información recogida por receptores es recibida por el SNC a través de vías aferentes constituidas por los **axones** de neuronas sensoriales que se encuentran agrupadas en ganglios los **ganglios del sistema somático:** que forman parte del **SNP** y son los **ganglios espinales** y los **ganglios craneales** (salvo olfato y vista).

Receptores neuronales: se trata de la propia neurona sensorial. Los receptores del sistema gustativo, auditivo y del equilibrio son células especializadas que establecen sinapsis con las neuronas primarias.

- En el **sistema somatosensorial** → son las neuronas primarias las que actúan además como receptores sensoriales. Este sistema procesa la información que ocurre tanto en la superficie del cuerpo como en su interior y de él depende la percepción táctil, del dolor, la temperatura y la propiocepción. Funciones que lleva a cabo gracias a la información de diversos **receptores sensoriales** (Fig.11.5):
 - **Mecanorreceptores** de la piel (información táctil muy precisa).
 - **Nocioceptores** (dolor y temperatura) y **propioceptores** (localización del dolor).
- En el **sistema visual y olfatorio** → es diferente: las neuronas primarias no se localizan en ganglios, sino en la retina y en la mucosa olfatoria.

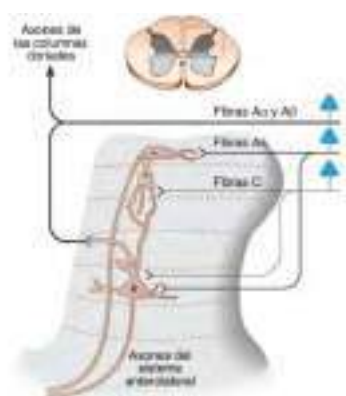


Figura 11.5

La zona ampliada del esquema muestra el asta dorsal de la médula espinal. Las diferentes fibras aferentes que conducen la información somatosensorial establecen contactos sinápticos con interneuronas o directamente sobre las neuronas de proyección que transmiten la información a centros superiores del SNC. Las fibras que transmiten la información táctil más compleja y precisa, y la información propioceptiva (fibras mielinizadas grandes: Aα y Aβ) ascienden en su mayor parte hacia el encéfalo a través de las columnas dorsales, aunque una parte de estos axones establece sinapsis en el asta dorsal. Las fibras nociceptivas que transmiten información sobre el dolor y la temperatura (fibras mielinizadas pequeñas: Aδ y fibras C no mielinizadas) (sistema anterolateral) llegan a la zona superficial del asta dorsal (zona marginal-lámina I y sustancia gelatinosa-láminas II y III), aunque algunas de ellas alcanzan zonas más profundas (lámina V) (Adaptado de Fields, 1987).

SENTIDOS	RECEPTORES	NEURONA SENSORIAL (1ª)
Vista	Fotorreceptores	Neurona ganglionar en la retina
Oído	Células ciliadas	Neuronas del nervio auditivo o coclear: par craneal VIII
Equilibrio	Células ciliadas	
Gusto	Células gustativas	Neurona gustativa en sistema gustativo

- ★ **Neuronas sensoriales de 2º orden o secundarias** → los axones de las neuronas primarias establecen sinapsis con neuronas situadas en diferentes divisiones del SNC (**médula espinal y tronco encefálico**).
- ★ **Neuronas sensoriales de 3º orden** → los axones de las neuronas secundarias alcanzan el **tálamo**, donde establecen sinapsis con neuronas situadas en diversos **núcleos**, responsables del procesamiento de señales sensoriales. Están especializadas según la modalidad sensorial. Se encuentran formando núcleos concretos en el tálamo que envían señales de cada modalidad **hacia áreas específicas de la corteza cerebral**.

En el caso de la **información visual y olfativa** NO se producen estos sucesivos relevos (en serie) de las señales sensoriales, aunque SÍ se mantiene la organización jerárquica.

2º. PROCESAMIENTO EN SERIE → la organización jerárquica es un ejemplo de procesamiento en serie. No supone la simple transmisión de información, pues en cada relevo tiene lugar una **integración sucesiva de las señales** sensoriales que es **cada vez más compleja**.

3º. PROCESAMIENTO EN PARALELO → las señales sensoriales se transmiten a través de múltiples vías para ser analizadas en circuitos paralelos que parecen desempeñar diferentes funciones. Un **ejemplo** es el **sistema somatosensorial**, constituido por **dos circuitos diferentes** que transmiten información acerca de distintas características del estímulo:

- ★ **Sistema lemniscal**: responsable de la transmisión de la información táctil más compleja y precisa, y de las señales propioceptivas. Además, aporta información sobre la *localización* del dolor.
- ★ **Sistema anterolateral**: *transmite* las señales nociceptivas (dolor) y la información sobre la temperatura. Aunque parecen desempeñar funciones distintas, en otras, ambos sistemas comparten información, ya que hay cierto grado de solapamiento (p.ej., el hecho de que sistema lemniscal participe en la localización del estímulo doloroso).

Estas vías paralelas

- Tienen la ventaja de añadir riqueza a la experiencia perceptual.
- Constituyen un mecanismo de seguridad en caso de daño en alguna de ellas.

4º. DECUSACIÓN | Parte de sus vías aferentes experimentan un cruce hacia el lado contralateral del cuerpo, aunque tiene lugar a diferentes niveles según el tipo de señal sensorial, como ocurre en el sistema visual.

5º. ORGANIZACIÓN SOMATOTÓPICA → disposición ordenada de sus aferencias:

- Se mantiene en los diferentes niveles de relevo de la información sensorial, desde los niveles inferiores hasta los superiores. Por ejemplo, en el *sistema somatosensorial* la organización somatotópica es la localización de un estímulo es posible gracias a la relación existente entre los receptores que se encuentran por toda la superficie del cuerpo que se mantiene en los niveles superiores de procesamiento del SNC.
- Esta organización da lugar a un **mapa** de la superficie corporal.
- Este mapa no guarda una relación directa con el tamaño de cada zona, sino que **depende de la importancia funcional de esa región**.

EL PAPEL DEL TÁLAMO EN EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL

Tálamo → se le puede considerar la antesala de la corteza cerebral para todas las **vías ascendentes** de la *médula espinal* y del *tronco del encéfalo*, aunque también **recibe información sensorial de forma directa** (visual), siendo la excepción la información olfatoria, que llega directamente a la corteza cerebral, aunque también una parte de ella llega al tálamo, desde donde es enviada a la corteza cerebral (la trayectoria de la información ocurre a la inversa).

El tálamo está **organizado en diferentes grupos de núcleos**, entre ellos:

- ★ los **núcleos de relevo** → el **grupo ventral** pertenece a este grupo, participando en el procesamiento y relevo de la información sensorial. Cada núcleo de relevo sensorial interviene en el procesamiento de una modalidad sensorial diferente:
 - **Núcleo geniculado lateral**: información visual.
 - **Núcleo geniculado medial**: información auditiva.
 - **Otros grupos** de estos núcleos procesan la información somatosensorial, gustativa y vestibular.

Los **núcleos de relevo** envían de forma específica **proyecciones** a áreas concretas de la corteza cerebral, **recibiendo** también de forma específica **aferencias** de las áreas corticales a las que proyectan.

EL PROCESAMIENTO CORTICAL DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL

El **procesamiento más complejo** de la información sensorial tiene lugar a nivel cortical. La información sobre cada modalidad sensorial que llega a la corteza cerebral proviene de **núcleos especializados situados en el tálamo**. Las proyecciones talámicas llegan a áreas corticales concretas dependiendo de la modalidad sensorial → en primer lugar, alcanzan las **áreas sensoriales primarias**: éstas transmiten la información a las **áreas corticales secundarias** y a las **áreas de asociación**, donde tiene lugar el nivel más complejo de procesamiento, integrándose en alguna de ellas las señales procedentes de las áreas que procesan diferentes modalidades sensoriales.

EL SISTEMA VISUAL

FOTORRECEPTORES Y TRANSDUCCIÓN VISUAL

El procesamiento de la información visual se inicia con la transformación de la luz en señales eléctricas por parte de los **fotorreceptores** (bastones y conos) de la **retina** del ojo (Fig. 11.6 y Fig. 11.7) → **1**) llega la luz a la retina, y es enfocada por **la córnea y el cristalino**; **2**) atraviesa el humor vítreo; **3**) es absorbida por las células fotorreceptoras de la retina, situadas sobre el **epitelio pigmentado** que abarca todo el fondo del ojo y contiene grandes cantidades de **melanina**, cuya función es recoger la luz que las células retinianas no han podido absorber, impidiendo que haya un reflejo de la imagen que entra desde el fondo del ojo hacia la retina, lo cual podría distorsionarla. **4**) Las **capas celulares** de la retina más próximas al cristalino **no tienen mielina** y son relativamente **transparentes**, permitiendo que la luz llegue a las **células fotorreceptoras** sin ser dispersada o absorbida. **5**) La retina tiene una pequeña **invaginación** en forma de mella, situada en su punto central, denominada **fóvea**: en ella, los cuerpos neuronales de las células retinianas se disponen desplazados hacia los laterales para dejar paso libre a la luz para que no haya distorsión y la luz llegue con menos dificultad. **6**) En la **parte central de la fóvea: foveola**, sólo hay células fotorreceptoras en alta concentración, lo que permite que la agudeza visual sea máxima en esa zona. Para conseguir una buena proyección sobre la fóvea, nuestros ojos se mueven constantemente cuando miramos a los objetos. **7**) La **pupila** regula la cantidad de luz que llega a la retina, ésta es controlada por músculos inervados por el SN Autónomo.

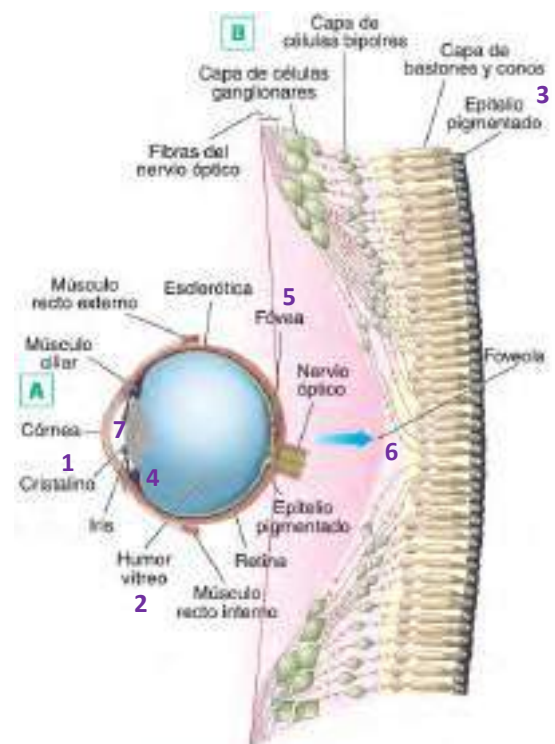


Figura 11.6 Disposición de los componentes del ojo humano. La retina está en la parte posterior. **A.** Localización de componentes como los músculos oculares, el cristalino y la córnea que enfocan, modulan y centran la luz que atraviesa el humor vítreo antes de llegar a la retina. En la parte media de la retina hay una pequeña invaginación llamada fóvea. **B.** Organización celular de la retina que puede verse con detalle en la Figura 11.24. En la zona central de la fóvea, la foveola, los cuerpos neuronales de las células de la retina están desplazados hacia los lados para facilitar la llegada de la luz a los fotorreceptores. El epitelio pigmentado absorbe la luz que no hayan podido recoger los fotorreceptores para que no se distorsione la imagen.

Todos los vertebrados presentan **dos tipos de células fotorreceptoras** → **conos y bastones**. Los fotorreceptores no producen potenciales de acción tras ser estimulados, sino que responden con cambios en su potencial de la membrana (con luz: se **hiperpolarizan**), son **potenciales locales y graduados**, similares a los potenciales postsinápticos **inhibitorios**.

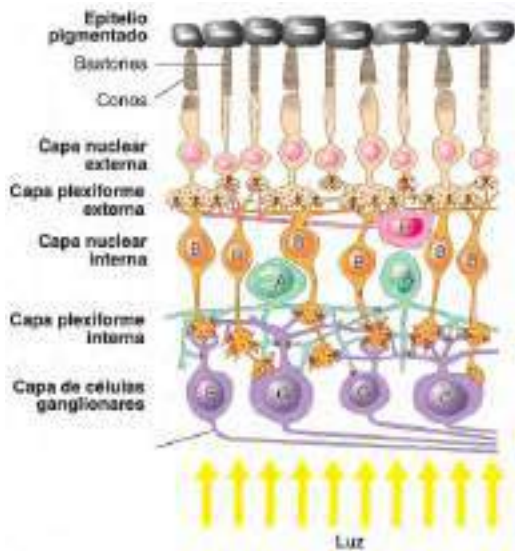


Figura 11.7 Organización celular de la retina y su disposición en diferentes capas. El epitelio pigmentado sirve de soporte a los fotorreceptores. Las células bipolares (B) y horizontales (H) establecen sinapsis directamente con los fotorreceptores y entre sí, formando la capa plexiforme externa. Los cuerpos celulares de las células bipolares, horizontales y amacrinas (A) constituyen la capa nuclear interna. Las células bipolares, amacrinas y ganglionares (G) contactan en la capa plexiforme interna. La capa de células ganglionares está formada por los cuerpos neuronales de estas células, cuyos axones constituyen el nervio óptico. Obsérvese que la luz llega primero a la capa de células ganglionares y que tiene que atravesar el resto de las capas celulares hasta llegar a los fotorreceptores.

Tanto en **conos** como en **bastones** existen moléculas sensibles a la luz, llamadas **pigmentos visuales o fotopigmentos**; ambos **establecen sinapsis con neuronas bipolares** (Fig. 11.9). **Sin embargo**, tienen propiedades específicas que hacen que su respuesta al estímulo luminoso sea distinta. **Diferencias:**

BASTONES	CONOS
- Más abundantes: 20 veces más bastones que conos (en la retina: 120mill. de bastones; 6mill. de conos). - Fotopigmento→ un solo pigmento específico. Son <u>acromáticos</u>. - Conexión→ <u>escotópico</u> ▫ más fotosensible. Un único fotón puede producir una señal eléctrica detectable en los bastones. ▫ Participan en la visión nocturna o con luz tenue. ▫ Se saturan rápido: si hay mucha luz, no responden. - Resolución espacial→ <u>limitada</u> debido a que el grado de convergencia es mayor, al haber muchos bastones que establecen contacto con una misma célula bipolar, en esta neurona bipolar los efectos de cada bastón se promedian. - Resolución temporal→ <u>baja</u>. Disparan lentamente, lo que les permite detectar bajas iluminaciones, pero no responder adecuadamente a las luces que parpadean a ciertas frecuencias.	- Pigmentos visuales o Fotopigmentos: tres tipos. La visión dicromática hace imposible distinguir entre algunos colores, la pérdida de un tipo de cono da lugar al daltonismo, que puede ser por pérdida de: Cono L→ percibe el Rojo- si falla: protanopía Cono M→ percibe el Verde- si falla: deuteranopia Cono S→ percibe el Azul- si falla: tritanopía ▫ Dificultad para distinguir entre rojo y verde. ▫ Dificultad para distinguir entre azul y amarillo. Figura 11.8 Test de Ishihara para comprobar los defectos genéticos implicados en la visión del color. - Conexión→ <u>fototópico</u> ▫ Se activan durante la visión diurna ▫ Se precisan centenares de fotones para que un cono pueda generar la misma respuesta. ▫ Son capaces de continuar respondiendo aun cuando se mantenga la luz prolongadamente. - Resolución espacial→ <u>buen</u>. Menos convergencia facilitando que la imagen pueda transmitirse mejor. ▫ Están concentrados en la fovea, lugar donde la imagen sufre menos distorsión y donde no hay convergencia de ningún tipo: cada célula recibe información de un único cono. - Presentan <u>buen</u> resolución temporal→ respuesta mucho más rápida, lo que les permite detectar mejor los cambios de la iluminación en el tiempo.

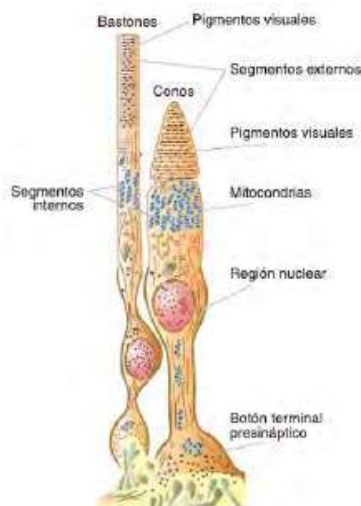


Figura 11.9

Representación de la morfología de las células fotorreceptoras. Los bastones (a la izquierda) y los conos (a la derecha) son células alargadas que presentan las mismas estructuras celulares: segmento externo, segmento interno, región nuclear y terminal sináptico. La forma de los segmentos externos y el tamaño celular distingue a unos fotorreceptores de otros. El segmento externo está formado por muchas invaginaciones de la membrana celular que forman discos donde están incrustados los pigmentos visuales en altas concentraciones. Este segmento está conectado mediante una especie de tallo delgado al segmento interno, donde se encuentra la maquinaria bioquímica de la célula. Aquí están presentes la mayoría de las mitocondrias, las cuales son necesarias para producir el ATP que mantiene en funcionamiento a las bombas iónicas.

En la actualidad, se sabe que los **mecanismos de transducción** son similares en ambos fotorreceptores y que se llevan a cabo de forma parecida a otras transducciones basadas en procesos de activación e inactivación de la proteína G y de segundos mensajeros.

PROCESAMIENTO INICIAL DE LA INFORMACIÓN VISUAL

Las fases iniciales del procesamiento de la información visual tienen lugar en la **retina**:

1. La **luz** hace que los **fotorreceptores se hiperpolaricen**, liberando *menor cantidad de Nts liberados (glutamato)*.
2. La menor liberación de glutamato produce *cambios en el potencial* de membrana de las **células bipolares** y, en consecuencia, también en las **células ganglionares**.
3. Los **axones de las neuronas ganglionares** responderán modificando la frecuencia de potenciales de acción que serán conducidos hasta diversas regiones encefálicas superiores (SNC).

CÉLULAS BIPOLARES:

El **campo receptivo** de las células bipolares está constituido por **dos áreas concéntricas** → una *central* en forma de círculo, y otra *periférica* formando un anillo alrededor de la parte central, y presenta una **organización antagónica** (Fig. 11.10) → la respuesta de la célula bipolar es contraria si la luz incide en el centro o en la periferia.

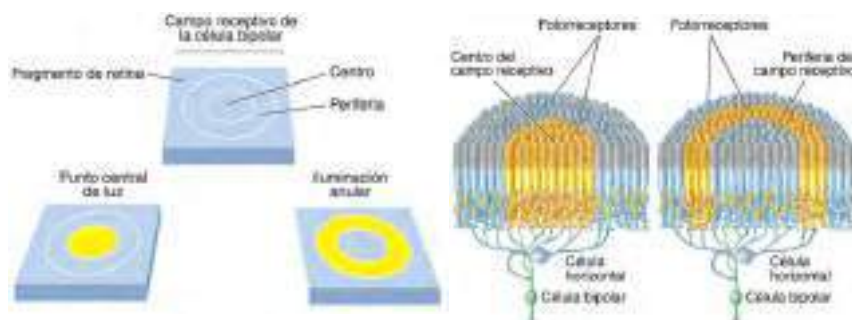


Figura 11.10 Campos receptivos de las células bipolares. Imagen izquierda: se ha dibujado una zona hipotética de la retina con dos áreas concéntricas: una central y un anillo periférico. Retina iluminada (en amarillo), en un caso, cuando la luz incide en el área central (a la izquierda) y en otro, cuando la luz ilumina la periferia (a la derecha). Figura derecha: agrupación de fotorreceptores que serían estimulados en cada caso (también en amarillo). Obsérvese que **muchos fotorreceptores contactan a la vez con la misma célula bipolar**, y una sola célula horizontal establece sinapsis simultáneamente con muchos fotorreceptores y con la célula bipolar.

Dos tipos
(neuronas
sensoriales
primarias)

1. Células centro ON (centro excitador)

- Si se ilumina el centro de su campo receptivo se dará una **despolarización**.
- Si la luz incide en la periferia del campo receptivo se **hiperpolarizará**.

2. Células centro OFF (centro inhibidor)

- Si se ilumina el centro de su campo receptivo **hiperpolarizará**.
- Si la luz incide en la periferia del campo receptivo se **despolarizará**.

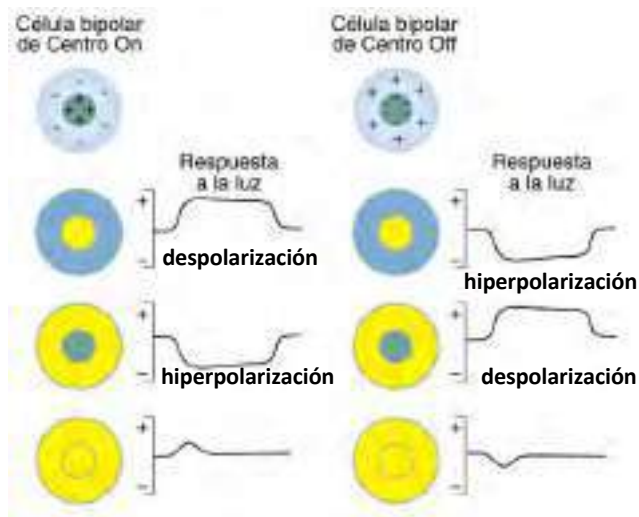


Figura 11.11

Respuesta de las células bipolares de centro On y centro Off a la estimulación luminosa. En la parte izquierda de la figura se representan los campos receptivos y las respuestas de las células de centro On y a la derecha, los correspondientes a las células de centro Off. Puede observarse que las respuestas de estas células son opuestas cuando la luz (en amarillo) incide en una zona de su campo receptivo. Si se ilumina la zona central, se produce una despolarización en las células de Centro On, mientras que la célula se hiperpolariza si se ilumina la periferia (anillo amarillo). En el caso de las de Centro Off, se dan las respuestas contrarias, si se ilumina el centro se produce una hiperpolarización y si se ilumina la periferia, la respuesta es una despolarización. La iluminación difusa de todo el campo receptivo da como resultado la ausencia de respuestas porque el centro y la periferia son antagonistas, aunque como puede observarse, se produce una pequeña despolarización transitoria en las células de centro On y una pequeña hiperpolarización en las células de centro Off. Los signos más (+) y menos (-) dibujados sobre los campos receptivos indican la zona On y la zona Off, respectivamente.

Los terminales de los fotorreceptores pueden establecer contactos sinápticos simultáneamente con células bipolares de centro ON y de centro OFF, existiendo dos modos de análisis de la información visual, que se mantiene y completa en áreas superiores de análisis de la señal visual.

Los **cambios en el potencial de membrana de las células bipolares** son de **tipo graduado** y producen una mayor o menor liberación de glutamato en las sinapsis que éstas establecen con las correspondientes células ganglionares.

*Las **células bipolares de Centro On** responden al glutamato liberado por los fotorreceptores *hiperpolarizándose* a través de un receptor metabotrópico, el **mGlu6, unido a una proteína G inhibitoria**), mientras que las de **Centro Off** responden al glutamato *despolarizándose*, al parecer a través de receptores AMPA o de kainato). Así, en la oscuridad, la liberación de grandes cantidades de glutamato tiene el efecto de hiperpolarizar a las neuronas de Centro On y despolarizar a las de Centro Off. Sin embargo, **en presencia de la luz los fotorreceptores liberan menos glutamato**, lo que *despolariza* a la **célula de Centro On** y permite la transmisión de información a la célula ganglionar, al mismo tiempo que se produce la *hiperpolarización* de las **células de Centro Off**. Además, las respuestas de las células bipolares en ausencia y presencia de la luz parecen estar moduladas por las células horizontales.

CÉLULAS GANGLIONARES:

- La **acción del glutamato** se traduce en cambios en la tasa de descarga de potenciales de acción en los axones de las células ganglionares y parece participar en la generación de estos potenciales.
- La **frecuencia** de descarga de una célula ganglionar se modifica cuando se ilumina un área particular de la retina, y no otra; esta región constituye su campo receptivo.
- Los **campos receptivos** de las células ganglionares **se solapan** (aunque no completamente), por lo que cualquier región de la retina forma parte del campo receptivo de diferentes células ganglionares.

Existen diferentes **tipos de células ganglionares** según las características del estímulo a las que responden:

1. **Células sensibles al contraste:** los campos receptivos de estas células están constituidos por dos regiones concéntricas con una organización centro-periferia que es antagonista (Fig. 11.12), y se nombran como las células bipolares de las que reciben información (células de centro On y de centro Off). Responden de forma más vigorosa cuando existe un máximo contraste de la luz que incide en el centro y en la periferia → cuando sólo se ilumina una parte de su campo receptivo.

- ✦ **Células de Centro ON:** registran aumentos de la iluminación que incide en el centro de su campo receptivo.
- ✦ **Células de Centro OFF:** codifican los decrementos en la iluminación.

Su **función es informar al SNC de la diferente distribución de la luz en la retina** (diferencias de contraste), ya que responde de forma débil cuando la iluminación es difusa y afecta a todo su campo receptivo. Estas células:

- Son muy eficaces para señalar los bordes de las imágenes que inciden en sus campos receptivos, lo que nos permite identificar las líneas que delimitan los objetos.

- Nos ayudan a reconocer los objetos independientemente de la luz que los rodea, pues no identificamos los bordes por la intensidad absoluta de la luz de un objeto sino la diferencia de contraste en la iluminación entre la figura y el fondo.

Así, nuestro sistema visual puede comparar entre sí intensidades sin verse afectado por la iluminación global.

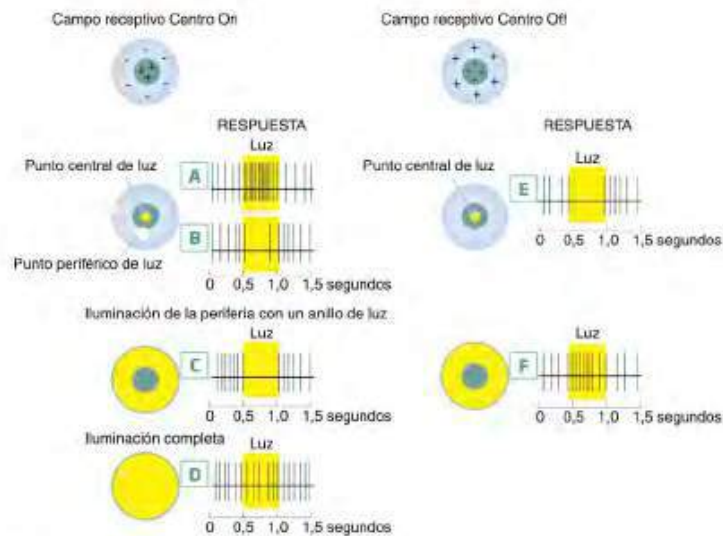


Figura 11.12

Representación de las respuestas de células ganglionares de centro On y centro Off. En A, B, C y D están representados los campos receptivos de las células de centro On y las diferentes respuestas (tasa de descarga de potenciales de acción) según el tipo de estímulo luminoso que incide sobre ellos. En A, observamos que estas células responden más vigorosamente cuando la luz (un punto amarillo) ilumina el centro de su campo receptivo. En B, puede apreciarse que la iluminación de la periferia con un punto de luz no produce respuestas apreciables en estas células. En C, la iluminación de la periferia con un anillo de luz (en amarillo) hace que estas células tampoco respondan. En D, la luz se difunde por todo el campo receptivo, produciéndose una respuesta menor que la observada en A. En este caso, las respuestas a la iluminación del centro y la periferia se han contrapuesto y el resultado es un promedio de respuestas entre las observadas separadamente. En E y en F están representadas las respuestas de las células de centro Off. En E, la iluminación del centro con un punto de luz inhibe las respuestas de estas células, mientras que, como puede verse en F, la tasa de descarga de este tipo de células aumenta cuando se ilumina la periferia, ya sea con un punto o con un anillo de luz. Si se ilumina difusamente todo el campo receptivo de las células de centro Off se obtiene una respuesta similar a lo que ocurre en las de centro On. Los signos más (+) y menos (-) dibujados sobre los campos receptivos indican la zona On y la zona Off, respectivamente.

2. **Células sensibles a la dirección o al movimiento** → responden a un punto de luz que se mueve en una dirección concreta, pero **no responden** o **se inhiben** ante el movimiento del mismo punto de luz en la dirección contraria. Sus **respuestas** no dependen de la localización del punto de luz sobre su campo receptivo: son **independientes de los aspectos espaciales**. Responden de forma similar tanto a un punto oscuro que se mueve en un fondo iluminado, como a un punto brillante que se mueve dentro de un campo oscuro. Se activan ante cambios en la iluminación en función del tiempo: **responden mejor a las características temporales** de los estímulos.
3. **Células sensibles al color** → presentan una organización centro-periférica de tipo antagónico pero referido a colores, porque reciben **información procedente de los tres tipos de conos** sensibles a diferentes longitudes de onda de la luz. Los colores que habitualmente se oponen son **rojo/verde** y **azul/amarillo** y, en función de cómo sean las respuestas de las células ganglionares a la situación de estos colores en su campo receptivo, encontraremos diferentes tipos de estas células.
Por ejemplo: una **célula centro-periferia R+V** → cuando una luz de color rojo incide en el centro de su campo receptivo, ésta respondería con una tasa de descarga de potenciales de acción que codificarían el color rojo; si se **estimula** la zona periférica con una luz verde, se produciría una **inhibición** de sus respuestas. Por eso, a estas células ganglionares se les llama **células oponentes al color**.

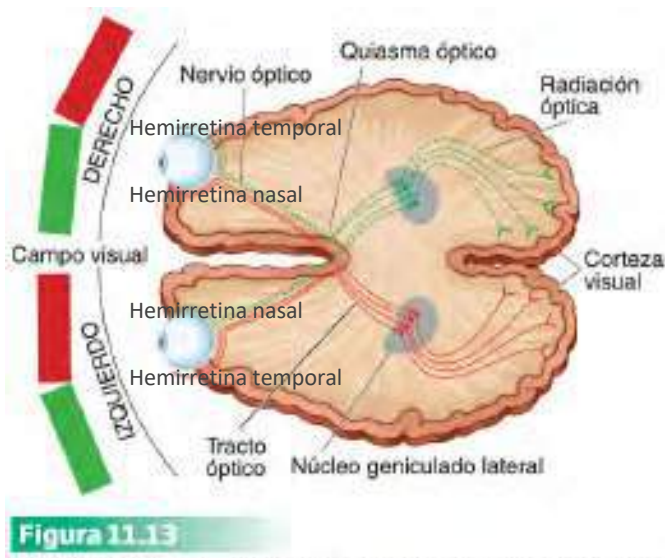
Toda esta información previamente procesada en la retina debe transmitirse a siguientes niveles de procesamiento, al **núcleo geniculado lateral del tálamo** y posteriormente a la corteza visual. Para ello, los axones de las células ganglionares de la retina, que constituyen el *nervio óptico*, se dividen en dos grupos en el **quiasma óptico**:

- los que provienen de la mitad de la retina más cercana a la nariz → cruzan hacia el lado contralateral (**hemirretina nasal**);

- la otra mitad de la retina → proyecta sus axones ipsilateralmente (**hemirretina temporal**) (Fig. 11.13).

De esta forma:

- la información de la parte derecha de los campos visuales se proyecta en la parte izquierda de cada retina,
- la información de la parte izquierda de los campos visuales se recibe en la mitad derecha de cada retina.



Organización de las vías visuales. En humanos, la visión frontal hace que exista un cierto solapamiento entre los campos visuales de ambos ojos. La información proveniente de la parte derecha de cada campo visual (en rojo) se recoge en la parte izquierda de cada retina (en rojo), mientras que la información proveniente de la parte izquierda de cada campo visual (en verde) se recoge en la parte derecha de cada retina (en verde). De cada hemirretina nasal parten axones que se cruzan en el quiasma óptico hacia el otro lado. Los axones procedentes de las hemirretinas temporales no se cruzan y continúan de forma ipsilateral. Después de pasar el quiasma óptico, los axones se agrupan formando el tracto óptico que llega a los núcleos geniculados laterales del tálamo y, desde estos núcleos, parten axones que se distribuyen ampliamente formando la radiación óptica que alcanza diferentes capas y áreas de la corteza visual ipsilateral. El resultado de esta disposición de las vías visuales es que la información procedente de la parte derecha de los campos visuales llega al hemisferio izquierdo y viceversa.

A partir del **quiasma óptico** estos axones constituyen el **tracto óptico** → que transmite la información visual en su mayor parte al **núcleo geniculado lateral del tálamo** (NGL), del que parten axones divergentes que constituyen la **radiación óptica** que alcanza la corteza visual primaria.

Existe un **mapa retinotópico**, que permite localizar la situación de los objetos en el campo visual, cada punto del campo visual se proyecta en un punto determinado de la retina de forma invertida:

- Lo que está en la parte superior del campo visual se proyecta en la parte inferior de la retina.
- Lo que está en la parte derecha del campo visual se proyecta en la mitad izquierda de la retina.

La **información** procedente de cada punto en el campo visual es **codificada y transmitida** por los **axones** de las células ganglionares a la retina de forma ordenada.

- Que exista este mapa no implica que se representen todas las zonas de la retina proporcionalmente, sino que el área de representación es mayor cuanto más importante es la región, es el caso de la **fóvea**, que media en nuestra visión más aguda y de la que parten un mayor número de axones de células ganglionares.

RELEVO TALÁMICO DE LA INFORMACIÓN VISUAL

Los núcleos talámicos difieren tanto desde el punto de vista funcional como en su organización citoarquitectónica: unos tienen *poblaciones celulares muy uniformes* y otros están organizados en *capas* → como el **núcleo geniculado lateral**, cuyas células se agrupan en función de su tamaño y de las proyecciones que reciben de la retina. Estas son:

MAGNOCELULARES	PARVOCELULARES	KONIOCELULARES
- Capas 1 y 2 (zona interna) - Respuesta: transitoria - Campos Receptivos: grandes - Función: Percibir el movimiento □ Responden a objetos grandes □ Perciben características generales - Sistema MAGNOCELULAR - Más antiguas filogenéticamente	- Capas 3 a 6 (zona externa) - Respuesta: la mantienen más tiempo - Campos receptivos más pequeños - Función: percibir forma y color □ Análisis de detalles finos de la imagen - Sistema PARVOCELULAR - Origen filogenético más reciente	- Ventralmente a las otras capas - Procesan el color - Función menos conocida □ Modular la percepción del color - Proyectan a zonas distintas: - Sistema KONIOCELULAR - Origen filogenético más reciente

Esta **organización laminar** desempeña un papel fundamental en el procesamiento de diferentes aspectos de la información visual y constituye un ejemplo de la compleja organización de las vías al ir ascendiendo de nivel.

NGL (Núcleo Geniculado Lateral): núcleo de relevo especializado en la información sensitiva

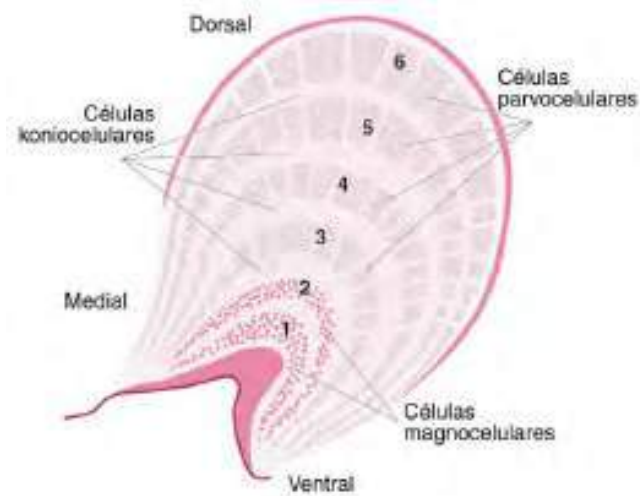


Figura 11.14

Organización del núcleo geniculado lateral del tálamo. Las seis capas que forman este núcleo están claramente delimitadas. Las capas 1 y 2 contienen células magnocelulares (de gran tamaño) y se observan más teñidas, mientras que el resto de las capas están constituidas por células parvocelulares (de pequeño tamaño). Cada capa recibe aferencias únicamente de la retina de un ojo, de forma que tres de ellas (1, 4 y 6) reciben las aferencias del ojo contralateral y las otras tres (2, 3 y 5) reciben las aferencias del ojo ipsilateral. Por tanto, puede deducirse que las aferencias provenientes de las retinas de ambos ojos se mantienen separadas en el núcleo geniculado lateral. En la parte ventral de cada una de las capas se distinguen también otras neuronas mucho más pequeñas que son las células koniocelulares, cuya función es menos conocida, aunque también reciben información desde la retina y proyectan hacia la corteza cerebral.

Las **neuronas magnocelulares** proyectan a zonas de la corteza cerebral distintas de las zonas que proyecta las neuronas **parvocelulares** y **koniocelulares**. Esta segregación de funciones se refleja en la existencia de **sistemas independientes**, aunque también comparten parte de la información: el **sistema magnocelular**, el **sistema parvocelular** y el **sistema koniocelular** (estos dos últimos con un origen filogenético más reciente).

El **procesamiento** de la información visual por parte del **NGL** es menos conocido que el de la retina, por el **difícil acceso a esas regiones centrales**. Las neuronas de estos núcleos tienen campos receptivos organizados similares a las células bipolares y ganglionares → están organizados concéntricamente y tienen células de centro On y Off. Sin embargo, el procesamiento de las señales visuales en este núcleo es **más complejo**. La información procedente de la retina que llega a este núcleo es enviada por los diferentes tipos de células ganglionares alcanzando las capas magnocelulares o las capas parvocelulares, dependiendo de las características del estímulo:

- **Las capas magnocelulares:** tienen campos receptivos grandes, responden a la presencia de objetos de gran tamaño, contribuyen a la percepción de características generales y el movimiento de los objetos.
- **Las capas parvocelulares:** tienen campos receptivos pequeños, intervienen en la percepción de la forma y el color, son las responsables del análisis de los detalles finos de la imagen.

Estos dos sistemas forman parte de un circuito dentro de este núcleo y, antes de que la información visual sea transmitida a la corteza cerebral, sufre un cierto grado de procesamiento.

- **Las células koniocelulares:** tienen una función menos conocida, se encargan de modular la percepción del color.

Una vez que las señales visuales han sido procesadas en el tálamo, la información es enviada a la corteza visual a través de las radiaciones ópticas y otras regiones encefálicas (Fig. 11.13).

PROCESAMIENTO CORTICAL EN EL SISTEMA VISUAL

La información visual llega a través de **tractos ópticos** al **tálamo (NGL)**, y de allí es enviada a la corteza visual primaria (corteza estriada o V1) situada en el **lóbulo occipital**. Existen también otras áreas de la corteza visual (**V2, V3, V4 y V5**) en conjunto conocidas como la corteza extraestriada, que procesan diversos aspectos de la información visual.

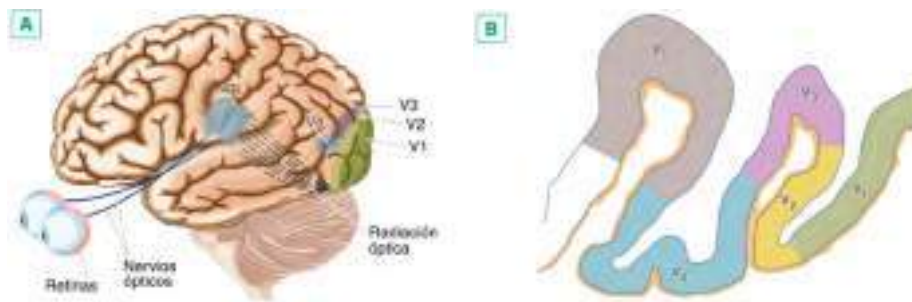
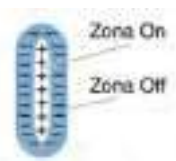


Figura 11.15 Localización de las áreas de la corteza visual. **A.** Distribución general de esas áreas en el lóbulo occipital. **B.** Disposición en un corte sagital.

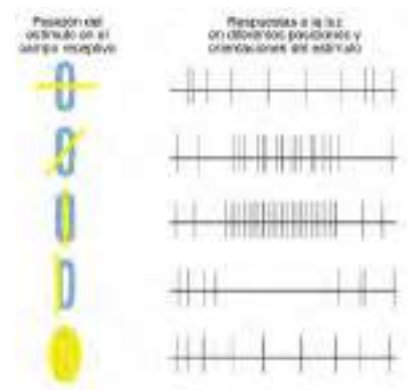
El procesamiento Visual en V1: Las Células Simples y Complejas

Existe una organización muy jerárquica de los campos receptivos de la corteza visual primaria, algunos necesitan estímulos simples para ser activadas, y otros, estímulos más complejos. **Según las propiedades de sus campos receptivos** se distinguen **dos tipos principales de neuronas** en la *corteza visual primaria*:

CÉLULAS SIMPLES



- Se localizan, sobre todo, en la **V1** o corteza estriada.
- Tienen **campos receptivos** con una zona central y una periférica (tipo ON/OFF), alargados y no concéntricos.
- Los estímulos óptimos para la activación de las células simples no son puntos o anillos de luz, sino **barras alargadas** (Fig. 11.16).
- La **zona central alargada**, sea excitadora o periférica, está rodeada por una **zona simétrica** cuya estimulación produce la **respuesta opuesta**, manteniendo la **organización antagónica centro-periferia**.
- Es **importante** que el estímulo visual tenga una **orientación adecuada para que la activación de la neurona sea máxima**.
- Si la **orientación** del estímulo **se aleja** de la óptima, la **tasa de disparo disminuye** poco a poco.
- Cada célula simple responde a una orientación característica del estímulo en su campo visual y todas las orientaciones posibles del estímulo están presentes en el conjunto global de la población de células simples.
- Tantas células como orientaciones posibles.
- **Finalización del campo receptivo**: que tenga el tamaño adecuado de su campo receptivo. Cuanto más se adapte la luz al tamaño del campo receptivo, más se dispararán los potenciales de acción, cuanto más pequeña la luz alargada, menos disparos.



CÉLULAS COMPLEJAS

- Las **más abundantes** de la corteza visual y se localizan en el área **V2 y otras áreas**.
- **Campos receptivos más grandes**, lo que sugiere que son el resultado de aferencias provenientes de diversas células simples, organizadas espacialmente de forma característica (fig. 11.17).
- No tiene campos receptivos organizados en áreas excitadoras o inhibitorias (ON/OFF).
- Son **estimuladas** por el **movimiento brusco** de una **barra alargada** que **recorre su campo perceptivo** con una **orientación determinada** (fig. 11.18).
- Se ha comprobado que, si las imágenes fueran fijas, al cabo de poco tiempo no se percibirían. Para poder ver los objetos necesitamos que se muevan, o mover los ojos periódicamente (**movimientos sacádicos**), yendo de un sitio a otro y deteniéndonos en zonas de más interés, para proyectar mejor las imágenes sobre la fovea. Que sea tan importante el movimiento explica porqué en el área **V2** la mayoría de células complejas respondan de forma selectiva a esta característica, y que las células simples disminuyan progresivamente en los centros superiores.

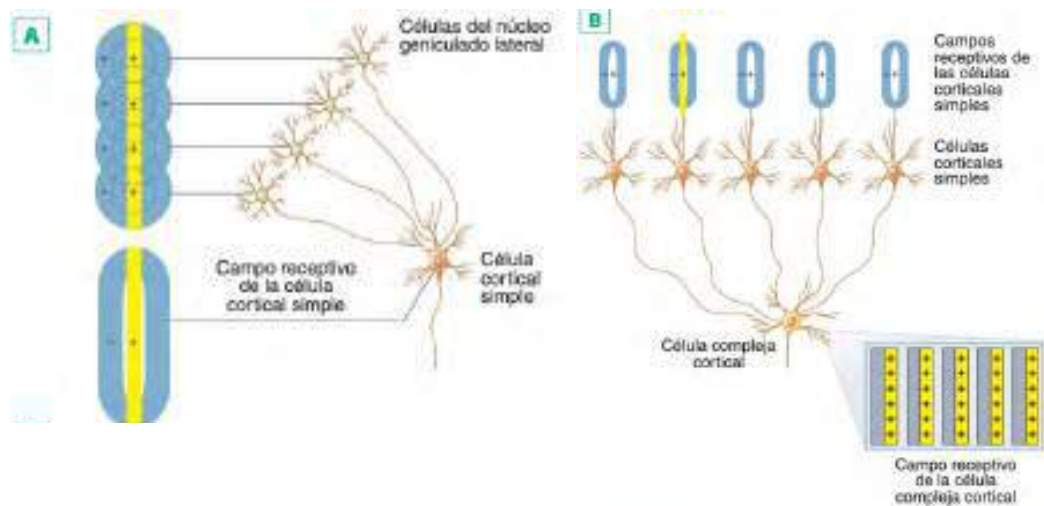


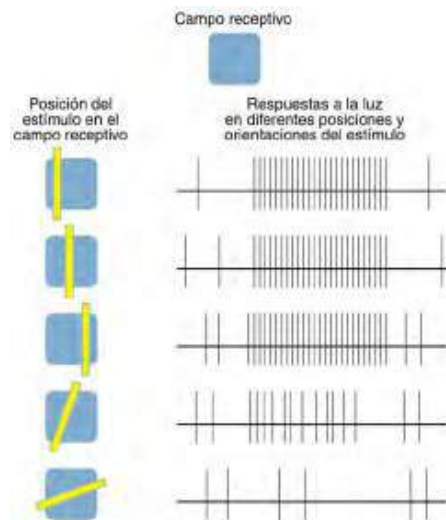
Figura 11.17 Organización jerárquica de los campos receptivos de las células corticales. La organización en el caso de una célula simple de la corteza visual primaria es el resultado de la adecuada disposición de los campos receptivos de muchas células del NGL. Figura **A**: la convergencia y el solapamiento de los campos receptivos circulares de muchas neuronas del NGL explicaría la forma alargada del campo receptivo de una célula simple cortical. Igualmente, la confluencia de los campos receptivos alargados de muchas neuronas corticales simples crearía un campo receptivo mayor para las células complejas donde, dada una orientación del estímulo (en este caso, vertical), una célula compleja respondería a movimientos de izquierda a derecha del estímulo en cualquier punto de ese campo receptivo (Figura **B**). Otras células complejas tendrían campos receptivos cuyo movimiento de los estímulos sería de arriba abajo, otros en diagonal.... Signo +: zona On del campo receptivo, signo -: zona Off.

- **Propiedades de las células complejas:**

- **Selectividad de dirección:** responden ante movimientos del estímulo en una dirección, y no responden en otras (p.ej., izquierda a derecha sí, al contrario no).
- **Finalización del campo receptivo:** responden mejor ante un estímulo cuyo tamaño se ajusta a su campo receptivo, siendo su respuesta más débil cuando la barra de luz es más corta que el campo receptivo.

Figura 11.18

Representación de las respuestas de las células corticales complejas a la estimulación luminosa. El campo receptivo de estas células no tiene zonas On y Off claramente definidas. Los estímulos apropiados para estas células son del tipo de barras de luz (en amarillo) a los que responden vigorosamente cuando están orientados y se mueven adecuadamente en sus campos receptivos. Como puede observarse, cuando el estímulo (que está verticalmente orientado en este caso) se mueve de izquierda a derecha del campo receptivo la célula responde vigorosamente. En otras orientaciones, la respuesta disminuye o no se produce, lo que también ocurre si el estímulo no se mueve.



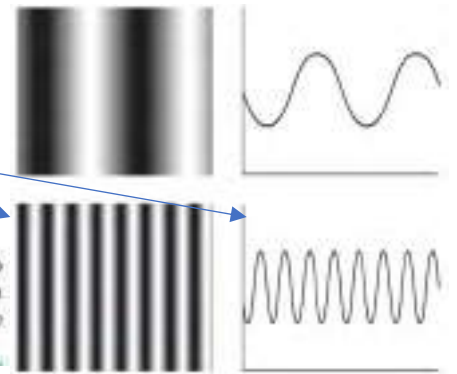
El Concepto de Frecuencia Espacial

Hubel y Wiesel → neuronas de la corteza visual primaria (**V1**) se especializaban en la detección de líneas y bordes. Años 70. Estudios posteriores de **Valois y cols.** → demostraron que las **neuronas en V1 respondían de una manera específica** a un tipo de **estímulo especial**, la **rejilla sinusoidal** (Fig.11.19):

- Las variaciones en su luminosidad se describen por una *onda sinusoidal*.
- La frecuencia y el grosor de las barras de la rejilla está definida por la *función sinusoidal* que describe el estímulo: estímulos de alta frecuencia tienen barras más delgadas y bordes más definidos.

Figura 11.19

Representación de un estímulo tipo rejilla sinusoidal. Como puede observarse, el estímulo queda descrito por la frecuencia de la onda sinusoidal asociada. A mayor ciclos por unidad de tiempo, mayor es la frecuencia espacial de la rejilla.



Que existan neuronas que codifican específicamente las frecuencias espaciales quiere decir que este **mecanismo es importante** para el procesamiento visual:

- ★ Imágenes ricas en frecuencias espaciales bajas → tienden a parecer borrosas, pero tienen mucha información.
- ★ Imágenes que sólo mantienen las altas (se han filtrado las bajas) → no permiten discriminar bien las formas y muestran bordes con contrastes exagerados

El **sistema magnocelular** (evolutivamente más antiguo) se encarga de procesar las frecuencias espaciales bajas, que **aportan más información**.

Las Columnas y los MÓDULOS CORTICALES

En la corteza visual primaria la **mayoría de las neuronas** (simples o complejas) reciben información procedente de los dos ojos → son **binoculares**. Sin embargo, la mayoría reciben más aferencias desde un ojo que desde el otro, propiedad denominada → **dominancia ocular**. Las neuronas que **responden de forma preferente a las señales procedentes de un ojo** no se distribuyen al azar en la corteza visual. Estudios demuestran que se organizan en:

- ★ **Columnas de dominancia ocular**: columnas de 1mm de anchura que se disponen de *forma alterna* siguiendo un *patrón bastante constante*; no se distribuyen al azar (fig. 11.20).

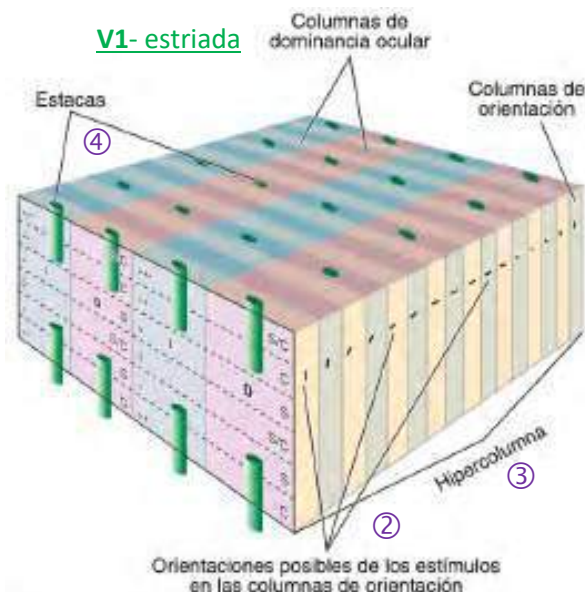


Figura 11.20

Organización de los módulos corticales visuales. En la figura se representan dos módulos visuales adyacentes. Cada módulo estaría compuesto por dos columnas de dominancia ocular (señaladas en la figura con las letras D, para el ojo derecho e I para el izquierdo), dos hipercolumnas (sólo se ve una en la figura) en las que se incluyen todas las columnas de orientación posibles de los estímulos en el campo receptivo (representadas en la hipercolumna por las barritas negras que van cambiando de orientación de izquierda a derecha) y varias estacas por columna de dominancia ocular. Las estacas tienen aproximadamente 0,15 mm de amplitud y están separadas unas de otras por unos 0,5 mm. En la figura se señala también la presencia de células con diferente grado de binocularidad (+++ el grado más alto, 0 no hay binocularidad) y el tipo de células de las capas corticales (señaladas con la letra S, para las simples, y con C, para las complejas).

Otra **propiedad** que comparten las células simples y complejas es que tienen **preferencia por una orientación** determinada de los estímulos de su campo receptivo. Diversos estudios demuestran que existe también una **organización columnar para la preferencia por la orientación** de los estímulos con un ángulo determinado:

- ★ **Columnas de orientación**: formadas por neuronas que **responden a la misma orientación** del estímulo (fig.11.20- 2). Si situamos electrodos de registro de forma consecutiva en estas columnas, puede comprobarse

que sus células responden ordenadamente a cambios sucesivos de 10 grados en sus ángulos de orientación, cubriendo así una rotación de 180 grados y que todo el lo tiene lugar en un área de la corteza de 1 mm.

- **Hipercolumna**: se denomina así al **conjunto** de columnas que cubren todos los ángulos posibles de orientación de un estímulo (**Hubel y Wiesel**). Se ha visto que no siempre las columnas se disponen en paralelo, sino que pueden presentarse en configuraciones diferentes incluso en forma de molinillo, de tal forma que todas las posibles orientaciones están codificadas por columnas que se disponen en círculo alrededor de un punto central (11.20- **3**)
- ★ **Estacas o manchas**: agrupaciones de neuronas que **responden al color**. **Wong-Riley** aplicó la técnica de tinción de la *citocromo oxidasa* (enzima mitocondrial) que al expresarse en altas proporciones indica un metabolismo energético alto, propio de una célula activa), consiguió identificar así estas “estacas” → se disponen alineadas en las columnas de dominancia ocular atravesando las capas de la corteza visual primaria (**4**).
 - Muchas células de las estacas son **oponentes al color**.
 - No responden a ningún estímulo de luz blanca, pero sí lo hacen **intensamente a puntos coloreados**.
 - Pueden **aumentar o disminuir** su actividad dependiendo de la **longitud de onda** de la luz empleada y del **lugar** de su campo receptivo donde incide el estímulo, de forma combinada.
 - Se las denomina **doblemente oponentes al color**: las más abundantes son excitadas si una luz roja incide en la parte central e inhibidas si lo hace una verde y son inhibidas si una luz roja incide en la periferia y activadas si lo hace una luz verde. Muestra una **organización antagónica centro-periferia** (centro **R+V-**, periferia **R-V+**). Pasa lo mismo con el **azul-amarillo**.
 - **Frecuencia espacial**: hay neuronas dentro de las estacas que responden robustamente a frecuencias bajas y detectan de manera sensible los cambios pequeños de contraste.
 - **Fuera de las estacas** la frecuencia espacial se da en función de la zona, es directamente proporcional a la distancia de la célula con respecto a una mancha → las células más sensibles a frecuencias altas están localizadas a mayor distancia de la estaca. Estas neuronas muestran menor sensibilidad al contraste.
- ★ **Módulos corticales** → son las entidades individuales mínimas **capaces de procesar la información sobre todos los aspectos de las imágenes que llega a la V1** procedente de la retina.
 - Miles de estos módulos procesarían, en conjunto y en paralelo, la imagen completa que se recoge en la totalidad de la retina. La corteza visual procesa globalmente la información.
 - Son iguales en cuanto a su organización celular, aferencias y eferencias y la forma de analizar la información.

En algunos casos se ha comprobado que ciertas células complejas necesitan para activarse que el objeto esté **totalmente alineado** cuando se presenta simultáneamente a los dos ojos. Por ello, se cree que este tipo de células complejas participan en la percepción de la profundidad.

Las células moduladoras de la disparidad son importantes para la percepción de la profundidad. Detectan la diferencia en la posición de los objetos: dado que los ojos están ligeramente separados, las imágenes que vemos inciden sobre partes ligeramente diferentes de los campos receptivos de las neuronas corticales. Estas células son más abundantes en la V2 de la corteza visual.

Cuando la que se tiñe es la **corteza V2** (misma técnica que en V1 para revelar estacas) se revela una **distribución** en → *bandas finas, gruesas y zonas interbanda o bandas pálidas* (donde no hay tinción):

- Neuronas procedentes de **estacas** de color proyectan a **bandas finas**: se procesa información relativa al color.
- Las neuronas localizadas **entre las estacas** proyectan a las **bandas gruesas** y **a las pálidas**: en ellas se procesa información sobre la orientación, la frecuencia espacial, el movimiento y la disparidad binocular.

A partir de la **V2** comienza el procesamiento en paralelo, configurándose las corrientes **dorsal** y **ventral**.

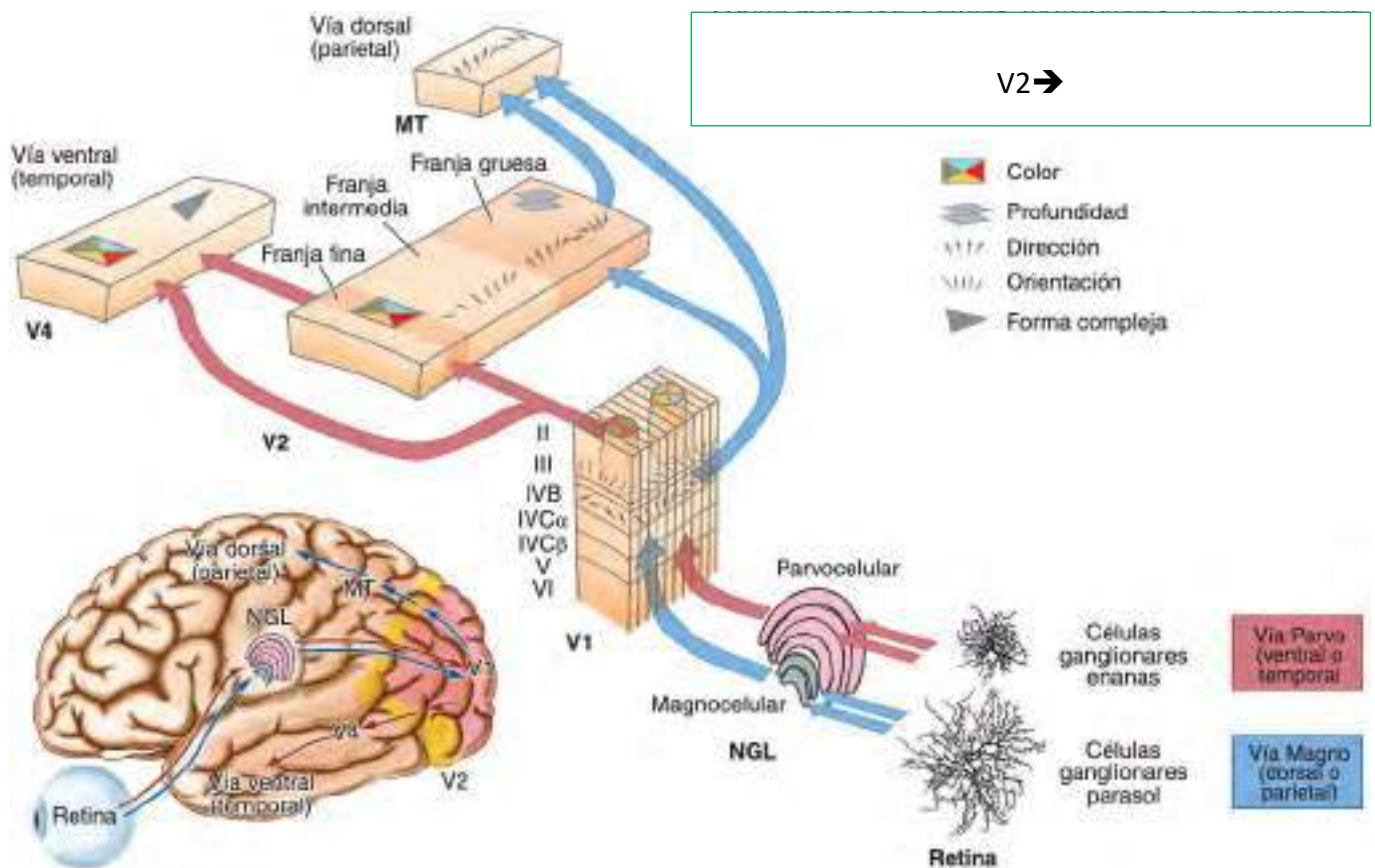


Figura 11.21

Representación del procesamiento en paralelo dentro del sistema visual. Se observa una corriente «ventral» de procesamiento, principalmente encargada de la identificación de los objetos y que lleva información sobre la forma y el color de los mismos. También se representa la corriente «dorsal» encargada de procesar la localización de los objetos y de guiar con esta información el movimiento. Estas vías no están completamente separadas y se observan solapamientos incluso dentro de la corteza visual primaria. Se puede comprobar además que estas vías tienen un origen temprano, ya desde las células ganglionares de la retina se generan dos corrientes independientes de procesamiento que luego se corresponden con los sistemas parvo y magnocelulares en el núcleo geniculado lateral del tálamo. MT: Medial temporal; NGL: Núcleo Geniculado Lateral. (Adaptado de Kandel, 2013).

LA PERCEPCIÓN VISUAL

Proceso de integración llevado a cabo por la corteza visual. Se cree que es el resultado del análisis integrado de miles de **módulos corticales** a los que llega la información procedente de niveles inferiores de procesamiento, en los cuales la imagen es dividida en componentes que son codificados por células individuales, de forma que cada neurona responde únicamente a una determinada característica.

- Según se asciende en el nivel de procesamiento, los estímulos han de ser más específicos y complejos para que las neuronas respondan.
- Los distintos circuitos que componen las vías visuales procesan separadamente algún aspecto de la señal visual.
- Al nivel de las células ganglionares de la retina, hay una especialización de sus funciones, algunas al contraste,...
- Esta **segregación de funciones** se mantiene en los centros superiores.

1. El proceso de análisis de la imagen visual **se inicia en el V1**; prosigue en otras áreas corticales superiores.
2. **A partir de V2** los componentes más específicos se analizan en áreas separadas → **área V4**: implicada en el análisis del color; **área V5**: movimiento, orientación, disparidad, frecuencia espacial y profundidad.

Existen **dos vías** de proyección desde la corteza hacia estas dos áreas:

- **Corriente ventral** → se dirige al **área de asociación temporal inferior**. Participa en la percepción de los detalles y características de los objetos (**qué** son).
- **Corriente dorsal** → se proyecta a la **corteza parietal posterior**. Está implicada en su localización en el espacio (**dónde** están) y en la combinación de la información para ejecutar acciones con los objetos (fig. 11.21).

El Procesamiento Cortical del Color

Desde las **células ganglionares** (retina) → continúa en las células **parvocelulares** y **koniocelulares** (NGL del tálamo) → y en las **estacas** (V1). En todos los casos, el procesamiento se realiza de una manera oponente → desde las estacas de **V1** se proyecta información del color a **V2** → y de allí a **V4**, donde células sensibles al color responden a una variedad de longitudes de onda.

Pero **V4** no es necesaria para la percepción del color, sino para la **constancia del color**: que percibamos un objeto siempre del mismo color a pesar de que reciba luz de diferentes intensidades o esté en diferentes condiciones de iluminación. La **lesión en V4** en monos impedía que discriminaran colores al cambiar la iluminación ambiental, pero cuando se mantenía fija su rendimiento era adecuado.

Corteza inferotemporal anterior (TEO en monos) → es la región crítica para la **percepción del color**. Su **lesión** produce ceguera al color en *animales*; en *humanos* se vio en un paciente una alteración neuropsicológica → la **acromatopsia cerebral**: podía hacer uso de la información sobre la longitud de onda pero era incapaz de percibir el color. El caso contrario se vio en otro paciente, el cual tenía daños en zonas de la **corteza extraestriada** y perdió sus capacidades perceptivas salvo la capacidad de procesar el color. No podía reconocer objetos pero sí sus colores.

El Procesamiento Cortical de la Forma

La percepción de la forma **requiere un procesamiento a diferentes niveles de profundidad y organización**.

- En la corteza estriada (**V1**) comienzan los aspectos elementales.
- Se van implicando otras regiones (**V4, TEO o TE**). En el caso de las **neuronas TE**:
 - Campos receptivos muy grandes, incluso comprenden todo el **hemicampo visual contralateral**.
 - Responden más cuando se presentan objetos en sus campos receptivos → independientemente de la localización de los mismos **reconocen objetos como tales** en lugar de responder a sus características.
 - La respuesta de las neuronas a esta zona **depende de la experiencia** → responde ante estímulos que se han visto repetidas veces, **no** responden si sólo se han visto una vez.

El procesamiento cortical de los objetos depende de la modalidad sensorial, tal como se ve cuando se da una **lesión** en la **corteza visual de asociación** → los pacientes muestran un déficit conocido como **Agnosia visual**: incapacidad de reconocer objetos a través de la visión. Pueden leer y escribir pero no son capaces de reconocer el objeto, solo si lo tocan. Esto señala que el conocimiento sobre el objeto existe y que el déficit es específico de la vista.

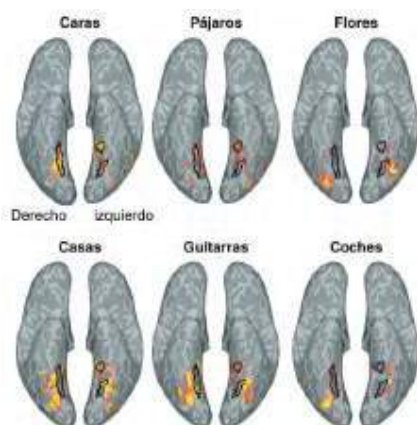


Figura 11.22

Visión basal hinchada del encéfalo en la que se muestran los registros de actividad cerebral recogidos mediante resonancia magnética funcional y que señalan la respuesta de la corteza visual ante diferentes categorías de estímulos. Como se puede observar, cada tipo de estímulos provoca la activación de un área ligeramente diferente dentro de la corteza visual. Se muestra como referencia en negro la región correspondiente al área fusiforme facial (ver más adelante). (Adaptado de Carlson, 2013).

Los **estudios de neuroimagen** han demostrado que existen **dominios específicos en áreas de la corriente ventral** (en el **lóbulo temporal inferior**) que se encargan del procesamiento de categorías de objetos diferentes (Fig. 11.22):

- ✦ **Área fusiforme facial**: se activa ante la visión de una cara. Si **falla** → **prosopagnosia** (incapacidad para percibir las caras). Dos **hipótesis** de distintos investigadores:
 - Está especializada en el reconocimiento de caras.
 - Responde a estímulos complejos con los que tenemos contacto y experiencia diaria. A favor de esta hipótesis → se puede entrenar a un sujeto a reconocer objetos humanoides creados por ordenador:

- Antes del entrenamiento no hay respuesta de esta área.
- Tras el entrenamiento, esta área empieza a responder cuando se presenta el objeto.
- También responde a claves asociadas a la cara aunque esta no esté presente.

- **Región parahipocampal (RPL):** se activa ante fotografías de escenas del exterior (paisajes) y con fondos o escenas del interior, pero no se activa ante fotos de objetos o patrones.
- **Área corporal extraestriada (ACE):** responde a imágenes corporales o partes del cuerpo y no ante fotos de objetos o rostros (Fig. 11.23 y Fig. 11.24).



Figura 11.23

Las imágenes de lugares tanto exteriores como interiores activan preferentemente la región parahipocámpal de lugares (RPL) y no lo hacen otro tipo de estímulos como objetos diversos o patrones. Por otro lado, el área corporal extraestriada (ACE) se activa preferentemente ante imágenes del cuerpo y no ante otros estímulos como objetos o caras (Adaptado de Goldstein, 2010).

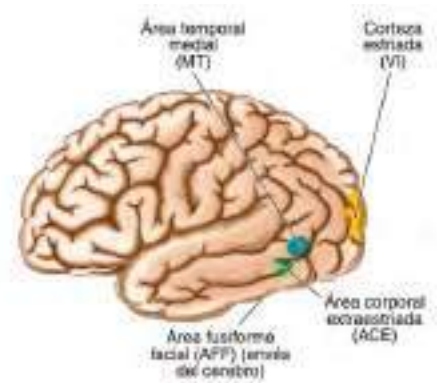


Figura 11.24

Representación de la corteza cerebral humana en donde se localizan diferentes áreas de procesamiento visual superior comentadas en el capítulo (Adaptado de Goldstein, 2010).

El Procesamiento Cortical del Movimiento

Akinetopsia: es la incapacidad de percibir el movimiento. **Lesiones** en las áreas temporal medial (TM) y temporal medial superior (TMS), que corresponden al **V5** → producen déficits de percepción del movimiento y la microestimulación de esta zona provoca alteraciones en la percepción del movimiento. Es una afección muy rara.

- **Ejemplo:** el caso famoso de la paciente LM, la cual relataba una incapacidad para percibir cualquier tipo de movimiento, evitaba cruzar calles sin semáforos porque no veía a los coches acercarse, le resultaba muy difícil servirse una taza de té puesto que veía el líquido «congelado en la taza, o mirar a la gente a la boca al hablar porque veía sus bocas “saltando” de una posición a otra... se vio que tenía lesionadas las zonas TM y TMS.

La **atención** cumple una función importante en la percepción visual. Con una **atención selectiva** extraemos y seleccionamos parte de la información del mundo que nos rodea. En ella participan:

- Las **áreas de asociación parietal posterior**
 - El **área temporal inferior**
- son decisivas en el análisis final de la información visual

EL SISTEMA AUDITIVO

TRANSDUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN AUDITIVA (células ciliadas)

La **transducción auditiva** es el resultado del efecto de las **ondas sonoras***, que son una forma de **fuerza mecánica** ejercida por las moléculas del aire, sobre los **receptores auditivos** → las **células ciliadas** que se encuentran en la **cóclea** (fig. 11.25). La onda sonora en su recorrido hasta la cóclea tiene que pasar por el **meato auditivo** → tubo estrecho que, en conjunto con la oreja, actúa como una especie de trompetilla amplificadora de sonido.

**Las ondas sonoras son fruto de las oscilaciones en la concentración de moléculas del aire que resultan de cualquier proceso vibratorio. Su desplazamiento puede compararse con las ondas de agua generadas en un estanque cuando se tira una piedra. La frecuencia del sonido estará determinada por el número de veces que se repita un ciclo en un tiempo determinado, su unidad de medida es el Herzio (Hz): 1 ciclo/sg, por ejemplo, un sonido de 100 Hz es aquel cuyo ciclo se repite 100 veces en 1 sg.*

Al desplazarse hacia el interior del oído, la **onda sonora** “tropieza” con la **membrana timpánica** → las variaciones de presión de la onda sonora se transmiten al **tímpano**, que empieza a vibrar con una frecuencia y amplitud proporcional a la frecuencia e intensidad de la onda sonora que llega. El **tímpano y la cadena de huesecillos**:

- Constituyen una adaptación específica para captar ondas sonoras que viajan en el aire.
- Conectan la vibración sonora, a través de la **ventana oval**, con la **cóclea** (almacén de líquido).
- Constituyen el sistema de amplificación que permite que las ondas sonoras de tipo aéreo se transmitan a un medio líquido sin apenas pérdida.

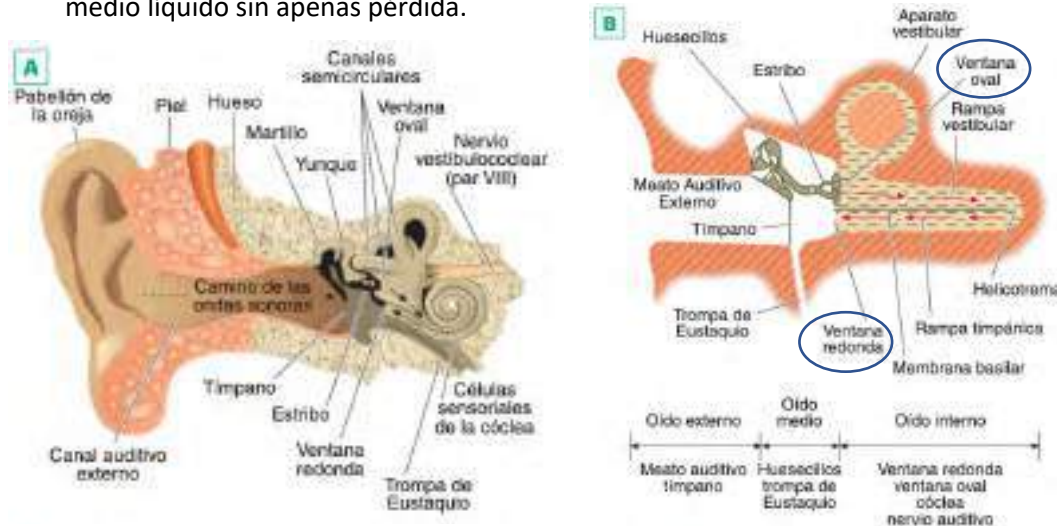


Figura 11.25 A. Parte de corte coronal del cráneo con las estructuras esenciales de las tres partes del oído. B. Sistema auditivo humano.

Cuando las **ondas sonoras** llegan a la **ventana oval**, sus vibraciones se transmiten a la **perilinf** (líquido) que rellena la **rampa vestibular de la cóclea** y, en su recorrido de retorno hasta la **ventana redonda**, también a la **rampa timpánica**. Como el líquido coclear no se puede comprimir:

- cada vez que la **ventana oval oscila hacia dentro** de la cóclea → **aumenta** la presión del líquido;
- cuando **oscila hacia fuera** → **se reduce** la presión: significa que la onda sonora se ha transformado en la cóclea en una onda de presión que recorre la perilinf líquida (fig. 11.25B).

En este recorrido, la vibración de la perilinf afecta a las dos membranas que delimitan la **rampa media** o **conducto coclear** (relleno de endolinf- fig. 11.26):

- ✦ La **membrana de Reissner o vestibular**, por arriba.
- ✦ La **membrana basilar**, por abajo.

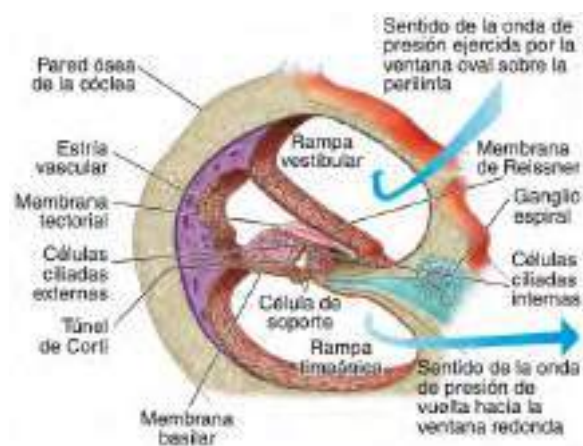
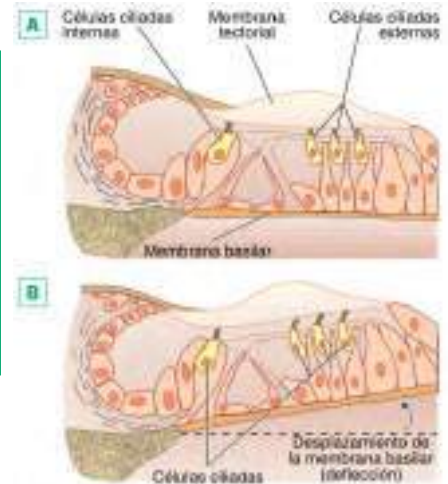


Figura 11.26 Corte de la cóclea en el que se muestran los tres canales cocleares → las **rampas vestibular y timpánica**, rellenas de un líquido llamado **perilinf**, y entre ellas la **rampa media** o conducto coclear, relleno de **endolinf**, así como la deflexión que sufren las membranas que los separan por la acción de la presión que ejerce sobre ellas la perilinf al vibrar la ventana oval. Sobre la membrana basilar se encuentra el **órgano de Corti**, que contiene, entre otras, las **células ciliadas** → que son los **receptores auditivos**. Dentro de la rampa media se encuentra también la **membrana tectorial**, que cubre la superficie de las células ciliadas, tanto internas como externas. Estas células establecen sinapsis con neuronas sensoriales cuyos axones forman parte del nervio auditivo (par craneal VIII).

- 1º. Ambas sufren una **deflexión**, pero la de la **membrana basilar** es determinante en la **transducción auditiva**.
- 2º. El **órgano de Corti** recubre la superficie superior de esta membrana, su incurvación por la acción de la vibración de la perilinf afecta directamente a las **células ciliadas** (externas): cuando la membrana basilar se curva, las células ciliadas se curvan paralelamente.
- 3º. Las vellosidades que poseen las células ciliadas → **estereocilios**: están en contacto con la **membrana tectorial**, y al incurvarse la membrana basilar (fig. 11.27) sufren un **desplazamiento** en su base, pero no en la zona de contacto con la membrana tectorial. Esto provoca:
 - la **apertura de canales iónicos de células ciliadas**, ocasionando →

- una corriente de iones de potasio (K^+) hacia el interior de la célula (hay más endolinfa), de lo que resulta su **despolarización**, que→
- a su vez, genera una **hiperpolarización** al activar la apertura de canales K^+ que determinan la salida de estos iones al exterior.
 - Sólo las **células ciliadas externas** se despolarizan e hiperpolarizan de esta forma (abren canales K^+).
 - Las **células ciliadas internas** tienen muchos menos estereocilios (1/3) que, además, no están insertos en la membrana tectorial, y su estimulación diferente→ sus cilios son afectados por el movimiento de la **endolinfa** y de la membrana basilar.

Figura 11.27 A. Representación esquemática de la **membrana basilar** en reposo con el **órgano de Corti** encima cubierto por la membrana tectorial. **B.** La membrana basilar se curva como consecuencia de la presión que sobre ella ejerce la **perilinf**. Esta deflexión hace que los estereocilios se inclinen en ángulo ya que se encuentran en contacto con la membrana tectorial que no sigue una inclinación paralela. Esta inclinación provoca cambios en la conductancia iónica de la superficie apical de las células ciliadas debido a la apertura de canales iónicos.



- 4º. Las **células ciliadas hacen sinapsis con las neuronas del nervio auditivo**. Aunque las fibras auditivas están recubiertas de **mielina**, esta **desaparece** en las zonas de contacto con las células ciliadas.
- 5º. Las fibras auditivas junto con las fibras vestibulares constituyen el **par VIII (vestibulococlear)**→ los receptores sensoriales del sistema vestibular o del equilibrio son **células ciliadas** que se despolarizan (o hiperpolarizan) por la presión de la **endolinfa** al desplazarse ésta por los **canales semicirculares**: el **utrículo** y **sáculo**, por el movimiento de la cabeza.

TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN AUDITIVA POR EL SNC Y SU PROCESAMIENTO CORTICAL

Axones del **nervio estatoacústico** penetran por el **núcleo coclear (bulbo)** que proyecta→ al **complejo olivar superior (puente)**. La información viaja por el **lemnisco lateral**→ al **colículo inferior (mesencéfalo)**, desde donde se mandan proyecciones→ al **núcleo geniculado medial (tálamo)**, y de ahí a la **corteza auditiva A1** (en **lóbulo temporal**). La información de cada oído se procesa en el **hemisferio contralateral**, aunque cierta parte se procesa también ipsilateralmente (fig. 11.28).

En la corteza auditiva primaria **A1**, la información tiene una **organización tonotópica** (mapa completo de la cóclea): disposición ordenada de los axones aferentes primarios que permite distinguir diferentes frecuencias de los sonidos:



Figura 11.28

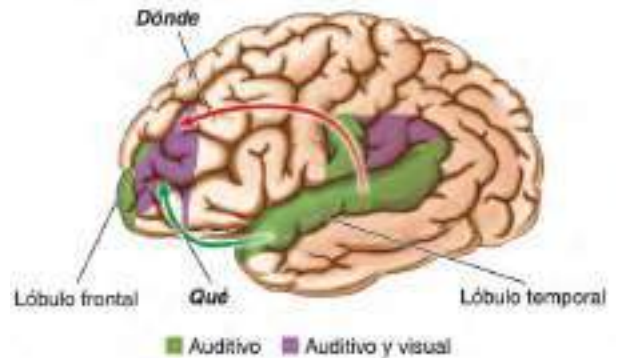
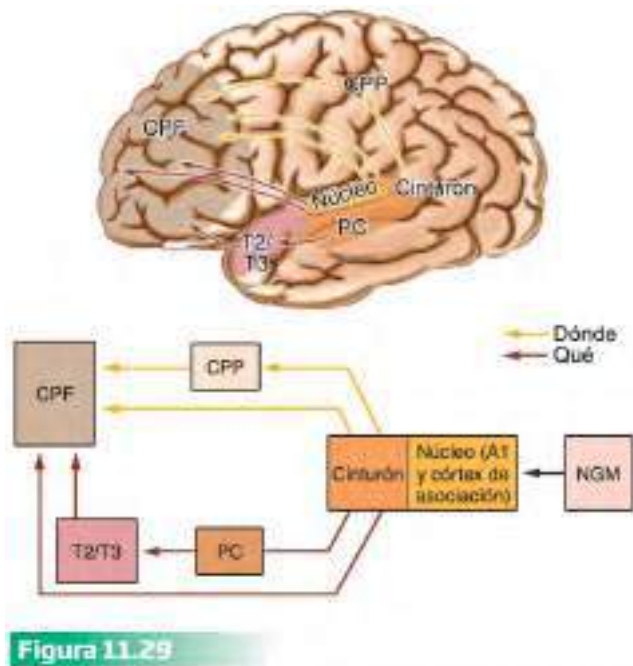
- Axones que establecen contacto con los **receptores sensoriales más cercanos a la ventana oval**→ codifican **sonidos más agudos (frecuencias altas)**. Sus neuronas se ubican en la **parte caudal de A1**.
- **Los que establecen sinapsis con los receptores situados más internamente** codifican **sonidos más graves (frecuencias bajas)**. Sus neuronas se ubican en la **parte rostral de A1**.

Esta organización no es estática, y puede estar sujeta a **cambios plásticos**→ zonas que respondían a las frecuencias que se han perdido pueden empezar a responder a las frecuencias adyacentes.

La **corteza auditiva** se localiza al **margen lateral de la cisura lateral**. Consta de:

- Una **región central**: que contiene a la **A1** en la **circunvalación de Heschl** (medial a cisura de Silvio) y está subdividida en tres regiones que reciben aferencias desde el núcleo geniculado medial (**NGM**), más concretamente de su región ventral.

- La **corteza de asociación auditiva** se organiza en el **cinturón auditivo**, que rodea a la **A1** y recibe aferencias de esta corteza y de las divisiones dorsales y mediales del NGM.
- La región del **paracinturón auditivo** se localiza ventralmente a la región lateral del cinturón, y recibe aferencias de esta región lateral del cinturón y de las divisiones del NGM que proyectan al cinturón.



En esta figura se observa el solapamiento que existen entre las corrientes de procesamiento ventral («Qué») y dorsal («Dónde») en los sistemas visual y auditivo. Como puede comprobarse, el solapamiento ocurre no sólo a nivel temporo-parietal sino también frontal. (Adaptado de Goldstein, 2010).

En investigaciones recientes se han visto otras regiones de la corteza cerebral que responden a la estimulación auditiva y que se superponen con áreas de la estimulación visual → **áreas parietal y frontal**: se localizan en las corrientes ventral y dorsal (11.29/11.30)

LA PERCEPCIÓN AUDITIVA

Se trata de un proceso muy complicado. Existen **diferentes dimensiones** dentro del estímulo sonoro que el SN ha de **procesar** para generar la percepción auditiva:

El Tono

Se relaciona con la frecuencia de la onda que lo forma (ondas con mayor frecuencia están asociada a sonidos agudos y ondas con frecuencia menor a sonidos graves). En la cóclea se utilizan dos **mecanismos para codificar el tono**:

- **Código de lugar**: codifica **frecuencias intermedias y altas** → **frecuencias altas** tienden a producir deformaciones máximas de la membrana basilar en regiones **cercanas al estribo**, y las **frecuencias intermedias** en las regiones **distales a la cóclea** (más lejanas del estribo y más **cerca** al extremo o **helicotrema**). El funcionamiento de **implantes cocleares** se basa en este tipo de codificación.
- **Código de tasas de disparo**: codifica **frecuencias bajas** → sigue una estrategia basada en la frecuencia de disparo que utilizan las neuronas que sincronizan sus potenciales de acción con movimientos del extremo apical (hacia abajo) de la membrana basilar.

La Intensidad

Relacionada con la amplitud de onda. **Se codifica por la frecuencia de disparo de los axones del nervio auditivo**:

- Cuanto mayor sea la intensidad → mayor será la frecuencia de disparo de los axones.
- A los sonidos de baja frecuencia es difícil aplicarlo debido a que codifican en la parte apical de la cóclea y cambios en la tasa de disparo de las neuronas de esa zona aumentaría la tasa de disparo de las neuronas y produce un aumento del tono percibido: la intensidad de esta zona podría codificarse mediante el número de axones que se disparan a la vez.

El Timbre

Cualidad que permite identificar una misma nota producida en instrumentos diferentes.

- El timbre depende de sus **armónicos** → conjunto de ondas que se superponen, por arriba o abajo, a la onda fundamental. Produce un patrón de vibraciones único en la **membrana basilar**, que se traduce en un conjunto específico de patrones de actividad en el nervio coclear, que será **interpretado por la corteza de asociación**.

Otros parámetros del sonido que ayudan a la percepción del timbre:

- **El ataque** → armónicos concretos que aparecen y desaparecen al inicio de un sonido.
- **Decaimiento** → patrón de desaparición de armónicos cuando el sonido cesa.

Las Corrientes Dorsal y Ventral en la Percepción Auditiva

La información auditiva sigue el **procesamiento en paralelo del qué y cómo/dónde** de los objetos.

- La **corriente ventral (qué)** comienza en la parte anterior de la región central auditiva y del cinturón y desde ahí a la corteza prefrontal.
- La **corriente dorsal (cómo/dónde)** comienza en las regiones posteriores de la región central auditiva y del cinturón y se dirige a la corteza parietal y de allí a la prefrontal (Fig. 11.29 y Fig. 11.30).

Respecto a ciertas **lesiones**:

- Con un golpe en el lóbulo **temporal** → los pacientes pueden localizar la fuente de sonido pero no identificarlo.
- Lesiones en **parietales y frontales** → los pacientes pueden identificar el sonido pero no localizar su origen.

Existen evidencias de que:

- La función de las áreas auditivas puede ser modelada por la **experiencia**. Por ejemplo, la falta de visión puede incrementar la audición.
- Las **conexiones** entre la corteza visual y la auditiva son más fuertes en los **invidentes**, y su corteza visual responde más robustamente ante la información auditiva.

La Percepción de la Música

Proceso complejo en el que intervienen gran variedad de subprocesos que dependen de áreas cerebrales concretas:

- **Corteza frontal inferior**: percepción de la **armonía** → consonantes (suena bien) y disonantes (suena mal).
- **Corteza auditiva derecha**: detecta el **ritmo**.
- **Cerebelo y ganglios basales**: para medir el tiempo de las melodías que constituyen los ritmos complejos.

Amusia: déficit neuropsicológico → pérdida o deterioro de las capacidades musicales. Un caso famoso de **amusia adquirida** es el de la paciente I.R., una mujer que a raíz de una operación para tratar unos aneurismas sufrió **daños** en el giro temporal superior y parte de los lóbulos temporales y parietales en el hemisferio izquierdo: era incapaz de reconocer melodías tan populares como la de «Cumpleaños Feliz», aunque podía disfrutar de la música.

EL SISTEMA SOMATOSENSORIAL

Somestesia: capacidad de percibir lo que ocurre en la superficie de nuestro cuerpo o dentro de él. Incluye:

★ sentidos cutáneos → <i>tacto</i>, principalmente; también ★ propiocepción → percepción de la posición relativa de cada parte del cuerpo y fuerza de ejecución el movimiento; ★ procesamiento vestibular → equilibrio y orientación espacial	<table border="0"> <tr> <td>La Termocepción: cambios temperatura</td> </tr> <tr> <td>La Nocicepción: dolor</td> </tr> <tr> <td>La información propioceptiva y el procesamiento vestibular se unen para originar Kinestesia: percepción del propio movimiento</td> </tr> </table>	La Termocepción : cambios temperatura	La Nocicepción : dolor	La información propioceptiva y el procesamiento vestibular se unen para originar Kinestesia : percepción del propio movimiento
La Termocepción : cambios temperatura				
La Nocicepción : dolor				
La información propioceptiva y el procesamiento vestibular se unen para originar Kinestesia : percepción del propio movimiento				

PIEL Y RECEPTORES CUTÁNEOS

Funciones de la piel → aísla el interior del organismo de agentes patógenos y mantiene los fluidos en el interior.

Consta de la **epidermis** (capa superficial) y la **dermis** (capa profunda). En ellas se localizan los **Mecanorreceptores**: responsables de las diferentes **sensaciones** del tacto (son neuronas). Responden a la acción de **fuerzas mecánicas** como presión, estiramiento, torsión... Entre ellos se encuentran:

- los *receptores sensoriales de la piel*;
- los *receptores de los músculos, los tendones y las articulaciones*.

MECANORRECEPTORES

	Adaptación Lenta (tónicos)	Adaptación rápida (fásicos)
Campos receptivos: Pequeños Mayor discriminación del Estímulo A menor profundidad → más próximos a la epidermis	Discos de Merkel - Se encargan de los detalles finos de la forma y la rugosidad	Corpúsculos de Meissner - Se encargan de los contornos de los objetos (importante para la lectura del Braille, p.ej.), y del cierre mano
Campos receptivos: Grandes Menor discriminación del Estímulo A mayor profundidad → más próximos a la dermis	Corpúsculos de Ruffini - Detectan el estiramiento de la piel y son importantes en la propiocepción.	Corpúsculos de Pacini - Sensibles a vibraciones y texturas más finas.

Existen también → **terminaciones nerviosas libres**: actúan como **nociceptores**, y **receptores del folículo piloso** (11.31).

Las **sensaciones** de la piel se explican por el conjunto de interacciones que se producen a nivel central a partir de la información recogida por los receptores sensoriales:

- Cada zona tiene una sensibilidad específica en función de la densidad de receptores.
- La distribución de los receptores no es homogénea: zonas más sensibles al tacto → las **yemas de los dedos y la lengua**: el número de receptores por área es mayor, sus campos receptivos son pequeños y existe una elevada densidad de inervación → hay un mayor número de neuronas en el SNC que procesan la información de estas zonas.

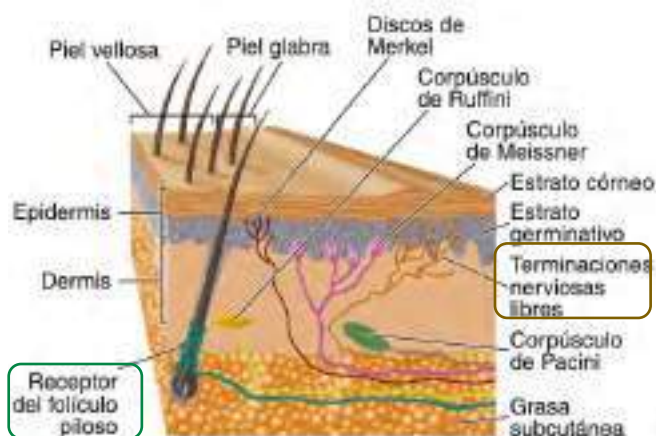


Figura 11.31

TRANSMISIÓN DE INFORMACIÓN CUTÁNEA A LA CORTEZA CEREBRAL Y PROCESAMIENTO POSTERIOR

Las fibras nerviosas procedentes de los receptores cutáneos viajan formando los nervios periféricos hasta que penetran en la médula espinal, a través de la **raíz dorsal** y desde ahí forman **dos vías** que procesan la información:

- **Vía lemniscal** (o de las **columnas dorsales**) → se encarga de la información precisa (procesamiento **táctil** fino y texturas; **localización del dolor**). Ascende por las columnas dorsales hasta los núcleos de las columnas dorsales del bulbo, y **decusa** en el **lemnisco medial** y asciende al núcleo ventral posterior del tálamo (**vía azul**).
- **Vía espinotalámica** (o **anterolateral**) → la información que lleva no es tan fina y precisa (**temperatura, dolor**). Los axones **decusan** en la médula espinal y ascienden por el tracto espinotalámico hasta el Núcleo Ventral posterior del tálamo (**vía roja**).

Desde el tálamo ambas vías proyectan a la **corteza somatosensorial primaria** (Fig. 11.32).

Corteza somatosensorial → formada por regiones diferentes situadas en la región anterior del lóbulo parietal:

- ★ **C.S. Primaria (S-I)**: se encuentra en la circunvolución post-central y en el interior del surco central.
- ★ **C.S. Secundaria (S-II)**: se sitúa lateral y algo posterior a la S-I, y en el interior del surco lateral.

Lesión en corteza somatosensorial, sobre todo en S-II: Agnosia táctil → déficit neuropsicológico: pérdida de la capacidad de reconocer los objetos con el tacto.

Lesión en cortezas primarias: ceguera (V1); sordera (A1); pérdida de sensibilidad táctil.

Ambas proyectan a la **corteza de asociación parietal posterior*** que integra la información con aferencias de otros sistemas → **visual** y **auditivo**. **Lesiones** dan lugar a:

- Alteración en la percepción **espacial** (exterior).
- Percepción de la propia imagen corporal Ej. **Heminegligencia**.
- Integración **visomotora**;
- **Atención**.

*La C.P. anterior también envía información a áreas corticales motoras que, a su vez, envían eferencias a diferentes zonas corticales somatosensoriales para participar en la integración de la información sensorial y motora.

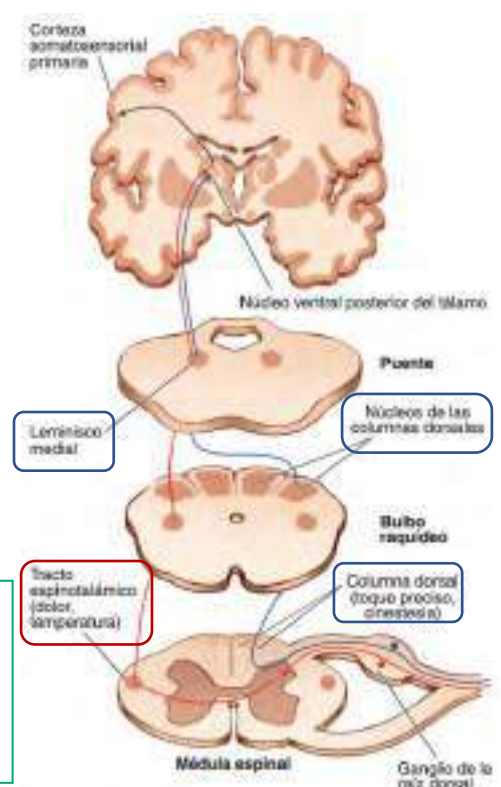


Figura 11.32 Vías de transmisión de la información somatosensorial desde la médula espinal hasta la corteza somatosensorial. Pueden observarse las dos vías de procesamiento en paralelo → la **lemniscal**: encargada de la información más precisa del tacto; la **espinotalámica (o anterolateral)**: lleva información más grosera (dolor o termocepción, por ejemplo).

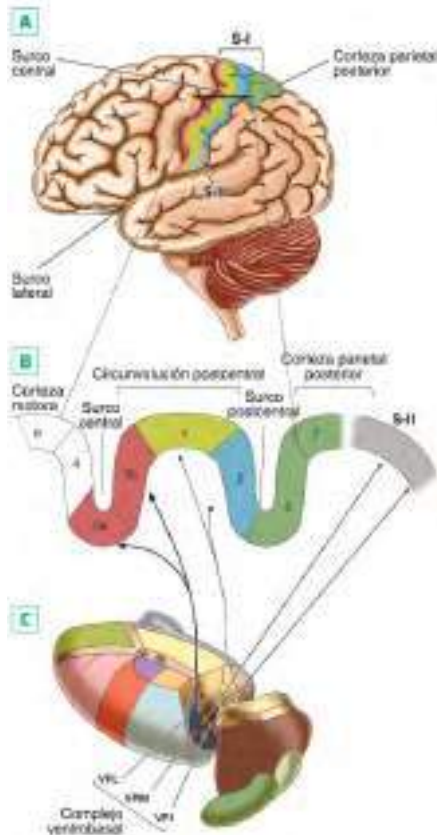


Figura 11.33 A. Localización de las áreas S-I y S-II de la corteza parietal anterior. B. corte sagital que señala las cuatro regiones diferentes (áreas 1, 2, 3a y 3b de Brodmann) en las que se subdivide la corteza somatosensorial primaria (S-I). C. El 70% de las proyecciones talámicas a la corteza cerebral llegan a las áreas 3a y 3b desde los núcleos ventral posterolateral (VPL) y ventral postero-medial (VPM). También S-II recibe proyecciones talámicas.

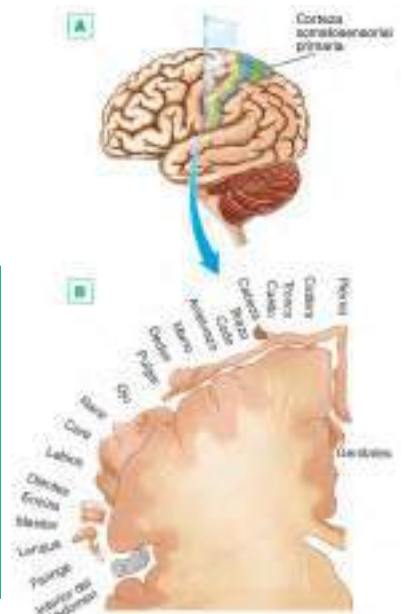
La **corteza somatosensorial** tiene una **organización somatotópica** → característica esencial de las aferencias sensoriales procedentes de la médula espinal y del tronco del encéfalo (mapa):

- La **superficie** del cuerpo **no** está representada de forma **proporcional**: es mayor para aquellas partes que desempeñan un papel fundamental en la **discriminación táctil** y de las que hay que tener una **información sensorial precisa** para ejercer un fino **control** de movimientos (f. 11.34).
- El mapa puede verse **modificado** en función de la **experiencia** o por la existencia de **lesiones** (p.ej., lectura de texto en braille).
- El área de la cara y la mano es similar → en la cara: 1/3 es ocupada por los labios. Esta desproporción se debe a que la manipulación, la expresión facial y el habla son funciones que requieren más circuitos.

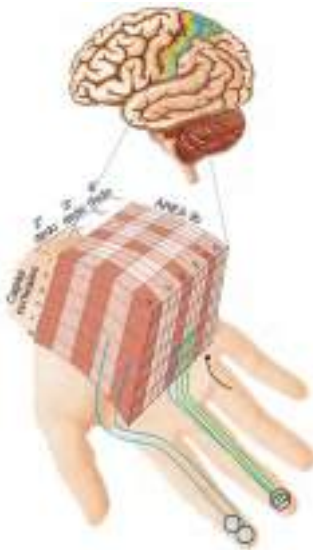
La corteza somatosensorial muestra una organización interna, de forma que se establecen conexiones verticales entre las neuronas de regiones concretas, presentando una **organización columnar**. Estas columnas están definidas en función de que sus neuronas reciben información de la misma zona y son sensibles a estímulos similares:

- Todas aquellas **neuronas** corticales que se localizan en una misma columna constituyen un **módulo funcional**:
 - responden a la información captada por un mismo tipo de receptor y de la misma zona de la piel.
 - Son sensibles a estímulos similares.
- Cada columna codifica una diferente localización y cualidad de la estimulación.

Figura 11.34 Organización somatotópica en la S-I. **A.** Zona aproximada de la corteza humana en la que se registra la actividad eléctrica tras la estimulación mecánica de diferentes zonas del cuerpo o donde, como hiciera Penfield, la estimulación eléctrica provoca sensaciones táctiles en diferentes zonas del cuerpo. **B.** Mapa somatotópico del área 1 de Brodmann. La representación de las extremidades superiores y del tórax ocupa tanta superficie cortical como la de la mano, y 1/3 del área cortical ocupada por la mano corresponde al pulgar. El área cortical que representa la cara es similar a la de la mano y aproximadamente 1/3 de ella está ocupada por los labios.



Aunque los diferentes aspectos de la información táctil que llega a la corteza cerebral son procesados en diferentes columnas, en el sistema somatosensorial se produce una **integración de la información** (se percibe el objeto completo). Para integrar los estímulos que nos llegan y relacionarlos con los objetos de nuestro entorno, el **SN combina la información** procedente de muchos **mecanorreceptores** y la procesa en zonas donde convergen diferentes aferencias. Esta convergencia permite que las **neuronas respondan a características** de los estímulos cada vez **más complejas** y son estas neuronas las que participan en las últimas fases del procesamiento cortical.



En la **percepción táctil** también existen las **dos vías** de procesamiento del **qué** y del **cómo/dónde**. Las diferentes áreas de la corteza somatosensorial primaria y secundaria envían proyecciones a la **corteza parietal posterior**, que integra, junto con la información somatosensorial, aquella procedente de otros sistemas sensoriales, fundamentalmente del visual. De esta integración va a depender la **percepción de las relaciones espaciales** y de la propia **imagen corporal**. Como ya hemos indicado, las lesiones en esta área pueden provocar que el paciente ignore la mitad de su cuerpo, el lado contralateral al hemisferio dañado (**síndrome de heminegligencia**), también la mitad del mundo exterior (percepción espacial).

Figura 11.35 Organización columnar de las aferencias del área 3b de la S-I en función de la información que recibe desde la piel de los tres dedos centrales de la mano. Se observa cómo los receptores de adaptación rápida (AR) y de adaptación lenta (AL) se representan en columnas corticales separadas

LOS SENTIDOS QUÍMICOS: GUSTO Y OLFATO

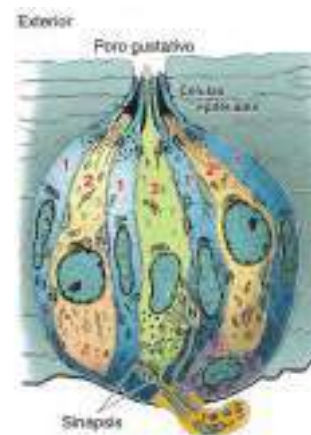
RECEPTORES GUSTATIVOS, RECEPTORES OLFATIVOS, Y VÍAS DE COMUNICACIÓN AL SNC

RECEPTORES GUSTATIVOS (sustancias químicas)

Sabor → es la sensación resultante de la transducción sensorial que tiene lugar en los receptores del gusto. Se encuentran en la lengua, en el paladar blando, la faringe, la laringe, el esófago y la epiglotis. En la especie humana (vertebrados en general) estas células receptoras se insertan en el **botón gustativo** (fig.11.36) que no se distribuyen de modo uniforme por la lengua, sino que se concentran en las **papilas gustativas**. Las células gustativas proyectan extensiones en forma de microvellosidades hasta el **poro** en que termina el botón gustativo, mientras que en el otro extremo hacen sinapsis con las neuronas sensoriales.



Figura 11.36 Corte longitudinal de un botón gustativo. Estos botones se sitúan en las partes superior y laterales de las papilas gustativas. Los receptores gustativos son las **células tipo 3**, que proyectan **microvellosidades** hacia el poro gustativo y establecen sinapsis con las **neuronas sensoriales** en el extremo opuesto. Las células tipo 1 son células de soporte, y las tipo 2 no establecen sinapsis, pero sí algún tipo de contacto con las neuronas sensoriales, y puede que participen en la generación de impulsos nerviosos. Las células tipo 4: *células basales*, terminan por diferenciarse y convertirse en neuronas sensoriales (la vida media de una célula gustativa es de unos 10 días).



Cualidades gustativas: dulce, salado, amargo, ácido y glutamato monosódico (*umami* de los orientales).

El **sentido del gusto** es resultado de la **selección natural**, las capacidades sensoriales que aporta tienen algún valor adaptativo. El gusto sirve para distinguir lo que es bueno para comer (y sobrevivir) de lo que no lo es, qué sustancias exógenas es bueno incorporarlas y qué sustancias serán nocivas para el funcionamiento del organismo.

TRANSDUCCIÓN GUSTATIVA: interacción entre el estímulo y su receptor, que da lugar a una señal nerviosa.

- Los estímulos gustativos actúan sobre la membrana apical de las células receptoras, bien activando receptores proteínicos bien abriendo canales iónicos.
- La interacción provoca un cambio en la conductancia de la membrana (**despolarización graduada**), debido a la entrada de Ca^{2+} y al bloqueo de estos iones y entrada de Na^+ en la zona basal y liberación de un Nt, mediada por segundos mensajeros. En cuanto a los sabores:
 - **Salado** → requiere un cambio en el estado de canales iónicos de Na^+ para ser percibido.
 - **Ácido** → se percibe en presencia de iones de hidrógeno (H^+).
 - **Dulce** → se percibe ante la presencia de azúcares o edulcorantes derivados de aspartamo o ciclamato.
 - **Amargo** → requiere de la liberación de un Nt por parte de las células sensoriales.
 - * El *glutamato monosódico* reduce la producción del AMPC cíclico, responsable de mantener cerrados los canales iónicos; al bloquearse esta acción: los **canales se abren** y se produce la despolarización.
- Si bien existen receptores moleculares especializados en las diferentes variedades gustativas, parece haber un conjunto de fibras nerviosas que responden a varias de estas modalidades (*Núcleo del tracto solitario*, por ejemplo). También se han visto **fibras en el nervio facial / nervio VII** (en la **corda timpánica**) que responden de forma específica a sabores concretos:
 - El patrón de representación específico permite identificar los sabores
 - El patrón de representación distribuido nos ayuda a la precepción de los matices y mezcla de sabores.
- Un último nivel de procesamiento ocurre en la **corteza orbitofrontal** donde converge la información de otras modalidades sensoriales y se codifica la **valencia hedónica** (lo agradable) de un sabor.
Lesión en lóbulo temporal → agnosia gustativa: incapacidad para identificar el sabor (sí se distingue de otros).

En lengua, boca y garganta: se originan fibras nerviosas → conexión Tronco Encefálico (Núcleo del tracto solitario en BR) → Tálamo → Ínsula (opérculo frontal) → zona Orbitofrontal

RECEPTORES OLFATIVOS (sustancias químicas)

La capacidad olfatoria permite detectar, identificar y discriminar olores, hasta 10.000 diferentes, y podemos sentir la presencia de sustancias olorosas en concentraciones de unas pocas milmillonésimas (fig. 11.38).

La **estimulación olorosa** es producida exclusivamente por **sustancias orgánicas**:

- en animales terrestres: suelen ser sustancias volátiles, y mayormente liposolubles.
- Más abundantes: ácidos, alcoholes, y ésteres, habituales en las plantas y animales comestibles.
- Sustancias olorosas que señalan la especie y el estado fisiológico de otros organismos (Ej. almizcle o algalia).

- En nuestra especie → las **feromonas** son esas sustancias específicas capaces de señalar y provocar cambios fisiológicos en los congéneres.

Las sustancias son olorosas porque algunas de sus moléculas se esparcen por el aire (volátiles) y entran en contacto con los receptores olfativos, las **neuronas receptoras olfatorias** o **receptores olfatorios**:

- en el **hombre** se encuentran en la **mucosa olfatoria** (algo apartada de la vía por la que pasa el aire: solo un 5-10% pasa cerca) por lo que cuando queremos oler mejor realizamos repetidas y breves inspiraciones nasales para facilitar el acceso al aire a la parte alta de la cavidad nasal (donde están los receptores).

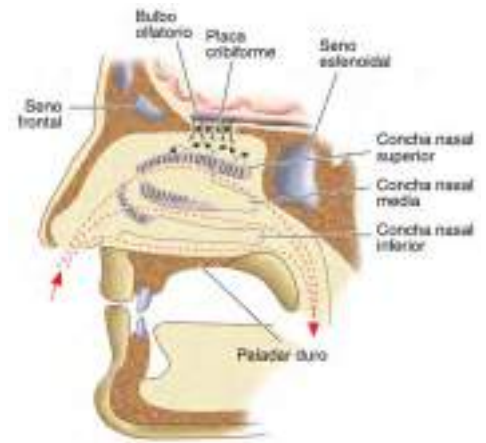


Figura 11.38 Cavidad nasal con la mucosa olfatoria situada en la parte superior; se muestran las vías que sigue el aire inspirado a través de las conchas. La mucosa olfatoria humana alcanza una superficie de 2 cm² (la mitad a cada lado del séptum nasal; se habla de entre 5 y 10 cm²) y la densidad de los receptores olfatorios viene a ser de unos 30.000 por mm² (6 millones de receptores en total), muy poco en comparación con las mucosas de otras especies: la del gato tiene 20 cm² y la del perro entre 20 y 200 cm².

- Proyectan **cilios** (ramificaciones finas de la única **dendrita** que poseen) hacia el interior de la capa mucosa (fig. 11.40) La interacción entre las sustancias odoríferas y sus receptores tiene lugar en estos cilios. Existen **350 moléculas receptoras** que se localizan en los cilios y gracias a un código combinatorio reconocen los más de 10.000 olores. Los estudios psicofísicos han propuesto **siete olores básicos**: etéreo, frutal, floral, canforáceo, menta, pútrido, acre.
- Son **neuronas bipolares** con una proyección dendrítica hacia la superficie de la mucosa olfatoria donde se engrosa y proyecta sus **cilios** y una **proyección axónica** en su polo opuesto, que atravesando el hueso craneal a través de la placa cribiforme, conecta ipsilateralmente con el bulbo olfatorio.
- **Se regeneran**, produciéndose nuevos receptores cada 60 días por diferenciación de las células basales.
- Con los estímulos apropiados, **responden** generando **potenciales graduados** que se difunden pasivamente por el soma celular hasta alcanzar el segmento proximal del axón, donde se genera un potencial de acción cada vez que se alcanza el umbral de disparo. Algunos de estos potenciales graduados parecen ser consecuencia de la apertura de canales de **Na⁺** mediada por el segundo mensajero **AMPC**. En otros casos la apertura es de canales de **Ca²⁺**.
- Cada sustancia odorífera provoca un **patrón único de activación**, el cual tiene una correspondencia concreta con los glomérulos del **bulbo olfatorio**. Los **patrones de la corteza piriforme (corteza olfativa primaria)** tienden a ser más amplios que en la mucosa y bulbo olfatorio, y a superponerse unos con otros, lo que parece indicar que aquí se produce la percepción de olores más complejos: «café» o «pollo asado».
- La **amígdala** recibe la información olfativa → constituye el **valor emocional**.
- **Corteza orbitofrontal (corteza olfativa secundaria)** → elaboración más compleja de las valencias afectivas.

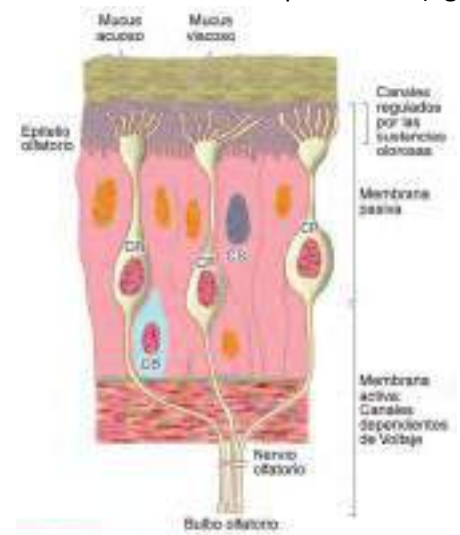


Figura 11.40

Vías olfatorias se originan en el bulbo olfatorio → viajan a la **corteza piriforme** (o corteza olfativa primaria) y a la amígdala (valor emocional) → proyectan a la corteza orbitofrontal (o corteza olfativa secundaria)

Lesión en corteza Orbitofrontal → **Fantasmias**: alucinaciones olfativas, percibir un olor sin la presencia del mismo.
Lesión en Lóbulo Temporal → **Agnosia olfativa**: incapacidad de identificar un aroma determinado a pesar de que la percepción de olores sea normal y que el umbral de detección de los mismos no se vea afectado.

TEMA 12 . LOS SISTEMAS EFECTORES

Funciones de los **sistemas efectores**:

- Reaccionan al entorno y emiten las respuestas según la situación.
- Regulan las condiciones internas del organismo.

Hay tres **sistemas efectores**:

1. El **sistema motor somático** o **sistema motor**: la capacidad para moverse permite a los organismos actuar sobre el ambiente, liberarse de una parte de los condicionantes que le impone y buscar el entorno más adecuado. El desarrollo y diversificación de las capacidades motoras ha permitido que cada especie esté dotada de unas características particulares (la de los humanos son las destrezas manuales para la manipulación fina de objetos). Estas habilidades son competencia del sistema motor, constituido por los músculos y los circuitos neurales que ordenan los movimientos y que presenta una organización jerárquica. El **SNC** es el responsable de coordinar el repertorio de respuestas del comportamiento.
2. El **sistema nervioso autónomo (SNA)**
 - Influyen en la regulación de la actividad de los órganos internos, vasos sanguíneos y glándulas.
3. El **sistema endocrino**
 - Permiten mantener el equilibrio interno del organismo frente a las demandas y situaciones de emergencia, pudiendo actuar sobre el medio externo.

Las **respuestas** de estos sistemas son mediadas por **órganos efectores**.

ÓRGANOS EFECTORES

Son principalmente las **glándulas** y los **músculos**, que se corresponden respectivamente con dos tipos de acciones efectoras → **la secreción glandular** y **la contracción muscular**.

1) LAS GLÁNDULAS (Acción Glandular)

Órganos formados por **células secretoras** cuya maquinaria es la encargada de *almacenar, concentrar y empaquetar sustancias específicas en vesículas*. Existen dos tipos de glándulas:

1. **Glándulas endocrinas**: sintetizan **hormonas** liberadas a la **circulación sanguínea** para actuar sobre células y órganos diana situados a distancia en el *interior del organismo*.
2. **Glándulas exocrinas**: segregan sus **productos** en conductos especiales (canales) que los transportan a órganos adyacentes o al *medio externo*.

La mayoría de estas glándulas están controladas por el SN, incluido el **SNA**, en cuyo caso, los mecanismos implicados en la liberación de sus secreciones son similares a los implicados en la liberación del Nt desde la célula nerviosa: activación de sistemas de segundo mensajero → elevación de Ca^{2+} intracelular → movimiento de las vesículas hacia la membrana plasmática fusionándose con ella y → liberación del compuesto al exterior celular (Fig. 13.3).

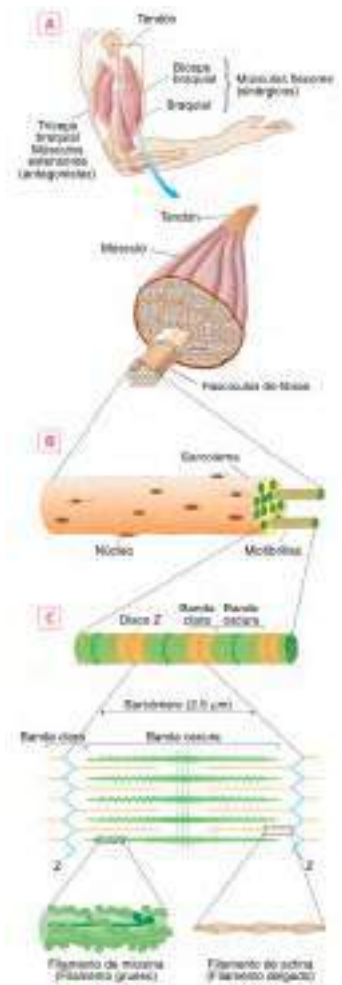
2) LOS MÚSCULOS (Contracción Muscular)

- ★ **Músculos estriados (o esqueléticos)**: son los **efectores** del **sistema motor**. Son controlados por el **SNC**:
 - Su estimulación por las neuronas localizadas en el SNC produce la contracción muscular (movimientos).
 - Filogenéticamente muy antiguos, su organización básica es idéntica en insectos y humanos.
 - Su denominación se debe a que las fibras musculares aisladas aparecen con bandas o estrías cuando se observan al microscopio. Se denominan también **músculos esqueléticos** porque todos los músculos que se fijan al esqueleto por medio de tendones son de este tipo.
 - La contracción de músculos situados alrededor de una articulación puede ejercer acciones opuestas según su disposición. Ej.: la articulación del codo, que funciona como la visagra de una navaja (Fig.12.1A).
 - El movimiento de apertura se denomina **extensión** → a los músculos cuya contracción es responsable de este movimiento se les denomina músculos **extensores**.
 - El movimiento de cierre se denomina **flexión** → los músculos responsables se denominan **flexores**.

Dado que flexores y extensores mueven la articulación *en direcciones opuestas* → son **antagonistas** entre sí; por el contrario, los que actúan juntos para mover la articulación *en una misma dirección* son **sinérgicos** (agonistas).

- Los músculos estriados están formados por numerosas **fibras musculares**: células de gran tamaño que deben sus propiedades funcionales a la especialización de su estructura. Cada fibra muscular está compuesta por **miofibrillas**, formadas a su vez por pequeñas *unidades contráctiles* repetidas regularmente → **sarcómeros** (12.1B y C).

Figura 12.1 A. Si se flexiona el codo, los *flexores* (p. ej., el bíceps) se contraen, mientras que los *extensores* se relajan; por el contrario, si se estira el brazo, se contraen los *extensores* y se relajan los *flexores*. En este caso, los flexores son los **agonistas**, pues van a favor del movimiento y los extensores son los **antagonistas**. **B.** Las **fibras musculares** que componen los músculos son células de gran tamaño delimitadas por una membrana celular excitable denominada sarcolema, pudiendo alcanzar hasta medio metro de largo y 100 μm de diámetro: están constituidas por varias células individuales fusionadas durante el desarrollo embrionario, razón por la que son multinucleadas. Cada fibra muscular está compuesta por *miofibrillas* (1-2 μm . de diámetro) y en ellas se hallan los **sarcómeros**. **C.** Los **sarcómeros**, separados entre sí por una línea densa (línea Z o disco Z), contienen dos grupos de filamentos paralelos y parcialmente superpuestos: *filamentos gruesos* → compuestos por moléculas de miosina y *filamentos delgados* → constituidos por monómeros de actina, que ocupan las bandas oscuras y claras, respectivamente, lo que otorga a las miofibrillas su apariencia estriada. Estas dos proteínas filamentosas se han especializado para producir la contracción muscular.



✦ **Músculos lisos:** efectores del **SNA**:

- **No están compuestos por miofibrillas**, por lo que **no** presentan el aspecto estriado.
- Las células lisas son mucho **más pequeñas** y de menor longitud: **más cortas** (2-5 μm de diámetro).
- Algunas forman la porción contráctil del estómago, intestino, útero y esfínter, donde mantienen una contracción rítmica y espontánea, aunque su tasa de contracción será coordinada y modulada por el SNA.
- Otros se contraen únicamente cuando son directamente estimulados por el **SNA**, p.ej., los que controlan la acomodación del cristalino y la dilatación de la pupila.

✦ **Músculo Cardíaco:** efector del **SNA** (constituye el corazón):

- Presenta características que lo sitúan entre el liso y el estriado. Está compuesto por miofibrillas similares a las del músculo esquelético, pero se diferencia en su disposición: forma una especie de **enrejado**;
- en cada latido, la despolarización de una región del enrejado se propaga entre las células cardíacas y, el potencial de acción se propaga por las interconexiones de este enrejado, generando la actividad cardíaca.
- Se contrae rítmicamente, aunque su actividad es modulada por algunas hormonas (catecolaminas) y el **SNA** según las necesidades del organismo.

APROXIMACIÓN GENERAL A LOS SISTEMAS MOTORES

Si tenemos en cuenta la cantidad de músculos (lengua, laringe, labios, mejillas, diafragma...) que están implicados en una actividad tan cotidiana como hablar, podemos ver cómo la correcta ejecución de movimientos más laboriosos, como comer, vestirnos, escribir, correr, conducir, coger objetos, requieren un complejo trabajo por parte de **los sistemas motores**, que nos permiten:

- mantener las **posturas** o posiciones estáticas;
- ejecutar estos **movimientos**, que constituyen el paso de una postura a otra.

Posturas y movimientos se alternan constantemente, y se encuentran bajo control del **SNC** → *planifica, coordina y ejecuta* el control motor de estructuras periféricas (músculos esqueléticos) que intervienen en su mantenimiento o realización. Aunque parte del control motor se resuelve en circuitos locales localizados en la médula espinal y en el tronco del encéfalo, gran parte depende de diversas **estructuras encefálicas** que canalizan las señales motoras a través de vías descendentes que confluyen en las motoneuronas espinales y troncoencefálicas: son estas **neuronas motoras** las que **inervan** en los músculos esqueléticos y cuya activación desencadena la **contracción muscular**.

Nuestros actos motores pueden clasificarse en función de su complejidad y del grado de control voluntario en su ejecución, distinguiéndose diferentes **tipos de movimientos**:

REFLEJOS (unidades elementales de conducta motora)	VOLUNTARIOS (con propósito)	RÍTMICOS
▫ <u>Respuestas</u>: - simples - rápidas - estereotipadas - Involuntarias ▫ <u>Pueden dispararse por</u> → estímulos sensoriales. ▫ Una vez se disparan no pueden modularse hasta que terminan. ▫ Grado de <u>complejidad</u> → depende del grupo de <u>neuronas</u> implicado. ▫ <u>Ejemplos</u>: tos, parpadeo, nauseas...	▫ Son <u>los más complejos</u> ▫ Requieren <u>planificación</u>: - Inicio - Terminación - El Cómo ▫ Son <u>movimientos aprendidos</u>: - mejora con la práctica - puede realizarse de forma casi inconsciente ▫ <u>Ejemplos</u>: andar en bicicleta, comer, vestirse, conducir...	▫ <u>Automáticos</u> → no requieren nuestra atención, aunque sí podemos iniciarlos o terminarlos voluntariamente. ▫ <u>Muy complejos</u> ▫ Su programación y ejecución <u>dependen de circuitos</u> en los que participan diversas estructuras encefálicas de nivel superior. ▫ <u>Ejemplos</u>: la locomoción o la respiración.

Una de las **características fundamentales** de los sistemas motores es que presentan una **organización jerárquica** → se trata de una **organización jerárquica en serie** → órdenes motoras descienden desde los niveles superiores a los inferiores pasando por los intermedios, pudiendo asumir determinadas funciones, pero no sobrepasarlas, y las órdenes emitidas desde los niveles superiores deben cumplirse ya sea: a través de centros de mando intermedios, o de forma directa. **PROCESAMIENTO EN SERIE**:

1. **Nivel superior**: corresponde a la **corteza cerebral** → corteza *motora* y diversas *áreas de asociación*. Desde la **corteza motora** parten **tractos** de axones que **descienden** hasta el tronco del encéfalo y a la médula espinal, constituyendo los **sistemas motores descendentes**. Los tractos descendentes envían una **copia** a la corteza.
2. **Nivel intermedio**: constituido por diversos **núcleos** del **tronco del encéfalo**, donde también se originan parte de los **sistemas descendentes** a la *médula espinal*.
3. **Nivel inferior**: constituido por las **motoneuronas** (alfa) de la *medula espinal* y del *tronco del encéfalo*, que tienen **autonomía** para realizar actos motores estereotipados y automáticos (ej. movimientos reflejos), sin contar con los niveles superiores. También reciben órdenes superiores para modular o integrar los reflejos de actos motores más complejos.

Cada nivel recibe una constante retroalimentación de las vías sensoriales, que le aporta información de las consecuencias de los actos motores.

Hay otras estructuras encefálicas que forman parte del sistema motor → **SISTEMAS MODULADORES** → **ganglios basales** y **cerebelo**. No envían órdenes directas a las motoneuronas, sino que intervienen en el control motor modulando la actividad de los sistemas descendentes.

(Figs. 12.2 y 12.3)



Figura 12.2
Componentes de los sistemas motores.

PROCESAMIENTO EN PARALELO: en varios sistemas nuestro organismo tiene **dos vías** → una de ellas tiene un **trayecto directo**, y otra vía tiene un **trayecto indirecto** (en serie):

1. **Vías Directas:** en la organización jerárquica en paralelo, las vías van directamente de la corteza cerebral a la médula espinal sin pasar por nivel intermedio, lo que aporta mayor capacidad de procesamiento y adaptación en el control motor.
2. **Vías Indirectas** (o en serie): cuyo origen son las propias neuronas piramidales de la corteza cerebral, pero que terminan en algún núcleo del tronco encefálico del que luego salen vías hacia las motoneuronas.

Esta organización en serie y paralelo también la tienen los sistemas sensoriales. **Diferencias** con el sistema motor:

	SISTEMA SENSORIAL	SISTEMAS MOTORES
ACCIÓN	Transforman energía estimular en impulsos nerviosos	Traducen señales neurales en contracción muscular
ORIGEN Y TRAYECTORIA	Vías aférentes	Vías eférentes

Ambos sistemas son necesarios → para guiar los movimientos necesitamos información sensorial procedente del entorno y del estado en el que se encuentra nuestro organismo.

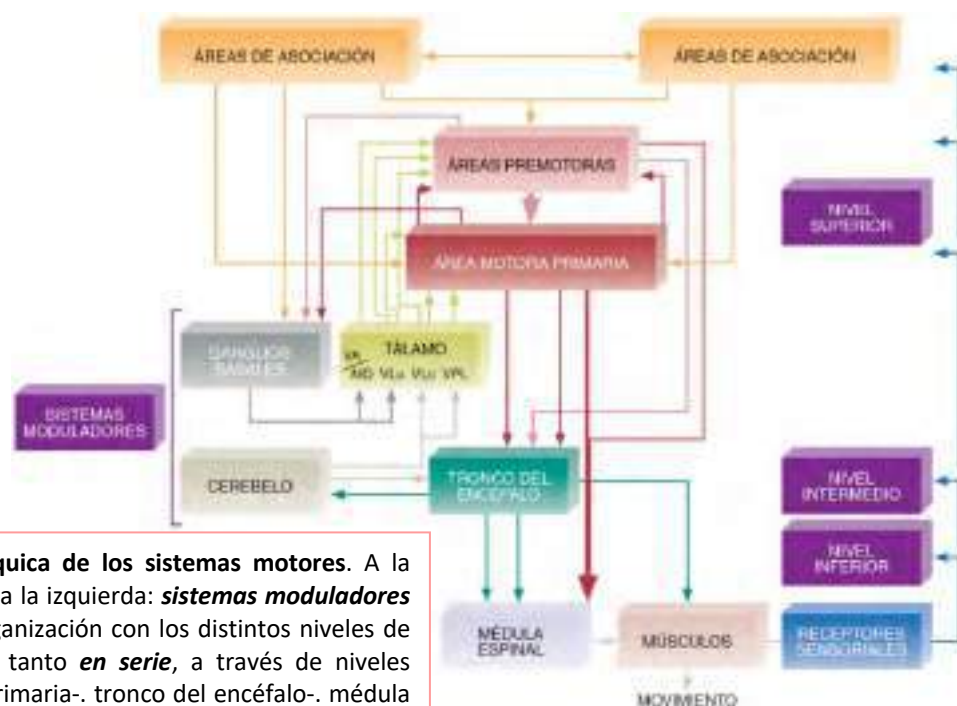


Figura 12.3 Organización jerárquica de los sistemas motores. A la derecha: **sistemas descendentes**; a la izquierda: **sistemas moduladores** de control motor. Observe su organización con los distintos niveles de control y sus vías descendentes tanto **en serie**, a través de niveles intermedios (p.ej., área motora primaria- tronco del encéfalo- médula espinal), como **en paralelo** (por ejemplo, área motora primaria- médula espinal); así como la influencia sobre ellas de los sistemas moduladores (ganglios basales y cerebelo), principalmente a través del tálamo. Es bidireccional. Núcleos del tálamo: **VA**: núcleo ventral anterior; **MD**: núcleo mediodorsal; **Vlo**: núcleo ventral lateral; **Vlc**: núcleo ventral lateral caudal; **VPL**: núcleo ventral posterolateral.

INERVACIÓN MOTORA Y SENSORIAL DE LOS MÚSCULOS ESTRIADOS

Para que los movimientos voluntarios y complejos, o los movimientos reflejos puedan ser ejecutados, las órdenes motoras deben confluir finalmente en las **motoneuronas espinales y troncoencefálicas**, cuya activación desencadena la **contracción muscular**:

- sus axones eferentes proporcionan **inervación motora** a los músculos → el **SNC** debe recibir información y así conocer la posición de las extremidades y el estado de los músculos para ejecutar el movimiento.
- La **inervación sensorial** de los músculos está constituida por los axones **aférentes** de **propioceptores** (receptores sensoriales) especializados localizados en ellos.

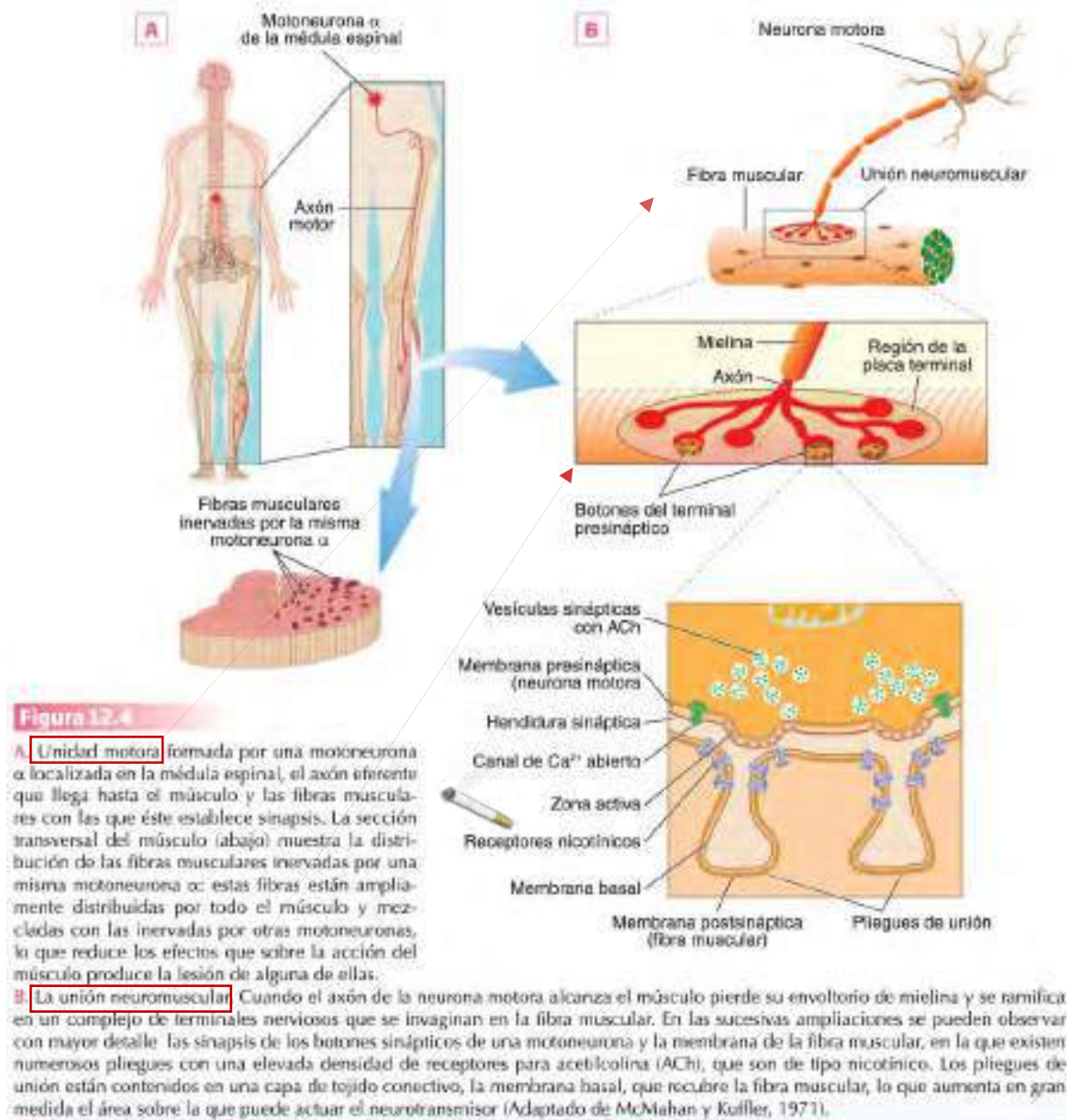
Con la edad se pierden

MOTONEURONAS Y CONTRACCIÓN MUSCULAR

Las **motoneuronas α** establecen sinapsis con las fibras musculares a las que transmiten de forma unificada de diferentes áreas del **SNC**, desencadenando una **respuesta motora**. Se localizan en:

- las astas anteriores o ventrales de la **médula espinal**;
- en los núcleos motores del **tronco del encéfalo**:

La **contracción muscular** sólo se iniciará en las fibras musculares si reciben la orden directa de estas motoneuronas.



La **unión neuromuscular** (o **placa motora**) la constituye la sinapsis que se establece entre un botón terminal de una neurona motora y la membrana de una fibra muscular. Cada motoneurona, su axón y las fibras musculares que inerva constituyen una **unidad motora** (Charles Sherrington propuso el término para designar a esta unidad básica de funcionamiento que subyace a cualquier acto motor – Fig. 12.4A). Los terminales sinápticos del axón penetran hasta la **placa terminal** (región especializada de la membrana de la fibra muscular) y liberan el **Nt ACh**, que actúa sobre los receptores **nicotínicos** allí localizados (12.4B).

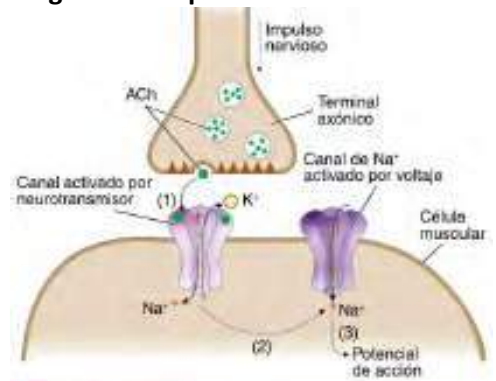
- La unión de la **ACh** con sus receptores abre los canales de **Na^+** y **K^+** (fig.12.5).
- **Potencial de placa terminal** $\rightarrow$ se produce la **despolarización** de la membrana postsináptica, lo cual abre los canales próximos de **Na^+** dependientes de voltaje, desencadenando el disparo de un potencial de acción y la

contracción de la fibra muscular → estos potenciales de placa terminal **se diferencian** de los potenciales excitatorios postsinápticos en que los de placa terminal **sí son capaces de generar un potencial de acción**.

- En los **vertebrados**, las sinapsis de la unión neuromuscular son siempre excitatorias: un músculo sólo puede estar relajado cuando se suprime la actividad de la neurona motora.

Figura 12.5

Cuando un potencial de acción llega a los botones terminales de la motoneurona α, se libera ACh y se produce un potencial de placa en la fibra muscular, como consecuencia de la apertura de los canales de Na⁺ y K⁺ activados por neurotransmisor (1). Esta despolarización abre los canales de Na⁺ activados por voltaje (2). Con la entrada de suficiente Na⁺, se produce la despolarización necesaria para disparar un potencial de acción y producir la contracción de la fibra muscular (3).



UNIDAD MOTORA → motoneurona + su axón eferente + fibras musculares

UNIÓN NEUROMUSCULAR → sinapsis: botón terminal de neurona motora y membrana de una fibra muscular.

La pérdida de motoneuronas espinales y troncoencefálicas se asocia a la edad → **atrofia muscular**. Puede verse agravado por factores concomitantes (neurológicos, cardiovasculares,...).

Desde el punto de vista funcional los músculos están especializados para responder a **diferentes necesidades**:

FIBRAS DE CONTRACCIÓN RÁPIDA

- Grandes
- Pocos capilares sanguíneos → blanquecinos
- Contracción veloz y breve
- Fatiga pronto

FIBRAS DE CONTRACCIÓN LENTA

- Pequeñas
- Muchos capilares sanguíneos → rojas
- Contracción duradera sin estimulación
- Resistencia a la fatiga

Cada músculo tiene de los dos:

- Los Músculos Superficiales (como los oculares) → tienen más de las rápidas
- Los Músculos Grandes diseñados para mantener la postura erguida y caminar (en capas más profundas, p.ej. cuádriceps) → tienen más de las lentas

Fuerza de contracción → depende de:

- El número de unidades motoras que se activan.
- Frecuencia de potenciales de acción disparados por la motoneurona → no es un fenómeno de todo o nada: será mayor cuanto más aumente el nº de unidades motoras activadas y la frecuencia de potenciales de acción.

Precisión de control de movimientos → depende de:

- El número de axones que alcanzan los diferentes grupos musculares.
 - El número de fibras musculares que intervengan.
- Tasa de inervación** → es la proporción axones/fibras: p.ej., varía desde 1/3 en músculos oculares a varios centenares o miles en músculos grandes de las piernas:
- esta tasa de cada músculo es fija, lo cual limita, pero no impide, la mejora de la destreza de movimientos.

PROPIOCEPTORES DE LOS MÚSCULOS

Los **receptores sensoriales** responsables de esta función son los **propioceptores** (*receptores de sí mismos*) → localizados en tendones, músculos y articulaciones (*la información sobre la posición y movimiento de la cabeza también es proporcionada por el sistema vestibular).

Propiocepción → mecanismos sensoriales que nos informan de las deformaciones mecánicas del interior del cuerpo, proporcionando sensaciones de posición necesarias para mantener la postura y el movimiento, y que nos permiten conocer cuándo y cuánto se estiran y contraen los músculos. Entre estos **receptores** se encuentran los :

- **Mecanorreceptores de las articulaciones:** *corpúsculos de Ruffini*, de *Pacini* y *terminaciones nerviosas libres*.
- **Receptores sensoriales de los músculos:** los *husos musculares* y los *órganos tendinosos de Golgi*.

1) HUSOS MUSCULARES

- Situados **en paralelo** a las **fibras extrafusales** (musculares) que constituyen el músculo esquelético.
 - Informan de la **longitud** de los músculos, funcionando ante su estiramiento → momento en el cual informan.
 - Su **densidad** varía en función de las características funcionales de cada músculo.
- o Los músculos grandes y de movimientos menos precisos presentan **pocos husos**.
 - o Los músculos que intervienen en los movimientos más finos cuentan con una **mayor densidad**.

En cada huso se pueden distinguir **tres componentes**:

1. **Fibras intrafusales** → dentro del huso (por su parte, las **fibras extrafusales** (o musculares) → localizadas alrededor del huso, constituyen los elementos contráctiles del músculo, y están inervadas por motoneuronas.

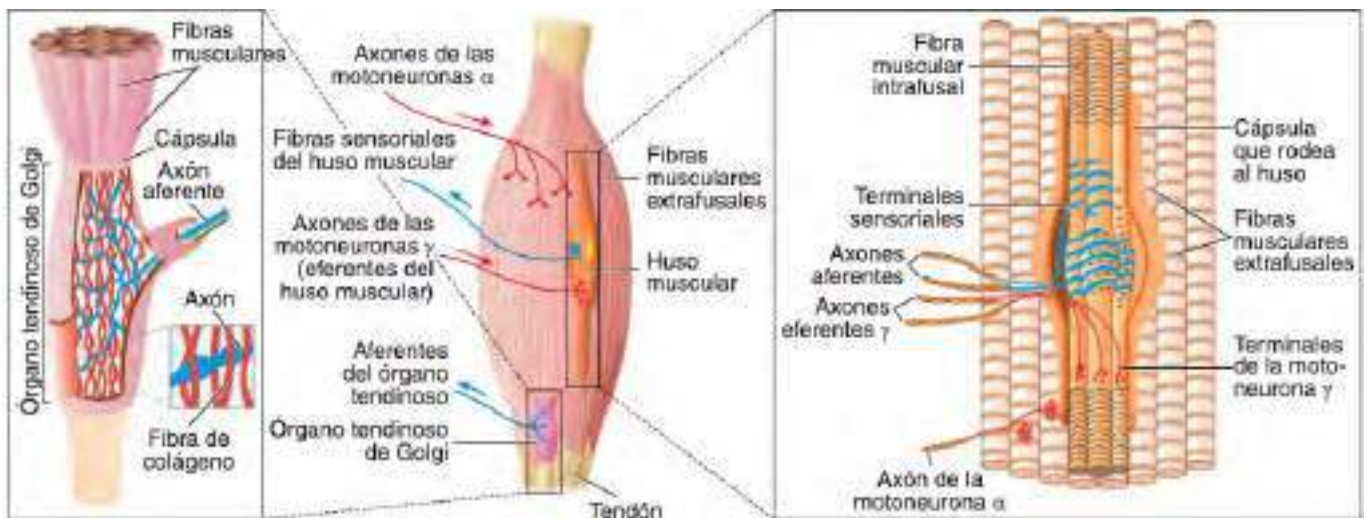


Figura 12.6:

Propioceptores de los músculos: husos musculares y órganos tendinosos de Golgi. En la figura central se indican las aferencias (en azul) que parten de los músculos y alcanzan el SNC y las eferencias (en rojo) que se originan en el SNC y llegan al músculo. Los husos musculares (derecha) se insertan en paralelo entre las fibras extrafusales, mientras que los órganos tendinosos de Golgi (a la izquierda) son receptores encapsulados localizados en la unión del músculo y el tendón, situándose en serie con las fibras musculares extrafusales a las que se unen mediante fibras de colágeno trenzadas.

2. Los terminales **sensoriales** de neuronas de ganglios de la **raíz dorsal**.

- Se produce el **estiramiento de un músculo** → los husos musculares insertados **en paralelo** entre las fibras extrafusales también se estiran → esto provoca el alargamiento de la **zona central** de las **fibras intrafusales**, la activación de canales iónicos, la **despolarización** de los terminales sensoriales y el disparo de **potenciales de acción** en los **axones aferentes** mielinizados que transmiten la información al **SNC**.
- Estas **fibras aferentes** pertenecen a neuronas cuyos somas están situados en los **ganglios de la raíz dorsal** y sus **axones** llegan hasta las astas dorsales de la médula espinal (**parte periférica**). Las fibras que alcanzan el **SNC** constituyen uno de los componentes esenciales de los circuitos básicos que hacen posible diversos movimientos reflejos espinales y troncoencefálicos.
- La **parte periférica** → **recoge** la información; la **porción central** → **envía** la información.

Durante la ejecución de los movimientos, la **contracción** de las fibras musculares hace que estas se acorten, lo cual sucede con las **fibras intrafusales** que, al ser más sensibles al estiramiento, dejarían de enviar información al SNC durante la contracción muscular y éste no tendría constancia de los cambios en la longitud y velocidad del músculo.

3. Los terminales **motores** (**motoneuronas γ**, en el **asta ventral**: **neuronas fusimotoras**).

- El SNC dispone de mecanismos de **control centrífugo** (estira las porciones centrales) que le permiten regular la información que recibe enviando **axones eferentes** a los órganos sensoriales de los que procede la aferencia. Este tipo de axones representan cerca del 30% de todas las fibras eferentes, siendo las **motoneuronas γ (gamma)** o **neuronas fusimotoras** un ejemplo claro de este mecanismo de control (estas motoneuronas NO crean movimiento, sólo controlan, las que lo crean son las alfa).

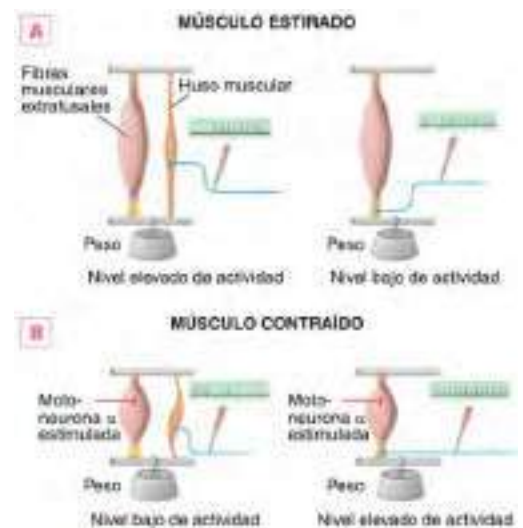
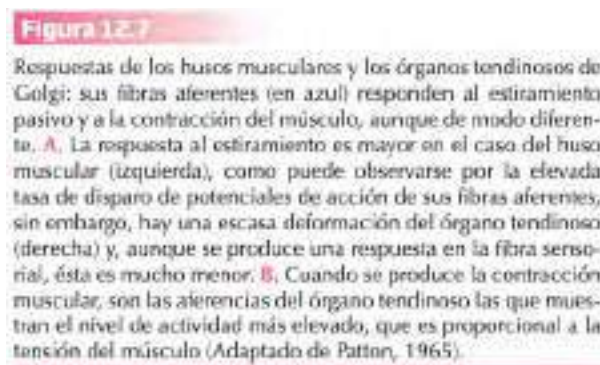
- Durante la realización de los movimientos, la estimulación de las **motoneuronas α** se compensa con la activación conjunta de las **motoneuronas γ** . Esta **coactivación** es fundamental.
- La **activación de las motoneuronas γ** provoca la **contracción** de los extremos de las fibras intrafusales, lo que implica el **estiramiento de las porciones centrales** y asegura que las aferencias del huso continúen transmitiendo al **SNC**.

De ello se deduce que los **husos musculares** están preparados para mantener algún tipo de descarga cuando el músculo está estirado o contraído, cumpliendo su principal **función**: informar de la longitud del músculo.

2) LOS ÓRGANOS TENDINOSOS DE GOLGI

- Localizados entre las **fibras musculares** y los **tendones** (Fig. 12.6).
- Se disponen **en serie**.
- Informan de la **contracción**, de si la tensión muscular es excesiva.

Cuando el músculo se contrae, se produce el **estiramiento** del **tendón** y de las fibras de **colágeno** que le unen con las fibras musculares, provocando que los **terminales aferentes** sean presionados y distorsionados, lo que produce su **despolarización** y el disparo de un **potencial de acción**. Debido a su **disposición en serie** con las fibras extrafusales, es muy sensible al incremento de la tensión muscular producido por la contracción muscular (Fig.12.7).



La diferente disposición de los **husos musculares (en paralelo)** y de los **órganos tendinosos de Golgi (en serie)** respecto a las fibras extrafusales determinan las distintas respuestas al estiramiento y a la contracción muscular.

- aferencias procedentes de los **husos musculares** transmiten al **SNC** información sobre la **longitud** del músculo.
- aferencias procedentes de los **órganos tendinosos de Golgi** lo hacen sobre la **tensión** muscular (contracción).

LOS REFLEJOS, COMPONENTES BÁSICOS DEL COMPORTAMIENTO MOTOR

La **coordinación motora más básica**, el **reflejo**, es llevada a cabo por las neuronas motoras de la **médula espinal** y el **tronco del encéfalo**. Gracias a las aferencias de diversos receptores sensoriales, estas **motoneuronas** pueden generar respuestas **sin intervención de estructuras superiores**.

Los **reflejos*** son **respuestas simples, rápidas y estereotipadas**:

- son las **unidades básicas (elementales)** del comportamiento motor;
- en su ejecución participan **cinco componentes**:
 1. un **receptor sensorial**
 2. una **vía aferente** hacia el **SNC**
 3. una o más **sinapsis** en el **SNC**
 4. una **vía eferente**
 5. un **efector** (Fig. 12.8).



Figura 12.8 Reflejo espinal en el que la neurona sensorial establece sinapsis directamente sobre la neurona motora: 1) receptor sensorial (huso muscular), 2) vía aferente hacia el SNC (axones de neuronas situadas en los ganglios de la raíz dorsal), 3) sinapsis en el SNC entre fibras aferentes y motoneuronas del asta ventral, 4) vía eferente (axones de motoneuronas que forman parte de nervios espinales), 5) efector (fibra muscular).

*El término **reflejo** lo utilizó por primera vez por **René Descartes** para describir conductas que implicaban movimientos automáticos e involuntarios, sin la participación de la mente (de ello surgió el primer modelo fisiológico de la conducta).

- La **complejidad de los reflejos** varía en función de los grupos neuronales que intervienen → el **ejemplo** más sencillo es el de la neurona sensorial, que establece sinapsis directamente con la neurona motora.
- Por lo general, no se producen de forma aislada, son los componentes más básicos de movimientos complejos en los que intervienen **centros del encéfalo**, que adaptan el reflejo a necesidades específicas de cada acto motor.
- Existen varios tipos de reflejos, cada uno protege de un aspecto: extensión, flexión...

1. El **reflejo de extensión o miotático**: se trata de un reflejo medular sencillo → es elicitado por la extensión de un músculo, esa extensión provoca la **contracción refleja** del músculo, como si se resistiera al estiramiento.

También se denomina **reflejo monosináptico**: debido a que el circuito neural que constituye el reflejo de extensión tiene una única sinapsis, la establecida por las fibras aferentes del huso con las **motoneuronas α** .

Por ejemplo, la base del **reflejo rotuliano**: si el tendón rotuliano se golpea suave bajo la rodilla, se produce la extensión del músculo cuádriceps, lo que a su vez provoca su contracción refleja y, en consecuencia, que la pierna sea sacudida hacia adelante; otro **ejemplo** se ve cuando colocamos una **carga en la mano**, el antebrazo desciende por el peso y se produce la extensión del músculo, pero el reflejo de extensión evita que el objeto caiga, al provocar la contracción refleja del mismo músculo.

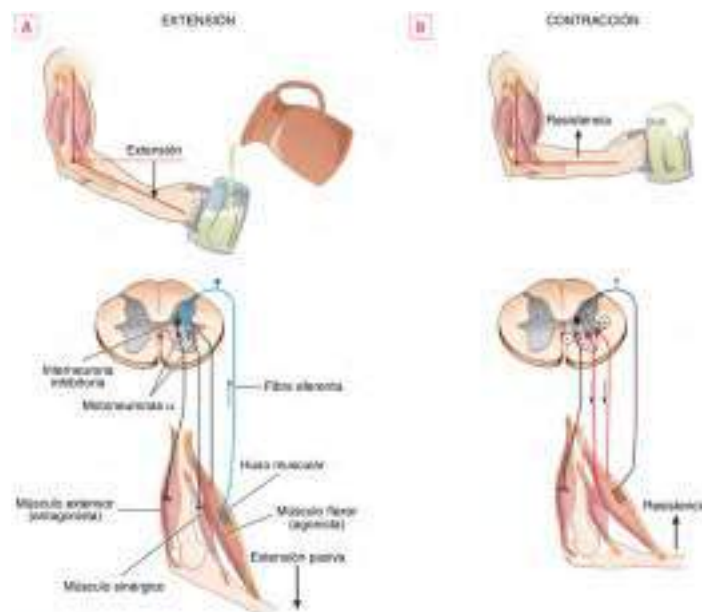


Figura 12.9 Reflejo de extensión o miotático (monosináptico). **A.** El estiramiento del músculo que se produce al aplicar una carga, como al sostener una jarra llena (A), provoca su propia contracción, como si se resistiera al estiramiento para evitar la caída de esa carga, como en **B**. Como se observa en **A**, las **fibras aferentes** procedentes del huso muscular (azul) establecen sinapsis excitatorias con las motoneuronas que inervan el mismo músculo flexor del que provienen, así como con las que inervan los **músculos sinérgicos** (negro). Otra parte de estas fibras aferentes establecen sinapsis con interneuronas **inhibitorias** y éstas, a su vez, con las motoneuronas que inervan los músculos antagonistas (**extensores**) (en negro). Como puede observarse en **B**, cuando se produce un excesivo estiramiento, la estimulación de las **motoneuronas α** (**fibras** en rojo) desencadena la contracción de los mismos músculos flexores simultáneamente, la relajación de los extensores mediante un mecanismo de inhibición recíproca.

Sherrington estudió los mecanismos neurales implicados en el reflejo de extensión:

- La extensión del musculo incrementa la respuesta de las **fibras aferentes** del huso muscular.
- Estos axones entran en la médula a través de las raíces dorsales y se ramifican en las astas dorsales estableciendo **sinapsis** en las astas ventrales con las **motoneuronas α** .
- Esta activación desencadena la contracción muscular.
- **Mecanismo de inhibición recíproca**: un grupo de músculos es excitado al mismo tiempo que sus antagonistas son inhibidos (para poder contraer los músculos flexores, se han de relajar sus antagonistas, los músculos extensores). Las **interneuronas inhibitorias** disminuyen la actividad de las **motoneuronas α** que inervan los músculos antagonistas en los circuitos medulares, y ejercen una labor en la coordinación de los grupos musculares entorno a una articulación (forman una unidad funcional). Esta coordinación entre músculos opuestos se produce también en la ejecución de movimientos voluntarios.

Todos los músculos muestran el reflejo de extensión, pero es **más evidente en los que funcionan contra la gravedad**, pues el reflejo es fundamental para mantener la **postura erguida**: los reflejos de extensión nos permiten mantener un cierto grado de contracción de la musculatura extensora (**tono muscular**), fuerza por la que el músculo se resiste a la extensión producida por la gravedad.

El **tono muscular** también constituye el punto de partida de cualquier movimiento: prepara al músculo para una respuesta rápida y eficaz ante una orden voluntaria o refleja.

2. **Reflejos polisinápticos**: reflejos medulares en los que inervan **varias sinapsis**; están controlados por circuitos donde una o varias interneuronas se intercalan entre la neurona sensorial y la motora; también participan **mecanismos de inhibición recíproca**. Estos reflejos varían en cuanto a su complejidad. Tipos:

DE FLEXIÓN o RETIRADA	Permite retirar la mano cuando se siente un pinchazo o calor
DE EXTENSIÓN CRUZADO	1. Retirada 2. La retirada va acompañada de la respuesta opuesta en el miembro contralateral → mantiene el equilibrio o participa en la locomoción, poniendo de manifiesto reflejos que no ocurren de forma aislada.
Ambos están implicados en actividades como el salto , la carrera o la marcha que se producen como consecuencia de la <u>contracción y relajación rítmicas</u> de los músculos flexores y extensores de los miembros inferiores en los bípedos, y de los cuatro miembros en los cuadrúpedos.	
MIOTÁTICO INVERSO	- Los miembros involucrados son <u>opuestos a los del reflejo de extensión</u>. - Su función es enlentecer la contracción muscular según va aumentando su magnitud y disminuirla si ésta es tan elevada que existe riesgo de que se lesionen los tendones por un estiramiento excesivo. - Permite que controlemos la fuerza muscular que aplicamos al manipular objetos frágiles o cuando exploramos objetos mediante el tacto.

ÁREAS CORTICALES QUE INTERVIENEN EN EL CONTROL MOTOR

Recapitulando: la ejecución de la mayoría de movimientos está bajo el control de diversas estructuras del encéfalo, que constituyen los niveles superiores e intermedios de la jerarquía motora, sin olvidar a los sistemas moduladores (cerebelo y ganglios basales), cuyas señales confluyen en las motoneuronas espinales y troncoencefálicas.

El nivel superior de esta jerarquía (control, orden) , lo constituye la **corteza cerebral**, pero no toda ella, en concreto:

★ Áreas de asociación	▫ <i>corteza parietal posterior</i> ▫ <i>corteza prefrontal dorsolateral</i>	Integran señales de sistemas sensoriales y de sistemas motores (<i>corteza motora</i> y <i>ganglios basales</i>), desde donde parten señales a la corteza motora a la que dan información fundamental para el control motor procedente del organismo y del entorno. Son consideradas el escalafón más alto de la jerarquía motora, aunque desde ellas no partan vías descendentes.

ÁREAS DE ASOCIACIÓN	Corteza parietal posterior (áreas 5, 7, 39 y 40 de Brodmann)	Aporta las claves sensoriales y motivacionales en los movimientos dirigidos a un blanco.
	Corteza prefrontal dorsolateral	Selecciona la estrategia más adecuada para ejecutar el movimiento en función de la experiencia. Toma la decisión de iniciar el movimiento.

★ La corteza motora (o áreas motoras)	▫ <i>áreas motoras secundarias</i> (o áreas premotoras) ▫ <i>área motora primaria</i> → cuándo y cómo	- Corteza premotora (zona lateral) - Área motora suplementaria

ÁREAS MOTORAS o CORTEZA MOTORA	Áreas premotoras o corteza motora secundaria (área 6 de Brodmann)	Corteza premotora (zona lateral)	Función anticipatoria	Planificación o programación motora, especialmente de los movimientos desencadenados por estímulos externos.
		Área motora suplementaria (zona superior y medial)		Planificación o programación motora y coordinación bimanual.
	Área motora primaria (área 4 de Brodmann)			Inicio o disparo del movimiento. Elaboración de las órdenes motoras de cuándo y cómo se han de mover los músculos.

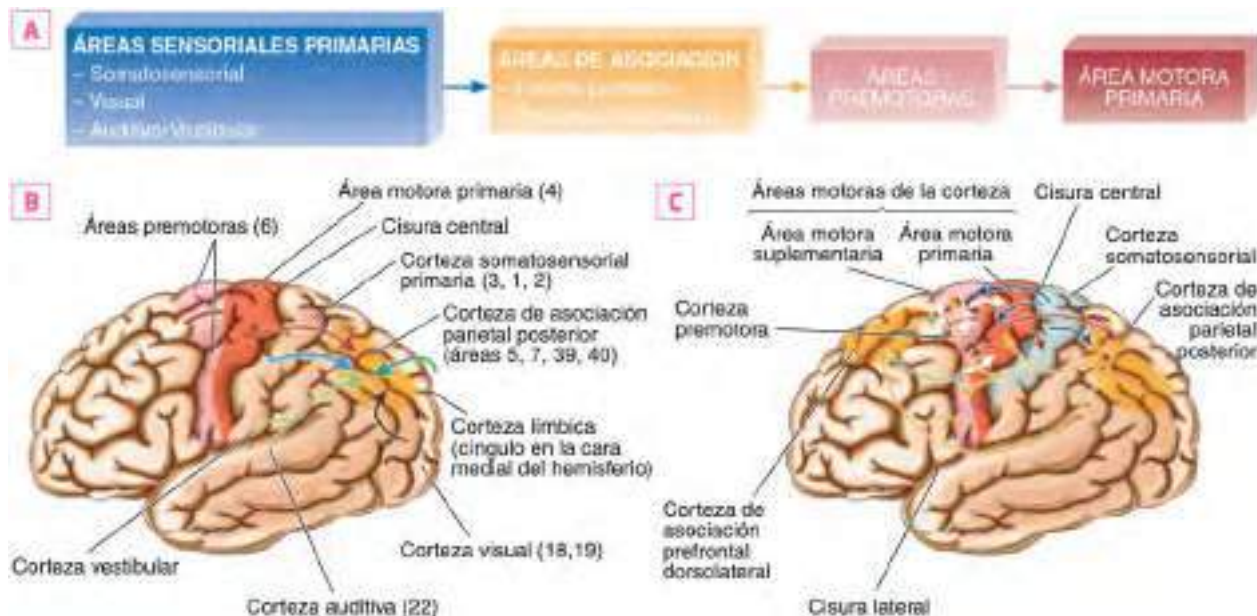


Figura 12.10

Flujo de señales aferentes y eferentes entre las diversas áreas corticales implicadas en el control motor. **A.** Representación esquemática del flujo de señales en serie desde la corteza sensorial a la corteza motora. **B.** Principales aferencias corticales de la corteza de asociación parietal posterior procedentes de la corteza somatosensorial (flecha azul), vestibular y auditiva (flecha verde claro), visual (flecha negra), motora primaria (flecha rojo oscuro) y de la corteza límbica (flecha verde oscuro). **C.** Relaciones entre la corteza de asociación parietal posterior y prefrontal dorsolateral (flechas amarillas) e influencia de ambas sobre la corteza motora secundaria o áreas premotoras (flechas verdes y amarillas). También se muestran las conexiones entre las áreas motoras: las flechas blancas representan el flujo masivo de señales hacia la corteza motora primaria procedentes de las áreas suplementaria y premotora, que están conectadas entre sí. Desde el área motora primaria también se envían señales a las áreas premotoras (flechas en rojo oscuro), por lo que todas las áreas motoras están recíprocamente conectadas. Obsérvese también que la corteza de asociación influye sobre la corteza motora primaria no sólo a través de las áreas premotoras (en serie) (ver Fig. A), sino también por vías directas (en paralelo) (flecha amarilla), al igual que ocurre con la corteza somatosensorial (flechas azules).

ÁREAS DE ASOCIACIÓN DE LA CORTEZA CEREBRAL

CORTEZA PREFRONTAL DORSOLATERAL	CORTEZA PARIETAL POSTERIOR
- Planificación: de nuestro comportamiento en función de la experiencia → la información que llega de la corteza parietal posterior otorga una representación mental de los estímulos a responder, esto permite establecer comparaciones de estrategias utilizadas en experiencias previas. - Selecciona los aspectos más relevantes: la estrategia más adecuada para ejecutar con éxito el movimiento. - Toma la decisión de iniciar los movimientos. - Las neuronas de este área, son las primeras que se activan.	- Aferencias le informan de la posición de partes del cuerpo que se van a mover. - Las neuronas responden a la localización de los objetos en el espacio, a su forma y tamaño. - Motivacional: movimientos dirigidos a un blanco. - Procesa la información visual para la localización de los objetos en el espacio. - Las señales que procesa se transmiten a la corteza de asociación prefrontal dorsolateral y a las áreas motoras de la corteza.

La **CORTEZA PARIETAL POSTERIOR** interviene en movimientos dirigidos a un blanco aportando claves sensoriales necesarias para su realización y las señales motivacionales relacionadas con el estado del individuo, enviando la información a la *corteza de asociación prefrontal dorsolateral* y *corteza motora*.

La **CORTEZA PREFRONTAL DORSOLATERAL**, además, toma la decisión de iniciar los movimientos: en experimentos realizados con monos se ha visto que las neuronas de esta área son las primeras que se activan antes de que se realice una tarea motora, y continúan disparando durante su ejecución, por lo que se considera que en esta área de asociación puede tomarse la decisión de iniciar los movimientos voluntarios, transmitiendo las señales adecuadas a las áreas premotoras de la corteza (procesamiento en serie).

ÁREAS MOTORAS DE LA CORTEZA CEREBRAL

Desde ellas parten las **vías descendentes** que envían las órdenes a los niveles inferiores de la jerarquía motora.

Se localizan en el **lóbulo frontal**, anteriores a la *cisura central*:

- El **área o corteza motora primaria**: ubicada en la circunvolución precentral, desde la cisura lateral hasta la superficie medial del hemisferio cerebral.
- Anterior a ella: se localizan las **áreas premotoras o corteza motora secundaria** → **corteza premotora** en la superficie lateral del hemisferio, y **área motora suplementaria** en la parte superior y medial del mismo.

1870, Fritsch y Hitzig demuestran que la **estimulación** eléctrica de la circunvolución produce movimientos de las partes contralaterales del cuerpo.



Década de 1930, Penfield estimuló eléctricamente la **corteza motora primaria** de pacientes sometidos a neurocirugía, descubrió que las áreas de la corteza motora contienen una **representación topográfica** (mapa), de las distintas partes del cuerpo: si se estimulaba un punto concreto se producía movimiento en cierta zona corporal.

Esta organización somatotópica (Fig. 12.11) no guarda relación con su tamaño, p.ej., las manos tienen una representación mucho mayor, desproporción que constituye un **homúnculo motor** (mapa) similar al de la corteza somatosensorial. El resto de áreas motoras también están organizadas somatotópicamente.

1960: experimentos de estimulación eléctrica señalan que la corteza primaria está organizada en **columnas** que controlan la acción de los músculos individuales.

No obstante, su organización es más compleja → los músculos distales de las extremidades están representados en más de un lugar en el área cortical. Se ha visto que la mayoría de neuronas que controlan los dedos intervienen en el movimiento de varios dedos, y existe un gran solapamiento entre ellas.

Las zonas que controlan cada parte del cuerpo en las **tres áreas** de la corteza motora están **interconectadas en cada hemisferio** (por fibras de asociación), y también lo están con sus homologas en el hemisferio contralateral mediante el **cuerpo calloso**, a excepción de las zonas de representación de las **partes distales** de las extremidades.

Actualmente: se sabe que las **tres áreas de la corteza motora** están **especializadas en la planificación y ejecución** de los movimientos voluntarios, y que **cuando se estimulan eléctricamente desencadenan movimientos** en diferentes partes del cuerpo.

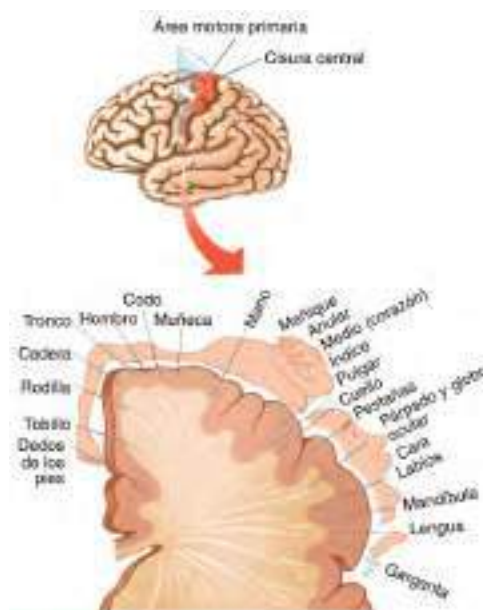


Figura 12.12
Organización somatotópica de la corteza motora primaria y homúnculo motor. Las extremidades inferiores están representadas en la superficie medial del hemisferio, siguiéndoles hacia la superficie lateral las caderas, el tronco, las extremidades superiores y los músculos faciales, que están próximos a la cisura lateral.

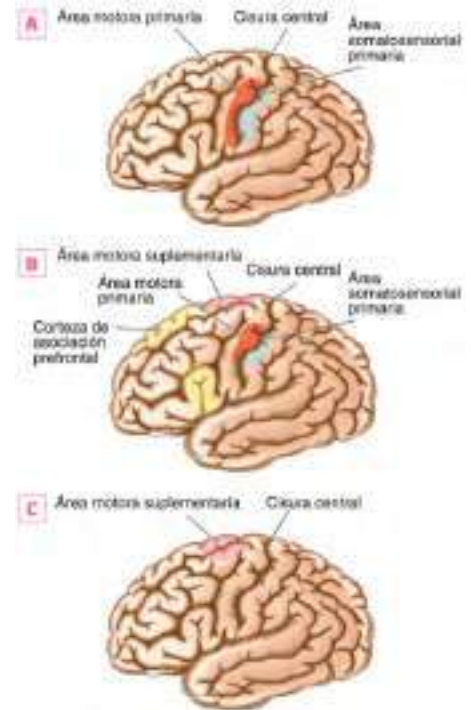
Funciones de las áreas motoras

ÁREAS PREMOTORAS SECUNDARIAS

1. **ÁREA MOTORA SUPLEMENTARIA.** Los **experimentos** realizados muestran que esta área interviene:

- En la **coordinación de movimientos complejos (coordinación bimanual)** → su **lesión** no interfiere con los movimientos individuales del brazo y de la mano contralaterales, sino en la coordinación de las dos manos (experimentos con monos, fig. 12.13).
- En el **desarrollo de programas para controlar secuencias de movimientos**, incluso cuando los movimientos sólo se ensayan mentalmente (descubierto en investigación con humanos al estudiar el flujo sanguíneo cerebral cuando se ejecutan diversos movimientos, fig. 12.14).

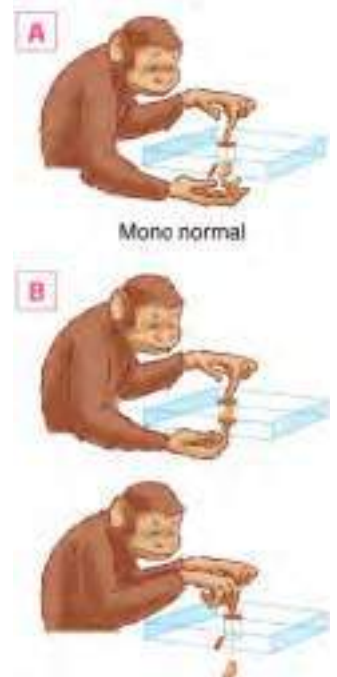
Figura 12.14 Estudio del flujo sanguíneo cortical del hemisferio izquierdo mediante un marcador radiactivo cuando el sujeto realiza distintos movimientos con la mano derecha. **A.** Activación del área motora primaria y del área somatosensorial primaria cuando se aprieta un dedo contra un resorte, lo que indica que la corteza motora primaria puede provocar la ejecución de movimientos repetidos simples sin la intervención de la corteza de asociación ni de la corteza motora secundaria. **B.** Activación adicional del área motora suplementaria y de la corteza de asociación prefrontal cuando se realiza una secuencia compleja de movimientos con los dedos. **C.** Activación únicamente del área motora suplementaria cuando sólo se ensaya mentalmente la misma secuencia de movimientos que en B.



2. Las **ÁREAS PREMOTORAS** intervienen en la **planificación o programación de los movimientos**. Si se **lesionan**, se producen dificultades para desarrollar las estrategias adecuadas para que los movimientos puedan llevarse a cabo con éxito. Su conectividad y los experimentos con **estimulación eléctrica** sugieren que:

- Su **función principal** es participar en la preparación de los movimientos, en la planificación o programación motora (como el área motora suplementaria).
- La estimulación de estas áreas premotoras puede provocar movimientos, aunque más complejos, y la estimulación requerida es mucho mayor.
- Resultados de **experimentos con monos** muestran que las neuronas premotoras aumentan su frecuencia de disparo cuando el animal está preparado para ejecutar un movimiento, mientras que su frecuencia disminuye en el instante en que éste se inicia. Por ello, se cree que ejerce una **función anticipatoria**, previa al propio acto motor, cuyo objetivo sería preparar a la corteza motora primaria para ese acto motor inminente.
- En **humanos**, la corteza premotora **se activa antes** de iniciar un movimiento guiado por un estímulo externo, **pero si no existe esta estimulación no se activa** aunque el sujeto realice el movimiento.

Figura 12.13 Déficit de coordinación manual por lesión unilateral del área motora suplementaria. El mono ha sido entrenado para conseguir comida (refuerzo) en un dispositivo experimental. **A.** El animal aprieta con una mano un botón que abre un dispositivo en el que hay un cacahuete y lo recoge con la otra mano. **B.** La **lesión unilateral** del área motora suplementaria produce dificultad para recoger la comida porque no hay coordinación bimanual: el mono aprieta con las dos manos en sentido opuesto y no obtiene la comida, o las dos manos realizan la misma tarea y la comida se pierde.



ÁREA MOTORA PRIMARIA

Desde estas dos áreas (secundarias) parten las señales que se dirigen al **área motora primaria**, preparándola para ejecutar el acto motor. Las señales motoras que viajan por la corteza cerebral confluyen en esta región cortical, que se activa durante la realización de los movimientos. Recibe importantes **proyecciones** desde otras áreas:

- La **corteza somatosensorial primaria ipsilateral** le proporciona retroalimentación sensorial acerca del grado de contracción muscular y de la magnitud de los movimientos.
- El **cerebelo** le permite evaluar los errores cometidos en la ejecución de los movimientos y corregirlos.

En experimentos con monos se ha visto que se activan **poblaciones diferentes** de neuronas de la corteza motora primaria **durante la flexión y extensión** y que los cambios en la actividad neuronal se producen de forma previa a la contracción muscular, evidencia de que el área motora primaria participa en el **inicio o disparo del movimiento**.

- Estas neuronas codifican de forma individual → la **fuerza de la contracción muscular** mediante un **código temporal**: por la frecuencia de disparo de potenciales de acción, codificando también algunas de ellas la **velocidad de la fuerza** que se está aplicando.
- Sin embargo, la **dirección** depende de la **acción conjunta** de amplias poblaciones de neuronas que responden a diferentes direcciones de movimiento.
- Por ello, la corteza motora primaria elabora las **órdenes** motoras de **cuándo** y **cómo** se han de mover los músculos, que junto a señales de áreas premotoras son enviadas de los **sistemas motores descendentes** a las **motoneuronas** que inervan los músculos para provocar la **contracción muscular** y la **ejecución de movimiento**.

La información de la ejecución motora comienza en las **cortezas de asociación** (niveles superiores) → yendo de la parte posterior (*corteza parietal posterior*) → a la *corteza prefrontal dorsolateral* → elección de estrategia → toma de decisiones → la **información llega a la corteza motora**, donde las cortezas motoras *primaria y secundaria* planifican y ordenan la ejecución → desde ahí se originan las **vías descendentes** → va a **áreas motoras secundarias** (*suplementaria y premotora*) → finalmente llega al **área motora primaria** → **ejecución motora**.

SISTEMAS MOTORES DESCENDENTES

Los sistemas motores descendentes están formados por → vías que descienden desde la **corteza motora** (nivel superior) y desde el **tronco del encéfalo** (nivel intermedio) → hasta confluir sobre las **motoneuronas** (nivel inferior): vía final común que controla la contracción de los músculos. NO DESCENDEN DE NINGÚN OTRO LUGAR.

Su **organización en paralelo** de vías indirectas y directas aporta una **mayor capacidad de procesamiento y de adaptación** en el control motor:

- + **VÍAS INDIRECTAS (en serie)**: desde la *corteza cerebral* descienden hasta alcanzar diversos *núcleos del tronco encefálico*, donde también se originan otras vías que convergen en las motoneuronas de la *médula espinal*.
- + **VÍAS DIRECTAS**: parten desde la *corteza* y descienden de forma directa hasta las motoneuronas de la *médula espinal* (*espinales*).

Organización somatotópica (mapa) → modulan la actividad de las motoneuronas troncoencefálicas y espinales que inervan los músculos representados en sus zonas de origen (de la cabeza, del tronco y de las extremidades) (12.15):

- En las zonas de la **corteza motora** donde están representadas **la cabeza y la cara** → se origina el **tracto corticobulbar**, que desciende hasta el **tronco del encéfalo** (algunos núcleos motores de los nervios craneales: *facial, trigénimo, hipogloso y ambiguo*), cuyas motoneuronas inervan los músculos de la mandíbula, la expresión facial, faringe/laringe... entre otros (fig.12.15). Así, a través de este tracto, la corteza controla los músculos de la cabeza que intervienen en los movimientos voluntarios al comer, tragar, hablar o sonreír.
- Los **músculos del cuello, del tronco y de las extremidades** son controlados por la **corteza motora** mediante diversos tractos que modulan la actividad de las motoneuronas de la **médula espinal** sin intermediarios (**vías directas**) y otros que ejercen su influencia a través del **tronco encefálico** (**indirectas**).

- Las **vías directas** son los **tractos corticoespiniales** → cuyos axones son los más largos del SNC y, aunque parten de las tres áreas motoras, los procedentes del área motora primaria son tantos como la suma de los que proceden de las áreas premotoras, a pesar de que éstas tienen un tamaño mucho mayor.
- Las **vías indirectas** parten de las mismas zonas de representación cortical que los tractos corticoespiniales y, al igual que ellos, están integradas por **axones procedentes de las tres áreas motoras**, pero terminan en diversos núcleos del tronco del encéfalo, donde a su vez se originan proyecciones descendentes a la **médula espinal**. Las vías que acaban en el tronco del encéfalo permiten a la corteza motora controlar patrones de actividad muscular que se organizan a este nivel encefálico.

Estas vías (tanto directas como indirectas) descienden en posición lateral (**vías laterales**) y otras en posición medial (**vías mediales**), y ejercen funciones diferentes.

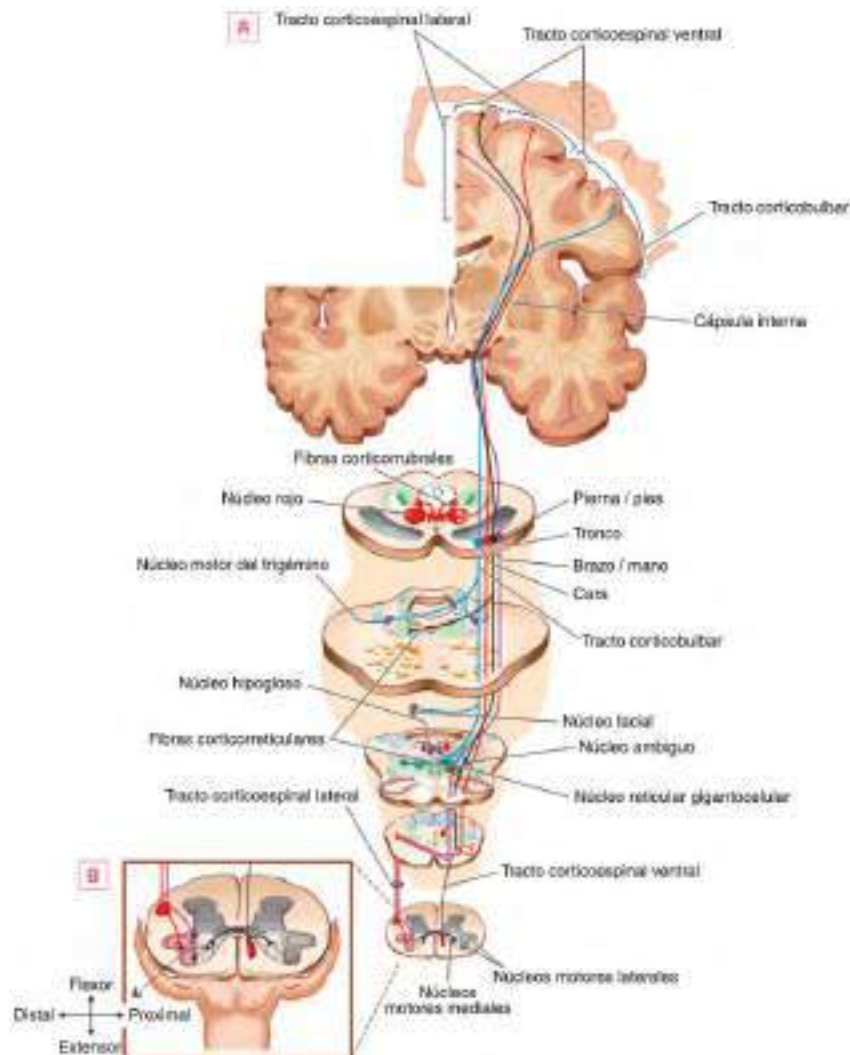


Figura 12.15 A. Zonas de origen de los tractos motores en el área motora primaria y organización somatotópica en su trayectoria descendente por la cápsula interna y los pedúnculos cerebrales. El **tracto corticobulbar** (en azul) acaba en algunos núcleos motores de nervios craneales. El **tracto corticoespinial lateral** (vía lateral directa) (en rojo y morado) cruza la línea media en las pirámides bulbares y desciende por la columna lateral de la médula espinal estableciendo sinapsis en la parte lateral del asta ventral y de la zona intermedia. Las **fibras corticorrubrales** (vía lateral indirecta) (en rojo) acaban en el núcleo rojo. El **tracto corticoespinial ventral** (vía medial directa) (en negro) no cruza la línea media, sigue un curso medial por la columna ventral de la médula espinal y establece sinapsis (muchas de ellas bilaterales) en la parte medial del asta ventral y de la zona intermedia. Las **fibras corticoreticulares** (vía medial indirecta) (en negro) acaban en la formación reticular. Todos estos tractos contienen también fibras procedentes de las áreas premotoras. **B.** Homúnculo que representa los músculos inervados por las motoneuronas de los núcleos espinales: los laterales inervan los músculos distales de las extremidades y los mediales, los músculos axiales (cuello y tronco) y los proximales de las extremidades.

- VÍAS LATERALES -		- VÍAS LATERALES -	
VÍA DIRECTA		VÍAS INDIRECTAS	
Tracto Corticoespinal lateral		FIBRAS CORTICORRUBRALES	
<u>Origen</u> → Extremidades más distales contralaterales (hombro, codo, manos y dedos).		<u>Origen</u> → zonas corticales: hombros y extremidades más distales (no los dedos)	
<u>Cruza</u> → decusación Piramidal (a Bulbo Raquídeo)			
Desciende por la médula, terminando en ensanchamientos			
Cervicales	→ Sinapsis		
lumbares	motoneuronas		
<u>Funciones</u> :		<u>Hasta</u> → Núcleo Rojo (mesencéfalo), donde se origina un tracto de fibras que termina en la médula.	
- Esencial para realizar Movimientos:			
▪ Voluntarios, finos y precisos , sobre todo de las <i>manos</i> .			
▪ Fraccionados (discretos) o independientes de los <i>dedos</i> .			
- Interviene en la Manipulación de <i>objetos</i> .			
<u>Lesión</u> → produce una incapacidad permanente de movimientos independientes de los dedos. No pueden coger objetos pequeños con precisión (atar cordones, abrochar una chaqueta...) (Fig.12.16), aunque pueden alargar el brazo.			
<u>Lesión unilateral</u> → afectaría a la extremidad contralateral.			
- Preparación de los músculos → inicio movimientos voluntarios porque sus axones inervan las partes distales de las extremidades.			
- Aumento filogenético en mamíferos (más en humana).			
		Tracto Rubroespinal	
		Decusa → a mesencéfalo	
		Afecta a músculos contralaterales	
		<u>Lesión</u> → afecta a brazo, que se “desploma”	



Figura 12.16 Efectos de lesiones del tracto corticoespinal lateral en pacientes hemipléjicos. **A.** Cuando este tracto está intacto permite que la mano actúe como una pinza de precisión al agarrar los objetos (izquierda), pues los dedos realizan un ajuste postural inmediato que asegura que el objeto se agarre de forma precisa; la mano afectada por la lesión (derecha) se queda exageradamente extendida durante el movimiento, no adquiere la forma para ajustarse al objeto ni funciona como pinza de precisión, por lo que no puede agarrarlo correctamente. **B.** Tras realizar rehabilitación durante años, la mano afectada todavía sigue mostrando un patrón incorrecto de formación de la pinza. Señalar además que si la tarea está guiada visualmente, la pinza de agarre se forma antes de contactar con el objeto, mientras que cuando se realiza sin ayuda visual, es el contacto con el objeto lo que provoca la formación de la pinza.

- VÍA MEDIAL -	
Tanto en directas como en indirectas <u>Origen</u>→ <i>tronco, cuello</i> y zonas proximales de las <i>extremidades</i>. ↓ <u>Hasta</u>→ los <i>segmentos cervicales</i> y <i>torácicos superiores</i> (allí establece sinapsis con motoneuronas) - Controlan la postura y la locomoción (caminar)→ la locomoción consta de dos fases: <i>balanceo</i> y <i>pisada</i>. El balanceo se relaciona con músculos flexores, la pisada con los extensores. - Se activan→ en <u>tronco encefálico</u> donde se localizan las estructuras que activan - Se generan→ en la <u>médula espinal</u>: generadores de patrones - <u>Sistemas superiores</u>→ función moduladora dirigida al objetivo, pudiendo así ocuparse de otras tareas. - La lesión de las vías mediales produce graves alteraciones en el control de la postura y locomoción.	
VÍA DIRECTA <u>Tracto Corticoespinal Ventral</u>	VÍAS INDIRECTAS – <u>FIBRAS CORTICORRETICULARES</u> <u>Tracto Reticulo-Espinal Medial</u> (Pontina)
- Función moduladora dirigida al objetivo (así puede ocuparse de otras tareas).	- <u>Localización</u>→ Puente (núcleos reticulares)→ <u>hasta</u> médula espinal. - Es la región facilitadora de los reflejos espinales antigravitatorios para mantener la postura erguida: mediante estos reflejos se mantiene un tono muscular que se opone a los efectos de la gravedad.



Tracto Retículo-Espinal Lateral (Bulbar)

- **Localización** → Bulbo Raquídeo (núcleo reticular gigantocelular) → **hasta** médula espinal.
- Es la **región inhibitoria** de los reflejos antigravitatorios, proporcionan los **ajustes posturales anticipatorios**: prepara al sistema musculoesquelético para el inicio de los movimientos (facilita el movimiento).

Tracto Vestíbulo-Espinal

Se origina en Núcleos Vestibulares → **hasta** médula espinal

Tracto TectoEspinal

Se origina en Colículos Superiores → **hasta** médula espinal

SISTEMAS MODULADORES (Cerebelo y Ganglios Basales)

Cerebelo y ganglios basales no envían vías directamente a la médula espinal, sino que influyen a través de conexiones con los componentes donde se originan los sistemas motores descendentes (corteza motora y núcleos del tronco encefálico), por lo que son considerados **centros moduladores de control motor**.

1) CEREBELO

Interviene en el control de ciertos parámetros del movimiento

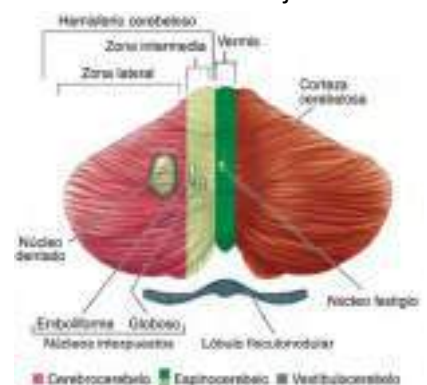
- Inicio
- Terminación
- Dirección
- Velocidad

Papel fundamental en el control de **movimientos en los que intervienen múltiples articulaciones**, éstas requieren de **coordinación temporal** entre músculos agonistas y antagonistas, como ocurre al andar.

Su **lesión** provoca

- ✦ Demoras en inicio y terminación de los movimientos, y alteraciones en la sincronización de las contracciones musculares (incapacidad para realizar movimientos repetitivos).
- ✦ Pérdida de estabilidad, continuidad y suavidad. La pérdida de estabilidad mejorará con

Función anticipatoria → **compara** las órdenes motoras descendentes que se están emitiendo con la información acerca de los movimientos que se están realizando. En función del resultado, **actúa** a través de diferentes vías sobre el tronco del encéfalo y la corteza motora, **anticipándose** a los movimientos, lo que permite la **corrección de errores** durante su ejecución. Esta función es fundamental para mantener la postura, tanto en situaciones en las que se ha de compensar de un movimiento voluntario, como en movimientos más rítmicos y automáticos (locomoción). Así, se garantiza el mantenimiento del centro de gravedad y, con ello, el equilibrio.



Diversos datos sugieren la existencia de **mapas somatotópicos** en los lóbulos cerebelosos:

- **Vermis**: influye en el control de los músculos axiales (cuello y tronco)
- **Zona intermedia**: controla músculos más distales de extremidades (manos y pies) → **Núcleo rojo** (mesencéfalo).
- **Zonas laterales**: intervienen en la planificación de los movimientos del cuerpo completo y en la evaluación consciente de los errores que se producen en su ejecución → Tálamo (Diencefalo).

- Núcleo Vestibular
- Formación reticular

Las tres divisiones funcionales del cerebelo actúan **en paralelo**, modulando los sistemas motores descendentes o la actividad de la corteza premotora; modifica los programas motores (Fig. 12.19):

1. **VESTIBULOCEREBELO**: zona del lóbulo floculonodular. Envía señales correctoras al tronco del encéfalo (*núcleo vestibular*) para $\rightarrow$ modificar la **postura** y restablecer el **equilibrio**. Su **lesión** produce inestabilidad, tanto de pie como en movimiento.
2. **ESPINOCEREBELO**: zona intermedia y vermis. Envía señales correctoras a diversos núcleos del *tronco encefálico*, modificando $\rightarrow$ el **tono muscular** de las extremidades e interviniendo en el control de $\rightarrow$ la **postura** y en la **locomoción**. Su **lesión** provoca un característico modo de andar o titubeante (*atáxico*) por la pérdida de la capacidad para mantener el equilibrio cuando se está en movimiento. Para compensarlo se aumenta la base de apoyo (abriendo piernas y manteniéndolas rígidas, para compensar la falta de tono: *hipotonía*).
3. **CEREBROCEREBELO**: zonas laterales del cerebelo. Es la unidad funcional que modula los sistemas motores descendentes de la corteza cerebral para $\rightarrow$ la **planificación** de nuevos movimientos y su **ejecución suave y precisa**. Su influencia es clave para la coordinación de movimientos voluntarios. Participa en:
 - La preparación de movimientos $\rightarrow$ envía a la *corteza motora primaria* órdenes para disparar su inicio.
 - La **programación de secuencias de movimientos** en los que intervienen múltiples *articulaciones* y los fraccionados de los *dedos*, así como su coordinación temporal $\rightarrow$ **función fundamental**.
 - Su **lesión** produce demoras en el inicio y en la terminación de los movimientos, temblores y descomposición de movimiento (déficit en la coordinación temporal), también **disartria**: habla alterada (producción de sonidos no uniforme y articulación entrecortada por la falta de coordinación de los músculos).

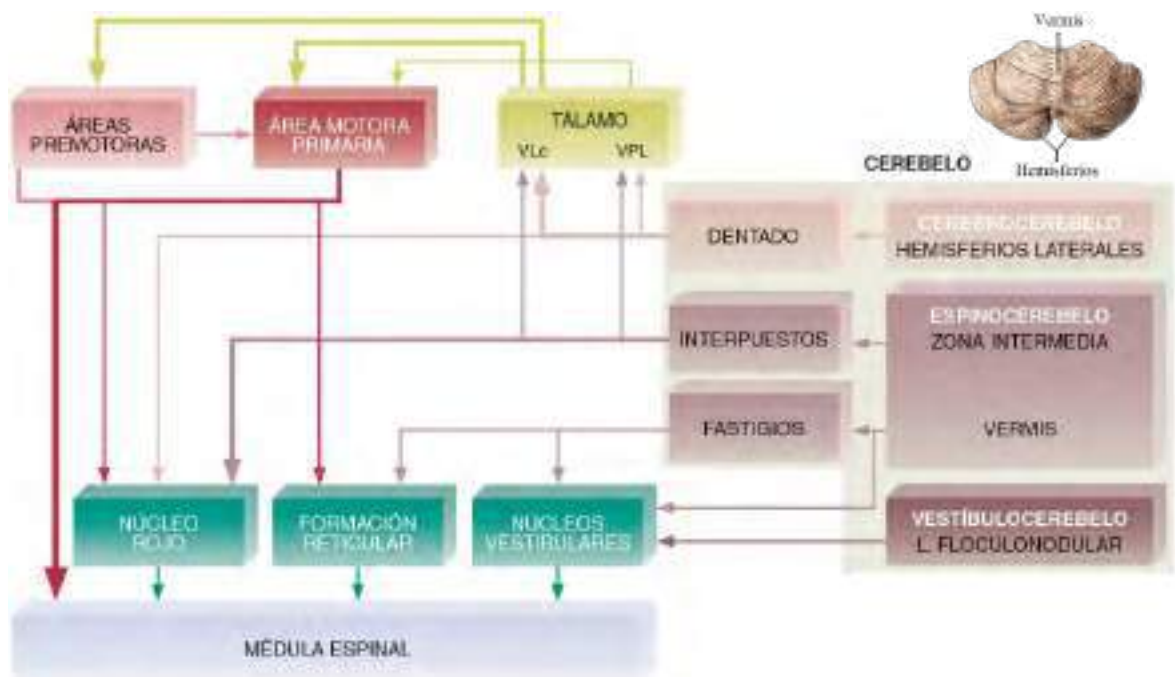


Figura 12.19

Influencias de las divisiones funcionales del cerebelo sobre las vías motoras descendentes. El vestibulocerebelo envía señales moduladoras al tronco del encéfalo (núcleos vestibulares, donde se originan los tractos vestibuloespinales-vía medial). El espinocerebelo también genera señales que modulan fundamentalmente los sistemas motores descendentes del tronco del encéfalo (1: la zona intermedia de los hemisferios cerebelosos los envía, a través de los núcleos interpuestos, al núcleo rojo actuando sobre el tracto rubroespinal-vía lateral; la inactivación de esta vía facilita el tono flexor en los brazos y produce temblor. 2: el vermis, a través del núcleo fastigio, actúa sobre los tractos vestibuloespinales y reticuloespinales). El cerebrocerebelo modula principalmente los sistemas motores descendentes de la corteza motora contralateral a través de diversos núcleos del talamo (VLC: ventral lateral caudal y VPL: ventral posterolateral).

Antes se pensaba que la expansión lateral de los hemisferios cerebelosos era necesaria para el desarrollo de la destreza manual. **Hoy** sabemos que están relacionados también con funciones cognitivas $\rightarrow$ se ha visto que, durante el *habla*, la actividad de estas regiones es máxima, sobre todo cuando se pronuncian palabras que implican acciones. Los pacientes con **lesiones** en diversas regiones del cerebelo muestran **déficits cognitivos y afectivos**: falta de atención, menor capacidad de razonamiento, errores gramaticales al hablar, pérdida de memoria, embotamiento emocional y respuestas emocionales aberrantes.

2) GANGLIOS BASALES

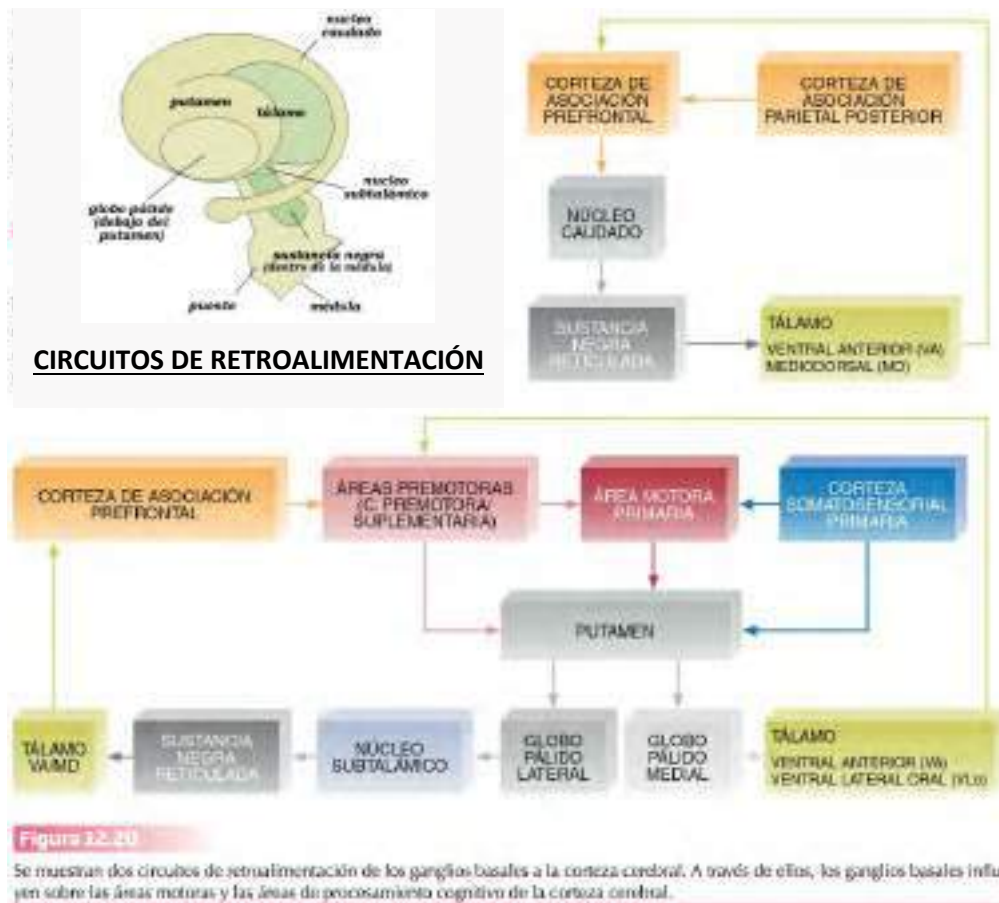
NO forman parte de los sistemas motores descendentes, su intervención se realiza por **bucles de retroalimentación** entre diversos componentes y, en conjunto, **a través del tálamo** con

- la **corteza de asociación prefrontal** y
- la **corteza motora** (Á.motora suplementaria)

- G.B.**
- Intervienen en la **planificación e inicio** de los movimientos, incluso los generados sin estimulación externa.
 - Unos de sus circuitos están involucrados en el **aprendizaje** de nuevas tareas motoras (conducir...).
 - Otros se hacen cargo de estas tareas cuando su ejecución se vuelve **automática** (ya ha sido aprendida).
 - Otros se ocupan de proporcionar **expresión motora a las emociones** (sonreír, llorar...), o participan en la **regulación del estado motivacional** del organismo.

1. **Núcleo caudado** | **Neoestriado**: principal centro **receptor** de las señales que llegan al cuerpo estriado,
2. **Putamen** | éstas viajan hacia los dos centros efectores: Globo Pálido y Sustancia Negra.
3. **Globo Pálido**
4. **Sustancia negra (reticulada)** | Son los **centros efectores** del sistema (que conectan con el tálamo).

Los tres primeros forman en cuerpo estriado.



En el **neoestriado** existe una gran diversidad de circuitos neuroquímicos a través de los que éste recibe señales excitadoras e inhibitoras del movimiento. Si su estado de equilibrio se rompe aparecen graves **trastornos motores**:

1. Debidos a una disminución en la actividad del **Núcleo Subtalámico (NST)** que provoca un aumento de la **influencia excitadora** → **TRASTORNOS HIPERCINÉTICOS**:
 - **Corea de Huntington**: los movimientos incontrolables y rápidos que afectan primero a la cara y las manos, y después a gran parte del resto del cuerpo.
 - **Balismo**: lanzamiento violento e involuntario de las extremidades (**Hemibalismo**: cuando afecta solo a una mitad del cuerpo).
 - **Tics**: contracciones estereotipadas, repetitivas e involuntarias de determinados músculos.

2. La degeneración de la **sustancia negra** (en parte **compacta- SNC**) y de sus proyecciones al neocórtex alteran la actividad de estos circuitos, produciendo debilitamiento de las señales que llegan a las áreas motoras → **TRASTORNOS HIPOCINÉTICOS**: características opuestas al hiperkinético.
- **Parkinson**: carencia y enlentecimiento de los movimientos, rigidez y temblores, sobre todo en estado de reposo, postura de pie encorvada y marcha de pasos cortos, que se prolongan para no perder el equilibrio, la cara inexpresiva y la voz arrastrada y carente de modulación. Dificultad para iniciar los movimientos.

SN AUTÓNOMO - SNA (involuntario o vegetativo)

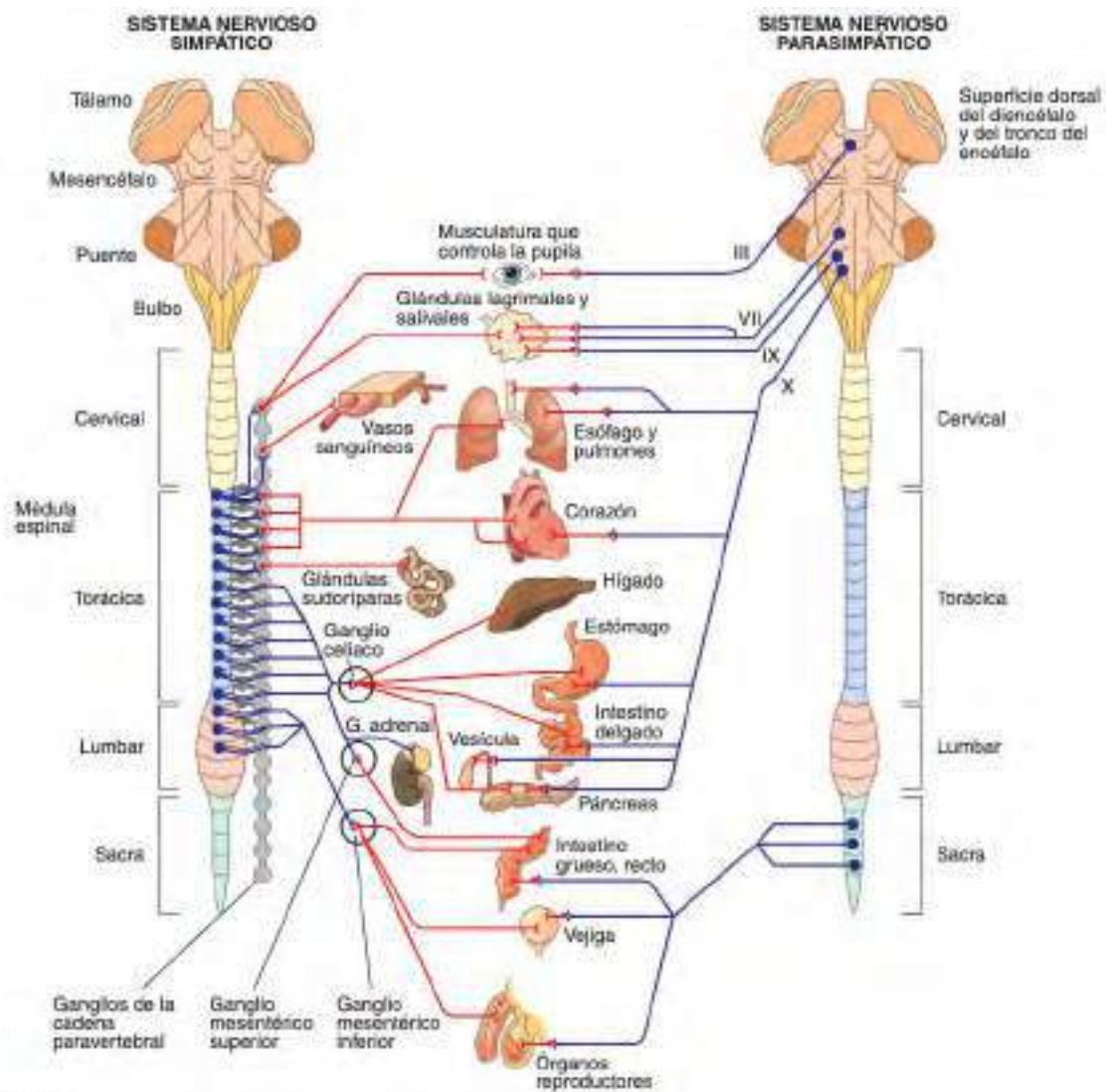
- SNA**
1. **Forma parte del SN periférico** y constituye otro de los **sistemas efectores**.
 2. Su **función** es regular la actividad de los órganos internos para ajustar su funcionamiento frente a las demandas del medio. Necesitamos contar con mecanismos fisiológicos coordinados que permitan mantener un estado de equilibrio interno (**homeostasis**).
 3. **Incluye fibras aferentes** que llevan información sensorial al SNC sobre el estado de los órganos internos para modular la actividad autónoma. Los **cuerpos celulares** de los que se originan estos **axones aferentes** se localizan en
 - los **ganglios de las raíces dorsales de la médula espinal**
 - los **ganglios de los nervios craneales** (van al Núcleo del tracto solitario)
 4. Pero es considerado **principalmente un sistema eferente**. Sus **fibras eferentes** intervienen en (fig.12.21):
 1. La regulación de la función secretora de las glándulas salivales, sudoríparas y lagrimales.
 2. La liberación de hormonas de la médula suprarrenal.
 3. Inervan el sistema cardiovascular y respiratorio
 4. El control de las funciones digestivas y metabólicas del tracto gastrointestinal, el hígado y el páncreas.
 5. Actúan sobre el intestino grueso, el recto, la vejiga urinaria y los órganos reproductores.
 6. La regulación de la actividad del sistema inmune.

Tabla 12.3 Efectores del SNA

MÚSCULO CARDÍACO	MÚSCULO LISO	GLÁNDULAS
	Vasos sanguíneos	Glándulas sudoríparas
	Bronquios pulmonares	Glándulas lagrimales
	Estómago	Glándulas salivales
	Vesícula biliar	Glándulas gástricas
Corazón	Intestino	Páncreas
	Vejiga	Hígado
	Bazo	Médula suprarrenal
	Ojo (músculos ciliares, dilatador y constrictor de la pupila)	
	Folículos pilosos	

Los mecanismos neurales esenciales para mantener la homeostasis se localizan en el **hipotálamo** → **integra** la información que recibe de muchas regiones del SNC y **genera una respuesta** unificada a través de los dos sistemas que están bajo su control: el **SNA** y el **sistema endocrino**. Las respuestas del SNA para mantener la homeostasis están mediadas por **órganos efectores**: el **músculo cardíaco**, los **músculos lisos** de varios órganos y las **glándulas**.

Figura 12.21 Organización del SNA. **Fibras preganglionares del SNC:** SN *simpático* y *parasimpático*; **fibras postganglionares** que inervan los **órganos diana**. Los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares del SN simpático se sitúan entre el primer segmento torácico (astas laterales) y el tercer segmento lumbar (parte lateral de la zona intermedia) de la médula espinal, y sus axones forman parte de las raíces ventrales de los nervios espinales. Los axones preganglionares del **SN parasimpático** pertenecen a neuronas localizadas en núcleos del *tronco del encéfalo* y en los *segmentos sacros intermedios* (S2-S4) (parte lateral de la zona intermedia) de la médula espinal, formando parte de los nervios craneales III, VII, IX y X, y del nervio pélvico, respectivamente. Compare la diferente localización de los ganglios autónomos en ambas divisiones. La médula adrenal constituye una excepción a esta organización general, pues **recibe inervación directa desde las neuronas preganglionares**: realmente, sus células son neuronas postganglionares simpáticas modificadas que liberan hormonas a la sangre al ser estimuladas, constituyendo con esta división una unidad funcional denominada sistema simpático-adrenal.



A pesar de su nombre, el **SNA no funciona de forma autónoma**. También se le ha denominado **involuntario** o **vegetativo**. Algunos de los movimientos controlados por el sistema motor somático son involuntarios, es el caso de los reflejos; con entrenamiento también es posible controlar de forma voluntaria algunas respuestas autónomas.

Generalmente, las funciones controladas por el SNA suelen llevarse a cabo de manera automática y coordinada.

ORGANIZACIÓN ANATÓMICA DEL SN AUTÓNOMO

El **SNA** controla el funcionamiento de los órganos internos mediante **reflejos** con diferente grado de complejidad:

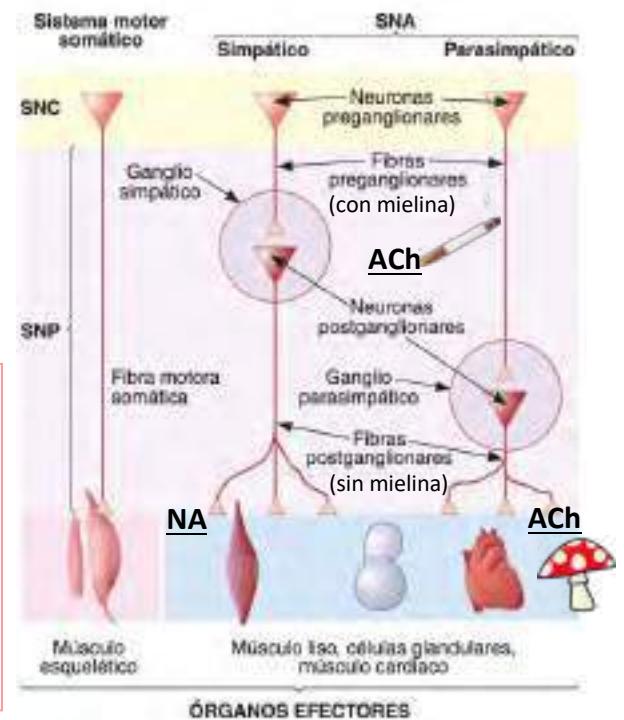
- **Simples:** intervienen la médula espinal y el tronco del encéfalo (defecación, micción y eyaculación). Si se secciona la médula desaparecen los reflejos que están debajo de esa localización (algunos se pueden recuperar)
- **Complejos:** requieren un mayor control dependiente de **niveles superiores** del SNC.

Alguno de los núcleos del tronco del encéfalo contribuye a regular el **SNA** → el **núcleo del tracto solitario** del bulbo raquídeo, está conectado con el hipotálamo y recibe la información sensorial procedente de las vísceras, controlando el funcionamiento del **SNA** a través de un conjunto de circuitos reflejos. Otras funciones requieren la regulación de **niveles superiores**, siendo el **hipotálamo** el que desempeña el papel más relevante en ese control. Este centro de control integra las aferencias que recibe desde diferentes regiones del encéfalo y la información visceral procedente de la médula espinal y del tronco del encéfalo, para generar un patrón coherente de respuestas autónomas en función de la situación.

La información del hipotálamo, del tronco del encéfalo y de los circuitos locales que procesan la información visceral, converge en los núcleos motores viscerales del tronco del encéfalo y las motoneuronas de la médula espinal. Los axones de estas neuronas parten a través de los nervios craneales o de las raíces ventrales, estableciendo sinapsis en los **ganglios autónomos periféricos** con neuronas cuyos axones alcanzan el órgano a inervar (**diana**). En la **inervación autónoma** intervienen dos **neuronas** que unen el **SNC** con los órganos de la periferia:

- ✦ **Neurona preganglionar** (cuerpo celular se localiza en SNC).
- ✦ **Neurona postganglionar** (en el ganglio autónomo).

Figura 12.22 Comparación de las conexiones que se establecen entre el SNC y los órganos efectores del sistema motor somático y del SNA. Los cuerpos celulares de las motoneuronas somáticas que inervan los músculos estriados se localizan en el SNC (médula espinal y tronco del encéfalo) y sus axones forman parte de los nervios espinales craneales, mientras que los cuerpos celulares de las neuronas postganglionares que inervan los órganos efectores del SNA se localizan fuera del SNC, en los ganglios autónomos, siendo las neuronas preganglionares (motoneuronas viscerales) las que se localizan en la médula espinal y el tronco del encéfalo.



El **SNA** está constituido por **dos divisiones principales**: 1) el **SN SIMPÁTICO**; 2) el **SN PARASIMPÁTICO**

	SN simpático	SN parasimpático
Localización de los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares	Segmentos torácicos y lumbares de la médula espinal	Núcleos motores de algunos nervios craneales y segmentos sacros de la médula espinal
Axones preganglionares	Relativamente cortos, mielinizados	Relativamente largos, mielinizados
Neurotransmisor liberado por las neuronas preganglionares	ACh <u>Acetilcolina</u> (receptores nicotínicos)	ACh <u>Acetilcolina</u> (receptores nicotínicos)
Localización de los ganglios autónomos (somitas de las neuronas postganglionares)	Distanciados de los órganos diana, formando la cadena paravertebral	A corta distancia de los órganos diana o en ellos, no forman ninguna cadena
Axones postganglionares	Relativamente largos, no mielinizados	Relativamente cortos, no mielinizados
Neurotransmisor liberado por las neuronas postganglionares sobre los órganos diana*	NA <u>Noradrenalina</u> (diferentes tipos de receptores adrenérgicos)	ACh <u>Acetilcolina</u> (receptores muscarínicos)
Inervación del tronco y de las extremidades, además de las vísceras**	Sí	No

* Se ha comprobado que algunas neuronas del SNA, en función de las condiciones del entorno, pueden cambiar su fenotipo en relación con el Nt que liberan, p.ej., durante el desarrollo, **axones postganglionares simpáticos** que inervarán las glándulas sudoríparas, **liberan NA**, pero cuando alcanzan el órgano diana, el tejido del entorno determina el **cambio a un fenotipo colinérgico (ACh)**. Estas glándulas sólo presentan inervación simpática y constituyen una **excepción** a la regla.

** Los **axones postganglionares simpáticos** forman parte de las raíces ventrales de los nervios espinales (junto con fibras motoras somáticas) e inervan los músculos lisos de las paredes de los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas y músculos que controlan la erección del pelo: la activación simpática produce vasoconstricción, sudoración y piloerección. Tabla 12.5.

- Se trata de dos partes totalmente opuestas, uno activa y otro relaja. No pueden activarse a la vez, el SNC ejerce control sobre este hecho.

3) **SN ENTÉRICO**, tercera división del **SNA**; se encuentra situada en la **periferia**.

- Su actuación muestra gran **autonomía** respecto al hipotálamo y el resto del SNC. No obstante,
- al recibir aferencias del SN simpático y el SN parasimpático (a través del nervio vago), indirectamente **está modulado por el SNC**.
- Está formado por dos plexos de neuronas interconectadas:
 - o Sus cuerpos celulares se localizan en ganglios de las paredes de las vísceras.
 - o Proporcionan inervación a los órganos del sistema digestivo, para mantener la contracción coordinada y rítmica de la musculatura lisa y controlar la liberación de moco lubricante y enzimas digestivas.

ÓRGANO INERVADO	EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN SIMPÁTICA	EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN PARASIMPÁTICA
CORAZÓN	Aumento de la frecuencia y fuerza de la contracción	Disminución de la frecuencia y fuerza de la contracción
VASOS SANGUÍNEOS		
Cutáneos	Constricción	
Del músculo esquelético	Dilatación	
Abdominales	Constricción	
BRONQUIOS PULMONARES	Dilatación	Constricción
TRACTO GASTROINTESTINAL		
Fibras musculares	Relajación (peristaltismo disminuido)	Contracción (peristaltismo aumentado)
Esfínter	Contracción	Relajación
Glándulas salivales	Secreción de saliva disminuida	Secreción de saliva aumentada
VEJIGA URINARIA		
Detrusor	Relajación	Contracción
PENE	Eyacuación	Erección
PIEL		
Músculos pilomotores	Contracción (piel de gallina)	
OJO		
Iris	Contracción del músculo dilatador: pupila dilatada	Contracción del músculo esfínter: pupila contraída
Músculo ciliar	Relajación: acomodación para la visión lejana	Contracción: acomodación para la visión cercana
Glándulas lagrimales		Secreción de lágrimas aumentada
HÍGADO	Glucogenólisis aumentada: liberación de glucosa	Ligera síntesis de glucógeno
VESÍCULA Y CONDUCTOS BILIARES	Relajación	Contracción
PÁNCREAS	Secreción disminuida	Secreción aumentada de jugo pancreático e insulina
MÉDULA SUPRARRENAL	Secreción de adrenalina	
GLÁNDULAS SUDORÍPARAS	Sudoración aumentada	

FUNCIONES DEL SN AUTÓNOMO

Diferencias entre los sistemas simpático y parasimpático en relación con sus funciones

- La regulación que ejercen ambas divisiones sobre el corazón, los pulmones, el intestino... suelen ser opuestas.
- El **simpático** mantiene un funcionamiento adecuado de los órganos contrarrestando los efectos del **parasimpático**.

No todos los órganos están bajo el control de ambas:

- El **músculo liso** de las paredes de vasos sanguíneos o glándulas sudoríparas **solo recibe inervación simpática**.
- Las *glándulas lagrimales* y *glándulas del sistema gastrointestinal* **sólo inervación parasimpática**.

SN SIMPÁTICO

- función principal → actuar como sistema de “urgencia”, provocando los cambios que permiten una respuesta conductual adecuada en situaciones de emergencia y en condiciones que requieran realizar una actividad.
- En situaciones de **estrés** → se produce un rápido aumento de la actividad simpática.
- Ante una **amenaza real o anticipada** → el corazón la más deprisa y con más fuerza, la respiración se acelera, gran tensión muscular, sudor,... **Cannon** denominó a este conjunto **reacción de “lucha o huida”**, estos cambios permiten al organismo afrontar una situación amenazante. También hay una descarga de **adrenalina**, liberada en la sangre tras la activación simpática de la médula adrenal, reforzando los efectos de la activación simpática.
- El cuerpo se ve afectado por todo ello, **movilizando la energía** necesaria que prepara al organismo para realizar un esfuerzo importante a **corto plazo**.

SN PARASIMPÁTICO

- Es responsable de **los procesos fisiológicos de carácter reparador** asociados al estado de reposo, estimulando los mecanismos que aseguran el bienestar a **largo plazo** (*digestión o crecimiento*) → conservación de energía.

Ya que ambas divisiones del SNA persiguen fines incompatibles, no pueden activarse a la vez.

No siempre la división simpática produce activación y la parasimpática relajación: en el caso de los músculos lisos del tracto gastrointestinal el efecto es contrario: los axones parasimpáticos contraen los músculos lisos (favoreciendo la motilidad intestinal y la digestión) y la simpática la inhibe.

Funciones que **requieren de la acción complementaria y coordinada** de ambas divisiones:

- regulación del tamaño de la pupila: la simpática produce la dilatación y la parasimpática la contracción pupilar.
- control neural de la respuesta sexual masculina: gran parte de las disfunciones de la conducta sexual masculina se presentan en individuos estresados, sin causa orgánica.

Tabla 12.6 Cambios fisiológicos y metabólicos producidos por la activación del SN simpático

RESPUESTA	FUNCIÓN
Aumento de la frecuencia cardíaca	Incremento de la velocidad de la corriente sanguínea → aumento del abastecimiento de oxígeno y glucosa a los músculos esqueléticos
Aumento de la fuerza de la contracción del músculo cardíaco	Incremento de la velocidad de la corriente sanguínea → incremento del abastecimiento de oxígeno y glucosa a los músculos esqueléticos
Dilatación de los vasos coronarios	Incremento del abastecimiento de oxígeno y nutrientes al músculo cardíaco → mantiene el aumento de frecuencia y de fuerza de las contracciones cardíacas
Dilatación de los vasos sanguíneos de los músculos esqueléticos	Incremento del abastecimiento de oxígeno y nutrientes a los músculos esqueléticos
Constricción de los vasos sanguíneos de los órganos digestivos	Derivación de sangre a los músculos esqueléticos → Incremento del abastecimiento de oxígeno y glucosa
Contracción del bazo y otros depósitos de sangre	Más sangre vertida en la circulación general → Incremento del abastecimiento de oxígeno y glucosa a los músculos esqueléticos
Dilatación de las vías respiratorias	Aumento de la carga de oxígeno en sangre
Aumento de frecuencia y profundidad de la respiración	Aumento de la carga de oxígeno en sangre
Aumento de la sudoración	Aumento de la disipación del calor generado por la actividad del músculo esquelético
Aumento de la glucogenólisis	Aumento de la cantidad de glucosa disponible para el músculo esquelético

TEMA 13. SISTEMA NEUROENDOCRINO

Endocrinología → es la ciencia de las secreciones internas. Con su nacimiento empezó a conocerse la implicación de las **hormonas** en la regulación de diferentes funciones fisiológicas (metabolismos: energético, nutrición, desarrollo crecimiento...).

Siglo XX → la **Psicoendocrinología**, disciplina de la Psicobiología, centra su interés en conocer los **mecanismos** por los cuales las **hormonas** afectan a la **conducta** y a los **procesos psicológicos**, y cómo éstos a su vez pueden influir en la **liberación y funcionamiento de las hormonas**.

El mantenimiento de un ambiente interno constante (**homeostasis**) requiere de la acción coordinada entre diferentes sistemas que recojan información, la integren y den la respuesta más apropiada. Para dar una respuesta adaptativa a las variaciones del medio interno y a los estímulos del entorno, los organismos han desarrollado dos sistemas de coordinación interna y de interacción con el exterior → el **Sistema Nervioso (hipotálamo)** y el **Sistema Endocrino (hipófisis)**, que cooperan entre sí a lo largo de toda la vida:

- El **sistema endocrino** interviene en la regulación y el control de diferentes procesos del organismo mediante señales químicas (**hormonas**), que se difunden a través de la circulación sanguínea y transportan mensajes que pueden llegar a todas las células del organismo, y su efecto sobre ellas dependerá de la existencia de receptores.

Los **genes** necesitan un medio interno adecuado para expresarse y se lo proporcionan, en gran parte, las **hormonas**, que son **factores epigenéticos** fundamentales.

En el **encéfalo** hay diferentes núcleos que sintetizan hormonas, la principal **glándula endocrina** alojada en él es la **hipófisis**, que está directamente relacionada con el **hipotálamo**. Juntos constituyen el **eje hipotalámico-hipofisario** que controla **procesos vitales del organismo**, como el crecimiento y la regulación de la temperatura corporal, pero también está implicado en **comportamientos básicos**: como la conducta reproductora y la respuesta de situación estresante. La interacción entre SN y endocrino es el objeto de estudio de la Neuroendocrinología.

Neuroendocrinología → **SN** – **SISTEMA ENDOCRINO** → **Sistema Neuroendocrino**

HORMONAS: PRINCIPIOS GENERALES



HORMONAS



- El término hormona se remonta al siglo XIX, cuando **Claude Bernard** habló de “**secreciones internas**” para distinguir las sustancias secretadas a la circulación sanguínea de las que se secretaban al exterior. (*Hormaein*: “excitar” o “estimular”).
- Son moléculas orgánicas producidas y liberadas por **las glándulas endocrinas**, las liberan en la sangre y, a través de la circulación sanguínea, se difunden hacia otras zonas del cuerpo, donde actúan sobre determinados **órganos o tejidos diana**.
- Pueden llegar a todo el organismo, pero **sus efectos** sólo se producen en las **células blancas o diana**, las cuales disponen de **receptores** a los que las hormonas se unen de forma específica para realizar su función.
- **Se liberan en forma de pulsos** (así pueden realizar funciones tan especializadas) en lugar de secretarse de manera continua. Como consecuencia de esta liberación pulsátil, puede haber grandes diferencias en poco tiempo en los niveles de hormonas circulantes. Tras segregarse una determinada hormona, ésta permanece un tiempo en sangre hasta ser degradada.
- **Su efecto puede producirse** → de forma **inmediata, o después de unas horas**. Diferencias debidas a que existen distintos mecanismos de acción hormonal.

La identificación y medición hormonal supuso gran dificultad debido a que son sustancias activas en concentraciones muy bajas. El desarrollo de la **técnica de radioinmunoensayo (RIA)** y una modificación posterior de esta técnica denominada **ensayo inmunoabsorbente con enzima ligado (ELISA)** han permitido identificar y cuantificar hormonas en concentraciones muy pequeñas. Ambos son métodos analíticos de gran sensibilidad que se basan en la interacción de antígenos con anticuerpos.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

Existen dos **mecanismos de acción** diferentes: a través de → **receptores de membrana** (más inmediato) o **receptores intracelulares** (se produce después de unas horas).

LAS HORMONAS HIDROSOLUBLES: **hormonas peptídicas** (hormonas del hipotálamo, de la hipófisis y del páncreas) y **las hormonas de la médula adrenal**, no atraviesan fácilmente las membranas celulares y actúan a través de **receptores de membrana** que se sitúan en la cara externa de la membrana de la célula diana.

- Cuando la **hormona** (primer mensajero) se une al receptor, éste sufre una modificación en su configuración. En su forma modificada, el receptor puede activar o producir un **mensajero molecular intracelular**, el **segundo mensajero AMP cíclico**.
- Este **segundo mensajero** desencadena una serie de reacciones que dan como resultado una gran amplificación de la señal. Puede cambiar la actividad de un gran número de moléculas enzimáticas, iniciando reacciones que modifiquen las funciones celulares, o afecten a la síntesis de proteínas que, a su vez, producirán cambios en la fisiología celular.

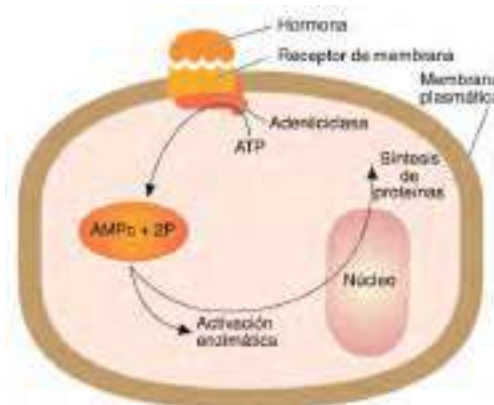


Figura 13.1

Este esquema muestra el mecanismo de acción de las hormonas que utilizan el AMP cíclico como segundo mensajero. Cuando la hormona se une al receptor que se localiza en la membrana plasmática de la célula diana, activa la adenilato ciclasa, enzima que transforma el ATP en AMPc. El AMPc es el segundo mensajero que activa otras enzimas, lo que provoca cambios en la función celular. También la acción del segundo mensajero puede afectar a la síntesis de proteínas.

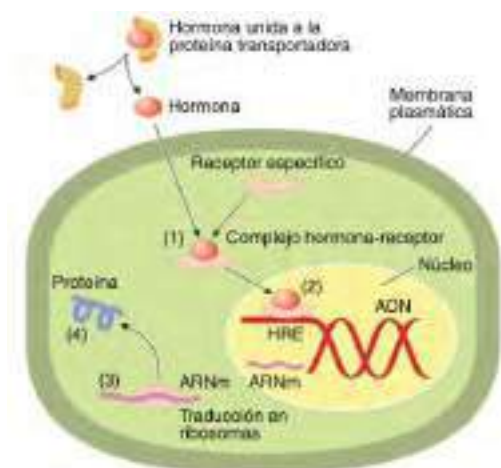


Figura 13.2

Mecanismo de acción de las hormonas esteroides: 1. La hormona difunde a través de la membrana plasmática y se une a su receptor específico; 2. El complejo hormona-receptor es transportado al núcleo de la célula donde se une a elementos específicos de reconocimiento del ADN denominados elementos que responden a las hormonas (HRE). Esta unión facilita la transcripción de los genes adyacentes; 3. El ARNm es traducido a proteínas; 4. Las proteínas sintetizadas cambian la función celular.

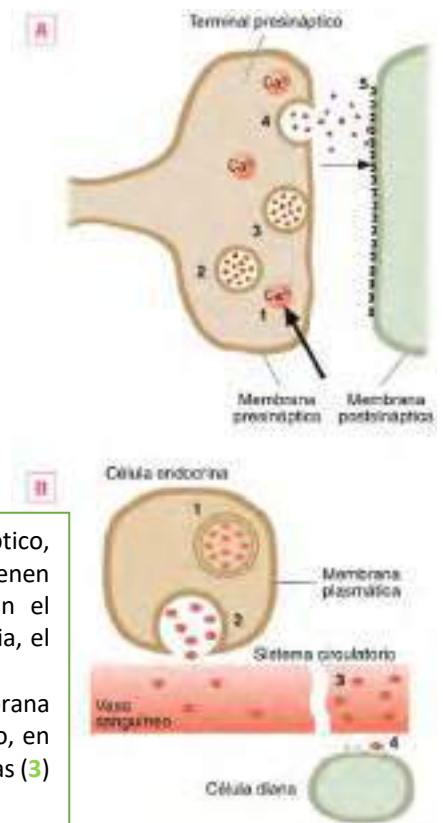
LAS HORMONAS LIPOSOLUBLES: **hormonas esteroides** (hormonas de la corteza adrenal y gónadas) y **tiroideas**, ejercen su acción mediante un mecanismo diferente, pues sus receptores están en el citoplasma: son **receptores intracelulares**. Mecanismo de acción (Fig.13.2):

1. Cuando las hormonas llegan a los tejidos diana, atraviesan la membrana plasmática y se unen en el interior de la célula a proteínas receptoras específicas.
2. El **complejo hormona-receptor** es transportado al núcleo de la célula donde se une a secuencias reguladoras de ADN adyacentes a genes específicos, afectando directamente a su **expresión génica** y a la síntesis de las proteínas codificadas por ellos.
3. El ARN es traducido a proteínas.
4. Las nuevas proteínas sintetizadas dan como resultado un cambio funcional de la célula en las sustancias que en ella se elaboran o en los receptores que contiene. Las funciones activadas constituyen la respuesta celular a las hormonas.

COMPARACIÓN ENTRE LA TRANSMISIÓN NEURONAL Y LA COMUNICACIÓN HORMONAL

COMUNICACIÓN	NEURONAL	HORMONAL
Cómo	Liberan el Nt en la Hendidura sináptica	Sangre
Acción	- Se produce más rápido : " <u>todo o nada</u> " (en milisegundos).	- Más Lentos - De Intensidad graduada - Implicada en la regulación de procesos de duración prolongada (digestión, crecimiento, desarrollo sexual, reproducción)
Liberación	Neurotransmisores (Nts)	Hormonas
Comparten (entre otros)	Almacenan en vesículas que se funden con la membrana	

- Los **Nts** recorren el espacio de la hendidura sináptica y las **hormonas** pueden desplazarse a cualquier parte del cuerpo a través de la circulación.
- La **acción hormonal** es más amplia → las hormonas se difunden generalmente por todo el cuerpo a través de la sangre, pudiendo llegar a múltiples lugares y actuar sobre cualquier célula que disponga de receptores.
- La **comunicación neuronal** → se produce rápidamente, en milisegundos. Se trata de un suceso “*todo o nada*”, involucrado en procesos que se han de producir rápidamente para permitirnos percibir objetos que tenemos delante o mover nuestro cuerpo.
- Los **mensajes hormonales** son más lentos y de intensidad graduada, y están implicados en la regulación de procesos que tienen una duración prolongada (digestión, crecimiento o reproducción).



A. Comunicación neuronal: cuando llega un impulso nervioso a un terminal presináptico, se produce una entrada de iones Ca^{2+} (1) que provoca que las vesículas que contienen neurotransmisores (2) se fundan con la membrana presináptica (3) y liberen el neurotransmisor en la hendidura sináptica (4). Tras recorrer una pequeña distancia, el neurotransmisor se une a los receptores de la membrana postsináptica (5).

B. Comunicación endocrina: las hormonas también se desplazan hacia la membrana celular en vesículas (1) que se funden con ella para liberar sus hormonas (2). Pero, en este caso, entran en el sistema circulatorio donde pueden recorrer grandes distancias (3) hasta llegar a la célula diana donde se unen a receptores específicos (4).

Comparten ciertas características:

- Son **células secretoras** que actúan sobre otras células a través de mediadores químicos y que se unen a receptores específicos de los que dependerán sus efectos.
- **Sintetizan sustancias químicas** que se desplazan hacia la membrana celular en vesículas que se funden con la membrana para liberar Nts, u hormonas, según el caso (**aunque recorren distancias distintas**).
- Pueden ser **estimuladas por mensajes neurales o mediante mensajes químicos** (incluidas las hormonas).

Tradicionalmente, se creía que el SN estaba aislado del Sistema Endocrino por la BHE, pero los órganos circunventriculares constituyen zonas del encéfalo donde la BHE se ha modificado o no existe.

Algunas hormonas (NA, oxitocina, vasopresina...) pueden actuar como Nts o neuromoduladores, éstas surgieron en la evolución como factores reguladores celulares de los organismos más primitivos, antes de la existencia de sistemas nerviosos.

GLÁNDULAS ENDOCRINAS

Son los órganos cuya función principal es la **liberación de hormonas en la circulación sanguínea** para actuar sobre células y órganos situados en otra parte del organismo. También liberan hormonas otros órganos, p.ej., el tracto gastrointestinal, el corazón, la placenta... y el mismo SN, aunque esa no es su función principal.

Las glándulas endocrinas **están repartidas por todo el cuerpo** (fig.13.4):

- **El HIPOTÁLAMO** (glándula maestra) coordina muchos tejidos que segregan hormonas. Al él llegan aferencias de diferentes áreas del encéfalo y señales que informan de la concentración en sangre de hormonas u otras sustancias. Todos estos mensajes se integran en el hipotálamo, que responde produciendo hormonas que llegan a la **hipófisis**.



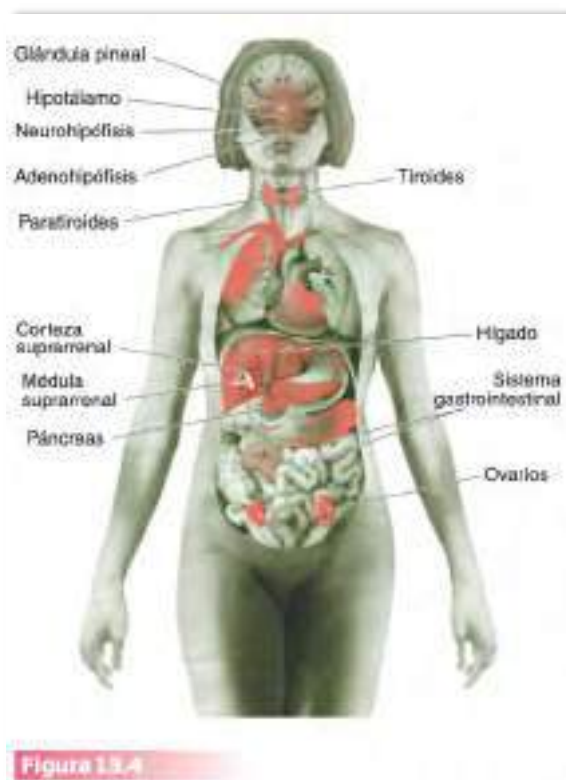


Figura 13.4

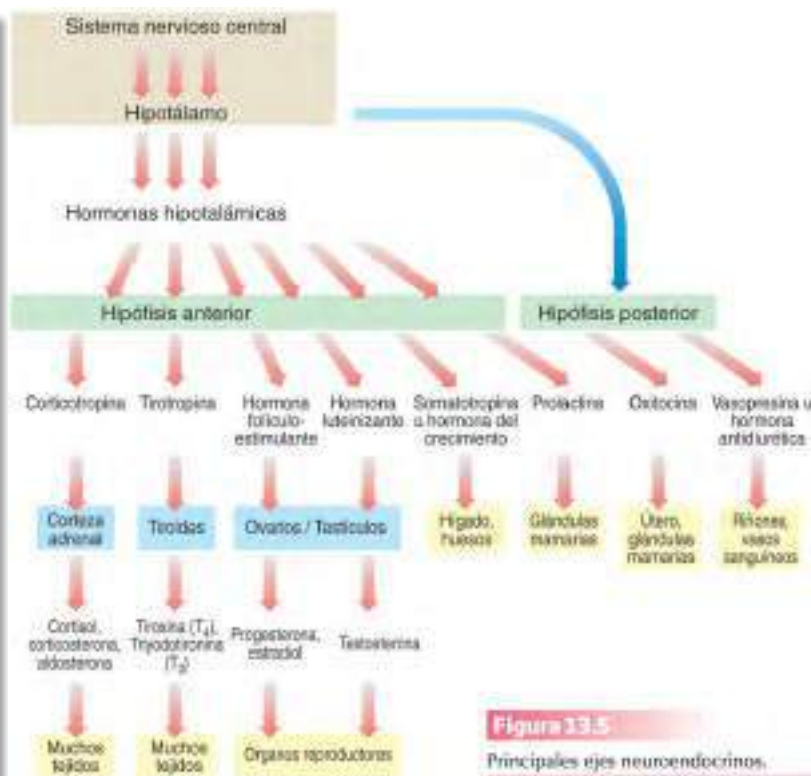


Figura 13.5

Principales ejes neuroendocrinos.

- **La HIPÓFISIS** es una estructura que consta de **dos partes funcionalmente diferenciadas** (con origen embrionario distinto):
 1. **Lóbulo posterior** o **neurohipófisis** → almacena y libera a la circulación general dos hormonas sintetizadas en el hipotálamo (origen similar al del SN; NO es una glándula endocrina).
 2. **Lóbulo anterior** o **adenohipófisis** → Sí es una glándula, por tanto, lo que segrega hormonas que tienen como diana otras glándulas endocrinas (corteza adrenal, tiroides, ovarios y testículos) o diferentes tejidos.
 - Cada hormona es sintetizada por un tipo particular de células de la adenohipófisis, pero el control de su síntesis y liberación depende de una hormona hipotálamica específica (fig.13.5).

Esta primera aproximación a las glándulas endocrinas describe al **Sistema Endocrino** como una serie de eslabones a través de los cuales los mensajes llegan desde el SNC hasta receptores específicos que están en células diana.

HORMONAS HIPOFISARIAS Y SU RELACIÓN CON EL HIPOTÁLAMO

A **principios del siglo XX** se demostró que la mayoría de las glándulas liberan sus hormonas cuando son estimuladas por hormonas que la hipófisis libera. La **hipófisis** o **glándula pituitaria** se sitúa en la base del encéfalo, unida al hipotálamo, y es del tamaño de un garbanzo (en nuestra especie), se consideró la principal glándula reguladora del Sistema Endocrino, pero perdió su protagonismo al descubrirse que estaba bajo el control del hipotálamo.



Figura 13.6

Localización de la hipófisis en un esquema de una sección mediodorsal del encéfalo (A) y en una resonancia magnética (B).

A partir de los años 40 → **descubrimientos de investigaciones:**

1. El **hipotálamo** desempeña el **papel principal** en el control del sistema endocrino, y **de él depende la hipófisis**.
2. **Neurosecreción:** desde una terminación nerviosa podían ser liberadas hormonas a la circulación general.
3. Cuando la hipófisis se extirpaba de su ubicación normal y se trasplantaba a otra parte, el injerto permanecía vivo, pero el animal reaccionaba como si no tuviera hipófisis (dejaba de crecer, no se reproducía, metabolismo alterado), lo que hace evidente que **la hipófisis debe estar unida al hipotálamo para funcionar**.
4. La demostración de la existencia de una conexión sanguínea entre el hipotálamo y la hipófisis, llevó **Harris** (padre de la Neuroendocrinología) a plantear una **hipótesis**: el hipotálamo podía liberar hormonas en los vasos sanguíneos que le unen con la hipófisis, el **sistema hipotalámico-hipofisario**. Estas hormonas, al llegar a la hipófisis, inducirían la liberación de hormonas hipofisarias.
5. **Guillemin y Schally** (años 70) confirmaron esta hipótesis al demostrar la presencia de estas **hormonas hipotalámicas**.



Figura 13.7

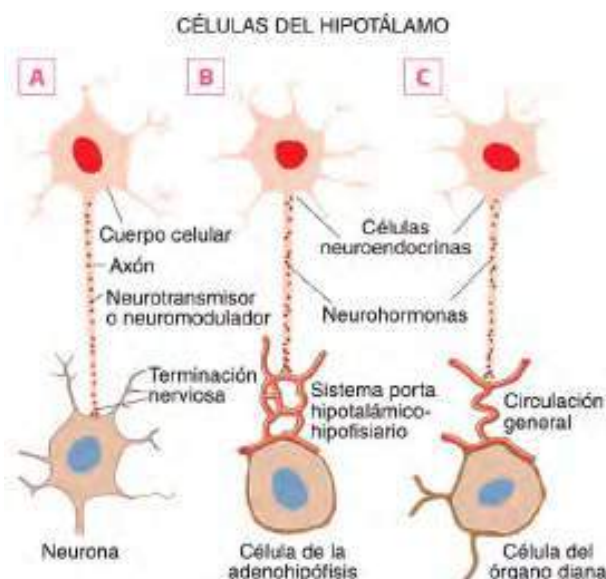
A. Roger Guillemin (Dijon, 1924). Médico endocrinólogo francés nacionalizado norteamericano. B. Andrew Schally (Vilnius, 1926). Bioquímico polaco nacionalizado norteamericano. En 1977 ambos recibieron el premio Nobel de Fisiología y Medicina, compartido con Rosalyn S. Yalow por el desarrollo del radioinmunoensayo (RIA), técnica que permite detectar la presencia de hormonas en la sangre o en los tejidos a concentraciones muy bajas. Con este procedimiento ambos científicos lograron aislar hormonas hipotalámicas, como la TRH y la GnRH, que controlan la liberación de determinadas hormonas hipofisarias.

Estas investigaciones pusieron de manifiesto que algunas **neuronas del hipotálamo liberan hormonas en respuesta a la información neural**, es decir, actúan como **transductores** neuroendocrinos constituyendo el punto de conexión entre el SN y el sistema endocrino. Esta **conexión** supone un **punto** entre los estímulos ambientales procesados en el SNC y la función secretora de las glándulas endocrinas.

Hoy se conocen varios tipos de **hormonas hipotalámicas**:

- **Neurohormonas** → hormonas liberadas por **neuronas hipotalámicas**, reciben este nombre debido a que son sintetizadas en neuronas a las que se denomina **células neurosecretoras o neuroendocrinas**.

Los terminales axónicos de las neuronas hipotalámicas pueden formar contactos sinápticos como los de cualquier otra neurona o pueden liberar hormonas en la circulación sanguínea. Según los axones se dirijan a los lóbulos anterior o posterior de la hipófisis tienen diferentes posibilidades para liberar sus hormonas.



El **control que el hipotálamo ejerce sobre la hipófisis** se lleva a cabo de **dos formas diferentes**:

1. Liberando hormonas a la circulación general desde la **neurohipófisis**;
2. Sintetizando hormonas que son segregadas al sistema hipotalámico-hipofisario hasta alcanzar la **hipófisis anterior**, donde estimulan o inhiben la actividad secretora de sus células.

Figura 13.8

Las neuronas hipotalámicas disponen de tres posibilidades para liberar sus productos de secreción: estableciendo comunicación interneuronal como cualquier neurona (A); en un sistema vascular restringido, el sistema porta hipotalámico-hipofisario para llegar hasta la hipófisis anterior (B); y en la circulación general (C).

HORMONAS DE LA NEUROHIPÓFISIS

La **neurohipófisis** no es en sí una glándula endocrina, sino una **red especializada de capilares** que recibe las hormonas del hipotálamo y las libera a la circulación sanguínea. La **hipófisis posterior** libera dos hormonas a la circulación sanguínea → **oxitocina** y **vasopresina**, producidas en los **núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo**. Estos núcleos hipotalámicos contienen grandes células (**neuronas magnocelulares**) cuyos axones se dirigen, a través de la eminencia media y el tallo hipofisarios, hasta la neurohipófisis, donde terminan en numerosas ramificaciones que entran en contacto con los capilares sanguíneos.

Vasopresina (ADH) y Oxitocina:

- Son **péptidos** formados por nueve Aas, con una estructura muy semejante, sólo difieren en dos Aas.
- Se sintetizan como **prohormonas** (hormonas que salen del soma sin terminar de hacer; pueden realizar acciones hormonales por sí mismas o pueden transformarse en otras hormonas con propiedades distintas) en los somas de las neuronas magnocelulares y son transportadas en vesículas a lo largo de los axones hasta la neurohipófisis donde son liberadas.
- El **procesamiento** de las prohormonas en vasopresina y oxitocina se produce **durante el transporte** a lo largo del axón.
- La **liberación** de estas hormonas tiene lugar cuando los **potenciales** de acción producidos en las propias células neurosecretores **llegan hasta el terminal axónico**.

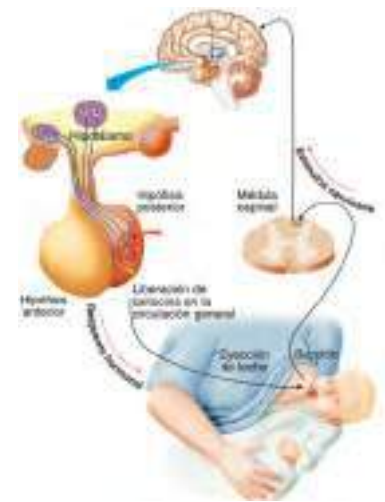


Funciones de la Oxitocina

La **oxitocina** está involucrada en la **función reproductora de los mamíferos** (*fecundación, parto y lactancia*):

- En **hombres** → **facilita la circulación del espermatozoides y la contracción del tejido muscular liso** de los órganos reproductores.
- En la **mujer**:
 - La **estimulación sexual** de la mujer durante el coito aumenta la secreción de oxitocina, la cual interviene en las **contracciones** uterinas que ocurren durante el orgasmo, y éstas **facilitan la fertilización del óvulo** propulsando el espermatozoides hacia las **trompas de Falopio**.
 - **Participa en el parto**, no lo incita, pero tiene un papel fundamental en la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas → se da por un mecanismo de retroalimentación mediado por la oxitocina → la información sensorial producida por el estiramiento del cuello del útero es transmitida por vía nerviosa hasta el hipotálamo, donde se produce la síntesis de oxitocina, que llega a la sangre hasta el útero donde **aumenta las contracciones y favorece la expulsión del feto**. La administración de oxitocina se utiliza para inducir o acelerar el parto cuando el útero es sensible a ella, ya que sólo responde a ésta cuando han tenido lugar los cambios hormonales inducidos a lo largo de la gestación.
 - Es la **hormona de la lactancia** → produce la eyección de leche al provocar la contracción de las células mioepiteliales que rodean los alvéolos de las glándulas mamarias. La succión del bebé produce una **estimulación táctil** en la madre que es transmitida desde las terminaciones nerviosas del pezón (a través de la médula, el tálamo y la corteza), hasta las neuronas magnocelulares hipotalámicas, cuya activación produce la **liberación de oxitocina desde la neurohipófisis**.
 - **Reflejo de lactancia** → es un ejemplo de reflejo neuroendocrino donde los impulsos nerviosos que llegan hasta el hipotálamo provocan la secreción endocrina (leche). El tiempo que tarda en producirse es la razón que justifica el hecho de que cuando el bebé empieza a mamar no obtiene leche inmediatamente, sino que

ésta llega al pezón tras una demora de unos 30 segundos. Sobre el hipotálamo confluyen otras aferencias que pueden modificar el reflejo de lactancia:



- puede estar asociado a estímulos ambientales, de tal manera que se produzca la liberación de oxitocina antes de que tenga lugar la estimulación sensorial de los pezones. Así, ante el llanto de un bebé hambriento, muchas madres experimentan la secreción de leche, debido a las asociaciones que se han establecido entre estímulos auditivos y visuales, y la estimulación del pezón.
 - Por el contrario, este reflejo puede ser inhibido por estados emocionales que impiden el inicio y desarrollo de la lactancia.
- La oxitocina también actúa como **neuromodulador** en el cerebro:
 - Es la hormona **implicada en la formación de vínculos** entre personas y el establecimiento de relaciones afectivas duraderas.
 - **Favorece la conducta maternal**: su administración en ratas hace que desarrollen comportamiento maternal con cachorros adoptivos, y un antagonista suprime este comportamiento tras el parto. Se produce un **incremento de oxitocina en los padres** cuando mantienen contacto físico con su bebé.
 - También está **implicada en el amor romántico, en el deseo y en la receptividad sexual**. Durante la cópula aumenta la liberación de oxitocina que actúa en el cerebro e incrementa el establecimiento de lazos de pareja monogámica con su pareja sexual.
 - Juega un papel importante en el **establecimiento de relaciones de confianza (vínculos sociales)**.
 - **Reduce comportamientos del espectro autista al actuar en diversas regiones cerebrales** (hipocampo, amígdala, núcleo accumbens), que tienen relación con la percepción social, la emoción, la motivación,...

Funciones de la Vasopresina

También conocida como **hormona antidiurética (ADH) o arginina vasopresina (AVP)**, está implicada en la **regulación de los líquidos** del organismo (función vital).

- **Efecto principal** → inducir un **descenso en la producción de orina**, aumentar la cantidad de agua que se retiene. Produce un aumento de la permeabilidad para el agua en las membranas celulares de los túbulos colectores del riñón, que permite que el agua y electrolitos se reabsorban y no se eliminan en la orina. El consumo de alcohol inhibe su producción y no se produce la reabsorción de agua, que es eliminada por la orina.
- **Sin esta hormona** el riñón produce grandes cantidades de orina muy diluida, una alteración que se conoce como **diabetes insípida**.
- **Interviene** → en la **regulación del volumen sanguíneo**, el **balance electrolítico** y la **presión arterial**, contribuyendo al mantenimiento de la constancia del medio interno u homeostasis.
- La liberación de vasopresina en la circulación por parte de las **neuronas magnocelulares**, está influida por varios sistemas de retroalimentación que controlan el ritmo de descarga de estas neuronas.



Microfotografías de cortes coronales del diencéfalo de una rata (Fotografía: Alberto D. Marcos. Dpto. de Psicobiología, UNED). **A.** Mediante inmunotinción de proteína Fos, se han marcado las neuronas de los **núcleos paraventricular (PV)** y **supraóptico (SO)** del hipotálamo. Este procedimiento marca aquellas neuronas que están mostrando actividad en una determinada situación. En este caso las ratas fueron sometidas a una fuente de calor, lo que provocaba un aumento de la síntesis de **vasopresina** para evitar la deshidratación. **B.** El **estrés** que produce esta situación hace que, además de la población **magnocelular (mc)**, también aparezcan activas las neuronas **parvocelulares (pc)** del núcleo paraventricular que sintetizan hormona liberadora de **corticotropina (CRH)**. **C.** En este esquema se señala el nivel aproximado del hipotálamo en el que han sido tomadas las microfotografías (3V: 3er ventrículo; QO: quiasma óptico).

- Recibe **aferencias** desde los **órganos circunventriculares** que se localizan en las paredes de los ventrículos encefálicos y desempeñan un papel fundamental en la detección de cambios en los fluidos.
- Recibe también **información periférica** desde los **barorreceptores arteriales** localizados en el arco de la aorta y el seno carotideo, y son esenciales para la detección de cambios en el volumen sanguíneo (que debe mantenerse en unos límites para el funcionamiento del corazón).
- Cuando se producen pérdidas importantes de sangre (hemorragia), la vasopresina **actúa regulando la presión**, provocando vasoconstricción arterial y capilar, lo que hace que el flujo sanguíneo sea más lento.
- Actúa como neuromodulador en el cerebro desempeñando un **papel mediador en la formación de la memoria**.
- Está implicada en que **los machos establezcan apego y vinculación de pareja**. Las variaciones en un gen que codifica el receptor de la vasopresina están implicados directamente en la **monogamia** y la **poligamia** del topillo. De este mismo gen existen en nuestra especie variantes que se han relacionado con *diferencias en la fidelidad de pareja que muestran los hombres*.

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS Y HORMONAS HIPOTALÁMICAS IMPLICADAS EN SU LIBERACIÓN

La **adenohipófisis** es una verdadera glándula endocrina compuesta de células secretoras, que está bajo un estricto control hormonal.

La hipótesis de que tenía que existir un vínculo químico entre el hipotálamo y la adenohipófisis llevó a descubrir las **neurohormonas hipotalámicas** → éstas se denominan **hormonas liberadoras u hormonas inhibidoras** según actúen estimulando o inhibiendo la secreción hormonal de las células de la hipofisis anterior.

Las **neurohormonas** que controlan la adenohipófisis son liberadas por las **neuronas parvocelulares** del hipotálamo en un sistema vascular especializado (el **sistema porta hipotalámico-hipofisario**), el cual garantiza que las neurohormonas no se diluyan en la circulación y que estas señales hormonales sean captadas por las células de la adenohipófisis.



La distribución de **neuronas hipotalámicas** que liberan sus hormonas en el **sistema porta** es muy amplia:

HORMONA ADENOHIPOFISARIA	HORMONA LIBERADORA (HL)	FACTOR INHIBIDOR DE LA LIBERACIÓN
Hormona del crecimiento o somatotropina (GH*)	HL de hormona del crecimiento (GHRH)	Somatostatina u hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (GHIH o GHRIH)
Hormona luteinizante (LH)	HL de gonadotropinas (GnRH)	
Hormona foliculoestimulante (FSH)	HL de gonadotropinas (GnRH)	
Hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH)	HL de tirotropina (TRH)	
Prolactina		Dopamina
Hormona adrenocorticotrópica o corticotropina (ACTH)	HL de corticotropina (CRH)	
Hormona estimulante de melanocitos (MSH)		Hormona inhibidora de la liberación de la hormona estimulante de melanocitos (MIF)

* Las siglas por las que son habitualmente conocidas las hormonas corresponden a su denominación en inglés.

- Un gran número se localiza en el área preóptica medial y en los núcleos del interior de la zona periventricular.
- La mayoría también se localizan en otras zonas del hipotálamo y en estructuras del SNC, donde actúan como sustancias neuroactivas que regulan la liberación de las hormonas de la hipófisis anterior.

De las hormonas segregadas por la **hipófisis anterior**, cuatro son **hormonas trópicas** (FSH, LH, ACTH, TSH: tienen de diana otras glándulas: tiroides, corteza suprarrenal y gónadas, sobre la que actúan para regular su producción hormonal. *Hormonas trópicas (adenohipófisis)→ su función es producir la liberación de otras hormonas.

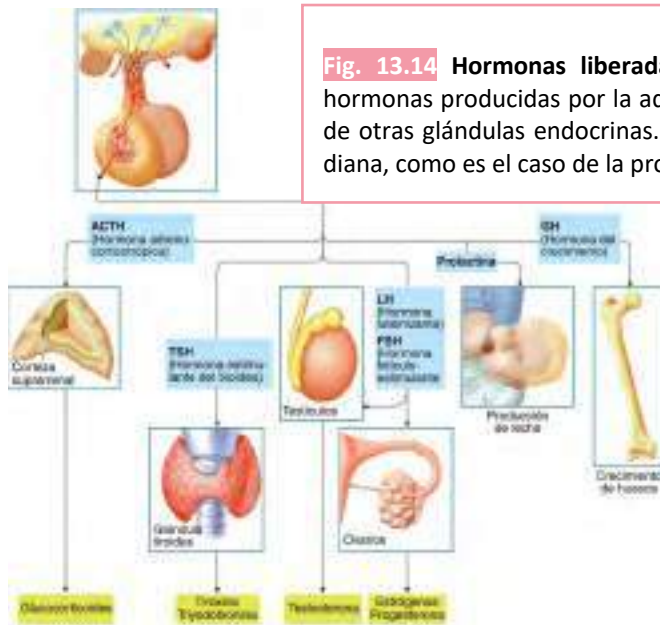


Fig. 13.14 Hormonas liberadas por la hipófisis anterior (adenohipófisis) Algunas de las hormonas producidas por la adenohipófisis son hormonas trópicas que controlan la secreción de otras glándulas endocrinas. Otras hormonas actúan directamente sobre diferentes tejidos diana, como es el caso de la prolactina (hormonas libres: prolactina-PRL y somatotropina-GH).

*** Ejes neuroendocrinos:**

1. Hipotalámico-Hipofisario-Gonadal (HHG);
2. Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal (HHA);
3. Hipotalámico-Hipofisario-Tiroideo (HHT).

HIPOTÁLAMO	ADENOHIPÓFISIS	GLÁNDULAS DIANA
GnRH Hormona Liberadora de Gonadotropinas	<u>Gonadotropinas de dos tipos</u> , que controlan funciones ováricas y testiculares): ▫ FSH→ hormona foliculoestimulante → ▫ LH→ hormona luteinizante →	<u>Gónadas:</u> ▫ Estrógenos (provocan la liberación de LH) ▫ Progesterona ▫ Testosterona
CRH hormona liberadora de corticotropina	ACTH → Hormona adrenocorticotrópica o <u>corticotropina</u> → regula la secreción de glucocorticoides de la corteza suprarrenal	<u>Corteza Adrenal:</u> ▫ Glucocorticoides Mineral corticoides /cortisol/
TRH hormona liberadora de tirotropina	TSH → Hormona estimulante del tiroides o <u>tirotropina</u> .	<u>Tiroides:</u> ▫ T4 ▫ T3 <u>Calcitonina</u> .
GHRH Hormona liberadora del crecimiento	GH (Somatotropina) Los niveles de GH dependen de la edad, siendo en la pubertad muy elevados. - Escasez: produce enanismo - Exceso (infantil): da lugar a gigantismo. - Exceso en edad adulta: acromegalia (aumento en los tejidos que todavía son sensibles a sus efectos: mandíbula y articulaciones de manos y pies).	La somatotropina estimula el crecimiento del cuerpo mediante la producción en el hígado de somatomedinas → afectan al crecimiento a través de sus acciones sobre los huesos y otros tejidos, activando la síntesis de proteínas y afectando al metabolismo d e la glucosa.
Somatostatina Hormona INHIBIDORA del crecimiento	GH → es inhibida por la somatostatina	
Dopamina- DA: - Núcleo arqueado - Sistema Porta	PRL (prolactina) → hormona con efecto estimulador de la producción de leche en los mamíferos tras el parto, también interviene en la supresión postparto del ciclo reproductivo (suprime menstruación) y la conducta maternal. Normalmente sus niveles son bajos, aumentan en el embarazo (en tribus en las que los bebés están continuamente mamando, la PRL puede producirse y ello impide que se produzca el eje HHG, actuando como anticonceptivo natural). - TRH la potencia. La DA la inhibe. Factores emocionales la alteran.	
MIF (H.inh. MSH)	MSH → Hormona estimulante de melanocitos→ el MIF la inhibe	

HORMONAS LIBERADAS POR ACCIÓN DE LAS HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS

LAS HORMONAS TIROIDEAS

La glándula tiroides

- Es uno de los órganos endocrinos más grandes.
- Está formada por dos lóbulos unidos por una banda de tejido y adheridos a la tráquea.
- La constituyen **folículos** (estructuras esféricas), donde se sintetizan, almacenan y segregan las hormonas tiroideas.
- Contiene otra población de células: **parafoliculares** o **células C** → que producen la **hormona calcitonina**, la cual interviene en el metabolismo del calcio.

La **tiroxina** o **tetrayodotironina** (T_4) y la **triiodotironina** (T_3) son hormonas liberadas por la glándula tiroides:

- Proviene de una molécula glucoprotica → la **tiroglobulina**.
- Su síntesis comienza con la yodación de algunos residuos de tirosina de la molécula de tiroglobulina y modificaciones posteriores dan lugar a las hormonas tiroideas. El **yodo**, para sintetizar hormonas tiroideas, se obtiene en la dieta y es transportado a través del flujo sanguíneo hasta la glándula tiroides (tiene una gran capacidad de almacenamiento, unos 3 meses).

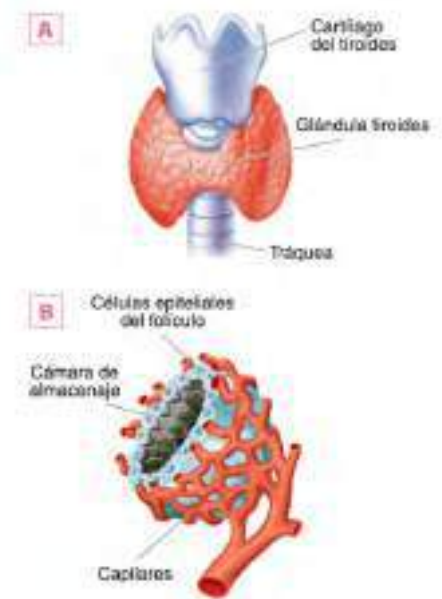


Figura 13.15

La glándula tiroides (A) y los folículos que la constituyen (B).

El **tiroides** se caracteriza por la **gran cantidad de hormonas almacenadas** que tiene (suficientes para cubrir 3 meses), que proporciona protección prolongada cuando cesa la síntesis:

- Su secreción depende de la acción que ejerce sobre la glándula tiroides la **hormona estimulante del tiroides (TSH)** liberada desde la **adenohipófisis**. La secreción de la TSH está en función del **nivel circulante de hormonas tiroideas** y de la acción estimulante de la **hormona liberadora de tirotrópina (TRH)** liberada por el **hipotálamo**.
- La glándula tiroides está **inervada por divisiones simpáticas y parasimpáticas del SNA**.

Las **hormonas tiroideas**:

- Ejercen efectos en todas las células del organismo e influyen sobre muchas funciones (afectando a procesos fisiológicos o facilitando las acciones de otras hormonas sobre estos procesos).
- Son necesarias para mantener la **tasa metabólica basal*** a un nivel normal para controlar la producción de energía en el cuerpo, ya que intervienen en el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas.
- Aumentan la cantidad de oxígeno que las células utilizan.
- Ayudan a mantener la temperatura corporal.

(*El **metabolismo basal** es el valor mínimo de energía necesaria para mantener el cuerpo con vida. Esta energía la utilizan las células en las reacciones químicas intracelulares necesarias para funciones metabólicas esenciales, como es el caso de la respiración. Para obtener la tasa de metabolismo basal se mide el consumo de O_2 cuando una persona se encuentra en ayunas, en reposo absoluto y con una temperatura

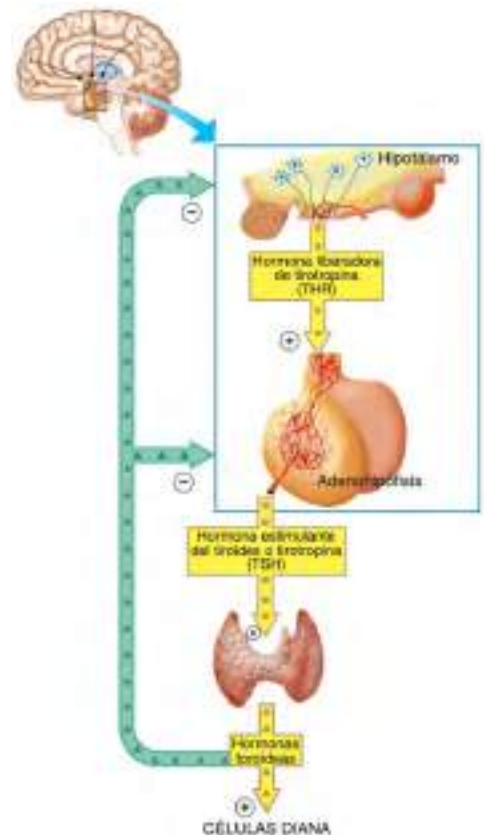


Figura 13.16

Mecanismos que regulan la secreción de hormonas tiroideas (+: estimular; -: inhibir).

agradable (20°C). Medida útil para diagnosticar malformaciones tiroideas, la tasa es elevada en los individuos hipertiroides, y está disminuida cuando se sufre de hipotiroidismo).

- **Contribuyen** a regular los procesos de **crecimiento** celular y **diferenciación** de los tejidos.
- **Intervienen** en la producción de **hormonas gonadotrópicas** y en la **secreción** de hormonas del crecimiento (**GH**) cuyos efectos no pueden producirse si no actúa conjuntamente con las hormonas tiroideas.
- Fundamentales para el **desarrollo corporal** y a la **maduración** normal del **SN** → su falta durante el desarrollo produce importantes daños en el SNC:
 - o Una **deficiencia importante de yodo** durante la gestación= **disminución en la transferencia** de hormonas tiroideas materna. El efecto es **dramático si se produce en la primera mitad de la gestación**, momento en el que la glándula tiroidea fetal aún no se ha desarrollado.
 - o Si esta deficiencia se acompaña de una **alteración en el funcionamiento de la glándula tiroidea del feto** o del recién nacido, da lugar a graves **alteraciones neurológicas** → defectos en el habla y audición, alteraciones sensoriales y motoras, crisis epilépticas y retraso mental.

HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

Se producen en la corteza de las **glándulas suprarrenales** (o **adrenales**), situadas encima de los riñones (Fig.13.17). Cada glándula está formada por dos partes diferenciadas → la **corteza** y la **médula**.

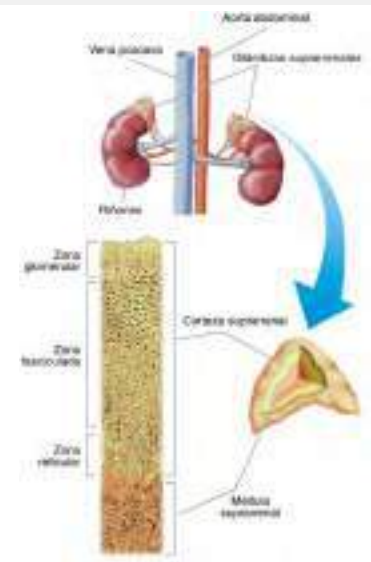
Fig. 13.17 Las **glándulas suprarrenales** se localizan en la parte superior de cada riñón. Constan de dos regiones: la **corteza** y la **médula**. En la corteza se distinguen tres zonas en función de la manera en que se organizan las células epiteliales y de las hormonas que liberan.

La **CORTEZA SUPRARRENAL** se divide en tres zonas, cada una de ellas va a diferir funcionalmente, tanto en lo que se refiere a las hormonas liberadas (aunque todas sean esteroides), como en el control de su liberación. Los **glucocorticoides** y los **mineralocorticoides** son las principales hormonas segregadas por la corteza adrenal, aunque también libera esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos).

Zona glomerular externa Zona fasciculada Zona reticular	Mineralocorticoides → la aldosterona se sintetiza en la zona glomerular e interviene en la regulación de la concentración de iones en sangre (retiene los iones de sodio). Cuando faltan se produce pérdida de sodio en la orina y gran pérdida de agua, lo que ocasiona una peligrosa bajada de la presión sanguínea, pudiendo corregir este déficit con cloruro sódico (sal). Los glucocorticoides se sintetizan en las zonas fasciculada y reticular. Su liberación depende de la ACTH (corticotripina), que está controlada por la CRH (hormona liberadora de corticotropina). Si la concentración plasmática de glucocorticoides es alta → la secreción de ambas hormonas puede potenciarse; si es baja → puede suprimirse mediante un sistema de retroalimentación negativa → se inhibe (Fig.13.18).

GLUCOCORTICOIDES:

- El **cortisol** es el principal glucocorticoide que segregan los **humanos**.
- La **corticosterona** es el principal glucocorticoide que segregan las **ratas** (el cortisol es inexistente en ellas).
- Tienen **receptores** en casi todas las células del cuerpo e **intervienen** en la **regulación de procesos metabólicos** que conducen al consumo de la energía almacenada. **Incrementan los niveles de glucosa** en la circulación sanguínea mediante diferentes procesos:
 - a. Aceleran la degradación de las proteínas en Aas que salen desde las células a la circulación hasta llegar a las células hepáticas donde se transforman en glucosa.



- b. Incrementan la movilización de lípidos de las células adiposas y el catabolismo lipídico, lo que conduce a una liberación de ácidos grasos a la circulación que pueden ser convertidos en glucosa en el hígado.
- c. Aumentan la ruptura del glucógeno almacenado en los tejidos para obtener glucosa, e inhiben el almacenamiento de la glucosa como glucógeno.

Estas acciones afectan a la liberación de hormonas pancreáticas, esenciales para la adecuada concentración de glucosa en sangre.

- La **liberación de glucocorticoides** aumenta en situaciones de estrés (Fig.13.12), ya que son esenciales para que el organismo reaccione ante una amenaza → es necesario un incremento de glucosa en las neuronas y en las fibras de la musculatura cardíaca y esquelética, para favorecer el funcionamiento de los órganos que permiten responder de modo rápido y eficaz. El **estrés mantenido** en el tiempo incrementa la vulnerabilidad de desarrollar enfermedades (efecto inmunosupresor), pudiendo dar lugar a alteraciones en el sistema cardiovascular y digestivo, inhibición del crecimiento, infertilidad y daños en el SN.
- Se han encontrado neuronas con receptores para glucocorticoides en muchas estructuras encefálicas, algunas forman parte de los **circuitos neurales** que intervienen en **afrentar el estrés** en el *aprendizaje* y en la *memoria*.
- Los glucocorticoides son esenciales para nuestra **supervivencia**, preparan a nuestro organismo para un estado de respuesta rápida.
- **Propiedades antiinflamatorias** → inhiben la liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación y suprimen la respuesta del sistema inmunitario. Por eso se utilizan en la práctica clínica para: prevenir el rechazo de órganos trasplantados, alergias...
- Una de las estructuras más afectadas cuando se dan en exceso → es el **hipocampo**, donde **se bloquea la neurogénesis de adultos** en la población de células granulares y se da muerte neuronal.

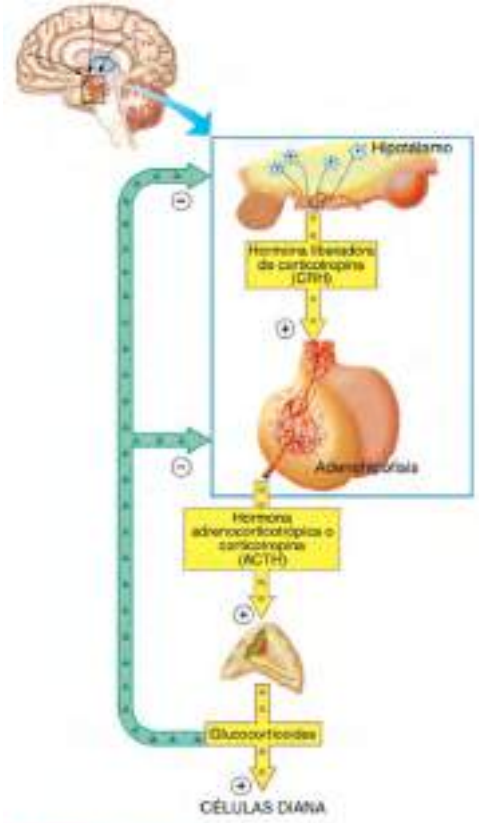


Figura 13.12
Mecanismos que regulan la secreción de glucocorticoides (+: estimula; -: inhibe).



Fig. 13.19 En la microfotografía se pueden observar marcadas las **neuronas parvocelulares (pc)** del núcleo paraventricular del hipotálamo que sintetizan y liberan **CRH**. Aparecen marcadas, mediante inmunotinción de proteína Fos, las neuronas que muestran actividad cuando la rata es sometida a una situación de estrés por inmovilización. Si compara con la fotografía B de la Figura 13.12, puede observar que en este caso apenas existe actividad en la población magnocelular (mc).

HORMONAS GONADALES

GÓNADAS

- **Función:** producción de **gametos** (espermatozoides y óvulos) → hormonas gonadales.
- Las **hormonas gonadales** tienen un importante papel en el desarrollo y la conducta reproductora.
- Clases →
 - **Andrógenos** → sintetizados por testículos.
 - **Estrógenos** → sintetizados por testículos y ovarios.

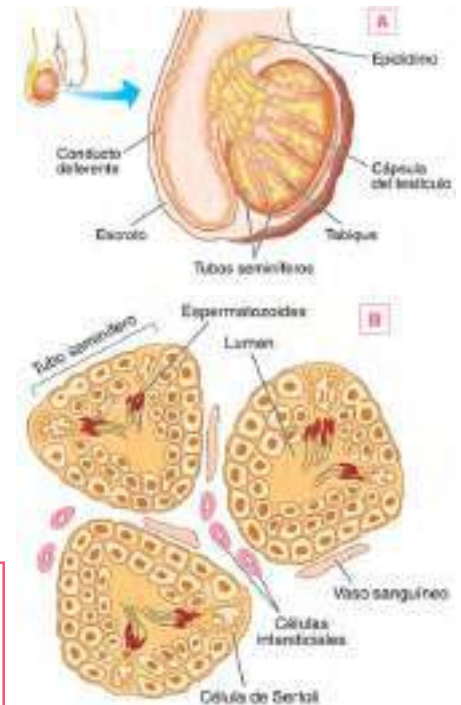
Hormonas Gonadales Masculinas

Testículos → glándulas bilaterales que se desarrollan en la cavidad abdominal del embrión macho, y que en la mayoría de los mamíferos descienden a una bolsa externa, el **escroto**. En cada uno de ellos se encuentran densamente agrupados los **tubos seminíferos** (lugar de producción de los espermatozoides).

Proceso de formación del espermatozoide → se prolonga unas ocho semanas, en las cuales las células espermáticas pasan por diferentes etapas de diferenciación:

- Las **células de Sertoli** les proporcionan soporte y alimento.
- En el tejido que rodea los **tubos seminíferos** se localizan las **células productoras de hormonas (intersticiales o de Leydig)**.
- La liberación de hormonas gonadales es necesaria para la maduración de los espermatozoides.

Figura 13.20 A. Tubos seminíferos. B. Sección transversal de los tubos seminíferos donde se ve el citoplasma de las células Sertoli, donde están incrustadas las cabezas de los espermatozoides en proceso de desarrollo, y las células intersticiales de Leydig.



ANDRÓGENOS: principales hormonas que segregan los testículos.

- La **testosterona** se sintetiza a partir del colesterol, y es uno de los andrógenos biológicamente más importantes.
 - La **dihidrotestosterona** es un metabolito sintetizado de ésta.
- **Funciones** de los andrógenos en **adultos**:
 - **Regulan procesos de la función reproductora masculina.**
 - Son los responsables de la **inducción del fenotipo masculino** durante la embriogénesis → en el cromosoma Y se localiza la región determinante del sexo, el **gen SRY**: cuando se activa comienza a sintetizar la proteína **factor determinante testicular (TDF)**, que provoca el desarrollo de los testículos y la producción de testosterona.
- En la **pubertad**:
 - Es responsable de la **diferenciación y crecimiento de los genitales** y órganos reproductores internos.
 - Los **cambios anatómicos y funcionales** que tienen lugar se deben a la **testosterona** y la **dihidrotestosterona**: producen la maduración del **tracto urogenital masculino** y el inicio de la **producción de espermatozoides**.
 - **Promueven el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios** → se produce el crecimiento de la laringe y el cambio en el tono de voz, el crecimiento del esqueleto y la distribución del vello corporal.
 - Por el **efecto anabólico** de los andrógenos sobre las proteínas, **promueven el crecimiento de los músculos esqueléticos**, siendo responsables del mayor **desarrollo muscular masculino** (derivados sintéticos: esteroides anabolizantes, usados en deportistas para aumentar la masa muscular).
- En **otras especies**, son **responsables de ciertas características** que hacen más apreciable el **dimorfismo sexual** (melena en el león, plumaje de algunas aves- Cap.4)
- En las **primeras etapas de vida**:
 - Los **esteroides gonadales, masculinizan** los órganos reproductores.
 - **Organizan los circuitos del SN** que generan los patrones conductuales típicos de la hembra o del macho.
 - Investigación con **ratas** → diferencias entre sexos en ciertas estructuras encefálicas.

- En los seres **humanos** → las **diferencias estructurales** del SN entre sexos también están presentes, pudiendo estar relacionadas con las **diferencias conductuales**. Estas diferencias entre los sexos se deben a las acciones que ejercen las hormonas sobre la **expresión génica**, pero también distintas se sabe que distintas áreas del encéfalo adulto muestran un patrón diferenciado de receptores para esteroides gonadales, lo que indica que puede tener un efecto directo sobre la actividad de la neurona.

La producción de espermatozoides y la síntesis y liberación de andrógenos está regulada por las **gonadotropinas (LH-FSH)** secretadas por la hipófisis anterior, cuya liberación está determinada por la secreción desde hipotálamo de la **hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)**:

1. La **hormona luteinizante (LH)** actúa sobre las células intersticiales (Leydig) donde estimula la producción de testosterona.
2. La **hormona foliculoestimulante (FSH)** actúa sobre las células de Sertoli, interviniendo en el desarrollo de los espermatozoides.

A medida que la concentración en sangre de **testosterona** o **dihidrotestosterona aumenta** → ejercen un **efecto inhibitor** sobre el hipotálamo y sobre la hipófisis.

- **Inhibina**: péptido sintetizado por acción de la FSH sobre las células de Sertoli, en el hombre realiza una **retroalimentación negativa** (homeostasis) sobre la adenohipófisis para inhibir la producción de FSH y mantener un **ritmo constante de espermatogénesis**.

Además de este sistema de retroalimentación negativa, hay una regulación encefálica de la secreción de hormonas gonadales.

- Las neuronas hipotalámicas que liberan **GnRH** reciben inervación de otras estructuras del SN a través de las cuales la función gonadal es **sensible al ciclo de luz-oscuridad**, al **estrés** y, en algunas especies, a **estímulos sexuales visuales, olfativos...**

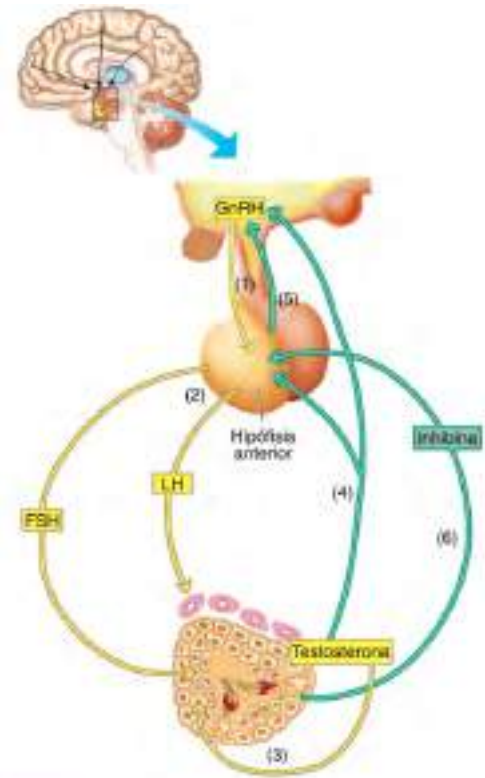


Figura 13.21 Control de la secreción de hormonas gonadales masculinas. La GnRH **estimula** la producción de LH y FSH en la hipófisis anterior (1). LH y FSH actúan sobre diferentes células del testículo para producir andrógenos y **promover** la espermatogénesis (2). La testosterona estimula la **maduración de los espermatozoides** (3) y, cuando su nivel es elevado, actúa sobre el hipotálamo y la hipófisis para **reducir** la liberación de las hormonas que estimulan su producción (4). Un nivel elevado de gonadotropinas también **inhibe** la liberación de GnRH (5). Las **células de Sertoli** liberan la hormona **inhibina**, que **inhibe** la síntesis de FSH (6). **Flechas amarillas** → **mecanismos que estimulan la secreción hormonal**, **flechas en verde** → **mecanismos que la inhiben**.

Hormonas Gonadales Femeninas

Ovarios → par de glándulas localizadas en la cavidad abdominal, formadas por masas compactas de células.

Funciones:

- producción de gametos;
- síntesis de hormonas esteroides.

Hormonas ováricas → los **estrógenos** (principalmente el **estradiol**) y la **progesterona**, cuya liberación varía en el ciclo menstrual y la gestación.

- En la **capa más externa del ovario** se encuentran los **ovocitos** → de los que se desarrollarán los **óvulos**. Cada ovocito está rodeado de células especializadas que forman el **folículo ovárico**, cuya función es proporcionar alimento al ovocito en desarrollo y liberar estrógenos:

- Los **ovocitos primarios** están presentes en el nacimiento, y están todos los que la hembra poseerá en su vida. Los dos ovarios de una niña pueden alcanzar el millón de folículos inmaduros, de los que aproximadamente 400 consiguen alcanzar la madurez, periódicamente (cada 28 días), desde la pubertad a la menopausia.
- Su desarrollo y la **ovulación** (expulsión del ovocito) es un proceso cíclico (**ciclo menstrual**), resultado de las interacciones hormonales en el *eje hipotálamo-hipófisis-ovarios*. Durante el ciclo menstrual **sólo un folículo madura** para liberar el ovocito.

Ciclo menstrual:

1. **MENSTRUACIÓN:** primer día del ciclo con flujo menstrual producido por el desgarro del endometrio; la producción de hormonas en el ovario es escasa (Fig.13.23).
2. **FASE FOLICULAR:** la secreción de **gonadotropinas** (principalmente **FSH**) promueve el crecimiento del **folículo ovárico**, que consta de un ovocito rodeado de células: granulosa y tecales → implicadas en la síntesis y liberación de estrógenos de esa fase (Fig.13.22).

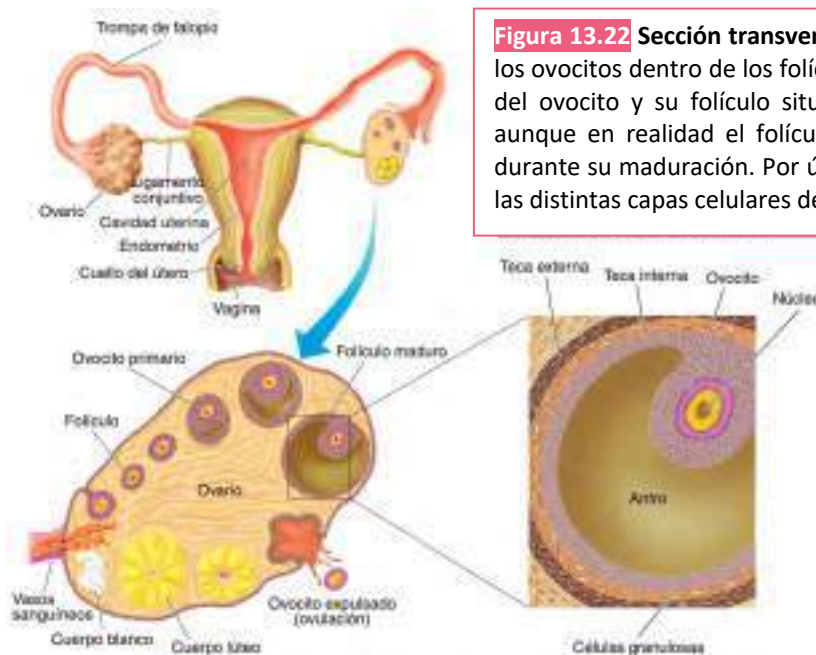


Figura 13.22 Sección transversal del ovario. Se observa el desarrollo de los ovocitos dentro de los folículos. Se representan las diferentes etapas del ovocito y su folículo situándolos próximos a la pared del ovario, aunque en realidad el folículo permanece siempre en el mismo sitio durante su maduración. Por último, en la zona ampliada se representan las distintas capas celulares de un folículo maduro.

3. **OVULACIÓN:** la elevada secreción de estrógenos regenera el endometrio y dispara la secreción de hormona luteinizante (**LH***) la cual produce la **rotura del folículo** y la ovulación (*se trata de un efecto de **retroalimentación positiva** → una concentración elevada en sangre de una hormona, desencadena la liberación de otra).
4. **FASE LUTEÍNICA:** tras la ovulación, el folículo roto sin el ovocito se convierte, por acción de la **LH**, en cuerpo lúteo, el cual permanece algún tiempo en la superficie del ovario, donde libera gran cantidad de progesterona (hormona que prepara el endometrio para la implantación) a la vez que se mantiene la secreción de estrógenos. Estos niveles elevados de hormonas ejercen una **retroalimentación negativa** que inhibe la producción de la **GnRH** hipotalámica y desciende la liberación de **FSH** y **LH**:
 - **Si NO hay fecundación** → los bajos niveles de **FSH** y **LH** producen la degeneración del cuerpo lúteo, haciendo que **desciendan los niveles de estrógenos y progesterona**. Su falta provoca que el endometrio se desprenda para iniciar la menstruación y que se produzca la liberación de gonadotropinas hipofisarias para comenzar un nuevo ciclo.

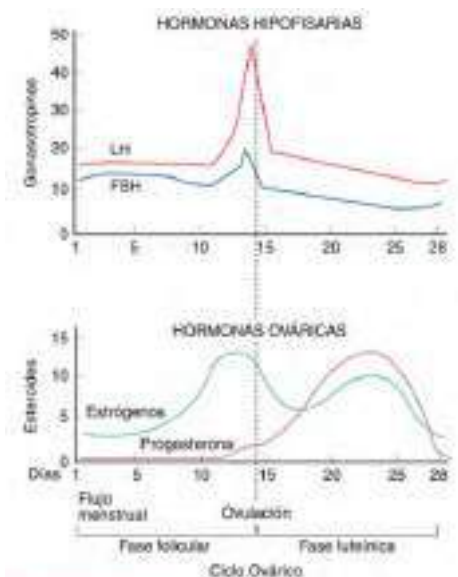


Figura 13.23 Cambios en la concentración hormonal durante el ciclo menstrual (las unidades que señalan la concentración hormonal en plasma son arbitrarias). (Adaptado de Curtis y Barnes, 1995).

- **Si hay fecundación**, los niveles de estrógenos y progesterona **aumentan** gradualmente. La progesterona también es liberada en grandes cantidades por la placenta, y en pequeñas cantidades por la corteza suprarrenal:
 - **Progesterona**→ es la hormona de la gestación, encargada de preparar el tracto reproductor para la implantación del cigoto, y del mantenimiento del embarazo, interviniendo en el aumento y preparación de las mamas para secretar leche.
 - Los **estrógenos** intervienen en el desarrollo del fenotipo femenino:
 - **Embriogénesis**: la ausencia temprana de andrógenos da lugar a la diferenciación de un organismo femenino, pero es necesaria la presencia de estrógenos para su adecuado desarrollo.
 - **Primeros años**, la liberación de estrógenos es escasa debido a que se mantiene un nivel bajo de secreción de gonadotropinas en la infancia (los ovarios si funcionan si se les estimula).
 - **Pubertad**: aumento gradual en la secreción de estrógenos, que promueve el desarrollo de los órganos reproductores femeninos, así como la aparición de los caracteres sexuales secundarios (ensanchamiento de la pelvis, desarrollo mamas, distribución de vello y grasa corporal...).
 - **Menopausia**: deja de haber variación cíclica del nivel de estrógenos.

Los estrógenos **afectan a sistemas orgánicos** (el cardiovascular y musculoesquelético), tienen **efectos sobre el metabolismo del calcio** (explica la osteoporosis en la menopausia) y **actúan sobre estructuras del SN** (intervienen en su organización específica según el sexo y afectan su actividad neural).

La secreción de hormonas gonadales femeninas está bajo el control de los estrógenos y las **hormonas hipofisarias LH y FSH**, y éstas, a su vez, bajo el control **estimulante** de la **GnRH**→ su secreción es sensible a factores emocionales (estrés), a los ciclos de luz-oscuridad, a factores nutricionales y a estímulos sexuales visuales, olfativos...

OTRAS GLÁNDULAS Y HORMONAS (secreción influida por el SN)

1) HORMONAS DE LA MÉDULA ADRENAL

La región interna de las glándulas adrenales constituye la **médula adrenal** (fig.13.17) formada exclusivamente por **células cromafines** (afines a diferentes tinciones).

- Las **células cromafines** son componentes funcionales y estructurales integrantes del SNA.
- Las **células de la médula suprarrenal** derivan de la cresta neural y actúan como células postganglionares del SN Simpático, reciben inervación de células preganglionares.

Las **principales hormonas liberadas** por la médula adrenal son:

1. La ADRENALINA (o <i>epinefrina</i>) 2. La NORADRENALINA (o <i>norepinefrina</i>)	- FUNCIÓN: preparar a nuestro organismo para un esfuerzo importante. - Ambas se forman a partir del aminoácido tirosina, y junto con la dopa y la DA pertenecen a las catecolaminas (grupo de aminas). - Actúan como hormonas liberadas a la circulación sanguínea. - La NA actúa como neurotransmisor del SNC y SNP. - Afectan a la mayoría de los tejidos e influyen en muchas funciones.

Sistema simpatico-adrenal→ la médula adrenal y el SN simpático forman esta unidad fisiológica y funcional.

Cuando un **estímulo** nos pone en situación de tensión y nos predispone a actuar, señales nerviosas iniciales en el encéfalo desencadenan la liberación de **adrenalina** produciéndose un aumento de su concentración en sangre. La **noradrenalina** es liberada en menor proporción. Ambas hormonas, junto con los **glucocorticoides**, **se liberan en situaciones de estrés**:

- Los rápidos efectos metabólicos y fisiológicos que las catecolaminas producen, preparan al organismo para el aumento de actividad ante una situación de tensión (Tabla 13.2).
- Estos cambios contribuyen a proporcionar mayor riego sanguíneo a los órganos necesarios y desencadenan procesos metabólicos que aportan la energía para que estos órganos funcionen correctamente.
- Una vez superada la situación estresante, los efectos fisiológicos y metabólicos, tienden a desaparecer.

- Si la situación estresante persiste, la liberación de hormonas de la médula adrenal se mantiene, que junto con la elevada secreción de glucocorticoides, puede dar lugar con el tiempo a diversas patologías.

Tabla 13.2 Efectos de la adrenalina	
EFFECTOS	FINALIDAD
↑ Frecuencia cardíaca ↑ Presión sanguínea ↑ Dilatación de los conductos respiratorios ↑ Consumo de O_2 por el miocardio	Aumento del suministro de O_2 a los tejidos facilitando su captación
↑ Degradación de glucógeno (músculo esquelético, hígado) ↓ Síntesis de glucógeno (músculo, hígado) ↑ Gluconeogénesis (hígado)	Aumento de la producción de glucosa para su utilización como combustible
↑ Glucólisis (músculo)	Aumento de la producción de ATP en el músculo
↑ Movilización de ácidos grasos (tejido adiposo)	Aumento de la disponibilidad de ácidos grasos como combustible
↑ Secreción de glucagón ↓ Secreción de insulina	Aumento de los niveles de glucosa
↓ Inflamación ↓ Digestión ↓ Reproducción ↓ Crecimiento	Disminución de procesos fisiológicos que suponen un coste energético y no son vitales a corto plazo para la supervivencia
↑ Incremento ↓ Disminución	

2) HORMONAS PANCREÁTICAS

El **páncreas** es una glándula que participa en dos tipos de **funciones secretoras**:

- Contiene **células exocrinas** productoras de enzimas digestivas para su secreción al sistema gastrointestinal.
- **Células endocrinas**: sintetizan y segregan las hormonas peptídicas (*insulina*, *glucagón* y *somatostatina*), localizadas en pequeñas acumulaciones de células llamadas **Islotes de Langerhans**.

Figura 13.24 Células que constituyen los Islotes de Langerhans → células: α , β , δ , cada islote produce un tipo de hormona distinto: α : glucagón; β : insulina; y las δ liberan somatostatina.



Principales **hormonas secretadas**:

- La **insulina** se libera como consecuencia de una elevación de los niveles de azúcar en la sangre. **FUNCIÓN**: transformar el exceso de glucosa en glucógeno (almacena en el hígado) y en grasa (en el músculo).
- **Glucagón**: su **FUNCIÓN** es la opuesta a la de la insulina, produce un incremento de los niveles de glucosa en sangre.
- **Somatostatina**: secretada por el hipotálamo y algunas células intestinales. **FUNCIÓN**: actúa como inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento. Modula la secreción de insulina y glucagón.

Figura 13.25 Regulación de los niveles de glucosa sanguínea por la insulina y el glucagón. Las líneas azules señalan los procesos promovidos por la insulina, y las líneas rojas los estimulados por el glucagón.



Después de la ingestión de alimento, la **glucosa** llega a la circulación desde el intestino:

- Este **aumento de glucosa** provoca la liberación de la **insulina** que:
 - Estimula la captación de glucosa por los tejidos, en algunos, como el hígado y musculatura esquelética, promueve la formación de glucógeno.
 - Estimula el almacenamiento del exceso de glucosa en forma de grasa.
- Como consecuencia de esta captación acelerada, la **glucosa se reduce** a niveles normales y cesa la liberación de la insulina. Este ajuste tan exacto permite mantener constante la concentración de glucosa en sangre frente a las fluctuaciones de su ingestión en la dieta.
- A pesar de este control, tras un tiempo sin ingerir alimento, los niveles de glucosa en sangre disminuyen, lo que provoca la secreción de **glucagón**, el cual:
 - produce el aumento de glucosa en sangre al estimular la degradación del glucógeno hepático
 - actúa sobre el tejido adiposo aumentando la movilización de los ácidos grasos para usarlos de combustible
 - estimula la transformación de los aminoácidos en glucosa.

Las **acciones recíprocas** ejercidas por la **insulina** y el **glucagón** contribuyen a que el nivel de glucosa en sangre sea el adecuado para un correcto funcionamiento del cerebro y órganos de nuestro cuerpo.

Además del efecto directo (**retroalimentación negativa**) que los niveles de glucosa ejercen sobre las células secretoras, la liberación de insulina está **bajo control neural** (a través del **nervio vago-X**). Los estímulos gustativos y otros estímulos asociados a la comida, desencadenan la liberación de insulina antes de que la glucosa llegue al torrente sanguíneo.

Distintas hormonas intervienen para aumentar los niveles de glucosa pero sólo la insulina es capaz de reducirlos y, en consecuencia, cualquier alteración en esta hormona tiene nefastas consecuencias:

- **Diabetes mellitus:** producida por la insuficiente secreción de insulina. En las personas que la sufren no se produce la entrada de glucosa al interior de las células, ni se almacena el excedente de energía de una comida, y se produce una acumulación de glucosa en sangre mientras que otros tejidos mueren por la falta de ella.



El tratamiento mediante inyección diaria de insulina (en los años 20 eran de origen animal, ahora con técnicas de ingeniería genética) ha evitado que esta enfermedad cause la muerte.

3) HORMONAS DE LA GLÁNDULA PINEAL (Epitálamo)

La **glándula pineal** o **epífisis** → se localiza en el centro del encéfalo, en el surco entre los tubérculos cuadrigéminos superiores.

- En los **vertebrados inferiores**: actúa como órgano fotorreceptor → “tercer ojo”.
- En los **mamíferos**: funciones exclusivamente secretoras (se pierde la capacidad fotorreceptora).
- Está relacionada con la **función fotosensorial** y es responsable de traducir las señales de luz recibidas, en un lenguaje comprensible para el resto del cuerpo, mediante la síntesis de la hormona **melatonina**, cuya actividad depende de las condiciones lumínicas: la oscuridad aumenta la producción de melatonina y la luz la inhibe.

Inervada por fibras del SN simpático, por neuronas que se encuentran bajo control del **núcleo supraquiasmático** → recibe información desde las células ganglionares de la retina de la intensidad y duración de la luz.

FUNCIONES:

- Interviene en el control de los **rítmicos biológicos** → implicada en la regulación de los ciclos circadianos y en el inicio del sueño (la **melatonina** liberada de la epífisis **actúa de forma recíproca** sobre el núcleo **supraquiasmático**: principal controlador del reloj circadiano).

- **Migración**→ los efectos de la luz sobre la producción de melatonina son fundamentales para la **fotoperiodicidad** en algunas especies (utilización de la luz del día como referencia de la época del año).
- **Reproducción**→ tanto ésta como la migración, son conductas que se ajustan a un ritmo estacional.

En la especie humana→

- Se ha implicado la melatonina en la **maduración sexual**: el desarrollo pubertad va unido a un descenso en los niveles nocturnos de melatonina, y una hiperproducción retrasa la pubertad.
- Actualmente, se usan **tratamientos con melatonina** para promover el sueño y para reducir alteraciones del ritmo circadiano que se producen en diversas situaciones (**jet-lag**), así como en las **personas ciegas**, en las que la luz no puede sincronizar su reloj interno.
- Se investiga la función de esta hormona en algunas del comportamiento como es el **trastorno afectivo estacional** (depresión que sufren personas al comienzo del invierno), que se produce con mayor frecuencia en lugares del hemisferio norte que tienen pocas horas de luz solar.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL

La secreción de las diferentes hormonas es regulada para ajustarse a las necesidades del organismo. Estos sistemas hormonales forman parte de un **circuito de retroalimentación** en el que la variable controlada (nivel sanguíneo o función de ésta) determina la magnitud de secreción de dicha hormona. El control empleado suele ser de **retroalimentación negativa**, al aumentar el nivel de hormona en sangre se informa a los mecanismos que controlan su secreción para que ésta disminuya o que aumente cuando el nivel de la hormona disminuye. Estos sistemas de retroalimentación varían en cuanto a su nivel de complejidad:

- **El mecanismo más sencillo**→ es aquel en el que la secreción hormonal está regulada por la concentración en sangre de la misma hormona u otra sustancia. Un **ejemplo** es el ajuste tan exacto entre el nivel de **glucosa** en sangre y el ritmo de liberación de la **insulina**: cuando aumenta la glucosa, las **células β** del páncreas son estimuladas para liberar insulina, que reduce los niveles de glucosa en sangre. Al recuperar los niveles se produce retroalimentación hacia el páncreas para disminuir la secreción de insulina.
- **La complejidad de los mecanismos de retroalimentación aumenta** mucho en los sistemas hormonales cuya secreción está regulada por los efectos activadores o inhibidores de otras hormonas. **Ejemplos**: el **sistema de control** que enlaza el **hipotálamo e hipófisis** con la **glándula pineal**, la **corteza suprarrenal** y las **gónadas**.

El SNC, a través del hipotálamo regula la secreción de las hormonas producidas por las glándulas endocrinas. Estas hormonas llegan por la circulación a diferentes órganos (como el cerebro) cerrando un **bucle de retroalimentación**. El hipotálamo es sensible a los niveles hormonales e integra información de muchas partes del organismo y de diferentes zonas del encéfalo. Así, **la producción hormonal queda regulada por cambios internos y externos**.

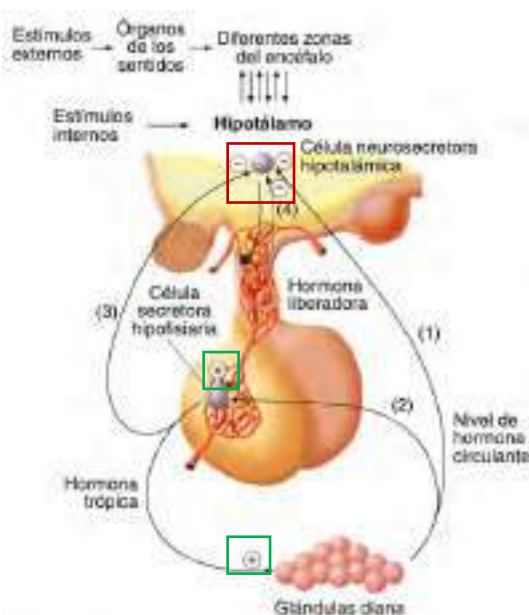


Figura 13.26 Mecanismos de retroalimentación utilizados por los sistemas hormonales bajo control hipotalámico-hipofisario. **1)** cuando la **concentración en sangre de hormonas** producidas por glándulas diana aumenta→ el hipotálamo detiene la secreción de **hormonas liberadoras** (p.ej., los estrógenos circulantes **inhiben** la liberación de **GnRH** al actuar sobre el hipotálamo; **2)** la concentración de **hormona en sangre**→ puede **regular** la secreción de **hormonas adenohipofisarias**: adenohipófisis ajusta la liberación de hormonas trópicas para controlar la secreción de las glándulas sobre las que actúan. Así, los estrógenos afectan no solamente al hipotálamo, sino también a la hipófisis donde controlan la secreción de **LH** y **FSH**; **3)** las **hormonas hipofisarias** actúan como señal de retroalimentación que puede afectar a la liberación de **hormonas hipotalámicas** (a este **sistema de control** se le ha denominado de **bucle corto**, no implica circulación general); **4)** la presencia de **hormona liberadora en la eminencia media** proporciona una señal al hipotálamo para controlar su secreción→ **Autorreguladora** (p. ej., conforme aumenta la secreción de **GnRH**, el hipotálamo responde reduciendo la secreción).

EL SISTEMA NEUROENDOCRINO Y LA CONDUCTA

Psicoendocrinología → estudio de las interrelaciones bidireccionales entre el sistema endocrino y la conducta.

Los humanos, así como otras especies, muestran diferencias en función del sexo en cuanto a sus características anatómicas, fisiológicas y conductuales. Este **dimorfismo sexual** está asociado a diferencias funcionales que facilitan la reproducción y crianza, procesos que implican variedad de conductas y en su control intervienen circuitos neuronales y hormonas. **Diferencias entre sexos a nivel cognitivo y conductual:**

- **Hembras:**
 - Más hábiles en actividades de lenguaje.
 - Más sensibles a la información gustativa, auditiva y olfatoria.
 - Más empáticas y sensibles a estímulos emocionales.
- **Machos:**
 - Conductas más agresivas.
 - Superiores en la realización de tareas visoespaciales y capacidades perceptivas.
 - Más sensibles a la información visual.

Perspectiva biológica → las diferencias conductuales observadas entre ambos sexos podrían deberse a la exposición a diferentes **hormonas gonadales** (estrógenos y andrógenos) durante las primeras etapas de desarrollo. Estas hormonas organizarían de forma diferente los circuitos neurales implicados en la regulación de las conductas.

Algunas estructuras del SN de diversas especies son sexualmente dimórficas. En nuestra especie estas diferencias se encuentran en la amígdala, en la corteza orbitofrontal, y en regiones de diversos núcleos hipotalámicos.

CONDUCTA SEXUAL:

Los cambios en las concentraciones hormonales en fases tempranas del desarrollo alteran el dimorfismo observado en estos núcleos encefálicos y las conductas que median:

- **Los machos** pueden expresar conductas normalmente manifestadas por las hembras pues la exposición a **estrógenos** provoca su **feminización**.
- La exposición de **hembras** a **andrógenos** produce la **masculinización** de su conducta.
- La **testosterona** ejerce efectos estimuladores de la conducta sexual de los machos y la progesterona modula la de las hembras.
- **Estrógenos** y **progesterona** NO parecen ser determinantes en hembras de primates, incluidas mujeres.

Se han descubierto agentes químicos comerciales, denominados **interruptores** o **disruptores endocrinos**, que **alteran el equilibrio hormonal** → compuestos del plástico, algunos pesticidas como el **DDT**: por sus propiedades estrogénicas modifican el desarrollo de los órganos sexuales y las conductas reproductoras (peligro para la supervivencia). Afectan a anfibios, reptiles, peces y mamíferos, por lo que se ha restringido su uso.



Figura 13.27

La conducta sexual de la rata es uno de los modelos más utilizados para el estudio de la conducta sexual en el laboratorio. Permite analizar los efectos que producen diferentes manipulaciones experimentales realizadas para conocer los circuitos neurales que controlan esta conducta y los mecanismos de acción de las hormonas gonadales. La conducta sexual de la rata es muy estereotipada y los patrones conductuales están muy bien definidos. La conducta del macho incluye las conductas de cortejo y conductas copulatorias (las montas, las intromisiones y las eyaculaciones). La hembra también presenta un variado repertorio de conductas precopulatorias, o proceptivas, y conductas receptivas. Cuando la hembra está receptiva adopta una postura característica denominada lordosis que consiste en levantar la cabeza y arquear la espalda para dejar expuesta la zona anogenital. La lordosis es un reflejo postural que se desencadena en la hembra por la estimulación del macho (Imagen cedida por los Dres. Francisco Claro y Águeda del Abril; Dpto. de Psicobiología, U.N.E.D.).

CONDUCTA PARENTAL (maternal y parental):

Las hormonas participan en la regulación de la supervivencia de las crías.

- **Conducta maternal** → la más frecuente.
- **Conducta paterna** → puede observarse en los machos de algunas especies de aves, roedores, carnívoros y primates. Se ha observado en estudios que:

Resultados De Investigaciones:

Estudios con ratas: las hormonas de embarazo (estrógenos y progesterona) y las del parto (oxitocina) provocan cambios en regiones encefálicas que controlan el comportamiento maternal.

Estudios más recientes: producen cambios en regiones cerebrales implicadas en el aprendizaje y la memoria.

- Estudios con laberintos: la maternidad mejora el aprendizaje y la memoria espacial, reduce el miedo y el estrés; lo cual incrementa la capacidad de la madre para obtener comida y eso asegura la supervivencia de sus crías.

Estudios con machos: se ha observado un papel regulador de la prolactina, la vasopresina y la testosterona. Una vez que las hormonas han iniciado la conducta parental, la dependencia del cerebro hacia ellas disminuye y la presencia de la prole estimula dicho comportamiento. Además, la exposición repetida a las crías es capaz de provocar la oxitocina e inducir la expresión de la conducta parental en machos y hembras no gestantes.

Estudios con mamíferos: se cuida de las crías por el placer que proporciona y que las regiones cerebrales que regulan el círculo neuronal de recompensa se activan cuando la mujer observa a su niño.



Figura 13.29

En la fotografía puede observarse a un macho de tití de cabeza blanca transportando una cría en su espalda. Los titís son monógamos y ambos progenitores participan en el cuidado de la descendencia (Imagen cedida por el Dr. Juan M. de Pablo, Dpto. de Psicobiología, U.N.E.D.; tomada en la estación de observación del Dr. Fernando Peláez, Universidad Autónoma de Madrid).

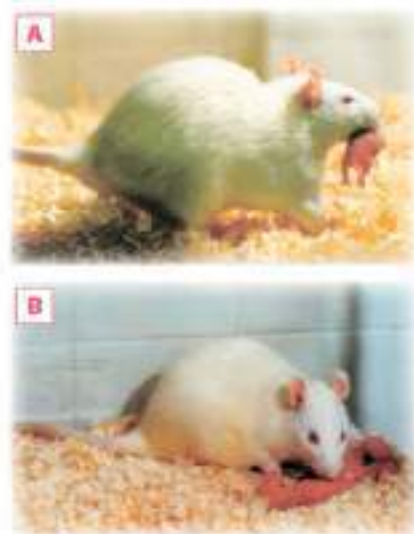


Figura 13.30

Conducta maternal en roedores. La rata hembra realiza diversas conductas dirigidas al cuidado de las crías como la conducta de recogida y traslado de la camada al nido (A) y la limpieza general o aseo diario de las crías lamiendo toda su superficie corporal (B). (Imágenes cedidas por las Dras. M^a Ángeles Pérez y M^a Cruz Rodríguez, Dpto. de Psicobiología, U.N.E.D.).

CONDUCTAS AGRESIVAS:

Se ha observado el **papel regulador de las hormonas en conductas agresivas:**

- Los machos de muchas especies expresan **conductas agresivas** al llegar a la **pubertad** (etapa que implica un aumento de los niveles de andrógenos).
- En **humanos**, se han asociado **niveles altos de testosterona** con la delincuencia juvenil masculina y con las **conductas violentas** y antisociales de sujetos que se encuentran en prisión.

Las **hormonas tiroideas** desempeñan un importante papel en el **desarrollo y maduración del SN** y son fundamentales para la adecuada expresión de la conducta:

1. **Cambios en el SN:** disminución del número de espinas dendríticas de las neuronas piramidales, disminución del número de sinapsis en esa zona y aumento de muerte neuronal, retrasos en el proceso de mielinización y disminución del tamaño cerebral.
2. **Conductuales:** disminución de la actividad general, falta de interés y déficit de aprendizaje.
3. En etapas tempranas del desarrollo → un **problema** con la tiroides en humanos va asociado al **retraso mental**. Etapas adultas → **déficit** de hormonas tiroideas (**hipotiroidismo**): enlentecimiento en el funcionamiento del SNC; **excesiva producción** de hormonas tiroideas (**hipertiroidismo**) produce **alteraciones fisiológicas y conductuales** como **insomnio** y estados de **irritabilidad** y **nerviosismo**, además de producir alteraciones de la **temperatura corporal**, pérdida de **peso** y aumentos del **ritmo cardíaco** y de la **presión sanguínea**.

RELACIÓN ENTRE LAS HORMONAS Y EL ESTADO DE ÁNIMO:

Síndrome Premenstrual

Los cambios durante el ciclo menstrual en los niveles de los esteroides sexuales son asociados con alteraciones conductuales y emocionales.

Estados depresivos → se han encontrado alteraciones endocrinas en personas que sufren diversos tipos de trastornos mentales y afectivos:

- **Niveles elevados de la CRH** y de **glucocorticoides (cortisol)** en estados depresivos.
- **Niveles elevados de andrógenos** se han relacionado con estados maníacos.

Por ejemplo, trastornos maníacos en atletas que consumen esteroides anabolizantes (derivados androgénicos principalmente), que muestran cuadros depresivos cuando se interrumpe su uso.

APRENDIZAJE Y MEMORIA:

Numerosos estudios han puesto de manifiesto el **papel regulador** que las hormonas ejercen sobre estos procesos:

1. **Efectos facilitadores:** hormonas liberadas en situaciones de estrés → *ACTH, noradrenalina, glucocorticoides*, podrían actuar como marcadores endógenos de acontecimientos que son importantes para el organismo y que conviene recordar. Estas hormonas liberadas en situaciones de estrés **facilitan la memoria si el nivel de estrés es moderado**, pero **empeoran los procesos de aprendizaje** y ejercen **efectos amnésicos** si los **niveles** son excesivamente **elevados**.
2. **Efectos contrarios, inhibidores:** *Oxitocina*, péptidos opioides endógenos.

La activación de las respuestas fisiológicas ante situaciones desfavorables de forma permanente (estrés prolongado) puede originar alteraciones patológicas en diversos sistemas orgánicos (incluidos SN y endocrino).

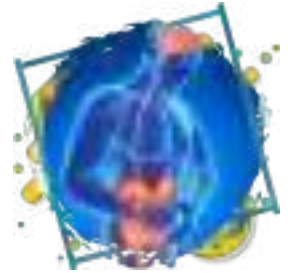
Conclusión → importancia de los factores conductuales en la regulación de la actividad nerviosa y hormonal.

TEMA 14. PSICONEUROINMUNOLOGÍA

EL NACIMIENTO DE LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

Hasta los años 50 del siglo XX → el sistema inmune era considerado un sistema de defensa, en parte autónomo, que se autorregulaba y cuyo funcionamiento era independiente del SN.

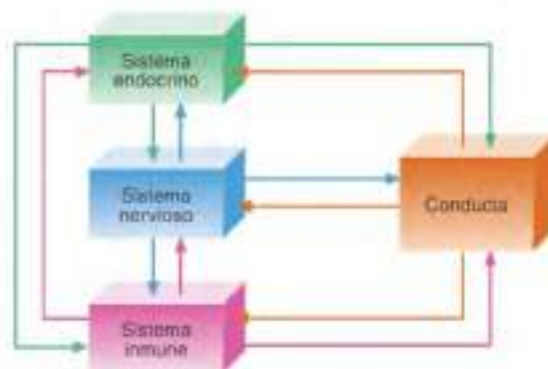
El **descubrimiento** de que un individuo (persona o animal de experimentación) expuesto a diversas situaciones estresantes presentara una mayor susceptibilidad a las infecciones modificó este enfoque tradicional, concediendo un importante papel a los factores psicológicos (y a la conducta), en la regulación de la función inmune.



Ahora bien, los procesos inmunitarios no pueden ser estudiados de forma aislada como si fueran totalmente independientes o autónomos, sin considerar al organismo y el medio externo en el que éste se desenvuelve, así como el medio interno en el que estos procesos tienen lugar.

A finales de los 70 → este cambio de planteamiento desencadenó el nacimiento de la **Psiconeuroinmunología** (Robert Ader, 1980) cuyo **objeto de estudio** son las **interrelaciones que se establecen entre la conducta y:**

- ✦ el **Sistema Nervioso** (compuesto de neuronas y glía, libera NTs);
- ✦ el **Sistema Endocrino** (compuesto por glándulas endocrinas que liberan hormonas mensajeras);
- ✦ el **Sistema Inmune** (compuesto por células inmunitarias que liberan citocinas).



Las investigaciones realizadas en los últimos 35 años han puesto de manifiesto que:

1. La interacción entre los tres sistemas y la conducta es bidireccional.
2. Constituyen un **sistema de defensa único e integrado de defensa**
3. **Adaptación del individuo** a su entorno → favoreciendo su supervivencia y reproducción.

UNA VISIÓN GENERAL DEL SISTEMA INMUNE

Los seres vivos están expuestos a numerosos microorganismos que se encuentran en el ambiente (externo e interno) y que pueden afectar a los procesos biológicos esenciales. **Agentes nocivos del medio interno:** en el proceso de renovación celular muchas células envejecen, otras mueren, y algunas de ellas crecen descontroladamente y se vuelven tumorales.

El **Sistema Inmune**

- Actúa como **receptor sensorial** (espera la llegada de estos agentes nocivos).
- Las respuestas de defensa contra los agentes extraños son parte esencial de la **homeostasis** (equilibrio interno), aseguran la integridad del medio interno ante agentes nocivos (bacterias, hongos, virus y parásitos) y ante enemigos internos (células tumorales).
- También se denomina **Sistema Linfoide** → conjunto de órganos y de tejidos (linfoides) que funcionan de forma integrada, distinguiéndose entre: órganos linfoides **primarios** y **secundarios**.

ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS: son los órganos donde se originan y diferencian las células inmunitarias. Fabrican las células defensivas y generan la respuesta inmunitaria.

1. **LA MÉDULA ÓSEA** → productora de células inmunitarias. Se encuentra en el sujeto adulto en el interior de los huesos (fémur, costillas, vértebras: médula ósea roja). En ella nacen:

- **Células sanguíneas:** glóbulos rojos o hematíes, y plaquetas.
- **Células inmunitarias,** LEUCOCITOS, o glóbulos blancos:

a) **LINFOCITOS** (más pequeños):

- **B:** origen en médula ósea. Liberan anticuerpos (respuesta inmune humoral (líquidos)).
- **T:** también tienen su origen en la médula ósea, pero, a diferencia de los “B”, necesitan pasar por el *timo*. Los “T” destruyen las células infectadas y regulan la actividad de los linfocitos.

TIPO CELULAR		CONCENTRACIONES MÉDIAS POR mm ³ DE SANGRE	CILO VITAL	FUNCIÓN PRINCIPAL
GLÓBULOS ROJOS (eritrocitos o hematíes)		5 millones	105 a 120 días	Transporte de O ₂ y colaboración en el transporte de CO ₂
PLAQUETAS		300.000	7 a 10 días	Coagulación de la sangre
LEUCOCITOS				
Linfocitos B		2.000	Días a años	Producción de anticuerpos
Linfocitos T		1.000	Días a años	Destrucción de las células infectadas y regulación de la actividad de los diferentes tipos de linfocitos

b) **MONOCITOS** (más grandes) → cuando entran en contacto con una sustancia extraña, se transforman en **Macrófagos** y lo destruyen por *fagocitosis* (se los “comen”).

Monocitos/macrófagos		400	Días a meses	Fagocitosis de bacterias, células muertas, células tumorales, etc. Participan en la activación de los linfocitos

c) **GRANULOCITOS**, se clasifican según sus propiedades de coloración:

- **Neutrófilos** (muy abundantes). Fagocitosis: prefieren a las bacterias.
- **Eosinófilos:** fagocitosis: prefieren parásitos → Sistema Respiratorio/ Sistema Digestivo.
- **Basófilos:** reacciones alérgicas → *histamina* (respuesta inflamatoria).

Granulocitos				
Neutrófilos		5.000	Horas a días	Fagocitosis de agentes extraños, especialmente bacterias
Eosinófilos		200	10 a 12 días	Fagocitosis principalmente de parásitos, implicados en las reacciones alérgicas
Basófilos		40	Horas a días	Participan en las reacciones alérgicas, liberan histamina, mediadores de la respuesta inflamatoria

Tabla 14.1 Las células sanguíneas: las células inmunitarias

Las células inmunitarias (glóbulos blancos o leucocitos) se clasifican en linfocitos, monocitos y granulocitos. Los linfocitos son los leucocitos más pequeños, constituyen alrededor del 20-25% del total de leucocitos y se clasifican principalmente en linfocitos B y linfocitos T. Los monocitos son los leucocitos de mayor tamaño, constituyen entre el 3-8% y se convierten en macrófagos ante la presencia de un agente extraño al que destruyen por fagocitosis, siendo capaces de enfrentarse a microorganismos de gran tamaño. Los granulocitos se denominan así por los gránulos de su citoplasma y se clasifican según sus propiedades de coloración en neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Los más numerosos son los neutrófilos, que constituyen aproximadamente entre el 50-70%, se movilizan ante los primeros síntomas de inflamación y destruyen a las partículas extrañas y los microorganismos, especialmente las bacterias, por fagocitosis. Los eosinófilos representan alrededor del 2-4% y parecen estar relacionados con las infecciones por parásitos, siendo más numerosos en los recubrimientos de los sistemas respiratorio y digestivo. Finalmente, los basófilos representan entre el 0,5%-1% y están implicados en la respuesta inflamatoria de los tejidos y en las alergias.

2. **EL TIMO** → órgano esponjoso situado encima del corazón.

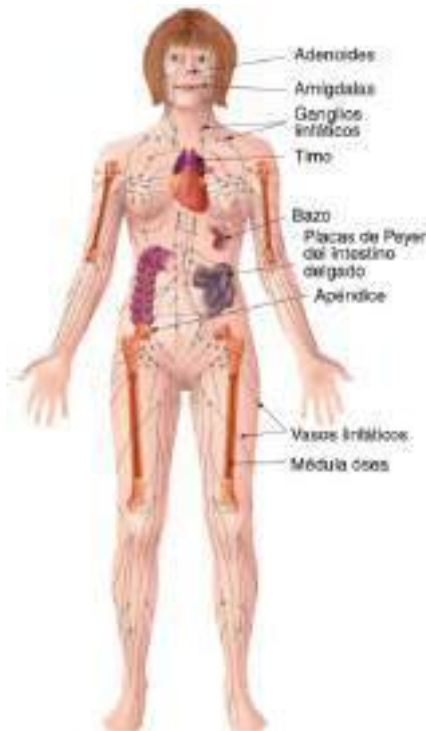


Figura 14.2

Órganos linfoides primarios (timo y médula ósea) y órganos linfoides secundarios. El timo es un órgano esponjoso, formado por dos lóbulos de forma piramidal, situado encima del corazón. La médula ósea, productora de células inmunitarias, sólo se encuentra en el sujeto adulto en el interior de algunos huesos. El sistema linfático está formado por los vasos linfáticos y los ganglios o nódulos linfáticos, están distribuidos por todo el cuerpo, aunque hay mayor concentración en el cuello, las axilas y las ingles; actúan a modo de filtros eliminando de la sangre a los agentes extraños que llegan hasta ellos en la linfa (líquido incoloro formado a partir de la sangre que recorre los vasos linfáticos). En los ganglios linfáticos existe una elevada presencia de células inmunitarias (como linfocitos y macrófagos), que se activan cuando detectan a un agente extraño, razón por la que se inflaman y aumentan de tamaño. El bazo, situado debajo del diafragma y encima del riñón izquierdo, también se encarga de eliminar los agentes extraños que llegan a él a través de la sangre, pues cuenta igualmente con una elevada presencia de linfocitos y macrófagos. Las amígdalas forman un anillo protector alrededor de los orificios internos de la nariz y de la garganta, siendo las adenoides o vegetaciones una parte de ellas (amígdalas faríngeas); contienen también una gran cantidad de linfocitos y se encargan de eliminar los patógenos que llegan a ellas a través del aire. En la pared del intestino se encuentran las placas de Peyer que protegen al organismo frente a los microorganismos presentes en el tracto intestinal.

Una vez originadas y diferenciadas, muchas células abandonan los órganos linfoides primarios y circulan por todo el organismo formando parte de la sangre, alcanzando los tejidos y órganos linfoides secundarios (donde se concentran en mayor cantidad).

ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS

- **BAZO:** elimina agentes extraños que llegan a él a través de la sangre → contiene linfocitos y macrófagos.
- **AMÍGDALAS:** anillo protector alrededor de orificios internos de nariz y garganta → contienen linfocitos.
- **TEJIDOS** (del tubo digestivo y de los pulmones) → **Placas de Peyer:** protegen de microorganismos presentes en el tracto intestinal.
- **SISTEMA LINFÁTICO:** es un conjunto de vasos y ganglios → **Linfa** (líquido incoloro que viaja por este sistema):
 - Elimina residuos o desechos (grandes).
 - Vigilancia.
 - Los ganglios o nódulos linfáticos se distribuyen por todo el cuerpo, encontrándose en mayor proporción en cuello, axilas e ingles.
 - **SISTEMA GLINFÁTICO (SNC; glía+linfático):**
 - Lo componen Duramadre+Astrocitos.
 - Misma función que el sistema linfático: eliminar desechos y vigilar.
 - Una **disfunción** de este sistema podría estar implicada en algunas patologías del SNC, como las **enfermedades neurodegenerativas** que presentan una **acumulación anormal de proteínas en el encéfalo** (Parkinson; Alzheimer).

Aunque todos los seres vivos son capaces de detectar y rechazar los agentes extraños, hay diferentes tipos de respuestas de defensa → *respuesta inespecífica* y *respuesta específica*.

LA RESPUESTA INMUNE INESPECÍFICA

Respuesta inespecífica, o **inmunidad innata** o **natural** → ante plantas, esponjas o insectos. No existe un reconocimiento específico de cada uno por separado, sino un **reconocimiento global** de todos ellos como patógenos, y con una respuesta común para todos. Es una respuesta rápida que desempeña un papel fundamental

en la fase inicial de defensa y se desencadena ante mayor parte de los microorganismos invasores. Los **mecanismos de defensa** de la **respuesta inespecífica** son:

1. PRIMERA LÍNEA DE DEFENSA:

- Las **barreras anatómicas (físicas)**: la piel o membrana cutánea y membranas mucosas de ojos, nariz, boca, garganta, estómago y tracto intestinal.

2. SEGUNDA LÍNEA DE DEFENSA (se activa si las barreras anatómicas fueron atravesadas):

- La **respuesta inflamatoria**: el área dañada se vuelve dolorosa, presenta inflamación, enrojecimiento y aumento de temperatura en la zona lesionada o el cuerpo. En ella participan los **monocitos** (que se transforman en *macrófagos*) y **granulocitos** (sobre todo *neutrófilos*).
- Liberación de **interferones**: proteínas de pequeño tamaño **liberadas por células infectadas**.
- El **sistema del complemento**: más de 30 proteínas que actúan como enzimas destruyendo a los microorganismos al **producir orificios** en su pared celular, desencadenando su destrucción.

3. TERCERA LÍNEA DE DEFENSA (las respuestas específicas también forman parte de esta línea):

- **Células asesinas**: tipo de linfocitos de gran tamaño que destruyen las células infectadas, las tumorales o no reconocidas como células propias, liberando sustancias químicas que desencadenan un programa interno de suicidio celular (**suicidio programado**).
- El organismo necesitará una protección más eficaz y específica en ocasiones, y para ello cuenta con la **respuesta específica**.



FIGURA 14.3 Las respuestas de defensa del organismo: la **respuesta inespecífica** y la **respuesta específica**. Entre los mecanismos de **respuesta inespecífica** se encuentran: la **primera línea de defensa** **1) barreras anatómicas**. Si éstas han sido atravesadas, se pone en marcha la **segunda línea de defensa**, constituida por **2) la respuesta inflamatoria**. En ella participan principalmente los monocitos, que se transforman en macrófagos, y los granulocitos, sobre todo neutrófilos; **3) los interferones**, proteínas de pequeño tamaño liberadas por algunas células cuando son infectadas por virus; **4) el sistema del complemento**, formado por más de 30 proteínas presentes en el plasma sanguíneo: una vez activadas actúan conjuntamente como enzimas produciendo orificios en la pared celular del microorganismo, desencadenando su destrucción; cuenta con una **tercera línea de defensa**: **5) las células asesinas (Natural Killer cells-NK cells)**, que son un tipo de linfocitos de gran tamaño que destruyen las **células infectadas por virus**, las **células tumorales** y **todas aquellas que estén infectadas y no sean reconocidas como células propias**, liberando sustancias químicas que desencadenan un programa interno de **suicidio celular**. Además de estos mecanismos de defensa inespecíficos, el sistema inmune dispone también de la **respuesta específica** (**6**) en esta tercera línea de defensa, en la que están implicados otros tipos de linfocitos y que también forman parte de la tercera línea de defensa del organismo.

LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA

Respuesta inmune específica o adaptativa: aparece por primera vez en los **vertebrados** (a excepción de los más primitivos) → todos ellos presentan defensas específicas para cada uno de los distintos tipos de agentes extraños → **respuesta inmune**. Se trata de una respuesta que requiere un cierto tiempo para su puesta en funcionamiento (por eso se le denomina también **inmunidad adquirida**). Alcanza su mayor eficacia en los **mamíferos**.

ANTÍGENOS → sustancias extrañas que son reconocidas como tal por el organismo y son capaces de desencadenar una respuesta de este sistema (microorganismo invasor figura 14.3).

- Si la sustancia proviene del **exterior**, haciendo que el organismo actúe en contra de ella, cuando en realidad no es dañina, se da lo que se conoce como → **respuesta alérgica** (al polen, a los alimentos, etc.)

- Moléculas **internas** del organismo son consideradas como extrañas, convirtiéndose en antígenos que el sistema inmune ataca y destruye, originando → **enfermedades autoinmunes**:

- **Miastenia gravis**, son destruidos los receptores colinérgicos (nicotínicos- Ach) de las células musculares.
- **Diabetes Tipo I**, o *insulinodependiente*, son destruidas las células pancreáticas productoras de insulina.
- **Esclerosis múltiple**, células inmunitarias destruyen la envoltura de mielina de los axones, dificultando la transmisión de información en el SN.

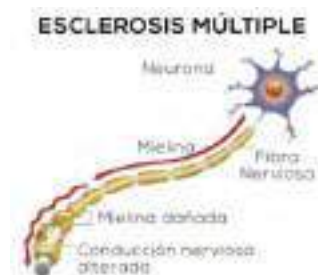


Tabla 14.2 Las respuestas del sistema inmune pueden ser beneficiosas o perjudiciales según la naturaleza del antígeno

ANTÍGENO	EFECTOS DE LAS RESPUESTAS DEL SISTEMA INMUNE AL ANTÍGENO	
	Respuesta del sistema inmune	Ninguna respuesta o respuesta deficiente
Agente infeccioso	Inmunidad protectora	Infecciones recurrentes
Tumor	Inmunidad al tumor	Cáncer
Sustancia inocua	Alergia	No respuesta/no alergia
Molécula propia del organismo	Enfermedades autoinmunes	Autotolerancia
Tejido transplantado	Rechazo del trasplante	Aceptación del trasplante

CÉLULAS INMUNITARIAS MEDIADORAS

Linfocitos B (o **células B**) → respuesta mediada por anticuerpos.
Linfocitos T (o **células T**) → respuesta mediada por células.

Origen y diferenciación de linfocitos B y T. Ambos proceden de células madre (hematopoyéticas) pluripotenciales producidas en la médula ósea roja (la *médula ósea amarilla* con la edad pierde esta capacidad) → en adultos sólo algunos huesos la mantienen, como el fémur, las costillas y las vértebras. **Linfocitos B**: se originan en la **médula ósea**; **Linfocitos T**: también diferenciación inicial en la **médula ósea**, pero le sigue un complejo proceso de diferenciación, selección y maduración en el **timo**. En ambos casos tienen lugar poco antes y después del nacimiento del individuo y determinarán en cada linfocito sus funciones y su capacidad de reconocimiento de un antígeno específico. Tras la diferenciación y maduración, muchos linfocitos se distribuyen por todo el organismo pasando continuamente de la sangre a los tejidos corporales y de éstos al sistema linfático, para volver a la sangre. Se concentran en la médula ósea, el timo y los órganos linfoides secundarios: ganglios linfáticos y bazo, donde permanecen alerta ante la presencia de antígenos.

RESPUESTA INMUNE INESPECÍFICA	RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA
- Respuesta rápida, INNATA - Reconocimiento y respuesta GLOBAL - No memoria inmunológica - Mediadores: 1. barreras anatómicas 2. respuesta inflamatoria 3. interferones 4. sistema del complemento 5. células asesinas (NK cells)	- Respuesta lenta, adaptativa - Reconocimiento y respuesta específica - Aparece por primera vez en vertebrados - Máxima eficacia en mamíferos - Memoria inmunológica (respuesta secundaria o anamnésica) → protege al organismo durante toda la vida. - Mediadores: 1. Linfocitos B 2. Linfocitos T

LA RESPUESTA MEDIADA POR ANTICUERPOS o INMUNIDAD HUMORAL (Linfocitos B)

- También denominada **Inmunidad Humoral** → porque tiene lugar en humores o líquidos (como la sangre).

- Mediada por **Linfocitos B** → no atacan directamente al antígeno, liberan **anticuerpos** que se enfrentan a él (proteínas de reconocimiento específico). Los anticuerpos son particularmente activos contra bacterias, virus y las sustancias tóxicas que éstos liberan.
- Cada linfocito B **reconoce** un **antígeno específico**, pues **porta** en su membrana celular un determinado **receptor** con una estructura complementaria a la del antígeno. Cuando un linfocito B se une a un antígeno **entero libre** (similar a la de los Nts con sus receptores en el SN) se desencadena la **activación del linfocito B**. Si la célula está infectada, los Linfocitos B no se activan, sólo lo harán cuando sean libres.

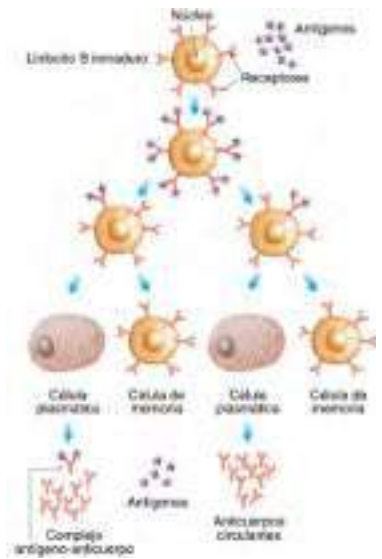


FIGURA 14.6 Activación de los linfocitos B. La unión de los receptores de un linfocito B con un antígeno específico produce la activación del linfocito, desencadenando sucesivas divisiones celulares que originarán células plasmáticas, responsables de la producción masiva de anticuerpos contra ese antígeno (respuesta inmune primaria) y células de memoria que permanecerán en el organismo (bazo, ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides) y producirán anticuerpos ante un contacto posterior con ese mismo antígeno (respuesta inmune secundaria o anamnésica). Los anticuerpos circulantes secretados por las células plasmáticas son una forma diferente del receptor al que se ha unido el antígeno y que, a diferencia de él, son liberados al exterior al estar desprovistos del extremo que les fija a la membrana celular.

- El linfocito **aumenta de tamaño** y sufre sucesivas **divisiones celulares**, dando origen a dos tipos de células hijas:
 1. **CÉLULAS PLASMÁTICAS** → responsables de la producción masiva de anticuerpos contra un antígeno específico; viven sólo unos pocos días. **Respuesta inmune primaria.**
 2. **CÉLULAS DE MEMORIA** → ciclo vital más largo; no secretan anticuerpos por sí mismas, únicamente cuando son nuevamente expuestas al mismo antígeno en contactos posteriores, lo que induce su diferenciación a células plasmáticas; responsables de desencadenar una respuesta inmune más rápida, lo cual es la base de la memoria inmunológica y de la eficacia de las vacunas contra diversas enfermedades. **Respuesta inmune secundaria o anamnésica.**
- Una vez producidos por las células plasmáticas, los **anticuerpos son liberados al exterior** celular pasando al plasma sanguíneo (**anticuerpos circulantes**) donde se unen a los antígenos formando el **complejo antígeno-anticuerpo** que pone en marcha los mecanismos para contrarrestar al invasor.

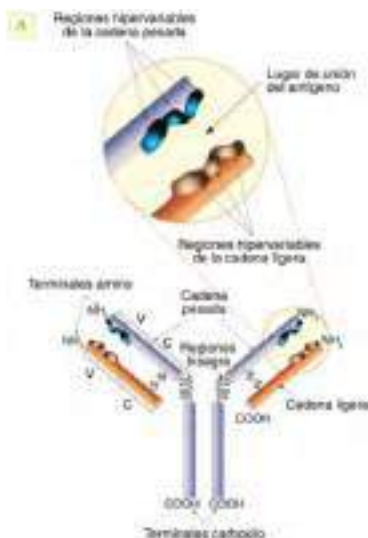
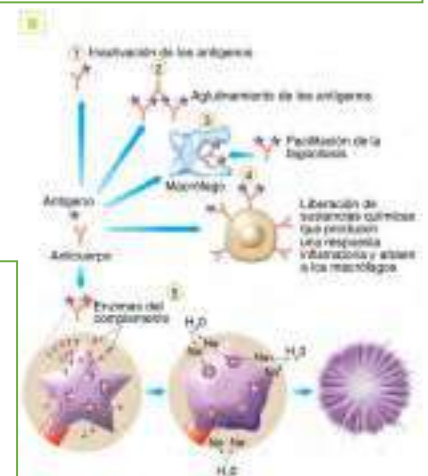


FIGURA 14.7 Estructura y mecanismos de actuación de los anticuerpos

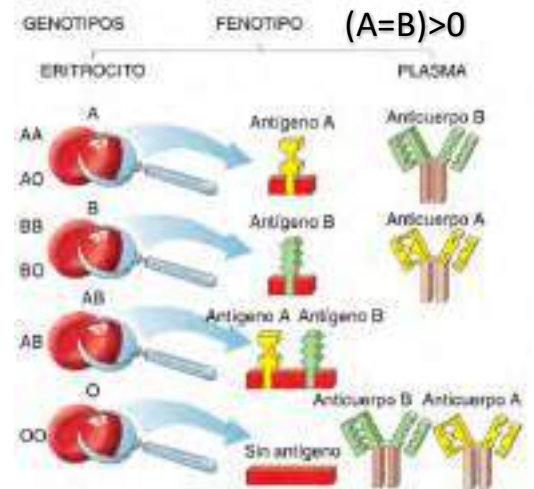
A. Los **anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig)** son proteínas complejas cuya molécula básica está compuesta por cuatro subunidades o cadenas, idénticas dos a dos: dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, adoptando la característica forma de Y. La unión de una cadena ligera con una pesada forma el sitio de reconocimiento del antígeno, existiendo por tanto, dos lugares de reconocimiento en cada molécula. En ambos tipos de cadenas existen regiones constantes (**C**), idénticas a las de otros anticuerpos, y regiones variables (**V**), en las que algunas secuencias de aminoácidos varían entre los diferentes anticuerpos (regiones hipervariables), que son precisamente las que forman el sitio de reconocimiento de diferentes antígenos.

Complejo antígeno-anticuerpo

B. Los **anticuerpos circulantes** pueden utilizar diferentes **mecanismos de actuación** para inactivar a los antígenos: pueden evitar la unión del antígeno a las células a las que infectan (1), pueden recubrirlos haciendo que se aglutinen (2) favoreciendo la fagocitosis de los macrófagos y los neutrófilos (3), pueden iniciar una respuesta inflamatoria y la consiguiente movilización de los macrófagos (4) o pueden combinarse con las enzimas del sistema del complemento para inducir la destrucción del antígeno al producir orificios en su pared celular que permiten el paso de agua e iones al interior, de forma que éste se hincha y estalla (5).



- **AB0** → presentan anticuerpos contra los antígenos que no son propios; si reciben una transfusión de un grupo sanguíneo no adecuado, sus anticuerpos se unirán a los antígenos de los glóbulos rojos del donante, aglutinándose, taponando los vasos sanguíneos e interrumpiendo el flujo de sangre a los tejidos corporales.
- **Grupo sanguíneo "0"** → al no tener antígenos, se convierte en **donante universal (0-)**
- El grupo **AB** → tiene tanto antígeno A como B, por lo que no podrá donar a cualquiera, pero será el **receptor universal (AB+)** al no tener anticuerpos contra ningún grupo sanguíneo (figura).
- **Rh (+/-)** → los anticuerpos sólo aparecen si el individuo es expuesto al antígeno, como ocurre con frecuencia durante el primer embarazo de una madre Rh- si el feto es Rh+. En un segundo embarazo, la presencia de anticuerpos maternos contra el antígeno Rh+ causan la denominada **anemia hemolítica** del recién nacido, al ser destruidos los glóbulos rojos del feto si éste es Rh+.



LA RESPUESTA MEDIADA POR CÉLULAS (*Linfocitos T*)

- También denominada **respuesta inmune celular**.
- **Mediada por células** (no por anticuerpos) que atacan de forma más directa al antígeno. Es un tipo de respuesta complementaria a la desencadenada por los linfocitos B (los anticuerpos no son capaces de proteger en todas las situaciones al organismo contra los agentes extraños).
- Los microorganismos causantes de algunas enfermedades (como tuberculosis o malaria), pasan rápidamente al interior celular donde establecen la infección y no pueden ser detectados por los anticuerpos circulantes. Algunos virus, bacterias y protozoos parásitos son difícilmente controlables por los anticuerpos y la inmunidad humoral no es eficaz. El sistema inmune dispone de otros mecanismos que detectan estas células infectadas y en ella son esenciales los linfocitos T.
- **Linfocitos T** → su origen tiene lugar en la médula ósea, pero termina de diferenciarse en el timo (órgano linfóide primario), media este tipo de respuesta, complementaria a la desencadenada por los linfocitos B. Patrullan el organismo y poseen receptores especializados en reconocer un **determinado antígeno**, pero no son capaces de reconocer los **antígenos libres**, no se fijan en la molécula completa, únicamente reconocen y se unen a **pequeños fragmentos** del mismo (secuencias entre 8 y 15 Aas) → muy útil si el virus ha infectado la célula y se está replicando en su interior, pues durante este proceso algunos fragmentos del virus **son exhibidos** en la superficie de la célula infectada, siendo ahí cuando pueden ser reconocidos por los linfocitos T.

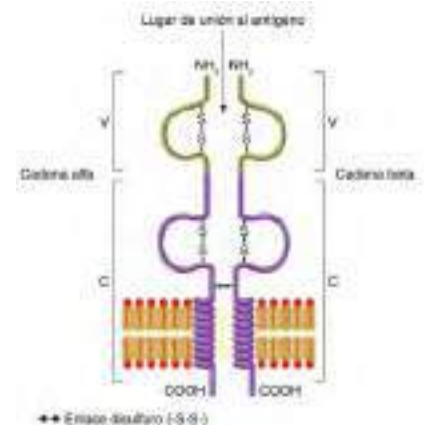


FIGURA 14.8 Representación del receptor de reconocimiento del antígeno de un linfocito T. Receptor formado por dos cadenas polipeptídicas diferentes → *alfa* y *beta*, unidas por un puente disulfuro, en las que existen regiones: *constantes* (C) y *variables* (V). Las porciones en forma de hélice de las regiones constantes anclan el receptor a la membrana celular; las regiones variables forman el sitio de unión y reconocimiento del antígeno, siendo diferentes entre los distintos linfocitos T, lo que les permite reconocer antígenos muy diversos.

- Los linfocitos T reconocen los antígenos ocultos en las células actuando de forma coordinada con los linfocitos B. **Para que los linfocitos T puedan reconocer el antígeno necesitan:**
 1. Que sus fragmentos sean exhibidos por unas proteínas especializadas, las **proteínas CMH**: localizadas en las **células presentadoras de antígenos** y que también son reconocidas por **receptores** específicos situados en la superficie celular de los linfocitos T (son como el **número de serie de las células**). El sistema inmune

reconoce a los componentes propios del organismo, distinguiéndolos de los ajenos, gracias a estas proteínas que se encuentran **en la superficie de las células de todos los mamíferos** y que constituyen el denominado **Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)** (*Major Histocompatibility Complex-MHC*) → ha permanecido a lo largo de la evolución más de 300 millones de años y, en el **ser humano**, recibe el nombre de **Antigénico Leucocitario Humano** o **HLA - Cr.6** (*Human Leukocyte Anti-gens*).

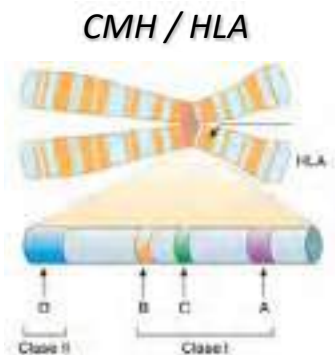


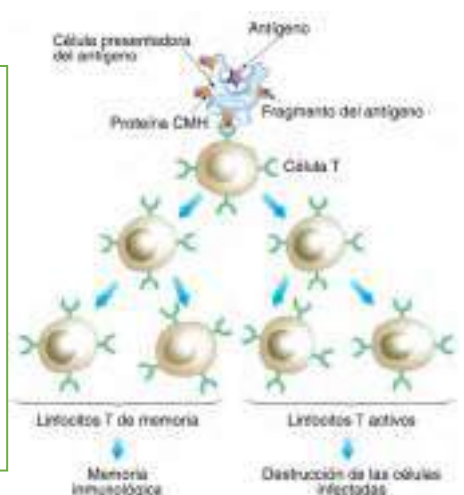
FIGURA 14.9 El **Complejo Antigénico Leucocitario Humano (HLA)** está codificado por más de 200 genes (poligénico) que ocupan un segmento del cromosoma 6 de unos 4 millones de pares de bases y que se expresan de forma codominante. Dado que algunos de los genes que codifican las proteínas HLA presentan más de 100 alelos (polimorfismo), la enorme cantidad de combinaciones posibles entre ellos hace bastante difícil encontrar dos personas con las mismas proteínas, algo fundamental para establecer la idoneidad de donantes compatibles en los trasplantes de tejidos. El sistema inmune aprende a reconocer a estas proteínas como propias durante la etapa embrionaria, sin este proceso destruiría componentes del propio organismo con resultados fatales. Hay dos tipos de proteínas CMH: las de **Clase I** (CMH-I) → codificadas por los genes representados por las **letras A, B y C**, y las de **Clase II** (CMH-II) → codificadas por los genes indicados con la **letra D**, presentes en diferentes poblaciones celulares.

2. **Células presentadoras de antígenos** → los Linfocitos T necesitan la colaboración de estas células, que les muestran los fragmentos del antígeno, entre ellas se encuentran muchas células del organismo y células inmunitarias (células dendríticas, macrófagos, linfocitos B, astrocitos y microglía). *Las **células dendríticas** se originan a partir de precursores hematopoyéticos de la médula ósea y se encuentran distribuidas en los tejidos corporales; son consideradas actualmente las células presentadoras de antígenos más potentes).

Mediante los distintos receptores que poseen los linfocitos T, éstos son capaces de **reconocer el fragmento de antígeno y a una célula de proteína CMH (HLA)** como propia del organismo que, al estar infectada, debe ser destruida. **Si no ocurre este doble proceso de reconocimiento, el linfocito T no se activa.**

- La activación de los linfocitos T desencadena sucesivas **divisiones celulares** que dan origen a dos células hijas: las **células activas** y las **células de memoria**. Los linfocitos T resultantes, son células idénticas al linfocito originalmente activado por el antígeno, por lo que destruirán todas las células infectadas por ese antígeno (eficacia y especificidad de la respuesta inmune).

FIGURA 14.10 Activación de los linfocitos T. Los linfocitos T se activan cuando reconocen un **antígeno específico** presentado por una molécula propia (proteína CMH) de una célula presentadora de antígeno, lo que desencadena sucesivas divisiones celulares que originarán diferentes tipos de linfocitos T activos y células de memoria. Los **linfocitos T activos** desempeñan funciones muy diversas en la respuesta inmune: **1)** las **células T colaboradoras** (*T helper cells*) → mayoritarias y desempeñan un papel fundamental en la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y T, **2)** las **células T citotóxicas** son los linfocitos T más sencillos; y **3)** las **células T supresoras** están implicadas en la supresión de la respuesta de los linfocitos B y T una vez que el antígeno ha sido controlado.



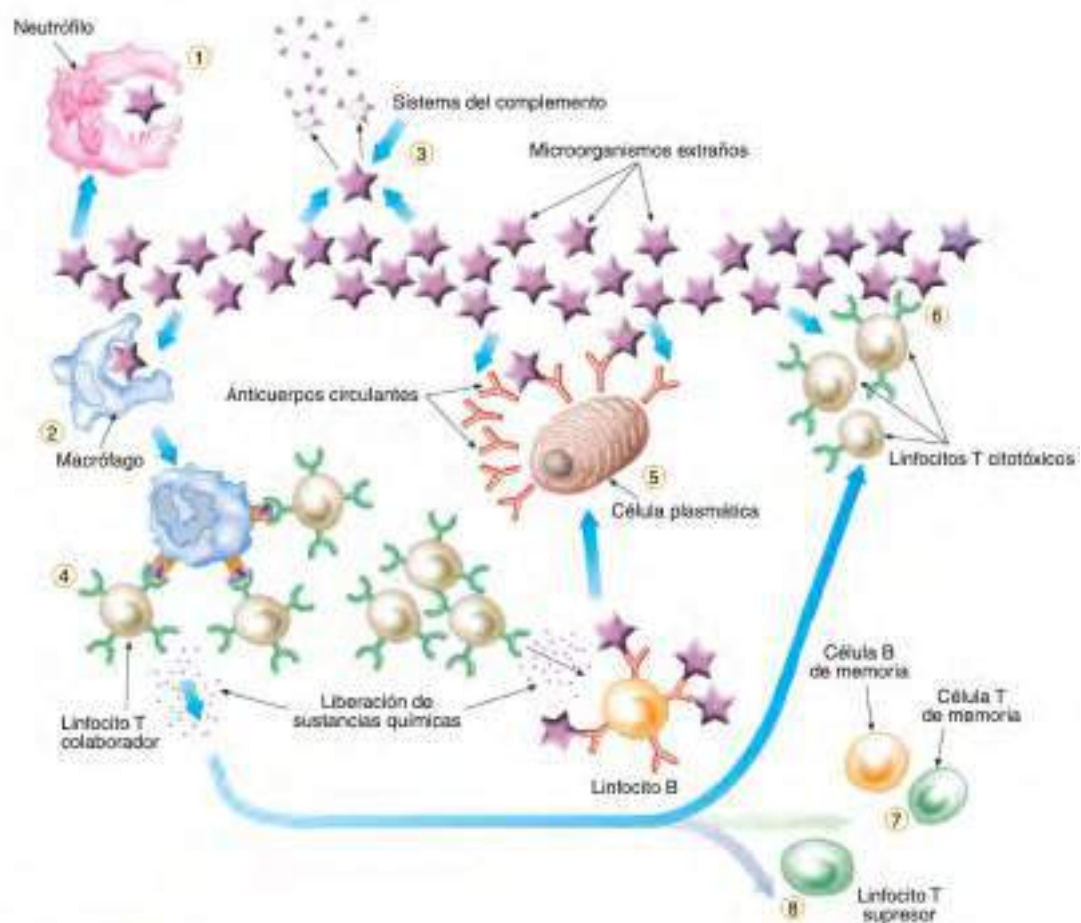


FIGURA 14.11 Las respuestas desencadenadas por el sistema inmune para enfrentarse a un agente extraño son una respuesta integrada que pone en marcha de forma coordinada mecanismos muy diversos que se potencian entre sí. Una de las respuestas iniciales del organismo está constituida por los **neutrófilos** (1), con una vida media corta, y los **macrófagos** (2), con una vida media más larga, que fagocitan las células infectadas y forman parte de los mecanismos de defensa inespecíficos. Como parte de esta **respuesta inespecífica** también son activadas las **enzimas del complemento** presentes en la sangre, que producen orificios en la pared celular del microorganismo desencadenando su destrucción (3). Al mismo tiempo, se activan una serie de procesos que desencadenan la **respuesta inmune específica**: los macrófagos actúan como células presentadoras de antígenos exponiendo en su superficie celular fragmentos de los mismos para que éstos puedan ser reconocidos por los **linfocitos T colaboradores** (4) → liberan sustancias químicas fundamentales (citocinas) para que los **linfocitos B**, una vez activados por el antígeno, puedan proliferar y diferenciarse a **células plasmáticas productoras de anticuerpos** (5) y a **células de memoria** (7). Los **anticuerpos circunferentes** activan, a su vez, diversos mecanismos contra el antígeno, algunos de ellos implicados en la respuesta inespecífica (Figura 14.7B). Las sustancias químicas liberadas por los linfocitos T colaboradores también son necesarias para la diferenciación y proliferación de otro tipo de linfocitos, los **linfocitos T citotóxicos**, a **células activas** (6) y **células de memoria** (7). Los **linfocitos T citotóxicos** ponen en marcha diferentes mecanismos contra el invasor liberando sustancias químicas que producen la muerte de las células diana, que atraen a los macrófagos estimulando la fagocitosis o que activan a las células asesinas. Otro tipo de linfocitos, los **linfocitos T supresores**, se encargan de retrasar o inhibir la respuesta inmune cuando se ha conseguido frenar al invasor (8).

- En esta **coordinación e integración de las respuestas** desempeñan un importante papel los **exosomas** (bolsas o **vesículas** liberadas por células del sistema inmune para comunicarse de forma activa entre sí; se encuentran en gran cantidad en la saliva, sangre y orina). Parecen participar también en la presentación del antígeno, lo que sugiere un importante papel en la **respuesta inmune específica**.

¿ES EL SNC UN ÓRGANO INMUNOPROVILEGIADO?

Recientemente → la idea de que el SNC gozaba de un estatus de privilegio ha cambiado, pues se ha comprobado que las células del sistema inmune (linfocitos, macrófagos, neutrófilos) **se infiltran** en el SNC desde la sangre más a menudo de lo que se pensaba, y lo hacen cuando son **reclutadas por algunas células gliales** (microglía), reforzando las labores de vigilancia y defensa que desempeñan estas células en el SNC.

En condiciones normales, el sistema inmune NO entra en el SNC, la actividad inmune en el SNC está **controlada**:

1. El **medio ambiente local**, sobre todo las **neuronas fisiológicamente activas** → impiden que una reacción inmune pueda dañar el tejido nervioso. Sin embargo, la pérdida de neuronas, o su falta de actividad, vuelve a las áreas dañadas visibles a la acción de las células inmunitarias infiltradas.
 - Ante **lesiones causadas por inflamación, isquemia, traumatismo o neurotoxicidad**: se produce una reacción rápida de infiltración en el SNC de *macrófagos* y *neutrófilos* (respuesta inespecífica).
 - Las situaciones que ponen en peligro la **homeostasis** en el SNC inducen la activación de las *células gliales* (sobre todo *microglía*, que liberará *citocinas*; también *astrocitos*), hecho comprobado en **infecciones, crisis epilépticas, lesiones o trastornos autoinmunes**.

MICROGLÍA:

- Es un monocito del torrente sanguíneo que se cuela al SNC durante el desarrollo embrionario, diferenciándose posteriormente a microglía, conservando características de monocito/macrófago.
- Fagocita agentes nocivos o restos de tejido nervioso.
- Elimina células muertas del tejido dañado.
- Cicatrización de las lesiones.
- Actúa como patrulla del SN: búsqueda y eliminación de patógenos;
- Detecta microrroturas en BHE;
- Actúa como célula Presentadora de Antígenos (también Astrocitos), desatando la respuesta de los L.T.
- Una vez activa, la microglía adopta diferentes formas celulares e interacciona con las células nerviosas e inmunitarias de la sangre, liberando **citocinas** que ejercen como mediadoras en la comunicación de las células gliales e inmunitarias y con funciones muy variadas:
 - **Citotóxicas** → con propiedades **proinflamatorias**.
 - **Neuroprotectoras** → **antiinflamatorias**.
 - Otras **permiten a las células inmunitarias atravesar la BHE** y migrar al tejido nervioso donde se produjo la lesión.



2. **Barrera hematoencefálica (BHE)** → diversas patologías del SNC podrían estar causadas por una **disrupción** de los mecanismos de la BHE, dejando que se cuelen las células del sistema inmune (inflamación): **esclerosis múltiple, demencias vasculares, enfermedades neurodegenerativas, dolor crónico o la diabetes mellitus**.
 - Una respuesta inmunitaria moderada puede favorecer la activación de procesos neuroprotectores.
 - Por el contrario, en una reacción inmunitaria duradera, incontrolada o exacerbada se liberan compuestos inflamatorios de forma continuada que pueden contribuir a la cronificación de la lesión, la progresión de la patología o la muerte de neuronas y células gliales sanas. **Ejemplos**:
 - Presencia de macrófagos en el SNC de pacientes con **Parkinson y Alzheimer**.
 - En la **esclerosis múltiple**, los linfocitos T infiltrados interaccionan con algunos componentes del tejido nervioso ocasionando su destrucción.
 - En **trastornos psiquiátricos y adicciones** a drogas de abuso se han encontrado elevados niveles de marcadores de inflamación y alteraciones en la función inmune.

INTERACCIONES ENTRE EL SISTEMA NERVIOSO, EL SISTEMA ENDOCRINO Y EL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune no es un sistema independiente, sino que forma parte de un sistema integrado de defensa, junto con el SN y el sistema endocrino, que garantiza el mantenimiento de la homeostasis. Estos dos sistemas pueden

modular la actividad del sistema inmune y, a la inversa, el sistema inmune también puede alterar la actividad nerviosa y endocrina, existiendo diversos mecanismos mediadores de esta interacción bidireccional.

EL SN Y EL SISTEMA ENDOCRINO COMO MODULADORES DE LA FUNCIÓN INMUNE

Diversos **estudios** comprobaron que la **lesión en ciertas áreas del hipotálamo**, en la **amígdala** y en el **hipocampo** modificaban la actividad inmune en animales de experimentación:

- Hipotálamo anterior y Ventromedial → disminución del número de células de bazo y timo.
- Hipotálamo anterior → menor respuesta de proliferación de linfocitos ante la presentación de antígenos.
- Región tuberoinfundibular hipotálamo → incremento de la tasa de crecimiento de tumores.
- Regiones ventromedial, dorsomedial y núcleo arqueado → eliminación de la actividad de células asesinas sin afectar a la función de otras células inmunitarias.
- Hipocampo y amígdala → aumento de la respuesta de proliferación de linfocitos y número de timocitos (células del timo precursoras de los Linfocitos T).

• El hipotálamo es el principal centro de integración encargado de la coordinación de los sistemas nervioso y endocrino para la regulación de la homeostasis.



SN Autónomo y Sistema Inmune → hoy se sabe que el **SISTEMA NEUROENDOCRINO** es capaz de modular la actividad del sistema inmune mediante diversos mecanismos que implican la **liberación de Nts, hormonas y neuropéptidos**. Entre ellos cabe destacar la **liberación de Nts** por parte del **SN autónomo** y de **hormonas** por parte del **Sistema Endocrino**.

Años 80 → se descubrió la existencia de **fibras nerviosas simpáticas** en los órganos linfoides, hallando una **vía de comunicación** entre el SN y el sistema inmune mediada por el **SN Autónomo**:

- Las inervaciones simpáticas se forman tempranamente en el desarrollo y disminuyen al final del ciclo vital.
- Tanto los **órganos linfoides primarios** como los **secundarios** están inervados por **fibras nerviosas simpáticas noradrenérgicas** (postganglionares), que establecen contactos sinápticos con las células inmunitarias localizadas en estos órganos.
- Diversas células del sistema inmune (linfocitos, monocitos y granulocitos) poseen receptores noradrenérgicos.

Más recientemente → se ha descubierto la existencia de otra **vía mediada por el sistema parasimpático**: la **vía antiinflamatoria colinérgica**: en ella está implicado el **nervio vago** (X par craneal), cuyas ramificaciones se distribuyen ampliamente por el interior del cuerpo alcanzando una gran diversidad de órganos. Esta vía constituye un eficiente sistema para evitar, en caso de descontrol de los procesos inflamatorios ponga en peligro la homeostasis y está **formada por**:

- **fibras aferentes** (80%) → envían información al **SNC** sobre el estado de los órganos internos;
- **fibras eferentes** (20%) → liberan acetilcolina (**ACh**) sobre sus órganos diana. Su activación ejerce efectos antiinflamatorios.
- Se sabía que las **células inmunitarias** (o glóbulos blancos o leucocitos) también presentaban **receptores colinérgicos** (muscarínicos y nicotínicos), pero se desconocía su función → se ha sugerido la existencia del **Reflejo Inflamatorio**: las fibras aferentes vagales informarían al SNC de los cambios internos que pudieran comprometer la homeostasis y el SNC respondería activando esta vía colinérgica antiinflamatoria. Probablemente, en este sistema también estén implicadas las estructuras encefálicas que controlan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el SN simpático.

Además, el **Sistema Neuroendocrino** es capaz de modular la actividad del sistema inmune mediante otra **vía mediada por la liberación de hormonas**:

- Estudios han puesto de manifiesto la **actividad inmunomoduladora de las hormonas** producidas por el SNC (hipotálamo) y glándulas del sistema endocrino. Las neurohormonas y las hormonas liberadas por las diferentes glándulas llegan a través de la sangre a los tejidos y órganos del cuerpo, incluido los tejidos linfoides.
- En la superficie de las células inmunitarias se han descubierto **receptores** para diferentes **hormonas**. La interacción entre hormonas y sus receptores puede modular la función inmune alterando la actividad celular (formando **segundos mensajeros AMPc – GMPc**) y la producción de citocinas en las respuestas inmunes:
 - Hormonas como la del **crecimiento (GH)** o la **prolactina (PRL)**, **estimulan** la función inmune.
 - **Glucocorticoides, ACTH** o la **NA**, ejercen el efecto opuesto, **según los niveles** en que se encuentre:
 - o **Niveles bajos**: *efectos activadores (estimulan +)*.
 - o **Niveles elevados y continuados**: *efectos inmunosupresores (suprimen -)*.

Se considera que la comunicación entre el SN simpático y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (**HHA**) es fundamental para regular la función inmune. También se han localizado receptores para **otros Nts** en las células inmunitarias:

- **Serotonina (5-HT)**.
- **Dopamina (DA)**.

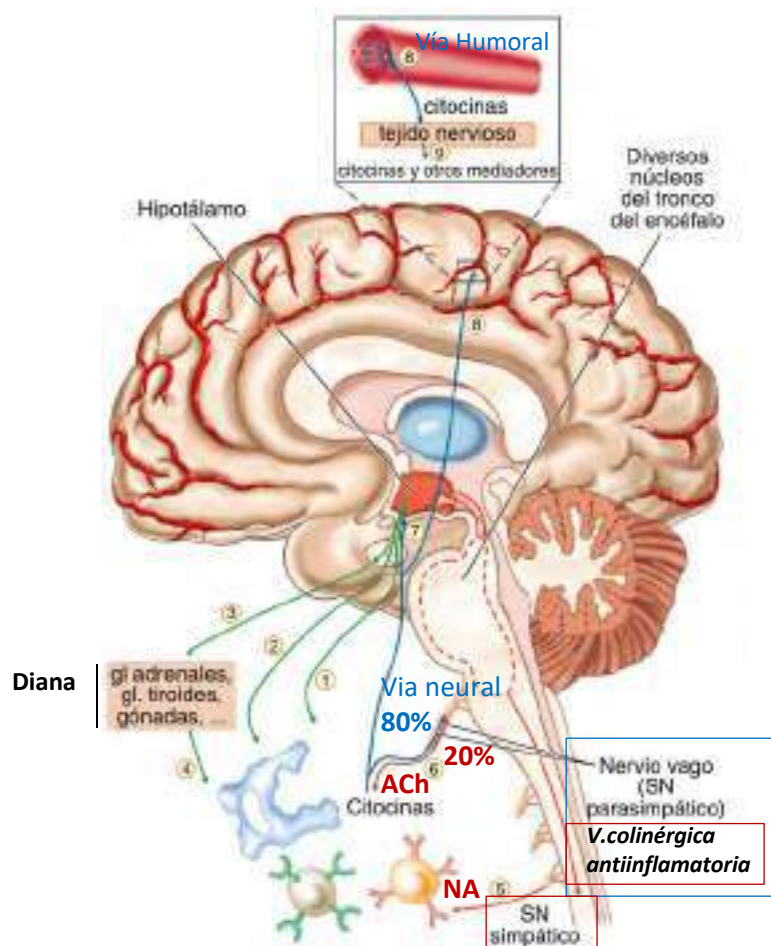
Los **Nts** pueden actuar de **forma directa** o **indirecta** → liberando moléculas que actúen de intermediarias entre los terminales nerviosos y las células inmunitarias. Entre los **efectos de los Nts** se encuentran:

1. Proliferación, diferenciación y activación o inactivación de los Linfocitos.
2. Secreción de moléculas específicas como anticuerpos y citocinas.
3. Modificación del tráfico celular, alterando la permeabilidad de vasos y flujo sanguíneo.
4. Regulación de la actividad o acción de Nts, hormonas y citocinas.
5. Alterar la expresión de receptores.

El **Sistema Nervioso** también podría modular la función inmune mediante la **liberación de neuropéptidos** (opiáceos). Se ha descubierto la presencia de péptidos, fibras nerviosas que liberan péptidos y receptores para estas sustancias en algunos órganos linfoides:

- **Péptidos opioides endógenos** → **encefalinas** y **endorfinas** (receptores en linfocitos, monocitos, granulocitos y el sistema del complemento), parecen modular la función inmune de diversas maneras dependiendo diferentes factores, pudiendo producir una **estimulación** de la función inmune o **inmunosupresión**. Endorfinas y encefalinas **pueden alterar**:
 - La respuesta de proliferación de linfocitos.
 - La actividad de células asesinas.
 - La respuesta de anticuerpos.
 - El movimiento de los macrófagos.
 - La producción de citocinas, como el IFN- α .

**Encefalinas: recordar que ejercen un papel estimulador a dosis bajas y efecto inmunosupresor a dosis altas.*
- **Péptidos opiáceos exógenos** → **morfina** y **heroína** (**inmunosupresión**). Su administración **suprime**:
 - La proliferación de linfocitos.
 - Producción de citocinas.
 - La actividad de los linfocitos T citotóxicos.
 - Formación de anticuerpos.



Vías de comunicación entre el SN, el sistema endocrino y el sistema inmune. El SN puede modular la actividad del sistema inmune, entre otros mecanismos, mediante la activación del sistema endocrino y del SNA. La activación del sistema endocrino podría alterar la función inmune (vías en verde): mediante neurohormonas liberadas a la sangre a través de la hipófisis posterior (1) y factores liberadores hipotalámicos (2), mediante las hormonas liberadas por la hipófisis anterior (3) y mediante las hormonas liberadas por las glándulas que se encuentran bajo su control como glucocorticoides, hormonas tiroideas y esteroides sexuales (4). La activación del SN autónomo involucra a las dos divisiones (vías en rojo). En el caso del SN simpático (participación de diversos núcleos del tronco del encéfalo) se produce la liberación de NA en diferentes tejidos linfoides (5), así como de catecolaminas desde la médula adrenal. Existe también una vía de comunicación bidireccional entre el hipotálamo y algunos núcleos del tronco del encéfalo por la que el SN simpático puede activar al hipotálamo y éste a aquél (vías también en rojo). Recientemente se ha descubierto otra vía en la que participa el SN parasimpático → vía colinérgica antiinflamatoria, mediada por las fibras eferentes del nervio vago (20%) que modularía la función inmune mediante la liberación de ACh en los órganos linfoides (6). Por otro lado, las vías de comunicación utilizadas por las citocinas liberadas por el sistema inmune para modular la actividad nerviosa y hormonal, parecen ser muy variadas (vías en azul): mediante la activación de las fibras aferentes del nervio vago (vía neural) (80%) (6), a través de la sangre (vía humoral) alcanzando los núcleos y estructuras encefálicas que no están protegidos por la BHE, como la eminencia media o los órganos circunventriculares (7); alcanzando las estructuras encefálicas que sí están protegidas por la barrera mediante proteínas de membrana que las transportan desde la sangre al tejido nervioso; desencadenando la liberación de otras citocinas por las células endoteliales que recubren el interior de los vasos sanguíneos cerebrales (8). O bien, estimulando la secreción de citocinas o de otras moléculas mediadoras por parte del propio tejido nervioso, como la 5-HT, catecolaminas, prostaglandinas, óxido nítrico o incluso citocinas, particularmente por parte de la microglía (vía celular) (9).

Conocida la relación entre los péptidos opioides y el sistema inmune, es más fácil entender los estados de inmunosupresión y la susceptibilidad a las infecciones observados en sujetos adictos a opiáceos como la morfina o la heroína.

EL SISTEMA INMUNE COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD NERVIOSA Y HORMONAL

Años 70 → se comprueba que la activación de la respuesta inmune mediante la presentación de **antígenos** produce cambios en el SNC y en el sistema endocrino:

- El **hipotálamo** es el centro encefálico esencial en la comunicación que se establece entre el sistema inmune, el SN y el sistema endocrino, integrando las respuestas emitidas por todos estos. También es fundamental en la coordinación de los sistemas efectores garantizando la **homeostasis**.

Las **células inmunitarias** liberan diversas **sustancias químicas**, cuya función es regular las interacciones que tienen lugar entre ellas para actuar de forma coordinada. Estas sustancias se denominan, **en función de su procedencia**:

1. **Interleucinas** → si han sido liberadas por leucocitos.
2. **Linfocinas** → liberadas por los linfocitos.
3. **Monocinas** → liberadas por los monocitos/macrófagos.

Al comprobarse que estas sustancias no estaban sólo implicadas en el control de procesos inmunológicos, sino que también eran liberadas por otros tejidos del organismo (incluido el **SNC**), se llamaron genéricamente **CITOCINAS**:

- Coordinan y regulan casi todos los **procesos fisiológicos**.
- Afectan a los circuitos neurales que regulan diversas **conductas** y procesos psicológicos y patológicos.
- No pertenecen sólo a la Inmunología, también son centro de interés para la Neurociencia y la Psicología.
- Son capaces de alterar la **actividad nerviosa y hormonal**.
- Son los **principales mensajeros químicos** liberados por el sistema inmune para transmitir al SN y al endocrino información relevante sobre el estado inmune del organismo, afectando a complejos circuitos neurales implicados en la regulación de funciones fisiológicas esenciales y aspectos de la conducta.
- Debido a que son **sustancias de GRAN TAMAÑO, NO atraviesan** libremente la **BHE**, pero se ha comprobado su presencia en el tejido nervioso.



De la liberación de **CITOCINAS**, se derivan **tres puntos**:

A. FISIOLÓGICO:

La **información transmitida por las citocinas** alcanza el SNC mediante **tres vías de comunicación**:

- 1) La **VÍA HUMORAL**: permite el acceso de las citocinas al tejido nervioso a través del **plexo coroideo** y de los **órganos circunventriculares** desprovistos de BHE, o bien, en las regiones protegidas por la BHE, mediante **proteínas transportadoras** que las introducen al tejido nervioso, pudiendo entonces activar la liberación de segundos mensajeros que alcancen estructuras encefálicas.
- 2) La **VÍA NEURAL**: las citocinas liberadas por las **células inmunitarias** activarían las **fibras aferentes** del **nervio vago**, transmitiendo la información al núcleo del **tracto solitario** y al **área postrema** del bulbo raquídeo.
- 3) La **VÍA CELULAR**: mediada por la **microglía**, que es activada por las citocinas procedentes del sistema inmune y que mediante la secreción de otras citocinas, promovería el **reclutamiento e infiltración** en el SNC de las células inmunitarias presentes en la sangre.

B. NEUROTRANSMISORES (Nts)

Para que las citocinas puedan afectar la actividad nerviosa y hormonal son necesarios **receptores de citocinas** en el SN y en el sistema endocrino, éstos se encuentran distribuidos en neuronas y en células gliales, así como

en células secretoras de hormonas. A través de estos receptores las citocinas son capaces de alterar los niveles de Nts y de hormonas, tanto a **nivel central** (hipotálamo) como por su **acción directa** en diversas glándulas. Se ha comprobado que **estos compuestos**:

- 1) Ejercen un potente efecto sobre la actividad neuroendocrina y en la activación del HHA.
- 2) Pueden afectar a sistemas de Nts clave en la regulación de conductas diversas, y se encuentran alterados en ciertos trastornos psicopatológicos (disminuyendo los niveles cerebrales de algunos Nts). Por ejemplo:
 - **aumenta la expresión** de la serotonina (**5-HT**), dopamina (**DA**) y noradrenalina (**NA**);
 - **disminuyen la síntesis** de **5-HT**, el **tono gabaérgico**;
 - **aumentan la actividad enzimática** (degradación) de la **acetilcolina** (**ACh**).

Se ha comprobado que las citocinas aumentan los niveles cerebrales del **glutamato** (aumentando su liberación por la **glía** y disminuyendo los niveles de la **proteína transportadora**), desencadenando procesos de **excitotoxicidad**, **reduciendo la producción de factores tróficos y de crecimiento nervioso (FCN)** → ambos efectos contribuyen a la pérdida de células gliales (oligodendrocitos y astrocitos) en regiones encefálicas relacionadas con trastornos del estado de ánimo (corteza prefrontal y amígdala), lo que puede desencadenar en trastornos como la depresión y la esquizofrenia, y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

C. H-H-A (hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal)

La activación de la cadena **HHA** podría constituir un mecanismo de control de inmunosupresión por parte del SN que disminuiría la excesiva activación si fuera dañina (uno de los efectos comunes de las citocinas es la estimulación de este eje: el aumento de CRH, ACHT y corticosteroides producen un efecto inmunosupresor).

Década de los 80: se descubrió que las **células del sistema inmune**, además de citocinas, **también liberan péptidos, hormonas y Nts**, entre los que se encuentran los **péptidos opioides endógenos**, la **ACTH**, la **sustancia P**, la **serotonina**, la **noradrenalina** y la **acetilcolina**, los cuales pueden constituir otra vía de comunicación por la que el sistema inmune module la actividad del SNC, SNA y sistema endocrino, utilizando el mismo lenguaje químico, y que se sumaría a la vía principal mediada por las citocinas. Importantes células inmunitarias (macrófagos, linfocitos, y células asesinas) son muy sensibles a la acción de este tipo de compuestos, pues la administración de sustancias opiáceas puede afectar la actividad inmune.

CITOCINAS

Hoy día se conocen más de 40

Interleucinas

Interferones

Factores de Necrosis tumoral (TNF)

Otras citocinas

NOMBRE	CÉLULAS PRODUCTORAS	ACCIONES
Interleucina-1 (IL-1)	Monocitos/macrófagos, células epiteliales*, ...	Activación de los linfocitos T, fiebre, activación de los macrófagos
Interleucina-2 (IL-2)	Linfocitos T	Proliferación de los linfocitos T
Interleucina-3 (IL-3)	Linfocitos T, células epiteliales del timo	Estimulación de la hematopoyesis
Interleucina-4 (IL-4)	Linfocitos T, mastocitos*	Activación de los linfocitos B. Efecto antiinflamatorio
Interleucina-6 (IL-6)	Linfocitos T, macrófagos	Diferenciación y crecimiento de los linfocitos B y T
Interleucina-8 (IL-8)	Macrófagos y otras células	Quimiotaxis (atracción) de los neutrófilos y linfocitos T. Acción proinflamatoria
Interleucina-10 (IL-10)	Linfocitos T, macrófagos y virus de Epstein-Barr	Potente supresor de las funciones de los macrófagos. Acción antiinflamatoria
Interleucina-13 (IL-13)	Linfocitos T	Diferenciación y crecimiento de los linfocitos B, inhibición de la producción de citocinas inflamatorias por los macrófagos
Interferón-gamma (IFN-γ)	Linfocitos T, células asesinas	Activación de los macrófagos, aumento de la expresión de las proteínas CMH-I
Interferón-alfa (IFN-α)	Leucocitos	Propiedades antivirales, aumento de la expresión de las proteínas CMH-I
Interferón-beta (IFN-β)	Fibroblastos*	Propiedades antivirales, aumento de la expresión de las proteínas CMH-I
Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-α)	Macrófagos, células asesinas	Inflamación local, activación de las células endoteliales*
Factor de Necrosis Tumoral-beta (TNF-β) o Linfotóxina	Linfocitos B y T	Muerte celular, activación de las células endoteliales*

Respuesta inespecífica

Respuesta específica

INTERACCIÓN ENTRE EL SISTEMA INMUNE Y LA CONDUCTA

Los procesos conductuales son capaces de modificar la función inmune y viceversa, las sustancias liberadas por el sistema inmune pueden modular aspectos de la conducta.

EL SISTEMA INMUNE COMO MODULADOR DE LA CONDUCTA

Las citocinas liberadas por las células inmunitarias están implicadas en la regulación del comportamiento y diversos tipos de conductas, estudios animales indican que éstas pueden provocar, entre otras cosas:

- Disminución de la actividad general, ingesta de comida y de la actividad exploratoria del medio ambiente.
- Inhibición de la conducta sexual.
- Empeoramiento del aprendizaje y la memoria.
- Síntomas de ansiedad.

Durante desarrollo de un proceso infeccioso, el individuo enfermo muestra a nivel conductual alteraciones que, en su conjunto, se denominan **sickness behavior**, entre las que se encuentran:

- Disminución del nivel de actividad, poco o ningún interés por los estímulos medioambientales, falta de cuidados personales y disminución del apetito, fatiga, malestar, apatía y, a veces, confusión mental.

Estos síntomas pueden ser inducidos por las citocinas al actuar en el SNC → por lo que se ha planteado que los cambios conductuales que se producen en los sujetos enfermos podrían constituir una estrategia altamente organizada, **importante para la supervivencia** del organismo, que reflejaría la **REORGANIZACIÓN A NIVEL CENTRAL DEL ESTADO MOTIVACIONAL DURANTE LA ENFERMEDAD**:

- Un **estado motivacional** permite **seleccionar la estrategia más adecuada** en relación con la situación, pues compite con otros por su expresión conductual, de modo que la conducta está determinada por una **estructura jerárquica de estados motivacionales** que son continuamente contrastados eligiéndose el prioritario en ese momento. Todo esto permitiría enfrentarse con mayor eficacia a los agentes extraños al redistribuir sus limitados recursos, y relegar determinadas conductas a un segundo plano. **Si la situación cambiara**, por ejemplo, si se produjera un incendio, **se alterarían nuevamente las prioridades** para permitir al sujeto expresar otro tipo de conductas, como la conducta de huida.
- Este **cambio de prioridades no podría producirse si** la causa de los cambios conductuales del sujeto enfermo fueran debidos a un estado de **debilitamiento general**.

Por tanto, **durante la enfermedad**, las **citocinas** actuarían como **señales endógenas en el SNC** para activar los circuitos nerviosos implicados en la regulación de → los **componentes fisiológicos** de la enfermedad (fiebre) y de los **componentes subjetivos y conductuales**.

ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN → los **principales circuitos cerebrales** afectados por las citocinas a nivel cortical y subcortical son:

- 1) Los **ganglios basales**: estructuras encefálicas que participan en la modulación de la actividad **motora** y de la **motivación**.
- 2) La **corteza cingulada anterior**: su activación produce niveles de **ansiedad, arousal y alerta**, está relacionada con estados depresivos.

Se ha sugerido que las citocinas orquestan las prioridades de supervivencia en un organismo herido o infectado, reduciendo su nivel de actividad, mediante su acción en los ganglios basales para permitir que pueda enfrentarse a la infección y las heridas cicatricen, mientras aumenta el estado de vigilancia y alerta ante ataques, mediado por la corteza cingulada anterior.



Figura 14.13
Componentes conductuales y fisiológicos de la enfermedad como resultado de la acción de las citocinas en el SNC central.

USO CLÍNICO → la terapia con **citocinas** ha sido asociada con el desarrollo de:

- **Desórdenes cognitivos** → empeoramiento de la **atención y memoria**.
- **Desórdenes psiquiátricos** → **delirios o psicosis**.
Síntomas como disforia, anhedonia, fatiga, apatía, y enlentecimiento de la actividad mental. Algunas de las **citocinas** que han demostrado inducir de forma rápida el desarrollo de **síntomas depresivos** son:
 - o La interleucina-2 (**IL-2**);
 - o El factor de necrosis tumoral-alfa (**TNF-α**) y el interferón-alfa (**IFN-α**). La **IFN-α** es un potente estimulante de la secreción de otras citocinas en la periferia y en el SNC, que parece inducir el desarrollo de dos síndromes conductuales distintos:
 1. **Síndrome neurovegetativo**: se desarrolla rápidamente; sus síntomas → fatiga, anorexia, anergia, enlentecimiento motor y patrones alterados de sueño; la **anergia** y la **fatiga no responden al tratamiento con fármacos**. En este síndrome existe una **disfunción en la actividad de los ganglios basales**, relacionados con alteraciones en el metabolismo de **DA**.
 2. **Síndrome que afecta a las funciones cognitivas y al estado de ánimo**: aparece de forma tardía; sus síntomas → humor depresivo, ansiedad, trastornos atencionales y de memoria, **Sí responden al tratamiento**. En este síndrome existe una **disfunción en el metabolismo de triptófano-5-HT**.

Una de las citocinas más estudiadas, la **interleucina-1 (IL-1)** desempeña un papel clave en diferentes tipos de **aprendizaje** y en los mecanismos de formación de **memoria en el hipocampo**. Los resultados de estas investigaciones han planteado que las citocinas podrían estar involucradas, al igual que los neuropéptidos, las hormonas y los Nts, en la regulación de las funciones adaptativas del organismo, que sería integrada y coordinada a nivel central por el sistema límbico y el hipotálamo.

Las citocinas pasan a formar parte del grupo de sustancias químicas del organismo que modulan el comportamiento.

MODULACIÓN CONDUCTUAL DE LA FUNCIÓN INMUNE

Años 20 → **Estudios demostraron** que las respuesta del sistema inmune (fisiológica y conductual) podía ser alterada por comportamientos condicionados:

1. **CONDICIONAMIENTO CLÁSICO** → se utilizó un **antígeno** (estímulo incondicionado-EI) para **desencadenar una respuesta inmune** que, por el contrario, no se producía cuando se presentaba un estímulo neutro (EN) en vez del antígeno. Mediante el condicionamiento, el **EN** se convierte en estímulo condicionado (**EC**) y la respuesta obtenida en respuesta condicionada (**RC**) → **inmunoestimulación condicionada**: la simple presentación del **EN** era capaz de desencadenar una respuesta inmune si ese estímulo era previamente asociado con el antígeno.

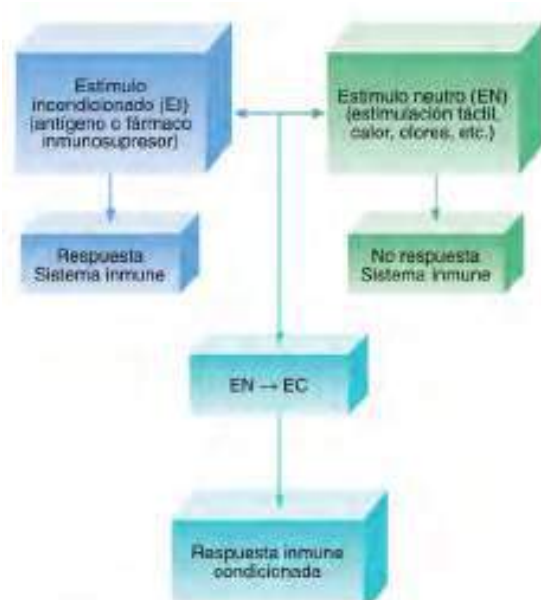


Figura 14.24
Condicionamiento de la función inmune. Las respuestas del sistema inmune pueden ser moduladas por un proceso de condicionamiento denominado condicionamiento clásico o pavloviano. Es un proceso de aprendizaje asociativo por el que el individuo aprende a asociar dos estímulos —un estímulo incondicionado (EI) que produce la respuesta deseada y un estímulo neutro (EN) que no la produce— cuando éstos se presentan juntos de forma repetida. Mediante este proceso de condicionamiento se consigue que la posterior presentación del EN solo, sea capaz de producir la respuesta deseada, por lo que la respuesta así obtenida se denomina respuesta condicionada (RC). Si en este proceso de condicionamiento se utiliza como EI un antígeno (que produce la activación del sistema inmune) se podría conseguir una inmunoestimulación condicionada y, si se utiliza como EI un fármaco inmunosupresor (que produce una disminución de la función inmune), se conseguiría una inmunosupresión condicionada. Estos procedimientos podrían ser utilizados en el tratamiento de enfermedades víricas o tumorales para conseguir la activación del sistema inmune o, por el contrario, en el tratamiento de enfermedades autoinmunes para deprimir la función inmune.

Posteriores trabajos utilizaron **ENs asociados a sustancias inmunosupresoras**, logrando producir una **reducción de la respuesta inmune** ante la simple presentación del **EN** (ahora **EC**)→ los procesos inmunes podían ser estimulados o inhibidos mediante condicionamiento, planteando la posibilidad de utilizar este procedimiento para el tratamiento de enfermedades causadas por **disfunciones inmunológicas**→ **inmunosupresión condicionada**.

- **Estudios con animales:** su eficacia parece afectar especialmente a las **respuestas de los linfocitos T**, lo que sugiere su posible utilidad en el ámbito clínico para inhibir la excesiva actividad del sistema inmune en los trasplantes de tejidos o enfermedades autoinmunes (*lupus, artritis*).
 - **En humanos:** aunque son escasos los estudios realizados, la utilización de la **inmunosupresión condicionada** en la práctica clínica ha demostrado ser eficaz en algunos casos de **esclerosis múltiple** y **lupus eritematoso** para mejorar los síntomas asociados a la enfermedad o para reducir la dosis de la medicación.
 - Se ha sugerido también el uso de la **inmunoestimulación condicionada** en situaciones en que es necesaria una activación del sistema inmune (**infecciones** o **cáncer**). En humanos, en pacientes pediátricos con leucemia, se ha conseguido una mejoría en algunos parámetros de la función inmune.
2. **TÉCNICAS CON UN ENFOQUE CONDUCTUAL** como **meditación, hipnosis, técnicas de relajación y biofeedback:**
- Algunas funciones fisiológicas del organismo que se encuentran bajo el control del SNA, como la presión arterial, la tasa cardíaca o la temperatura corporal pueden ser reguladas por este medio.
 - Respuestas del sistema inmune pueden ser modificadas con estas técnicas, disminuyendo la actividad inmune, lo cual nos brinda las posibles vías por las que podrían afectar a la función inmune.
 - El descubrimiento de la **vía antiinflamatoria vagal (X-Vago)**→ nuevas perspectivas en la aplicación de estas técnicas en el tratamiento de algunos trastornos inflamatorios.
3. Las **CARACTERÍSTICAS DE LA CONDUCTA Y DE LA PERSONALIDAD** de los individuos y los estados afectivos o emocionales pueden modular también el estado funcional del sistema inmune:
- **Características individuales negativas** (estilo represivo, pesimismo, representaciones negativas de sí mismo, carencia de relaciones sociales) se asocian con alteraciones en las respuestas del sistema inmune.
 - El **bienestar psicológico** (buenas relaciones de pareja, familiares y sociales...) ejerce un efecto protector en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.
4. Los **FACTORES PSICOLÓGICOS Y SOCIALES** pueden desempeñar un papel en la progresión o remisión de algunas enfermedades como el cáncer:
- Mayor tasa de supervivencia en sujetos con melanoma maligno y mujeres con cáncer de mama que habían recibido psicoterapia o formación en técnicas de relajación, afrontamiento al estrés o apoyo psicosocial, encontrándose un aumento de la actividad inmune (**bajan Linfocitos T y células asesinas**).
 - Los sentimientos de indefensión, desesperanza, ansiedad, fatalismo o aceptación estoica han sido asociados con una progresión más rápida del cáncer.
 - Pueden afectar al estado emocional, en cuya regulación es importante el papel del sistema límbico.
 - Es posible que puedan modular, a través de las vías, la función inmune y la susceptibilidad a las enfermedades. Un ejemplo son las respuestas del organismo al estrés.

LOS TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS DESDE LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

Psiconeuroinmunología→ proporciona una perspectiva integradora en la comprensión de diferentes patologías:

1. Trastornos depresivos:

- ↓
- **Disminución en algunos parámetros de la función inmune**→ bajos niveles de linfocitos B y T y reducción de la actividad de las células asesinas (especialmente en el hombre). Esta disminución es mayor con la presencia de trastornos de ansiedad, estrés, tabaco o alcohol.
 - **Antidepresivos** poseen capacidad **inunomoduladora**→ regulan la liberación de citocinas.
 - Aumento de los **marcadores de inflamación**, con elevados niveles de citocinas.
 - **Activación** del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (**H-H-A**) y la consiguiente elevación de los niveles hormonales (destaca CRH y el cortisol- Hiperkortisolemia) que pueden ejercer efectos inmunosupresores.

2. En la **esquizofrenia**:

- ↑ - **Activación inmune** → aumento de la actividad de las células asesinas y del número de linfocitos B y T colaboradores.
- **Hipótesis**: se plantea el origen autoinmune de este trastorno como consecuencia de una respuesta inmune desencadenada por una infección vírica y actuaría contra el tejido nervioso, basada en el hallazgo de que estos sujetos muestran una elevada presencia de anticuerpos que podrían estimular de forma excesiva los **receptores cerebrales de DA** (los antipsicóticos bloquean estos receptores, entre otros efectos).
- Han encontrado también niveles elevados de citocinas relacionadas con trastornos autoinmunes.
- Algunos **antipsicóticos** tienen **capacidades inmunomoduladoras**, que normalizan la función inmune y los patrones alterados de citocinas → se ha caracterizado una encefalitis causada por anticuerpos contra el receptor NMDA con trastornos motores, cognitivos y psiquiátricos, que mejoran con la administración de inmunosupresores.

3. **Trastornos de ansiedad**, trastorno de estrés postraumático (**TEPT**) y **TOC** → se liberan citocinas, generando:

- Disregulación del eje HHA, relacionada con los niveles de cortisol y **desequilibrio en los niveles de citocinas**:
 - ↑o Aumento de las que están implicadas en la inmunidad humoral.
 - ↓o Detrimento de las que participan en la inmunidad celular.
- **Hipótesis sobre el TOC**:
 - o Las citocinas liberadas por las células de microglía podrían estar sobreexcitando los circuitos cerebrales encargados de la formación de hábitos (se traduce en conductas repetitivas y compulsivas).
 - o Podría originarse por una reacción inmune ante una infección que se convertiría en trastorno autoinmune y desencadenaría los síntomas de este trastorno.

LAS ADICCIONES: diversas sustancias de abuso producen importantes **cambios en la función inmune**:

- **Alcohol** → aumenta las citocinas (libera la microglía de la corteza cerebral) y los marcadores inflamatorios. La **abstinencia** produce una activación del eje HHA y una respuesta inflamatoria en el SNC.
- Los **psicoestimulantes** (cocaína o anfetaminas) → afectan a la inmunidad adquirida e innata activando la microglía, aumentando los niveles de citocinas y los mecanismos de protección de la BHE.
- Los **opiáceos** (morfina o heroína) → afectan a la función inmune y provocan activación microglial.

Los **sujetos adictos** presentan una alta prevalencia de infecciones y cáncer, achacado a una alterada función inmune; también presentan una alta comorbilidad con trastornos psiquiátricos.

El conocimiento de vías de comunicación entre el Sistema Neuroendocrino y el Sistema Inmune ha planteado estrategias terapéuticas que proponen el uso de fármacos antiinflamatorios para el tratamiento de procesos adictivos o trastornos psiquiátricos.



Figura 14.15

Posibles mecanismos por los que los procesos inflamatorios podrían ocasionar trastornos depresivos (CCA: Corteza cingulada anterior; GB: ganglios basales) (Adaptado de Raison y Miller 2013).

RESPUESTAS DEL ORGANISMO ANTE EL ESTRÉS: EJEMPLO DE ESTAS INTERACCIONES

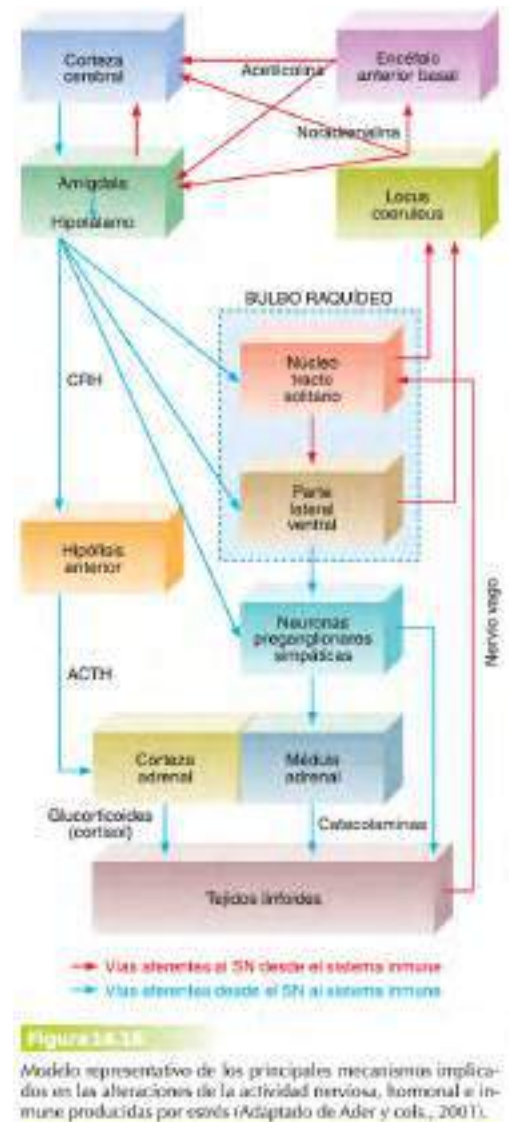
ESTRÉS → mecanismo de respuesta.

- ✦ **Subjetividad**: algunas de las situaciones a las que se enfrenta el ser humano no constituyen realmente situaciones de amenaza o peligro, somos nosotros quienes las consideramos como tales y, en consecuencia, se desencadenan las mismas respuestas que si realmente lo fueran. Además, una misma situación puede ser estresante para un individuo y no serlo para otro, por lo que el **factor determinante** es la apreciación que el

sujeto hace de esa situación, y no la situación en sí. Una gran variedad de acontecimientos psicosociales son percibidos como estresantes por el organismo y pueden producir alteraciones en la función inmune.

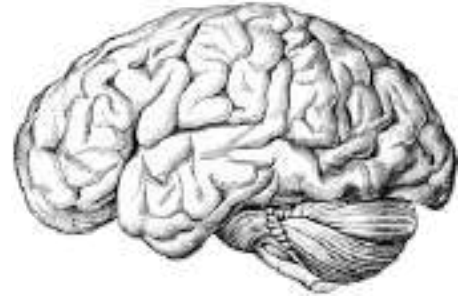
Estudio de **Kiecolt-Glaser (1984)**: comprobó una mayor susceptibilidad a las infecciones en estudiantes en época de exámenes (sobre todo los que vivían la situación como estresante) → disminución mayor en algunos parámetros de la función inmune (actividad de células asesinas).

- ✦ **Acontecimientos psicosociales**, percibidos como estresantes, también pueden alterar el sistema inmune.
- ✦ En **situaciones de estrés intenso y prolongado** se produce **inmunosupresión**, y estos efectos afectan a la respuesta específica y a la inespecífica → los individuos parecen ser más susceptibles a diversas enfermedades (infecciones o cáncer), por lo que las experiencias vitales estresantes afectan el estado de salud:
- Se produce una **activación del eje H-H-A**, elevando los **niveles de hormonas** (**CRH**, **ACTH** y **glucocorticoides**). Esta activación parece constituir un mecanismo de regulación del sistema inmune por parte del SN para evitar una excesiva activación del sistema inmune que pueda poner en peligro la **homeostasis**.
 - Se da una **activación del SN simpático**, que libera **catecolaminas** (**NA** y **Adrenalina**).
 - Si la activación es intensa y prolongada, la **liberación continuada de las hormonas** puede llegar a producir un **estado inmunosuprimido**. Los **glucocorticoides** son uno de los principales **mecanismos mediadores** de la inmunosupresión producida por estrés y las catecolaminas liberadas por la médula adrenal.
- ✦ Otros muestran **inmunoactivación**:
- En estas situaciones se da un desequilibrio entre las diferentes respuestas del sistema inmune (Ej: aumento de la **inmunidad humoral**, relacionada con un mayor número de alergias).
- ✦ Situaciones de estrés se han relacionado con una mayor **progresión del cáncer**, relación en la que parece desempeñar un importante papel la **excesiva estimulación del SN simpático**:
- Inhibe algunas respuestas del sistema inmune para hacer frente a las células cancerosas.
 - Facilita el crecimiento y colonización de otros tejidos corporales en estadios tempranos del tumor, inhibiendo los procesos de reparación del ADN y movilizando glucosa y otros recursos que benefician a las células cancerosas. Los estudios en humanos son escasos, pero se ha visto que la progresión de diferentes tipos de cáncer es menor en pacientes que reciben fármacos antagonistas adrenérgicos.
- ✦ Situaciones de estrés afectan a los **sistemas cardiovascular, digestivo y reproductor**:
- La relación del estrés con enfermedades cardiovasculares (p.ej: la arteriosclerosis → acumulación de grasa en las arterias) tienen **origen inflamatorio**: participan **citocinas proinflamatorias** que actúan sobre la pared vascular. Esta inflamación es potenciada por el estrés físico y psicológico o un estado depresivo.
- ✦ En las situaciones de estrés **también se liberan otros compuestos**:
- Las **GH** y la **prolactina**: **reestablecen la inmunosupresión** producida por las hormonas liberadas en estas condiciones.
 - **Neuropéptidos opioides endógenos** (endorfinas y encefalinas): dosis altas → efectos **inmunosupresores**.
-
- Figura 14.3.18
Modelo representativo de los principales mecanismos implicados en las alteraciones de la actividad nerviosa, hormonal e inmune producidas por estrés (Adaptado de Ader y cols., 2001).



FUNDAMENTOS DE PSICOBIOLOGÍA

PARCIAL II



NESSA T ©

Capítulo 8. El Sistema Nervioso Central: Organización Anatomofuncional (5-32)

Aproximación a la Organización Del SNC: Sustancia Gris y Sustancia Blanca

El Tubo que alberga una Mariposa: la Médula Espinal

Trepando por el Tronco del Encéfalo

Componentes Comunes a las tres Divisiones del Tronco del Encéfalo: Los Núcleos de los Nervios Craneales, la Formación Reticular y algunos Núcleos Relacionados

Núcleos y Tractos Característicos de cada División

El Diencefalo

Zona Ventral del Diencefalo: Hipotálamo y Subtálamo

Zona Dorsal del Diencefalo: Tálamo y Epitálamo

Dos Estructuras con Corteza: El Cerebelo y los Hemisferios Cerebrales

El Árbol de la Vida: el Cerebelo

La Nuez más seleccionada: Organización Interna de los Hemisferios Cerebrales

Estructuras Subcorticales

La Corteza Cerebral: Tipos y Áreas

La Allocorteza

La Neocorteza

Áreas de la Corteza Cerebral

Microcircuitos de Procesamiento Cortical

Un Viaje Rápido por los Sistemas Neurales: Funciones del SNC

Sistemas Modulares: Sistemas de Activación Ascendente de la Formación Reticular y otros Sistemas Relacionados de Modulación Difusa

Sistemas Funcionales de la Corteza más Antigua (Allocorteza)

Sistemas Funcionales de la Neocorteza: el Centro Superior del Procesamiento Neural

Capítulo 9. Desarrollo del Sistema Nervioso (32-53)

Marcando el Territorio del Sistema Nervioso: Neurulación del Embrión

Se establecen los Límites: Formación de las Divisiones del Sistema Nervioso

Desarrollo del Tubo Neural: formación de las Vesículas Encefálicas y de la Médula Espinal

Segmentación del Tubo Neural: Factores que Establecen los Límites

Se establece el Patrón Dorso-Ventral en el Tubo Neural: Regionalización Funcional

Desarrollo de la Cresta Neural: Formación del SNP

Fases del Desarrollo en el Tubo Neural

Proliferación Celular. ¿Dónde están las Madres?

Zonas Proliferativas del Neuroepitelio Cortical

Zonas del Telencéfalo Extracortical que contribuyen al Desarrollo de la Neocorteza

Tiempo de Nacimiento: Neurogénesis

Migración Celular y Desarrollo del Neuroepitelio Cortical

Cada Población es Distinta: Maduración Neuronal y Formación de las Vías de Conexión

Los Impulsores del Urbanismo Neural: El Cono de Crecimiento y los Factores que guían los Axones hacia sus Destinos

Control de Poblaciones: Supervivencia y Muerte Neuronal

Factores implicados en la Supervivencia Neuronal

Se remodelan las Vías de Conexión

Capítulo 10. Filogenia del Sistema Nervioso (54-77)

Adquisición del Procesamiento de la Información Neuronal

La Neurona

Filogenia del Sistema Nervioso Central

El Sistema Nervioso Ganglionar

El Sistema Nervioso de Vertebrados

El Colículo Superior

El Cerebelo

Los Hemisferios Cerebrales

Factores Involucrados en el Desarrollo del Encéfalo

1) El Tamaño del Encéfalo

2) Relación entre Diferentes Estrategias Evolutivas y el CE

3) Factores Relacionados con el CE

A) Factores Fisiológicos

B) Factores Ecológicos

C) Factores Etológicos

El Encéfalo de los Homínidos

El Uso de Herramientas

Cambios en la Reproducción

Cambios en la Ontogenia

Interacción Social

El Lenguaje

La Especie Humana

Capítulo 11. Los Sistemas Sensoriales (78-106)

Sentidos

Los Receptores Sensoriales y la Transducción

La Codificación de la Intensidad del Estímulo

La Codificación de la Duración del Estímulo

La Localización del Estímulo: Campos Receptivos

La Transmisión de la Información Sensorial al Sistema Nervioso Central y su Procesamiento Posterior

Aproximación General a los Circuitos Sensoriales del Sistema Nervioso Central

El Papel del Tálamo en el Procesamiento de la Información Sensorial

El Procesamiento Cortical de la Información Sensorial

El Sistema Visual

Fotorreceptores y Transducción Visual

Procesamiento Inicial de la Información Visual

Relevo Talámico de la Información Visual

Procesamiento Cortical en el Sistema Visual

- El procesamiento Visual en V1: Las Células Simples y Complejas

- El Concepto de Frecuencia Espacial

- Las Columnas y los Módulos Corticales

La Percepción Visual

- El Procesamiento Cortical del Color

- El Procesamiento Cortical de la Forma

- El Procesamiento Cortical del Movimiento

El Sistema Auditivo

- La Transducción de la Información Auditiva

- La Transmisión de la Información Auditiva al Sistema Nervioso Central y su Procesamiento Cortical

- La Percepción Auditiva

- El Tono

- La Intensidad

- El Timbre

- Las Corrientes Dorsal y Ventral en la Percepción Auditiva

- La Percepción de la Música

El Sistema Somatosensorial

- La Piel y los Receptores Cutáneos

- La Transmisión de la Información Cutánea a la Corteza Cerebral y su Procesamiento Posterior

Los Sentidos Químicos: Gusto y Olfato

- Receptores Gustativos, Receptores Olfativos y Vías de Comunicación al Sistema Nervioso Central

- Algunas Nociones sobre la Percepción Gustativa y Olfativa

Capítulo 12. Los Sistemas Efectores (107-131)

Órganos Efectores

- Una Aproximación General a los Sistemas Motores

- Inervación Motora y Sensorial de los Músculos Estriados

- Las Motoneuronas y la Contracción Muscular

- Los Propioceptores de los Músculos

- Los Reflejos, Componentes Básicos del Comportamiento Motor

- Áreas Corticales que Intervienen en el Control Motor

- Áreas de Asociación de la Corteza Cerebral

- Áreas Motoras de la Corteza Cerebral

- Funciones de las Áreas Motoras

- Sistemas Motores Descendentes

- Sistemas Moduladores

- El Cerebelo

- Los Ganglios Basales

- Sistema Nervioso Autónomo

- Organización Anatómica del SNA

- Funciones del SNA

Capítulo 13. Sistema Neuroendocrino (132-153)

- Hormonas: Principios Generales

- Mecanismos de Acción de las Hormonas

Comparación entre la Transmisión Neuronal y la Comunicación Hormonal
Glándulas Endocrinas
Hormonas Hipofisarias y su Relación con el Hipotálamo
Hormonas de la Neurohipófisis
Funciones de la Oxitocina
Funciones de la Vasopresina
Hormonas de la Adenohipófisis y Hormonas Hipotalámicas Implicadas en su Liberación
Hormonas Liberadas por Acción de las Hormonas Adenohipofisarias
Hormonas Tiroideas
Hormonas Corticosuprarrenales
Hormonas Gonadales
Hormonas Gonadales Masculinas
Hormonas Gonadales Femeninas
Otras Glándulas y Hormonas
Hormonas de la Médula Adrenal
Hormonas Pancreáticas
Hormonas de la Glándula Pineal
Regulación de la Secreción Hormonal
El Sistema Neuroendocrino y la Conducta

Capítulo 14. Psiconeuroinmunología (154-173)

El Nacimiento de la Psiconeuroinmunología
Una Visión General del Sistema Inmune
La Respuesta Inmune Específica
La Respuesta Mediada por Anticuerpos
La Respuesta Mediada por Células
¿Es el Sistema Nervioso Central un Órgano Inmunoprivilegiado?
Interacciones entre el Sistema Nervioso, el Sistema Endocrino y el Sistema Inmune
El Sistema Nervioso y el Sistema Endocrino como Moduladores de la Función Inmune
El Sistema Inmune como Modulador de la Actividad Nerviosa y Hormonal
Interacciones entre el Sistema Inmune y la Conducta
El Sistema Inmune como Modulador de la Conducta
Modulación Conductual de la Función Inmune
Los Trastornos Psicopatológicos desde la Psiconeuroinmunología

TEMA 8. El Sistema Nervioso Central: ORGANIZACIÓN ANATOMOFUNCIONAL

Partimos de la idea de que estructura y función van unidas y que sólo conociendo su organización anatómica se pueden empezar a comprender las complejas y variadas funciones que lleva a cabo el SNC.

Los sistemas funcionales son los responsables de los procesos de atención, percepción, motivación... en definitiva, de todo lo que percibimos, sentimos, pensamos y desplegamos en nuestro comportamiento los individuos.

APROXIMACIÓN A LA ORGANIZACIÓN DEL SNC: SUSTANCIA GRIS Y SUSTANCIA BLANCA

El **tejido nervioso** contiene **dos componentes** que, cuando se tratan con las técnicas específicas, revelan los elementos que los forman (Fig. 8.1):

1. SUSTANCIA GRIS: de color pardo. En ella se localizan:

- Los cuerpos neuronales, **somas**.
- Las **dendritas**.
- Los axones cortos de las **interneuronas**.
- Los **terminales** de los axones largos que establecen neuronas.

Las neuronas de la sustancia gris de cada división forman estructuras (agrupaciones neuronales) que establecen comunicación con otras y que participan en una función. **Estructuras** según su organización:

- ✦ **Estructuras laminadas**→ presentan una organización más compleja: las células se organizan formando láminas o capas. Las dos grandes estructuras laminadas forman la superficie de los *hemisferios cerebrales* y del *cerebelo*, por lo que se denominan **corteza**.
- ✦ **Núcleos**→ agrupaciones de neuronas con forma y apariencia compacta. Hay núcleos que tienen diferente grado de organización, por ejemplo, algunos establecen divisiones por su densidad celular o características neuroquímicas, y otros están organizados en láminas (p.ej., el **NGL**, que procesa la información visual). Sus nombres suelen estar relacionados con su *localización* (**núcleo pontino**), *color* (**núcleo rojo**), *forma* (**núcleo caudado**), *nombre del anatomista* que las identificó (**núcleo basal de Meynert**)...
- ✦ **Área* / Región**→ son zonas amplias de distintas divisiones, con límites poco definidos, baja densidad celular y que suelen estar atravesadas por axones (fibras) de paso.

* Al hablar de áreas en la corteza cerebral (de asociación, premotora...) nos referiremos a un concepto distinto a éste.

2. SUSTANCIA BLANCA: debe su color blanquecino a la mielina que recubre los axones. La forman:

- los axones de las **neuronas de proyección**→ excepto la *médula espinal*, que incluye axones largos de **interneuronas**
- La mielina: mejora la velocidad de conducción de las señales nerviosas

En función de su longitud, los **axones** pueden:

- Comunicar estructuras de la misma división, cuando son cortos. Por ejemplo, del diencefalo.
- Comunicar divisiones más distantes, cuando son muy largos. P.ej., una en un hemisferio cerebral y la otra en la zona lumbar de la médula espinal.

El entramado formado por axones **comunica las estructuras de cada división** del SNC y está organizado en agrupaciones que forman las vías nerviosas→ se distinguen distintos **tipos** de estas vías de comunicación, en función de su *origen*, *terminación* o *tamaño*:

- ✦ **Tracto**→ las vías se originan en una sola estructura y se dirigen todos al mismo destino.
- ✦ **Haz o fascículo**→ proceden de varias estructuras y finalizan en varios destinos.
- ✦ **Comisura**→ las vías cruzan la línea media intercomunicando las estructuras de ambos lados.
- ✦ **Fibras**→ en el SNC, se utiliza con acepciones muy distintas, como son nombrar vías que agrupan menos axones o referirse a vías que tienen una característica común (p.ej., fibras de proyección para referirse a las vías que comunican diferentes estructuras).

Los dos **conceptos básicos** para comprender la **organización anatómica del SNC** son: la agrupación de las neuronas en agrupaciones funcionales (estructuras de la sustancia gris), las agrupaciones de axones que forman vías de comunicación (estructuras de la sustancia blanca).

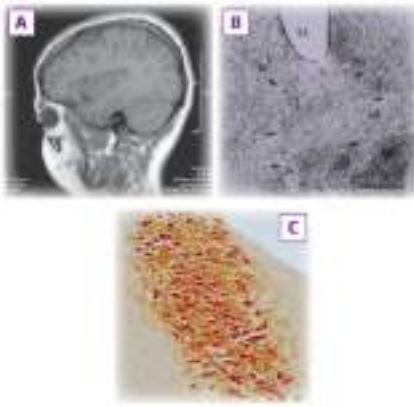


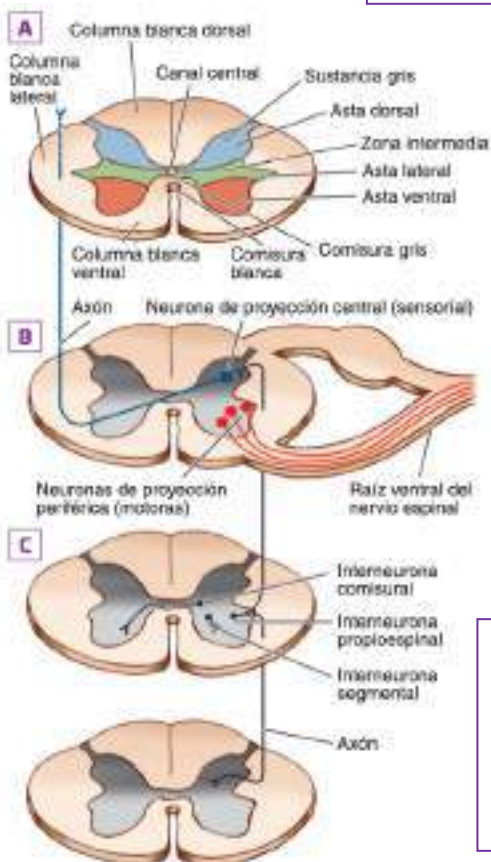
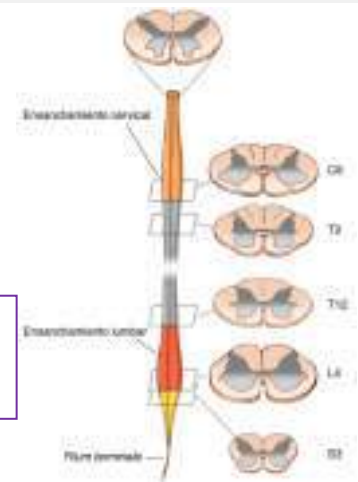
Figura 8.1 A. Distribución de la sustancia gris y la sustancia blanca en una sección del encéfalo de una joven de 21 años obtenida en vivo mediante resonancia magnética nuclear (RMN). B. La aplicación de una tinción general, como el violeta de cresilo (*Tinción de Nissl*) tiñe los núcleos celulares y permite delimitar las agrupaciones celulares que forman las distintas estructuras de la sustancia gris. En la microfotografía se delimita con flechas el núcleo de la estría terminal en la región anterior. Se observa la diferencia de tinción en la comisura anterior (ca), un componente de la sustancia blanca. VL: ventrículo lateral. C. Agrupación de neuronas en un núcleo del tronco del encéfalo, el *locus coeruleus*, cuyas neuronas sintetizan noradrenalina. El tejido se trató mediante inmunocitoquímica exponiéndolo a un anticuerpo marcado frente a la dopamina- β -hidroxilasa (DBH), enzima que convierte la DA en NA.

El Tubo que alberga una Mariposa: LA MÉDULA ESPINAL

La médula espinal presenta una organización muy sencilla, pero es una división estratégica para las funciones sensoriales y motoras.

Su forma y tamaño varían entre segmentos, pero en todos la **sustancia gris** ocupa la zona central y tiene forma de mariposa, mientras que la **sustancia blanca** se dispone a su alrededor bordeándola por completo.

Figura 8.2 Variaciones de tamaño y forma de la médula espinal en diferentes secciones transversales: C: cervical; T: torácica; L: lumbar; S: sacra.



En la sustancia blanca se forma la **comisura blanca** y tres columnas: **columnas blancas dorsal, lateral y ventral**.

Los dos lados de la sustancia gris están unidos por la **comisura gris**, y por ella desciende el **canal central** del sistema ventricular. Cada lado está parcelado en tres zonas delimitadas anatómicamente → **Asta dorsal** (posterior); **Zona intermedia** (de la cual se forma el asta lateral); **Asta ventral** (anterior).

En las tres zonas de la sustancia gris hay agrupaciones de *neuronas de proyección* e *interneuronas* (pequeñas neuronas locales que actúan de eslabones intermedios entre las neuronas de proyección o, entre éstas y otras fibras aferentes que les transmiten señales. Son más abundantes en la zona intermedia).

Figura 8.3 A. Zonas de la sustancia gris y columnas de la sustancia blanca en una sección transversal a nivel torácico. B. Tipos y localización de las neuronas de proyección central y periférica. C. Tipos de interneuronas: *segmentales* (con el axón muy corto conectan neuronas del mismo segmento y lado medular), *comisurales* (neuronas segmentales cuyo axón más largo cruza la línea media) y *propioespinales*.

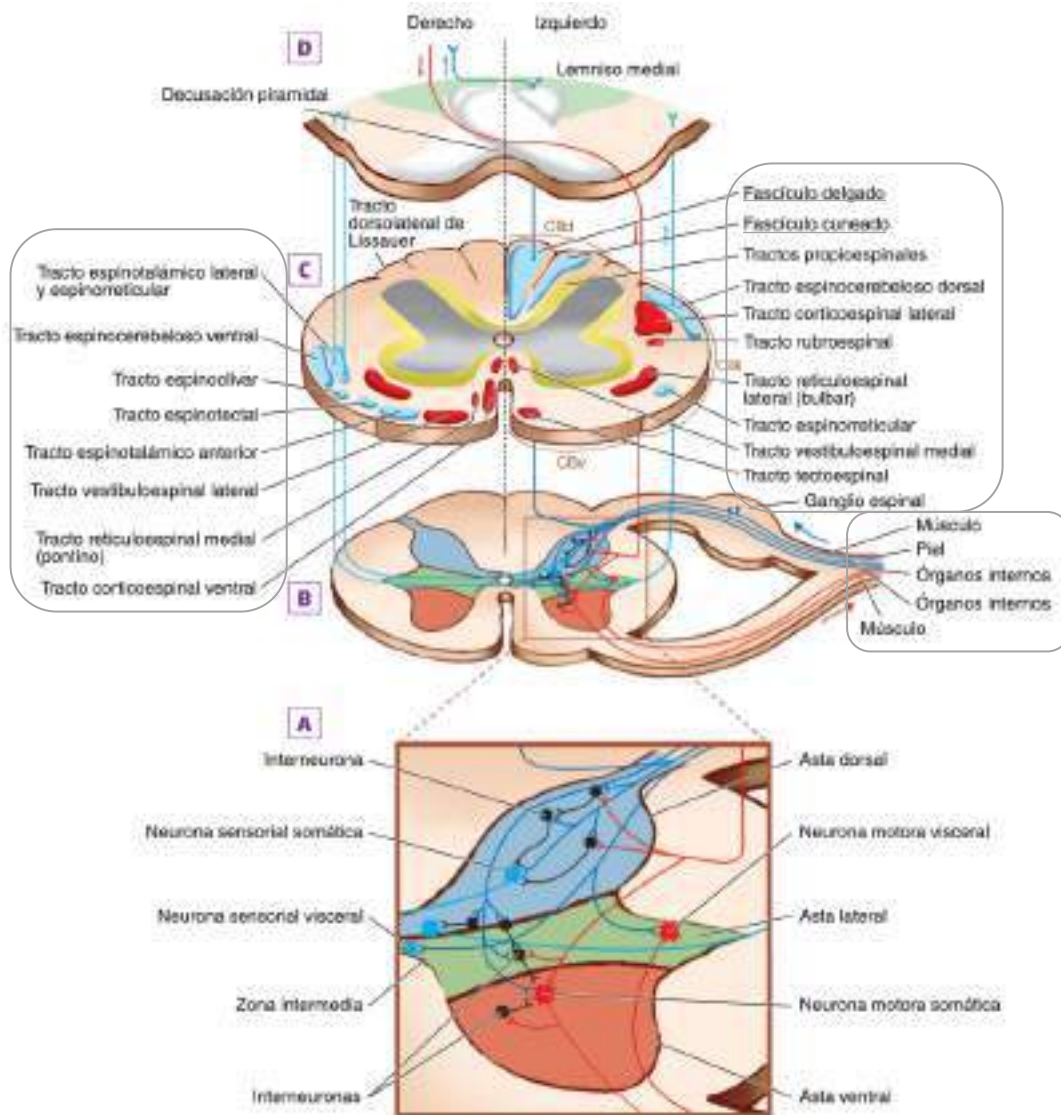


Figura 8.4 A. Localización de los diferentes tipos de neuronas de la médula espinal en las astas de la sustancia gris: *interneuronas* (negro), *neuronas sensoriales* (azul), *neuronas motoras* (rojo), y vías de proyección que reciben y emiten. B. Trayectoria de las aferencias de la raíz dorsal, de una vía descendente del lado derecho del encéfalo (rojo) y de dos vías ascendentes que se originan en el lado izquierdo de la médula espinal (azul). C. Posición en la sustancia blanca de la médula espinal de los **tractos ascendentes** que se originan en el lado izquierdo del encéfalo (azul) y de los descendentes del lado derecho del encéfalo (rojo). D. **Cruce de las vías ascendente y descendente** en el tronco del encéfalo (bulbo raquídeo). CBd/l/v.: Columna blanca dorsal, lateral y ventral.

Las **interneuronas** se distribuyen por las tres zonas de la sustancia gris, aunque son mucho más abundantes en la zona intermedia, y son de distintos tipos: **segmentales**, **segmentales comisurales** y **propioespinales**. El axón de las **propioespinales** es largo y sale de la sustancia gris bifurcando en dos ramas que intercomunican segmentos medulares. La agrupación de estos axones forma los **tractos propioespinales** que bordean la sustancia gris (fig.8.4C).

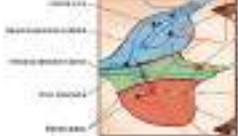
Cada zona de la sustancia gris tiene una función debido a la diferente **conectividad** de sus **neuronas de proyección**:

★ **Neuronas de proyección CENTRAL (Sensoriales)**: envían sus axones al encéfalo (SNC):

- **Neuronas Sensoriales Somáticas*** → **Astas Dorsales**, reciben información del tronco y de las extremidades y sus axones la transmiten al encéfalo, cerebelo y al tálamo mediante **tractos** que **decusan** al otro lado y ascienden contralateralmente por las tres columnas blancas, informando de lo que pasa en nuestro cuerpo.
*Como las neuronas de los ganglios espinales son las neuronas sensoriales primarias, éstas son secundarias.
- **Neuronas Sensoriales Viscerales** → en la **parte medial**, zona **intermedia**. Reciben información sensorial de los órganos internos y la transmiten, en gran medida, al **hipotálamo** por los tractos somáticos.

★ **Neuronas de proyección PERIFÉRICA (motoras):** envían sus axones al SNP (astas ventrales y laterales):

- **Neuronas motoras somáticas (motoneuronas)→** grandes neuronas multipolares que se localizan en las **astas ventrales** (parte más externa), y cuyos axones forman los nervios espinales e inervan los músculos esqueléticos. Una parte de la información que llega por los aferentes sensoriales establece sinapsis con las motoneuronas (directamente o a través de interneuronas), así, se forman en la médula circuitos locales de procesamiento que ejecutan de manera instantánea respuestas motoras automáticas y estereotipadas (**reflejos**). Sobre las motoneuronas convergen las **vías que descienden** del encéfalo **por las columnas blancas laterales y ventrales** y transmiten órdenes para la ejecución de movimientos.
- **Neuronas motoras viscerales (del SNA)→** se agrupan en las **Astas Laterales** y en la **parte lateral de la zona intermedia de los segmentos sacros** (que no tienen astas laterales). Reciben información visceral de las fibras aferentes de esta división del **SNP** y establecen circuitos locales, además de las señales que reciben del encéfalo (**hipotálamo**) para controlar el **SNA**. Sus axones forman las **fibras preganglionares simpáticas** y **parasimpáticas** del **SNA** (controlan órganos internos).

SUSTANCIA GRIS		SUSTANCIA BLANCA
Mariposa→ parte central - Comisura Gris→ une ambos lados - Canal Central (Sistema Ventricular) 		Comisura Blanca→ une ambos lados Tres columnas Blancas - Dorsal - Lateral - Ventral
DELIMITADA Asta Dorsal (Posterior) Zona Intermedia→ Asta Lateral (segmentos torácicos y primeros lumbares, <u>no</u> hay en cervicales y zona sacra) Asta Ventral (Anterior)		
NEURONAS ★ Interneuronas - Pequeñas locales - Eslabones - En todas las zonas (más abundantes en la zona intermedia). ★ De Proyección→ envían fuera de la médula Central: Sensoriales - Somáticas (2ªs)→ Asta Dorsal . Reciben información de tronco encefálico y extremidades. - Viscerales→ Parte Medial de la Zona Intermedia . Reciben información de órganos internos. Periféricas: Motoras - Viscerales del SNA→ Astas Laterales. Reciben info. Visceral del SNP; y del hipotálamo. - Somáticas (motoneuronas α y γ)→ Astas Ventrales . - <u>Circuitos locales:</u> sinapsis desde sensoriales (reflejos). - <u>Reciben órdenes superiores:</u> movimientos voluntarios: columnas lateral y ventral.	Segmentales→ mismo segmento y lado Comisurales→ cruzan línea media Propioespinales→ se bifurca, intercomunican segmentos	Tractos Propioespinales (bordean sustancia gris). Transmiten tractos: <i>tronco encefálico, cerebelo y tálamo</i> . Columnas blancas dorsales→ van directamente al tronco encefálico desde raíces dorsales. Columnas blancas lateral y ventral→ decusan – contralateralmente. Fibras diseminadas entre tractos somáticos→ directas al hipotálamo Fibras Preganglionares Simpáticas y Parasimpáticas. Axones: Nervios Espinales→ inervan músculos esqueléticos.

EL TRONCO DEL ENCÉFALO

- Está en constante interacción con el **SNP** por los nervios craneales.
- Es el **centro de comunicación** entre la médula espinal y el resto del encéfalo.
- Importante para: el desarrollo de **funciones** sensoriales y motoras, el mantenimiento de la actividad del encéfalo y el desarrollo de funciones vitales del organismo.
- Tiene una **organización anatomofuncional** similar a la de la médula espinal.
- Las tres divisiones del encéfalo tienen la misma organización general→

Mesencéfalo	Puente	Bulbo Raquídeo

 Parceladas en tres zonas→

Techo: zona dorsal	Tegmento: zona central	Base: zona ventral
- Discurre a lo largo del canal central, IV ventrículo y del acueducto (cerebral) de Silvio.

La sustancia blanca bordea la sustancia gris y se distribuye entre los **núcleos** en los que se agrupan sus neuronas.

Componentes Comunes a las tres Divisiones del Tronco del Encéfalo

Componentes comunes → núcleos de los nervios craneales, formación reticular y algunos núcleos relacionados.

1) LOS NÚCLEOS DE LOS NERVIOS CRANEALES

Reciben y emiten las fibras de los **pares craneales del III al XII**, formando **columnas longitudinales**. Se distribuyen por el **techo** y el **tegmento**, ocupando: los nervios **sensoriales** una posición más *dorsal y lateral*, y los **motores** una posición más *ventral y medial*.

Núcleos SENSORIALES	Somáticos* → reciben desde las estructuras cerebrales información somática (tacto, dolor, temperatura...), auditiva, vestibular y gustativa y los transmiten al diencéfalo (tálamo). <i>*Sus neuronas, como las de la médula espinal, son neuronas sensoriales secundarias.</i> Viscerales → reciben la información visceral de la cabeza y de los órganos internos y la transmiten a diversas estructuras (núcleos parabraquiales, hipotálamo, tálamo y amígdala).
Núcleos MOTORES	Somáticos → sus axones controlan el movimiento de los músculos extraoculares, de la lengua, del cuello, de la masticación, de la expresión facial y de la laringe / faringe. Viscerales → sus axones inervan los músculos bajo el control del SNA parasimpático → corazón, pulmones o intestino.

Por tanto, estos núcleos tienen funciones análogas a las de las neuronas de la médula espinal. Entre ellos se forman **circuitos locales** que controlan actos motores **reflejos**, y muchos están mediados por la **formación reticular**.

2) LA FORMACIÓN RETICULAR

Recibe ese nombre porque tiene forma de red. Se parcela en muchos **núcleos** y **grupos de neuronas** con límites más o menos definidos que forman **tres columnas longitudinales** en la **zona central del tronco (tegmento)** (ver fig. 8.5), muy próximas a los núcleos de los nervios craneales y al entramado de las vías que pasan por esa zona (fig. 8.7-8.9).

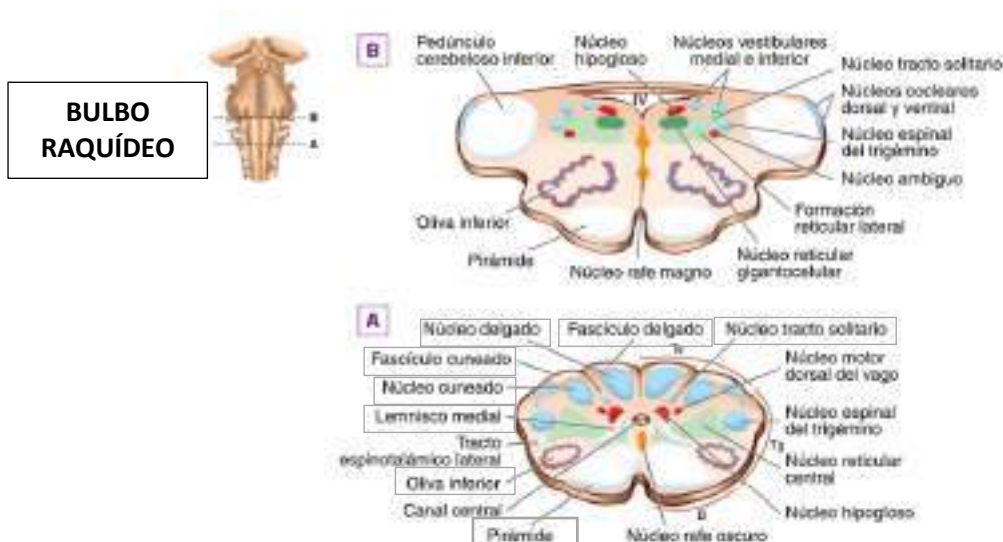


Figura 8.7

Núcleos y tractos/bases principales del bulbo raquídeo en los niveles indicados en el tronco de encéfalo (cara ventral). B: Base; Te: Tecto; Tg: Tegmento.

Zona estratégica de integración de las señales: su posición y las características de sus células facilitan que reciba muchas señales que llegan a la mayoría de las modalidades sensoriales del cerebelo, del hipotálamo, de estructuras subcorticales (amígdala y núcleos septales) y de la corteza cerebral.

NEURONAS que hay en la **formación reticular**:**1. Interneuronas:**

- Similares a las **Segmentales**
 - De axón corto
 - **Circuitos locales** → eslabones entre los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales → desencadenan movimientos reflejos (p.ej. los que hace la lengua al tragar, el ritmo cardiorrespiratorio o el peristaltismo intestinal)
- Similares a las **Propioespinales**
 - forman vías **relevo**, intercomunican diferentes niveles del tronco, segmentos (vías polisinápticas).

2. Neuronas de proyección con:

- Dendritas muy ramificadas y con orientación transversal al eje del tronco → les permite **captar muchas señales**.
- Su axón se bifurca y **emite muchos colaterales** también transversales.
- Tienen un amplio radio de distribución y forman parte de múltiples circuitos (hasta encéfalo y médula).

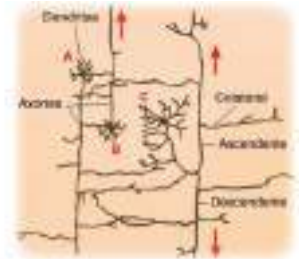


Figura 8.6

2.1. Núcleos Relacionados: núcleos que comparten características con la **formación reticular**. Estos son:

- ★ El **locus coeruleus** del **punte** (figs. 8.5 - 8.8).
- ★ Los **núcleos del Rafe** (fig. 8.5) que forman la columna de sustancia gris adyacente a la línea media.

Las proyecciones de estos núcleos se distribuyen ampliamente formando circuitos que modulan el estado de actividad general del **SNC** (*Sistemas de Activación Ascendente*).

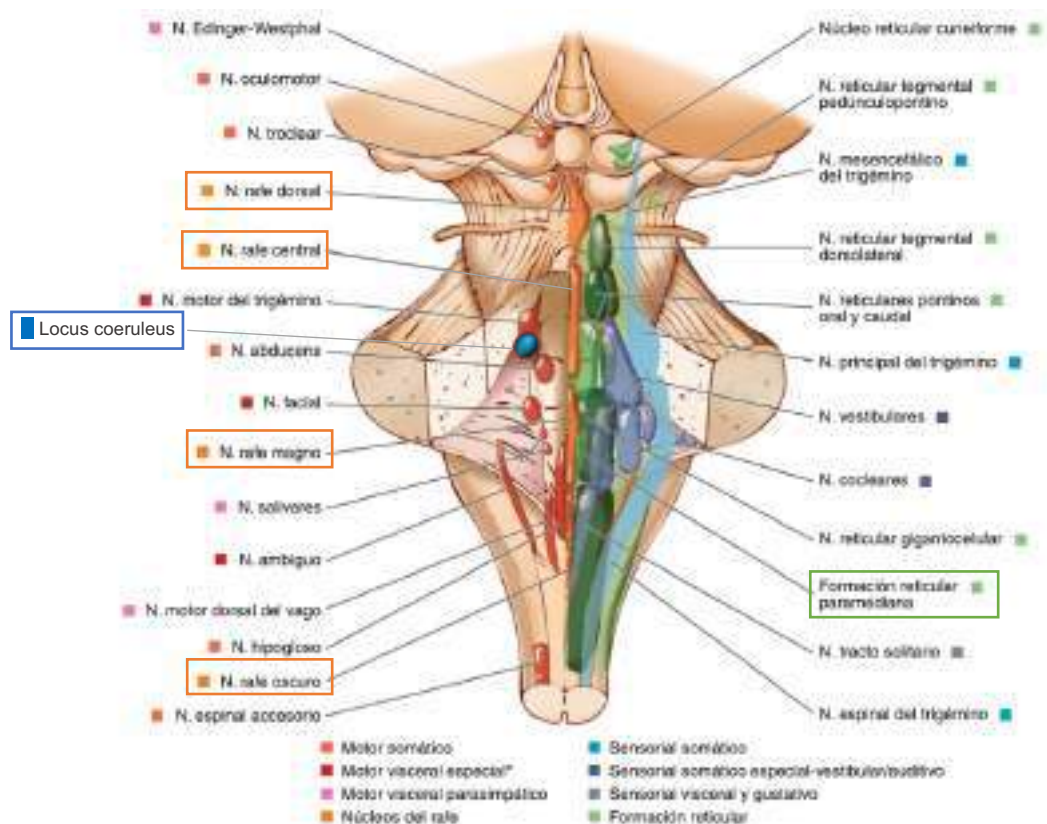


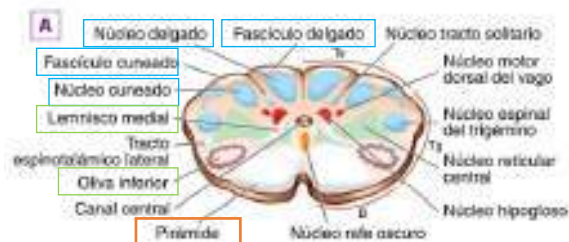
Figura 8.5 Organización de los **componentes comunes del tronco del encéfalo en las TRES columnas longitudinales**. **Núcleos de los nervios craneales** (tonos rojizos y azulados). **Formación reticular: paramediana** (verde claro), **medial** (verde oscuro), **lateral** (verde claro difuso) (se muestran sólo algunos núcleos definidos); el *N. gigantocelular* y los *N. reticulares pontinos* originan muchas proyecciones descendentes que intervienen en el control motor*, y *núcleos reticulares del puente* y el *mesencéfalo* originan el sistema de activación ascendente de la formación reticular. (*Otras se envían a los núcleos motores de los nervios craneales)



Núcleos y Tractos Característicos de cada División

BULBO RAQUÍDEO (fig. 8.7)

TECHO: destacan → los **núcleos de las columnas blancas dorsales**, que reciben señales aferentes somáticas del tronco y las extremidades que ascienden en los **fascículos delgado y cuneado** de estas columnas.



TEGMENTO: los axones de los núcleos de las columnas blancas **decusan** la línea media y forman el **lemnisco medial** → tracto de gran dimensión que transmite esa información somática al diencéfalo-tálamo.

- También destaca la **oliva inferior**, un núcleo en el que convergen vías sensoriales y motoras, y transmite sus señales al cerebelo para el control motor.

BASE: constituida por **pirámides bulbares** → agrupaciones de tractos que descienden desde la corteza cerebral hasta la médula espinal.

PUENTE (fig. 8.8)

TECHO: lo conforman el **IV ventrículo** y el **cerebelo**.

TEGMENTO: destaca el **locus coeruleus** (apariencia azulada), los **núcleos parabraquiales**, que reciben información visceral y la transmite al hipotálamo, y el **núcleo lemnisco lateral**, que parte de la vía auditiva.

BASE: se distribuyen los **núcleos pontinos**, que reciben muchas señales descendentes de la corteza cerebral relacionadas con el control motor, y sus axones las envían al cerebelo. En la **sustancia blanca** del puente, además de las vías ascendentes, destacan los **pedúnculos cerebelosos** y los **tractos descendentes de la corteza cerebral**.



Figura 8.8

Núcleos y tractos/haces principales del puente al nivel del istmo indicado en el tronco del encéfalo (cara ventral) (cerebelo no mostrado). B: Base; Tg: Tegmento.

MESENCÉFALO (fig. 8.9)

TECHO: en la zona dorsal están los **colículos inferiores**, relacionados con el procesamiento de la información auditiva, y los **colículos superiores**, que forman parte de la vía de procesamiento **visual** e integran información **sensorial variada**, de ellos surge un **tracto descendente** que interviene en el control motor.

TEGMENTO:

Zona dorsal → bordeando el acueducto cerebral está la **sustancia gris periacueductal**: **zona de integración** de señales neuroendocrinas y sensoriales de diversa procedencia, sus axones forman una vía descendente de modulación sensorial del dolor (*Circuito endógeno para el control del dolor*).

Zona ventral → **Núcleo rojo**: estructura redondeada de color rojizo por el alto contenido en **hierro** de sus células cuyos axones forman un **tracto motor descendente**; **Sustancia negra**: estructura alargada formada por → **1)** una zona **compacta**, **muy poblada** cuyas neuronas tienen un pigmento oscuro (neuromelanina) que permite identificarla simple vista, y **2)** zona **reticulada**: estructura **menos poblada**, sus dendritas se entrelazan con las de la zona compacta formando una tupida red.

- Los axones de la sustancia negra y del **área tegmental ventral** próxima a ella, también forman circuitos neurales con una amplia distribución.

BASE: en ella se agrupan los **tractos descendentes** de la corteza cerebral junto con otras fibras.

En conjunto → La **base del mesencéfalo** y el **tegmento** constituyen los **pedúnculos cerebrales** (que se aprecian en la cara ventral del tronco del encéfalo).

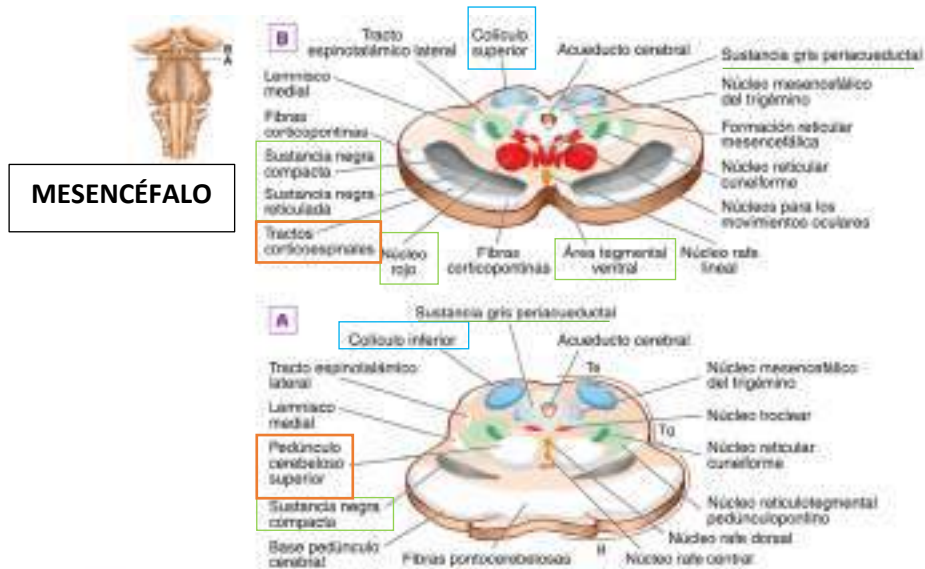


Figura 8.9

Núcleos y tractos/áreas principales del mesencéfalo en los niveles indicados en el tronco del encéfalo (cara ventral) (A, caudal; B, rostral; B, Base; Te, Techo; Tg, Tegmento).

EL DIENCÉFALO

- Ocupa una **posición central** en el *encéfalo anterior*.
- Gran integrador neuroendocrino.
- Funciones: metabolismo, sueño, equilibrio hídrico, termorregulación...
- Componentes
 - Zona Ventral → *Hipotálamo* y *Subtálamo*.
 - Zona Dorsal → *Tálamo* y *Epitálamo*.

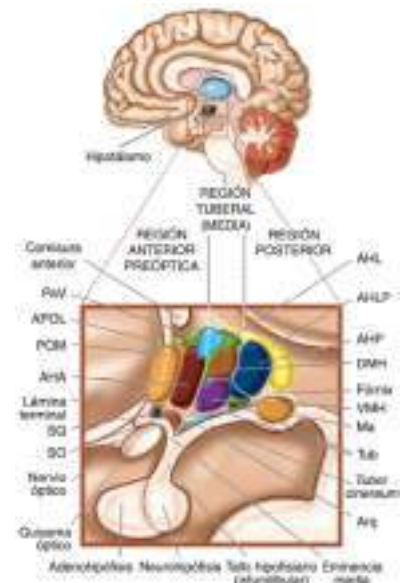


Figura 8.10 Núcleos hipotalámicos por regiones: **AHA:** Área Hipotalámica Anterior; **AHL:** Área Hipotalámica Lateral; **AHLP:** Área Hipotalámica Lateral Posterior; **AHP:** Área Hipotalámica Posterior; **APOL:** Área Preóptica Lateral; **Arq:** Núcleo Arqueado; **DMH:** Núcleo Dorsomedial; **Ma:** Núcleos Mamilares; **PaV:** Núcleo Paraventricular; **POM:** Núcleo Preóptico Medial; **SO:** Núcleo Supraóptico; **SQ:** Núcleo Supraquiasmático; **Tub:** Núcleos Tuberales; **VMH:** Núcleo Ventromedial.

Zona Ventral del Diencefalo: HIPOTÁLAMO Y SUBTÁLAMO

HIPOTÁLAMO

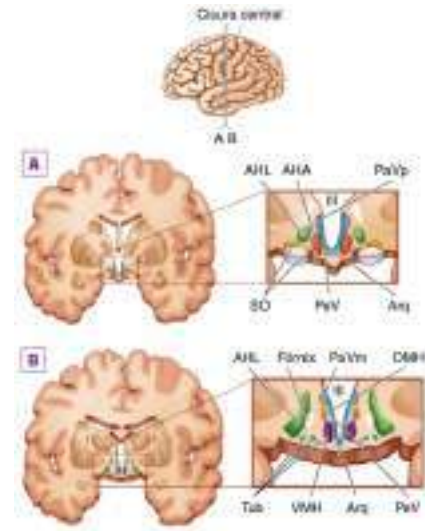
Aunque representa una pequeña parte del encéfalo, realiza funciones fundamentales para la supervivencia y el bienestar de los organismos. Sus células se agrupan en la **zona más ventral del diencefalo** formando diversos núcleos y áreas más difusas de células heterogéneas, los cuales se organizan en el **eje antero-posterior** en **tres regiones**:

1. **Anterior:** desde la **lámina terminal** hasta pasado el **quiasma óptico**.
2. **Tuberal:** desde la **anterior** hasta los **núcleos mamilares**. De ella cuelga la hipófisis.
3. **Posterior:** en ella están los **núcleos mamilares** adyacentes al mesencéfalo.

En relación a su proximidad al **III Ventrículo (eje medio-lateral)** (fig. 8.11) en cada región se distinguen **tres zonas**:

1. **Periventricular**: bordea la pared del **III ventrículo**
2. **Medial**: allí se acumulan muchos de los núcleos hipotalámicos.
3. **Lateral**: la más alejada del **III-V**, contiene menos núcleos y más áreas atravesadas por numerosas fibras.

Figura 8.11 Secciones coronales del hipotálamo medio (tuberal) al nivel indicado mostrando las zonas: **periventricular** (azulado), **medial** (amarronado) y **lateral** (verdoso). Los núcleos **PeV** (periventricular), **PaVm** y **PaVp** (Paraventricular magnocelular y parvocelular), **Arq** y **SO** contienen células cuya activación provoca la liberación de diversas hormonas y el **VMH** es el centro del circuito neural de control de la conducta sexual en las hembras.



Los **núcleos hipotalámicos** son muy diferentes entre sí en forma, tamaño, características celulares, en cuanto a las señales químicas que utilizan y en las vías de comunicación que establecen con otras estructuras. Por ejemplo, en la figura 8.11B se ven las columnas descendentes del **fórnix**, un gran haz que conecta la formación hipocampal con núcleos mamilares del hipotálamo. En estos núcleos se originan dos tractos que llevan las señales del hipotálamo al tálamo (**tracto mamilotalámico**) y al tronco del encéfalo (**tracto mamilotegmal**).

FUNCIONES

- **Efector endocrino** → secreta hormonas y es el principal centro de coordinación o control del sistema endocrino y del **SNA** o visceral.
- Integra señales y envía vías de proyección, coordinando sistemas efectores para después emitir respuestas.
- Interviene en funciones básicas que proporcionan un equilibrio interno al organismo (**homeostasis**): control de la alimentación y metabolismo energético en general, equilibrio de líquidos, termorregulación, los ciclos de sueño-vigilia y organización de comportamientos básicos para la **supervivencia** del individuo como: el las respuestas ante el estrés, la huida, los ataques, conducta sexual y maternal.

SUBTÁLAMO

Ocupa la **zona ventral del diencefalo** posterior al hipotálamo. El **núcleo subtalámico** forma parte de los **circuitos neurales** que controlan los movimientos del sistema músculo-esquelético.

Zona Dorsal del Diencefalo: TÁLAMO Y EPITÁLAMO

TÁLAMO

- **Posición dorsal del diencefalo**, tiene una **relación recíproca** con la **corteza cerebral**.
- El tálamo envía señales que después le devuelve la corteza cerebral.
- **Funciones** → transmite a la corteza información: sensorial, señales relacionadas con el control motor, señales sobre procesos emocionales y cognitivos.
- Por tanto, el tálamo es el centro clave para mantener y controlar el nivel de la actividad cortical.

Está formado por varios **núcleos** que se distribuyen en grupos alrededor de la **lámina medular interna**, una estrecha banda de **sustancia blanca** cuya forma de Y la divide en **tres regiones** →

- **anterior** (grupo anterior);
- **medial** (grupo medial y grupo de línea media);
- **lateral** (grupo lateral y grupo ventral) (fig. 8.12).

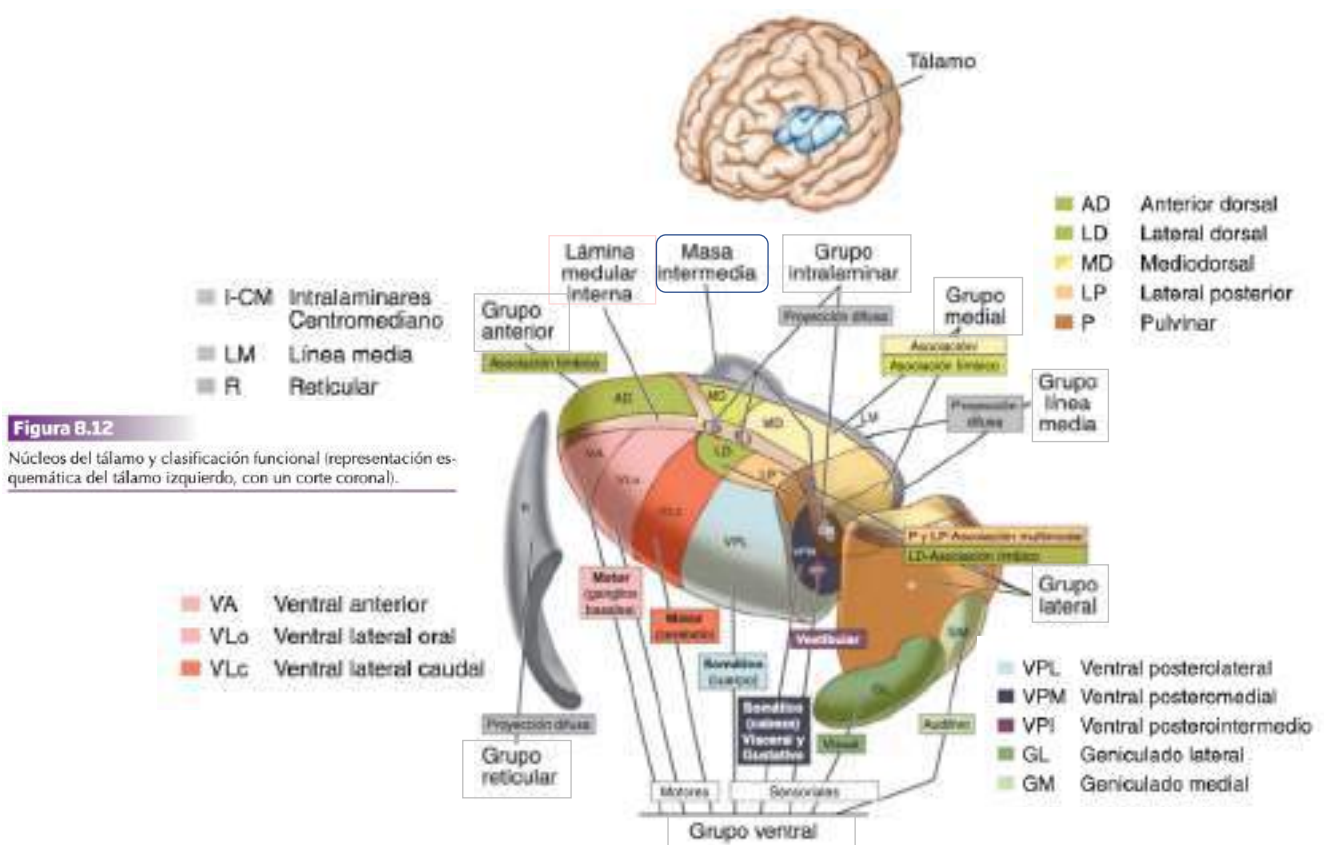


Figura 8.12
Núcleos del tálamo y clasificación funcional (representación esquemática del tálamo izquierdo, con un corte coronal).

Los **núcleos tálamicos** se clasifican **funcionalmente** en **núcleos de relevo** y **núcleos de proyección difusa**:

1. **NÚCLEOS DE RELEVO**: reciben y transmiten información específica en zonas concretas de la corteza cerebral. Son estaciones intermedias de **procesamiento previo**. A esta categoría pertenecen los grupos:

✦ **Grupo ventral**
(el más grande)

Núcleos sensoriales: reciben información de vías sensoriales. Cada modalidad sensorial (el tacto, el gusto, la vista...) tiene un núcleo de relevo específico que procesa sus señales y las transmite al área correspondiente (excepto olfato, info directa a corteza cerebral o a través del tálamo). Estas áreas están distribuidas por todos los lóbulos y desde cada una se remiten señales a sus correspondientes núcleos de relevo.

Núcleos motores: transmiten a áreas concretas de la corteza cerebral señales del cerebelo y de los ganglios basales que modulan la actividad cortical para el control motor.

✦ **El grupo anterior** y el **núcleo del lateral dorsal**: nexos entre diversas estructuras del **sistema límbico** (**núcleos de asociación límbica**).

✦ **Grupo medial**: actúa como

Núcleos de asociación: para señales de la propia corteza del lóbulo prefrontal.
Relevo: de las señales de los ganglios basales a este lóbulo.

Núcleo de relevo/asociación límbica entre estructuras de este sistema.

✦ **Grupo lateral**:
(posterior y pulvinar)
actúa como

Núcleos de relevo/asociación de las señales de la propia corteza de los lóbulos temporal, occipital y parietal.

Relevo: de los colículos superiores.

Núcleos de asociación de varias modalidades sensoriales o núcleos de asociación multimodal.

2. **NÚCLEOS DE PROYECCIÓN DIFUSA**: reciben información muy variada de distintas estructuras → la distribuyen a amplias zonas (difusas) de la corteza (también envían proyecciones precisas al cuerpo estriado o la amígdala).

Grupo Reticular

Grupo Intralaminar

Grupo Línea media

Funciona de compuerta: forma una cápsula que envuelve lateralmente el tálamo y actúa como un centro que controla las señales que llegan a nivel cortical. Esta función de **control de la actividad cortical** es de gran importancia para el funcionamiento de la corteza cerebral.

En una sección coronal (fig. 8.13) se observa la localización del tálamo en relación a los ventrículos laterales y la distribución de sus núcleos. Varios núcleos del tálamo tienen mucha heterogeneidad celular y algunos presentan una organización laminar (como el núcleo geniculado lateral).

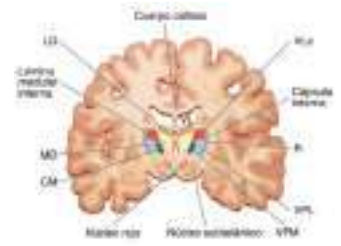


Figura 8.13. Sección coronal del encéfalo al nivel del tálamo.

EPITÁLAMO

Está situado **posterior al tálamo** en la **zona dorsal del diencefalo**, en él destaca la **glándula pineal** → glándula endocrina que segrega hormonas, fundamentalmente melatonina; sus células, los **pinealocitos**: son sensibles a los cambios de luz ambiental (tercer ojo) y estas variaciones lumínicas regulan su ritmo de secreción de **melatonina**.

Dos estructuras con corteza: EL CEREBELO Y LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

Gran parte de la **sustancia gris** se acumula en la superficie del cerebelo y los hemisferios cerebrales formando una **estructura laminada** muy plegada, **corteza**, que envuelve la **sustancia blanca**, en la cual hay diversas **agrupaciones dispersas** de sustancia gris denominadas **estructuras subcorticales**.

El Árbol De La Vida: EL CEREBELO

Al realizar una sección en el cerebelo, se observa la **sustancia gris**, con sus pliegues envolviendo a la **sustancia blanca** que se ramifica hacia ella, esto aporta al cerebelo una forma arbórea, por la que se le denomina "**árbol de la vida**".

La **corteza del cerebelo** tiene una organización muy homogénea, aunque no funciona como una unidad. Está formada por **tres capas** → **horizontales** en las que se localizan diferentes tipos de neuronas:

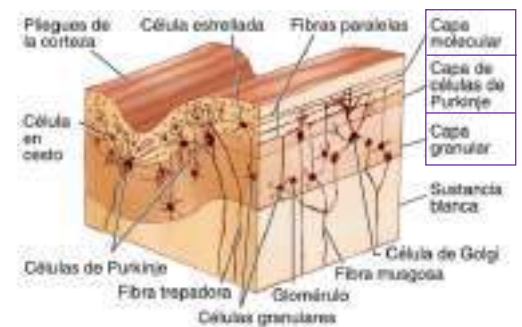


Figura 8.15 Capas de la corteza del cerebelo y sus células características → **c. Purkinje**: se disponen en una sola fila con las dendritas perpendiculares a las fibras paralelas. **Tipos de interneuronas** característicos de cada capa → Las **fibras trepadoras** y **musgosas** transportan las aferencias que llegan a la corteza.

- Capa granular:** la más interna. Formada por dos tipos de **interneuronas**: **células granulares** y **células de Golgi**.
 - Su células son muy pequeñas.
 - Muy abundantes (más que todas las de la corteza cerebral).
 - Sus axones se denominan **fibras paralelas** porque ascienden a la capa superficial y se bifurcan en dos ramas paralelas a los pliegues.
- Capa células de Purkinje:** capa intermedia. Poblada por los **somas** de las células de Purkinje.
 - Muy **grandes y numerosas**, se disponen en una **única fila** dentro de su capa, en posición perpendicular a las **fibras paralelas** que recorren la capa molecular.
 - Sus dendritas establecen sinapsis con estas fibras y, a través de ellas, **reciben señales** que llegan → al cerebelo (fig. 8.16). Sobre las células de Purkinje, que son las **células de proyección del cerebelo***, convergen las señales de todas las interneuronas de la corteza cerebelosa. (*Se estima que unas 400.000 fibras paralelas entran en contacto con las dendritas de una célula Purkinje, y que una fibra paralela atraviesa los campos dendríticos de unas 1000 células de Purkinje. Las interneuronas también establece sinapsis con las fibras paralelas).
 - Otras fibras (olivas inferiores) trepan y establecen sinapsis directamente sobre sus dendritas.
- Capa molecular:** la más externa. Se distribuyen dos tipos de **interneuronas**: **células estrelladas** y **células en cesto** entre la multitud de **fibras paralelas** que la recorren.

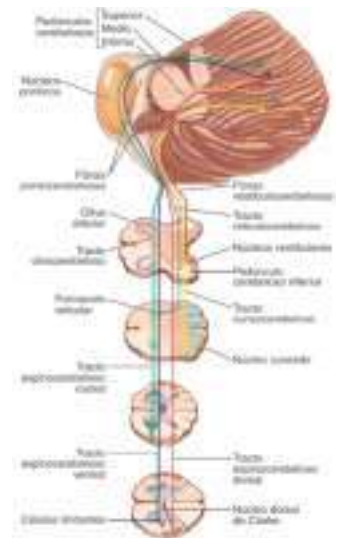


Figura 8.16 Aferencias del cerebelo. Las **zonas intermedia y medial** del reciben **información sensorial** somática desde la médula espinal, la formación reticular y otros núcleos del tronco del encéfalo. El **lóbulo floculonodular** recibe información de los núcleos vestibulares. Los núcleos pontinos proyectan a la **zona lateral** del cerebelo, retransmitiéndole señales de la corteza cerebral.

La corteza del cerebro, como ya se ha comentado, no funciona como unidad → existe una **organización espacial** de las aferencias que recibe y de las proyecciones que salen, permitiendo establecer **zonas longitudinales** en la corteza, con **diferente conectividad**: las zonas *medial*, *intermedia* y *lateral*. Esta distribución espacial se produce también en las estructuras subcorticales que son los **núcleos profundos del cerebelo** (fig. 8.17): están inmersos en la sustancia blanca, próximos al techo del **IV ventrículo**.

Los axones de las *células de Purkinje* convergen sobre los **núcleos profundos** que ocupan su misma posición y originan las señales que salen de las distintas zonas del cerebelo.

Zona Lateral → **Núcleo Dentado**

Zona Intermedia → **Núcleos Interpuestos** | *Núcleo Emboliforme*

Zona Medial → **Núcleo Fastigio** | *Núcleo Globoso*

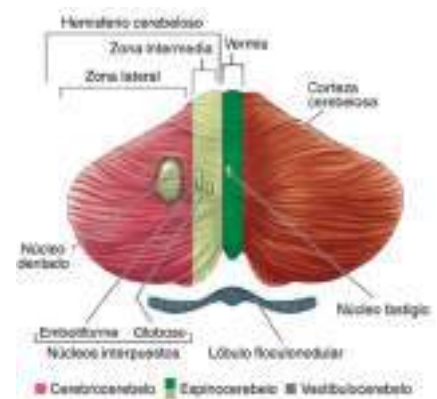


Figura 8.17

Caja dorsal del cerebelo en la que se definen las zonas longitudinales desde la corteza a los núcleos profundos (ilustrados por transparencia).

Estas zonas se convierten en distintas **unidades funcionales**:

- ✦ **CEREBROCERBELO** (zona lateral): por su interrelación con la **corteza cerebral (motora)**.
- ✦ **ESPINOCERBELO** (zona intermedia y medial): por su profusa relación con la **médula espinal** a través del tronco del encéfalo.
- ✦ **VESTIBULOCERBELO** (Lóbulo Floculonodular): por la interrelación recíproca con los **Núcleos Vestibulares** ipsilaterales.

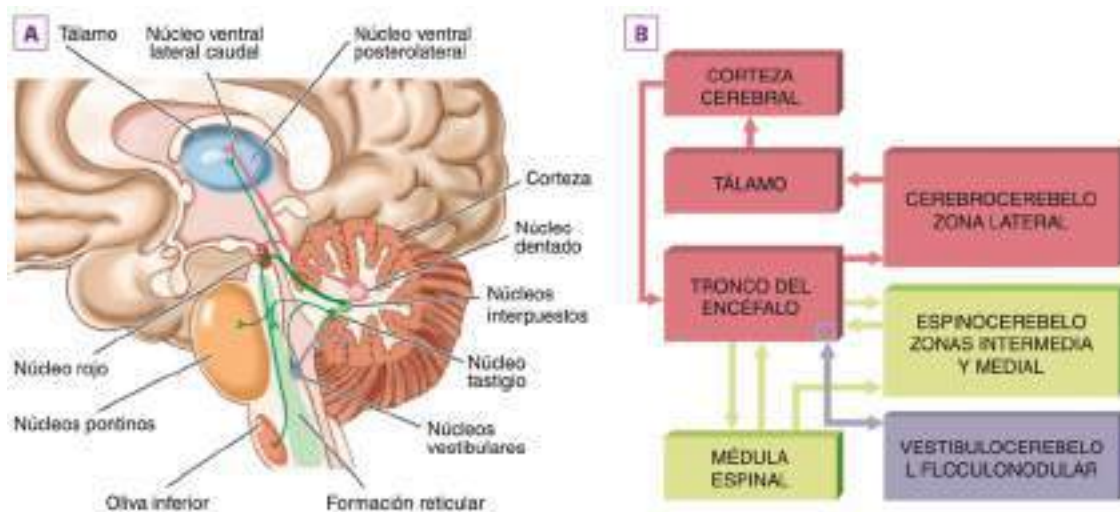


Figura 8.18 A. Vías eferentes de las unidades funcionales del cerebelo. El **cerebrocerebelo**: desde el núcleo dentado envía sus señales, a través del tálamo, a la corteza cerebral (área motora primaria contralateral), y a su vez recibe muchas señales corticales a través de los núcleos pontinos. El **espinocerebelo**: desde los núcleos interpuestos y fastigio, dirige sus vías de salida a varios núcleos del tronco del encéfalo en los que se originan vías que descienden a la médula espinal, de la cual recibe muchas señales. El **vestibulocerebelo**: el lóbulo floculonodular proyecta directamente a los núcleos vestibulares, de los que recibe sus señales (se consideran sus núcleos profundos), y en ellos se originan también vías descendentes a la médula espinal. **B. Interrelaciones que establecen las tres unidades funcionales del cerebelo con otras divisiones del SNC.**

ORGANIZACIÓN INTERNA DE LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

- Organización **más compleja que la del cerebelo**, tiene más estructuras subcorticales en la sustancia blanca
- Más capas (hasta 6),
- Más heterogéneo, dispone de diferentes zonas con características propias y se establecen múltiples circuitos neuronales entre sus componentes y el resto de divisiones del **SNC**.
- Esta complejidad es el sustrato de las complejas funciones que llevan a cabo.

ESTRUCTURAS SUBCORTICALES			CORTEZA CEREBRAL	
✦ Ganglios Basales	<i>Cuerpo estriado</i> → <i>Núcleo Subtalámico</i> <i>Sustancia Negra</i>	<i>Caudado</i> <i>Putamen</i> <i>Globo Pálido</i>	Al menos una capa de células piramidales (neuronas de proyección) en todas.	
✦ Estriado Ventral (junto con el Núcleo Accumbens)			✦ Allocorteza	PALEOCORTEZA (corteza piriforme, Bulbos olfatorios)- Sist.Olfatorio ARQUICORTEZA (formación hipocampal y estructuras adyacentes)- Sist.Límbico
✦ Núcleo de la Estría Terminal			✦ NEOCORTEZA → Áreas (6 capas)	Sensoriales Motoras Asociación
✦ Núcleos Septales				
✦ Núcleos Basales encéfalo anterior (N.B.Meynert)				
✦ Amígdala				

Estructuras subcorticales

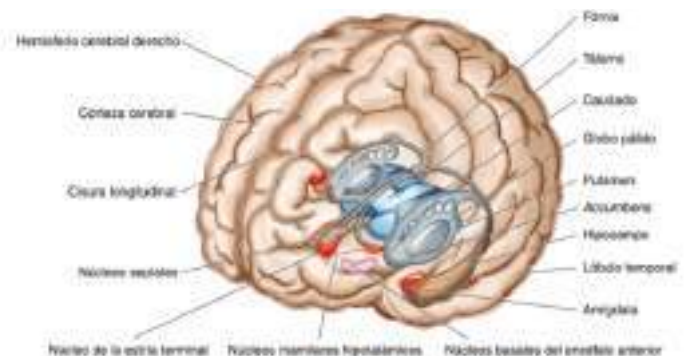
Zona central de los hemisferios cerebrales, bordean al diencefalo en cierta extensión (fig. 8.19). Las **principales** son:

- ✦ **CUERPO ESTRIADO** (*estriado dorsal*) → la mayor de las estructuras. Agrupa tres grandes **núcleos subcorticales**:
 1. **Núcleo caudado**: adyacente al ventrículo lateral, tiene una forma curva alargada.
 2. **Putamen**: situado entre el nucleo caudado y el lóbulo de la ínsula, es el mayor de los núcleos subcorticales. En conjunto con el *núcleo caudado* forma el **neoestriado**.
 3. **Globo pálido** (*paleoestriado*): dividido en dos segmentos, lateral y medial, por unas delgadas láminas de sustancia blanca.

El *cuerpo estriado*, junto con la *sustancia negra* (mesencéfalo) y el *núcleo subtalámico* (diencefalo) constituyen los **ganglios basales**. Los circuitos neurales que se establecen intervienen en procesos cognitivos y son fundamentales para el control del movimiento. La **parte ventral** del *cuerpo estriado* y el *núcleo de accumbens* forman en conjunto el **estriado ventral**.

- ✦ **NÚCLEO DE LA ESTRÍA TERMINAL**: situado bajo el VL.

Figura 8.19. Estructuras subcorticales de los H.C. en relación al tálamo. Se observa la forma del *núcleo caudado*: en la parte anterior está unido al putamen, se curva después dorsal al tálamo y termina en continuidad con la amígdala en el lóbulo temporal.

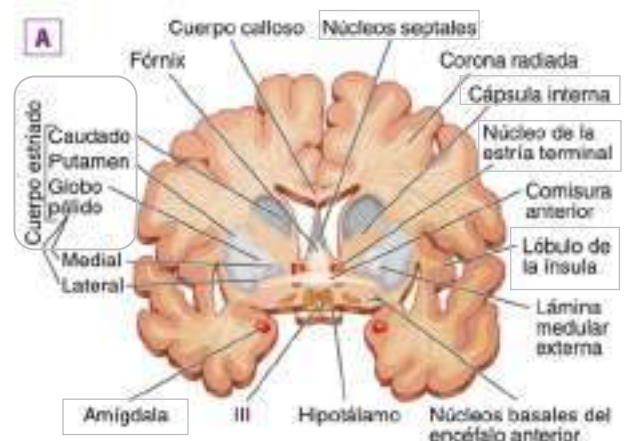


- ✦ **NÚCLEOS SEPTALES**: situados cerca del núcleo anterior, en la cara medial del ventrículo lateral.

- ✦ **NÚCLEOS BASALES DEL ENCÉFALO ANTERIOR**: situados en la parte ventral de los HC, bordeando estructuras diencefálicas. Destaca el **núcleo basal de Meynert**, la **degeneración** de sus neuronas colinérgicas (**Ach**) está relacionada con el **Alzheimer**, y con la degeneración del núcleo olfatorio anterior (pérdida de olfato). Próximo a ellos está el tubérculo olfatorio (fig. 8.29).

- ✦ **AMÍGDALA**: situada bajo la corteza del lóbulo temporal. Está formada por varios **núcleos** que se agrupan en tres unidades funcionales diferentes (fig. 8.29) → áreas **Corticomedial**, **Central** y **Basolateral**.

Figura 8.20. Sección coronal de los HC



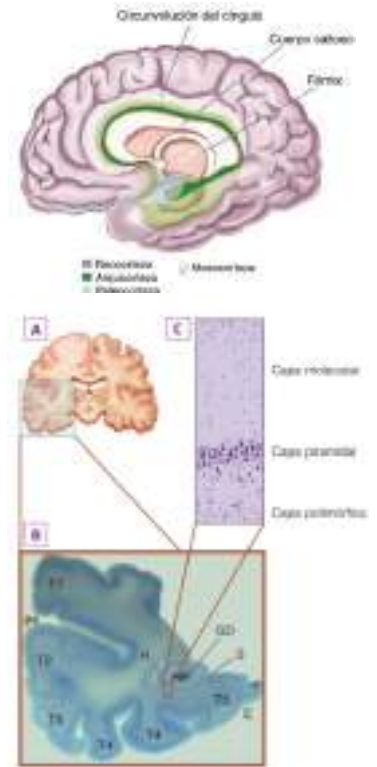
La **amígdala**, el **núcleo de la estría terminal**, los **núcleos septales**, el **estriado ventral**, y los **núcleos olfatorios** próximos forman parte de **circuitos neurales** que controlan **conductas emocionales y motivadas**, por ejemplo, el miedo, la agresividad o la conducta sexual.

La Corteza Cerebral: Tipos y Áreas

- Es la estructura que forma la superficie externa de los hemisferios cerebrales.
- Tiene una gran extensión, aunque sólo 1/3 queda superficial debido al plegamiento que ha experimentado para adaptarse al tamaño del cráneo.
- Al igual que la corteza del cerebelo, sus células están organizadas en **capas horizontales**.
- **Es más heterogénea**: el número de capas y su organización celular (citoarquitectura) varían en diferentes zonas.
- Ha experimentado grandes cambios a lo largo de la filogenia de los vertebrados. Se pueden distinguir dos grandes **tipos de corteza cerebral** por sus características y su antigüedad filogenética: **alocorteza** y **neocorteza**.

LA ALOCORTEZA

- ✦ Es la corteza más antigua (fig. 8.22).
- ✦ Predomina en los vertebrados inferiores y tiene un número variable de capas.
- ✦ Representa un **5-10%** de la corteza humana.
- ✦ Dos divisiones principales:
 - **PALEOCORTEZA**, cara ventral de los HC. Es el tipo de corteza que presentan las **estructuras olfatorias**: como los **bulbos olfatorios** o la **corteza piriforme**.
 - **ARQUICORTEZA**: cara medial del lóbulo temporal. Es la corteza de la formación hipocampal y estructuras adyacentes. Bordea el cuerpo calloso (zona ventral de la circunvolución del cíngulo).
 - **Formación hipocampal** (se enrolla sobre sí misma) que incluye **TRES CAPAS**: *capas molecular, piramidal y polimórfica* → **componentes**: su vía principal de proyección (vía de salida) es el **Fórnix**: sale del **hipocampo** formando un arco bajo el cuerpo calloso y desciende para proyectar al encéfalo anterior e hipotálamo. El **hipocampo**, por su forma, también se denomina asta de Ammon. Interviene en los procesos de **aprendizaje y memoria**, y es esencial en la memoria espacial.
- ✦ La MESOCORTEZA es una corteza transicional entre la alocorteza y la neocorteza. Contiene de tres a seis capas y se encuentra en los giros de la ínsula, cingular y parahipocampal.



LA NEOCORTEZA

- ✦ La corteza más reciente.
- ✦ Gran desarrollo con la aparición de los mamíferos.
- ✦ En nuestra especie representa un 90-95% de la corteza cerebral, por ello se utilizan indistintamente los términos neocorteza o corteza cerebral.
- ✦ A pesar de su escaso grosor, está organizada en **SEIS CAPAS** pobladas por varios tipos de células (fig. 8.24):
 - **Células piramidales**: son las más abundantes, sobre el **70%**. Sus neuronas características de proyección liberan glutamato, por lo que son **excitatorias** (*glutamatérgicas*).
 - **Resto de células** → **Interneuronas inhibitorias** (*GABAérgicas*) cuyo axón es corto y no sale de la corteza.
- ✦ Las **seis capas de la neocorteza se diferencian**:
 - Por su tipo celular característico.
 - Por el tamaño y la densidad de las células.
 - Por su **función** predominante:
 - **Receptores** de vías de proyección → capas **I y IV**
 - **Reciben y originan** las fibras que comunican distintas zonas de la corteza del mismo → las capas **II y III**: mismo hemisferio (**fibras de asociación**) o entre hemisferios (**fibras comisurales**).
 - **Origen** de vías de proyección → en las capas **V y VI** se originan las vías de proyección cortical.

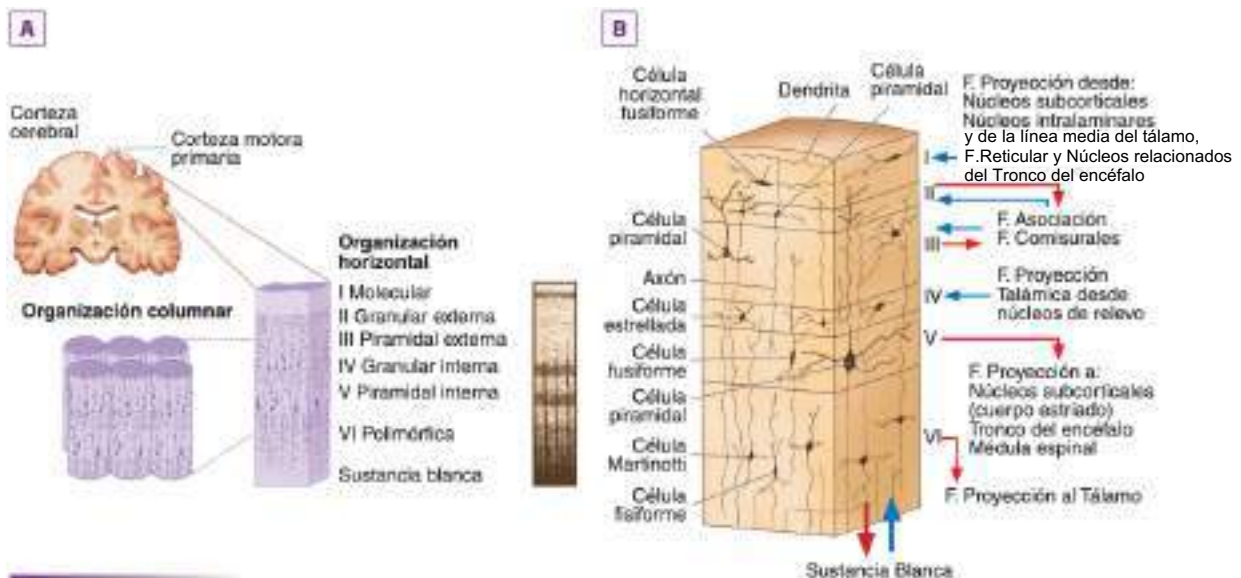


Figura 8.24 Organización de la Neocorteza. A. Organización horizontal en seis capas (I-VI) con aplicación de tinción de Nissl (el grosor varía entre zonas desde 1,5 a 5 mm) **y organización columnar vertical** a través de las capas. **B. Células (C.) características, la función predominante y las aferencias y eferencias de cada capa.** En la **capa I** hay poca densidad celular y abundan fibras (axones) que llegan a la corteza y arborizaciones terminales de células de capas inferiores. En **capas II, III, V y VI** abundan células piramidales de diferente tamaño: pequeñas en la II, medianas en la III y grandes en la capa V (tiene las células piramidales más grandes de la corteza). **Capa IV:** aunque tiene **células piramidales pequeñas**, se caracteriza por una gran densidad de **células estrelladas** (granulares) pequeñas (interneuronas). **Capa VI junto a las piramidales** abundan diversos tipos de interneuronas, entre ellas muchas **células fusiformes**. Las piramidales tienen las dendritas cubiertas por espinas, una dendrita apical que sube en vertical hacia la superficie donde expande su arborización y dendritas basales que se extienden en horizontal por su capa. El axón de las piramidales sale de la base, emite colaterales (horizontales, ascendentes y descendentes) a otras capas y su rama principal se incorpora a la sustancia blanca. El resto de las células corticales, excepto las células estrelladas grandes, son **interneuronas** cuyo axón es corto y no sale de la corteza cerebral. Se indican las aferencias y eferencias más abundantes. Las flechas gruesas indican el curso radial que siguen las fibras de proyección, asociación y comisurales atravesando las diferentes capas, aunque se representan con entrada/salida horizontal a su capa. Además, hay fibras que siguen un curso horizontal (terminales de fibras aferentes y de asociación, axones de interneuronas y colaterales de axones de proyección cortical).

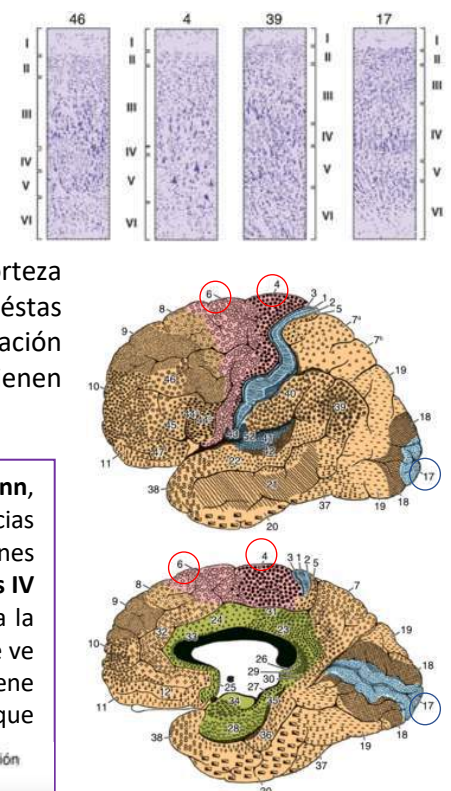
ÁREAS DE LA CORTEZA CEREBRAL (NEOCORTEZA)

La neocorteza presenta diferencias entre distintas zonas respecto a su **citoarquitectura** (grosor, densidad celular de las capas, tipos de células más abundantes, tamaño, organización, disposición de fibras....), no es uniforme.

El **mapa citoarquitétonico** más utilizado es el de **K. Brodmann** → dividió la corteza en más de 50 áreas citoarquitectónicas diferentes (fig. 8.25), sugiriendo que éstas se correspondían con diferentes funciones. Las investigaciones de la organización anatomofuncional de la corteza **han corroborado** que distintas áreas mantienen distinta conectividad e intervienen en distintas funciones.

Figura 8.25 Mapa citoarquitétonico de la corteza cerebral humana, según **Brodmann, 1914**. Se han coloreado las diferentes áreas funcionales de la se ilustran diferencias citoarquitectónicas entre diversas zonas de la neocorteza como aparecen en secciones con tinción de Nissl: se observa, por ejemplo, la diferencia en el grosor de las **capas IV y V** entre las **áreas 4 (área motora primaria)** y **17 (área visual primaria)**. En toda la corteza motora (áreas 4 y 6) la **capa IV** (granular interna) es tan reducida que no se ve claramente y se denomina **corteza agranular**. Por contra, en el área 17, la **capa IV** tiene una gran densidad de células granulares (algunas de gran tamaño) y es tan ancha que se divide en varias subcapas (no mostradas)

■ Corteza sensorial primaria ■ Corteza de asociación
■ Corteza motora ■ Corteza límbica



En cuanto a las **características citoarquitectónicas y funcionales** de las diferentes **áreas** se agrupan en **tres tipos**:

1. **Sensoriales: las primarias** → reciben señales de un núcleo específico de relevo sensorial del tálamo:
P.ej., el **área 17** del lóbulo occipital (**área visual primaria**), tiene las capas granulares (**II y IV**) muy pobladas (las **más grandes**), la capa **IV** además es muy ancha, y poco desarrolladas las capas piramidales, sobre todo la **V**.
2. **Motoras**: áreas que originan vías descendentes que intervienen en el control motor. Están situadas en el lóbulo frontal y tienen otra citoarquitectura diferente → la capa **IV** tiene un tamaño tan reducido que no es visible y las capas piramidales (**III y V**) están muy desarrolladas, sobre todo la **V**, que es muy gruesa y tiene las células piramidales más grandes de la corteza → **células de Betz**.
 - El **área 4** es el **área motora primaria**.
 - El **área 6** (adyacente a la 4) son las **áreas premotoras**.
3. **(Corteza) de asociación**: a estas áreas llegan **señales** de núcleos talámicos de asociación, pero su fuente principal la reciben de otras áreas corticales por vías que circulan por la propia corteza. Integran información de varias modalidades y realizan funciones de integración superior. Las **capas II y III** son las más grandes.
 - Las **áreas 39 y 46** de la corteza de asociación parietal y prefrontal, además de integrar información y realizar funciones superiores, establecen nexos entre las **áreas sensoriales primarias** y la **corteza motora**.

MICROCIRCUITOS DE PROCESAMIENTO CORTICAL

La morfología y disposición vertical de las **células piramidales** permiten que se produzca una **interacción vertical** entre los componentes de las distintas capas de la corteza.

- **Organización modular** → S.XX: investigaciones de la corteza somatosensorial de **V. Mountcastle** y **Hubel y Wiesel** en la corteza visual primaria demuestran que las células corticales forman microcircuitos de procesamiento vertical, denominados columnas, que atraviesan radialmente la corteza y sus componentes reciben las mismas aferencias y comparten propiedades funcionales de selectividad a estímulos y de respuesta sintonizada. Desde entonces, se ha descubierto esta organización en diferentes zonas de la corteza de distintos mamíferos, considerándose los micromódulos funcionales básicos del procesamiento cortical.

Las últimas investigaciones están volviendo su atención en la **organización horizontal** de la corteza, generando **modelos de funcionamiento cortical**, cuyas células se encuentran en posición horizontal junto a las ramificaciones dendríticas y los colaterales axónicos que se consideran esenciales para llevar a cabo una **interacción horizontal** entre estas células corticales. Estas interacciones propagarían con rapidez la activación de una zona más allá de las columnas verticales, hasta zonas adyacentes dentro de la misma, por eso estas características de la organización horizontal son elementos fundamentales del procesamiento cortical.

Un Viaje Rápido por los Sistemas Neurales: FUNCIONES DEL SNC

Las **divisiones del SNC** no son compartimentos estancos, sino que están **en constante interacción** entre ellas, y gran parte de las funciones del SNC ponen en juego sistemas neuronales en los que se integran estructuras y distintas vías distribuidas por diversas divisiones del encéfalo y médula espinal. Los diferentes tipos de **sistemas funcionales** (*sensoriales, motores, de modulación, regulación, control de emociones y de conductas motivadas, cognitivos...*), son responsables del comportamiento de los organismos, desde los aspectos más básicos a los más complejos.

Sistemas Modulares: SISTEMAS DE ACTIVACIÓN ASCENDENTE DE LA FORMACIÓN RETICULAR y OTROS SISTEMAS RELACIONADOS DE MODULACIÓN DIFUSA

El **sistema de activación ascendente** es uno de los sistemas funcionales más básicos y fundamentales porque es el responsable de generar un estado de activación basal cortical adecuado (ni déficit ni exceso) para su correcto funcionamiento. Ese estado de activación (**alerta** o **excitación**) es un componente esencial de la consciencia humana → nos hace estar despiertos, activos y con capacidad para resolver problemas y, cuando se alteran nuestras capacidades, éste también lo hará, y si se produce un daño grave por una **lesión**, éste entraría en estado de coma.

Las **vías colinérgicas** que se originan en los **Núcleos Septales** y **Basales del encéfalo anterior**, sobre todo en el **núcleo basal de Meynert**, se distribuyen ampliamente por la corteza cerebral. También aumentan la excitabilidad de la corteza, sobre todo en las **áreas corticales de asociación**. (Fig. 8.28A).

- **Lesión**: si se degeneran estos núcleos produce pérdida de memoria y funciones cognitivas → **Alzheimer**.

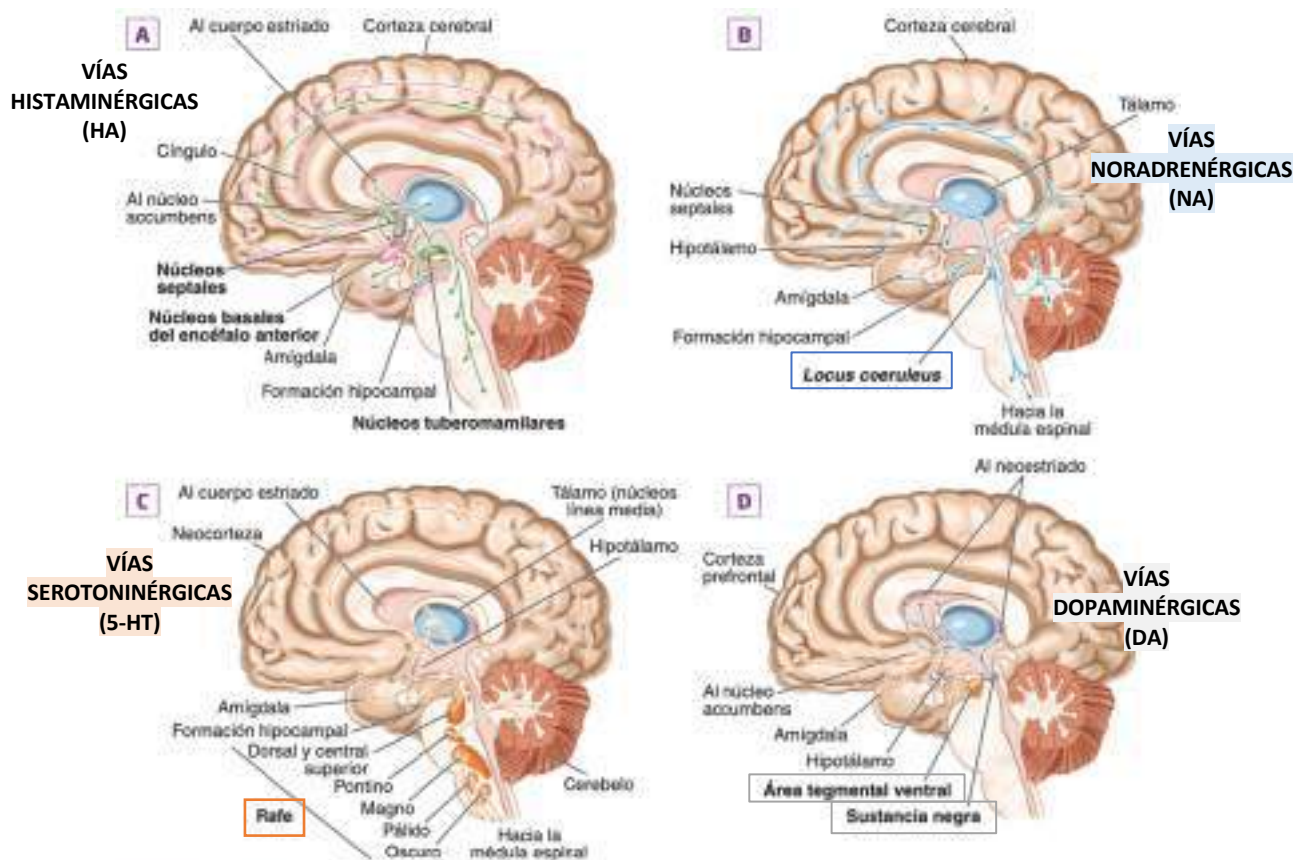


Figura 8.28

Distribución de A, vías histaminérgicas del hipotálamo (núcleos tubero/mamilares) (verde) y vías colinérgicas de los núcleos basales del encéfalo anterior (rosa) y de los núcleos septales (gris); B, vías noradrenérgicas del locus coeruleus; C, vías serotoninérgicas de los núcleos del rafe; D, vías dopaminérgicas de la sustancia negra y el área tegmental ventral. Se puede observar el gran solapamiento en la distribución de las vías.

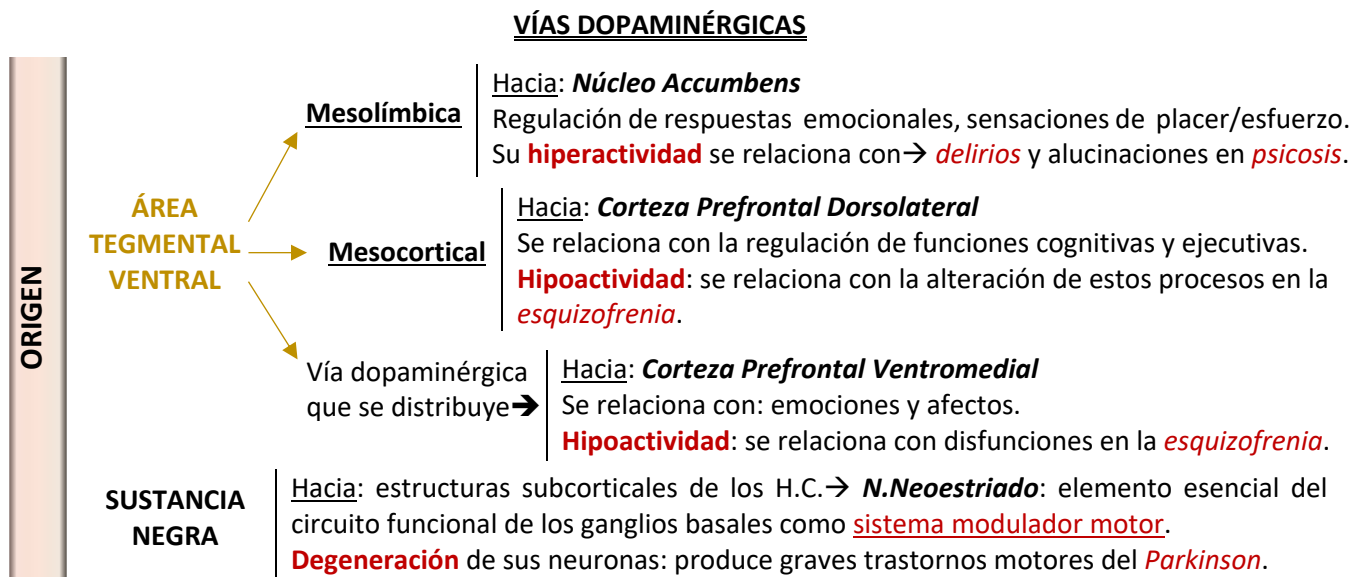
Hay otras vías de Nts que funcionan conjuntamente para regular de modo gradual el estado de activación cortical:

2. **Vía Histaminérgica** (Fig.8.28) → **promotora de la vigilia**. Se origina próxima a los **Núcleos tubero/mamilares** del hipotálamo. Esta zona se denomina **promotora de la vigilia** porque sus proyecciones de **HA** (histamina) actúan en la corteza y en núcleos del tronco del encéfalo, **locus coeruleus** y **rafe** → promoviendo su **activación (+)** e **inhibiendo (-)** otro **núcleo hipotalámico** promotor del sueño → **núcleo preóptico ventrolateral**. Por lo que la HA es un Nt fundamental para la activación cortical y la regulación de la vigilia y el sueño.
3. **Vías Monoaminérgicas** → se distribuyen de modo amplio y difuso por el encéfalo y se originan en:
 - a. **Locus coeruleus** (8.28B): sus neuronas sintetizan **NA** (**noradrenalina**) y son la principal fuente de distribución de este Nt en el encéfalo anterior y en grupos de neuronas noradrenérgicas del tronco del encéfalo. **Vías noradrenérgicas** están implicadas en respuestas a estímulos que provocan estrés, ansiedad y depresión.
 - b. En los **núcleos rostrales del rafe** (mesencéfalo y puente), sintetizan **serotonina (5-HT)** y originan las vías ascendentes que se distribuyen por distintas regiones del encéfalo y por la corteza → **vías serotoninérgicas**: que también intervienen en los trastornos de los estados de ánimo y de las funciones cognitivas.
 - c. En la **sustancia negra** y el **área tegmental ventral**, sintetizan **DA** (**dopamina**) y originan vías que se distribuyen por el encéfalo anterior → **vías dopaminérgicas**.
4. **Vía Orexina (hipocretina)** → actúa sobre el estado de activación y alerta cortical **activando** la **vía histaminérgica tubero/mamilar**, las **vías colinérgicas** de la **formación reticular** y **vías monoaminérgicas** del tronco del encéfalo.

****Las vías noradrenérgicas y serotoninérgicas** que descienden por el tronco del encéfalo hasta la médula forman parte del **circuito endógeno para el control del dolor**.

La distribución de las **vías monoaminérgicas** se solapa en muchas estructuras, por lo que se producen muchas interacciones entre ellas para modular los grados de activación cortical. El balance de la actividad en estas vías, sobre todo en las *noradrenérgicas* y *serotoninérgicas*, es fundamental para la activación de la corteza cerebral, y de todo el encéfalo en general, contribuyendo al **mantenimiento de los ciclos sueño-vigilia**.

Dada la amplitud de las proyecciones ascendentes de estas vías, su influencia moduladora es fundamental para muchos procesos → **procesos cognitivos/ejecutivos** (toma de decisiones...), **estados emocionales** (humor, placer...) y **sus trastornos** (ansiedad, depresión, déficit de atención, esquizofrenia/psicosis).



SISTEMAS FUNCIONALES DE LA CORTEZA MÁS ANTIGUA (ALOCORTEZA)

La alocorteza está involucrada en dos sistemas considerados entidades funcionales independientes: el **Sistema Olfatorio** y el **Sistema Límbico**, considerados al inicio como una sola entidad (*rinencéfalo* o encéfalo de la nariz).

SISTEMA OLFATORIO

Parte anterior de la alocorteza → la **paleocorteza**: recibe señales olfatorias y las distribuye a otras zonas corticales y subcorticales donde se integran para llevar a cabo distintas funciones.

- Importancia para la supervivencia y la reproducción de algunas especies, en ellas, esta parte de la corteza está muy desarrollada. Además, los estímulos olfatorios: provocan vínculos parentofiliales, despiertan emociones, generan atracción o rechazo, nos evocan recuerdos y desencadenan diversos efectos endocrinos y conductuales.
- Los **bulbos olfatorios** reciben la información olfatoria por los **nervios olfatorios (par I)** y mediante el **tracto olfatorio** la transmiten a la **paleocorteza** de la base del encéfalo anterior. Estas señales siguen **dos vías de procesamiento** que se distribuyen a nivel central y tienen distintas funciones:

1. **Vía** por la que las señales entran directamente a la **corteza olfatoria primaria (piriforme)** sin realizar relevo en el tálamo y directamente, o mediante relevos, alcanzan **estructuras del sistema límbico** (fig. 8.29) por las que las señales olfatorias acceden a las **áreas de asociación paralímbicas** de la neocorteza (figs. 8.29-8.31) → allí se discriminan entre distintas señales olfatorias, se almacenan en la memoria, adquieren su **significado emocional** y se da percepción consciente, por la vía **amígdalo-fugal** se distribuyen al **hipotálamo lateral**.
2. Otra **vía olfatoria**, hace relevos en la **amígdala corticomedial** y la división **medial** del **Núcleo de la estría terminal**, la información converge en el **hipotálamo medial**, e influye en el **sistema endocrino**.

Desde **ambas vías** se influye sobre la regulación de conductas motivadas.

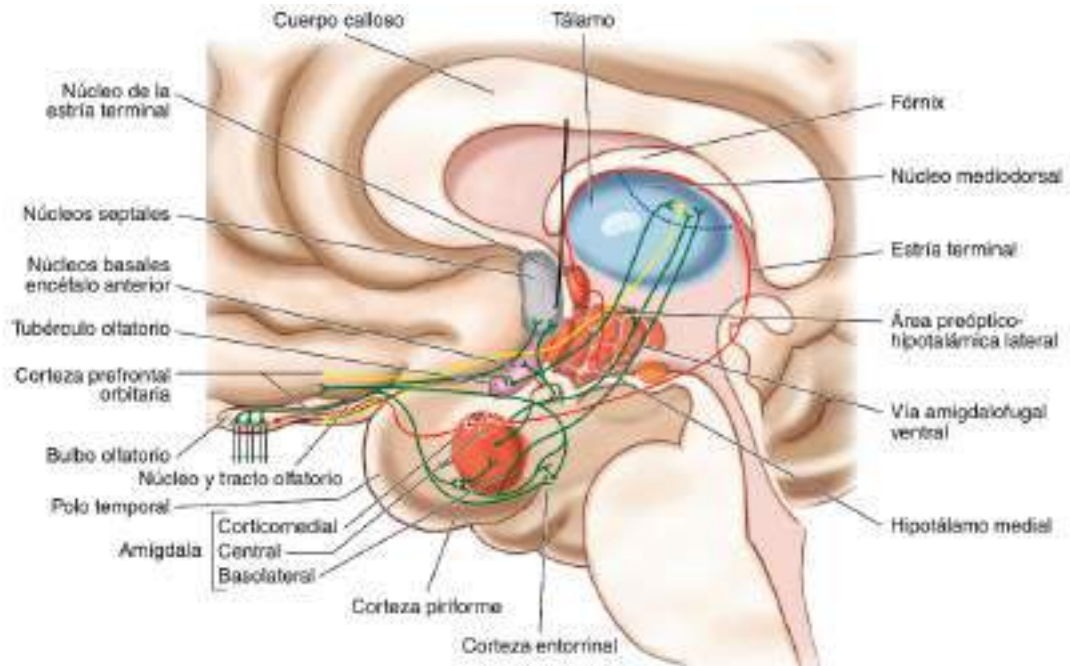


Figura 8.29 Vías de proyección olfatoria. Por una **vía (verde)** las señales olfatorias llegan a la **corteza piriforme -corteza olfatoria primaria-** y alcanzan la **corteza entorrinal**, la **amígdala basolateral** y el **N.mediodorsal del tálamo**, estructuras del sistema límbico por las que acceden al polo temporal y la corteza prefrontal orbitaria y medial, que son **áreas de asociación paralímbicas de la neocorteza**; por la **vía amigdalofugal ventral** las señales de esta vía se distribuyen al **hipotálamo lateral**. La otra **vía olfatoria (rojo)** hace relevos en la **amígdala corticomedial** y, a través de la estria terminal y su relevo en el **N.de la estria terminal**, alcanza el **hipotálamo medial**. Ambas vías, a través del hipotálamo lateral y medial, y el complejo de la amígdala central/división lateral del N. estria terminal influyen en la expresión conductual de las emociones y en las conductas motivadas.

SISTEMA LÍMBICO

- Es la parte más medial y caudal de la allocorteza.
- Concepto **Lóbulo límbico**→ planteado por **Broca** para designar la zona medial de la corteza cerebral (allocorteza y mesocorteza) que bordea las estructuras subcorticales.
- Sirve para controlar la **conducta emocional**:

Circuito de Papez→ circuito de generación de los procesos emocionales y motivacionales con el que el neurólogo **Papez** explicaba el control cortical de la conducta emocional. Se trata de un **circuito cerrado**→ las señales van desde el lóbulo límbico a núcleos mamilares del hipotálamo, donde retornan al lóbulo límbico a través del núcleo anterior del tálamo. Las fibras de proyección que envía la formación hipocampal a los núcleos mamilares forman parte del **fórnix**.

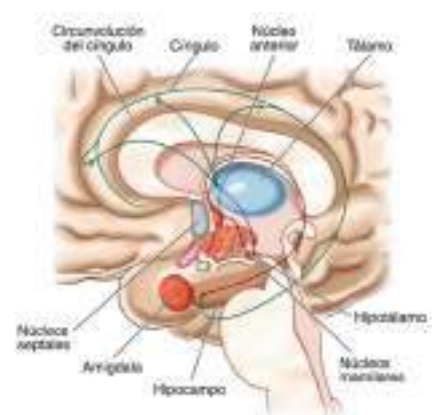
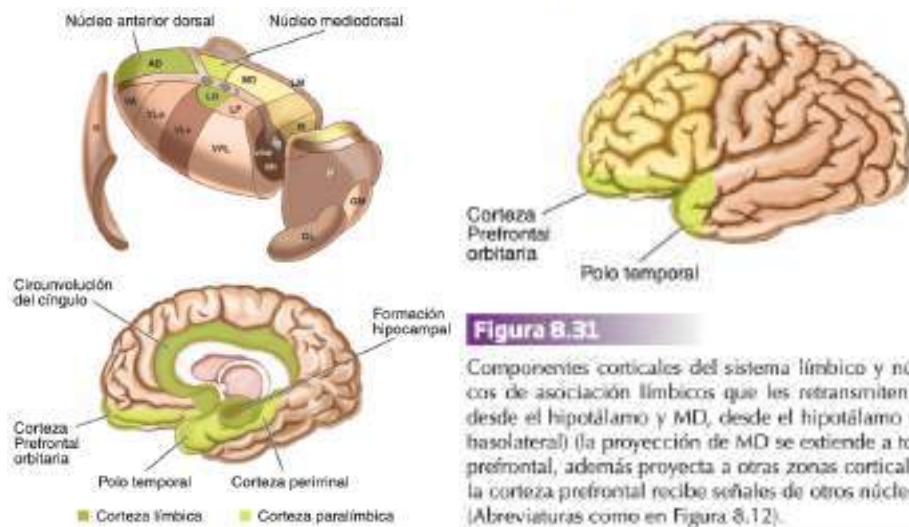


Figura 8.30 Circuito de Papez→ **Circunvolución del Cíngulo**→ **Formación Hipocampal**→ **N. mamilares del hipotálamo**→ **Núcleo anterior del tálamo**→ **circunvolución del cíngulo**. Las grandes **vías** que conectan estas estructuras límbicas son el haz del cíngulo: el **fórnix**, y el **tracto mamilotalámico**.

MacLean amplía el **circuito de Papez**. Acuña el término **sistema límbico**. Así, los **componentes corticales límbicos**, incluyen:

- ★ **Corteza del lóbulo límbico:**
 - circunvoluciones del cíngulo→ *paraterminal y subcallosa*;
 - formación hipocampal;
 - circunvolución parahipocampal.



- ✦ **Áreas de asociación paralímbica:** zonas corticales no incluidas en el circuito original, muy próximas. Son zonas neocorticales de transición que cierran el arco que forma el lóbulo límbico y constituyen zonas de interacción entre la allocorteza y la neocorteza:
 - la corteza de asociación multimodal *temporal medial* (**corteza perirrinal**);
 - la corteza prefrontal *orbitaria*;
 - la zona anterior de la corteza del lóbulo de la *ínsula*;
 - el *polo temporal*.
- ✦ **Ampliación de los componentes de otras divisiones;** además de los N.mamilares del hipotálamo y el N.anterior del tálamo:
 - los núcleos septales y basales del encéfalo anterior.
 - la amígdala;
 - relacionados con otras estructuras del sistema y el núcleo mediodorsal del tálamo.

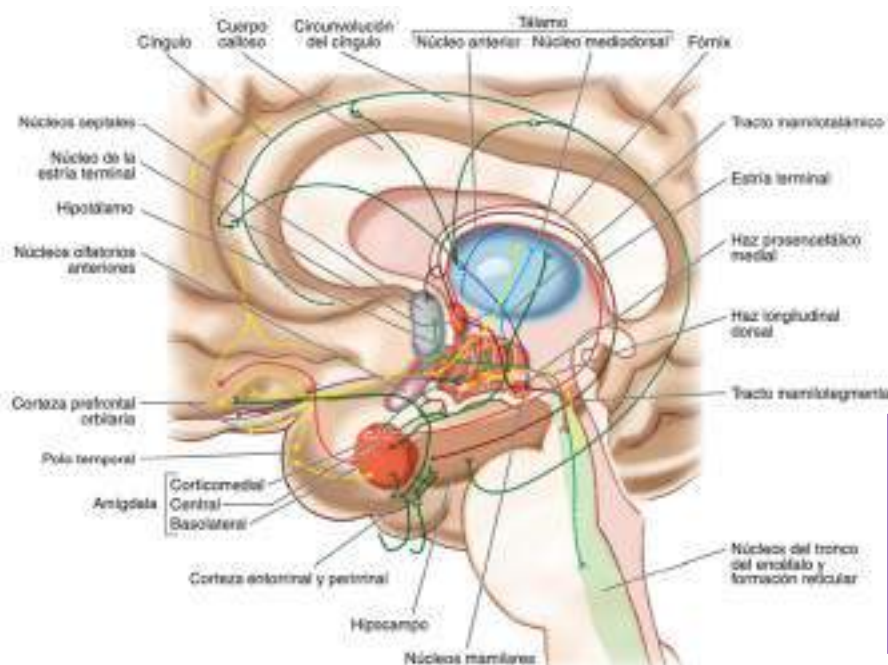


Figura 8.32 Sistema límbico: componentes y algunas vías de interconexión. Estructuras de distintas divisiones adscritas al sistema límbico y diversas vías de conexión que integran su funcionamiento.

En la actualidad, se conoce que los **componentes del sistema límbico** intervienen en varias **funciones**, pero no como sistema funcional unitario, la mayoría del sistema límbico forma parte del sustrato neural de las emociones:

Circunvolución del CÍNGULO

- **Parte anterior** → relacionada con el despliegue de emociones y sensación de placer.

- **Parte medial** → hay dos pequeñas áreas motoras, interrelacionadas con la **corteza motora primaria**: vías por la que las señales límbicas relacionadas con →

Memoria
Emoción
Motivación

 - Llegan directamente a la neocorteza
 - e influyen sobre el control de los movimientos voluntarios
- **Parte posterior** → se relaciona con funciones sensoriales y con la memoria.

FORMACIÓN HIPOCAMPAL: se asocia más con el aprendizaje y la memoria que con la conducta emocional (aunque también con el estrés y las emociones):

- El **HIPOCAMPO** interviene en el establecimiento de nuevos recuerdos (memoria a largo plazo) y es fundamental para la memoria espacial: en él se han encontrado las **células de lugar** → que codifican las relaciones espaciales de estímulos complejos y nos permiten recordar mapas espaciales del entorno.
- La **corteza entorrinal** interviene en la memoria olfatoria y sus **células de retícula** colaboran con las **células de lugar** para elaborar mapas espaciales.

El Hipotálamo y la Amígdala son **centros de integración del sistema límbico**.

- ★ **Hipotálamo** → recibe información visceral desde neuronas sensoriales viscerales de la médula espinal y núcleos viscerales del tronco del encéfalo (fig. 8.33).

Estas señales aportan al hipotálamo información relevante sobre el estado interno del organismo y <u>convergen con</u>	- Señales olfatorias - Señales visuales (directas desde la retina) - Señales nociceptivas - Sistema límbico y neocorteza - Sistema endocrino	}	A través de la circulación sanguínea

VÍAS HIPOTALÁMICAS:

- **Vías eferentes** van a la hipófisis | el hipotálamo controla un sistema efector fundamental: el **S. Endocrino**, del cual depende el mantenimiento de un medio interno estable.
- **Vías que descienden al tronco encefálico y a la médula espinal** | Centro principal → integración y control del **SNA** (envío directo)
Influye la formación reticular → sobre vías motoras somáticas (fig.8.34)
- ★ **Amígdala** → también recibe información visceral, aunque en menor medida.

El **hipotálamo** y la **amígdala** son centros por los que el sistema límbico influye sobre la neocorteza, transmiten sus señales por **vías** directas e indirectas a ciertas **áreas paralímbicas**:

- <u>directas</u> - <u>indirectas</u> (núcleo mediodorsal del tálamo)	→ a la Corteza Prefrontal orbitaria → → → → Corteza motora → permiten que las emociones: y a las que llegan desde la c. entorrinal: - Emoción - Motivación - Placer/castigo - Adaptación social → al Polo Temporal	- Alcancen el nivel de consciencia - Se impongan a la razón y se expresen - Personalidad - Conducta Social

De modo recíproco, la neocorteza influye sobre el sistema límbico desde éstas áreas paralímbicas, especialmente sobre la **circunvolución del cíngulo** y la **corteza entorrinal**, que son puertas de entrada de señales al sistema límbico.

Por otra parte, a través de su acción sobre los sistemas efectores, autónomo, endocrino y somático el **hipotálamo**, y también la **amígdala**, integran las emociones y motivaciones en el comportamiento. El **hipotálamo** es un centro de integración del sistema límbico esencial para que emociones generadas por estímulos internos y externos se integren en el comportamiento.

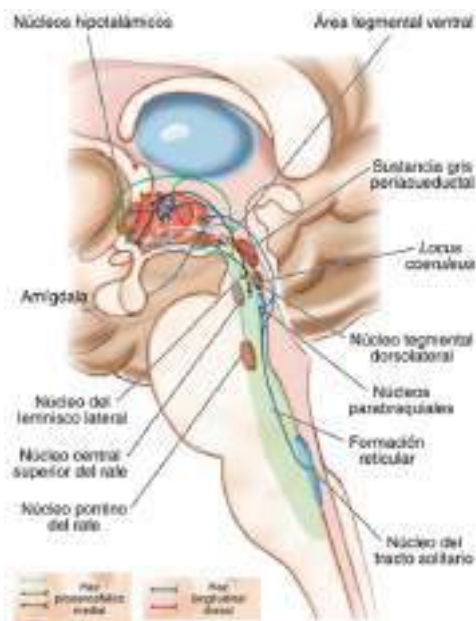


Figura 8.34 Vías eferentes del hipotálamo a N. motores viscerales (autónomos) del tronco del encéfalo (núcleo motor dorsal del vago) y sus proyecciones directas a las neuronas motoras viscerales de la médula espinal mediante las que el hipotálamo controla el SNA→

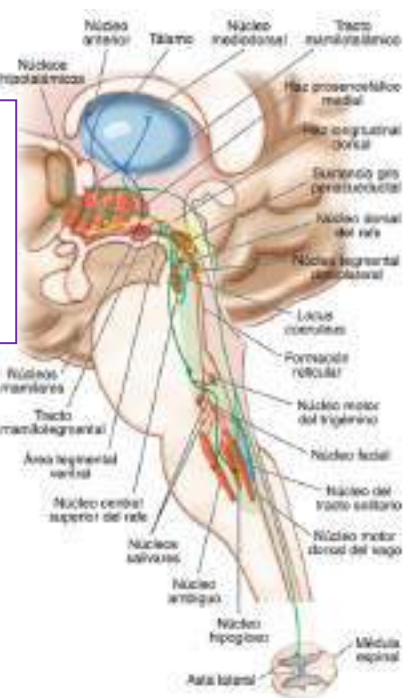


Figura 8.33 Vías que llegan al hipotálamo desde el tronco del encéfalo

SISTEMAS FUNCIONALES DE LA NEOCORTEZA: el centro superior del procesamiento neural

La neocorteza participa en grandes circuitos neurales en los que intervienen distintas divisiones del **SNC**, pero gran parte de su actividad se circunscribe a los propios circuitos corticales.

Las estructuras y vías de las distintas divisiones del **SNC** que intervienen en funciones de captación de información, y el control de posturas y movimientos que conllevan las respuestas al medio, se organizan en circuitos neurales que desarrollan una actividad integrada formando los sistemas funcionales sensoriales y motores.

Características en relación al sistema cortical:

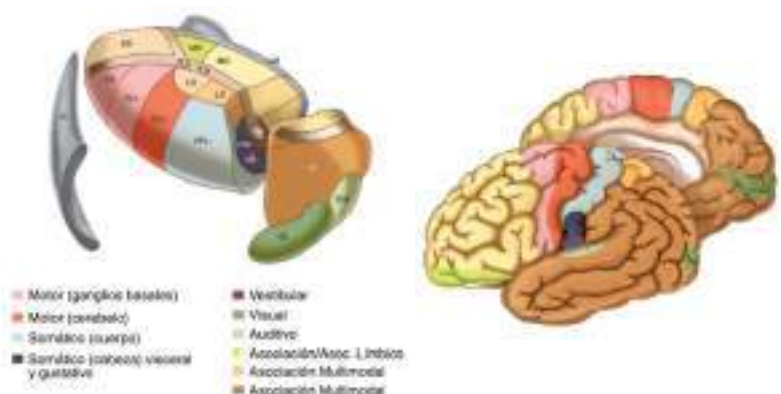
SISTEMAS SENSORIALES del SNC

Origen: estructuras de las distintas divisiones que reciben la información sensorial del **SNP**: la **médula espinal** (vías *somáticas*), el **tronco del encéfalo** (vías *somáticas, gustativas, vestibulares y auditiva*), el **diencéfalo** (vías *visuales*).



Hacia: su correspondiente **núcleo de relevo sensorial** en el grupo ventral del **tálamo**, desde donde se proyectan a las áreas específicas de la neocorteza que intervienen en su procesamiento (excepto las olfatorias) (Fig. 8.35).

Figura 8.35 Proyecciones de los núcleos talámicos a la neocorteza. Cada N. talámico y su área de proyección cortical se ilustran del mismo color indicando el tipo de señales que procesan. Para facilitar su identificación se han sobredimensionado sobre la circunvolución postcentral las áreas gustativa y vestibular que quedan bastante escondidas.



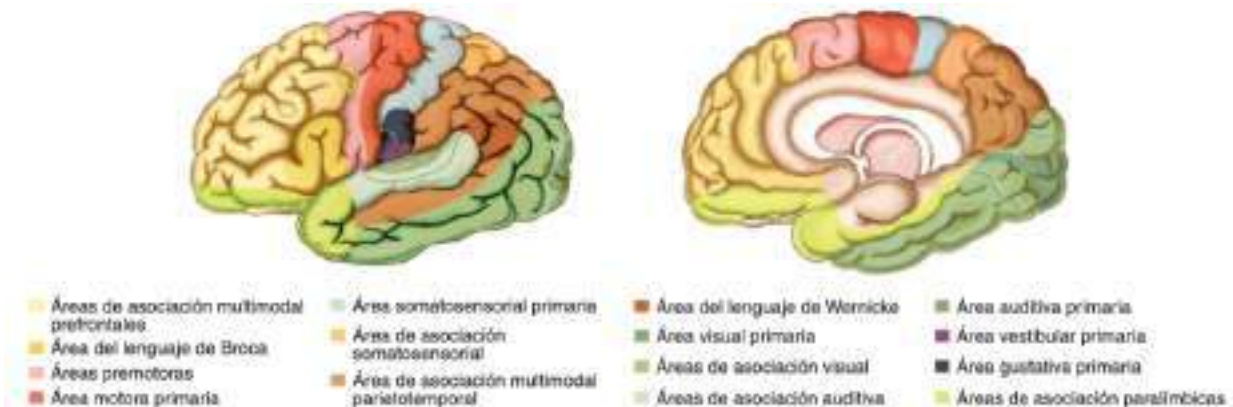
Tienen una organización en la que la información discurre secuencialmente haciendo relevos en diversos niveles de procesamiento hasta alcanzar las áreas corticales. Las **áreas sensoriales primarias** (Fig. 8.36) tienen como fuente principal de aferencias un **núcleo específico de relevo sensorial del tálamo** y realizan el primer procesamiento cortical de la información.

Conexión→ las áreas relacionadas con el procesamiento sensorial ocupan la mayoría de la neocorteza posterior a la cisura central. Unas reciben **información ipsilateral** (la *gustativa*), el *resto de vías* reciben **información contralateral**, porque sus vías cruzan la línea media en algún punto y aportan información del lado opuesto.

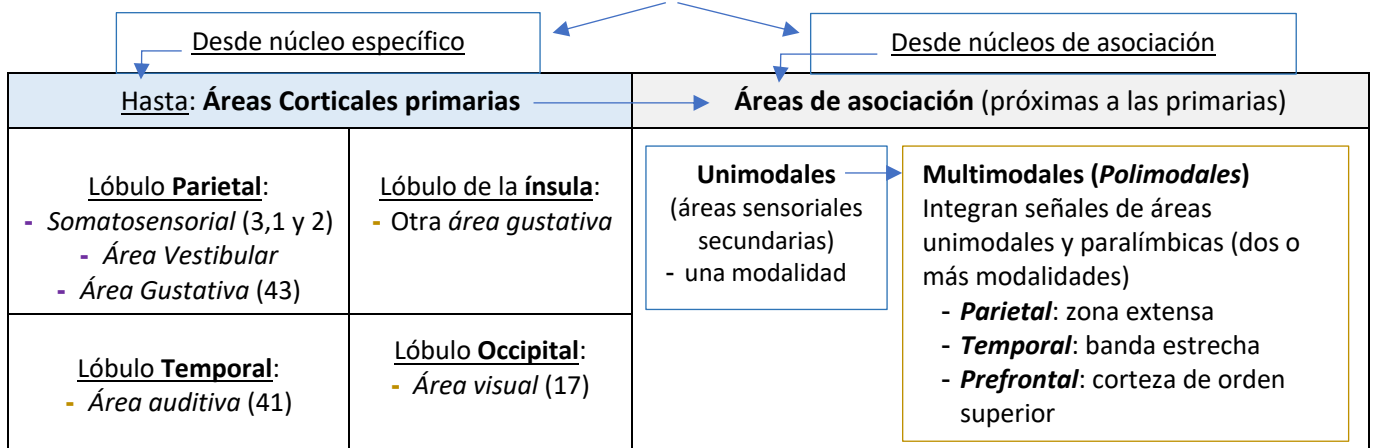
Una de las características fundamentales de las vías sensoriales es que mantienen una **organización topográfica**: **mapas corticales**, lo que permite que se den representaciones ordenadas de superficies receptoras.

Procesamiento→ **en paralelo**: vías directas e indirectas (procesamiento en serie, relevos secuenciales).

Figura 8.36 Áreas de la neocorteza. Las **áreas sensoriales primarias** se distribuyen por **lóbulos**: en el **lóbulo parietal** (áreas 3,1 y 2) el **área somatosensorial primaria** (SI); y adyacentes a ella tres **áreas vestibulares** (una en la unión del área 3 con el área motora, otra junto a la **corteza parietal superior** y, la tercera, en la **unión de la corteza parietal e insular** en el interior de la **cisura lateral**; el **área gustativa primaria** en la unión de los **lóbulos parietal-frontal** (área 43) y otra **área gustativa** en el **lóbulo de la ínsula**; el **área auditiva primaria** en el **lóbulo temporal** (áreas 41) y el **área visual primaria** en el **lóbulo occipital** (área 17). Adyacentes a las primarias están **áreas sensoriales "secundarias"**→ **áreas de asociación unimodales**: *somatosensoriales* en la parte superior del **lóbulo parietal** (áreas 5 y 7, y parte del área 40); *visuales*, que ocupan la mayoría del **lóbulo occipital** y se extienden en las **circunvoluciones inferiores** del **lóbulo temporal** (áreas 18, 19, 20, 21 y 37) y *auditivas* en la **circunvolución superior** del **lóbulo temporal** (áreas 41 y 22) (no se han identificado claramente áreas de asociación unimodal vestibular ni gustativa). En la unión entre las áreas de asociación sensorial unimodales está el **área de asociación multimodal (polimodal) parietotemporal**, que ocupa una gran extensión (áreas 7, 39 y 40, y una banda que se extiende por la zona de unión de las áreas 21 y 22) e incluye el **área del lenguaje de Wernicke**. En el **lóbulo frontal**, adyacentes a la cisura central están las **áreas motoras**: el **área motora primaria** (área 4) y delante de ella las **áreas premotoras** -corteza premotora y área motora suplementaria- (área 6). La **corteza de asociación multimodal prefrontal** ocupa gran parte de este lóbulo (8-12, 45-47). Las áreas 44 y 45 forman el **área del lenguaje de Broca**. La **corteza prefrontal orbitaria** (11, 47), la **parte anterior de la ínsula**, el **polo temporal** (38) y el **área temporal medial perirrinal** (35 y 36) forman la **corteza de asociación paralímbica**.



NÚCLEO DE RELEVO SENSORIAL DEL TÁLAMO



SISTEMAS MOTORES

Origen → lóbulo Frontal.

Intervienen en el control voluntario del sistema músculo-esquelético, distribuyéndose por distintas divisiones del SNC. Las **áreas motoras de la corteza** son:

1. **Área motora primaria** (área 4) → elabora órdenes motoras.
2. **Áreas premotoras** (área 6) → corteza premotora y área motora suplementaria. Intervienen en la programación y planificación de los movimientos.

↓
Células piramidales (axones largos)

↓
Vías descendentes motoras

↓
hasta:
Motoneuronas

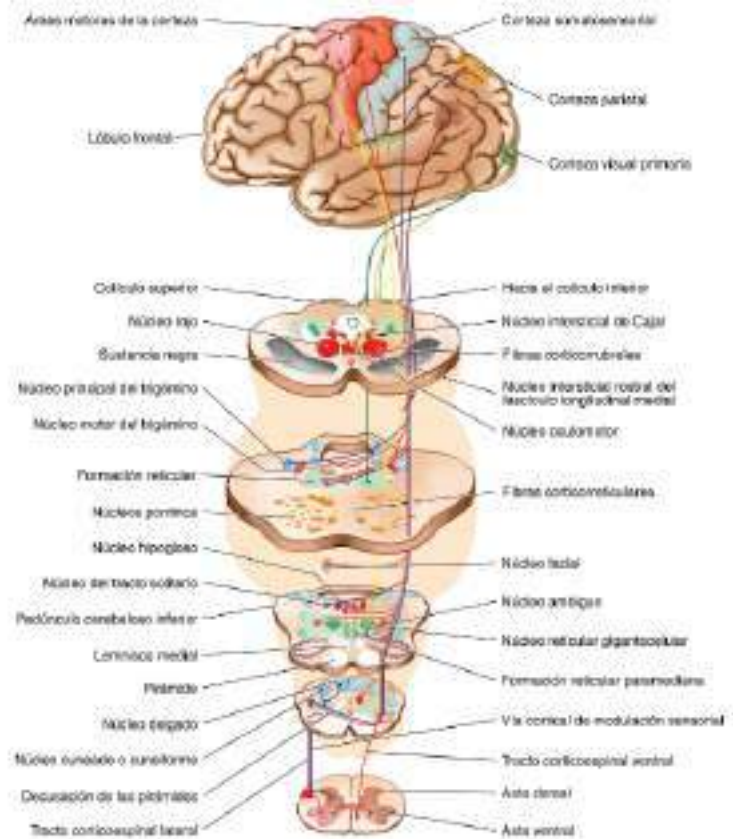


Figura 8.37 Vías que descienden de la corteza cerebral al tronco del encéfalo y la médula espinal. **Vías de modulación sensorial, vías motoras, vías frontales** (campos oculares frontales y área del lenguaje, **vías parietales** de control de movimientos oculares. La vía corticoespinal discurre directamente desde la corteza motora hasta la médula espinal, y junto a ella descienden otras vías que realizan relevos intermedios en núcleos del tronco del encéfalo que originan vías motoras descendentes (no mostradas). Más de 2/3 cruzan la línea media en la decusación piramidal (tracto corticoespinal lateral) y terminan en las neuronas motoras del lado opuesto de la médula. A consecuencia del cruce de las vías somáticas y motoras, aunque la corteza cerebral de los dos hemisferios participa por igual en la recepción de la información sensorial y en el control motor, lo hacen de un modo cruzado → la corteza cerebral del hemisferio izquierdo recibe la información sensorial y realiza el control motor del lado derecho del cuerpo; la corteza cerebral del hemisferio derecho controla el lado izquierdo del cuerpo. Esta característica de la organización de las vías sensoriales y motoras se ha adquirido en la filogenia del SN.

Estas áreas están interconectadas y ocupan el nivel superior en la organización de los sistemas motores. Los axones largos de sus **células piramidales** forman las **vías motoras**, que descienden hasta estructuras de un nivel inferior en la organización motora, e influyen sobre ellas para que se ejecuten movimientos de distintas partes del cuerpo.

Mapa somatotópico → también en ellas hay una representación topográfica, y sus vías motoras mantienen esa organización somatotópica en su trayectoria hasta terminar en las motoneuronas que inervan los músculos.

- Unas **vías terminan** en los núcleos motores de **los nervios craneales**, otras en **núcleos del tronco del encéfalo** que, a su vez, originan **otras vías** motoras que descienden **hasta la médula**.
- **Conexión contralateral**: se da un **cruce de vías**, tanto en las que se originan en la corteza motora como en las que parten del tronco del encéfalo (fig. 8.37).

- Los axones más largos y mielinizados forman una vía directa (**procesamiento en paralelo**) que desciende hasta la médula.
- **Procesamiento en serie:** lo realizan vías que discurren haciendo relevos secuenciales hasta su destino, procesando las señales en niveles sucesivos del **SNC** (fig. 8.37).

La mayoría de la neocorteza envía fibras de proyección que descienden a otras estructuras →

De corteza y otras áreas → a **Núcleos pontinos** → al **cerebelo**
Desde todas las áreas de la neocorteza → al **cuerpo estriado**

SISTEMAS MODURADORES

1. **Cerebelo**
 2. **Ganglios Basales**
- Actúan sobre la actividad cortical mediante **bucles de retroalimentación** con la corteza motora a través del tálamo.

CORTEZA DE ASOCIACIÓN: la múltiple convergencia de señales la capacitan como **centro de integración superior** para desempeñar las funciones más complejas del **SNC**. Su actividad es esencial para *atender los estímulos*, identificarlos y planificar comportamientos motivados. También es la base para procesos como la memoria, lenguaje, escritura, razonamiento, toma de decisiones, emociones, es decir, la *personalidad*.

La **corteza de asociación multimodal parietotemporal** es muy amplia e interviene en múltiples funciones:

- ★ **Parietal superior** (área 7): utiliza la información visual que recibe (vía dorsal visual), para el control de movimientos integrando información espacial para la realización de movimientos guiados visualmente. Está conectada con →
 - Corteza somatosensorial de asociación unimodal (área 5);
 - C. visual de asociación unimodal.
 - Campo ocular frontal.
 - Corteza premotora.
- ★ **Parietal intermedia** (surco interparietal) integra información →
 - Percepción del movimiento del **propio cuerpo**, y objetos del entorno y su orientación en el espacio.
 - Transmite a la corteza premotora información útil para los movimientos de los dedos al agarrar o manipular objetos, y la planificación de los movimientos de alcance.
 - Es fundamental para atender a estímulos complejos.
 - **Lesión:** trastornos en la percepción del propio cuerpo y del entorno.
 - Visual
 - Somatosensorial
 - Vestibular
 - Auditiva
- ★ **Corteza de asociación parietal inferior** (áreas 39 y 40): está muy relacionada con la **corteza premotora**, utiliza su información para seleccionar y **preparar patrones motores** →
 - Movimientos oculares
 - Movimientos de alcance
 - Movimientos de manipulación de objetos
 - Articulación del lenguaje
 - Incluye parte del *área del lenguaje de Wernicke* (hemisferio izquierdo), conectada con el *área de Broca*: **Lesión** en el **hemisferio izquierdo** → **afasia de Wernicke**: deterioro de la comprensión del lenguaje escrito y hablado.
 - **Lesiones** por **encima del área de Wernicke**, crean dificultad para leer, escribir, hacer cálculos sencillos o reconocer y nombrar ambos lados del cuerpo, entre otros trastornos.
 - **Lesión en el lado derecho:** negligencia del espacio contralateral (ignorar parte contraria del cuerpo).
- ★ **Temporal superior**
 - Integra información:
 - Visual
 - Somatosensorial
 - Auditiva
 - C. Límbica
 - C. Ínsula
 - Muy conectada con → **Corteza del Lóbulo Frontal** (incluida **Prefrontal**)
 - Se relaciona con la integración de información sensorial y nos permite **percibir actitudes e intenciones** de otros en las relaciones sociales.
- ★ La **corteza de asociación multimodal prefrontal: Área de asociación de orden superior** → Influye sobre la corteza Premotora y la corteza Motora Primaria:
 - Recibe y devuelve información de todas las áreas de asociación unimodales y multimodales.

- Está estrechamente relacionada con el **sistema límbico** y con el **núcleo caudado**, recibiendo múltiples señales del **núcleo mediodorsal del tálamo (MD)**→ núcleo de asociación/asociación límbico.
- Repertorio muy amplio de funciones:
 - o **Corteza prefrontal lateral**→ planificar en función de la **experiencia** y elaborar las estrategias motoras que intervienen; participa en el **razonamiento** y los procesos de atención y memoria.
 - o **Corteza prefrontal orbitaria**→ Sistema Límbico. Esencial en la intersección entre razonamiento→ la toma de decisiones y la conducta emocional.
- **Lesión**: comportamientos inapropiados en el tiempo, espacio y entorno social.

TÉCNICAS EMPLEADAS

- Observación de pacientes con lesiones corticales.
- TEP→ Tomografía por emisión de positrones.
- RMf→ Resonancia Magnética Funcional
- Técnicas de Tractografía:
 - Técnicas de imagen por tensor de difusión→ trazar vías de conexión en encéfalo humano vivo (fig.8.39B).

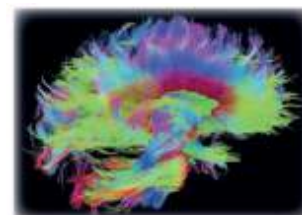


Figura 8.39 Técnica de imagen de **tractografía por tensor de difusión** que permite ver en vivo el recorrido de las fibras de la sustancia blanca: aparecen las fibras de proyección de la neocorteza en la corona radiada (Cr), cápsula interna (Ci) y pedúnculos cerebrales (Pe) (aparecen también fibras de asociación cortical, y de los pedúnculos cerebelosos).

Todo esto indica que la corteza **no es un centro receptor pasivo abierto a todas las señales** procedentes de la periferia. Las vías de modulación sensorial y motora ajustan la actividad cortical para que se produzca una correcta interacción del organismo con el medio en el que se desenvuelve.

Las fibras de proyección llegan a la neocorteza y las que ésta envía hacia las estructuras indicadas son axones muy mielinizados que se agrupan en la sustancia blanca de los hemisferios, formando estructuras fáciles de identificar, incluso en tejido fresco, porque grupan gran cantidad de axones. En la parte superior de los hemisferios estas fibras se distribuyen en forma de abanico formando la **corona radiada** ("cr" figura A), al descender se agrupan en la **capsula interna**, que es más compacta, y al llegar al mesencéfalo forman la base de los **pedúnculos cerebrales**.

SUSTANCIA BLANCA: Proyecciones de

- Áreas corticales
- Corona radiada – Cr (forma de abanico)
- Cápsula interna – Ci (más densa)
- Pedúnculos cerebrales - Pc



Una **gran parte de los circuitos de la neocorteza**, no obstante, **se establecen entre las propias áreas corticales**:

✦ **Fibras (axones) de asociación**→ llevan a cabo las conexiones entre las distintas áreas; suponen la mayor parte de sustancia blanca de los hemisferios, y son importantes para las funciones corticales.

- **Fibras de asociación cortas (fibras en U)**: conectan regiones de circunvoluciones adyacentes del **mismo hemisferio** (fig. 8.40), se arquean bajo las cisuras; van por sustancia gris sin incorporarse a sustancia blanca (más cercanas).

Interconectan

- o cada área sensorial primaria con sus áreas de asociación sensorial unimodal.
- o Establecen interconexión entre distintas áreas de asociación unimodal de cada modalidad y, entre áreas de asociación unimodales y áreas multimodales más próximas.
- o La corteza prefrontal se interconecta mediante fibras cortas con áreas premotoras y área motora primaria→ y ésta con la corteza somatosensorial.

- **Fibras de asociación largas**: se agrupan en fascículos densos: más axones (Fig. 8.40) que comunican regiones de lóbulos distintos del mismo hemisferio (más distantes).

o Interconectan masivamente áreas de asociación unimodales y multimodales a

- o Áreas premotoras
- o Corteza prefrontal

Por ejemplo: conectan áreas del lenguaje de **Broca** y **Wernicke**.

- **Fascículo longitudinal superior.**
- **Fascículo Arqueado.**

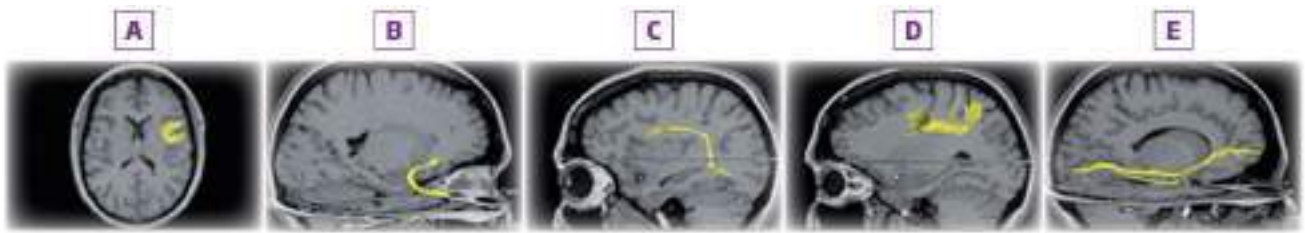


Figura 8.40

Tractografía que muestra las fibras de asociación cortical en el encéfalo humano en vivo: fibras de asociación cortas (fibras en U) y largas. **A.** Fibras en U. **B.** Fascículo uncinado; **C.** Fascículo arqueado. **D.** Fascículo longitudinal superior. **E.** Fascículo inferior frontooccipital. El fascículo uncinado conecta el lóbulo prefrontal inferior y orbitario con el lóbulo temporal. El fascículo arqueado conecta el lóbulo frontal con el temporal. El fascículo longitudinal superior conecta el lóbulo frontal con los lóbulos parietal, temporal y occipital. Reproducida de Gong et al. 2009, *Cerebral Cortex*, 19:524—536. (Con permiso editorial).

Este flujo de señales entre las distintas áreas indica que se da un procesamiento secuencial (en serie):

1. Primero, en la corteza sensorial primaria.
2. Segundo, en la corteza de asociación unimodal (sensorial secundaria).
3. Finalmente, en la corteza de asociación multimodal.

Esta es una de las características fundamentales del **procesamiento cortical**, sin embargo, en distintas modalidades sensoriales se ha identificado canales paralelos por los que fluyen las señales y en los que se procesan distintas características de los estímulos. La idea general es que hay más de una vía por la que las señales acceden a una zona concreta de la corteza cerebral y que, en una función, están implicadas varias vías de procesamiento cortical.

✦ **Las fibras (axones) comisurales** → conectan las zonas de asociación de un hemisferio con las correspondientes al hemisferio contralateral. Cruzan de uno a otro hemisferio formando grandes estructuras de sustancia blanca que los conectan entre sí (las **comisuras interhemisféricas**).

- **Comisura anterior:** formado por un gran paquete de fibras comisurales que interconecta estructuras olfatorias y zonas anteriores del lóbulo temporal de ambos hemisferios.
- **Cuerpo calloso:** más grande, sus fibras se distribuyen bajo la cisura longitudinal y por encima de los VL interconectando ambos hemisferios (fig. 8.41). Lo componen millones de axones mielinizados que discurren topográficamente organizadas conectando áreas de un hemisferio con las correspondientes del hemisferio opuesto, aunque también establecen conexiones interhemisféricas entre áreas corticales distintas.

Figura 8.41 Tractografía que muestra las fibras comisurales del cuerpo calloso. **A.** Sección horizontal; **B.** Sección coronal. Apenas hay fibras de conexión entre las áreas visuales primarias de ambos hemisferios, ni entre la zona de la corteza somatosensorial primaria y de la corteza motora en las que se representan las manos y los pies. Por el contrario, existen numerosas fibras comisurales conectando las **áreas de asociación**.



Cuando se secciona el cuerpo calloso se impide la transferencia de información entre ambos hemisferios → este procedimiento ha permitido observar **diferencias funcionales entre los hemisferios**: asimetrías funcionales, lateralización funcional, especialización hemisférica o dominancia hemisférica.

En personas diestras

Hemisferio Izquierdo: pensamiento analítico, funciones lingüísticas y matemáticas.

Hemisferio Derecho: emociones. Se relaciona con la expresión artística y musical y a las relaciones espaciales, también aspectos emocionales del lenguaje.

TEMA 9. DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

Es uno de los campos más activos de la neurociencia desde comienzos del siglo XX. En las **últimas décadas** se han producido descubrimientos que han revolucionado los principios asentados de las teorías clásicas del desarrollo.

El **proceso de desarrollo** es complejo y comienza muy temprano en la vida embrionaria como expresión del programa génico que dirige la morfogénesis del individuo. **A las 48 horas de la formación del cigoto** comienzan los procesos de activación génica y el balance entre expresión/represión/inactivación génica dirigirá la especificación de los distintos tipos celulares. Al igual que la piel, el SN se desarrolla del **ectodermo** → una de las tres capas embrionarias al comienzo de la gestación. Las primeras estructuras neurales experimentan cambios constantes y en cada paso se van poniendo los cimientos de la organización del SN. Los procesos de desarrollo establecen la **separación entre el SNC y el SNP**, y las interacciones entre ellos que forman el SN unitario.

En este proceso también se establece la diferenciación de las neuronas y las células gliales. Cada fase del desarrollo requiere una gran precisión con la actuación de diversos factores en periodos concretos y de su correcta ejecución depende la organización y el funcionamiento del futuro SN. El plan general del desarrollo viene establecido en el acervo genético de la especie, pero la **dotación genética** del individuo **y las interacciones con el ambiente interno y externo** en el que se desarrolla e interactúa a lo largo de su vida (ontogenia), **hacen que su SN sea único** reflejando su identidad, y las capacidades y limitaciones de cada uno.

NEURULACIÓN DEL EMBRIÓN (marcando el territorio del SN)

Comienzo: Morfogénesis del SN → proceso en el que se adquiere la configuración característica de la especie; comienza en el desarrollo embrionario temprano.

En la **3ª semana E** el embrión tiene una forma aplanada de disco en el que se distinguen **dos capas de células**:

1. **HIPOBLASTO**
2. **EPIBLASTO** → lugar de las **células madre embrionarias** (CME) de las que derivan todas las células del individuo.

En esta **semana 3 E** (embrionaria) se produce la **gastrulación** (EPIBLASTO) → proceso que se inicia al formarse una invaginación en la parte dorsal del disco embrionario (**el nódulo y la línea primitiva**) por la que se movilizan parte de las células del **epiblasto** y van ingresando al interior del disco (Fig.9.1.). Como consecuencia **se configura un disco con tres capas**, de las cuales derivan todas las estructuras del organismo:

1. **Capa interna: Endodermo**
2. **Capa externa: Ectodermo**, deriva el SN y la epidermis con sus estructuras anejas (pelo, glándulas sudoríparas...)
3. **Capa intermedia: Mesoderma**, en el cual se forma la **notocorda**, prolongación mesodérmica precursora de la columna vertebral que define el eje encéfalo-caudal y medio-lateral del embrión (Fig.9.1.)

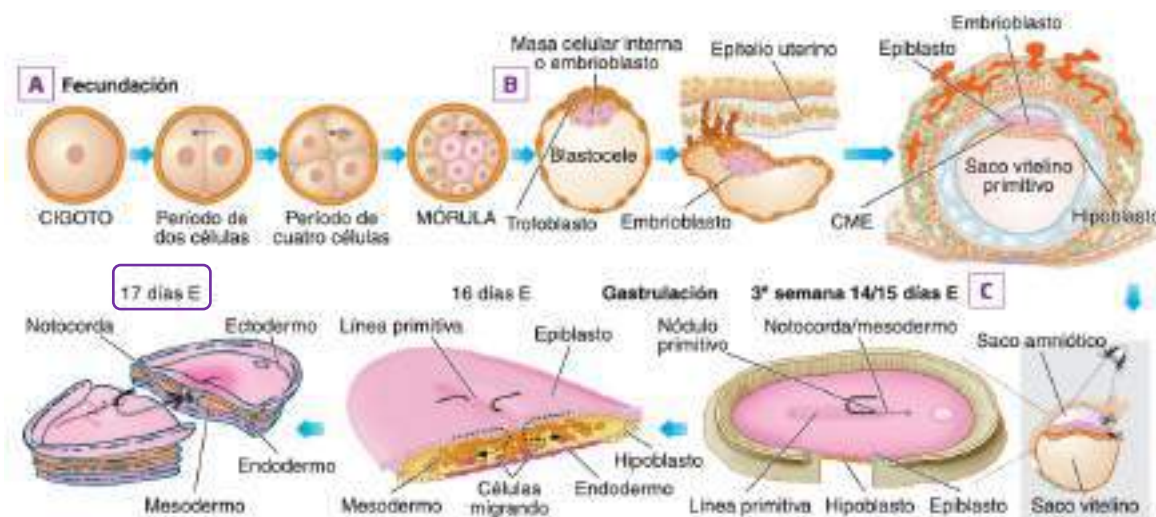


Figura 9.1

Figura 9.1 Proceso secuencial del desarrollo embrionario inicial: **A.** Sucesivas divisiones transforman el **cigoto en mórula**. **B.** Se forma la **blástula** o blastocisto apareciendo una cavidad interna (**blastocelo**). Los descendientes de las células externas de la mórula mantienen su posición configurando el **trofoblasto** que originará la placenta embrionaria; los descendientes de las células internas originan la masa celular interna (**MCI**) o embrioblasto del que se desarrollará el embrión; el **blastocisto** se implanta en el útero. La **MCI** del blastocisto, que contiene las **células madre embrionarias (CME)**, se transforma en un disco embrionario formado por dos capas -**epiblasto** e **hipoblasto**-, y las **CME** quedan restringidas en el **epiblasto**. **C.** La **gastrulación** provoca la formación de las **tres capas embrionarias** a partir del epiblasto → se inicia cuando se forma una invaginación en la parte dorsal del disco embrionario -el nódulo y la línea primitiva- y las células del epiblasto se movilizan y van ingresando al interior del disco en pasos sucesivos; primero se dirigen al polo anterior. Inician el proceso las células destinadas al endodermo, que irán desplazando al hipoblasto hacia los laterales hasta reemplazarlo, y las células precursoras del mesodermo que forma la **notocorda** (**notocorda-mesodermo**) en la línea media del disco. Sucesivamente, las células que van ingresando por la línea primitiva hacia la parte media y posterior del embrión se irán desplazando medial, lateral y caudalmente formando el **endodermo**: entre éste y el epiblasto se formará el **mesodermo** de esta zona. El epiblasto queda en la superficie del disco (no se desplaza al interior) y constituirá el **ectodermo** (sus células periféricas originarán las células que cierran el saco amniótico); el **hipoblasto** que ha ido quedando desplazado por el endodermo, formará la pared del saco vitelino. E: Embrionario.

El **desarrollo** del SN (en vertebrados) **se inicia** con la **neurulación** → proceso que se produce como consecuencia de la gran interacción establecida entre las capas embrionarias en la gastrulación. La secuencia de procesos que se da en la gastrulación es **igual en todos los vertebrados**, lo que constituye un ejemplo evidente de **convergencia evolutiva**, y la utilización de otras especies para su investigación supuso un gran avance.

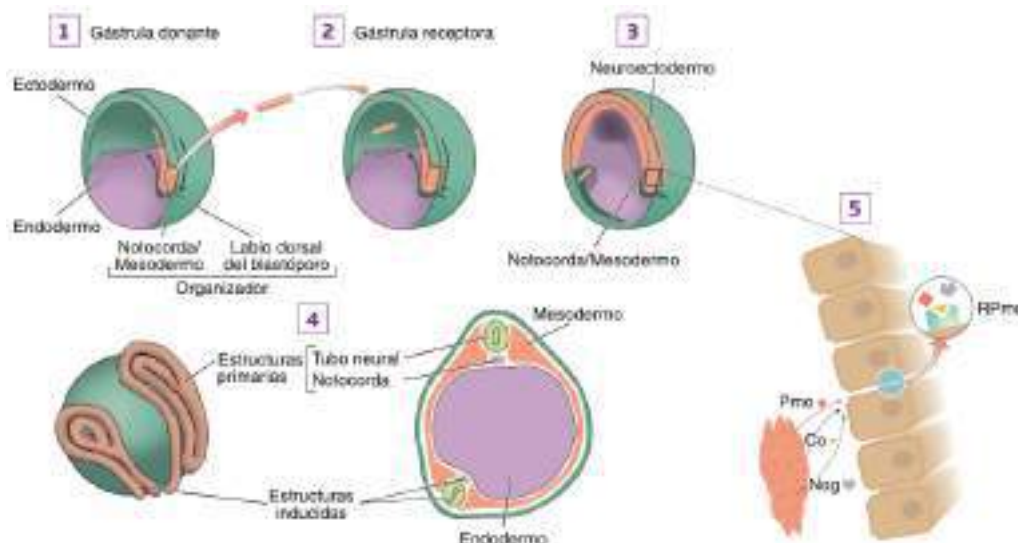


Figura 9.2 El embriólogo **Hans Spemann y cols.** descubrieron las claves del **proceso de neurulación**. Realizaron transplantes entre embriones de anfibios en diferentes periodos de gastrulación y descubrieron que “... hay un área en el embrión cuyas partes, cuando se transplantan a una parte indiferente de otro embrión, organizan allí el primordio para un embrión secundario... esta área se denominó **organizador** ... se ha encontrado que coincide más o menos con el área del presunto **notocorda-mesodermo** que invagina más tarde”. Tomaron un trozo de tejido precursor del **mesodermo** junto al labio dorsal del blastópore (nódulo y línea primitiva en embriones humanos) de una gástrula de anfibio (1) y por una pequeña incisión lo deslizaron al blastocelo de un embrión receptor en el mismo estado de desarrollo (2). Con la movilización celular que ocurre en la gastrulación, el mesodermo transplantado se sitúa bajo el **ectodermo** que, en condiciones normales, se hubiera desarrollado como tejido epitelial del tronco (3). En la gástrula receptora el ectodermo que había estado en interacción con el mesodermo transplantado desarrolló un tejido nervioso secundario (4). En otro experimento transplantaron un trozo de mesodermo dorsal (**notocorda-mesodermo**) de una gástrula en periodo tardío y observaron que también así se producía inducción de la placa neural. Spemann concluyó que el **notocorda-mesodermo era el responsable de la inducción de la placa neural**. Actualmente (5) se conoce que el notocorda-mesodermo: **libera diversas sustancias inductoras** (morfógenos), como **cordina (Co)**, **nogina (Nog)** y **folistatina** (no mostrada), que se unen a los receptores de proteínas **morfogen ticasas (RPmo)** del ectodermo adyacente, lo que impide que se unan a ellos estas proteínas y lo diferencien como tejido epidérmico, y provoca su inducción neural (neuroectodermo).

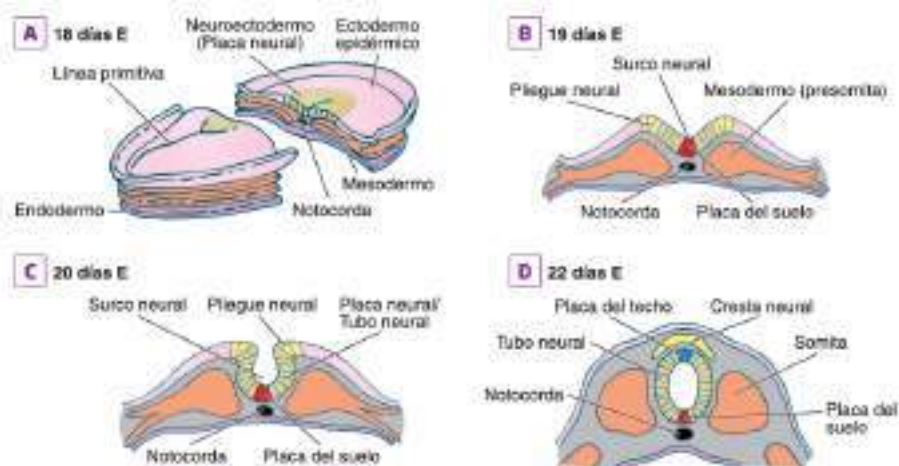
FASES DEL PROCESO DE LA NEURULACIÓN

De ectodermo a
Neuroectodermo

1º. INDUCCIÓN NEURAL DEL ECTODERMO, se marca el territorio neural → va desde el **mesodermo** que forma la **notocorda**-mesodermo (prolongación mesodérmica precursora de la columna vertebral), zona **organizadora** de estructuras neurales que provoca la **inducción neural** enviando **señales inductoras** al **ectodermo** (**bloquean** proteínas morfológicamente óseas), desencadenando su **diferenciación** como **neuroectodermo** → tejido del que se origina el SN, y lo diferencia del **ectodermo no-neural**, desarrollado como **tejido epidérmico** (resto: piel) → El proceso normal de las **proteínas morfogenéticas óseas** es el de promover la diferenciación como tejido epidérmico (piel) e inhibir su determinación neural. En la **inducción neural**:

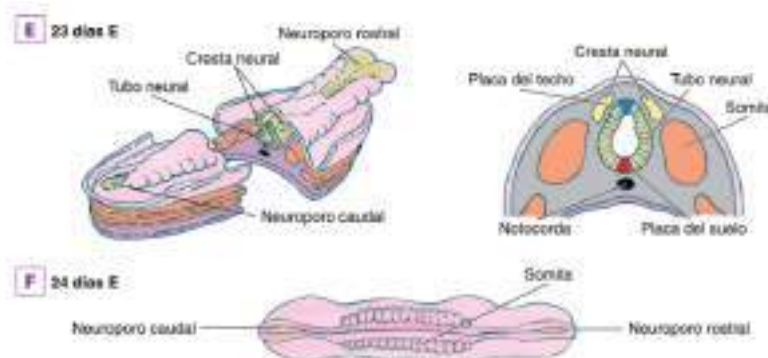
1. **Proteínas** que se expresan en el notocorda-mesodermo actúan como **señales inductoras neurales** que **neutralizan o bloquean** las proteínas morfogenéticas óseas y promueven la determinación neural induciendo la **diferenciación del neuroectodermo** (Fig.9.2.5).
2. Seguidamente, el **mesodermo** promueve la **proliferación** de las células del **neuroectodermo** y se forma la **placa neural gruesa** en la superficie dorsal media del disco embrionario y comienza su **regionalización**, quedando así todo marcado como **encéfalo anterior** (en esta fase se producen diferencias en la expresión génica entre diferentes regiones de la placa e intervienen diversas señales que les aportan identidad restringiéndolas para formar un determinado tejido nervioso).

2º. FORMACIÓN DE TUBO Y CRESTAS NEURALES → la **placa neural** entra en un proceso de **transformación** (Fig. 9.3.) formándose el **surco neural** flanqueado por los **pliegues neurales**. Días después los pliegues se acercan y se van fusionando desde el centro hacia los extremos de la placa cerrando el surco y formando un **tubo neural hueco**. Al mismo tiempo las partes externas de los pliegues se separan del ectodermo y se fusionan formando la **cresta neural** (Fig. 9.3D) que queda inicialmente en la **zona dorsal**, y después tendrá una **posición lateral**.



En condiciones normales, entre el día **28-31 embrionario** (E) se completa la formación del tubo con el **cierre** de sus extremos (**neuroporos rostral y caudal**), lo que constituye una fase muy importante:

- si hay **fallos** en el cierre del **neuroporo caudal** → **malformaciones de la médula espinal** (espinas bífidas) y **estructuras adyacentes** (meninges, vértebras, musculatura y piel).
- **Fallos** en el cierre del **neuroporo rostral** → **malformaciones en encéfalo** (**anencefalia**) y **cráneo**.



Estas alteraciones en el cierre del tubo pueden deberse a **mutaciones o a factores ambientales** en la madre: el tratamiento con talidomida, la ingesta excesiva de alcohol o de vitamina A o la insuficiencia de ácido fólico.

FORMACIÓN DE LAS DIVISIONES DEL SN (se establecen los límites)

TUBO NEURAL → SNC
CRESTA NEURAL → SNP

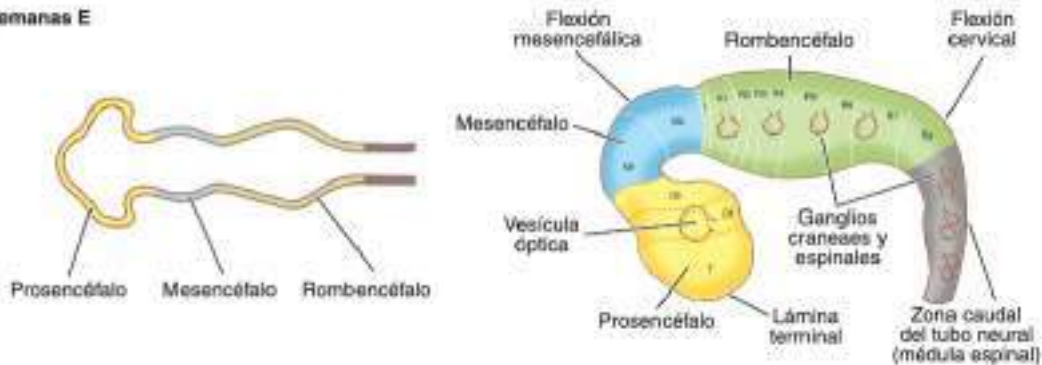
En el curso del desarrollo de cada individuo (**ontogenia**), cada una de las estructuras neurales iniciales dan lugar a las divisiones del SN → del **tubo neural** deriva el **SNC** y la **cresta neural** origina el **SNP**.

DESARROLLO DEL TUBO NEURAL (SNC): formación de las Vesículas Encefálicas y de la Médula Espinal

Final 4 semanas E → a partir del **cierre del neuroporo rostral**, el tubo neural se transforma rápidamente:

- se dilata en la región cefálica formándose **tres vesículas** →
 - **prosencefalo** (pros/anterior)
 - **mesencefalo** (medio)
 - **rombencefalo** (rombo)

A 4 semanas E



- empieza a curvarse por las **flexiones mesencefálica y cervical**;
- se extiende la **zona caudal** del tubo neural (futura médula espinal).

5 semanas E →

- Se diferencia en el **PROSENCEFALO**:
 1. **Telencefalo** (*telos/fin*), vesícula anterior en la que se esbozan los dos hemisferios cerebrales al formarse dos dilataciones (vesículas laterales) que sobrepasan la lámina terminal.
 2. **Diencefalo** (*entre*), entre el telencefalo y el mesencefalo (luego quedará alojado entre los hemisferios).
- El **MESENCEFALO** permanece como única vesícula.
- En el **ROMBENCEFALO** se producen varias transformaciones:
 - a) Se establece el límite con el mesencefalo al formarse el **istmo**, y el rombencefalo se divide en **dos vesículas**:
 - o **Metencefalo** (más allá de), en él se forma la **flexión pontina**, después se plegará transversalmente contra el mielencefalo provocando la formación de la placa en la que se desarrolla el **cerebelo**.
 - o **Mielencefalo** (médula), que dará lugar al **bulbo raquídeo**.
 - b) De estas vesículas → se formarán las **estructuras del encéfalo**; de la **prolongación caudal del tubo neural** → se formará la **médula espinal**. El interior hueco del tubo configurará las **cavidades del sistema ventricular**.

B 5 semanas E

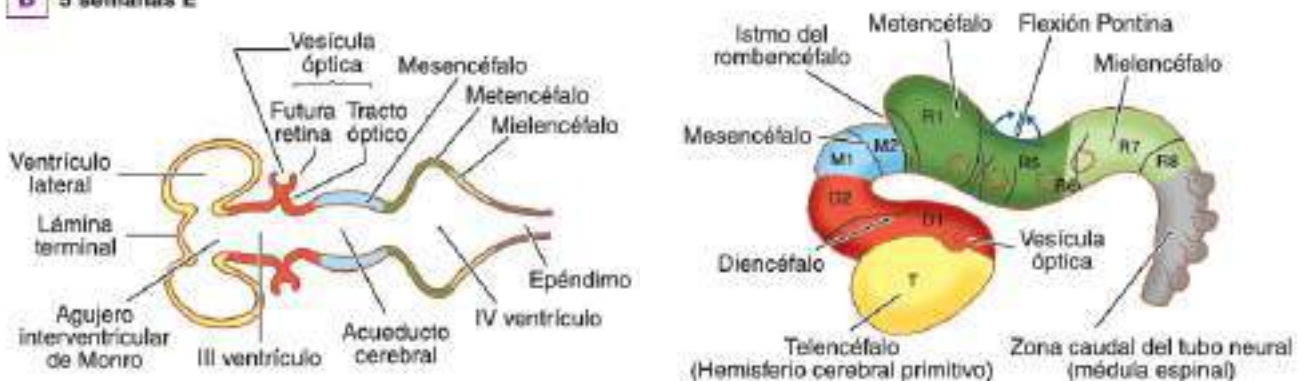
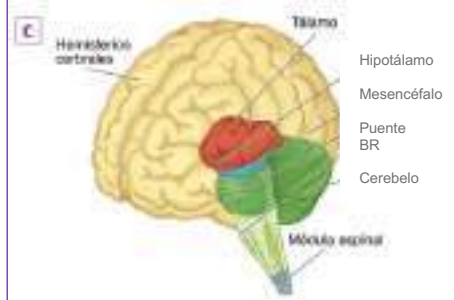


Figura 9.4. Desarrollo tubo neural humano 4 (A) y 5 (B) semanas embrionarias (E). En la parte izquierda de los esquemas anteriores se representa el grosor de la pared del tubo neural (**neuroepitelio**); se indican las **vesículas** formadas y las **cavidades** que originarán los componentes del sistema ventricular. En la parte derecha se ilustran los **neurómeros** en los que están segmentadas las **vesículas anteriores (D1-2 en el diencefalo, M1-2 en el mesencéfalo y T en el telencéfalo)** y la segmentación del **rombencéfalo en rombómeros (R1-R8)**. Aparecen en estas la flexión pontina, que plegará transversalmente el metencéfalo y hará que se desplace contra el mielencéfalo formando la placa (labios rómbicos) que dará origen al cerebelo. De las vesículas ópticas se originarán la retina y el nervio/tracto óptico, que mantendrá unida esta parte neural del ojo con el encéfalo. **C.** Divisiones del SNC maduro de las vesículas encefálicas y zona caudal del tubo neural embrionario.



SEGMENTACIÓN DEL TUBO NEURAL (SNC): Factores que establecen los límites

En estas semanas de desarrollo, el tubo neural presenta un patrón característico de segmentación, este patrón **es el mismo en todos los vertebrados** (Fig.9.5). Cuando **acaba la regionalización**, la placa neural queda determinada para formar el **tejido del encéfalo anterior** (tejido neural) y, por tanto, para determinar el **tejido del encéfalo posterior** y de la **médula espinal** deben actuar posteriormente otros factores.

La **segmentación** del tubo neural en el **eje rostro-caudal** → es continuación del proceso de regionalización de la placa neural.

- ★ **Las Vesículas anteriores** (encéfalo) están divididas en segmentos → **neurómeros** (Fig. 9.4.) que desaparecerán en el desarrollo posterior.
- ★ **En el Rombencéfalo:** se divide en una serie de segmentos abultados llamados **rombómeros** → que se mantendrán. Son unidades repetidas, con **identidad propia**, y están marcados por el patrón regular de **entradas y salidas** de los **nervios craneales**.
- ★ **Zona caudal del tubo neural:** en ella comienzan a formarse los **ganglios espinales** (vertebrados).

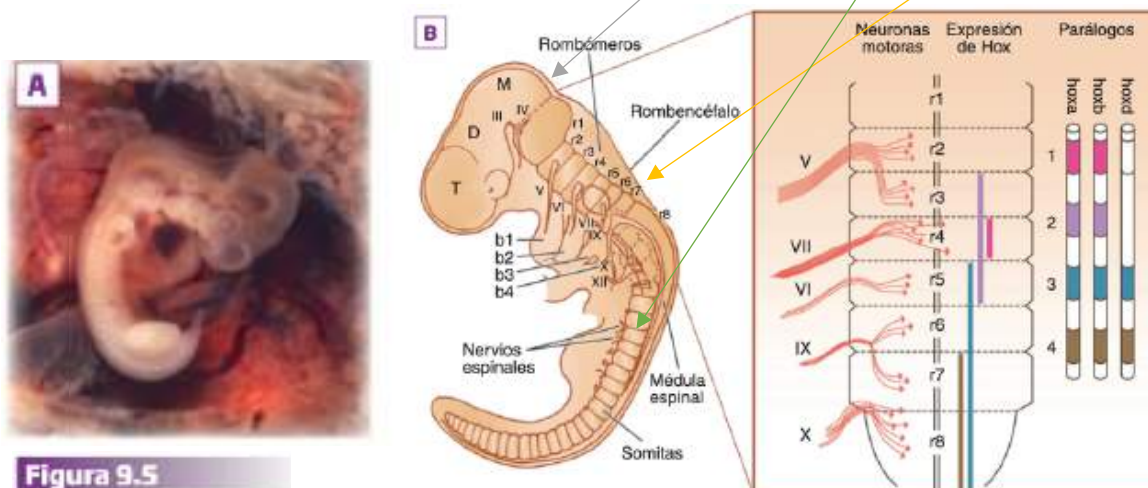


Figura 9.5

A. Embrión humano de 5 semanas. Tiene una implantación inusual en el oviducto (embarazo ectópico) y mide 10 mm. En la cabeza se aprecian las vesículas ópticas y el desarrollo del encéfalo. Se observa de modo extraordinario la segmentación en **somitas** del mesodermo adyacente a la médula espinal. Aparece el desarrollo inicial de las extremidades. **B. Embrión de pollo de tres días**, con el rombencéfalo segmentado en rombómeros, y el mesodermo adyacente a la médula espinal segmentado en somitas. No aparecen los ganglios espinales. **Derecha:** en los rombómeros ampliados se ilustra que el patrón de expresión de los **genes Hox** sigue el mismo orden lineal que tienen los genes en el cromosoma, y se ilustran los núcleos y nervios craneales correspondientes a su expresión en cada uno de los rombómeros. En los rombómeros se expresa la familia de genes Hox 1-4 de *Hoxa-d* que codifica unas proteínas (factores de transcripción) que se unen a los promotores de muchos otros genes y así regulan su expresión genética. **La expresión de los genes Hox determina la segmentación**, los **límites** romboméricos y su **identidad**. r1-r8, rombómeros; b1-b4, arcos branquiales.

✦ Esta **segmentación** está dirigida por la expresión de **genes homeobox** o **genes Hox**:

- Se expresan en el tubo neural en el mismo **orden lineal** en el que están los cromosomas (uno a uno y a la par).
- Su patrón espacial de expresión **establece los límites y las fronteras entre los rombómeros** adyacentes y **aporta la identidad a los diferentes rombómeros** (identidad propia).
- La expresión de estos genes en los rombómeros está relacionada con la diferenciación de las **neuronas reticulares** y las neuronas **de los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales**. Estos núcleos también son comunes a las divisiones del tronco del encéfalo, pero la identidad de cada rombómero determina que cada uno desarrolle uno u otro núcleo sensorial o motor (Fig.9.5).
- Para regular correctamente este proceso del desarrollo, la **expresión de los genes Hox** ha de seguir un **patrón espacial** y un **ritmo temporal** adecuado. **Alteraciones** espacio-temporales dan lugar a **malformaciones en el desarrollo del SN (encéfalo)**. Esta correcta expresión génica **depende de sustancias** a las que está expuesto el embrión, como el **ácido retinoico** (forma activa de **vitamina A**), por lo que la alteración en su concentración modifica la expresión de los genes Hox y se producen malformaciones.

SE ESTABLECE EL PATRÓN DORSO-VENTRAL EN EL TUBO NEURAL: Regionalización Funcional

Durante el desarrollo del tubo neural también se establece un **patrón dorso-ventral** → diferencia y separa las células que llevarán a cabo funciones sensoriales de las que intervendrán en la coordinación motora. **Determina:**

- ✦ Que las células que van a desempeñar **funciones motoras** ocupen una **posición ventral** en el tubo neural.
- ✦ Que las que se ocuparán de **funciones sensoriales** se ubiquen en **posición dorsal**.

El **patrón dorso-ventral** también se establece por **mecanismos de inducción** (Fig.9.6).

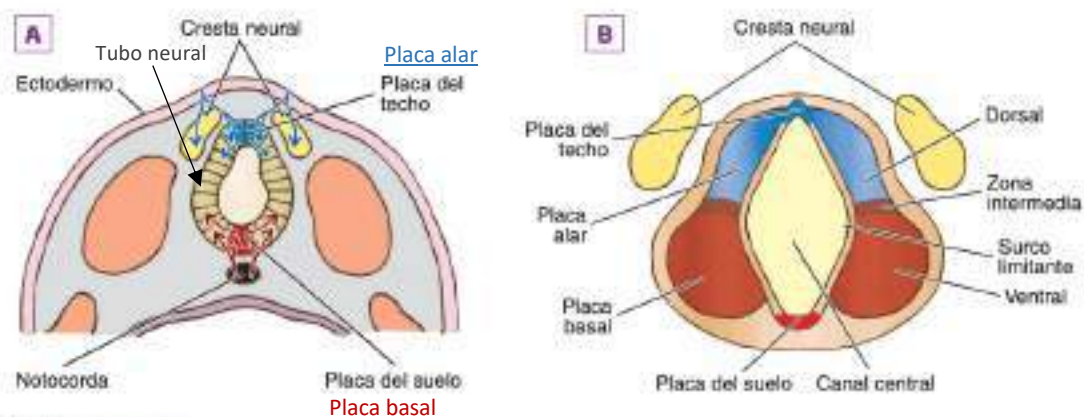


Figura 9.6

A. Las señales inductoras dorsalizantes provienen del ectodermo dorsal, e inducen la diferenciación de la cresta neural y de la placa del techo. Señales del ectodermo y de la placa del techo dorsalizan la placa alar. Las señales ventralizantes provienen de la notocorda y de la placa del suelo e inducen la diferenciación de la placa basal. B. Patrón dorso-ventral en la futura médula espinal: el surco limitante separa las placas alar y basal. (A. Adaptada de E.M. Gorostiza, 1996).

- ✦ Las **señales inductoras "dorsalizantes"** proceden del **ectodermo** dorsal a la **cresta neural** e inducen la diferenciación de la cresta neural y la **placa del techo**. Las señales del ectodermo y de la placa del techo inducirán la dorsalización de las células e intervendrán en la coordinación sensorial (**placa alar**).
- ✦ Las **señales inductoras "ventralizantes"** proceden de la **notocorda**, e inducen a la formación de la **placa del suelo** (o **basal**) en la línea media ventral del tubo neural. Durante el desarrollo posterior → las señales inductoras de la notocorda y de la placa del suelo diferenciarán las células de la médula espinal que intervendrán en la coordinación motora.

Las **placas del suelo** y del **techo** funcionan como **organizadores secundarios** para regular la identidad dorso-ventral.

DESARROLLO DE LA CRESTA NEURAL: Formación del SNP

La **CRESTA NEURAL**:

Desde diencéfalo → hasta extremo caudal

- Se extiende **desde la vesícula diencefálica hasta el extremo caudal del tubo neural**.
- Da lugar a muchas células del SNP** → a todas las neuronas y la glía de los ganglios espinales, la glía y neuronas de los ganglios craneales, las células de Schwann, las células de los ganglios del SN autónomo, las células cromafines de la médula suprarrenal y parte de la piamadre y la aracnoides, y otras células no neurales.

La **migración** (ligada a la diferenciación) de las células de la cresta neural está provocada por la **maduración de la matriz extracelular**, la expresión de ciertos genes permite que migren atravesando diversos tejidos guiadas por las vías que establece la **matriz extracelular**, y su destino depende de la ruta que ésta les marca. Durante la migración están expuestas a diversos factores que les llevarán a adoptar su **fenotipo** final.

Dos **vías de migración**
(matriz extracelular y MAC)

- Las de la **región craneal** migran a través de una **vía de migración dorsolateral** (vía lateral bajo la superficie del ectodermo), y la **matriz extracelular** determina que se diferencien como células **no neurales** (melanocitos, células del cartílago, hueso y tejido conectivo del cráneo).
- Las de la **región del tronco** migran por la **vía ventromedial** (vía ventral) que discurre entre el tubo neural y los somitas, y la **matriz extracelular** determina que se diferencien → las **células del SNP** y las **células de la médula suprarrenal**.

- En este **proceso migratorio** son fundamentales las **propiedades adhesivas** de las células.

- En la superficie de la membrana de las células migratorias **se activan receptores**
 - para las moléculas de la **matriz extracelular**; y
 - para las moléculas de **adhesión celular (MAC)**.

Los cambios en estos receptores y en los componentes de la matriz extracelular determinan si las células se adhieren con más fuerza entre sí o con las sustancias de la matriz extracelular, y si terminan o no la migración.

- Entre las **moléculas de la matriz extracelular** están:
 - Las que aportan lugares de **adhesión a los receptores** de la membrana y facilitan el desplazamiento de las células migratorias.
 - Las que abundan en los sitios donde se agrupan las células, como la **fibronectina** (**glucoproteína principal de las células del epitelio. Otras glucoproteínas, como la laminina, abundan donde se produce la agregación de las células*).
- Las **moléculas de adhesión celular (receptores MAC)** están inactivadas en las células de la cresta neural que están migrando y **se activan cuando se agregan para formar ganglios**.

Cuando la cresta neural empieza a delaminarse y las células salen de su lugar de origen, las que migran por la vía ventromedial se colocan a cada lado del tubo en interacción con el mesodermo subyacente (Fig.9.7). En este periodo, el **mesodermo** que bordea el tubo neural está segmentado en bloques → **somitas**: unidades precursoras de la musculatura axial y del esqueleto. Las **células de la cresta neural forman agrupaciones** junto a los somitas.

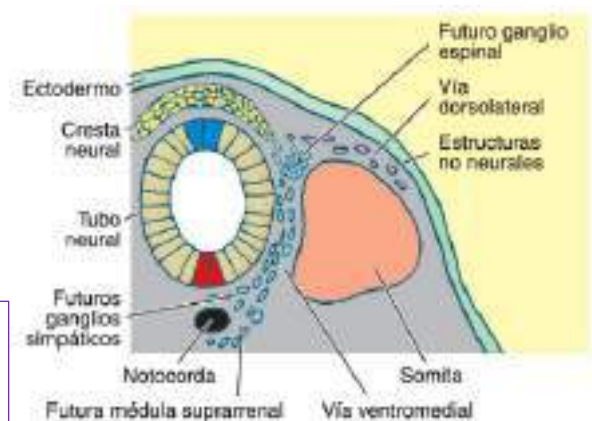
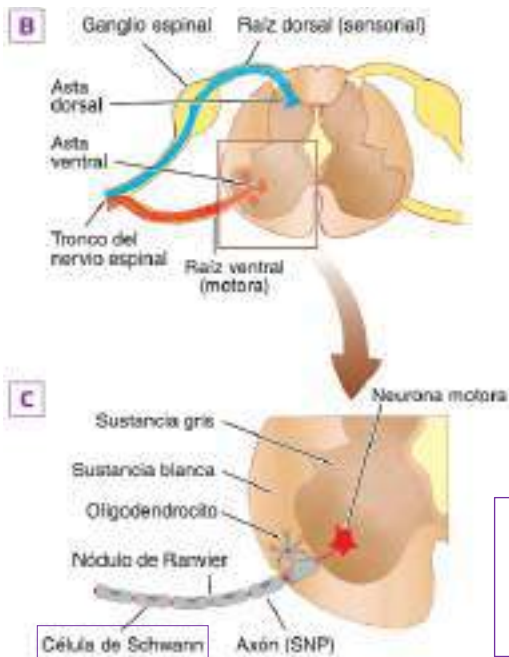


Figura 9.7 Vías de migración de las células de la cresta neural.
Ventromedial: da lugar a células del SNP y de la médula suprarrenal.
Dorsolateral: da lugar a células no neurales.

4ª/5ª semana E → las *células de la cresta neural* agrupadas junto a los *somitas* formarán los **ganglios espinales** que se localizarán a intervalos regulares en la región caudal, estableciendo la **organización segmentada madura de la médula espinal**.

6ª semana E → se produce la **unión de los ganglios periféricos** derivados de la cresta neural **con la médula espinal**. Las células de los **ganglios espinales** (Fig.9.8A) extienden dos **prolongaciones**:

- ✦ **Periférica (centrífuga)**: las prolongaciones centrífugas se unen a los axones en crecimiento de las células del **asta ventral** de la médula espinal que se dirigen hacia los somitas, y juntos forman los **nervios espinales** (Fig.9.8B).
- ✦ **Central (centrípeta)**: se dirige hacia el **asta dorsal** de la médula espinal. Las prolongaciones centrípetas forman las raíces dorsales de los nervios espinales.



Durante los 3 primeros meses del desarrollo, el tubo neural se extiende en toda la longitud del embrión y los *nervios espinales* atraviesan los agujeros intervertebrales a la altura del segmento medular en el que se insertan.

4ª mes de gestación → como la **columna vertebral** crece más que la **médula espinal**, los nervios espinales de los niveles caudales recorren una larga distancia en la cavidad vertebral hasta alcanzar su segmento medular. Estas raíces espinales forman la **cola de caballo** de la médula espinal madura. Las **células de Schwann** forman alrededor de los axones periféricos la **vaina de mielina** (Fig.9.8C), dando el aspecto blanquecino característico.

Figura 9.8 A y B. Formación de las raíces dorsal y ventral de los nervios espinales. **C. Mielinización** por *oligodendrocitos* de las células del asta ventral (dentro de la médula espinal) y de las *células de Schwann* fuera de la médula, en axones periféricos (SNP)

FASES DEL DESARROLLO DEL TUBO NEURAL

El proceso de morfogénesis sigue la **misma secuencia** de **cinco fases** a nivel celular en cualquier parte del tubo, aunque no al mismo tiempo en las distintas zonas, **no se forman simultáneamente** las estructuras del SNC maduro.

FASES → 1) *Proliferación*; 2) *Migración*; 3) *Maduración*; 4) *Muerte/Supervivencia*; 5) *Remodelación*.

La pared del tubo neural cuando se forman las *vesículas encefálicas* se denomina **Neuroepitelio** → es una delgada capa en la que se encuentran las **células madre/progenitoras** de las que derivan las células que forman las estructuras del SNC.

Una **fase de intensa proliferación en el neuroepitelio** origina las distintas **células nerviosas**, que al mismo tiempo que **engrosan** el neuroepitelio inicial, **migran** hasta sus destinos definitivos, donde **establecen** las conexiones y **adquieren** las funciones definitivas.

1. PROLIFERACIÓN CELULAR: ¿dónde están las madres?

Las distintas estructuras del SNC se originan en diferentes regiones del neuroepitelio del tubo neural y, distintas regiones del neuroepitelio, contribuyen al desarrollo de una misma estructura. Por ejemplo, en el **neuroepitelio del telencéfalo dorsal** (o neuroepitelio cortical) nacen muchas de las células de la neocorteza (neuronas y glía).

Zonas proliferativas del Neuroepitelio Cortical

El **neuroepitelio cortical** está sobre el ventrículo lateral e inicialmente lo constituyen **células neuroepiteliales (NE)** que forman la **matriz proliferativa** (la primera de 2) que se denomina **zona ventricular (ZV)** (Fig.9.9). Estas células tienen dos prolongaciones radiales por las que se anclan en la superficie ventricular y pial y durante el ciclo celular trasladan el núcleo por ellas, dando al neuroepitelio una apariencia pseudoestratificada.

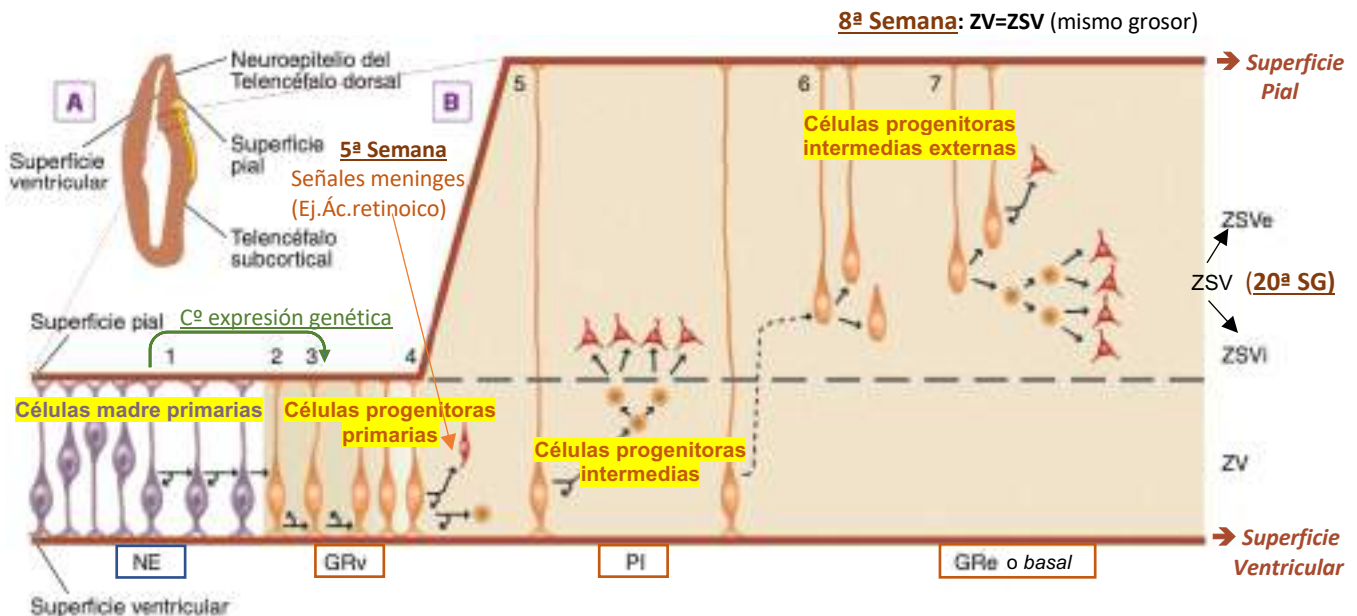


Figura 9.9. A. Sección coronal de la **vesícula telencefálica** al comienzo del desarrollo (32E). **B.** Proliferación y **Neurogénesis** en el **neuroepitelio** del **telencefalo dorsal** al inicio del desarrollo. **1.** Las **células neuroepiteliales (NE)** trasladan el núcleo hacia la superficie pial en las fases de crecimiento y síntesis del ciclo celular, y descienden para la **mitosis** a la superficie ventricular; **realizan divisiones (simétricas)** que **AMPLÍAN** su población. **2.** Las células **NE** se diferencian en **células de glía radial (GR)** de la **zona ventricular (GRv)**, que establecen uniones adherentes con las superficies y extienden una prolongación más larga a la superficie pial. **3.** Las células de **GRv** también **realizan divisiones** que **AUMENTAN** su población. **4.** Las células de **GRv** realizan **divisiones (asimétricas)** para renovarse y producir neuronas directamente. **5.** Cuando avanza el desarrollo, las células de **GRv** generan neuronas indirectamente a través de células **progenitoras intermedias (PI)**, que se desplazan a la **ZSVi** y realizan una **división (simétrica)** que **AMPLIFICA** su número antes de generar cada una dos neuronas. **6.** Las células de **glía radial externa (GRE)** se originan en principio de células de **GRv** que se separan de la superficie ventricular y se desplazan hasta la **ZSve** donde **realizan divisiones (simétricas)** para **AUMENTAR** su número. **7.** Las células de **GRE** **hacen divisiones (asimétricas)** para renovarse y producir neuronas directamente o mediante **células progenitoras intermedias externas (PIe)** que amplifican su número mediante varios ciclos de divisiones (simétricas) que culminan con la producción de neuronas. La **GRE** es de diferentes tipos.

Las **células del NE** son las **células madre primarias** de las que derivarán todas las células nerviosas → realizan divisiones que aumentan su población hasta que, por **cambios de expresión génica**, se transforman* en **células de glía radial (GR)**, que serán las **células madre**, o **progenitoras primarias directas**, de las que se originarán las poblaciones de neuronas y células gliales, bien directamente, o generando otras células progenitoras (**comienzan a expresar marcadores específicos de los astrocitos: transportador de glutamato (GLAST) o proteína ácida fibrilar glial (PAFG)*).

Las **células GR** de la **zona ventricular (GRv)** realizan divisiones (simétricas) para aumentar su población hasta que, inducidas por señales (como el ácido retinoico) **comienzan a realizar divisiones (asimétricas)** en las que se **renuevan y producen neuronas**, bien directamente o mediante **células progenitoras intermedias (PI)**.

La acumulación de células en la parte superior de la zona ventricular provoca la formación de una **segunda zona proliferativa**, la **zona subventricular (ZSV)**, en las que se dividen las **células PI** para aumentar la población dando lugar a dos neuronas cada una.

PROLIFERACIÓN: en el **neuroepitelio** del telencéfalo dorsal, las **células GRv** inician el periodo de **neurogénesis** en la zona **ZV**, (sobre la **5ª SG**), pero, sobre la **8ª SG** → la **ZSV** tiene el **mismo grosor que la ZV**, adquiriendo un gran protagonismo en la neurogénesis. En esta zona **se forman dos estratos**:

1. Una **zona interna (ZSVi)** en la que **proliferarán las células PI** desplazadas desde la **ZV**.
2. Una **zona externa (ZSVe)** donde **proliferarán las células de glía radial externa (GRE)** o **basal**. Éstas proceden de células GRv que se desplazan a la **ZSVe**, pero aumentan gracias a su actividad proliferativa.

Las **células de GRE** también se dividen inicialmente para aumentar la población (divisiones asimétricas), hasta que realizan divisiones para renovarse y producir neuronas directamente o mediante la producción de **células progenitoras intermedias externas (Pie)**, que también se dividen (simétricamente) y culminan con la formación de neuronas. Se ha demostrado que existen varios tipos de **Gre** (Fig. 9.9) y son las responsables del aumento de tamaño de **ZSV** y del aumento de neurogenesis en nuestra especie

ZV y ZSV → donde nacen la mayoría de las **neuronas de proyección** e **interneuronas excitadoras** de la neocorteza, mientras que la mayoría de las interneuronas **inhibitorias** de la neocorteza son de **origen extracortical**.

Además, estas zonas proliferativas generan **células gliales**. En zonas proliferativas, en distintos periodos del desarrollo, se han encontrado **células progenitoras con distintos potenciales** (Fig.9.10):

- ★ **Multipotenciales** → siguen una secuencia temporal, generando primero neuronas y después células gliales.
 - Las **células GR**, por ejemplo, son más multipotentes y producen proporciones similares de neuronas y células gliales.
- ★ Con **potencial restringido** → tienen más restringido su potencial para generar sólo neuronas o sólo células gliales.
 - Las **Células PI**, por ejemplo, en el periodo temprano producen principalmente neuronas.

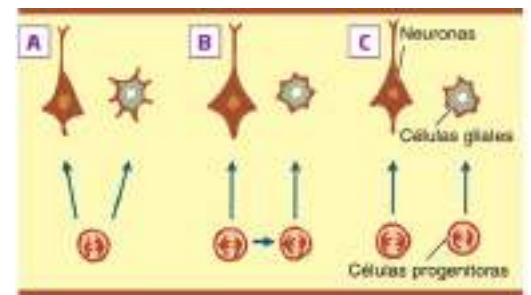


Figura 9.10

A. Hay células progenitoras multipotentes que generan neuronas y células gliales; B. Las células progenitoras multipotentes siguen una secuencia temporal, originando primero neuronas y después células gliales; C. Hay células progenitoras con su potencial restringido para generar sólo neuronas o sólo células gliales (ver texto). (Esquema adaptado de S. K. McConnell, 1988, basado conceptualmente en Bystron et al., 2008 y Toma y Hanashima, 2015).

Primeras etapas de la neurogénesis → la mayoría de las células progenitoras estarían más restringidas para generar neuronas y coexistirían con un pequeño porcentaje de progenitoras multipotentes; **al final de la neurogénesis** → la mayoría de las progenitoras generarían solo **células gliales**.

El paso de la neurogénesis a la gliagénesis implica factores reguladores que **restringen** el potencial de las células progenitoras para **producir neuronas y dan paso a** la producción de **células gliales** (astrocitos y oligodendrocitos; la **microglía NO** deriva de las zonas proliferativas del neuroepitelio).

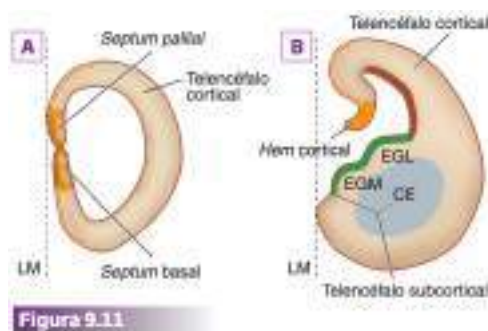
Hay células corticales y poblaciones transitorias de células que son fundamentales para la organización del neuroepitelio cortical que nacen en otras zonas proliferativas del telencéfalo.

Zonas del Telencéfalo extracortical que contribuyen a la Neocorteza

Las zonas del neuroepitelio extracortical que contribuyen a la neocorteza se localizan en la línea media del telencéfalo y en el telencéfalo subcortical. **En la LÍNEA MEDIA, destacan:**

- ★ El **hem cortical** → estructura **transitoria** bien desarrollada en embriones humanos.
 - está unido al **plexo coroideo**, por un lado, y al **neuroepitelio cortical** por el otro.
 - **Origina** la mayor población de **células de Cajal-Retzius** que se dirigen a la **neocorteza** y a la formación **hipocampal**, éstas tienen su pico de neurogénesis en la fase migratoria (2ª fase) en el **neuroepitelio cortical**.

- ✦ Rostral al hem cortical están dos estructuras que también se forman en periodos muy tempranos.
 - El **septum pallial** origina una población pequeña de células de **Cajal-Retzius** destinadas a la **neocorteza medial y dorsal**;
 - El **septum basal** origina una población pequeña de estas células, pero dirigidas a la **corteza piriforme**.
- ✦ **En el TELENCEFALO SUBCORTICAL, destacan:**
- ✦ La **neocorteza** se nutre de células que nacen en el neuroepitelio de las **eminencias ganglionares** (Fig.9.11). En la **eminencia ganglional medial y caudal** **nacen** la gran mayoría de las **interneuronas inhibitorias (gabaérgicas)** de la corteza cerebral, mientras que la producción de interneuronas en el **neuroepitelio cortical** es **limitada**.



Dos secciones que muestran sólo un lado del encéfalo (LM: línea media) de un embrión humano sobre la 7ª SG de rostral (A) a caudal (B). **Naranja:** localización de estructuras embrionarias de la línea media del telencéfalo que originan poblaciones de células de *Cajal-Retzius* (las flechas indican rutas de desplazamiento de éstas por el neuroepitelio). El **hem cortical** es una estructura transitoria que sólo está presente entre la 6ª y la 13ª SG, después da paso a la **fimbria/fórnix**. El septum permanece en el encéfalo maduro. Después, en el telencéfalo subcortical (**verde**) se desarrollan las eminencias ganglionares, que se componen de tres regiones → **eminencia ganglional lateral (EGL)**, **medial (EGM)** y **caudal (EGC)**. El tamaño de estas estructuras aumenta mucho entre la 8ª y la 4ª SG, y en ellas nacen la mayoría de las interneuronas inhibitorias de la corteza cerebral, fundamentalmente en **EGM** y **EGC**, y parte dorsal de **EGL**. Además generan otras poblaciones neuronales del cuerpo estriado (**CE**), del bulbo olfatorio, del hipocampo, la amígdala y otros núcleos del sistema límbico.

En la **zona de UNIÓN DEL TELENCEFALO CORTICAL Y SUBCORTICAL, destacan:**

- ✦ **Se originan** las primeras células que pueblan el **neuroepitelio cortical** fuera de las zonas proliferativas, son las **células predecesoras**.

Tiempo de nacimiento: NEUROGÉNESIS

- ✦ **No simultánea:** el periodo de neurogénesis no ocurre simultáneamente en las distintas zonas del tubo neural.

NEUROGÉNESIS PRENATAL

- Es cuando se produce el mayor número de neuronas.
- El periodo de neurogénesis de **neuronas de proyección** termina antes que el de las interneuronas.
- En la **neocorteza**, la neurogénesis comienza en la **ZV** a partir de la **5ª SG**, las zonas **ZV** y **ZSV** mantienen su producción durante tiempo, pero **pasada la mitad de la gestación** la mayor parte de neurogénesis se produce en la **ZSV**, quedando la **ZS** reducida a una capa ependimaria sobre el ventrículo lateral (**25ª-27ª SG**). Este periodo de nacimiento tardío de muchas neuronas se considera fundamental para la expansión de la neocorteza.

NEUROGÉNESIS POSTNATAL: "neurogénesis en la edad adulta":

- En el **cerebelo** siguen naciendo **células granulares** varios meses después del nacimiento.
- **Células progenitoras GR** se mantienen en edad adulta en la **ZSV** de los ventrículos laterales, produciendo **células gliales** a lo largo de la vida.

2. MIGRACIÓN CELULAR Y DESARROLLO DEL NEUROEPITELIO CORTICAL

El **desplazamiento de las células** desde su zona de nacimiento hasta su destino es una de las fases fundamentales en la construcción de cualquier estructura del **SN**. Distintos mecanismos de desplazamiento y diversas moléculas intervienen en la regulación del proceso de migración. La **matriz extracelular** tiene un papel crucial. Las poblaciones del **neuroepitelio telencefálico cortical y extracortical** utilizan distintas **rutas de migración** para alcanzar su destino.

Las que nacen en zonas proliferativas del **TELENCEFALO EXTRACORTICAL** siguen **rutas tangenciales** al eje radial del **neuroepitelio cortical**. Cada población utiliza su propio **mecanismo de migración tangencial** para cubrir las largas distancias que las separan del neuroepitelio cortical (Fig.9.12):

1. Las **células predecesoras** → se desplazan bajo la **superficie pial** (Fig.9.9A) utilizando sus largas **prolongaciones** horizontales como elementos conductores que tiran del soma y lo trasladan por ella según avanzan en su ruta.
2. Las **células de Cajal-Retzius** → se desplazan bajo la **superficie pial**, pero llegan **por dispersión**, expresando moléculas de repulsión para marcar su territorio y atraídas por **señales de la piamadre** que las guían (atraen) a su destino.
3. Las **interneuronas inhibitorias** → migran siguiendo una **ruta definida** a través de un **corredor** que forma la **eminencia ganglionar lateral** que les da acceso al neuroepitelio cortical (Fig.9.12). **Evitan entrar en el cuerpo estriado**, donde moléculas de la **matriz extracelular** actúan como **repelente**, y avanzan **atraídas por señales químicas** del neuroepitelio cortical. Estas poblaciones extracorticales van llegando tangencialmente (en sucesivas oleadas) al neuroepitelio cortical.

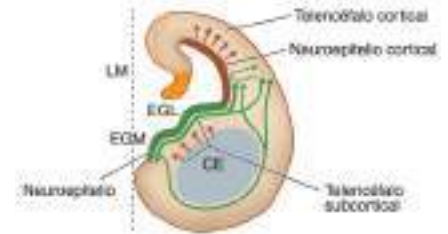


Figura 9.12 Migración tangencial de las interneuronas inhibitorias desde las eminencias ganglionares hasta el neuroepitelio cortical. Las primeras interneuronas migratorias siguen una ruta dorsal que accede a la capa superficial del neuroepitelio y las que migran más tarde siguen una ruta ventral que accede a estratos más profundos. Estas estrategias tienen su origen en el **telencéfalo extracortical**.

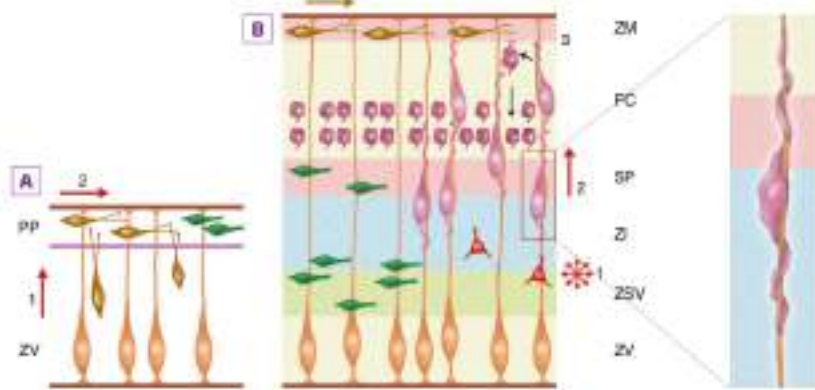


Figura 9.13 Mecanismos de migración y engrosamiento de la pared telencefálica. **A. Migración radial** en el periodo temprano del desarrollo del **neuroepitelio cortical** (origen): **migración radial por translocación somal**. **B. 1) Migración aleatoria. 2) Migración guiada por fibras de GR. 3) Migración terminal por translocación somal.** Las sucesivas oleadas migratorias provocan el engrosamiento de la pared telencefálica. Las **células predecesoras** que llegan tangencialmente (**días 31/32 E**) inician la formación de la **preplaca (PP)**. Inician la migración las células de **Cajal-Retzius** desde la **zona ventricular (ZV)** (**5ª/6ªSG**), y desde las estructuras extracorticales (**hem cortical** y **septum pallial**). Se forma la segunda zona proliferativa del neuroepitelio, la **zona subventricular (ZSV)** entre la **ZV** y la **PP** (**días 40/41 E**). Empiezan a llegar a la **PP** las **interneuronas inhibitorias** procedentes de la **eminencia ganglionar** (**43E**). En una etapa más avanzada del desarrollo, nacerán las interneuronas excitatorias en la **ZV** y migrarán a la **PC**. Las **neuronas de proyección migratorias** comienzan a formar la **placa cortical (PC)** (**7ª/8ªSG**) que divide la **PP** en dos estratos: **zona marginal (ZM)**, en la que se acumulan las células de Cajal-Retzius; y la **subplaca (SP)**, que tendrá un gran desarrollo entre la **13ª-30ªSG**. Bajo la **SP** se forma una **zona intermedia (ZI)** de tránsito de células y fibras. **8ªSG** → la **ZV** y la **ZSV** tienen un grosor similar; **20ªSG** → una banda de fibras divide la **ZSV** en la zona externa (**ZSVe**) e interna (**ZSVi**). La **ZM** constituirá la **capa I** de la neocorteza y en la **PC** se formarán el resto de las capas (**II-VI**). **6 meses después del nacimiento**, la subplaca (**SP**) desaparecerá y la **ZI** quedará ocupada por los axones de la sustancia blanca.

Las células que nacen en el **NEUROEPITELIO CORTICAL** siguen una **ruta de migración radial** en la mayor parte de su desplazamiento y también utilizan diversos mecanismos de migración (Fig.9.13):

1. **Células Cajal-Retzius** → son las primeras en nacer en la **ZV**, se desplazan hacia la superficie externa del neuroepitelio (preplaca/PP) anclando en ella una **prolongación** que va tirando del soma neuronal. Instaladas en la **PP**, **extienden** largos **axones horizontales** que forman un plexo que **separa** este estrato **de las zonas proliferativas** y **segregan** a la matriz extracelular una **glicoproteína (relina)**, fundamental para la migración del resto de las neuronas que nacen más tarde.

2. Las **neuronas de proyección** → son las siguientes en nacer en la **ZV**.

★ **En un periodo temprano:**

- migran igual que las células **Cajal-Retzius** y su migración está **facilitada** por la **relina** segregada por estas células: la **relina** que se difunde por la matriz extracelular y guía el desplazamiento de las neuronas migratorias.

★ **Cuando se avanza en la neurogénesis:**

- 1) **Migración aleatoria** → las neuronas de proyección tienen **forma multipolar** (Fig.9.13-B1) y se mueven aleatoriamente en todas las direcciones extendiendo y retrayendo sus prolongaciones.
- 2) **Migración radial guiada por fibras de GR** (Fig.9.13-B2) → toman una dirección radial reorientándose hacia la **PC** y **cambian su morfología a bipolar**, desarrollando una gruesa prolongación conductora orientada radialmente y una prolongación delgada de arrastre, y comienzan a usar un mecanismo de migración **GR**. Las prolongaciones de las **células GR**, también consideradas **células progenitoras primarias**, sirven de soporte mecánico a las neuronas en su ascenso hacia la **PC**. Las neuronas en migración se desplazan por las fibras **GR** con un **movimiento ameboide**, avanzan con la prolongación que sirve de guía y atrae el núcleo, y retraen después el citoplasma, que queda atrás sirviéndose de un proceso de arrastre (**migración por locomoción**). Este **mecanismo** está **controlado por moléculas de adhesión celular neurona-glía (MAC-Ng)** que realizan el **reconocimiento** de prolongaciones de la **GR** para iniciar la migración, y controlan la **adhesividad** de las neuronas migratorias. Cuando la prolongación conductora alcanza la parte superior de la **PC (zona marginal)**, las neuronas migratorias se separan de la **GR***, se fijan ahí, y se descuelgan hasta su ubicación en la **PC** (*terminada la migración, muchas células de GR se separan de la SV transformándose en astrocitos que migran a la PC).

Iniciada la formación de la PC

Llegan a la **ZSV** las interneuronas que migran tangencialmente hacia la **PC**.

1º. Atraídas por señales químicas que se expresan en estos estratos, en los que entran en el entorno de las neuronas de proyección en estado multipolar.

2º. Posteriormente, **migran radialmente junto a las neuronas hasta la PC**.

¿Qué es lo que hace que una neurona que migra a la **PC** se coloque en una u otra capa? ¿Qué establece su **destino**?

Las **neuronas de proyección** se establecen en las diferentes capas según un **patrón de dentro hacia afuera** en relación con su **periodo de nacimiento**:

- las que nacen antes ocupan las **capas más profundas (V y VI)**;
- las que nacen más tarde se ubican en las **capas superficiales (II a IV)**, excepto las poblaciones de células que se instalaron al inicio del desarrollo del neuroepitelio en la **PP**, más tarde zona marginal o capa I, que permanecen transitoriamente en esta capa → la más superficial.

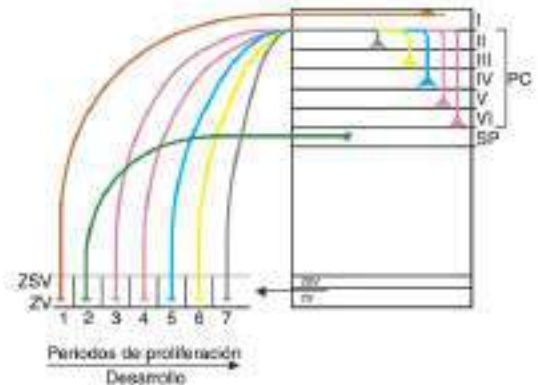


Figura 9.14 Patrones de migración y establecimiento de las neuronas en las capas de la corteza cerebral en relación con su fecha de nacimiento → **patrón de dentro-hacia afuera**, con excepción de la **capa I**, que son las primeras en llegar. Todas las neuronas migratorias alcanzan la capa I y después descienden hasta alcanzar su capa. (El proceso de migración en la corteza cerebral tiene pues un **orden inverso**, salvo en las primeras en nacer, el resto van a ir a la capa más profunda → 2º en nacer: SP; las 3º: capa VI; 4º: capa V; 5º: capa IV; 6º: capa III; 7º: capa II)

Investigaciones

- Unas indican que este patrón se debe a que se producen **cambios de competencias** de las células progenitoras a lo largo del tiempo, van adquiriendo **restricciones** y, al avanzar la neurogénesis, solo pueden generar neuronas para las capas superiores.
- Otras señalan que el destino de las neuronas depende del **tipo de célula progenitora de la que precede** y del **periodo en que empieza a producir neuronas** (fecha de nacimiento):
 - o células progenitoras que **expresan factores genéticos** → generan neuronas con su destino definido (**capas superficiales II-IV**);
 - o células que **no expresan factores genéticos** → generan neuronas con destino de **capas profundas (V-VI)**.

Parece que el programa de **expresión génica** de las **progenitoras** determina la fecha de nacimiento y el destino de las neuronas. Ocurre igual con las **interneuronas corticales**, originadas en las eminencias ganglionares, cuya fecha de nacimiento determina su destino final en la corteza, siguiendo el mismo **patrón de dentro hacia afuera**.

3. MADURACIÓN NEURAL Y FORMACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN: Cada población es distinta

Cuando la neurona termina su migración, comienza a mostrar las **características morfológicas y fisiológicas** de la **neurona madura** (adulto), y a formar sus **vías de conexión**. Para que una **neurona inmadura** adquiera la forma de una **célula piramidal** o de una célula de **Purkinje** (Fig.9.15) se produce un complejo **proceso de crecimiento** que lleva consigo la **diferenciación** de una de sus **prolongaciones** como axón, y la **elaboración** de una **compleja arborización dendrítica**.

1º DIFERENCIACIÓN NEURONAL

Base→ **genética**. La **diferenciación morfológica** de una neurona está programada genéticamente antes de alcanzar su destino.

Pero, el **pleno desarrollo**→ la completa diferenciación neuronal depende del **entorno** de las neuronas y de las **interacciones** que se establecen entre ellas (actividad neuronal).

✦ Las **neuronas piramidales** inmaduras:

- 1) **FASE I**: cuando ascienden hasta la **ZM** (capa I) y toman contacto con las células **Cajal-Retzius**, **comienzan a expresar una morfología (común)**. Toman una forma fusiforme con una dendrita apical ramificada y un axón descendente.
- 2) **FASE II**: comienza un segundo periodo de maduración, la **formación de las vías de conexión** y las **aferencias talámicas** son fundamentales para la **diferenciación completa** de las neuronas. En este periodo se forma la complejidad de la arborización dendrítica y se desarrollan la mayoría de las espinas dendríticas: **morfología característica** (9.15C).

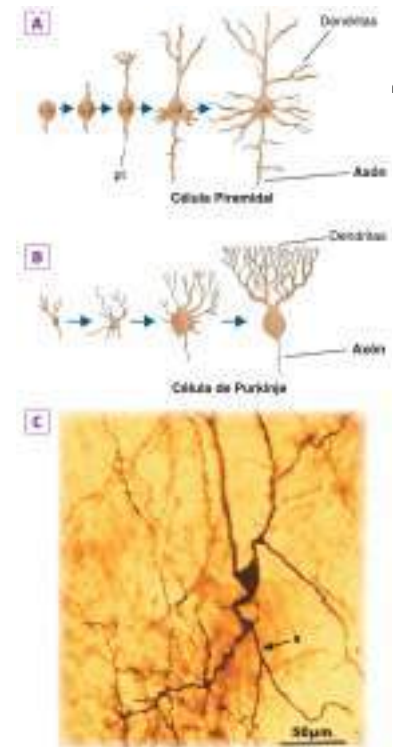


Figura 9.15 **A.** Proceso de maduración de una célula piramidal de la corteza cerebral. Se señala (pt) la morfología característica de las neuronas corticales en un periodo temprano del desarrollo (cuerpo fusiforme, una dendrita apical con su ramillete en la capa I y un axón descendente). **B.** Proceso de maduración de una célula de Purkinje del cerebelo. **C.** Microfotografía de una célula mitra madura del bulbo olfatorio accesorio de la rata. Se observa la forma madura del soma, una profusa ramificación dendrítica y numerosas espinas (a: axón).

El Cono de Crecimiento y los Factores que guían los axones a su Destino (Impulsos)

2º VÍAS DE CONEXIÓN

1890→ **Ramón y Cajal** descubrió en los terminales de los axones en crecimiento una estructura que denominó **cono de crecimiento**: “una **conglomeración protoplasmática de forma cónica con movimiento ameboide**” (fig.9.16). El complejo proceso de crecimiento de la neurona inmadura depende de esta estructura:



- ✦ Los **conos de crecimiento** existen en todos los extremos de las prolongaciones neuríticas (axones y dendritas) que están desarrollándose, y son los que impulsan su crecimiento.
- ✦ Su **forma** (similar en diferentes especies), varía desde una simple extensión del terminal, a modo de dedo, (**filopodio/filopodia**) a una estructura más elaborada.

- ✦ **Extienden y retraen los filopodia**, se agarran al substrato en el que crecen y tiran del cono de crecimiento, promoviendo el estiramiento de las neuritas. Estos movimientos están controlados por el **citoesqueleto celular**.
- ✦ Otro de los objetivos de los movimientos del cono es **captar** del entorno neuronal **nuevo material** de carácter nutritivo para promover el crecimiento global de la neurona.

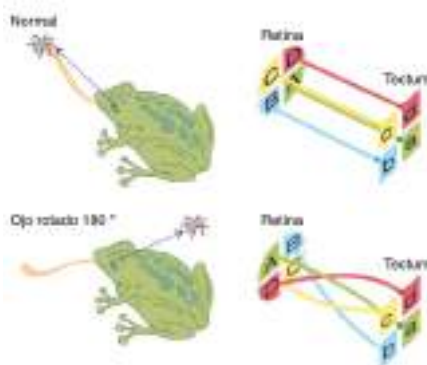
Sustancias neurotrópicas → sustancias nutritivas que favorecen el crecimiento de las prolongaciones.

- ✦ La primera se descubrió en el **SNP**, y se le llamó **factor de crecimiento nervioso** (FCN).

Factores guía → los factores que contribuyen a guiar los axones hacia sus destinos implican tanto **procesos** de reconocimiento molecular o de **afinidad química**, como **soportes** de **tipo mecánico**:

✦ **AFINIDAD QUÍMICA**

- El pionero en proponer un proceso de afinidad fue **S. Ramón y Cajal** → consideró que desde las zonas de destino (**dianas**) de los axones emanaban sustancias químicas (**sustancias neurotrópicas**) que los dirigían hacia ellas. En **estudios** se han identificado moléculas en la placa del suelo de la médula espinal, las **netrinas**, que tienen este efecto neurotrópico y dirigen las proyecciones comisurales (que cruzan) en la médula espinal. Al **FCN** se le ha atribuido también esa capacidad, además de la anterior.
- **La Hipótesis de la quimioafinidad** (no es lo mismo que afinidad química) **Sperry, 1960** → cada célula tiene su propia señal de identificación química, y los axones se dirigen hacia **señales complementarias** específicas liberadas por neuronas con las que contacta. (Este grado de especificidad se considera **poco aceptable**, siendo más probable que existan moléculas de reconocimiento entre grupos de neuronas).



Hipótesis de la quimioafinidad. Ranas a las que había seccionado el nervio óptico y rotado los ojos 180°. **Sperry** dedujo que los axones en desarrollo tienen la capacidad de reconocer sus blancos específicos. Las ranas actuaban también de modo invertido, p.ej., para alcanzar una mosca, deduciendo que al rotar el ojo se había invertido su representación visual en el tectum (cálculo superior). Según **Sperry** esto sólo podía explicarse si cada axón de la retina había reestablecido su conexión con la neurona del tectum a la que había estado conectada antes de la sección del nervio óptico: si las neuronas A,B,C,D hubieran reestablecido sus conexiones exactamente con las neuronas a,b,c,d, lo que provocaría tras la rotación una inversión de la representación visual. P.ej., en una situación normal, la mosca incide sobre unas células de la retina (C y B) que indican que está situada delante, y la rana acierta a alcanzarla con la lengua. Sin embargo, al rotar el ojo, la rana percibe al revés. Una mosca situada hacia atrás, incidirá sobre las células de la retina de la rana, que originalmente indicaban que el objeto estaba situado delante (C y B), la rana se equivoca y lanza la lengua erróneamente hacia delante. Su hipótesis establecía que cada axón posee el código químico de la neurona exacta con la que debe conectarse. Los axones se dirigen hacia sus blancos guiados de diversos modos por soportes mecánicos del entorno en el que crecen.

- ✦ **SOPORTES MECÁNICOS:** Entorno proporcionado por la **matriz extracelular (estructura)** → en ella se pueden establecer rutas o senderos que guían los axones a su destino:

- **Soporte mecánico:** las interacciones que se producen entre las moléculas de este substrato y los receptores específicos de los conos de crecimiento también contribuyen a **guiar los axones** en su recorrido.
- Las moléculas de una zona concreta de la matriz **repelen** e **impiden** la extensión de axones próximos.
- **Axones pioneros:** el balance que se establece entre las distintas moléculas de la matriz extracelular va cambiando durante el recorrido del axón y, cuando éste llega a su destino, un nuevo entorno extracelular puede señalar la detención del crecimiento del axón. Mecanismo útil para los primeros axones que crecen en una estructura.

- **Axones posteriores:** éstos pueden seguir las rutas marcadas por los pioneros o agruparse en torno a ellos → **fasciculación**, mecanismo que **se apoya** de nuevo en las **propiedades de adhesión** de las **MAC** (Fig.9.18).

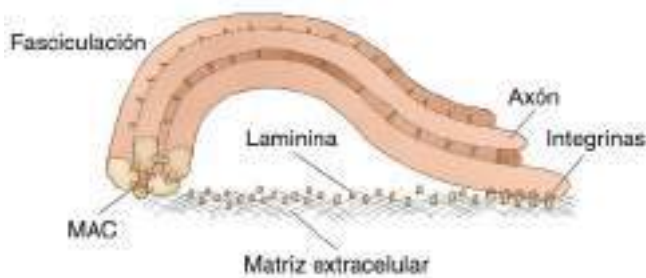


Figura 9.18

Factores mecánicos que guían los axones a su destino. Interacción de los axones con el medio en el que crecen: relación con la matriz extracelular y fasciculación. El substrato o matriz extracelular en el que crecen las células tiene un alto contenido de glucoproteínas fibrosas, como la laminina y la fibronectina, que forman como una espesa red por la que viajan los axones. En los conos de crecimiento existen receptores (integrinas) a los que se unen estas moléculas. La interacción receptor/glucoproteína promueve el crecimiento de los axones y les guía a su destino. Los axones tienden a viajar juntos (fasciculación) siguiendo la ruta de algún axón pionero. Para ello se unen a otros mediante moléculas de adhesión celular (MAC).

4. SUPERVIVENCIA Y MUERTE NEURONAL: Control de Poblaciones

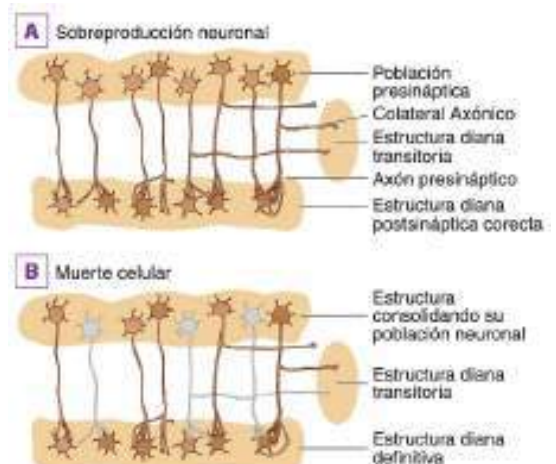
En todo el SNC se produce una neurogénesis excesiva, pero, al igual que esta **sobreproducción** es una **estrategia** general durante el desarrollo, **también lo es la selección y eliminación de lo superfluo** (ajuste).

Muchas neuronas que nacen en el proceso de neurogénesis afrontan una batalla en la que mueren, aunque se diferencien y completen el crecimiento de sus axones y éstos lleguen a sus destinos. Esta muerte celular natural, denominada **apoptosis** o **muerte celular programada**, sucede en cantidades importantes durante el desarrollo normal (25%-75% de las poblaciones iniciales) y ocurre en el **último periodo prenatal y en el postnatal temprano**. Esto indica que **la muerte neuronal es una fase del desarrollo tan importante como la neurogénesis**.

MUERTE CELULAR → mecanismo que permite controlar y establecer las poblaciones neuronales realizando un **ajuste** adecuado entre las poblaciones que emiten axones (presinápticas) y las poblaciones diana (blanco) que los reciben (postsinápticas).

Figura 9.19

Muerte neuronal. A. En la población presináptica han nacido muchas neuronas cuyos axones han crecido, han llegado a la población postsináptica correcta y han comenzado a formar contactos sinápticos. Algunos colaterales axónicos se han desviado a otra estructura adyacente. B. Se ilustra, coloreándolas de gris, que un alto porcentaje de las neuronas presinápticas mueren (y por tanto, también desaparecen sus contactos sinápticos).



Factores implicados en la Supervivencia Neuronal

1. Las **DIANAS** de los axones:

- ★ Son uno de los factores implicados en la determinación de las poblaciones neuronales.
- ★ **Experimentos** sobre la **importancia de las dianas** de innervación (Fig.9.20) **demostraron** que:
 1. Las células de los ganglios de la raíz dorsal y las motoneuronas de la médula, morían si se eliminaban sus células diana a las que habrían innervado sus axones.
 2. Si el área diana de los axones aumentaba, se reducía la muerte neuronal.
 3. La supervivencia de las neuronas dependía del establecimiento de contacto con sus blancos.

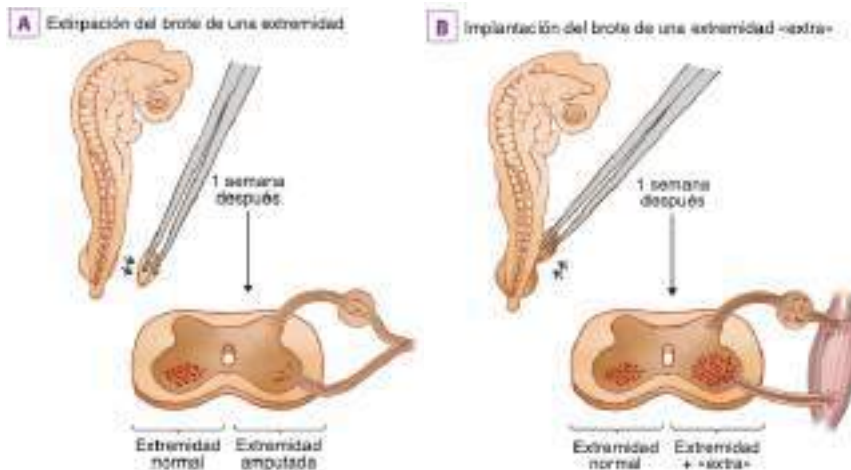


Fig. 9.20. Efecto del tamaño de las dianas (los blancos) sobre la supervivencia neuronal. **A.** En embriones de pollo se comprobó que si se amputaba el brote de una extremidad, prácticamente desaparecían las neuronas motoras de la médula espinal que la habrían inervado en condiciones normales. Este mismo efecto se vio en el ganglio de la raíz dorsal ipsilateral a la amputación, en el que se producía gran muerte celular, en comparación con el ganglio del lado no amputado (posteriormente, se ha comprobado en estos ganglios que la proliferación celular tardía no se ve alterada por la eliminación de las dianas). **B.** Por el contrario, si a un embrión normal se le implantaba un brote extra, se producía un aumento extraordinario de las neuronas motoras en el lado de la médula espinal que inerva su extremidad normal y la extra.

- La explicación respecto a qué podían proporcionar estas dianas para promover la supervivencia de las neuronas llegó con el descubrimiento del **FCN, primera sustancia neurotrófica conocida** → **Levi-Montalcini** y sus efectos sobre la supervivencia de las neuronas de los ganglios simpáticos fueron el punto de partida de la **Teoría Neurotrófica**: las neuronas nacen en cantidades muy superiores a las necesarias y deben competir entre ellas para obtener el **factor trófico** (el **FCN**), que es producido en cantidades limitadas por las **células diana** con las que establecen contactos. Este factor trófico de las dianas actúa retrógradamente y, acoplándose a los receptores presinápticos de las neuronas, promueve su mantenimiento y supervivencia, de modo que sobreviven las que tienen más acceso a él (similar a la teoría darwiniana de la selección natural).

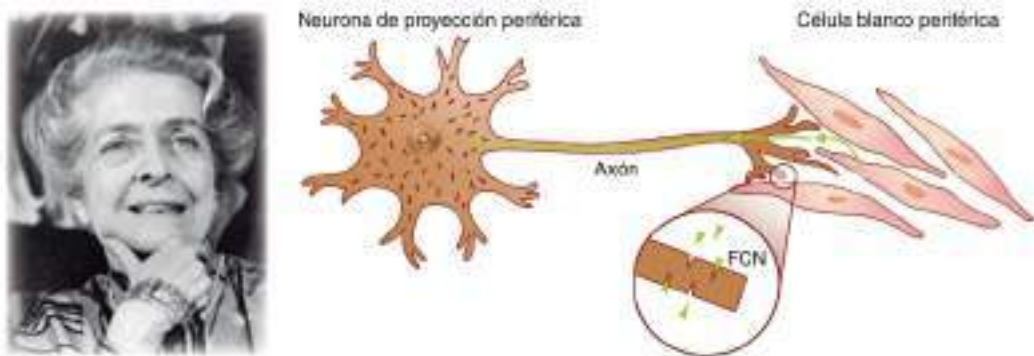


Figura 9.21

Rita Levi-Montalcini (Turín, 1909-2012) inició sus investigaciones sobre el sistema nervioso en un laboratorio instalado en su casa. Tras trasladarse a Estados Unidos, a mitad del siglo **xx** descubrió el factor de Crecimiento Nervioso (FCN), hallazgo que abrió la puerta al conocimiento de las sustancias que estimulan y promueven el crecimiento de las células nerviosas. En 1986 recibió el Premio Nobel de Medicina por este descubrimiento. A la derecha se muestra un esquema de la acción del FCN. En principio se postuló que esta sustancia neurotrófica, liberada por las células diana, ejercía su efecto sobre la supervivencia al ser absorbida por la membrana presináptica y llegar por transporte retrógrado al soma de la neurona. Sin embargo, con posterioridad se ha comprobado que el mecanismo crítico para esta función es su acoplamiento a receptores específicos situados en las membranas presinápticas, lo que desencadena los procesos que promueven la supervivencia de las neuronas, aunque el transporte retrógrado también participa en este efecto.

- 1980** → se descubre en el **SNC** un **segundo factor neurotrófico** (**factor neurotrófico derivado del cerebro**). Desde entonces, la familia de las **neurotrofinas** se ha ampliado, descubriéndose que **actúan tanto sobre el SNC como el SNP**, gran importancia para la supervivencia: neuronas que no obtienen una cantidad de estas proteínas, mueren.

SNC → **FCN** / **SNP** → **factor neurotrófico derivado del cerebro**

No obstante, en el SNC, en el que las neuronas de cualquier estructura tienen un gran número de dianas, o estructuras blanco, y reciben multitud de aferencias, la supervivencia neuronal parece depender no sólo de los factores que proporcionan las dianas (Fig.9.22. Diversos factores o señales que influyen en la supervivencia neuronal).

Factores implicados en la supervivencia neuronal son las sinapsis, tanto las que establecen sobre ella los axones de otras neuronas, como las sinapsis que la propia neurona establece sobre las células dianas.

2. SINAPTOGÉNESIS → periodo de formación de sinapsis que comienza muy pronto en el desarrollo: mientras unas neuronas están proliferando, las de otra zona del SN ya están formando sinapsis. Muchas de las sinapsis que se forman son transitorias.

- ★ El **mayor número** de sinapsis se forma durante el **periodo postnatal**, pudiendo dilatarse hasta meses después de que hayan llegado los axones aferentes a una diana. Primero: se forman sinapsis **sobre las dendritas** de las neuronas diana, luego: se forman las sinapsis sobre los cuerpos celulares (**somas**).

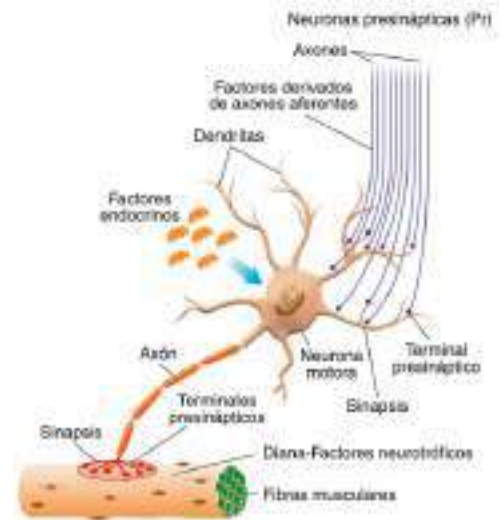


Figura 9.22 Muchas de las sinapsis que se forman son transitorias, y un ejemplo lo tenemos en la **neocorteza humana**, donde los axones procedentes del tálamo (y de otras regiones), antes de entrar a la placa cortical, se quedan en la subplaca (**SP**) y establecen sinapsis con neuronas excitatorias. Cuando avanza el desarrollo cambian de blanco y se dirigen a la placa cortical (**PC**) donde establecen sus contactos definitivos en la capa **IV**. Del mismo modo, en las zonas de la **SP** que subyacen a las áreas de asociación, muchas fibras de asociación y comisurales establecen sinapsis transitorias con neuronas de la **SP** antes de entrar en la **PC**. En este sentido, **la subplaca es fundamental para la maduración de los circuitos tálamocorticales**.

1ª FASE: hay una gran **sobreproducción de sinapsis** (tanto en el SNC como en el SNP) y se forman numerosas sinapsis provisionales. Esta fase coincide temporalmente con la **muerte neuronal**.

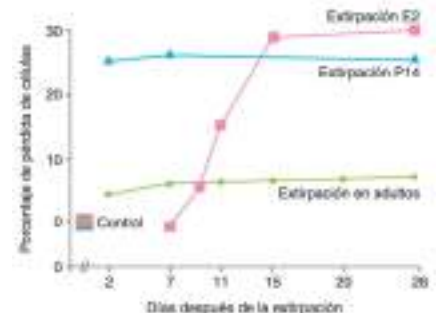
Resultados de experimentos de cultivos neuronales indican que las conexiones sinápticas que se establecen sobre una **diana regulan** la cantidad de **neurotrofinas** que ésta produce → **cuantas más sinapsis** se establecen, **mayor probabilidad de que sobrevivan** las neuronas que establecen sinapsis con ella.

3. AXONES AFERENTES → tanto en el SNC como en el SNP se ha demostrado que los **terminales presinápticos** son especialmente importantes para la supervivencia de las neuronas postsinápticas (diana), si se eliminan se produce un gran aumento de muerte neuronal en las dianas. Los efectos de los aferentes sobre la supervivencia neuronal son **mucho mayores** cuando se producen en **determinados periodos del desarrollo**.



Figura 9.23

Influencia de las aferencias en la supervivencia neuronal. Cuando se eliminan, en pollos, las que llegan desde la cóclea a un núcleo auditivo (NM) del tronco del encéfalo se produce una muerte celular masiva. En la gráfica se observa que los efectos son muy diferentes dependiendo del periodo en el que se eliminan las aferencias. E: embrionario; P: postnatal. (Adaptado de Sanes et al., 2002).



4. FACTORES ENDOCRINOS → **hormonas gonadales** o **sexuales** (andrógenos y estrógenos) intervienen actuando en periodos concretos del desarrollo perinatal. Estas hormonas secretadas por las gónadas (testículos y ovarios), que durante la pubertad determinarán la aparición de los caracteres sexuales secundarios masculinos o femeninos, son fundamentales durante el desarrollo perinatal cuando establecen las diferencias morfológicas y fisiológicas del SN que subyacen a las diferencias conductuales características de cada sexo.

- ✦ **Hipótesis de la Organización** → postulaba que, en este periodo organizacional, los *andrógenos* diferencian de modo **irreversible** los tejidos neurales responsables de la conducta reproductora.
- ✦ En investigaciones se ha ido perfilando la acción de las hormonas gonadales en la **diferenciación sexual del SN**, consolidando la **importancia** de estas hormonas como **factores epigenéticos del desarrollo**.
- ✦ El **dimorfismo sexual** depende de los efectos organizadores que ejercen las hormonas sexuales en **periodos perinatales**: el entorno hormonal al que está expuesto el SN favorece o perjudica la supervivencia neuronal estableciendo diferencias entre las poblaciones neuronales de ambos sexos. Se busca encontrar la relación entre las diferencias morfológicas en el SN y el comportamiento sexualmente dimórfico entre los sexos:
 - **Núcleo de la médula espinal**: estructura que tiene una relación directa entre población neuronal y función, que controla la musculatura del pene de las **ratas** machos mientras que, en las hembras, tiene muy pocas **motoneuronas**, ya que el 70% mueren en el periodo perinatal. En el **hipotálamo** se han encontrado los **núcleos intersticiales del hipotálamo anterior: INAH**, que son **mucho mayores en los hombres que en las mujeres**, lo cual se ha demostrado también respecto a una división del núcleo de la estría terminal (**NEST**).
 - En **nuestra especie**, el dimorfismo sexual morfológico encontrado en los **INAH** y en el **NEST** se ha relacionado con la **orientación** (homosexualidad / heterosexualidad) y la **identidad sexual** (identidad con el sexo genérico / transexualidad).

Los **mecanismos concretos aún se desconocen** → puede que afecten a la expresión génica; o modificaciones estructurales inducidas por estas hormonas sobre ramificaciones dendríticas podrían influir en la configuración de las poblaciones neuronales, ya que modifican los campos receptivos de las neuronas.

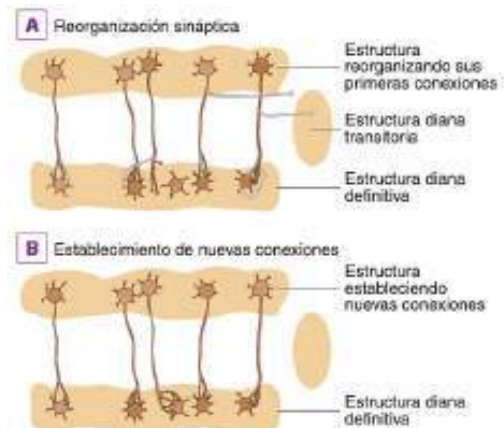
5. REMODELACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN

Después de que se han ajustado las poblaciones neuronales, el SN experimenta durante el **periodo postnatal** un remodelado, fundamental para su funcionamiento. Este **remodelado** incluye:

1. **ELIMINACIÓN DE SINAPSIS ESTABLECIDAS PREVIAMENTE**: ya sea por una falta de **precisión** en la innervación o porque la célula diana recibía un número erróneo de aferentes. En los dos casos la remodelación provoca que se haga más **preciso** el patrón de innervación neural, y **especificidad** en los circuitos neurales (Fig.9.26).

Figura 9.26

Remodelación sináptica. **A.** Se ilustra con trazos grises la eliminación de sinapsis provisionales en varias neuronas (porque no eran precisas) y la eliminación de colaterales de axones (porque se dirigían a una diana inapropiada), y cómo se elimina uno de los terminales aferentes (presinápticos) de la segunda neurona (porque procede de una neurona inapropiada). **B.** Se ilustra que la neurona central establece nuevas sinapsis.



CAUSAS ELIMINACIÓN DE SINAPSIS:

- ✦ La **muerte celular** → si mueren las neuronas, desaparecen los contactos que habían formado.
- ✦ **Falta de precisión.**
- ✦ **Recibe un número erróneo de aferencias.**
- ✦ **Vías eferentes a una diana inapropiada.**

En un estado temprano del desarrollo, neuronas de todas las áreas de la neocorteza envían colaterales axónicas a estructuras subcorticales (estudio ratas, Fig.9.27). Más tarde, estos colaterales se eliminan y las neuronas pasan a mantener sus contactos sinápticos sólo con las estructuras diana del área cortical a la que pertenecen. Esta poda de eferentes/aferentes es fundamental para lograr **especificidad en los circuitos neurales**.

2. REORGANIZACIÓN DE LOS CONTACTOS DE LOS TERMINALES QUE PERMANECEN: la precisión y eficiencia de los contactos sinápticos son fundamentales. Reduce el gasto energético general.

- Coincide con el **comienzo de la actividad neural** (experiencia).
- Se eliminan las que no se usan o lo hacen a destiempo.

Según la **Hipótesis de la competencia**:

- Las vías aferentes que llegan a una diana compiten entre sí y sólo establecen **contactos fuertes** los que tienen mayor actividad o tienen una actividad neural **muy sincronizada**. Más estables las sinapsis **coactivas**.
- **Débiles, desincronizadas**, o las que van tarde: se eliminan.

Estas ideas se basan en los experimentos iniciados por **Hubel y Wiesel** en 1960, que indicaron que la fuerza de las sinapsis depende de su **coactivación**, las sinapsis coactivas se hacen estables, y las que están inactivas se debilitan y son eliminadas. Esto dio soporte a la **plasticidad neural** (capacidad de cambio) al proponer que esta capacidad del SN podría residir en cambios en los contactos sinápticos. **Hubel y Wiesel** demostraron que la **estimulación sensorial** en periodos críticos del desarrollo es fundamental para la configuración de los contactos sinápticos, y que en el SN también se produce **actividad espontánea**, la cual también interviene en la remodelación sináptica.

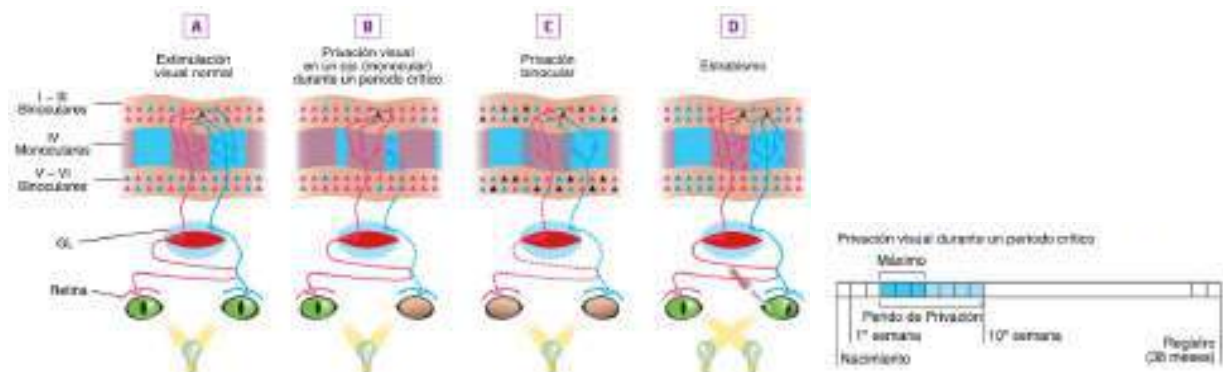


Figura 9.28 Hubel y Wiesel en sus experimentos con gatos demostraron que la sinaptogénesis provocada por la experiencia sensorial temprana determina la formación de columnas monoculares en la corteza visual.

La **secuencia de sobreproducción**: 1ª fase y la **eliminación/remodelación**: 2ª fase se ha comprobado en diferentes estructuras de diversas especies:

ESPECIE HUMANA: en las motoneuronas de la médula espinal y en la corteza cerebral se eliminan cerca del 50% de los contactos sinápticos. En el encéfalo humano:

- Durante los **primeros 4 años** aumenta progresivamente el **número de contactos sinápticos** en respuesta a la actividad neural.
- A partir de ese periodo **hasta la pubertad** se produce una gran **reorganización sináptica**, pero los periodos concretos de remodelación son propios de cada región.
- La reorganización sináptica aporta **precisión y eficiencia** de los contactos sinápticos. La eliminación de los inactivos junto al reforzamiento de los más precisos, que aporta **mayor capacidad funcional** al encéfalo (mayor capacidad intelectual), reduce su **gasto energético**.
- En **el periodo postnatal** las **experiencias** que vive cada individuo marcarán el destino que sus contactos sinápticos tendrán más adelante (se reforzarán los que se hayan usado; se eliminarán los que no).
- **Factores epigenéticos en periodos críticos** (de máxima vulnerabilidad o ventanas de desarrollo): objeto de estudio de la **Psicobiología del Desarrollo**, influyen sobre las distintas fases del desarrollo del SN como →
 - las hormonas gonadales;
 - las hormonas tiroideas;
 - el estrés materno;
 - la administración de sustancias adictivas;
 - el ambiente empobrecido o enriquecido...
- La **estimulación sensorial** es fundamental para la configuración de los contactos sinápticos.

3. PROCESO DE MIELINIZACIÓN: comienza cuando los axones han terminado su periodo de crecimiento, han emitido sus colaterales y han consolidado sus conexiones.

- ✦ Este periodo **no es homogéneo** en las diferentes estructuras.
- ✦ Se **desencadena con el comienzo de la actividad neural** y es un proceso dependiente de la experiencia.
Astroцитos → *Oligodendrocitos* → *Mielina*: cuando haya una actividad neural, los astroцитos mandan una señal a los oligodendrocitos, se van a conectar y comenzar el proceso de mielinización.
 Además, se ha demostrado que la extensión de la sustancia blanca varía entre diferentes sujetos en función de la experiencia y del entorno ambiental en el que se desarrollan. Cambia con las destrezas que se adquieren: por ejemplo, un pianista experto tiene más sustancia blanca en determinadas regiones del encéfalo y sus axones tienen más capas de mielina (que otro más inexperto), y este efecto es mayor si se aprende esta habilidad en un periodo muy temprano del desarrollo. Estos cambios de la mielinización por la experiencia se han encontrado también en niños que crecen en ambientes empobrecidos, el cuerpo calloso en ellos es hasta un 17% más pequeño de lo normal. Por el contrario, un ambiente enriquecido en un periodo temprano aumenta la mielinización del cuerpo calloso (demostrado en ratas de laboratorio).
- ✦ Se extiende desde el **periodo prenatal hasta la edad adulta** (30-50 años).
- ✦ Ocurre en **ciclos**, con una secuencia ordenada predeterminada, en **dirección caudo-rostral**:
 - **Final 2º trimestre de gestación**: raíces y médula espinal e inicio del tronco encefálico.
 - **2 años**: se termina de mielinizar el haz corticoespinal.
 - Mielinización del Cuerpo calloso (70%): **postnatal-adolescencia**.
 - Mielinización de la Corteza cerebral: en la **edad adulta**, desde el lóbulo occipital hasta prefrontal → fibras de asociación cortical: alrededor de los **30 años** (parece que una de las causas de que se demore tanto la mielinización en los HC es que la mielina limita los cambios que pueden experimentar los axones).
- ✦ La mielina **aumenta la velocidad de conducción**. Es fundamental para el funcionamiento de las vías que controlan funciones o destrezas en las que intervienen circuitos neurales que comunican estructuras muy distantes como: de la corteza cerebral, el cerebelo y la médula espinal, como ocurre para tocar el piano.
- ✦ La mielinización, aunque favorece la comunicación neural, perjudica la formación de sinapsis porque forma como un escudo que **aporta rigidez** a los circuitos neurales → limitando la formación masiva de sinapsis. La mielina contiene una proteína que impide que los axones se ramifiquen y establezcan nuevas conexiones. En algunas estructuras del SNC (como en la oliva superior) se ha comprobado que las prolongaciones de las células gliales que envuelven partes de las neuronas dianas impiden que se formen sinapsis, y que la sinaptogénesis sólo se produce cuando se retira la cobertura glial, por lo que las células gliales pueden determinar dónde y cuándo se producen sinapsis. Y está demostrado que destrezas como tocar el piano o aprender un idioma extranjero, en cuyos circuitos también intervienen estructuras distantes sólo se adquieren bien si se aprenden antes de que termine la mielinización de los circuitos neurales implicados.

NEUROGÉNESIS ADULTA: el SN adulto sigue manteniendo capacidad de cambio a pesar de todo. En el **giro dentado del hipocampo** y en la **ZSV** del encéfalo anterior siguen naciendo neuronas en la edad adulta.



TEMA 10. FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

Sabemos que nuestro comportamiento es consecuencia de la actividad del SN. Etólogos y psicólogos evolucionistas han manifestado que parte del mismo es tan solo una variación del desplegado por otros parientes filogenéticos. Iremos descubriendo cómo **la filogenia del SN ha ido pareja a la conducta**; cómo las variaciones en determinadas partes ha propiciado la aparición de nuevos comportamientos y capacidades.

La fosilización sólo preserva partes duras, por ello, no es posible estudiar adecuadamente el SN y se recurre al **estudio de especies actuales** que, tras miles de años, no parecen haber cambiado mucho. Teniendo en cuenta que:

1. Por muy parecidas que resulten algunas especies actuales a otras ancestrales, las coetáneas han estado expuestas a la selección natural durante miles o millones de años, y **han experimentado variaciones**.
2. Por mucha antigüedad que presente una **especie**, el ser **coetánea** a la nuestra implica que su **diseño es tan adecuado o más** que el del *Homo sapiens* para perpetrarse generación tras generación (su antigüedad no es igual que inadecuación o ineficiencia).
3. Por el hecho de que la vida empezase en el mar **no debemos asumir** que los **animales marinos** sigan siendo los **más primitivos**. El agua es un medio más en el que la selección natural ha ejercido su labor.

ADQUISICIÓN DEL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN NEURONAL

Bacterias → son organismos **unicelulares** que **carecen de núcleo** y, por eso, se les agrupa en un reino independiente del de los animales: el **REINO MONERA**, que apareció hace 3200 millones de años.



✦ **ESCHERICHIA COLI (*E. coli*)** → bacteria que habita en nuestro **tracto intestinal**, ayudándonos a digerir los alimentos y a “digerir” también algunas dudas que el origen de nuestro SN nos plantea.

- **Siente, recuerda e investiga** su medio ambiente como un animal.
- En un medio con distintas concentraciones de glucosa, **se mueve propulsada por sus flagelos** desde las zonas en las que no hay o hay muy poca concentración de azúcar, hacia las que presentan mayor concentración. Esto es posible por **tres circunstancias**:
 1. Dispone de un **receptor** (proteína de membrana) en su cubierta celular que detecta la **glucosa**.
 2. Además, posee otros diez o doce tipos distintos de **receptores** que son **específicos** para diferentes moléculas que la bacteria puede encontrar en su medio ambiente (*aminoácidos, otros nutrientes o toxinas*). Cada uno de ellos genera una **respuesta en el interior** que provoca la tercera circunstancia.
 3. Para poner de manifiesto su comportamiento necesita **un cambio en la actividad de sus flagelos**: esto le hace dirigirse a la zona de mayor concentración de glucosa (a favor de gradiente), alejarla de ella si es tóxica (en contra de gradiente) o cambiar de dirección si el medio no proporciona ninguna señal.

El que la *E. coli* nade desde donde hay menos concentración de una sustancia hacia donde hay más y viceversa, pone de manifiesto que, además de ser capaz de detectar información y responder a ella, en la **bacteria** existen **mecanismos** que **le permiten memorizar** (retener información) y compararla con la actual, ya que de otra forma no podría hacerlo y simplemente se pararía al encontrar el primer cambio de concentración. La causa de esta memoria está relacionada con cambios en el estado del receptor según la exposición de éste a su ligando.

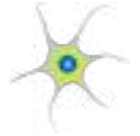
El comportamiento del *E. coli* no es tan simple como para depender de una sola señal que llega a uno de sus receptores y activa sus flagelos. Es capaz de integrar la información que le proporcionen distintos receptores. El resultado se convertirá en una señal que regulará la actividad de los flagelos (elementos motores a través de los que exhibe su comportamiento, ajustando la respuesta a sus necesidades nutricionales).

✦ **HALOBACTERIUM SALINARIUM** → (habitante de las marismas): en estas bacterias, además de los receptores del *E. coli*, existe un **fotopigmento**, parecido a la **rodopsina** → pigmento que forma parte de los fotorreceptores de los mamíferos, muy sensible a la luz naranja (fuente de energía para esta bacteria: 6402 Å de longitud de onda). La activación del pigmento al incidirle un haz de luz con la onda indicada, hace que la bacteria se mueva en la dirección de la fuente luminosa.

Ambas bacterias son capaces de emitir un comportamiento sin sistema nervioso (son organismos unicelulares), pero, su conducta es equiparable a la que efectúa cualquier organismo pluricelular, igual que también lo son los procesos y estructuras que la desencadenan (receptores, mecanismos para procesarlas...).

LA NEURONA

Es una célula muy especializada que desarrolla su actividad dentro de un **organismo pluricelular**. Aunque son notables sus diferencias con las **bacterias**, a grandes rasgos las **similitudes** permanecen:



- ✦ **Receptores parecidos**, aunque poseen otros especializados a los que se unen las sustancias neuroactivas.
- ✦ **Integran la información** procedente de sus receptores a través de **mecanismos bioquímicos**, que se ponen en funcionamiento cuando los receptores son activados.
- ✦ En función de la integración de las señales recibidas, **puede emitir una respuesta**, aunque, a diferencia de la de las bacterias, esa respuesta no le hace moverse en una dirección u otra, sino generar una señal eléctrica (potencial de acción) que transmite información a otra neurona, glándula o músculo.

REINO METAZOOS (animales) → el tiempo que separa a las bacterias y los primeros animales es de miles de años, los **organismos pluricelulares y heterótrofos (Metazoos)** aparecen hace 600-700 millones de años y con ellos las **primeras neuronas**. Por tanto, parte de las características de las bacterias las poseen los organismos eucariotas unicelulares, que dieron lugar a la aparición de los primeros animales pluricelulares.

El **origen** de las neuronas es aún dudoso. Hay consenso en que proceden de **células epiteliales** que se fueron especializando en **células neuroepiteliales** sensibles a **estímulos mecánicos, electromagnéticos y químicos**, que **transducirían** (se convertirían) en **señales químicas y eléctricas** para dar **respuesta rápida y autónoma**.

- 1º. **Rofolfo Llinás** → tal vez, *“la forma más primitiva de comunicación entre neuronas fuese la **resonancia eléctrica**, propiedad que resulta de la conectividad eléctrica directa entre células, interconectándose en un sistema nervioso sencillo que permite un comportamiento coordinado”*.
- 2º. Después → fue la **transmisión química**, que aumenta la flexibilidad y eficiencia de la comunicación neuronal.
- 3º. **Síntesis de moléculas** → la **maquinaria genética** encargada de formar y secretar las moléculas (futuros Nts), pudo ser **reclutada** de forma independiente por diferentes linajes de **células proto-neuronales** para mediar respuestas rápidas y lentas coordinadas, el **resultado** fueron los diferentes sistemas de neurotransmisión y neuromodulación del SN.
- 4º. **Explosión del Cámbrico** → perturbaciones que actuaron durante un periodo corto sobre los ecosistemas, pudieron proporcionar el **marco ambiental** para los rápidos eventos de: **especiación y neurogénesis**.

Para entender las diferentes **hipótesis** sobre el **origen** del SN (*monofilético o polifilético*), hay que tener claro que:

- ✦ Los **poríferos** (esponjas): hasta ahora eran considerados los animales filogenéticamente más antiguos de los Metazoos (veremos que no es así). **No presentan neuronas**, solo células **mioepiteliales** cuyas contracciones permiten abrir o cerrar sus poros para el paso del agua y filtración de sustancias nutritivas.
- ✦ Los **placozoos**: filogenéticamente más recientes, también **carecen de neuronas**.
- ✦ Los **Cnidarios y Ctenóforos**:
 - En ellos **aparecen** por primera vez **las neuronas** y, con ellas, el movimiento activo dirigido → la **motricidad**.
 - Por poseer neuronas y parecido morfológico, se supuso una relación filogenética entre ambos y estuvieron agrupados en el mismo *phylum* de celentéreos. Sin embargo, los datos de **estudios de filogenia molecular** **obligaron a separarlos** en dos *phyla* distintos dentro del reino de los metazoos, estando los **ctenóforos** en la posición más antigua → con ellos, y no con los poríferos, es con los que **compartimos un tronco común**.

Los **ctenóforos actuales** son organismos que forman parte del *plancton marino* en el que despliega un sofisticado comportamiento depredador. Un reciente estudio ha reabierto el debate acerca del **origen monofilético o polifilético del SN**, ya que el **genoma de los ctenóforos muestra diferencias** con los genomas de otros animales en su contenido de **genes neurogénicos, inmunológicos y de desarrollo**, que manifiestan que múltiples familias de genes, incluidos genes *Hox* y microRNA, están **ausentes en los ctenóforos**, y lo mismo ocurre con la mayoría de genes implicados en la síntesis de Nts, ya que **solo el aspartato y GABA están presentes en ellos**. Esto sugiere que

la *serotonina*, *acetilcolina*, *dopamina*, *noradrenalina*, *adrenalina*, *histamina* o *glicina* son innovaciones de **cnidarios** y organismos con simetría bilateral → **Bilateria** (taxón que agrupa a los animales que presentan simetría bilateral).

Esto parece apuntar a un **origen doble** de las neuronas y los sistemas nerviosos desarrollados a partir de ellas (**HIPÓTESIS POLIFILÉTICA**) y que la **similitud** entre el SN de ctenóforos y del resto de animales sería consecuencia de un proceso de **evolución convergente** (fig.10.1). **Las neuronas surgirían de forma independiente en → ctenóforos y cnidarios** y explicaría por qué *poríferos* y *placozoos* carecen de ellas. El hecho de que en el genoma de *poríferos* estén presentes genes homólogos a los que en el **clado Bilateria** controlan la maquinaria bioquímica que hace posible la sinapsis, indica que **proceden de un ancestro que sí tenía neuronas** y que en *poríferos* se desactivó. Sería en ese ancestro en el que surgiría el “**perfil neuronal**” de clado Bilateria.

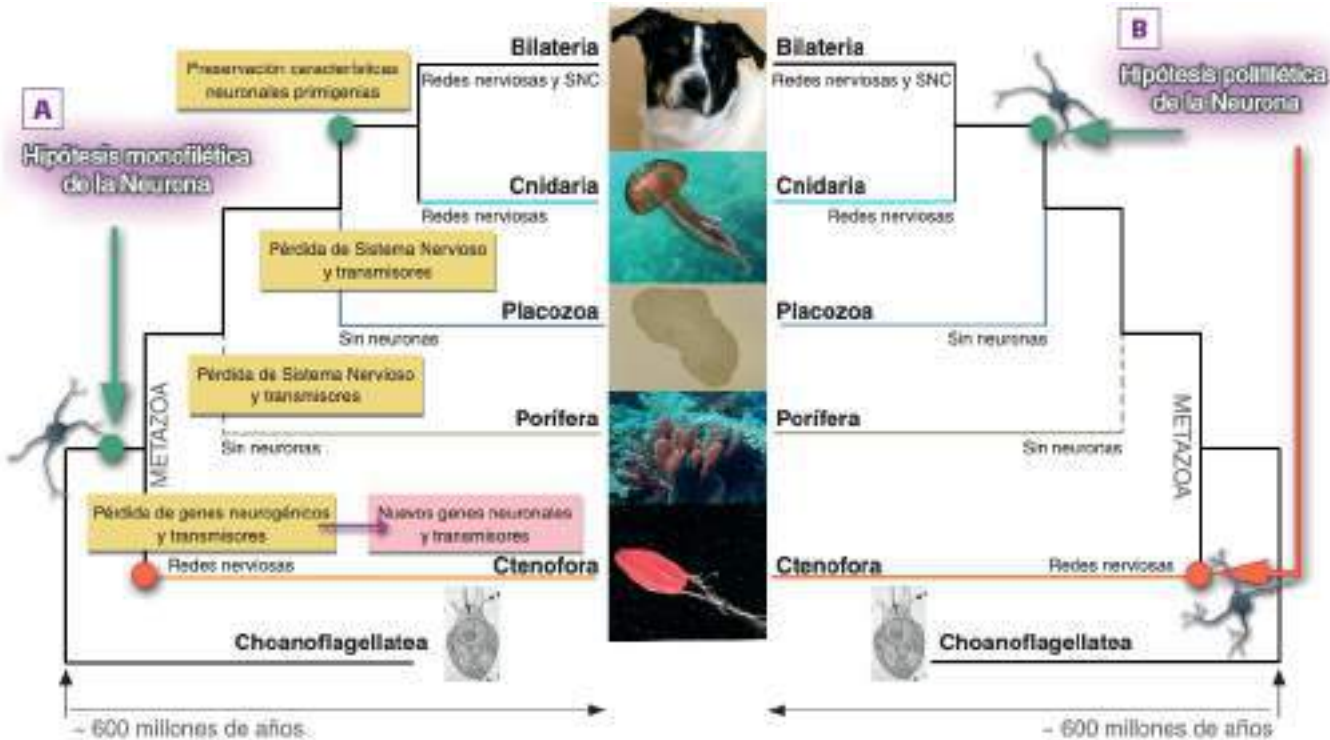


Figura 10.1 Hace unos 600 millones de años surge el reino animal (**Metazoa**). Hasta ahora, los datos apuntaban a un origen único de las neuronas. Sin embargo, la nueva posición filogenética atribuida ahora a los *ctenóforos* abre dos posibles escenarios de la evolución neuronal → (A) La **hipótesis monofilética** apoya un origen único de las neuronas, pero, el que los *ctenóforos* estuvieran en la posición más antigua de los metazoos, implicaría discontinuidades, involuciones y nuevas implementaciones en el origen neuronal, ya que ni los poríferos ni los placozoos tienen neuronas. Tampoco explicaría las diferencias notables entre las neuronas de ctenóforos y las del resto de animales. (B) La **hipótesis polifilética** (que parece más parsimoniosa a la luz de los datos actuales) plantea dos orígenes independientes de las neuronas: surgirían primero en el grupo de los *ctenóforos* (ancestro común a modo general) y con posterioridad en los *cnidarios*, con los que el resto de animales compartimos un tronco común (ancestro en cuanto a descendencia de las neuronas) → un caso de **evolución convergente**.

1º CTENÓFOROS (Sí neuronas)	2º PORÍFEROS (NO neuronas)	3º CNIDARIOS (Sí neuronas)
- Plancton marino. - Depredador (pegajosos). - Todos los seres vivos compartimos un <u>tronco común</u> con ellos (general-ancestro común y más lejano). - Genoma distinto → neurogénicos, inmunológicos, de desarrollo. - Ausencia de → genes Hox y micro ARN; genes implicados en Nt (excepto aspartato y GABA) - Aparece la motricidad.	- Esponjas - Células mioepiteliales - Contracciones → abren y cierran los poros: nutrientes. - Ancestro sí poseía neuronas. - Poseen (sin expresarse) genes homólogos que en el clado de Bilateria controlan bioquímicas de sinapsis. - Surgiría → perfil neuronal del clado bilateria.	- Urticantes. - Medusas, coral, anémona de mar, hidra. - Implantación del resto de Nt. - Según la hipótesis polifilética: los animales compartimos un tronco común con ellos <u>en cuanto a la descendencia de las neuronas</u>. - Aparece la motricidad (movimiento activo dirigido).

FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

Los **cnidarios** y los **organismos de simetría bilateral** comparten **características comunes** en sus neuronas, que permiten establecer una continuidad filogenética entre ambos SN.

Los estudios de filogenia molecular señalan que existen varios factores de transcripción presentes en cnidarios e implicados en eventos tempranos de neurogénesis, se conservan estructural y funcionalmente en phylas actuales del clado Bilateria. De hecho, mientras que los cnidarios tienen los SN más simples de la naturaleza, el genoma de uno de ellos → el **coral *Acropora millepora***, contiene muchos de los genes conocidos para especificar los patrones de SN tan sofisticados como el de insectos y vertebrados.

Tengan las neuronas un origen único o múltiple, el **siguiente paso evolutivo** fue la **aparición de un tejido nervioso** que se distribuye por todo el cuerpo del animal formando una **red nerviosa difusa** (Fig.10.2) compuesta por grandes **neuronas bipolares y multipolares**, distribuidas sin orden particular por todo el cuerpo (no hay polarización).

- Las **prolongaciones** de estas neuronas aún **no presentan una diferenciación funcional** que permita distinguir a los **axones** de las **dendritas**;
- los **impulsos nerviosos** se transmiten por la red **en todas las direcciones** por igual y **no hay polaridad entre los contactos sinápticos** que se establecen entre las neuronas.
- Las neuronas están muy **próximas a los órganos efectores** y no existe ningún tipo de especialización regional.

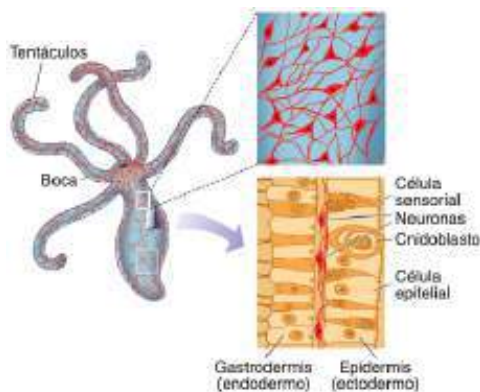


Figura 10.2

La hidra es uno de los cnidarios con una organización más sencilla. Dispone de dos capas celulares, una interna y otra externa, que alojan a distintos tipos celulares especializados, como los cnidoblastos, células que al ser estimuladas mecánicamente lanzan un dardo que inyecta una sustancia irritante que provoca los picores que estos animales y otros cnidarios, como las medusas, producen al entrar en contacto con nuestra piel. Pero la verdadera importancia de estos animales, en nuestro contexto, consiste en poseer un tejido nervioso organizado en una red difusa que, si bien no permite un procesamiento muy elaborado de la información, hace posible que el repertorio conductual sea mayor que el de los poríferos.

- Junto a esta sencilla organización del SN de las hidras, en los **cnidarios** aparecen **células neuroepiteliales** sensibles a estímulos → **Táctiles** (*mecanorreceptores*), **Químicos** (*quimiorreceptores*, con un diseño que perdura en los receptores en nuestra mucosa olfativa), **Electromagnéticos** (*fotorreceptores*).
- Conducta → **todo ello dio pie a la motricidad** en un organismo pluricelular y a un **amplio repertorio conductual** (depredación y conductas agresiva y sexual).

1) EL SN GANGLIONAR

Una vez formado el tejido nervioso y organizadas sus neuronas en una red (**red nerviosa difusa**), en cnidarios más recientes → como las medusas y las anémonas, comienzan a aparecer agrupaciones neuronales simples, primeros indicios del **siguiente paso en la organización del tejido nervioso**: el **SN ganglionar** (10.3) que aparecerá en **anélidos**.

Esta organización comenzó su agrupación con una masa compacta → el **ganglio**, que favorece un contacto más rápido entre las células nerviosas y un mayor grado de integración de la información (más eficiencia).

Un **ejemplo** de esta organización lo representan los **anélidos** (*lombrices de tierra* y *sanguijuelas*) con el cuerpo dividido en **segmentos** (*metámeros*) y que viven en el mar, el río y tierra firme. **En el sistema ganglionar se aprecia:**

- una **parte central**: formada por el conjunto de ganglios, **procesa la información** del exterior y controla a:
- la **porción periférica**: constituida por los receptores sensoriales y los nervios a través de los cuales los ganglios reciben la información y la envían a los músculos y glándulas.

Todo ello da a los **anélidos** un **repertorio conductual**.

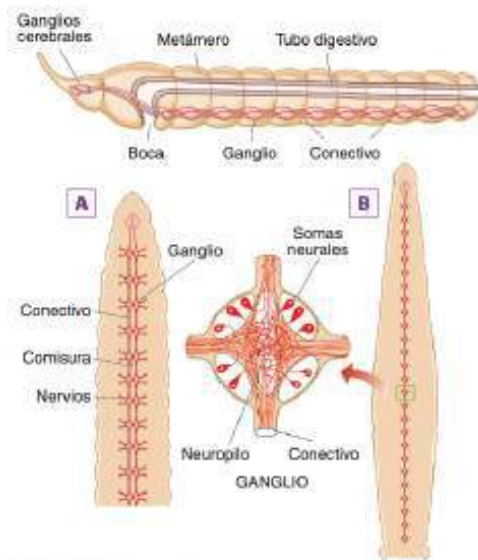


Figura 10.3

Las lombrices de tierra (A) y sanguisuelas (B) son animales que pertenecen al phylum de los anélidos. Animales de cuerpo cilíndrico y simetría bilateral que en su fase embrionaria ya presentan las tres capas celulares que poseemos los mamíferos (ectodermo, mesodermo y endodermo, a partir de las cuales se desarrollan los distintos tejidos del animal adulto) y celoma (la cavidad en la que se alojan los órganos del animal). Además, poseen una organización metamérica, esto es, un cuerpo segmentado en unidades llamadas metámeros. Esta circunstancia hace que el sistema nervioso de este grupo presente una organización general básica también segmentada, metamérica, que perdura en vertebrados. En la parte anterodorsal se sitúan los ganglios cerebrales que se unen a través de conectivos con el resto del sistema nervioso del animal formando un cordón nervioso ventral. Los ganglios de cada metámero están unidos a través de las comisuras y se comunican con los de los segmentos adyacentes mediante los conectivos. En el ganglio, los somas neuronales se sitúan en la periferia, mientras que las dendritas y los axones forman un neuropilo central.

Con el tiempo, el **tamaño de los ganglios fue dejando de ser similar** en todos los metámeros, debido a **dos causas**:

1. El tamaño está directamente relacionado con la cantidad de funciones que realice el ganglio.
2. La presión selectiva que se aprecia a lo largo de la filogenia para favorecer el desarrollo de unidades funcionales mayores que las metaméricas, a través de la fusión de dos o más de estas unidades.

Ello trajo asociada la **fusión de los respectivos ganglios**, algo muy notable en los metámeros situados en la parte anterior del animal (los **rostrales**, cercanos a la boca -Fig.10.3-) → región que, durante la locomoción, entra antes en contacto con el mundo exterior y, por tanto, es en ella en la que la selección natural favoreció la ubicación de los principales receptores sensoriales especializados en la teledetección (recepción a distancia de los estímulos ambientales): que permite recibir información sin necesidad de entrar en contacto directo con la fuente estimular. Es el caso de los **quimiorreceptores** (olfato), de los **receptores auditivos** y de los **fotorreceptores** (visión). Paralelamente, aparecen **interneuronas** → células que ya sólo reciben y envían información a otras células nerviosas. Con ellas se da comienzo al desarrollo y evolución del SNC. La fusión ganglionar también **mejoró y facilitó la integración de la información** procedente de los distintos receptores sensoriales. Al mismo tiempo, la importancia de la información recibida por estos ganglios rostrales favoreció el que se convirtieran en los **organizadores** de buena parte del comportamiento del animal a través del control del resto de ganglios.

Por la similitud anatómica y funcional con el encéfalo de vertebrados, se les llama **ganglios cerebrales o encefálicos**.

Encefalización → se llama así a este proceso general iniciado en los anélidos, que a lo largo de la filogenia ha favorecido una **mayor y progresiva acumulación de neuronas** en la parte anterior del cuerpo y nuestro encéfalo también es resultado de él: obedece a un patrón de regionalización del SNC. La maquinaria genética involucrada en el establecimiento del patrón **anteroposterior** (10.4) y **dorsoventral** del SNC está **gobernada por genes homeogénicos homólogos** (ortólogos). Lo mismo ocurre con la formación del neuroectodermo.

La **encefalización** de los invertebrados (Fig.10.5) **alcanza su máximo grado** en **antrópodos** y **moluscos**, con un gran desarrollo y **diversificación de los órganos sensoriales**: tacto, audición, propiocepción, equilibrio y visión. Además, la **actividad motora** se hace más variada:

- **Artrópodos**: con la aparición de apéndices articulados (patas y alas).
- **Moluscos**: el pie, los tentáculos y el manto.

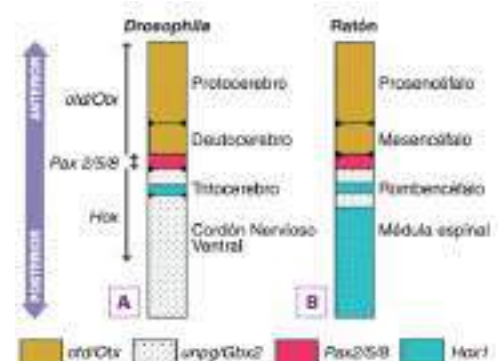


Figura 10.4

Los estudios de filogenia molecular han puesto de manifiesto que el proceso de formación del cerebro, como órgano que centraliza y organiza el comportamiento de un animal, está regulado por genes homeogénicos ortólogos (*old/Otx*, *unpg/Otx2*, *Pax2/5/8*, y *Hox1*) para el eje anteroposterior. De ellos depende la típica organización tripartita del cerebro de insectos, cefalópodos y vertebrados. CNV: cuerda nerviosa ventral.

Todo ello permite desplegar un **repertorio conductual con notables capacidades** de *aprendizaje, memoria y comportamiento social*.

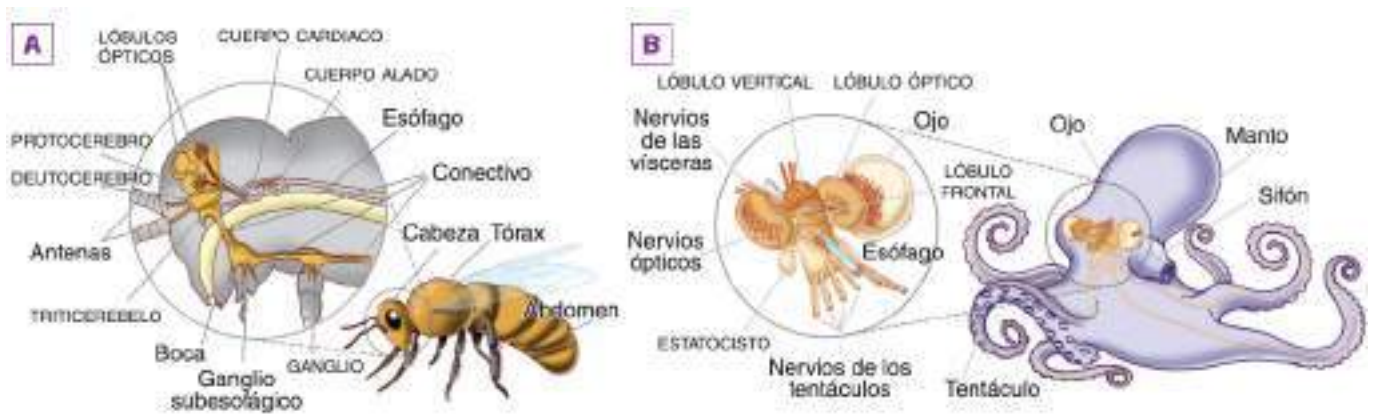


Figura 10.5

La organización ganglionar también es propia de artrópodos y moluscos, aunque en estos queda a veces enmascarada por las importantes fusiones ganglionares que presentan. **A)** Los insectos son artrópodos que poseen un ganglio cefálico dispuesto dorsalmente, por encima de la boca, en el que se distinguen tres regiones: el protocerebro, relacionado con el procesamiento de la información visual procedente de los ojos compuestos y con el comportamiento social, en las especies que lo despliegan; el deutocerebro, que recibe y procesa estímulos de los quimiorreceptores, de los órganos del equilibrio y de los mecanorreceptores; y el tritocerebro, que inerva el tubo digestivo anterior. Este ganglio cefálico se conecta, a través de conectivos, con el resto de ganglios situados ventralmente, por debajo del tubo digestivo. **B)** El sistema nervioso del pulpo está constituido por un conjunto de ganglios que se disponen en la cabeza, alrededor del esófago, formando también tres divisiones especializadas en diferentes tareas. Lateralmente se encuentran los lóbulos ópticos, centralmente se halla el lóbulo vertical y por debajo el lóbulo frontal inferior. El tamaño de los ganglios cerebrales hace de este cefalópodo el invertebrado con el mayor cerebro (unos 170 millones de células nerviosas), equivalente al de algunos peces y responsable de su variado repertorio conductual y de su gran capacidad de aprendizaje y memoria.

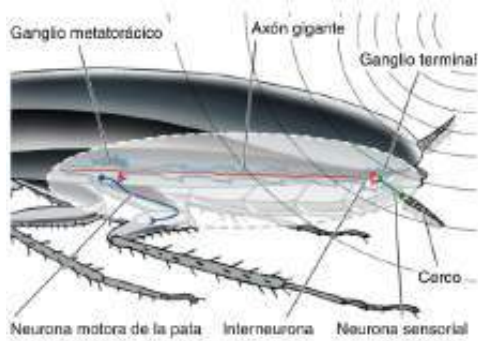
Con el cerebro elemental: aparece una **función cerebral fundamental** (Rodolfo Llinas, 2003) → la **predicción de próximos eventos** y con ella una inteligencia básica responsable de la **elaboración de estrategias**, basadas en reglas tácticas relacionadas con el entorno que permiten dirigir el comportamiento de la forma más eficiente (sin consciencia). Con todo ello, **aparece la mente**, que evolucionó para dirigir las intenciones de los animales con su entorno, aumentando su éxito como sistemas móviles activos y dirigidos a un fin. La **capacidad del cerebro** de predecir no se generaría solo a nivel consciente, ya que la predicción es una función más antigua a la consciencia y se estima que solo muestra un ínfimo porcentaje de la actividad cerebral cuando ya ha ocurrido.

Existen **40 phyla** en el reino de Metazoos, con alrededor de 1,3 millones de especies:

- ✦ El 99% pertenecen a sólo 9 de sus *phyla* → ctenóforos, cnidarios, platelmintos, anélidos, moluscos, nematodos, artrópodos, equinodermos y cordados, y sólo **4 de ellos** → anélidos, algunos moluscos, artrópodos y cordados **presentan un SN centralizado** y coordinado por un cerebro.
- ✦ Sin embargo, representan al 90% de especies del caldo de los Bilateria.
- ✦ La evolución de un SN centralizado y coordinado por un cerebro, ha sido fruto de una fuerte presión selectiva.

Aunque **insectos** y **cefalópodos** son capaces de desplegar complejos y elaborados comportamientos sustentados por procesos psicológicos como la emoción, la motivación, el aprendizaje o la memoria, el SN de estos animales parece tener **dificultades para seguir incrementando su complejidad**. La **causa** parece ser la **velocidad de transmisión del impulso nervioso** que pueden alcanzar sus neuronas.

- Excepto en algunos copépodos, los invertebrados **carecen de mielina**, por ello → la velocidad de conducción del impulso nervioso es muy baja (**0,5-10m/s**), problema paliado por los invertebrados con **axones gigantes**, dispuestos longitudinalmente a lo largo del cuerpo consiguiendo una conducción más rápida de los impulsos nerviosos (**20-25m/s**), lo cual no es una solución debido al coste energético que implica su mantenimiento, de hecho, estos axones solo están en aquellos **circuidos nerviosos** involucrados en **respuestas críticas**: de huida o ataque, que es necesario desplegar en un corto espacio de tiempo, como el coletazo de una langosta o la huida de una cucaracha. (Fig.10.6).

**Figura 10.6**

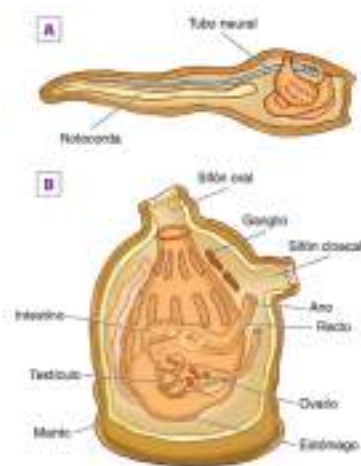
Los pelos situados sobre los cercos de la cucaracha son mecanorreceptores que están involucrados en los reflejos de escape y huida en los que participan también axones gigantes. Cuando, por ejemplo, una cucaracha va a ser pisada, el pie ejerce una presión sobre el aire circundante que el insecto detecta a través de la deformación mecánica que la presión del aire provoca en el pelo del cerco. Una neurona sensorial se excita por la distorsión y transmite la información rápidamente a la interneurona alojada en el ganglio terminal. Esta, a través de su axón gigante, sinapta rápidamente con la neurona motora que controla los músculos de las patas y que está alojada en el ganglio metatorácico. Se cierra, de esta forma, el circuito reflejo que hace que la cucaracha huya velozmente evitando ser aplastada. (Adaptado de Camhi, 1981).

2) EL SN DE LOS VERTEBRADOS

En los vertebrados se supera la limitación de los invertebrados para conseguir más **velocidad** de transmisión. Salvo los vertebrados no mandibulados (peces con lampreas): **disponen de células especializadas que recubren los axones de sus neuronas con una vaina de mielina** que hace posible que el impulso nervioso pueda transmitirse:

- a **grandes distancias**;
- a **más velocidad** (120-150 m/s);
- **sin interferencias**;
- a **menor coste energético** que el que suponía para la neurona el incremento del calibre axónico.

Los vertebrados pertenecemos al *phylum* de los **cordados** (10.7). El carácter diferencial del *phylum* es la presencia de **notocorda** (cuerda dorsal), estructura fundamental para la inducción del tejido nervioso durante el desarrollo embrionario y para la formación de la columna vertebral.

**Figura 10.7**

Al *phylum* de los cordados también pertenecen los urocordados, que engloba a los tunicados, como esta ascidia que, en la fase larvaria presentan un aspecto muy parecido al de un renacuajo (A) mientras que en la etapa adulta (B) vive adherida al fondo marino pareciéndose más a un porífero que a un vertebrado. Junto con los cefalocordados, son los únicos invertebrados que presentan notocorda. Los vertebrados parecen haberse originado a partir de invertebrados similares, o muy parecidos, a algunas especies de urocordados. Una hipótesis no corroborada plantea que posiblemente las larvas de alguna especie de urocordados como la ascidia, a través de un proceso de neotenia (retención de características inmaduras en el estado adulto), habrían mantenido sus características larvarias hasta la etapa adulta, sin transformarse en organismos sedentarios adheridos al fondo marino, dando lugar, con ello, a los animales de los que se habrían originado los vertebrados.

Semejanzas entre el SNC de vertebrados e invertebrados:

- ✦ Presenta **simetría bilateral**.
- ✦ Es **segmentado** → sólo se pone en evidencia en el adulto en la médula espinal y, en fases embrionarias, en las vesículas encefálicas.
- ✦ **Organización anteroposterior** similar → depende de los mismos genes homeogénicos ortólogos (*sog* y *dpp*: en invertebrados; *chd* y *bmd-4*: en vertebrados).

Diferencias entre el SNC de vertebrados e invertebrados:

- ✦ En vertebrados tiene una **posición dorsal**, aunque el patrón dorsoventral dependa en ambos de los mismos dos genes homeogénicos ortólogos, la expresión de uno de ellos **se invierte** en la blástula **originando que se desarrolle dorsalmente**.
- ✦ En vertebrados se aloja dentro de una cavidad protegida por **tejido óseo** (el cráneo y la columna vertebral).

Aunque la **organización** interna de los ganglios autónomos y sus conexiones con el **SNC** los **diferencian**, el **SNP** de los vertebrados, por su parte, tiene una **organización ganglionar parecida** al del SN de invertebrados,.

El diseño más básico del SN de vertebrados puede que fuese en su origen similar al del **anfioxo** → un tubo neural dorsal con una **polarización rostrocaudal** poco marcada y una **especialización funcional dorsoventral** como la que existe en la médula espinal y el tronco del encéfalo de todos los vertebrados (**sensorial parte dorsal** y **motora en la ventral**). Pero no existe registro fósil del SNC de este vertebrado, por eso la especie actual de vertebrado más antigua es la **lamprea** (fig. 10.9) → se mantiene la polarización rostrocaudal y aparece la especialización funcional dorsoventral, con el **encéfalo subdividido en tres regiones**:

- **Encéfalo anterior:** telencéfalo y diencéfalo
- **Encéfalo medio:** mesencéfalo
- **Encéfalo posterior:** mielencéfalo y metencéfalo

El SN de todos los vertebrados mantiene este esquema anatómico, persistiendo a lo largo de toda la filogenia, lo que pone de manifiesto la **homología** existente entre las regiones encefálicas de las distintas especies de vertebrados. No obstante, la presión selectiva ejercida por los diferentes nichos ecológicos a los que van accediendo los vertebrados, provocó cambios en la estructura y función de muchas regiones del SNC:

- ✦ En unos casos → **circunscritas a especies concretas** (fig.10.10)
- ✦ En otras → supusieron implementaciones que se transmitieron a los descendientes (**herencia compartida**). **Tres ejemplos:** en el **colículo superior**, en el **cerebelo** y en los **hemisferios cerebrales**.

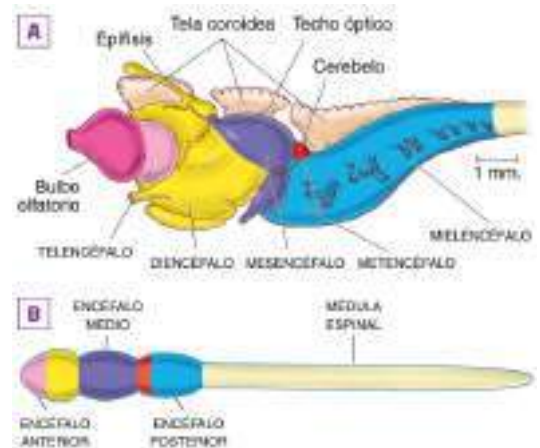


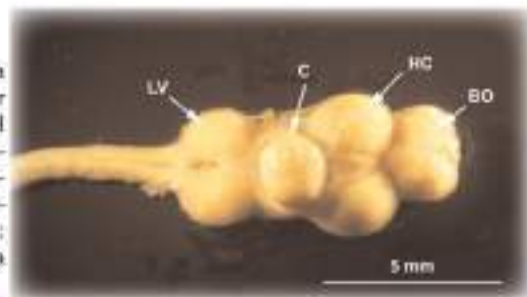
Figura 10.9

A. Las lampreas son los vertebrados filogenéticamente más antiguos. No disponen de mandíbulas. A través de su boca, se prenden a sus presas y les succionan los fluidos corporales de los que se alimentan. B. En ellas ya se puede observar la organización básica general del sistema nervioso central de los vertebrados.

Homología → herencia compartida; Analogía → semejanzas funcionales

Figura 10.10

Fotografía del encéfalo de un carpín (*Carassius carassius*) en la que se puede observar el gran desarrollo del encéfalo posterior que presentan estos peces. Este gran incremento es debido al enorme tamaño de una estructura laminada, denominada lóbulo-vagal (LV), que inerva un complejo órgano gustativo localizado en la parte alta de la cavidad bucal, lo que refleja la importancia que para estos peces tiene la información gustativa. BO: bulbo olfatorio; C: cerebelo; HC: hemisferio cerebral (Cortesía del Dr. Ángel Caminero). Fotografía: Alberto Marcos.



El colículo superior (mesencéfalo)

El **colículo superior** (o **techo óptico** en vertebrados no mamíferos) → recibe fibras directas de la retina y constituye el **centro visual primario** en todos los vertebrados, excepto en mamíferos.

- ✦ En **peces** y **anfibios**, recoge, además, fibras que proceden de otros sistemas sensoriales, convirtiendo a los colículos en un importante centro de **iniciación del comportamiento** a través de los axones descendentes, que:
 - le conectan con los **centros motores de la médula espinal** → involucrados en el reflejo de huida y la natación;
 - le conectan con los **centros motores del tronco del encéfalo** → que controlan el movimiento de las mandíbulas y los músculos oculares.

La decusación que a nivel del bulbo raquídeo experimentan algunos tractos motores, como el **corticoespinal lateral** y el **rubroespinal**, es un ejemplo de la presión ejercida por la selección natural sobre la organización del encéfalo en esta etapa filogenética en la que el techo óptico era el principal centro de procesamiento de la información visual y en la organización del comportamiento. **Santiago Ramón y Cajal**, en su obra "*Textura del SN del hombre y*

de los vertebrados" planteó que la **decusación de las fibras motoras** era consecuencia del cruce que realizan las fibras del nervio óptico. **OPCIONES:**

- 1º. Las **fibras procedentes de la retina** decusan (cruzan) en el quiasma óptico para solventar la inversión de 180° que experimenta la imagen al atravesar el cristalino. Esta decusación está destinada a mantener una representación continua en el techo óptico y congruente con la imagen.
- 2º. La **decusación de los tractos motores** representan una adaptación destinada a aumentar la eficacia de las respuestas defensivas o de huida cuando se enfrentan a un peligro detectado visualmente (fig. 10.11).

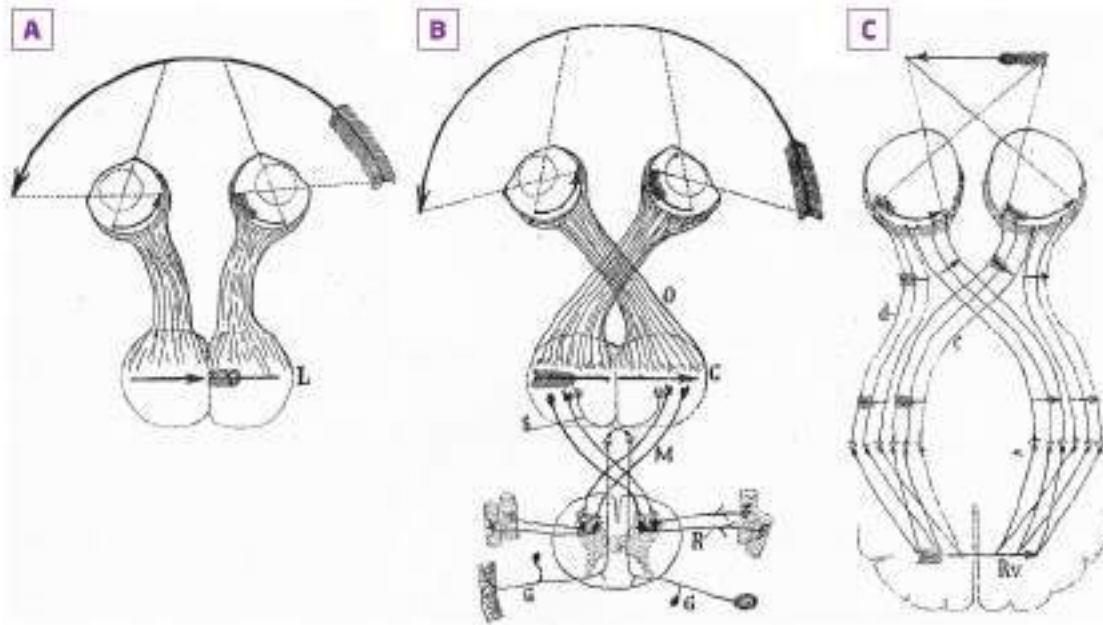


Figura 10.11

A. Si no existiese cruce de las fibras ópticas procedentes de cada globo ocular se produciría una incongruencia en la representación en el techo óptico del campo visual que capta cada ojo; B. En animales como las ranas, ratones o conejos, que tienen visión panorámica, es decir que no hay yuxtaposición de los campos visuales de cada ojo, la imagen formada en cada uno de ellos cruza completamente en el quiasma óptico. C. Sin embargo, en el hombre y otros animales como el gato y el perro, con visión binocular y, por tanto, con parte de yuxtaposición de los campos visuales de cada ojo, el cruce es parcial. Cajal explicó el problema de la decusación de los tractos motores (B) como una adaptación destinada a aumentar la eficacia de las respuestas defensivas o de huida que dan los animales tetrápodos cuando se enfrentan a un peligro detectado visualmente. Dado que la información visual viaja al lado contralateral, la respuesta motora, en aras de la rapidez, debe también generarse en ese lado y como los músculos involucrados en la respuesta motora son los homolaterales o ipsilaterales a la posición espacial del estímulo, las fibras deben cruzar para actuar sobre las motoneuronas correspondientes. C: techo óptico; O: quiasma óptico; S: fibra sensorial; M: axón motor; R: raíz ventral; G: ganglio espinal (Tomado de Ramón y Cajal, 1899).

- En los **peces**, la información recogida en cada ojo cruza por el quiasma óptico. La primera reacción de huida implica flexión de **músculos axiales contralaterales** a la posición espacial por donde es percibido el peligro, por lo que, **las vías retículoespinales y vestibuloespinales que controlan estos músculos, no decusan** en peces.
- En los **vertebrados tetrápodos** (p.ej., anfibios) sin embargo, este reflejo pone en juego los **músculos distales ipsilaterales** al lugar en el que se detecta el peligro (fig.10.13).

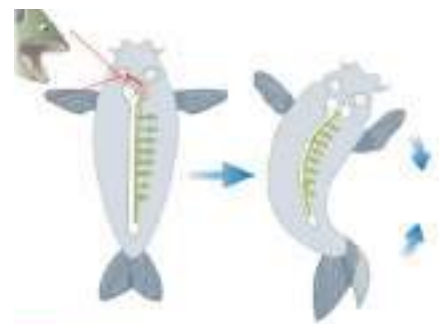


Figura 10.12

Esquema del reflejo de huida en peces.

La **selección natural primará la mejor solución**→ dar la respuesta motora más rápida. Es decir, dado que la **información visual llega al hemisferio contralateral**, la respuesta motora será más rápida y eficaz, si se genera en el mismo hemisferio al que llega la información y decusa después. La **segunda opción**→ reenviar la señal al otro hemisferio, será más lenta porque necesita de, al menos, una sinapsis más. La decusación de la vía piramidal en mamíferos (implicada en la motricidad no refleja), sería un vestigio filogenético de la preponderancia de las vías motrices extrapiramidales de los vertebrados primitivos.

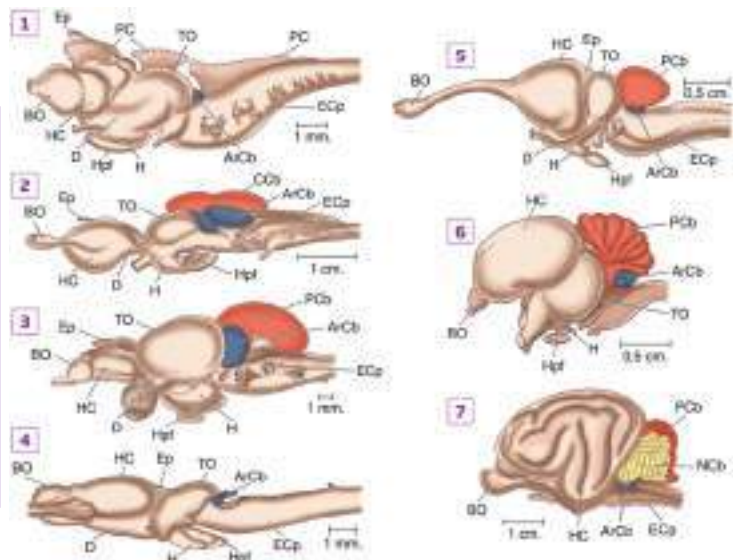


Figura 10.13 Vertebrados tetrápodos→ una rana macho croando a todo pulmón para atraer a las hembras de alrededor y aumentar la probabilidad de que sus alelos estén bien representados en la siguiente generación. Ese día, la mala suerte ha querido que la hembra que aparezca no sea una Rana ridibunda, sino una culebra viperina que por su izquierda está a punto de abalanzarse sobre él. Su única escapatoria es poner rápidamente «tierra o agua de por medio», y eso sólo lo consigue saltando en dirección contraria (derecha). Para realizar el salto debe impulsarse con su pata izquierda: la ipsilateral al lugar por el que ha descubierto la amenaza, situada contralateralmente al hemisferio (derecho) que recibe la información visual que le ha puesto sobre aviso. Cuantitativamente, la demora puede no parecer muy grande, pero cualitativamente es definitiva: seguir croando al viento para encontrar compañera o servir de combustible a los músculos de la viperina una vez tragada y digerida. Los batracios que implementaban en su SNC la segunda opción, no pasaron probablemente ni un alelo a la siguiente generación, y seguro que a los oídos de algunas hembras sonaban como Plácido Domingo, pero para cuando llegaban a observar al autor de esos «croares», sólo encontraban una serpiente con la mandíbula desencajada. La **selección natural**, por tanto, ha primado la **primera opción**, que consiste en situar en el **mismo hemisferio** a la **región receptora de la información** y a la **que genera la respuesta** que es canalizada por unos axones que necesariamente tienen que decusarse para que los **músculos contralaterales** hagan patente la respuesta.

El cerebelo

Junto a los hemisferios cerebrales, es la **estructura** más **variable** a lo largo de la filogenia de los vertebrados. El **cerebelo** ha ido integrando mayor cantidad de información sensorial y mejorando el mantenimiento del **equilibrio** en el espacio, la coordinación de la actividad motora y el aprendizaje motor de los vertebrados.

Figura 10.14 Visión lateral del encéfalo de siete especies que muestra las variaciones experimentadas en el tamaño del cerebelo. **1. Lamprea** (ciclóstomos), **2. Tiburón** (condictios), **3. Trucha** (osteictios). **4. Salamandra** (anfibio), **5. Caimán** (reptil), **6. Paloma** (ave) y **7. Gato** (mamífero). **A:** aurícula; **ArCb:** arquicerebelo; **BO:** bulbo olfatorio; **CCb:** cuerpo del cerebelo; **D:** diencéfalo; **ECp:** encéfalo posterior; **Ep:** epífisis; **H:** hipotálamo; **HC:** hemisferios cerebrales; **Hpf:** hipófisis; **PC:** plexo coroideo; **NCb:** neocerebelo; **PCb:** paleocerebelo; **TO:** techo óptico.



Las **lampreas** (peces más antiguos), presentan el cerebelo más elemental y reducido denominado **ARQUICEREBELO**, relacionado con el **sistema vestibular**: se encarga del **equilibrio** y permite al animal controlar su posición espacial. Los **anfibios urodelos** como las **salamandras** o los **tritones**, también presentan un **arquicerebelo**.

En el **resto de peces** (**tiburón**, **raya**...) el cerebelo crece al sumarse al **PALEOCEREBELO** (funcionalmente: **espinocerebelo**)→ se encarga de la **fin coordinación de los movimientos del tronco** al nadar, sobre todo cuando cambian de dirección y compensan corrientes.

Los **anuros** como la **rana** son los **anfibios** más acrobáticos gracias a la reaparición del **paleocerebelo** (aunque menos desarrollado). Desde anuros hasta **mamíferos** el paleocerebelo va ganando en tamaño en paralelo con el mayor control de las extremidades, la conquista de nuevos hábitats y al mayor repertorio conductual. Aunque el paleocerebelo de los **mamíferos terrestres** nunca ha alcanzado el desarrollo del de los peces, ello no quiere decir que su cerebelo sea menos complejo, todo lo contrario, en **reptiles** surge la **división filogenética más reciente**, el **NEOCEREBELO**→ formado por los **hemisferios cerebrales** y el **vermis medio**:

- La **parte intermedia** del **neocerebelo** es funcionalmente **espino**cerebelar**** y está involucrada en la coordinación de la actividad de la musculatura axial del tronco y extremidades. Las porciones restantes están relacionadas con los **núcleos pontinos**, que reciben aferencias directas de la corteza cerebral.
- El neocerebelo en **reptiles** **no presenta pliegues**, siendo más notorio en las que mantienen sus extremidades.
- Las **aves** tienen un cerebelo mayor y presenta pliegues, al volver al movimiento en tres dimensiones.
- En **mamíferos** aparece la **porción lateral**, y al mismo tiempo, el núcleo ventrolateral del tálamo y la corteza cerebral (**cerebro**cerebelo****), cuya principal función es colaborar en la coordinación fina de los dedos. Su desarrollo es más acusado en primates y, es **nuestra especie**, donde adquiere el **máximo grado de complejidad** con el **elaborado plegado de su corteza** y la mayor superficie del **núcleo dentado**, que proporciona un mapeo más fino de la topografía de las conexiones entre la corteza cerebelosa y el núcleo dentado que se relaciona con los cálculos para el control de secuencias de **actos motores más largos y complejos**.

VERTEBRADOS		ARQUICEREBELO F: Vestíbulo cerebelo	PALEOCEREBELO F: Espino cerebelo	NEOCEREBELO <u>P.Intermedia</u> - F: Vestíbulo cerebelo <u>P.Lateral</u> - F: Cerebro cerebelo
PECES	Lampreas	<u>Aparece</u> : equilibrio en el espacio		
	Resto	Sí	<u>Aparece</u> : fina coordinación de movimiento de tronco. Nadar → c° de dirección	
ANFIBIOS		- <u>URODELOS</u>: /Salamandra y Tritón/ - Solo: pobre repertorio motor	- <u>ANUROS</u>: /Sapo y Rana/: movimientos más acrobáticos (menor desarrollo que peces).	
REPTILES		Sí	Va ganando tamaño en paralelo con el mayor control de las extremidades. (Nunca ha alcanzado el desarrollo de muchos peces)	<u>Aparece</u> : de Hemisferios Cerebelosos - Parte intermedia (F: Espinocerebelar) Musculatura axial del tronco y extremidades: - <i>sin pliegues</i>.
AVES		Sí		- Mayor tamaño. - <i>Pliegues o láminas</i>.
MAMÍFEROS		Sí		<u>Aparece</u> : de Hemisferios Cerebelosos - Porción lateral (F: Cerebrocerebelo) Más desarrollado en Primates . En nuestra especie : - Corteza de <i>elaborado plegado</i>. - Mayor superficie del N.Dentado (control secuencias motoras más largas y complejas).

Los hemisferios cerebrales

Es la estructura que más cambios ha experimentado a lo largo de la filogenia. Su **función** en algunos **peces**, como las **lampreas**, es **procesar la información olfativa** procedente de los bulbos olfatorios, para **controlar su comportamiento depredador y reproductor** (por ello, también se denominan **rinencéfalo** o **encéfalo olfativo** en estos grupos de animales); a lo largo de la filogenia, **la información ascendente del tálamo va adquiriendo más relevancia** y provoca la expansión de los hemisferios cerebrales. Esto **hace que el procesamiento de la información olfativa pierda importancia relativa** por el incremento de las áreas de los hemisferios cerebrales dedicadas a las aferencias procedentes de los otros sistemas sensoriales. La **expansión de los hemisferios cerebrales** es la marca distintiva de la evolución del encéfalo de los vertebrados y alcanza su **máximo exponente** en **aves** y **mamíferos**.

Regiones subcorticales
de los HC como →

- Los **ganglios basales**, también modifican su estructura y función en paralelo a los nuevos repertorios motores que van apareciendo, como el habla en nuestra especie.
- La **amígdala** → mantendrá bastante inalterada algunas de sus funciones, **ayudándonos a detectar y responder a las situaciones de riesgo** antes de que la neocorteza nos haga tomar conciencia de ello, **también contribuirá a que no se nos olviden situaciones que nos hayan producido una emoción intensa**, evocándola ante los mismos estímulos.

La CORTEZA CEREBRAL:

- En **reptiles** está bien definida, **laminada** → tres capas, y se extiende por la zona medial y lateral de los HC.
- En **mamíferos** → sólo la **corteza piriforme (paleocorteza)** y la **formación hipocampal (arquicorteza)** muestran **tres capas**; el resto: la **neocorteza o isocorteza** → presenta **seis capas**.

El carácter diferencial del SN de los mamíferos es la **neocorteza** → su antecedente puede ser el **telencéfalo dorsolateral** de **anfibios** (10.15A), que se sitúa cerca del ventrículo y presenta una capa de **células periventriculares** que otorgan a éstos algún grado de plasticidad en las respuestas que emiten.

(HC) VERTEBRADOS		(HC) CORTEZA CEREBRAL
PECES	Función Olfatoria	
ANFIBIOS		Telencéfalo dorsolateral - Cerca del ventrículo - Capa de células periventriculares - Red asociativa recibe información olfativa; desde el tálamo, visual, auditiva y somatosensorial (gran plasticidad de respuestas).
REPTILES	Pierde información olfativa relativa, adquiere información sensorial	Corteza laminada → 3 capas: por la zona medial y lateral). - Células piramidales
MAMÍFEROS	Máxima expansión	- Corteza Piriforme (Paleocorteza) → 3 capas - Formación hipocampal (Arquicorteza) → 3 capas - Neocorteza (isocorteza) → 6 capas - Células Piramidales (más complejas)

Características de la **NEOCORTEZA**:

- La **organización laminar** parece ser la más sofisticada forma de organización neuronal del SN. Consiste en la distribución tanto de las neuronas como de las fibras aferentes y eferentes en capas separadas, que permite procesar de forma organizada la información que llega a las regiones corticales.
- La **organización columnar**: introduce una nueva dimensión al procesamiento de la información.
- las células corticales (neuronas de la corteza cerebral) van adquiriendo mayores grados de especialización. Tal es el caso de las **células piramidales**, el tipo celular más característico de la corteza cerebral que solo están en **reptiles** y **mamíferos**, en estos últimos presenta su mayor grado de especialización morfológica.
- El **tamaño de la neocorteza** es muy **limitado** en mamíferos antiguos → **erizo** y **murciélago** (insectívoros). En cambio, en **primates** y **cetáceos** → su **desarrollo cubre casi completamente al resto de estructuras encefálicas**. Por cada cm² que incrementa la superficie cortical, un millón de nuevas neuronas se incorporan a esta región.
- La **heterogeneidad funcional y regional** de la neocorteza → está relacionada con la diversidad de tareas que realiza (**sensorial, motora, asociativa**) y con la información que procesa (**olfativa, gustativa, auditiva, visual y somatosensorial**). Ello lleva a que, el tamaño relativo de las áreas donde se alojan esas funciones varíe según el nicho ocupado. Por ejemplo, la **rata**, que es un animal nocturno, presenta 2,5 veces **menos neuronas en su corteza visual** que otras especies. **Sin embargo**, la importancia que el **tacto** tienen en la rata para desenvolverse en la noche, se refleja en la **mayor superficie de su corteza somatosensorial** (fig. 10.17).

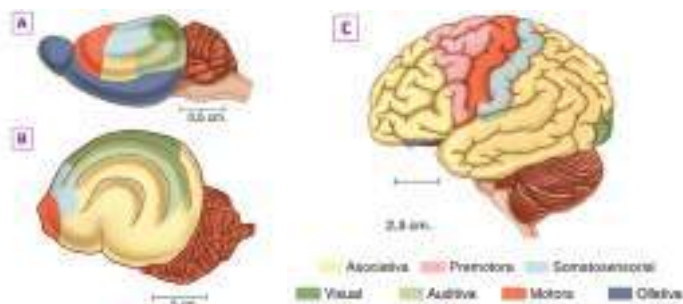


Figura 10.17

A lo largo de la filogenia de los mamíferos, el incremento del volumen encefálico ha venido marcado por el desarrollo de las áreas corticales de asociación. Estas regiones no están directamente relacionadas con el tamaño corporal y sí con el procesamiento de «alto nivel» de la información. Como vemos, los encefalos de los humanos (C) y los delfines (B), muestran un gran desarrollo de estas áreas en comparación con el de la rata (A). (Modificado de Voogd, J. y cols. 1998).

- **Áreas corticales de asociación** → su función es integrar la información sensorial recibida por las distintas regiones corticales y subcorticales participando en el inicio y control de los comportamientos elaborados, destinados a responder de una forma plástica a los retos ambientales. En estas áreas se da el **mayor incremento** de tamaño del encéfalo en **primates** y **cetáceos** y no está relacionado con el tamaño del cuerpo.

Lóbulos prefrontales y parte de parietales, temporales y occipitales se componen por este tipo de corteza:

- o El **área parietal** integra la información *visual, auditiva y táctil* y está relacionada con el lenguaje.
- o **Lóbulo prefrontal** → interviene en la toma de decisiones, el establecimiento de las prioridades temporales de las secuencias conductuales, definición de objetivos e integración de esquemas para generar planes de acción. Junto con la amígdala y estructuras subcorticales, interviene en las emociones y sentimientos.

ESQUEMA FILOGENIA DEL SN:

- **CON NEURONAS**

- ✦ **CTENÓFOROS** → Plancton marino.
 - Depredador



- **SIN NEURONAS**

- ✦ **PORÍFEROS** → Esponjas; células mioepiteliales



- ✦ **PLACOOZOS**



- **APARECE EL TEJIDO NERVIOSO (*red nerviosa difusa*)**

- ✦ **CNIDARIOS** → Medusas, coral, anémona de mar, hidra



- **SISTEMA GANGLIONAR**

- ✦ **ANÉLIDOS** → Lombrices, sanguijuelas.



- ✦ **Encefalización (máximo grado):**

- ✦ **ANTRÓPODOS** → Insectos, arácnidos, crustáceos, miriápodos.



- ✦ **MOLUSCOS** → Cefalópodos, gasterópodos, bivalvos (almeja, mejillón)



- **NOTOCORDA** → **CORDADOS**: urocordados, cefalocordados, *vertebrados*.

- **VERTEBRADOS**

- ✦ **PECES** → Lamprea, raya, tiburón, trucha



- ✦ **ANFIBIOS:**

- o **URODELOS** → Salamandra, tritón



- o **ANUROS** → Rana, sapo



- ✦ **REPTILES** → Tortugas, cocodrilos, lagartos, serpiente



- ✦ **AVES** → Pingüino, flamenco, tucán



- ✦ **MAMÍFEROS** → murciélago, ballenas, delfín, humana



FACTORES INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DEL ENCÉFALO

El SN no es necesario para que una especie perdure, pero existe una relación directa entre su grado de desarrollo y las posibilidades de hacer frente de manera eficiente a retos ambientales (conseguir comida, huir...).

1) EL TAMAÑO DEL ENCÉFALO

Con independencia de la riqueza de circuitos neurales y complejidad del encéfalo de una determinada especie, **una parte importante de su tamaño depende simplemente del tamaño corporal medio de la especie**. El encéfalo se encarga de procesar información que le proporcionan los órganos sensoriales y de organizar respuestas que canaliza a través de las glándulas y músculos, por lo que **su tamaño esta relacionado con el número y tipo de órganos sensoriales y con la cantidad de glándulas y músculos que controla**.

Harry Jerison (1973), estableció como unidad de comparación el **Cociente de Encefalización (CE)**, para poder comparar el tamaño encefálico de las especies → es el cociente entre el **peso medio** del encéfalo de una especie determinada (P_a) y **el que cabría esperar** según su peso corporal (P_e).

$$CE = P_a / P_e$$

Los valores de CE por encima de la unidad, indican que existe en el encéfalo **tejido neural extra** dedicado a funciones que no están relacionadas directamente con el tamaño corporal.

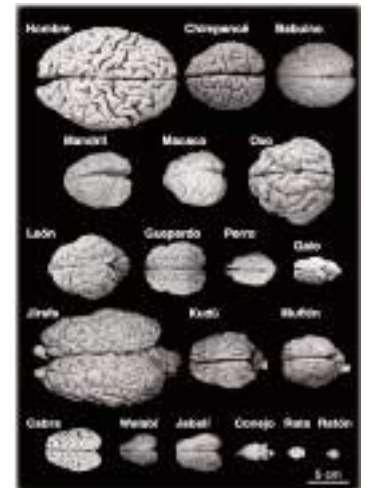


Figura 10.19

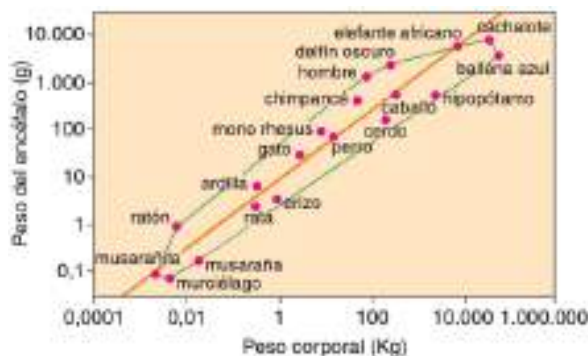


Figura 10.20

En esta gráfica se representan (en escala logarítmica) el peso medio real de los encéfalos de algunas especies de mamíferos (puntos). Los tamaños esperados se sitúan en la recta de regresión (línea naranja). El CE sería mayor o menor que la unidad en función de que el peso corporal estuviese por encima o por debajo de esta recta. Por ejemplo, el gato o el hombre, muestran CE altos (>1), mientras que el erizo o el murciélago, es bajo (<1). Lógicamente, los animales en los que el peso de su encéfalo se encuentra sobre la recta de regresión, tal como ocurre con el perro o el elefante africano, tienen el cociente de encefalización que le corresponde a su peso corporal (=1). (Tomado de Van Dongen, 1998).

Las diferencias en el CE que hay entre las distintas especies, manifiestan que la **selección natural** con otros factores **fisiológicos, ecológicos y etológicos**, han actuado de manera desigual a lo largo de la filogenia de cada una de ellas, incidiendo sobre el desarrollo de su encéfalo.

2) RELACIÓN ENTRE DIFERENTES ESTRATEGIAS EVOLUTIVAS Y EL CE

Desde la *E. Coli*, la selección natural ha ido construyendo una maquinaria genética que asegura toda una pléyade de receptores y procesos bioquímicos que facilitarán una mejor interacción ante los cambios ambientales. Pero, en los SN antiguos, si bien aumentan la versatilidad que proporcionan los programas genéticos, los circuitos neurales que los componen siguen determinados genéticamente, de hecho, un buen número de esos circuitos permanecen en nuestro SNC, por ser fundamentales para nuestra supervivencia (como los circuitos neurales que regulan el ritmo de la marcha). Sin embargo, **se han desarrollado circuitos más plásticos que pueden remodelarse constantemente en función de la experiencia para hacer frente**, de forma más eficiente, a las contingencias ambientales.

Animales como: **tortugas, ranas** u **orugas**, nacen completamente **autónomos**, otros: **águilas, delfines** o **chimpancés**, **dependen del cuidado parental** durante un periodo variable según la especie. Existen **dos estrategias** generales en las que se pueden englobar todas las especies:

✦ Selección R: ("rate")

- Proporciona **autonomía**, está asociada a la **cantidad** (en cada ciclo nacen muchas crías).
- La **estrategia** sería → **muchos descendientes y pocos o nulos cuidados postnatales**.
- Los individuos tienen un rápido desarrollo que les lleva a alcanzar enseguida la madurez sexual, pero dada su escasa longevidad, sus **episodios reproductivos tampoco son muy numerosos**.

- Lleva aparejado **menos tiempo de aprender y enseñar**, lo que les lleva a **aprendizajes deterministas** y poco plásticos que no necesitan grandes encéfalos → **determinismo genético**.

✦ **Selección K:** ("carrying capacity")

- **Poca descendencia**, la madre se dedica a **cuidar**, lo que limita el número de hijos por ciclo reproductivo. Además del cuidado, se proporcionan las enseñanzas necesarias para sobrevivir de forma autónoma.
- La **estrategia** sería → **pocos descendientes y muchos cuidados postnatales**.
- Favorece **desarrollos ontogénicos lentos**: **gran inversión de recursos** en cada descendiente → cuerpos grandes y longevos; más episodios reproductivos, pequeñas camadas.
- La actuación prolongada promueve mayor tiempo de **interacción adulto-crías**, facilitando el **aprendizaje** y la posibilidad de que la selección natural favorezca el desarrollo del sustrato neural más plástico; > CE.

3) FACTORES RELACIONADOS CON EL CE

A) Factores Fisiológicos

A las funciones homeostáticas que ya realizaba el **hipotálamo**, un logro adaptativo **incorporó la termorregulación** → proceso que permite mantener la temperatura corporal en un valor constante, idóneo para el correcto funcionamiento de la maquinaria metabólica del organismo e independiente de las fluctuaciones ambientales. Para mantener constante la temperatura corporal, son necesarios una serie de cambios que requieren de un **sustrato nervioso específico** que involucra a diversos **núcleos hipotalámicos** y a **otras regiones** como el **SNA**, el **tálamo**, o los **hemisferios cerebrales**, que faciliten el ajuste de la tasa metabólica, la frecuencia de la ingesta, la localización y selección de alimentos, el recuerdo de fuentes constantes de alimento y la calidad. La presión selectiva debió favorecer la aparición de ese sustrato, porque los **homeotermos** tienen encéfalos más grandes que los **poiquilotermos**, los cuales necesitan del ambiente para mantener la temperatura. **Homeotermos >CE que poiquilotermos**. *Homeotermia → mamíferos y aves tienen esta capacidad de regular su propia temperatura corporal.

Los **homeotermos** (**aves** y **mamíferos**: mantienen su temperatura independientemente del ambiente) cuando nacen suelen tener mermada su capacidad termorreguladora, necesitan que los progenitores mantengan constante su temperatura, para lo cual la **homeotermia** trajo consigo también el desarrollo de un comportamiento parental específico. La **extensión del encéfalo** aporta el sustrato para el despliegue de esos comportamientos y el almacenamiento de lo aprendido en las primeras etapas de vida.

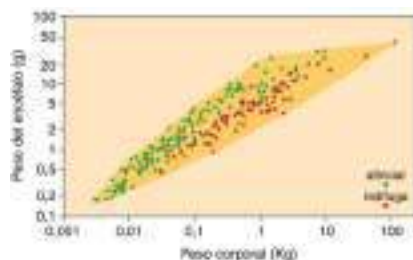


Figura 10.21

Representación de los pesos encefálicos frente a los corporales en distintas especies de aves. Como puede observarse, en general, las altriciales presentan un tamaño encefálico mayor que las nidífugas para un peso corporal similar. El tamaño del encéfalo de las aves está relacionado con: el tipo de desarrollo neonatal; el sistema de apareamiento; y el modo de captura de las presas.

Las **aves** que nacen poco desarrolladas y permanecen en el nido recibiendo cuidados parentales (**altriciales**), presentan encéfalos 1,5-2 veces mayores que las nidífugas del mismo peso corporal. Por tanto, los **requerimientos que imponen procesos fisiológicos básicos** abrieron nuevos frentes de presión selectiva que pudieron promover el desarrollo de **funciones psicológicas superiores** al servicio de esos procesos básicos.

Encéfalos grandes ofrecen ventajas, pero requieren más tiempo para su desarrollo y más energía para mantenerlos:

- ✦ En un **mamífero adulto** el gasto energético representa el **16-20%** de la tasa metabólica basal;
- ✦ En un **recién nacido** el gasto es de un **60%**.

Se debe a que el tamaño relativo del encéfalo de un bebé es mayor que el de un adulto y en las primeras etapas postnatales el SN aún se está en formación, lo que supone también un **gran coste para la madre** en la lactancia (hasta 3 veces mayor), ya que la leche materna influye en el adecuado desarrollo del SN de las crías. En nuestra especie, la media del **Coefficiente de Inteligencia** de bebés amamantados supera hasta en 10 puntos a la media de los criados con biberón, aunque esta **diferencia se achaca más al efecto de la interacción maternofilial** (el contacto) que conlleva la lactancia, **que al valor nutritivo de la leche**.

B) Factores Ecológicos

Para que un nicho ecológico sea proclive al aprovechamiento de un tejido neuronal extra, éste requiere que se establezca una gran competencia por unos recursos escasos. Una de las consecuencias de la evolución es la **ocupación de nuevos nichos ecológicos**, en ella, el aumento de la masa encefálica ha jugado un papel importante, ya que las **especies con CE grandes** presentan un **mayor grado de ocupación** de nuevos nichos ecológicos que las especies con CE pequeños. **Los grandes cerebros favorecen la diversificación y plasticidad conductual** necesarias para dar respuesta a los retos ambientales.

La vida arborícola: en los **primates** ha supuesto una presión selectiva que ha favorecido adaptaciones como el **desarrollo de la visión binocular** → permite evaluar con exactitud la posición en el espacio de las ramas antes de saltar, habilidad que sólo es posible si se dispone de las áreas corticales encargadas de la recepción sensorial y regulación motora de las manos: esto hizo posible que pudiéramos desarrollar las notables habilidades manuales.

Longevidad: la explotación que un **primate** realiza de su nicho ecológico mejora con la experiencia acumulada a lo largo de la vida, por lo que la longevidad puede ser una **variable involucrada** directa o indirectamente **con el incremento del encéfalo** (tabla 10.1), aunque, en sí misma, no es un factor que promueva el desarrollo encefálico → ahí están las tortugas, uno de los animales más longevos del planeta, pero con los menores CE de todos los reptiles.

Tabla 10.1 Coeficientes de correlación entre el cociente de encefalización de los primates y varios factores ecológicos. (Adaptado de Van Dongen, 1998).

FACTORES ECOLÓGICOS	COEFICIENTE DE CORRELACIÓN
Longevidad	0,70
Tamaño de territorio	0,45
Tamaño del grupo	0,46
Tasa metabólica basal	0,40
Patrón de alimentación:	
% de fruta en la dieta	0,35
% de hojas en la dieta	-0,55

- ✦ Si, además de ser longeva, una especie **tiene un CE > 1** → la selección natural puede aprovechar el sustrato nervioso extra para el desarrollo de capacidades como el **aprendizaje** y la **memoria**. Si se trata de una especie de por sí longeva, ambos factores redundarán sobre la aptitud inclusiva.
- ✦ La propia **capacidad de aprender** y acumular experiencia puede **favorecer la longevidad** o alargar la esperanza de vida y con ello la **aptitud inclusiva**. Los monos capuchinos viven más de 50 años, tienen grandes encéfalos en relación a su peso corporal y son muy sociables e inteligentes.
- ✦ Una de las causas de mortalidad en muchas especies se debe al agotamiento temporal de recursos alimenticios, pero **sobreviven gracias a los individuos de más edad**, que por **experiencia acumulada** proporcionan fuentes alternativas de alimento al resto del grupo.

Los hábitos alimenticios (o el cambio en ellos): animales que **comen hojas** → **folívoros**, tienen encéfalos más pequeños que los que **comen fruta** → **frugívoros**: en la cual se involucran más sistemas sensoriales y procesos cognitivos, implicando que tengan que distinguir entre periodos de maduración (fig. 10.24). Asimismo, el grado de madurez de la fruta debe detectarse por el color y olor antes de desprenderla del árbol para degustarla, así, no se desperdicia el alimento que puede ser vital en días posteriores (en los primates catarrinos, se incorpora un tercer **pigmento ocular** que no tienen el resto de mamíferos y que nos permite ver, además del verde y el azul, el rojo, y con ello, diferenciar mejor los frutos maduros de los verdes).

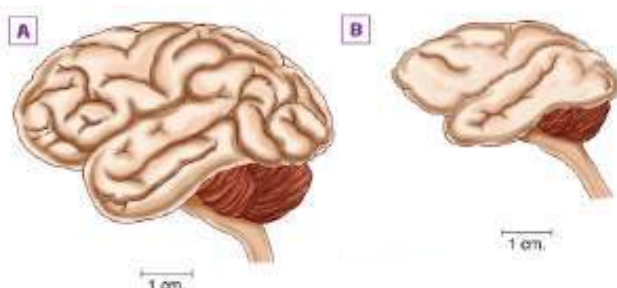
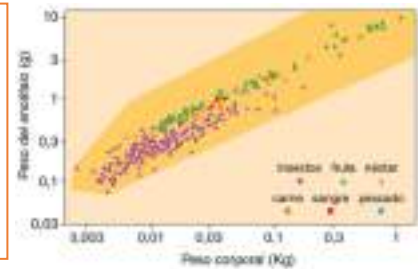


Figura 10.24

El tamaño del encéfalo muestra una correlación estrecha con el tipo de alimentación. A, Primates como los monos araña (*Ateles geoffroyi*), que se alimentan de fruta, tienen encéfalos de unos 100 g de peso, el doble de grandes que los de los monos aulladores de tamaño corporal similar (*Mouatta seniculus*), que se alimentan de hojas y tienen encéfalos de unos 50 g de peso.

Para implementar estos avances, la selección natural tuvo que contar con un sustrato nervioso extra que permitiese el desarrollo de las nuevas capacidades para la alimentación frugívora, como discriminar la nueva información sensorial e integrarla en nuevas áreas asociativas, y el desarrollo de la memoria espacial para generar mapas cognitivos. La relación entre tipo de comida y tamaño del encéfalo no sólo se da en primates (fig. 10.25).

Figura 10.25 Pesos encefálicos frente al peso corporal en distintas especies de murciélagos→ especies insectívoras sólo necesitan detectar por ecolocalización un objeto en vuelo y dirigirse hacia él para ingerirlo. Los murciélagos frugívoros, sin embargo, deben localizar visualmente el alimento y valorar su ingesta a través de su color, olor y aspecto. Ambos representan los dos extremos del tamaño encefálico que muestran las distintas especies. En medio: las especies que se alimentan de néctar, sangre, pescado o carne.



Las interacciones ecológicas entre distintas especies han supuesto una presión selectiva en el desarrollo del encéfalo en relación con el desarrollo del encéfalo y los sistemas sensoriales:

- ✦ El **oído**→ las características anatómicas del sistema auditivo de **anfibios**, **reptiles** y **aves** limitan su capacidad de audición a las **frecuencias** que se encuentran **por debajo de los 10.000 Hz**. La incorporación de nuevos huesos al oído medio (**martillo** y **yunque**) que se añadieron al estribo, permitió a los **mamíferos** percibir **frecuencias por encima de los 10.000 Hz**, que solo los **insectos** podían emitir y escuchar. Esto dio **nuevas armas** a los **insectívoros** para **localizar a sus presas** y abrió un **canal de comunicación exclusivo** para la comunicación **de las crías con sus madres** sin que fueran escuchadas por **reptiles** o **aves** depredadoras.
- ✦ La **coevolución del tamaño del encéfalo de carnívoros y herbívoros**→ el desarrollo de mejores habilidades de huida de una presa ejerce una presión selectiva sobre las **habilidades sensoriomotoras** de los depredadores. Un incremento de la eficiencia del depredador favorecerá la extinción de las presas o las consiguientes mejoras en su encéfalo que le asegure una respuesta adecuada.
- ✦ El **hábitat** parece intervenir en el tamaño del encéfalo de las **aves** (el búho el de mayor tamaño):
 - Las especies arbóreas tienen mayores encéfalos que las terrestres.
 - Las que viven en bosques tienen encéfalos mayores que las que viven en praderas o agua.
 - Aves **psitacíformes** (*papagayos*, *loros*, *periquitos*) y **córvidos** (*cuervos* y *urracas*) presentan el máximo tamaño encefálico.

C) Factores Etológicos

La mayoría de las especies de primates establecen complejas interacciones sociales→ esta circunstancia es una de las que más ha contribuido al desarrollo de su encéfalo.

- ✦ **Tamaño del grupo**: a través del tamaño del grupo en el que vive una especie se puede evaluar el componente social. Esta variable predice hasta el 46% de las variaciones en el tamaño de la neocorteza de primates.
- ✦ **Inteligencia social**: la vida en grupo obliga a desarrollar inteligencia social para una interacción adecuada con otros individuos. También implica reconocimiento de los miembros del grupo a distancia, lo cual lleva parejo, además de un buen sistema sensorial, el desarrollo de áreas encefálicas involucradas en el reconocimiento de rostros y almacenamiento de esa información.
- ✦ **Juego**: favorece estas habilidades asociadas a la aptitud inclusiva, estimula el desarrollo y puesta a punto del encéfalo que permitirá en el futuro localizar, identificar y acceder a nuevos recursos. Nuestra especie es de las pocas que sigue jugando en la edad adulta, quizás porque buena parte de los procesos psicológicos y mentales en nuestra actividad social requieren del entrenamiento continuo para su óptimo funcionamiento, consecuencia de que nuestro cerebro se mantiene inmerso durante más tiempo en estadios ontogénicos plásticos que en la mayoría de especies finalizan al poco de nacer (procesos de *neotenia*).

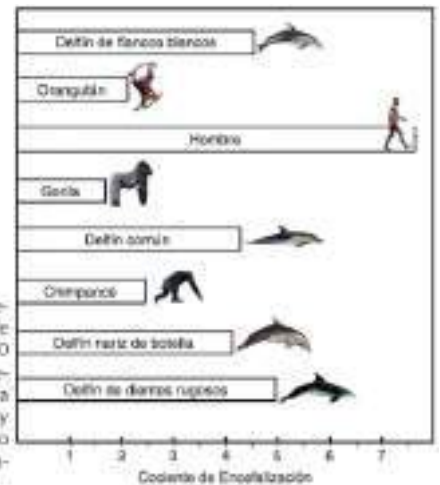
Las **interacciones sociales** parecen ser la **causa del gran desarrollo del encéfalo en cetáceos** (especie con más altos índices de encefalización, después del hombre), éstos tienen un encéfalo entre 2 y 5 veces más grande que el de otros mamíferos acuáticos de tamaño similar, por este motivo, la presión selectiva que ejerce la vida acuática no es la causa de ello. Tampoco lo es la ecolocalización, porque murciélagos insectívoros han desarrollado también esa

ecolocalización y tienen bajos CE. La capacidad para seguir complicadas rutas en sus largas migraciones tampoco es la razón, porque las palomas (aves migratorias) tienen cocientes de encefalización bajos.

La **causa del gran desarrollo encefálico** → la organización social y las interacciones que se establecen entre los grupos.

Figura 10.27

La inteligencia mostrada por dos taxones de mamíferos filogenéticamente lejanos, como son el orden de los cetáceos y el de los primates (ambos taxones se separaron hace al menos 65-70 millones de años), representa un nuevo ejemplo de cómo presiones ambientales similares (sobre todo sociales) conducen a soluciones similares, a pesar de que los cerebros de primates y cetáceos difieren en muchos aspectos. Es, por tanto, un ejemplo más de evolución convergente en el SNC. (Modificado de Marino, L. 2002).



EL ENCÉFALO DE LOS HOMÍNIDOS

Los **humanos** somos *primates*, *catirinos*, *hominoideos* → taxón que compartimos con los llamados **simios antropomorfos**: gibones, orangutanes, gorilas, chimpancés y bonobos o chimpancés pigmeos.

Primeros homínidos → hace 25 millones de años. Estudios de filogenia molecular han puesto de manifiesto que los *chimpancés* y los *bonobos* son las especies más próximas con los que **compartimos un antepasado común**, del que nuestra línea evolutiva se separó **hace entre 6 y 8 millones de años**, el *Australopithecus Afarensis* (fig. 10.28).

AUSTRALOPITHECUS AFARENSIS

- Especie más antigua de la que se han encontrado restos fósiles.
- Presentaban un **acusado dimorfismo sexual** (machos 60% > hembras).
- **Peculiaridad postura bípeda** → resultado de la adaptación a la **vida en el suelo** y el abandono de la vida arborícola. **No ha sido la variable determinante** en el desarrollo del encéfalo, ni en la reestructuración encefálica, lo que da una **estructura** del encéfalo de *A. afarensis* **parecida a la de los chimpancés**. Encéfalo ligeramente mayor al del chimpancé.
- **Alimentación similar a chimpancés** → más raíces.

Tabla 10.2

Especie	Nº Sujetos	Nº Cerebros	Peso corporal (kg)	VEC (cc)	Peso cerebral (g)	CE ^a	CE ^b	CE ^c
<i>Pan troglodytes</i> (chimpancé)	60	65	45,0	366,2	379,4	3,01	2,38	2,40
<i>Australopithecus afarensis</i>	12	5	39,1	446,0	462,1	2,44	1,87	3,18
<i>Australopithecus africanus</i>	5	9	36,3	460,0	476,6	2,79	2,16	3,01
<i>Australopithecus sediba</i>	2	1	25,8	420,0	435,1	—	—	3,85
<i>Homo habilis sensu stricto</i>	2	6	32,4	624,3	652,0	4,31	3,38	4,97
<i>Early Homo erectus</i>	7	9	51,0	747,0	774,7	—	—	4,53
<i>Homo erectus</i>	9	36	51,4	991,0	1026,7	4,40	3,34	6,00
<i>Homo floresiensis</i>	1	1	27,5	425,7	440,3	—	—	3,75
<i>Homo heidelbergensis</i>	12	21	70,6	1242,0	1286,7	—	—	6,22
<i>Homo neanderthalensis</i>	23	27	72,1	1404,0	1454,3	—	—	6,94
<i>Homo sapiens</i>	51	122	67,8	1349,0	1397,6	8,07	6,28	7,61

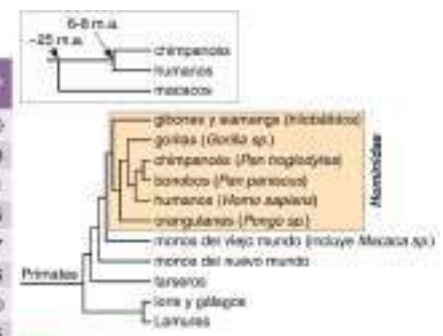


Figura 10.28

Cladograma de la filogenia de los primates. Los ramares divergen de la línea que conduce a chimpancés y humanos hace 25 millones de años (m.a.) y los chimpancés y los humanos divergen hace 6-8 m.a. (Modificado de Friesen, T.M., 2011).

HOMO

- Primera especie de nuestro género, apareció hace 1,9-1,6 millones de años.
- Su aparición se asocia con la extinción del género *Australopithecus* y representa la primera en la que alguna de sus especies (distintas a la nuestra) perduraron más de un millón de años.
- **Encéfalo mayor** → su **peso** oscilaba entre los 652g del *H. Habilis* y los 1027g del *H. Erectus*, los 800g del *H. Ergaster* y los 1000g del *H. Antecessor*.
- La **altura** era muy similar o mayor a la nuestra. Su **cara** era menos simiesca que la de sus antecesores.
- **Alimentación** mixta → vegetariana y carnívora, consecuencia de la adaptación al ambiente más seco;
- Los moldes endocraneales han mostrado un **patrón de cisuras corticales muy parecido al nuestro**. Esto implica que habían experimentado una reestructuración importante de sus encéfalos (sobre todo a nivel de lóbulos frontales). Esta circunstancia les capacitaba para el **desarrollo de habilidades mentales** que conferían **mayor plasticidad a su conducta**.

- ★ **H. Sapiens** (hombre moderno) → aparece hace unos 200.000 años, y **coexiste** temporalmente con el **H. Erectus** y el **H. Neandhertalensis**, hasta hace unos 20-30 mil años. El *Homo sapiens* es **muy diferente** a otros mamíferos:

- **Biológicamente**, gran desarrollo de su SN y reproductivo. El esqueleto, la piel y los órganos vocales.
- La **diferencia más notable** está en nuestro **cerebro**: es más grande, más complejo y con el CE más alto de todos los mamíferos, el responsable de que exhibamos repertorios conductuales ricos, únicos, y altamente sofisticados como lenguaje o el uso de herramientas, poseer capacidades como la conciencia de nosotros mismos, el pensamiento simbólico o el aprendizaje cultural.

Es difícil establecer en qué punto de los últimos 8-6 millones de años se van produciendo los cambios que conducen finalmente a esas singularidades, habida cuenta de que los **parientes más próximos vivos** con los que podemos establecer comparaciones son los **simios antropomorfos** vivos, ya que el resto de representantes del género *Homo* se extinguieron. Se recurre a la comparación con estos simios para buscar **conexiones filogenéticas** que arrojen luz sobre cuándo, cómo y por qué adquirimos nuestras capacidades cognitivas, teniendo en cuenta **dos limitaciones**:

1. Los **simios antropomorfos** han tenido 6-8 millones de **años para variar** las características de sus encéfalos.
2. Las diferencias encontradas en los estudios **no implica que nuestras capacidades hayan aparecido ex novo**, sino que el camino que condujo a ellas quedó velado con la desaparición del resto de especies del género *Homo*.

EL USO DE HERRAMIENTAS

La **calidad de la dieta** es fundamental para el desarrollo de encéfalos grandes. Parece ser que en el **H. Ergaster** se produce un cambio en su sistema digestivo ligado a una modificación del tipo de dieta (**incorporación de proteínas de origen animal**) que hizo más nutritiva la alimentación. Este cambio no fue acompañado de una dentición más eficaz, lo cual suplían con **herramientas que construían** para machacar, triturar y cortar alimentos duros.

El uso de materiales del entorno parece ser otro ejemplo de **evolución convergente** (las aves usan ramitas para ensartar sus presas, los capuchinos utilizan piedras como martillo...). Sin embargo, aparte de los **humanos**, **solo algunos córvidos y los chimpancés son capaces de construir utensilios**.

- Los **chimpancés** utilizan a modo de herramienta los materiales que encuentran en su entorno, o las **construyen**, pero sólo cuando lo necesitan, no se anticipan → **no prevén con antelación** el empleo o construcción de éstas. **Tampoco implican la capacidad de representación mental** de objetos que no existen en la naturaleza, algo que sí debieron poseer los representantes del **género Homo** (lo demuestran “talleres de construcción” encontrados junto a los restos), demostrando unas **capacidades cognitivas superiores a la de los simios antropomorfos**.

Estas **nuevas capacidades cognitivas** son síntoma de la aparición de cambios relacionados con el incremento del encéfalo y la reestructuración encefálica, ya que la capacidad de creación de herramientas además de necesitar una mente inteligente, requiere también de unos movimientos precisos controlados por los **ganglios basales y el cerebelo** → el desarrollo del **cerebelo** está **detrás de la capacidad de planificar** (y comprender, cuando se aprenden por imitación) las secuencias motoras largas y complejas necesarias para el uso y construcción de herramientas.

CAMBIOS EN LA REPRODUCCIÓN

Las **mujeres** alcanzan la **madurez sexual antes** que un primate y **el periodo entre nacimientos se acorta** hasta unos 3 años de media, mientras que en el resto de antropoides es de entre 4 y 8 años. Estas circunstancias explicarían el crecimiento demográfico y su amplia distribución geográfica, sobre todo la del **H. Erectus** (ocupó todo África y Asia más de un millón de años). Si a esto le añadimos que el **tamaño encefálico empieza a incrementarse** y que el **coste** de los grandes encéfalos es muy elevado, por muy eficiente que fuese el sistema digestivo de estos homínidos, difícilmente las hembras podrían sacar adelante solas a unas crías con grandes encéfalos. La única explicación pasa por considerar que estos homínidos **vivían en grupos sociales** y que **todos colaboraban** en el cuidado de la prole.

En el género *Homo* se produce una **disminución del dimorfismo sexual**, haciendo la talla más parecida entre ambos sexos. El menor dimorfismo es interpretado como una señal de que posiblemente adoptasen la **monogamia**, y que toda la familia estuviese involucrada en el cuidado de las crías (esta organización social es parecida a la de los

cánidos (hienas, lobos y perros salvajes de la sabana) y se considera una de las causas de la peculiar relación que se establece entre el hombre y el perro).

La **monogamia**:

- Parece estar ligada a la **mayor receptibilidad sexual de la mujer**, que hace posible una relación sexual continuada en el tiempo, no ligada a la reproducción y favorece los vínculos afectivos de la pareja.
- En concomitancia, apareció la **neuromodulación** de determinadas áreas cerebrales, ejercida por la **oxitocina** y la **vasopresina**, dos hormonas que favorecen el vínculo de pareja y el comportamiento parental.
- Hace más probable que el **macho** se involucre en el **cuidado de los hijos**, lo cual **nos distingue del resto de grandes simios**.

Los **cambios fisiológicos y conductuales** descritos, fueron el reflejo de la presión de la selección natural y pasaron a formar parte de nuestro bagaje genético. Sin embargo, en la actualidad el entorno no ha cambiado radicalmente, es socialmente más rico y diverso, esto ha dado a la mujer y al hombre la posibilidad de afrontar la procreación con más autonomía y está **modificando los roles** de género y de pareja, además de la estructuración familiar.

CAMBIOS EN LA ONTOGENIA

Los **humanos** poseemos genes específicos de los **chimpancés** como resultado de las numerosas duplicaciones, inserciones y supresiones que se han producido en nuestra evolución. La **consecuencia** es que la **similitud** de la secuencia de ADN total de los **humanos** y los **chimpancés** es del **95%** (antes se creía que era del 99%). Muchas de estas diferencias están relacionadas con un patrón generalizado en los humanos, que consiste en la extensión hasta la edad adulta de **pautas de expresión génica** que normalmente **se restringen a las primeras etapas de la vida** → **neotenia transcripcional**: retención de características inmaduras en el estado adulto. Este fenómeno **propició**:

- El **mantenimiento de una configuración craneal juvenil**: permite el desarrollo postnatal del encéfalo (10.30).
- **Periodos más largos de proliferación celular**, llevando a un mayor desarrollo de la neocorteza.
- Mantenimiento más prolongado de la **capacidad del SN para modificar** su funcionamiento y morfología ante cambios ambientales (**plasticidad neural** necesaria para dar versatilidad al comportamiento mediante creación y reestructuración de nuevas sinapsis).

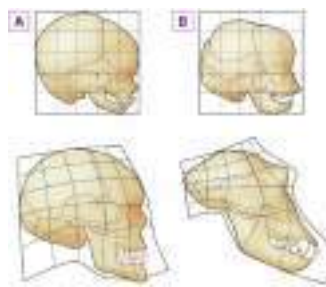


Figura 10.30

El desarrollo del cráneo humano retiene durante más tiempo las características juveniles que el de otros primates. El cráneo humano (A) y el del chimpancé (B) son muy similares durante el estado fetal, pero el humano difiere mucho menos de este estado que el del chimpancé. Por este motivo el cráneo de un humano adulto se parece más al de un mono inmaduro. Ello pone de manifiesto que los humanos evolucionaron a partir de antropoides ancestrales, a través de un proceso de neotenia que retuvo en los adultos humanos las características inmaduras de esos ancestros. (Adaptado de Allman, 2000).

Dos de los **genes involucrados** en el incremento de nuestro encéfalo se descubrieron al estudiar la **microcefalia**: enfermedad genética asociada con las **mutaciones en dos loci** → el **gen de la microcefalia (MCPH)** y el **gen ASPM**, que provocan la pérdida de función de estos genes y causan la **microcefalia primaria** caracterizada por **retraso mental** y una severa **reducción** en el volumen del cerebro.

La **función** exacta de estos genes aún no se ha dilucidado totalmente, pero parece que juegan un importante papel:

- En la promoción de la **proliferación de células progenitoras neurales** (primarias) durante la **neurogénesis**.
- En la reparación del ADN, funciones que propiciaron el aumento de volumen de nuestro cerebro, en especial en la respuesta inmune antiviral en el cerebro.

Estudios de filogenia han comprobado que los **genes MCPH y ASPM** han sido objeto de una **fuerte selección positiva** en el linaje humano, una **selección natural direccional** (que aún hoy se mantiene), por lo que **participan en la evolución fenotípica de nuestro cerebro**. El análisis de la tasa de mutación muestra que **nuevos alelos** de estos genes comenzaron a adquirir una gran frecuencia en épocas recientes y significativas en la historia de la humanidad:

1. **Alelo rs930557C, del locus MCPH** → comenzó a aumentar hace 37.000 años y actualmente es del 70% en todo el mundo, aunque su distribución no es homogénea. Se ha relacionado, por la coincidencia temporal, con hitos históricos como la aparición de la música, el arte y el simbolismo.
2. **Alelo rs3762271A, del locus ASPM** → comenzó hace 7.000 años. Se relaciona, por la coincidencia temporal, con la construcción de las primeras ciudades de Mesopotamia.

Tabla 10.3 Frecuencias del alelo rs930557C del locus MCPH y del alelo rs3762271A del locus ASPM en distintos países y regiones. Entre paréntesis se indica el número de sujetos de la muestra (Tomado de Woodley, et al, 2014).

Población	rs3762271 A ASPM	rs930557 C MCPH
Luhya (Kenia)	4 (97)	20 (97)
Yoruba (Nigeria)	2 (88)	25 (88)
Colombiana	34 (60)	81 (60)
Beijing y Han sur japonés (China)	18,5 (197)	80,5 (197)
Japonesa	15 (89)	75 (89)
Europeo-americana (Utah)	39 (85)	78 (85)
Finiandesa	35 (93)	86 (93)
Británica (Inglaterra y Escocia)	49 (89)	85 (89)
Española	39 (14)	75 (14)
Toscana (Italia)	45 (88)	78 (88)

En un **reciente estudio** se pone de manifiesto que la distribución mundial de estos alelos muestra una alta correlación con las diferencias entre el CI medio de los distintos países, pero no son buenos predictores de las diferencias del CI a nivel individual. Es probable que el **efecto** de estos alelos **sobre el CI** sea **indirecto**. Uno de los **efectos** de estos alelos es **mejorar el funcionamiento del sistema inmunológico** (el rs9 en particular) esto puede haber favorecido que sociedades cazadoras-recolectoras y agrarias se enfrentasen con más éxito al incremento de morbilidad derivado de la mayor densidad de población y la exposición de enfermedades zoonóticas. **No obstante**, la función de estos alelos durante la neurogénesis y la alta correlación (0,5) entre el tamaño del cerebro y la inteligencia general, **impiden descartar una implicación más directa** de éstos en las puntuaciones del CI.

Inteligencia → aunque fue definida por **Boring** por primera vez como “*lo que los test de inteligencia miden*”, todos tenemos una idea de lo que puede ser: la capacidad que permite el grado de flexibilidad mental o conductual necesario para dar soluciones creativas y adaptativas a cada problema que el medio plantea.

Muy relacionada con

- El número de neuronas corticales y el número de sinapsis;
- El grosor de la vaina de mielina y la velocidad de conducción de las fibras corticales;
- Las especializaciones estructurales y funcionales de la corteza prefrontal.

Algunas de estas variables se han visto favorecidas en nuestra especie (frente a chimpancés, por ejemplo) por procesos de **neotenia transcripcional**, como ponen de manifiesto las diferencias encontradas en la expresión de genes involucrados en la **sinaptogénesis** de la corteza prefrontal:

- En **humanos**, la expresión de estos dos genes se va incrementando hasta los 5 años, donde alcanza su máximo.
- En **macacos** y **chimpancés**, ocurre antes de finalizar el primer año de vida.

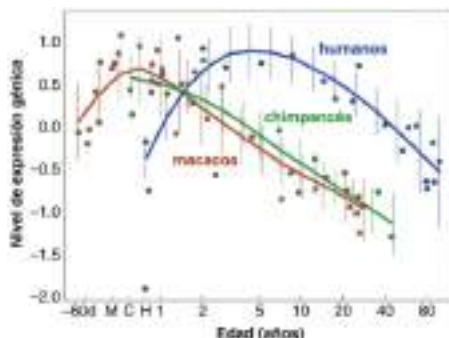


Figura 10.31

Expresión de genes relacionados con la sinaptogénesis en la corteza prefrontal en macacos, chimpancés y humanos. Los niveles de expresión de todos los genes fueron normalizados a media = 0 y una desviación estándar de 1, antes de promediar. Los puntos indican los individuos y las barras el error estándar de la muestra de genes. El momento del nacimiento de chimpancés, humanos y macacos, se marca en el eje de abscisas con las letras C, H y M, respectivamente. En el caso de los macacos el análisis comenzó 60 días antes del nacimiento. (Modificado de Liu, X. et al. 2012).

Esto parece indicar que los cambios específicos en la expresión génica de la corteza prefrontal están muy relacionados con la potenciación de desarrollo de capacidades cognitivas específicas de nuestra especie.

INTERACCIÓN SOCIAL

La vida en grupos proporciona: **ventajas** → ligadas a la reproducción, la caza o la defensa. **Desventajas** → vida más compleja, al entorno variable que hay que evaluar, se debe añadir el cambiante comportamiento de la pareja y compañeros con los que hay que *colaborar* y *competir* por unos recursos escasos.

El balance que un individuo obtenga de la vida en grupo dependerá de: su inteligencia, su habilidad para establecer alianzas, engañar, distinguir y detectar los rostros de los amigos o enemigos, evaluar su estado de ánimo, detectar mentiras o medir sus fuerzas.

Estas **habilidades** correlacionan positivamente con la aptitud inclusiva y el tamaño cerebral, reflejo del efecto de la selección natural sobre el desarrollo de áreas corticales como la **corteza cingulada anterior** y **parte del lóbulo frontal**, que intervienen en el **autocontrol** y la **conciencia social**.

El lenguaje

Instrumento para organizar y compartir los contenidos de la mente. La habilidad que se tenga para comunicarse está estrechamente relacionada con la inteligencia y redundante en su éxito reproductivo. Todos los antropoides se sirven de las vocalizaciones para comunicarse con otros de su misma especie. Pero sus vocalizaciones están gobernadas por áreas encefálicas filogenéticamente más antiguas.

La **singularidad** del lenguaje humano es su **característica más importante**, su **medio vocal-auditivo** es mucho **más complejo** que cualquier otro tipo de comunicación animal conocido y sustancialmente **diferente** en → su carácter simbólico, estructura gramatical, patrón de combinatoria, y control neuronal que lo hace posible.

Delfines y **loros** muestran habilidades iguales para adquirir diversas formas de lenguaje recurriendo a referencias simbólicas y al uso de operaciones sintácticas básicas. Tienen diferencias en sus estructuras cerebrales, la organización es distinta a la del cerebro humano, lo que pone de manifiesto que la adquisición del lenguaje puede conseguirse a través de distintos tipos de organización cerebral, y es un ejemplo de **evolución convergente**.

Sin embargo, dentro de los **primates** sí parece existir una posible línea conductora desde un **ancestro común** que se muestra discontinua y, en ocasiones, errática. **Semejanzas**:

- muchos de los **circuitos empleados en el lenguaje simbólico** son compartidos por otros primates → por ejemplo, la **circunvolución frontal inferior** (CFI) del **ser humano**: aloja circuitos que están relacionados con la integración de los gestos faciales y señales vocales, comparte características citoarquitectónicas similares a las de la **corteza prefrontal ventrolateral** (CPFVL) del **macaco Rhesus**, que como la CFI, también está envuelta en el procesamiento e integración de vocalizaciones y rostros. Ello sugiere una **homología estructural y funcional** relacionada con la evolución del lenguaje humano, barajándose que la **CPFVL** se especializó en el **procesamiento e integración de las señales de comunicación auditiva y visual** en los primeros primates antropoides, para en humanos lateralizarse en el hemisferio izquierdo y especializarse en el lenguaje.

Las **asimetrías corticales** asociadas con el lenguaje se encuentran en **chimpancés** y **gorilas**, aunque menos patentes y desarrolladas que en humanos, apuntando que el sustrato neural del lenguaje es herencia de un **antecesor común** de los **antropoides** y **humanos**. Los **chimpancés** disponen de repertorio de **36 vocalizaciones** distintas asociadas a otros tantos significados, sin embargo, son incapaces de juntar tres vocalizaciones para formar un nuevo vocablo.

- ✦ El **área de Broca**, se relaciona en **nuestra especie** con la **actividad motora** del lenguaje; la zona que corresponde a ese área en **chimpancés** parece estar involucrada en el **seguimiento de los gestos** con el que se comunican.
- ✦ El **área de Wernicke**, en **nuestra especie** está involucrada en la **comprensión** del lenguaje, en **chimpancés**, la zona que corresponde anatómicamente a ese área se relaciona con la **comunicación verbal**.

Estas circunstancias parecen ser la razón de la sorprendente capacidad de comprensión del lenguaje humano que presentan estos simios, equivalente, en el caso de los **bonobos**, a la de un **niño de dos años y medio**.

Mutación (R553H) → provoca la falta de función del gen **FOXP2**, conduciendo a una alteración de la capacidad de producir los movimientos orofaciales para el habla (descubierto en la **familia KE***). El Factor de Transcripción:

- **Regula la expresión génica.**
- Se ha involucrado con la aparición del lenguaje humano, aunque dado su efecto generalizado sobre la expresión de muchos genes es difícil establecer una relación directa entre el fenotipo y el genotipo que lo sustenta.
- El estudio molecular ha descubierto que la **secuencia de aminoácidos de la proteína FOXP2** está altamente **conservada** a lo largo de la filogenia de los **mamíferos**, pero, **en humanos →** aparece una **mutación** que la hace **diferir en dos Aas** de la de chimpancés, Gorilas y macacos. Estos cambios en el gen FOXP2 no son consecuencia de una deriva génica y sí **resultado de la selección positiva** (*ex novo*, coincide con aparición de **H. Sapiens**).

* El trastorno específico del lenguaje (SLI: *specific language impairment*) se descubrió en la década de los ochenta en una familia inglesa (la familia Kf) en la que muchos de sus miembros exhibían una dificultad específica en determinados aspectos sintácticos y un alto grado de apraxia oral (problemas de pronunciación y fluidez) y la reducción de áreas corticales motoras y de ganglios basales. En 2002, el gen del factor de transcripción FOXP2, se identificó como el gen responsable del trastorno en la familia KE.

- El gen **FOXP2** podría desempeñar un **papel** específico en la orquestación de la expresión de todo un conjunto de genes que **cambian el desarrollo del cerebro de un programa ancestral a un programa humano** y que hace que **las células y las conexiones se diferencien en los sistemas del habla y el lenguaje**.
- Podría **regular el desarrollo** de otras partes de la anatomía (**pulmones y laringe**).
- Sin embargo, no hay conexión directa entre el lenguaje y las sustituciones específicas en el FOXP2 humano. Quizá el problema sea que estamos tratando de relacionar un gen multifuncional con un fenotipo complejo de alto nivel, por lo que debemos reafirmar dos de las lecciones de la genética de poblaciones:
 - **epistasia**: la mayoría de los fenotipos surgen como consecuencia de las interacciones de múltiples genes.
 - **pleiotropia**: la mayoría de los genes influyen en múltiples fenotipos.

LA ESPECIE HUMANA

No sabemos si los individuos de otras especies del género *Homo* hablaban o no, pero la reorganización encefálica detectada en este género (que afecta al área de Broca), parece apuntar que sí. Las **bases genéticas, filogenéticas y anatómicas del lenguaje** aparecen hace 76.000 años, cuando empiezan a aparecer objetos claramente simbólicos.

Los estudios del **gen FOXP2** manifiestan que **las bases genéticas** involucradas en el lenguaje **son complejas**. Hasta hace poco, los datos apuntaban a que el incremento del volumen de la corteza prefrontal en humanos sería una de las causas de nuestras diferencias en cognición con otros primates. Estos resultados están siendo cuestionados debido a que puede ser exagerado el énfasis exclusivo dado al cerebro anterior como epicentro de las funciones cognitivas avanzadas. De hecho, ya hay datos que apuntan un papel clave al **cerebelo** en la evolución cognitiva. Quizá la cuestión no sea atribuir estas diferencias al desarrollo de un área cortical concreta, sino:

- A la **expansión coordinada de áreas conectadas anatómicamente y funcionalmente** que pueden incluir **regiones corticales y no corticales**. También está el hecho de que tanto la neocorteza como el cerebelo y los núcleos intermedios situados entre estas dos regiones, muestran una evolución muy correlacionada en volumen y número de neuronas. La región frontal y las regiones corticales posteriores también presentan este patrón, aunque tienen diferentes correlaciones con regiones específicas del cerebelo y ganglios basales.
- Se sugiere que en la evolución del cerebro de **primates** se ha podido favorecer la expansión selectiva de sistemas, como el **cortico cerebelar**, más que la de áreas cerebrales concretas.
- Se sugiere la implicación de estas **redes distribuidas →** como sustrato de capacidades cognitivas únicas, como el lenguaje, que abarca redes distribuidas dentro y fuera de la corteza, incluyendo el cerebelo, que puede haber hecho posible los aspectos sintácticos del lenguaje.

Tomasello señala que el paulatino entendimiento entre los individuos del género *Homo* para llevar a cabo una tarea, **sentó las bases para reforzar la interacción social y el desarrollo de una cultura de cooperación**, lo que fortaleció las redes sociales y el desarrollo de la cultura, provocando una **retroalimentación positiva** entre la innovación cultural y la biológica que aceleró la evolución del linaje humano, aumentando el tamaño del encéfalo y con ello la inteligencia y la complejidad conductual.

Esta coevolución genética-cultural, seguramente nos ha traído hasta aquí. El desarrollo de un tejido social amplio y abierto a la interacción con otras comunidades, aceleró nuestro éxito y la extinción de los neandertales que eran menos proclives a contratos sociales abiertos, porque su lenguaje era muy distinto y menos desarrollado.

La filogenia del SN nos pone de manifiesto que nuestra **singularidad no surge de golpe** y que muchas de las características que la hacen posible no han aparecido únicamente en nuestra especie. El **tejido nervioso** representó un sustrato inigualable sobre el que la selección natural ha actuado con extraordinario éxito, incrementando la versatilidad con la que nos enfrentamos al ambiente. Esa actuación **no ha sido lineal**.

Tampoco lo ha sido el desarrollo de los distintos **procesos psicológicos** que subyacen al comportamiento que no solo se adquieren por selección direccional, sino también por evolución convergente:

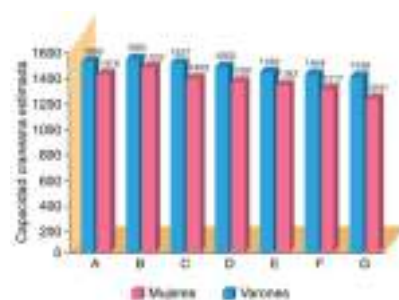
- Es el caso de la **inteligencia**, la flexibilidad conductual a la hora de dar soluciones nuevas a los problemas, se pone de manifiesto en animales separados como **pulpos, delfines, aves...** (además de en nuestra especie) prueba de que se ha desarrollado de manera independiente y paralela a partir de sustratos nerviosos distintos.
- Igual pasa con la **conciencia de uno mismo**, se pone de manifiesto a través de la prueba de **autorreconocimiento** en el espejo y no sólo la superan los **humanos** y lo **chimpancés**, también lo hacen otros primates (**gorilas** y **orangután**), mamíferos (**elefante** y **delfín**) y aves (**urraca**), lo que manifiesta una vía de **evolución convergente** derivada de la presión selectiva de la interacción social.
- El **incremento cerebral del encéfalo** del género **Homo** se ha identificado en al menos tres linajes independientes: el **H. Neanderthalensis** en Europa, el **H. Erectus** en Asia y el **H. Sapiens** en África.

Quizás sea el **lenguaje** humano nuestra gran singularidad y el que nos abrió la puerta a este mundo gracias al sustrato bilógico (**el encéfalo**) que hace posible la creatividad e inteligencia del ser humano.

- El **desarrollo cultural** ha ido cambiando nuestro entorno y creando un entramado social más complejo y las interacciones sociales se han diversificado planteándonos nuevos retos.
- Más presiones selectivas sobre nuestro **encéfalo**, que ha experimentado una **disminución del volumen** desde la aparición de la **agricultura** y la **ganadería** hace 9.000 años (Neolítico) (domesticación= disminución CE).
- Esa disminución ha discurrido en paralelo al desarrollo de la **cultura**, la sociedad actual plantea nuevos retos pero la tecnología: las instituciones asistenciales, sanitarias y educativas aportan soluciones que hacen innecesarios encéfalos tan voluminosos como los de nuestra especie poseía anteriormente.

Figura 10.33

Como ocurre con los animales domésticos, es curioso que desde hace aproximadamente 9000 años el tamaño de nuestro encéfalo parece estar disminuyendo, en paralelo a los dos grandes hitos culturales: el desarrollo de la agricultura y la ganadería del Neolítico (C). Con independencia del dimorfismo sexual hallado en diversas regiones del SNC de nuestra especie, las diferencias mostradas en el tamaño del encéfalo de hombres y mujeres en las distintas épocas representadas, son reflejo de las diferencias entre sexos que existen en el peso corporal. A) Paleolítico superior; B) Mesolítico; C) Neolítico enolítico; D) Edad de bronce y Edad del hierro; E) Alta Edad Media; F) Baja Edad Media; G) Edad Moderna (Adaptado de Martín, 1994).



Cuando nacemos, nuestro cerebro trae un **bagaje** que la selección natural ha ido incorporando a lo largo de la filogenia y que conforma la esencia de la naturaleza humana → capacidad de pensar, valorar algo bello... (formas a priori que para **Kant** ordenan la sensación y nos proporcionan el **conocimiento apriorístico**). A este **bagaje** se suma la combinación única de las peculiaridades genéticas que heredamos de nuestros padres lo que nos hace percibir el mundo de una manera y no de otra.

Idea errónea de la **tabula rasa** → nuestra **historia filogenética** y la singular **carga genética** que porta cada persona nos condiciona, pero la **ontogenia** modula esa carga y contamos con una herramienta poderosa para ello: la **educación**, otra forma de cooperación y el vehículo mediante el que recibimos y transmitimos la cultura de generación en generación, la que nos permite servirnos de la experiencia acumulada por los que nos han precedido, adecuar nuestro comportamiento a los cambios sociales y potenciar las facetas de brillantez que cada uno posea.

TEMA 11. LOS SISTEMAS SENSORIALES

Sistemas sensoriales o sentidos → la selección natural ha “diseñado” estos **mecanismos biológicos** sensibles a diferentes tipos de energía, relevante para la **supervivencia** y la **reproducción**.



El SN maneja información codificada eléctricamente en forma de **impulsos nerviosos o potenciales de acción**. Cualquiera que sea la naturaleza de esta información (estimulación), será codificada por el SN en forma de cambios en la actividad eléctrica de las neuronas y en impulsos nerviosos para que pueda influir sobre la conducta → el sonido, la luz, el dolor, el frío, el calor, o cualquier tipo de estimulación que influya sobre la conducta, tiene que haber sido **transformada en cambios eléctricos neuronales** (impulsos nerviosos). Una vez ha sido codificada, será **transmitida** a diversas estructuras del SNC, donde tiene lugar su **procesamiento, integración e interpretación**.

INTRODUCCIÓN A LA FISIOLÓGÍA DE LOS SENTIDOS

Estimulación sensorial: los diferentes tipos de energía susceptibles de influir sobre la conducta de un organismo. Constituye el aspecto “físico” y “material” de los estímulos → su **modalidad** (luz, sonido...), y sus **características físicas** de frecuencia, amplitud e intensidad, etc.

Estímulo → no es sinónimo de estimulación sensorial (aunque cualquier estímulo implica estimulación sensorial).

Las relaciones entre los estímulos (o ambiente) y la conducta no son automáticas ni inmutables → están mediatizadas y moduladas por el organismo. La vía por la que los estímulos llegan al SNC y rigen la conducta está constituida por **receptores sensoriales localizados en los órganos de los sentidos**.

En el **SNC**, los estímulos son **codificados** y **procesados** pudiendo dar como resultado una **respuesta**:

E-O-R

- De carácter motor → conducta motora.
- De tipo endocrino → respuesta fisiológica.
- Combinación de ambas, la mayor parte de las veces.

LOS RECEPTORES SENSORIALES Y LA TRANSDUCCIÓN

No todas las energías afectan al comportamiento y no todas forman parte del acervo de estimulaciones. A lo largo de la evolución no se han diseñado mecanismos para codificar todas las energías existentes, solo las necesarias para la evolución de cada especie.

El SN → además de extraer la información relativa al tipo de energía, debe ser capaz de codificar su procedencia, intensidad y duración → **Transducción sensorial:** transformación de las diferentes modalidades energéticas en actividad eléctrica, llevada a cabo por los **receptores sensoriales**.

El **problema** que tiene el SN es que toda actividad eléctrica neuronal es cuantitativa y cualitativamente igual. Esto es debido a que las **vías nerviosas que transmiten información sensorial al SNC** llevan esa información a zonas determinadas **diferentes para cada modalidad**, por ejemplo → las vías visuales proyectan a la *corteza occipital*, y las vías auditivas sobre la *corteza temporal*: esto se conoce como la **Ley de líneas marcadas**:

- las vías sensoriales siguen un trayecto predeterminado y genéticamente programado;
- transmiten la información desde los receptores hasta las áreas de proyección sensorial;
- se “interpreta” o descodifica la información recibida.
- La **modalidad sensorial depende de la zona del SNC a la que llegan los impulsos nerviosos** y no de cuál haya sido la energía estimular. **Cada receptor está programado** para responder a un estrecho margen de valores de un tipo determinado de energía: **el estímulo adecuado**.
 - o Los receptores **auditivos** resultan estimulados por sonidos de muy baja intensidad siempre y cuando tengan la frecuencia adecuada; sonidos de frecuencias diferentes tienen que ser mucho más intensos.

- Los conos de la **retina** no responden ante cualquier longitud de onda de la luz, sino sólo a una pequeña parte del espectro luminoso.

Se pueden **clasificar** los mecanismos de traducción atendiendo a si el receptor es una **neurona**, o si se trata de una **célula especializada** que capta y transforma la energía produciendo la activación de la neurona sensorial:

- Receptores neuronales** (sensoriales): olfatorios, cutáneos y los propioceptivos o interoceptivos.
- Receptores especializados** (no son neuronas): la vista, el oído, el equilibrio y el gusto.

En ambos el estímulo produce **cambios en el potencial de membrana** de los receptores sensoriales:

- Son de tipo **graduado**, similares a los *potenciales postsinápticos*.
- Este cambio recibe el nombre de **potencial de receptor** (*potencial generador* si el receptor es una neurona) → se trata de una **despolarización** (los potenciales originados en los **receptores visuales** son una **excepción**, pues son **hiperpolarizaciones**). En todas las modalidades sensoriales se tienen que generar potenciales de receptor que determinen directa o indirectamente el disparo de potenciales de acción en las neuronas sensoriales.
 - Para que un organismo pueda verse afectado por una **estimulación ambiental**, el cambio de potencial debe sobrepasar el umbral de disparo y **transformarse en un potencial de acción** → **TRANSDUCCIÓN**.
 - En el caso de la **visión**, la estimulación de los receptores sensoriales no provoca en sí los potenciales de acción en las neuronas sensoriales, lo que se produce es un **cambio en su frecuencia de disparo**.

CODIFICANDO LAS CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DEL ESTÍMULO

¿Cómo codifican las neuronas sensoriales su intensidad, duración y localización?

La Codificación de la Intensidad del Estímulo

- CÓDIGO DE FRECUENCIA:** a medida que **aumenta la intensidad** de la estimulación, **aumenta** correlativamente la **frecuencia de potenciales de acción** que una neurona sensorial transmite (Fig. 11.1). **LIMITACIÓN:** Una neurona no puede generar más de 1000 potenciales de acción **debido al periodo refractario**, por tanto, cuando una determinada intensidad de estimulación le haga responder con esa frecuencia de disparo, cualquier aumento de esa intensidad pasará desapercibido para ella. Existe una estrategia que amplía el rango de intensidades codificables sirviéndose de una característica de las neuronas sensoriales → su **umbral de respuesta**: cada neurona empieza a responder sólo cuando la estimulación tiene la **intensidad necesaria**. El **umbral** difiere de unas neuronas a otras → unas responden a estimulaciones muy débiles (son muy sensibles), y otras sólo lo hacen cuando la estimulación es intensa.

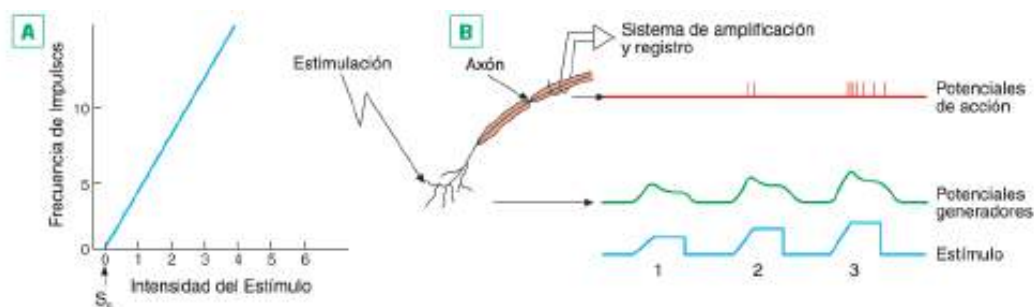


Figura 11.1

A. La frecuencia de los impulsos generados por la neurona sensorial aumenta proporcionalmente al aumento en la intensidad de la estimulación. S_0 representa el umbral fisiológico absoluto o valor por debajo del cual la estimulación no provoca ningún potencial de acción. **B.** Representación del paralelismo entre la intensidad de la estimulación, la producción de potenciales generadores y la eventual generación de potenciales de acción, cuando el potencial generador supera el umbral de despolarización característico del potencial de acción. El estímulo 1 provoca una pequeña despolarización graduada (potencial generador) que, sin embargo, no es suficiente para producir ni un solo potencial de acción; ello es debido a que no es suficientemente intenso como para que esta despolarización alcance el umbral de disparo de esa neurona sensorial. A medida que se va aumentando la intensidad del estímulo y la despolarización alcanza el umbral, mayor es el número de potenciales de acción que se generan en la neurona sensorial (estímulos 2 y 3).

2. **Fraccionamiento según el rango o CÓDIGO POBLACIONAL:** la intensidad se codifica no sólo mediante la **frecuencia** de impulsos nerviosos, sino también considerando el **número de neuronas que disparan potenciales de acción**. A medida que **aumenta la intensidad de la estimulación**, las **neuronas con un umbral más alto** empiezan a disparar **potenciales de acción**. El SN interpretará este aumento como evidencias de estimulaciones cada vez más intensas.

La Codificación de la Duración del Estímulo

Un fenómeno habitual es la **disminución o incluso desaparición de la sensación** aun cuando la estimulación sensorial sigue teniendo la misma intensidad. Esto ocurre con la presión táctil sobre la piel, los olores, sabores, etc.

- **Adaptación sensorial:** los receptores sensoriales dejan de emitir información. Cuando la **reducción de la duración** de la estimulación se explica por la **fisiología** de los **receptores sensoriales** (táctil, olor, sabor, vista).
- **Habitación:** los **receptores siguen respondiendo** de la misma forma, pero el **individuo deja de responder** a la estimulación (SNC). Es un tipo de **aprendizaje no asociativo**, cuya explicación hay que buscarla en cambios fisiológicos en las sinapsis entre neuronas dentro del SNC, o en procesos más complejos.

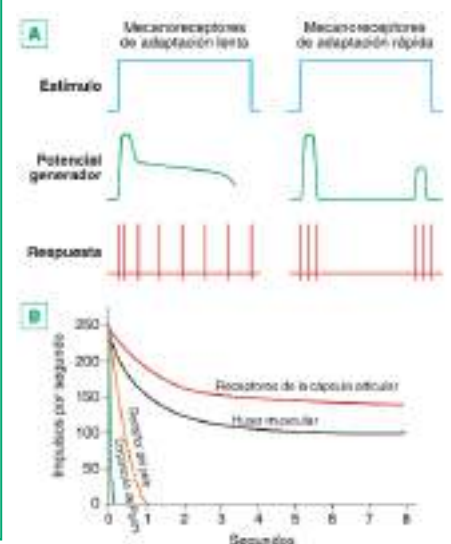
En ambos **casos el estímulo deja de afectarnos**, lo que pasa es que en cada proceso el **motivo** es diferente.

Un buen sistema sensorial debería ser el que proporcione información fidedigna, al igual que lo hacen los sistemas técnicos de medición (un termómetro). Pero, los receptores sensoriales no funcionan transmitiendo el mismo número de impulsos cada vez que son estimulados por la misma cantidad de energía y durante todo el tiempo.

Dependiendo de la velocidad de adaptación de los receptores sensoriales, encontramos:

1. **RECEPTORES FÁSICOS**
 - Se adaptan **rápido**.
 - **Sólo se activan en los cambios, no mientras la luz está presente.**
 - **Informan** al inicio y al final **de los cambios** en la estimulación: receptores olfativos, gustativos, visuales...y de presión táctil, como los asociados a **los corpúsculos de Pacini**: neuronas que sólo responden con potenciales de acción al principio y al final de la estimulación, y dejan de hacerlo el resto del tiempo: responden a los cambios en el estímulo (Fig.11.2).
2. **RECEPTORES TÓNICOS**
 - **Tardan mucho** o no son adaptables.
 - Proporcionan **información veraz** sobre: equilibrio, dolor, grado de tensión de un tendón...
 - Son **más fidedignos respecto a la codificación de la intensidad del estímulo y su duración** → se activan al comienzo y durante la estimulación (responden de forma continua).

Figura 11.2 A. Modo de respuesta de los distintos tipos de receptores en función de la forma de adaptación a la presencia continuada de un estímulo. **Receptores de adaptación lenta o tónicos**, como los *discos de Merkel* (mecanorreceptores de la piel), responden de forma continua mientras el estímulo está presente, aunque la magnitud de su respuesta va disminuyendo (potencial generador). **Receptores de adaptación rápida, o fásicos** como los *corpúsculos de Pacini* (también en el tejido cutáneo), responden únicamente al comienzo de la estimulación, pero dejan de hacerlo a pesar de que la intensidad del estímulo se mantiene, y sólo vuelven a responder cuando se retira la estimulación. Las características de la estructura laminada accesorio que compone este receptor son las que le confieren sus propiedades, ya que cuando se elimina esta estructura se convierte en un receptor de adaptación lenta. **B. Velocidad de adaptación** sensorial: las curvas que caen casi verticales corresponden a receptores fásicos (*corpúsculos de Pacini*, *receptores del pelo...*) las curvas que mantienen una asíntota muy por encima de cero, son receptores tónicos, como los receptores de las articulaciones y los husos musculares.



La Localización del Estímulo: Campos Receptivos

Se basa en la distribución estructural → el modo en que se relacionan los receptores sensoriales con las diferentes zonas centrales de procesamiento (SNC) de la información que recogen. **Por ejemplo:** hay zonas de la piel de cuyos receptores cutáneos de presión están repartidos de tal forma que dos estimulaciones simultáneas aplicadas en dos puntos distintos pero próximos, son sentidas como una única estimulación, mientras que en otras zonas, dos estimulaciones separadas por la misma distancia o menos, sí son discriminadas y sentidas como distintas.

Esto se explica por la **diferente densidad de receptores** en unas zonas que en otras:

- En los **dedos** de la mano hay hasta cuatro veces más receptores que en la palma.
- En la **fóvea del ojo**, la agudeza visual es mucho mayor que en el resto de la retina debido a que hay una mayor concentración de receptores sensibles a la luz (fotorreceptores).

La información sobre el origen o procedencia de una estimulación puede ser relevante para el individuo. En el caso de los **receptores cutáneos** es conocido el hecho de que a la corteza de proyección sensorial (circunvolución o giro postcentral) se la conoce como **homúnculo sensorial**, porque contiene un mapa o plano, algo distorsionado, de toda la superficie corporal (o mapa somatotópico) → su existencia demuestra que hay una correspondencia entre cada punto de la piel y zonas determinadas de la corteza cerebral, indicando que el origen de la estimulación está codificado por **líneas marcadas**. Lo mismo puede decirse de las demás modalidades sensoriales: hay una o varias representaciones corticales de la retina, de la membrana basilar de la cóclea, etc.

La actividad fisiológica de una neurona sensorial resulta modificada por la estimulación de los receptores que contactan con ella, esto se conoce como **CAMPO RECEPTIVO** → zona donde incide el estímulo. **Definiciones:**

1. Receptores que **contactan con una neurona sensorial** y modifican su actividad electrofisiológica o conjunto de fotorreceptores que modifica la actividad de una neurona ganglionar de la retina.
2. **Zona determinada donde se encuentra un receptor** (cono o bastón en los fotorreceptores, o el *campo perceptivo* de receptor cutáneo).
3. Referido a **neuronas de relevo sensorial de segundo o tercer orden**: según el número de sinapsis que han tenido lugar para afectar a esta neurona → 2º orden: 1 sinapsis, 3º orden: 2 sinapsis; (Fig. 11.4). Por ejemplo, los campos receptivos de las neuronas ganglionares de la retina o de las de segundo o tercer orden (dentro del SNC) que transmiten información táctil y tienen **campos receptivos más grandes y complejos** donde hacen sinapsis los **receptores sensoriales y las interneuronas inhibitorias** estimuladas por receptores próximos.

Figura 11.3

Campos receptivos de diversos receptores cutáneos de adaptación lenta y de adaptación rápida. Los puntos oscuros indican la zona de máxima sensibilidad. Los discos de Merkel y los corpúsculos de Meissner tienen campos receptivos pequeños lo que permite una mayor discriminación de la situación del estímulo. Los corpúsculos de Ruffini y de Pacini tienen una zona central de máxima sensibilidad (punto marrón oscuro) y un campo receptivo (color claro) que se extiende por la palma y los dedos. Si se compara con la Figura 11.31, se puede observar que el tamaño del campo receptivo correlaciona con la localización en la piel: a mayor profundidad, mayor campo receptivo y, por tanto, menor capacidad de discriminación de la localización del estímulo (Adaptado de Valbo y Johanson, 1984).

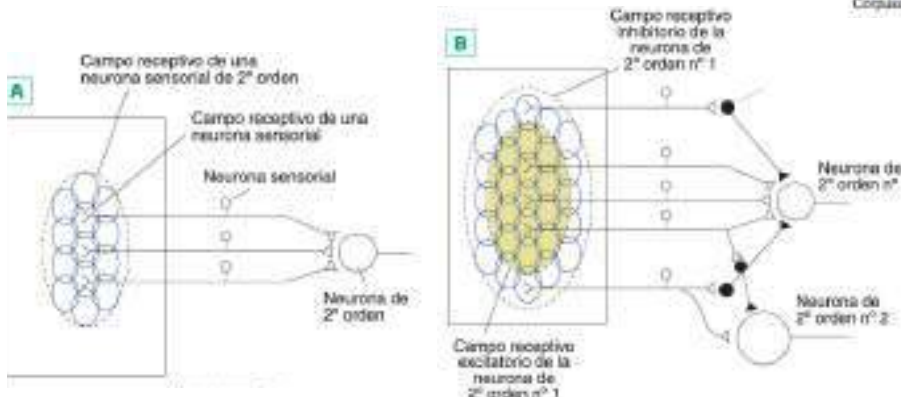


Figura 11.4 Estructura espacial de los campos receptivos A. Más cerca del SNC → más grandes y complejos **B.** El campo receptivo de una neurona dentro del SNC (o de células ganglionares de la retina) puede estar formado por zonas excitatorias e inhibitorias; inhibición dada por estimulación de interneuronas inhibitorias.

TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL AL SNC Y PROCESAMIENTO POSTERIOR

Hemos visto que el resultado de la transducción es la generación de potenciales de receptor, los cuales pueden provocar el disparo de potenciales de acción en las neuronas sensoriales: de forma directa o indirecta, según sea el receptor una neurona o una célula especializada no nerviosa. Los axones de estas neuronas sensoriales constituyen los nervios espinales y craneales y, a través de ellos, la información es transmitida a las divisiones del SNC.

APROXIMACIÓN GENERAL A LOS CIRCUITOS SENSORIALES DEL SNC

Características del procesamiento de la información sensorial en el SNC:

1º. ORGANIZACIÓN JERÁRQUICA de los sistemas sensoriales: una de las características fundamentales es que se requiere la intervención de diversos núcleos y regiones encefálicas que funcionen de forma integrada. Las señales sensoriales fluyen desde niveles inferiores a superiores. La organización jerárquica implica que la información procedente de los receptores sensoriales llega principalmente a la médula espinal y al tronco del encéfalo y diencefalo para alcanzar finalmente la corteza cerebral (excepto la información olfatoria: primero a hemisferios cerebrales). Las **áreas corticales** constituyen el **nivel superior** y son las responsables del procesamiento más complejo, su integración e interpretación.

- ★ **Neuronas sensoriales de 1º orden o primarias** → **Neuronas Sensoriales:** la información recogida por receptores es recibida por el SNC a través de vías aferentes constituidas por los **axones** de neuronas sensoriales que se encuentran agrupadas en ganglios los **ganglios del sistema somático:** que forman parte del **SNP** y son los **ganglios espinales** y los **ganglios craneales** (salvo olfato y vista).

Receptores neuronales: se trata de la propia neurona sensorial. Los receptores del sistema gustativo, auditivo y del equilibrio son células especializadas que establecen sinapsis con las neuronas primarias.

- En el **sistema somatosensorial** → son las neuronas primarias las que actúan además como receptores sensoriales. Este sistema procesa la información que ocurre tanto en la superficie del cuerpo como en su interior y de él depende la percepción táctil, del dolor, la temperatura y la propiocepción. Funciones que lleva a cabo gracias a la información de diversos **receptores sensoriales** (Fig.11.5):
 - **Mecanorreceptores** de la piel (información táctil muy precisa).
 - **Nocioceptores** (dolor y temperatura) y **propioceptores** (localización del dolor).
- En el **sistema visual y olfatorio** → es diferente: las neuronas primarias no se localizan en ganglios, sino en la retina y en la mucosa olfatoria.

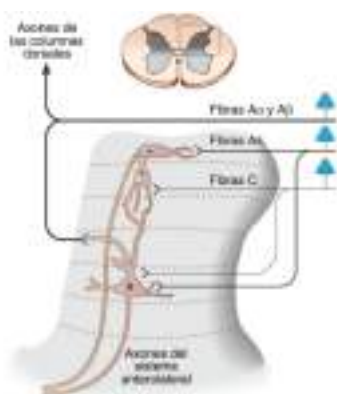


Figura 11.5

La zona ampliada del esquema muestra el asta dorsal de la médula espinal. Las diferentes fibras aferentes que conducen la información somatosensorial establecen contactos sinápticos con interneuronas o directamente sobre las neuronas de proyección que transmiten la información a centros superiores del SNC. Las fibras que transmiten la información táctil más compleja y precisa, y la información propioceptiva (fibras mielinizadas grandes Ax y A) ascienden en su mayor parte hacia el encéfalo a través de las columnas dorsales, aunque una parte de estos axones establece sinapsis en el asta dorsal. Las fibras nociceptivas que transmiten información sobre el dolor y la temperatura (fibras mielinizadas pequeñas Ax y fibras C no mielinizadas) (sistema anterolateral) llegan a la zona superficial del asta dorsal (zona marginal-lámina I y sustancia gelatinosa-láminas II y III), aunque algunas de ellas alcanzan zonas más profundas (lámina V) (Adaptado de Fields, 1987).

SENTIDOS	RECEPTORES	NEURONA SENSORIAL (1ª)
Vista	Fotorreceptores	Neurona ganglionar en la retina
Oído	Células ciliadas	Neuronas del nervio auditivo o coclear: par craneal VIII
Equilibrio	Células ciliadas	
Gusto	Células gustativas	Neurona gustativa en sistema gustativo

- ★ **Neuronas sensoriales de 2º orden o secundarias** → los axones de las neuronas primarias establecen sinapsis con neuronas situadas en diferentes divisiones del SNC (**médula espinal y tronco encefálico**).
- ★ **Neuronas sensoriales de 3º orden** → los axones de las neuronas secundarias alcanzan el **tálamo**, donde establecen sinapsis con neuronas situadas en diversos **núcleos**, responsables del procesamiento de señales sensoriales. Están especializadas según la modalidad sensorial. Se encuentran formando núcleos concretos en el tálamo que envían señales de cada modalidad **hacia áreas específicas de la corteza cerebral**.

En el caso de la **información visual y olfativa** NO se producen estos sucesivos relevos (en serie) de las señales sensoriales, aunque SÍ se mantiene la organización jerárquica.

2º. **PROCESAMIENTO EN SERIE** → la organización jerárquica es un ejemplo de procesamiento en serie. No supone la simple transmisión de información, pues en cada relevo tiene lugar una **integración sucesiva de las señales** sensoriales que es **cada vez más compleja**.

3º. **PROCESAMIENTO EN PARALELO** → las señales sensoriales se transmiten a través de múltiples vías para ser analizadas en circuitos paralelos que parecen desempeñar diferentes funciones. Un **ejemplo** es el **sistema somatosensorial**, constituido por **dos circuitos diferentes** que transmiten información acerca de distintas características del estímulo:

- ★ **Sistema lemniscal**: responsable de la transmisión de la información táctil más compleja y precisa, y de las señales propioceptivas. Además, aporta información sobre la *localización* del dolor.
- ★ **Sistema anterolateral**: *transmite* las señales nociceptivas (dolor) y la información sobre la temperatura. Aunque parecen desempeñar funciones distintas, en otras, ambos sistemas comparten información, ya que hay cierto grado de solapamiento (p.ej., el hecho de que sistema lemniscal participe en la localización del estímulo doloroso).

Estas vías paralelas

- Tienen la ventaja de añadir riqueza a la experiencia perceptual.
- Constituyen un mecanismo de seguridad en caso de daño en alguna de ellas.

4º. **DECUSACIÓN** | Parte de sus vías aferentes experimentan un cruce hacia el lado contralateral del cuerpo, aunque tiene lugar a diferentes niveles según el tipo de señal sensorial, como ocurre en el sistema visual.

5º. **ORGANIZACIÓN SOMATOTÓPICA** → disposición ordenada de sus aferencias:

- Se mantiene en los diferentes niveles de relevo de la información sensorial, desde los niveles inferiores hasta los superiores. Por ejemplo, en el *sistema somatosensorial* la organización somatotópica es la localización de un estímulo es posible gracias a la relación existente entre los receptores que se encuentran por toda la superficie del cuerpo que se mantiene en los niveles superiores de procesamiento del SNC.
- Esta organización da lugar a un **mapa** de la superficie corporal.
- Este mapa no guarda una relación directa con el tamaño de cada zona, sino que **depende de la importancia funcional de esa región**.

EL PAPEL DEL TÁLAMO EN EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL

Tálamo → se le puede considerar la antesala de la corteza cerebral para todas las **vías ascendentes** de la *médula espinal* y del *tronco del encéfalo*, aunque también **recibe información sensorial de forma directa** (visual), siendo la excepción la información olfatoria, que llega directamente a la corteza cerebral, aunque también una parte de ella llega al tálamo, desde donde es enviada a la corteza cerebral (la trayectoria de la información ocurre a la inversa).

El tálamo está **organizado en diferentes grupos de núcleos**, entre ellos:

- ★ los **núcleos de relevo** → el **grupo ventral** pertenece a este grupo, participando en el procesamiento y relevo de la información sensorial. Cada núcleo de relevo sensorial interviene en el procesamiento de una modalidad sensorial diferente:
 - **Núcleo geniculado lateral**: información visual.
 - **Núcleo geniculado medial**: información auditiva.
 - **Otros grupos** de estos núcleos procesan la información somatosensorial, gustativa y vestibular.

Los **núcleos de relevo** envían de forma específica **proyecciones** a áreas concretas de la corteza cerebral, **recibiendo** también de forma específica **aferencias** de las áreas corticales a las que proyectan.

EL PROCESAMIENTO CORTICAL DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL

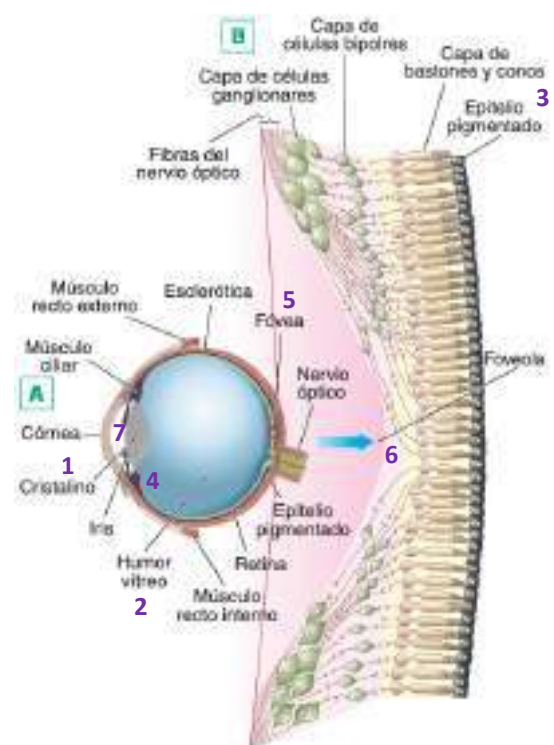
El **procesamiento más complejo** de la información sensorial tiene lugar a nivel cortical. La información sobre cada modalidad sensorial que llega a la corteza cerebral proviene de **núcleos especializados situados en el tálamo**. Las proyecciones talámicas llegan a áreas corticales concretas dependiendo de la modalidad sensorial → en primer lugar, alcanzan las **áreas sensoriales primarias**: éstas transmiten la información a las **áreas corticales secundarias** y a las **áreas de asociación**, donde tiene lugar el nivel más complejo de procesamiento, integrándose en alguna de ellas las señales procedentes de las áreas que procesan diferentes modalidades sensoriales.

EL SISTEMA VISUAL

FOTORRECEPTORES Y TRANSDUCCIÓN VISUAL

El procesamiento de la información visual se inicia con la transformación de la luz en señales eléctricas por parte de los **fotorreceptores** (bastones y conos) de la **retina** del ojo (Fig. 11.6 y Fig. 11.7) → **1**) llega la luz a la retina, y es enfocada por **la córnea y el cristalino**; **2**) atraviesa el humor vítreo; **3**) es absorbida por las células fotorreceptoras de la retina, situadas sobre el **epitelio pigmentado** que abarca todo el fondo del ojo y contiene grandes cantidades de **melanina**, cuya función es recoger la luz que las células retinianas no han podido absorber, impidiendo que haya un reflejo de la imagen que entra desde el fondo del ojo hacia la retina, lo cual podría distorsionarla. **4**) Las **capas celulares** de la retina más próximas al cristalino **no tienen mielina** y son relativamente **transparentes**, permitiendo que la luz llegue a las **células fotorreceptoras** sin ser dispersada o absorbida. **5**) La retina tiene una pequeña **invaginación** en forma de mella, situada en su punto central, denominada **fóvea**: en ella, los cuerpos neuronales de las células retinianas se disponen desplazados hacia los laterales para dejar paso libre a la luz para que no haya distorsión y la luz llegue con menos dificultad. **6**) En la **parte central de la fóvea: foveola**, sólo hay células fotorreceptoras en alta concentración, lo que permite que la agudeza visual sea máxima en esa zona. Para conseguir una buena proyección sobre la fóvea, nuestros ojos se mueven constantemente cuando miramos a los objetos. **7**) La **pupila** regula la cantidad de luz que llega a la retina, ésta es controlada por músculos inervados por el SN Autónomo.

Figura 11.6 Disposición de los componentes del ojo humano. La retina está en la parte posterior. **A.** Localización de componentes como los músculos oculares, el cristalino y la córnea que enfocan, modulan y centran la luz que atraviesa el humor vítreo antes de llegar a la retina. En la parte media de la retina hay una pequeña invaginación llamada fóvea. **B.** Organización celular de la retina que puede verse con detalle en la Figura 11.24. En la zona central de la fóvea, la foveola, los cuerpos neuronales de las células de la retina están desplazados hacia los lados para facilitar la llegada de la luz a los fotorreceptores. El epitelio pigmentado absorbe la luz que no hayan podido recoger los fotorreceptores para que no se distorsione la imagen.



Todos los vertebrados presentan **dos tipos de células fotorreceptoras** → **conos y bastones**. Los fotorreceptores no producen potenciales de acción tras ser estimulados, sino que responden con cambios en su potencial de la membrana (con luz: se **hiperpolarizan**), son **potenciales locales y graduados**, similares a los potenciales **postsinápticos inhibitorios**.

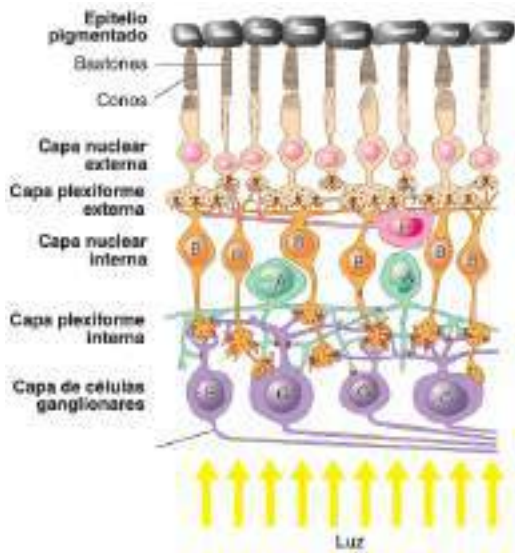
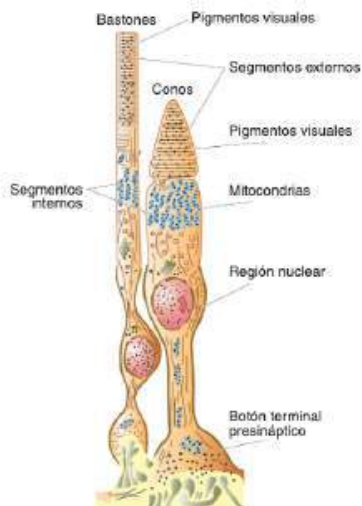


Figura 11.7 Organización celular de la retina y su disposición en diferentes capas. El epitelio pigmentado sirve de soporte a los fotorreceptores. Las células bipolares (B) y horizontales (H) establecen sinapsis directamente con los fotorreceptores y entre sí, formando la capa plexiforme externa. Los cuerpos celulares de las células bipolares, horizontales y amacrinas (A) constituyen la capa nuclear interna. Las células bipolares, amacrinas y ganglionares (G) contactan en la capa plexiforme interna. La capa de células ganglionares está formada por los cuerpos neuronales de estas células, cuyos axones constituyen el nervio óptico. Obsérvese que la luz llega primero a la capa de células ganglionares y que tiene que atravesar el resto de las capas celulares hasta llegar a los fotorreceptores.

Tanto en **conos** como en **bastones** existen moléculas sensibles a la luz, llamadas **pigmentos visuales o fotopigmentos**; ambos **establecen sinapsis con neuronas bipolares** (Fig. 11.9). **Sin embargo**, tienen propiedades específicas que hacen que su respuesta al estímulo luminoso sea distinta. **Diferencias:**

BASTONES	CONOS
- Más abundantes: 20 veces más bastones que conos (en la retina: 120mill. de bastones; 6mill. de conos). - Fotopigmento→ un solo pigmento específico. Son <u>acromáticos</u>. - Conexión→ <u>escotópico</u> ▫ más fotosensible. Un único fotón puede producir una señal eléctrica detectable en los bastones. ▫ Participan en la visión nocturna o con luz tenue. ▫ Se saturan rápido: si hay mucha luz, no responden. - Resolución espacial→ <u>limitada</u> debido a que el grado de convergencia es mayor, al haber muchos bastones que establecen contacto con una misma célula bipolar, en esta neurona bipolar los efectos de cada bastón se promedian. - Resolución temporal→ <u>baja</u>. Disparan lentamente, lo que les permite detectar bajas iluminaciones, pero no responder adecuadamente a las luces que parpadean a ciertas frecuencias.	- Pigmentos visuales o Fotopigmentos: tres tipos. La visión dicromática hace imposible distinguir entre algunos colores, la pérdida de un tipo de cono da lugar al daltonismo, que puede ser por pérdida de: Cono L→ percibe el Rojo- si falla: protanopía Cono M→ percibe el Verde- si falla: deuteranopia Cono S→ percibe el Azul- si falla: tritanopía ▫ Dificultad para distinguir entre rojo y verde. ▫ Dificultad para distinguir entre azul y amarillo. Figura 11.8 Test de Ishihara para comprobar los defectos genéticos implicados en la visión del color. - Conexión→ <u>fototópico</u> ▫ Se activan durante la visión diurna ▫ Se precisan centenares de fotones para que un cono pueda generar la misma respuesta. ▫ Son capaces de continuar respondiendo aun cuando se mantenga la luz prolongadamente. - Resolución espacial→ <u>buen</u>a. Menos convergencia facilitando que la imagen pueda transmitirse mejor. ▫ Están concentrados en la fovea, lugar donde la imagen sufre menos distorsión y donde no hay convergencia de ningún tipo: cada célula recibe información de un único cono. - Presentan <u>buen</u>a resolución temporal→ respuesta mucho más rápida, lo que les permite detectar mejor los cambios de la iluminación en el tiempo.

**Figura 11.9**

Representación de la morfología de las células fotorreceptoras. Los bastones (a la izquierda) y los conos (a la derecha) son células alargadas que presentan las mismas estructuras celulares: segmento externo, segmento interno, región nuclear y terminal sináptico. La forma de los segmentos externos y el tamaño celular distingue a unos fotorreceptores de otros. El segmento externo está formado por muchas invaginaciones de la membrana celular que forman discos donde están incrustados los pigmentos visuales en altas concentraciones. Este segmento está conectado mediante una especie de tallo delgado al segmento interno, donde se encuentra la maquinaria bioquímica de la célula. Aquí están presentes la mayoría de las mitocondrias, las cuales son necesarias para producir el ATP que mantiene en funcionamiento a las bombas iónicas.

En la actualidad, se sabe que los **mecanismos de transducción** son similares en ambos fotorreceptores y que se llevan a cabo de forma parecida a otras transducciones basadas en procesos de activación e inactivación de la proteína G y de segundos mensajeros.

PROCESAMIENTO INICIAL DE LA INFORMACIÓN VISUAL

Las fases iniciales del procesamiento de la información visual tienen lugar en la **retina**:

1. La **luz** hace que los **fotorreceptores se hiperpolaricen**, liberando *menor cantidad de Nts liberados (glutamato)*.
2. La menor liberación de glutamato produce *cambios en el potencial* de membrana de las **células bipolares** y, en consecuencia, también en las **células ganglionares**.
3. Los **axones de las neuronas ganglionares** responderán modificando la frecuencia de potenciales de acción que serán conducidos hasta diversas regiones encefálicas superiores (SNC).

CÉLULAS BIPOLARES:

El **campo receptivo** de las células bipolares está constituido por **dos áreas concéntricas** → una *central* en forma de círculo, y otra *periférica* formando un anillo alrededor de la parte central, y presenta una **organización antagónica** (Fig. 11.10) → la respuesta de la célula bipolar es contraria si la luz incide en el centro o en la periferia.

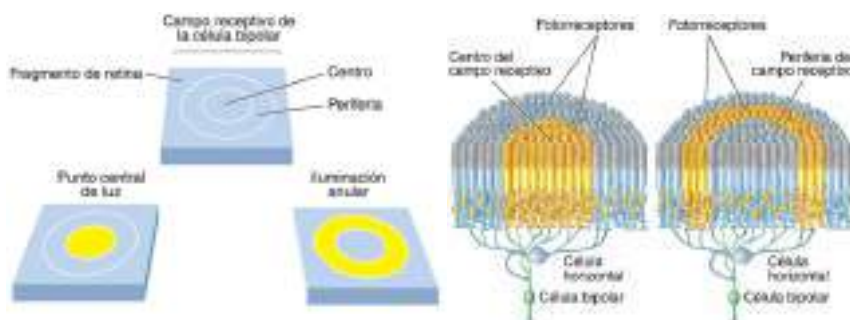


Figura 11.10 Campos receptivos de las células bipolares. Imagen izquierda: se ha dibujado una zona hipotética de la retina con dos áreas concéntricas: una central y un anillo periférico. Retina iluminada (en amarillo), en un caso, cuando la luz incide en el área central (a la izquierda) y en otro, cuando la luz ilumina la periferia (a la derecha). Figura derecha: agrupación de fotorreceptores que serían estimulados en cada caso (también en amarillo). Obsérvese que **muchos fotorreceptores contactan a la vez con la misma célula bipolar**, y una sola célula horizontal establece sinapsis simultáneamente con muchos fotorreceptores y con la célula bipolar.

Dos tipos
(neuronas
sensoriales
primarias)

1. **Células centro ON** (centro excitador)

- Si se ilumina el **centro** de su campo receptivo se dará una **despolarización**.
- Si la luz incide en la **periferia** del campo receptivo se **hiperpolarizará**.

2. **Células centro OFF** (centro inhibidor)

- Si se ilumina el **centro** de su campo receptivo **hiperpolarizará**.
- Si la luz incide en la **periferia** del campo receptivo se **despolarizará**.

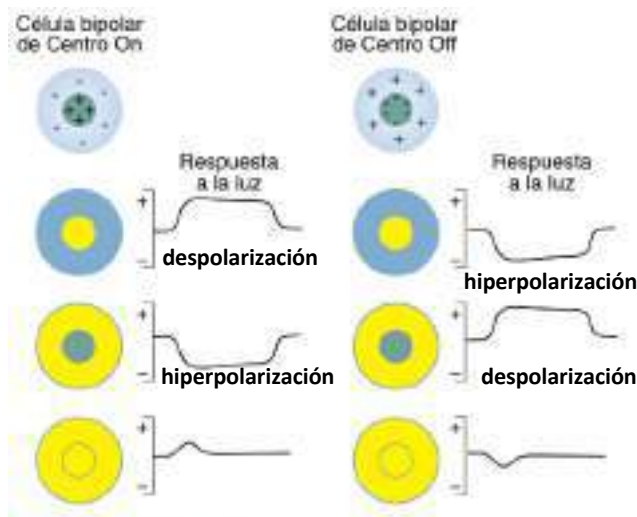


Figura 11.11

Respuesta de las células bipolares de centro On y centro Off a la estimulación luminosa. En la parte izquierda de la figura se representan los campos receptivos y las respuestas de las células de centro On y a la derecha, los correspondientes a las células de centro Off. Puede observarse que las respuestas de estas células son opuestas cuando la luz (en amarillo) incide en una zona de su campo receptivo. Si se ilumina la zona central, se produce una despolarización en las células de Centro On, mientras que la célula se hiperpolariza si se ilumina la periferia (anillo amarillo). En el caso de las de Centro Off, se dan las respuestas contrarias, si se ilumina el centro se produce una hiperpolarización y si se ilumina la periferia, la respuesta es una despolarización. La iluminación difusa de todo el campo receptivo da como resultado la ausencia de respuestas porque el centro y la periferia son antagonistas, aunque como puede observarse, se produce una pequeña despolarización transitoria en las células de centro On y una pequeña hiperpolarización en las células de centro Off. Los signos más (+) y menos (-) dibujados sobre los campos receptivos indican la zona On y la zona Off, respectivamente.

Los terminales de los fotorreceptores pueden establecer contactos sinápticos simultáneamente con células bipolares de centro ON y de centro OFF, existiendo dos modos de análisis de la información visual, que se mantiene y completa en áreas superiores de análisis de la señal visual.

Los **cambios en el potencial de membrana de las células bipolares** son de **tipo graduado** y producen una mayor o menor liberación de glutamato en las sinapsis que éstas establecen con las correspondientes células ganglionares.

*Las **células bipolares de Centro On** responden al glutamato liberado por los fotorreceptores *hiperpolarizándose* a través de un receptor metabotrópico, el **mGlu6, unido a una proteína G inhibitoria**), mientras que las de **Centro Off** responden al glutamato *despolarizándose*, al parecer a través de receptores AMPA o de kainato). Así, en la oscuridad, la liberación de grandes cantidades de glutamato tiene el efecto de hiperpolarizar a las neuronas de Centro On y despolarizar a las de Centro Off. Sin embargo, **en presencia de la luz los fotorreceptores liberan menos glutamato**, lo que *despolariza* a la **célula de Centro On** y permite la transmisión de información a la célula ganglionar, al mismo tiempo que se produce la *hiperpolarización* de las **células de Centro Off**. Además, las respuestas de las células bipolares en ausencia y presencia de la luz parecen estar moduladas por las células horizontales.

CÉLULAS GANGLIONARES:

- La **acción del glutamato** se traduce en cambios en la tasa de descarga de potenciales de acción en los axones de las células ganglionares y parece participar en la generación de estos potenciales.
- La **frecuencia** de descarga de una célula ganglionar se modifica cuando se ilumina un área particular de la retina, y no otra; esta región constituye su campo receptivo.
- Los **campos receptivos** de las células ganglionares **se solapan** (aunque no completamente), por lo que cualquier región de la retina forma parte del campo receptivo de diferentes células ganglionares.

Existen diferentes **tipos de células ganglionares** según las características del estímulo a las que responden:

1. **Células sensibles al contraste:** los campos receptivos de estas células están constituidos por dos regiones concéntricas con una organización centro-periferia que es antagonista (Fig. 11.12), y se nombran como las células bipolares de las que reciben información (células de centro On y de centro Off). Responden de forma más vigorosa cuando existe un máximo contraste de la luz que incide en el centro y en la periferia → cuando sólo se ilumina una parte de su campo receptivo.

- ✦ **Células de Centro ON:** registran aumentos de la iluminación que incide en el centro de su campo receptivo.
- ✦ **Células de Centro OFF:** codifican los decrementos en la iluminación.

Su **función** es **informar al SNC de la diferente distribución de la luz en la retina** (diferencias de contraste), ya que responde de forma débil cuando la iluminación es difusa y afecta a todo su campo receptivo. Estas células:

- Son muy eficaces para señalar los bordes de las imágenes que inciden en sus campos receptivos, lo que nos permite identificar las líneas que delimitan los objetos.

- Nos ayudan a reconocer los objetos independientemente de la luz que los rodea, pues no identificamos los bordes por la intensidad absoluta de la luz de un objeto sino la diferencia de contraste en la iluminación entre la figura y el fondo.

Así, nuestro sistema visual puede comparar entre sí intensidades sin verse afectado por la iluminación global.

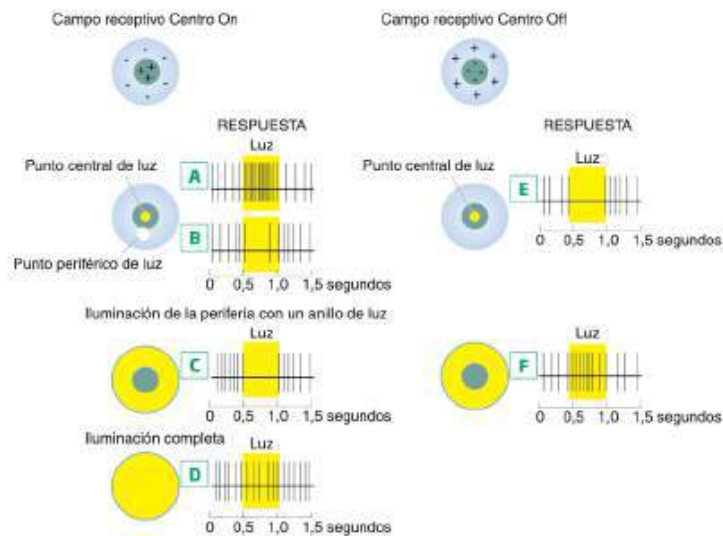


Figura 11.12

Representación de las respuestas de células ganglionares de centro On y centro Off. En A, B, C y D están representados los campos receptivos de las células de centro On y las diferentes respuestas (tasa de descarga de potenciales de acción) según el tipo de estímulo luminoso que incide sobre ellos. En A, observamos que estas células responden más vigorosamente cuando la luz (un punto amarillo) ilumina el centro de su campo receptivo. En B, puede apreciarse que la iluminación de la periferia con un punto de luz no produce respuestas apreciables en estas células. En C, la iluminación de la periferia con un anillo de luz (en amarillo) hace que estas células tampoco respondan. En D, la luz se difunde por todo el campo receptivo, produciéndose una respuesta menor que la observada en A. En este caso, las respuestas a la iluminación del centro y la periferia se han contrapuesto y el resultado es un promedio de respuestas entre las observadas separadamente. En E y en F están representadas las respuestas de las células de centro Off. En E, la iluminación del centro con un punto de luz inhibe las respuestas de estas células, mientras que, como puede verse en F, la tasa de descarga de este tipo de células aumenta cuando se ilumina la periferia, ya sea con un punto o con un anillo de luz. Si se ilumina difusamente todo el campo receptivo de las células de centro Off se obtiene una respuesta similar a lo que ocurre en las de centro On. Los signos más (+) y menos (-) dibujados sobre los campos receptivos indican la zona On y la zona Off, respectivamente.

2. **Células sensibles a la dirección o al movimiento** → responden a un punto de luz que se mueve en una dirección concreta, pero **no responden** o **se inhiben** ante el movimiento del mismo punto de luz en la dirección contraria. Sus **respuestas** no dependen de la localización del punto de luz sobre su campo receptivo: son **independientes de los aspectos espaciales**. Responden de forma similar tanto a un punto oscuro que se mueve en un fondo iluminado, como a un punto brillante que se mueve dentro de un campo oscuro. Se activan ante cambios en la iluminación en función del tiempo: **responden mejor a las características temporales** de los estímulos.
3. **Células sensibles al color** → presentan una organización centro-periférica de tipo antagónico pero referido a colores, porque reciben **información procedente de los tres tipos de conos** sensibles a diferentes longitudes de onda de la luz. Los colores que habitualmente se oponen son **rojo/verde** y **azul/amarillo** y, en función de cómo sean las respuestas de las células ganglionares a la situación de estos colores en su campo receptivo, encontraremos diferentes tipos de estas células.
Por ejemplo: una **célula centro-periferia R+V** → cuando una luz de color rojo incide en el centro de su campo receptivo, ésta respondería con una tasa de descarga de potenciales de acción que codificarían el color rojo; si se **estimula** la zona periférica con una luz verde, se produciría una **inhibición** de sus respuestas. Por eso, a estas células ganglionares se les llama **células oponentes al color**.

Toda esta información previamente procesada en la retina debe transmitirse a siguientes niveles de procesamiento, al **núcleo geniculado lateral del tálamo** y posteriormente a la corteza visual. Para ello, los axones de las células ganglionares de la retina, que constituyen el **nervio óptico**, se dividen en dos grupos en el **quiasma óptico**:

- los que provienen de la mitad de la retina más cercana a la nariz → cruzan hacia el lado contralateral (**hemirretina nasal**);

- la otra mitad de la retina → proyecta sus axones ipsilateralmente (**hemirretina temporal**) (Fig. 11.13).

De esta forma:

- la información de la parte derecha de los campos visuales se proyecta en la parte izquierda de cada retina,
- la información de la parte izquierda de los campos visuales se recibe en la mitad derecha de cada retina.

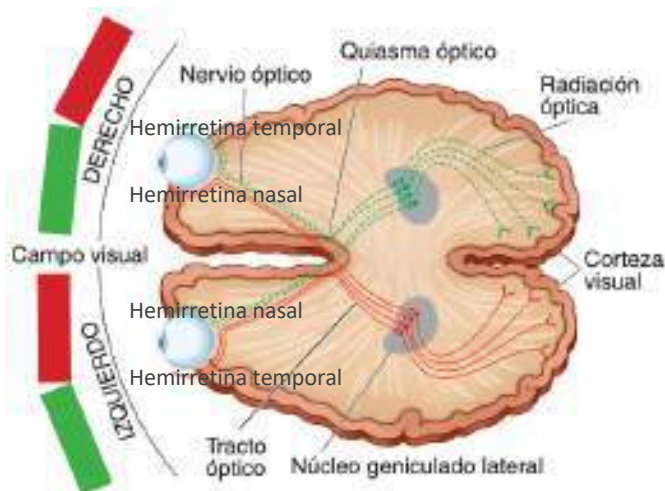


Figura 11.13

Organización de las vías visuales. En humanos, la visión frontal hace que exista un cierto solapamiento entre los campos visuales de ambos ojos. La información proveniente de la parte derecha de cada campo visual (en rojo) se recoge en la parte izquierda de cada retina (en rojo), mientras que la información proveniente de la parte izquierda de cada campo visual (en verde) se recoge en la parte derecha de cada retina (en verde). De cada hemirretina nasal parten axones que se cruzan en el quiasma óptico hacia el otro lado. Los axones procedentes de las hemirretinas temporales no se cruzan y continúan de forma ipsilateral. Después de pasar el quiasma óptico, los axones se agrupan formando el tracto óptico que llega a los núcleos geniculados laterales del tálamo y, desde estos núcleos, parten axones que se distribuyen ampliamente formando la radiación óptica que alcanza diferentes capas y áreas de la corteza visual ipsilateral. El resultado de esta disposición de las vías visuales es que la información procedente de la parte derecha de los campos visuales llega al hemisferio izquierdo y viceversa.

A partir del **quiasma óptico** estos axones constituyen el **tracto óptico** → que transmite la información visual en su mayor parte al **núcleo geniculado lateral del tálamo** (NGL), del que parten axones divergentes que constituyen la **radiación óptica** que alcanza la corteza visual primaria.

Existe un **mapa retinotópico**, que permite localizar la situación de los objetos en el campo visual, cada punto del campo visual se proyecta en un punto determinado de la retina de forma invertida:

- Lo que está en la parte superior del campo visual se proyecta en la parte inferior de la retina.
- Lo que está en la parte derecha del campo visual se proyecta en la mitad izquierda de la retina.

La **información** procedente de cada punto en el campo visual es **codificada y transmitida** por los **axones** de las células ganglionares a la retina de forma ordenada.

- Que exista este mapa no implica que se representen todas las zonas de la retina proporcionalmente, sino que el área de representación es mayor cuanto más importante es la región, es el caso de la **fóvea**, que media en nuestra visión más aguda y de la que parten un mayor número de axones de células ganglionares.

RELEVO TALÁMICO DE LA INFORMACIÓN VISUAL

Los núcleos talámicos difieren tanto desde el punto de vista funcional como en su organización citoarquitectónica: unos tienen *poblaciones celulares muy uniformes* y otros están organizados en *capas* → como el **núcleo geniculado lateral**, cuyas células se agrupan en función de su tamaño y de las proyecciones que reciben de la retina. Estas son:

MAGNOCELULARES	PARVOCELULARES	KONIOCELULARES
- Capas 1 y 2 (zona interna) - Respuesta: transitoria - Campos Receptivos: grandes - Función: Percibir el movimiento □ Responden a objetos grandes □ Perciben características generales - Sistema MAGNOCELULAR - Más antiguas filogenéticamente	- Capas 3 a 6 (zona externa) - Respuesta: la mantienen más tiempo - Campos receptivos más pequeños - Función: percibir forma y color □ Análisis de detalles finos de la imagen - Sistema PARVOCELULAR - Origen filogenético más reciente	- Ventralmente a las otras capas - Procesan el color - Función menos conocida □ Modular la percepción del color - Proyectan a zonas distintas: - Sistema KONIOCELULAR - Origen filogenético más reciente

Esta **organización laminar** desempeña un papel fundamental en el procesamiento de diferentes aspectos de la información visual y constituye un ejemplo de la compleja organización de las vías al ir ascendiendo de nivel.

NGL (Núcleo Geniculado Lateral): núcleo de relevo especializado en la información sensitiva

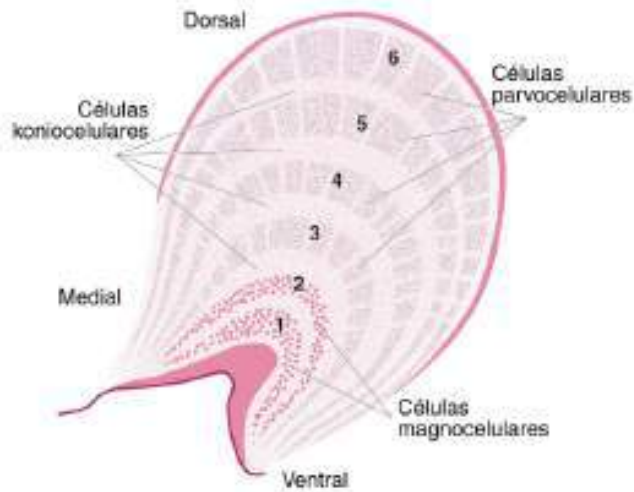


Figura 11.14

Organización del núcleo geniculado lateral del tálamo. Las seis capas que forman este núcleo están claramente delimitadas. Las capas 1 y 2 contienen células magnocelulares (de gran tamaño) y se observan más teñidas, mientras que el resto de las capas están constituidas por células parvocelulares (de pequeño tamaño). Cada capa recibe aferencias únicamente de la retina de un ojo, de forma que tres de ellas (1, 4 y 6) reciben las aferencias del ojo contralateral y las otras tres (2, 3 y 5) reciben las aferencias del ojo ipsilateral. Por tanto, puede deducirse que las aferencias provenientes de las retinas de ambos ojos se mantienen separadas en el núcleo geniculado lateral. En la parte ventral de cada una de las capas se distinguen también otras neuronas mucho más pequeñas que son las células koniocelulares, cuya función es menos conocida, aunque también reciben información desde la retina y proyectan hacia la corteza cerebral.

Las **neuronas magnocelulares** proyectan a zonas de la corteza cerebral distintas de las zonas que proyecta las neuronas **parvocelulares** y **koniocelulares**. Esta segregación de funciones se refleja en la existencia de **sistemas independientes**, aunque también comparten parte de la información: el **sistema magnocelular**, el **sistema parvocelular** y el **sistema koniocelular** (estos dos últimos con un origen filogenético más reciente).

El **procesamiento** de la información visual por parte del **NGL** es menos conocido que el de la retina, por el **difícil acceso a esas regiones centrales**. Las neuronas de estos núcleos tienen campos receptivos organizados similares a las células bipolares y ganglionares → están organizados concéntricamente y tienen células de centro On y Off. Sin embargo, el procesamiento de las señales visuales en este núcleo es **más complejo**. La información procedente de la retina que llega a este núcleo es enviada por los diferentes tipos de células ganglionares alcanzando las capas magnocelulares o las capas parvocelulares, dependiendo de las características del estímulo:

- **Las capas magnocelulares:** tienen campos receptivos grandes, responden a la presencia de objetos de gran tamaño, contribuyen a la percepción de características generales y el movimiento de los objetos.
- **Las capas parvocelulares:** tienen campos receptivos pequeños, intervienen en la percepción de la forma y el color, son las responsables del análisis de los detalles finos de la imagen.

Estos dos sistemas forman parte de un circuito dentro de este núcleo y, antes de que la información visual sea transmitida a la corteza cerebral, sufre un cierto grado de procesamiento.

- **Las células koniocelulares:** tienen una función menos conocida, se encargan de modular la percepción del color.

Una vez que las señales visuales han sido procesadas en el tálamo, la información es enviada a la corteza visual a través de las radiaciones ópticas y otras regiones encefálicas (Fig. 11.13).

PROCESAMIENTO CORTICAL EN EL SISTEMA VISUAL

La información visual llega a través de **tractos ópticos** al **tálamo (NGL)**, y de allí es enviada a la corteza visual primaria (corteza estriada o V1) situada en el **lóbulo occipital**. Existen también otras áreas de la corteza visual (**V2, V3, V4 y V5**) en conjunto conocidas como la corteza extraestriada, que procesan diversos aspectos de la información visual.

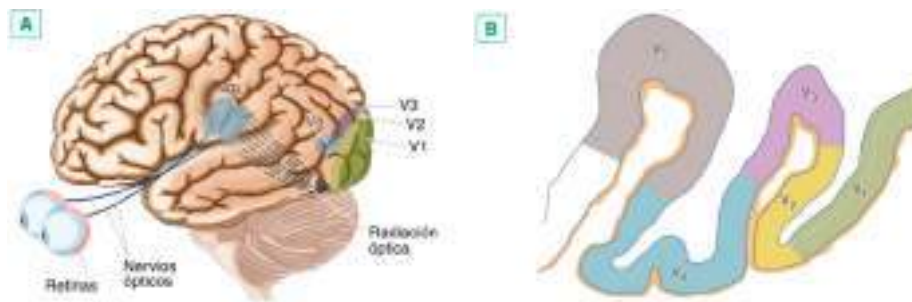
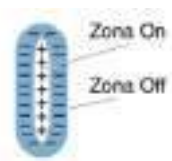


Figura 11.15 Localización de las áreas de la corteza visual. **A.** Distribución general de esas áreas en el lóbulo occipital. **B.** Disposición en un corte sagital.

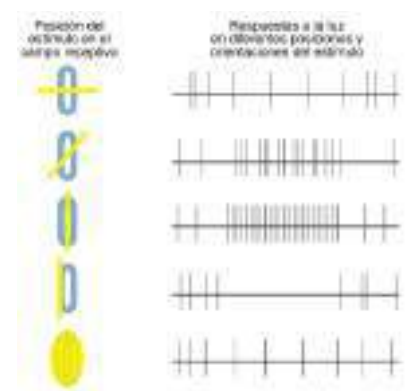
El procesamiento Visual en V1: Las Células Simples y Complejas

Existe una organización muy jerárquica de los campos receptivos de la corteza visual primaria, algunos necesitan estímulos simples para ser activados, y otros, estímulos más complejos. **Según las propiedades de sus campos receptivos** se distinguen **dos tipos principales de neuronas** en la *corteza visual primaria*:

CÉLULAS SIMPLES



- Se localizan, sobre todo, en la **V1** o corteza estriada.
- Tienen **campos receptivos** con una zona central y una periférica (tipo ON/OFF), alargados y no concéntricos.
- Los estímulos óptimos para la activación de las células simples no son puntos o anillos de luz, sino **barras alargadas** (Fig. 11.16).
- La **zona central alargada**, sea excitadora o periférica, está rodeada por una **zona simétrica** cuya estimulación produce la **respuesta opuesta**, manteniendo la **organización antagónica centro-periferia**.
- Es **importante** que el estímulo visual tenga una **orientación adecuada para que la activación de la neurona sea máxima**.
- Si la **orientación** del estímulo **se aleja** de la óptima, la **tasa de disparo disminuye** poco a poco.
- Cada célula simple responde a una orientación característica del estímulo en su campo visual y todas las orientaciones posibles del estímulo están presentes en el conjunto global de la población de células simples.
- Tantas células como orientaciones posibles.
- **Finalización del campo receptivo**: que tenga el tamaño adecuado de su campo receptivo. Cuanto más se adapte la luz al tamaño del campo receptivo, más se dispararán los potenciales de acción, cuanto más pequeña la luz alargada, menos disparos.



CÉLULAS COMPLEJAS

- Las **más abundantes** de la corteza visual y se localizan en el área **V2 y otras áreas**.
- **Campos receptivos más grandes**, lo que sugiere que son el resultado de aferencias provenientes de diversas células simples, organizadas espacialmente de forma característica (fig. 11.17).
- No tiene campos receptivos organizados en áreas excitadoras o inhibitorias (ON/OFF).
- Son **estimuladas** por el **movimiento brusco** de una **barra alargada** que **recorre su campo perceptivo** con una **orientación determinada** (fig. 11.18).
- Se ha comprobado que, si las imágenes fueran fijas, al cabo de poco tiempo no se percibirían. Para poder ver los objetos necesitamos que se muevan, o mover los ojos periódicamente (**movimientos sacádicos**), yendo de un sitio a otro y deteniéndonos en zonas de más interés, para proyectar mejor las imágenes sobre la fovea. Que sea tan importante el movimiento explica porqué en el área **V2** la mayoría de células complejas respondan de forma selectiva a esta característica, y que las células simples disminuyan progresivamente en los centros superiores.

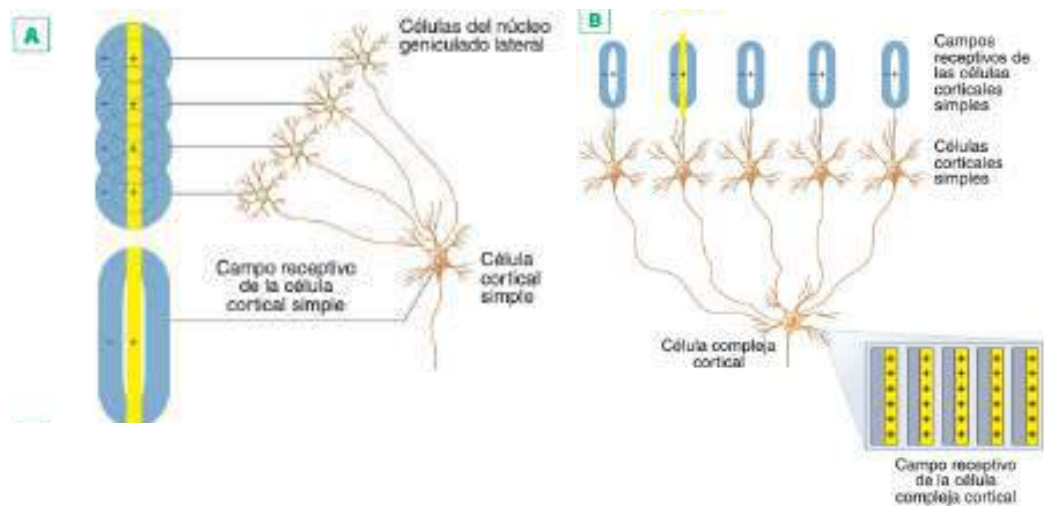


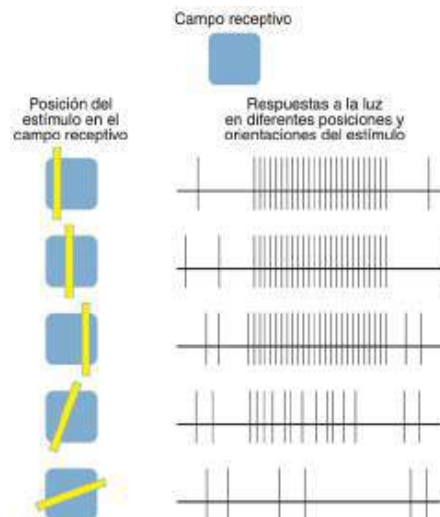
Figura 11.17 Organización jerárquica de los campos receptivos de las células corticales. La organización en el caso de una célula simple de la corteza visual primaria es el resultado de la adecuada disposición de los campos receptivos de muchas células del NGL. Figura **A**: la convergencia y el solapamiento de los campos receptivos circulares de muchas neuronas del NGL explicaría la forma alargada del campo receptivo de una célula simple cortical. Igualmente, la confluencia de los campos receptivos alargados de muchas neuronas corticales simples crearía un campo receptivo mayor para las células complejas donde, dada una orientación del estímulo (en este caso, vertical), una célula compleja respondería a movimientos de izquierda a derecha del estímulo en cualquier punto de ese campo receptivo (Figura **B**). Otras células complejas tendrían campos receptivos cuyo movimiento de los estímulos sería de arriba abajo, otros en diagonal.... Signo +: zona On del campo receptivo, signo -: zona Off.

- **Propiedades de las células complejas:**

- **Selectividad de dirección:** responden ante movimientos del estímulo en una dirección, y no responden en otras (p.ej., izquierda a derecha sí, al contrario no).
- **Finalización del campo receptivo:** responden mejor ante un estímulo cuyo tamaño se ajusta a su campo receptivo, siendo su respuesta más débil cuando la barra de luz es más corta que el campo receptivo.

Figura 11.18

Representación de las respuestas de las células corticales complejas a la estimulación luminosa. El campo receptivo de estas células no tiene zonas On y Off claramente definidas. Los estímulos apropiados para estas células son del tipo de barras de luz (en amarillo) a los que responden vigorosamente cuando están orientados y se mueven adecuadamente en sus campos receptivos. Como puede observarse, cuando el estímulo (que está verticalmente orientado en este caso) se mueve de izquierda a derecha del campo receptivo la célula responde vigorosamente. En otras orientaciones, la respuesta disminuye o no se produce, lo que también ocurre si el estímulo no se mueve.



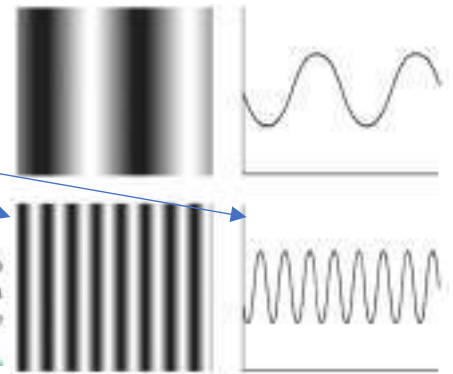
El Concepto de Frecuencia Espacial

Hubel y Wiesel → neuronas de la corteza visual primaria (**V1**) se especializaban en la detección de líneas y bordes. Años 70. Estudios posteriores de **Valois y cols.** → demostraron que las **neuronas en V1 respondían de una manera específica** a un tipo de **estímulo especial**, la **rejilla sinusoidal** (Fig.11.19):

- Las variaciones en su luminosidad se describen por una *onda senoide*.
- La frecuencia y el grosor de las barras de la rejilla está definida por la *función sinusoidal* que describe el estímulo: estímulos de alta frecuencia tienen barras más delgadas y bordes más definidos.

Figura 11.19

Representación de un estímulo tipo rejilla sinusoidal. Como puede observarse, el estímulo queda descrito por la frecuencia de la onda sinusoidal asociada. A mayor ciclos por unidad de tiempo, mayor es la frecuencia espacial de la rejilla.



Que existan neuronas que codifican específicamente las frecuencias espaciales quiere decir que este **mecanismo es importante** para el procesamiento visual:

- ✦ Imágenes ricas en frecuencias espaciales bajas → tienden a parecer borrosas, pero tienen mucha información.
- ✦ Imágenes que sólo mantienen las altas (se han filtrado las bajas) → no permiten discriminar bien las formas y muestran bordes con contrastes exagerados

El **sistema magnocelular** (evolutivamente más antiguo) se encarga de procesar las frecuencias espaciales bajas, que **aportan más información**.

Las Columnas y los MÓDULOS CORTICALES

En la corteza visual primaria la **mayoría de las neuronas** (simples o complejas) reciben información procedente de los dos ojos → son **binoculares**. Sin embargo, la mayoría reciben más aferencias desde un ojo que desde el otro, propiedad denominada → **dominancia ocular**. Las neuronas que **responden de forma preferente a las señales procedentes de un ojo** no se distribuyen al azar en la corteza visual. Estudios demuestran que se organizan en:

- ✦ **Columnas de dominancia ocular**: columnas de 1mm de anchura que se disponen de *forma alterna* siguiendo un *patrón bastante constante*; no se distribuyen al azar (fig. 11.20).

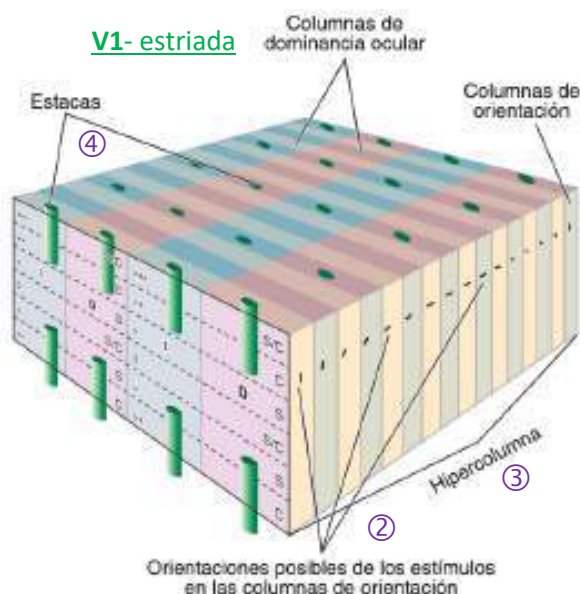


Figura 11.20

Organización de los módulos corticales visuales. En la figura se representan dos módulos visuales adyacentes. Cada módulo estaría compuesto por dos columnas de dominancia ocular (señaladas en la figura con las letras D, para el ojo derecho e I para el izquierdo), dos hipercolumnas (sólo se ve una en la figura) en las que se incluyen todas las columnas de orientación posibles de los estímulos en el campo receptivo (representadas en la hipercolumna por las barritas negras que van cambiando de orientación de izquierda a derecha) y varias estacas por columna de dominancia ocular. Las estacas tienen aproximadamente 0,15 mm de amplitud y están separadas unas de otras por unos 0,5 mm. En la figura se señala también la presencia de células con diferente grado de binocularidad (+++ el grado más alto, 0 no hay binocularidad) y el tipo de células de las capas corticales (señaladas con la letra S, para las simples, y con C, para las complejas).

Otra propiedad que comparten las células simples y complejas es que tienen **preferencia por una orientación** determinada de los estímulos de su campo receptivo. Diversos estudios demuestran que existe también una **organización columnar para la preferencia por la orientación** de los estímulos con un ángulo determinado:

- ✦ **Columnas de orientación**: formadas por neuronas que **responden a la misma orientación** del estímulo (fig.11.20- 2). Si situamos electrodos de registro de forma consecutiva en estas columnas, puede comprobarse

que sus células responden ordenadamente a cambios sucesivos de 10 grados en sus ángulos de orientación, cubriendo así una rotación de 180 grados y que todo el lo tiene lugar en un área de la corteza de 1 mm.

- **Hipercolumna**: se denomina así al **conjunto** de columnas que cubren todos los ángulos posibles de orientación de un estímulo (**Hubel y Wiesel**). Se ha visto que no siempre las columnas se disponen en paralelo, sino que pueden presentarse en configuraciones diferentes incluso en forma de molinillo, de tal forma que todas las posibles orientaciones están codificadas por columnas que se disponen en círculo alrededor de un punto central (11.20- **3**)
- ★ **Estacas o manchas**: agrupaciones de neuronas que **responden al color**. **Wong-Riley** aplicó la técnica de tinción de la *citocromo oxidasa* (enzima mitocondrial) que al expresarse en altas proporciones indica un metabolismo energético alto, propio de una célula activa), consiguió identificar así estas “estacas” → se disponen alineadas en las columnas de dominancia ocular atravesando las capas de la corteza visual primaria (**4**).
 - Muchas células de las estacas son **oponentes al color**.
 - No responden a ningún estímulo de luz blanca, pero sí lo hacen **intensamente a puntos coloreados**.
 - Pueden **aumentar o disminuir** su actividad dependiendo de la **longitud de onda** de la luz empleada y del **lugar** de su campo receptivo donde incide el estímulo, de forma combinada.
 - Se las denomina **doblemente oponentes al color**: las más abundantes son excitadas si una luz roja incide en la parte central e inhibidas si lo hace una verde y son inhibidas si una luz roja incide en la periferia y activadas si lo hace una luz verde. Muestra una **organización antagónica centro-periferia** (centro **R+V-**, periferia **R-V+**). Pasa lo mismo con el **azul-amarillo**.
 - **Frecuencia espacial**: hay neuronas dentro de las estacas que responden robustamente a frecuencias bajas y detectan de manera sensible los cambios pequeños de contraste.
 - **Fuera de las estacas** la frecuencia espacial se da en función de la zona, es directamente proporcional a la distancia de la célula con respecto a una mancha → las células más sensibles a frecuencias altas están localizadas a mayor distancia de la estaca. Estas neuronas muestran menor sensibilidad al contraste.
- ★ **Módulos corticales** → son las entidades individuales mínimas **capaces de procesar la información sobre todos los aspectos de las imágenes que llega a la V1** procedente de la retina.
 - Miles de estos módulos procesarían, en conjunto y en paralelo, la imagen completa que se recoge en la totalidad de la retina. La corteza visual procesa globalmente la información.
 - Son iguales en cuanto a su organización celular, aferencias y eferencias y la forma de analizar la información.

En algunos casos se ha comprobado que ciertas células complejas necesitan para activarse que el objeto esté **totalmente alineado** cuando se presenta simultáneamente a los dos ojos. Por ello, se cree que este tipo de células complejas participan en la percepción de la profundidad.

Las células moduladoras de la disparidad son importantes para la percepción de la profundidad. Detectan la diferencia en la posición de los objetos: dado que los ojos están ligeramente separados, las imágenes que vemos inciden sobre partes ligeramente diferentes de los campos receptivos de las neuronas corticales. Estas células son más abundantes en la V2 de la corteza visual.

Cuando la que se tiñe es la **corteza V2** (misma técnica que en V1 para revelar estacas) se revela una **distribución** en → *bandas finas, gruesas y zonas interbanda* o *bandas pálidas* (donde no hay tinción):

- Neuronas procedentes de **estacas** de color proyectan a **bandas finas**: se procesa información relativa al color.
- Las neuronas localizadas **entre las estacas** proyectan a las **bandas gruesas** y **a las pálidas**: en ellas se procesa información sobre la orientación, la frecuencia espacial, el movimiento y la disparidad binocular.

A partir de la **V2** comienza el procesamiento en paralelo, configurándose las corrientes **dorsal** y **ventral**.

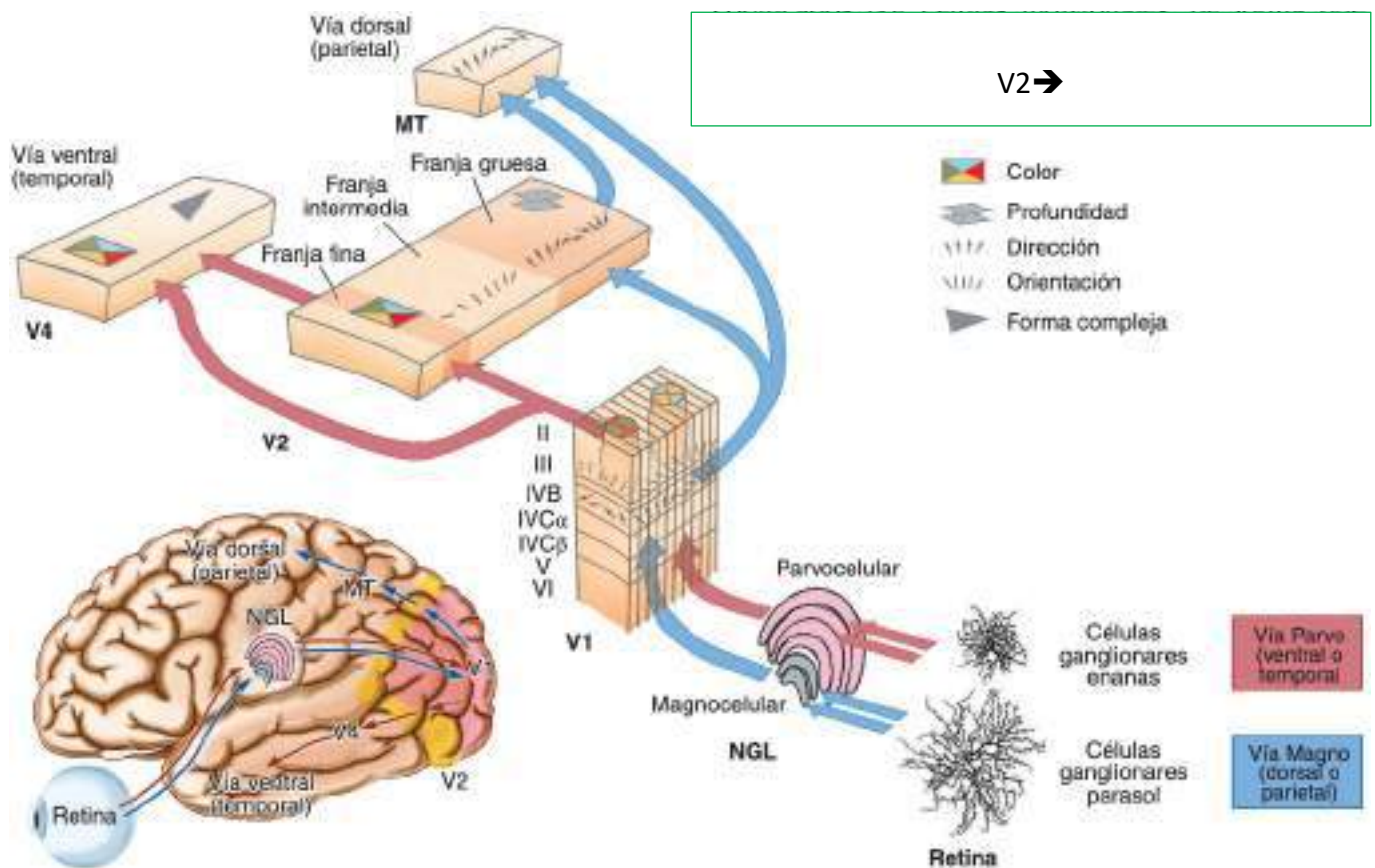


Figura 11.21

Representación del procesamiento en paralelo dentro del sistema visual. Se observa una corriente «ventral» de procesamiento, principalmente encargada de la identificación de los objetos y que lleva información sobre la forma y el color de los mismos. También se representa la corriente «dorsal» encargada de procesar la localización de los objetos y de guiar con esta información el movimiento. Estas vías no están completamente separadas y se observan solapamientos incluso dentro de la corteza visual primaria. Se puede comprobar además que estas vías tienen un origen temprano, ya desde las células ganglionares de la retina se generan dos corrientes independientes de procesamiento que luego se corresponden con los sistemas parvo y magnocelulares en el núcleo geniculado lateral del tálamo. MT; Medial temporal; NGL: Núcleo Geniculado Lateral. (Adaptado de Kandel, 2013).

LA PERCEPCIÓN VISUAL

Proceso de integración llevado a cabo por la corteza visual. Se cree que es el resultado del análisis integrado de miles de **módulos corticales** a los que llega la información procedente de niveles inferiores de procesamiento, en los cuales la imagen es dividida en componentes que son codificados por células individuales, de forma que cada neurona responde únicamente a una determinada característica.

- Según se asciende en el nivel de procesamiento, los estímulos han de ser más específicos y complejos para que las neuronas respondan.
- Los distintos circuitos que componen las vías visuales procesan separadamente algún aspecto de la señal visual.
- Al nivel de las células ganglionares de la retina, hay una especialización de sus funciones, algunas al contraste,...
- Esta **segregación de funciones** se mantiene en los centros superiores.

1. El proceso de análisis de la imagen visual **se inicia en el V1**; prosigue en otras áreas corticales superiores.
2. **A partir de V2** los componentes más específicos se analizan en áreas separadas → **área V4**: implicada en el análisis del color; **área V5**: movimiento, orientación, disparidad, frecuencia espacial y profundidad.

Existen **dos vías** de proyección desde la corteza hacia estas dos áreas:

- **Corriente ventral** → se dirige al **área de asociación temporal inferior**. Participa en la percepción de los detalles y características de los objetos (**qué** son).
- **Corriente dorsal** → se proyecta a la **corteza parietal posterior**. Está implicada en su localización en el espacio (**dónde** están) y en la combinación de la información para ejecutar acciones con los objetos (fig. 11.21).

El Procesamiento Cortical del Color

Desde las **células ganglionares** (retina) → continúa en las células **parvocelulares** y **koniocelulares** (NGL del tálamo) → y en las **estacas** (V1). En todos los casos, el procesamiento se realiza de una manera oponente → desde las estacas de **V1** se proyecta información del color a **V2** → y de allí a **V4**, donde células sensibles al color responden a una variedad de longitudes de onda.

Pero **V4** no es necesaria para la percepción del color, sino para la **constancia del color**: que percibamos un objeto siempre del mismo color a pesar de que reciba luz de diferentes intensidades o esté en diferentes condiciones de iluminación. La **lesión en V4** en monos impedía que discriminaran colores al cambiar la iluminación ambiental, pero cuando se mantenía fija su rendimiento era adecuado.

Corteza inferotemporal anterior (TEO en monos) → es la región crítica para la **percepción del color**. Su **lesión** produce ceguera al color en *animales*; en *humanos* se vio en un paciente una alteración neuropsicológica → la **acromatopsia cerebral**: podía hacer uso de la información sobre la longitud de onda pero era incapaz de percibir el color. El caso contrario se vio en otro paciente, el cual tenía daños en zonas de la **corteza extraestriada** y perdió sus capacidades perceptivas salvo la capacidad de procesar el color. No podía reconocer objetos pero sí sus colores.

El Procesamiento Cortical de la Forma

La percepción de la forma **requiere un procesamiento a diferentes niveles de profundidad y organización**.

- En la corteza estriada (**V1**) comienzan los aspectos elementales.
- Se van implicando otras regiones (**V4, TEO o TE**). En el caso de las **neuronas TE**:
 - Campos receptivos muy grandes, incluso comprenden todo el **hemicampo visual contralateral**.
 - Responden más cuando se presentan objetos en sus campos receptivos → independientemente de la localización de los mismos **reconocen objetos como tales** en lugar de responder a sus características.
 - La respuesta de las neuronas a esta zona **depende de la experiencia** → responde ante estímulos que se han visto repetidas veces, **no** responden si sólo se han visto una vez.

El procesamiento cortical de los objetos depende de la modalidad sensorial, tal como se ve cuando se da una **lesión** en la **corteza visual de asociación** → los pacientes muestran un déficit conocido como **Agnosia visual**: incapacidad de reconocer objetos a través de la visión. Pueden leer y escribir pero no son capaces de reconocer el objeto, solo si lo tocan. Esto señala que el conocimiento sobre el objeto existe y que el déficit es específico de la vista.

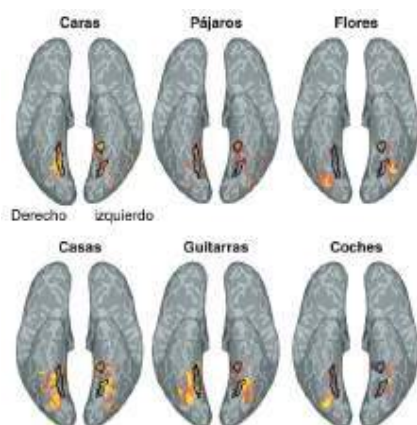


Figura 11.22

Visión basal hinchada del encéfalo en la que se muestran los registros de actividad cerebral recogidos mediante resonancia magnética funcional y que señalan la respuesta de la corteza visual ante diferentes categorías de estímulos. Como se puede observar, cada tipo de estímulos provoca la activación de un área ligeramente diferente dentro de la corteza visual. Se muestra como referencia en negro la región correspondiente al área fusiforme facial (ver más adelante). (Adaptado de Carlson, 2013).

Los **estudios de neuroimagen** han demostrado que existen **dominios específicos en áreas de la corriente ventral** (en el **lóbulo temporal inferior**) que se encargan del procesamiento de categorías de objetos diferentes (Fig. 11.22):

- ✦ **Área fusiforme facial**: se activa ante la visión de una cara. Si **falla** → **prosopagnosia** (incapacidad para percibir las caras). Dos **hipótesis** de distintos investigadores:
 - Está especializada en el reconocimiento de caras.
 - Responde a estímulos complejos con los que tenemos contacto y experiencia diaria. A favor de esta hipótesis → se puede entrenar a un sujeto a reconocer objetos humanoides creados por ordenador:

- Antes del entrenamiento no hay respuesta de esta área.
- Tras el entrenamiento, esta área empieza a responder cuando se presenta el objeto.
- También responde a claves asociadas a la cara aunque esta no esté presente.

- **Región parahipocampal (RPL):** se activa ante fotografías de escenas del exterior (paisajes) y con fondos o escenas del interior, pero no se activa ante fotos de objetos o patrones.
- **Área corporal extraestriada (ACE):** responde a imágenes corporales o partes del cuerpo y no ante fotos de objetos o rostros (Fig. 11.23 y Fig. 11.24).



Figura 11.23

Las imágenes de lugares tanto exteriores como interiores activan preferentemente la región parahipocámpal de lugares (RPL) y no lo hacen otro tipo de estímulos como objetos diversos o patrones. Por otro lado, el área corporal extraestriada (ACE) se activa preferentemente ante imágenes del cuerpo y no ante otros estímulos como objetos o caras (Adaptado de Goldstein, 2010).

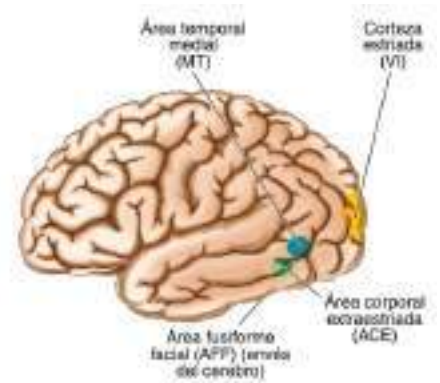


Figura 11.24

Representación de la corteza cerebral humana en donde se localizan diferentes áreas de procesamiento visual superior comentadas en el capítulo (Adaptado de Goldstein, 2010).

El Procesamiento Cortical del Movimiento

Akinetopsia: es la incapacidad de percibir el movimiento. **Lesiones** en las áreas temporal medial (TM) y temporal medial superior (TMS), que corresponden al **V5** → producen déficits de percepción del movimiento y la microestimulación de esta zona provoca alteraciones en la percepción del movimiento. Es una afección muy rara.

- **Ejemplo:** el caso famoso de la paciente LM, la cual relataba una incapacidad para percibir cualquier tipo de movimiento, evitaba cruzar calles sin semáforos porque no veía a los coches acercarse, le resultaba muy difícil servirse una taza de té puesto que veía el líquido «congelado en la taza, o mirar a la gente a la boca al hablar porque veía sus bocas “saltando” de una posición a otra... se vio que tenía lesionadas las zonas TM y TMS.

La **atención** cumple una función importante en la percepción visual. Con una **atención selectiva** extraemos y seleccionamos parte de la información del mundo que nos rodea. En ella participan:

- Las **áreas de asociación parietal posterior**
 - El **área temporal inferior**
- son decisivas en el análisis final de la información visual

EL SISTEMA AUDITIVO

TRANSDUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN AUDITIVA (células ciliadas)

La **transducción auditiva** es el resultado del efecto de las **ondas sonoras***, que son una forma de **fuerza mecánica** ejercida por las moléculas del aire, sobre los **receptores auditivos** → las **células ciliadas** que se encuentran en la **cóclea** (fig. 11.25). La onda sonora en su recorrido hasta la cóclea tiene que pasar por el **meato auditivo** → tubo estrecho que, en conjunto con la oreja, actúa como una especie de trompetilla amplificadora de sonido.

**Las ondas sonoras son fruto de las oscilaciones en la concentración de moléculas del aire que resultan de cualquier proceso vibratorio. Su desplazamiento puede compararse con las ondas de agua generadas en un estanque cuando se tira una piedra. La frecuencia del sonido estará determinada por el número de veces que se repita un ciclo en un tiempo determinado, su unidad de medida es el Herzio (Hz): 1 ciclo/sg, por ejemplo, un sonido de 100 Hz es aquel cuyo ciclo se repite 100 veces en 1 sg.*

Al desplazarse hacia el interior del oído, la **onda sonora** “tropieza” con la **membrana timpánica** → las variaciones de presión de la onda sonora se transmiten al **tímpano**, que empieza a vibrar con una frecuencia y amplitud proporcional a la frecuencia e intensidad de la onda sonora que llega. El **tímpano y la cadena de huesecillos**:

- Constituyen una adaptación específica para captar ondas sonoras que viajan en el aire.
- Conectan la vibración sonora, a través de la **ventana oval**, con la **cóclea** (almacén de líquido).
- Constituyen el sistema de amplificación que permite que las ondas sonoras de tipo aéreo se transmitan a un medio líquido sin apenas pérdida.

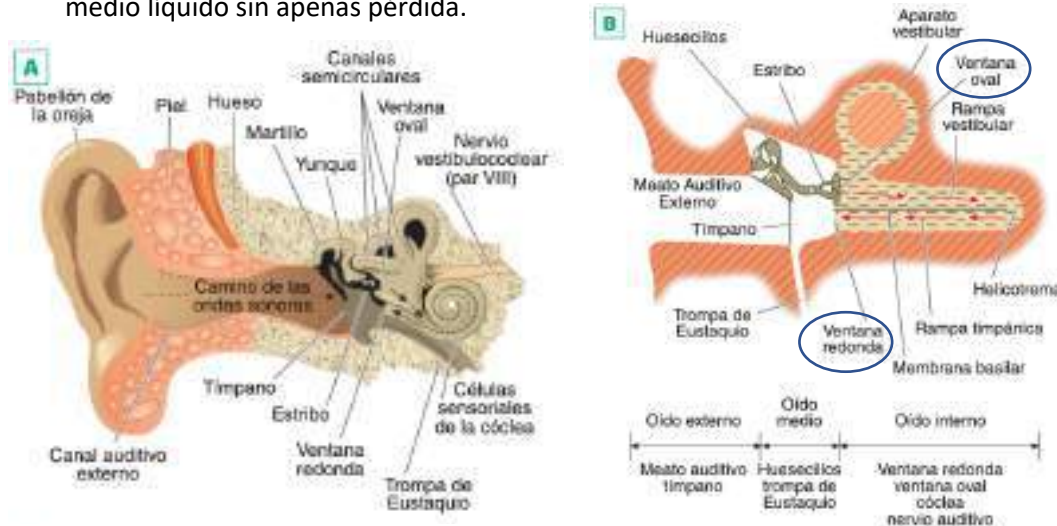


Figura 11.25 A. Parte de corte coronal del cráneo con las estructuras esenciales de las tres partes del oído. B. Sistema auditivo humano.

Cuando las **ondas sonoras** llegan a la **ventana oval**, sus vibraciones se transmiten a la **perilinf** (líquido) que rellena la **rampa vestibular de la cóclea** y, en su recorrido de retorno hasta la **ventana redonda**, también a la **rampa timpánica**. Como el líquido coclear no se puede comprimir:

- cada vez que la **ventana oval oscila hacia dentro** de la cóclea → **aumenta** la presión del líquido;
- cuando **oscila hacia fuera** → **se reduce** la presión: significa que la onda sonora se ha transformado en la cóclea en una onda de presión que recorre la perilinf líquida (fig. 11.25B).

En este recorrido, la vibración de la perilinf afecta a las dos membranas que delimitan la **rampa media** o **conducto coclear** (relleno de endolinf- fig. 11.26):

- ✦ La **membrana de Reissner o vestibular**, por arriba.
- ✦ La **membrana basilar**, por abajo.

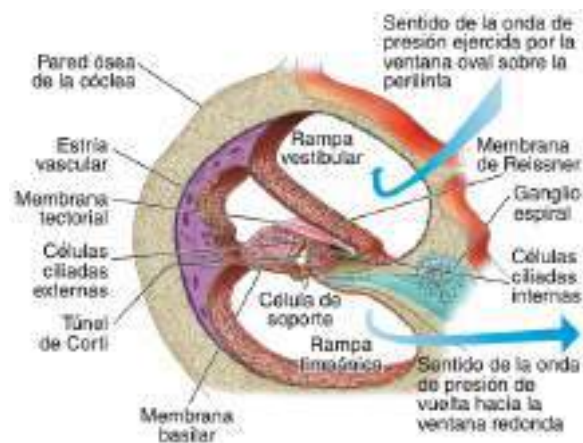
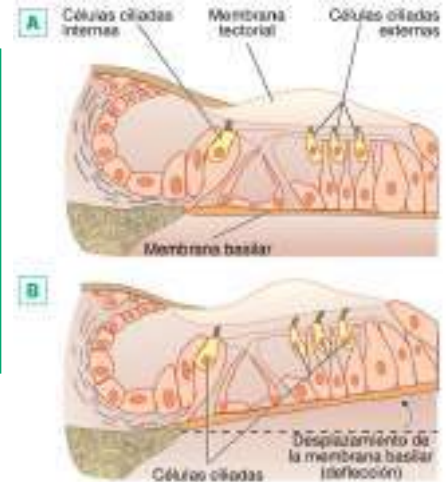


Figura 11.26 Corte de la cóclea en el que se muestran los tres canales cocleares → las **rampas vestibular y timpánica**, rellenas de un líquido llamado **perilinf**, y entre ellas la **rampa media** o conducto coclear, relleno de **endolinf**, así como la deflexión que sufren las membranas que los separan por la acción de la presión que ejerce sobre ellas la perilinf al vibrar la ventana oval. Sobre la membrana basilar se encuentra el **órgano de Corti**, que contiene, entre otras, las **células ciliadas** → que son los **receptores auditivos**. Dentro de la rampa media se encuentra también la **membrana tectorial**, que cubre la superficie de las células ciliadas, tanto internas como externas. Estas células establecen sinapsis con neuronas sensoriales cuyos axones forman parte del nervio auditivo (par craneal VIII).

- 1º. Ambas sufren una **deflexión**, pero la de la **membrana basilar** es determinante en la **transducción auditiva**.
- 2º. El **órgano de Corti** recubre la superficie superior de esta membrana, su incurvación por la acción de la vibración de la perilinf afecta directamente a las **células ciliadas** (externas): cuando la membrana basilar se curva, las células ciliadas se curvan paralelamente.
- 3º. Las vellosidades que poseen las células ciliadas → **estereocilios**: están en contacto con la **membrana tectorial**, y al incurvarse la membrana basilar (fig. 11.27) sufren un **desplazamiento** en su base, pero no en la zona de contacto con la membrana tectorial. Esto provoca:
 - la **apertura de canales iónicos de células ciliadas**, ocasionando →

- una corriente de iones de potasio (K^+) hacia el interior de la célula (hay más endolinfa), de lo que resulta su **despolarización**, que→
- a su vez, genera una **hiperpolarización** al activar la apertura de canales K^+ que determinan la salida de estos iones al exterior.
 - Sólo las **células ciliadas externas** se despolarizan e hiperpolarizan de esta forma (abren canales K^+).
 - Las **células ciliadas internas** tienen muchos menos estereocilios (1/3) que, además, no están insertos en la membrana tectorial, y su estimulación diferente→ sus cilios son afectados por el movimiento de la **endolinfa** y de la membrana basilar.

Figura 11.27 **A.** Representación esquemática de la **membrana basilar** en reposo con el **órgano de Corti** encima cubierto por la membrana tectorial. **B.** La membrana basilar se curva como consecuencia de la presión que sobre ella ejerce la **perilinf**. Esta deflexión hace que los estereocilios se inclinen en ángulo ya que se encuentran en contacto con la membrana tectorial que no sigue una inclinación paralela. Esta inclinación provoca cambios en la conductancia iónica de la superficie apical de las células ciliadas debido a la apertura de canales iónicos.



- 4º. Las **células ciliadas hacen sinapsis con las neuronas del nervio auditivo**. Aunque las fibras auditivas están recubiertas de **mielina**, esta **desaparece** en las zonas de contacto con las células ciliadas.
- 5º. Las fibras auditivas junto con las fibras vestibulares constituyen el **par VIII (vestibulococlear)**→ los receptores sensoriales del sistema vestibular o del equilibrio son **células ciliadas** que se despolarizan (o hiperpolarizan) por la presión de la **endolinfa** al desplazarse ésta por los **canales semicirculares**: el **utrículo** y **sáculo**, por el movimiento de la cabeza.

TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN AUDITIVA POR EL SNC Y SU PROCESAMIENTO CORTICAL

Axones del **nervio estatoacústico** penetran por el **núcleo coclear (bulbo)** que proyecta→ al **complejo olivar superior (puente)**. La información viaja por el **lemnisco lateral**→ al **colículo inferior (mesencéfalo)**, desde donde se mandan proyecciones→ al **núcleo geniculado medial (tálamo)**, y de ahí a la **corteza auditiva A1** (en **lóbulo temporal**). La información de cada oído se procesa en el **hemisferio contralateral**, aunque cierta parte se procesa también ipsilateralmente (fig. 11.28).

En la corteza auditiva primaria **A1**, la información tiene una **organización tonotópica** (mapa completo de la cóclea): disposición ordenada de los axones aferentes primarios que permite distinguir diferentes frecuencias de los sonidos:



Figura 11.28

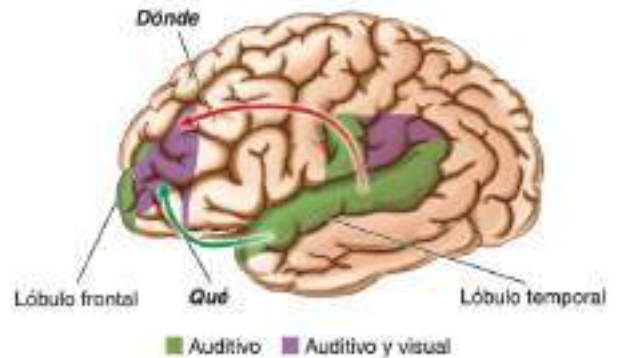
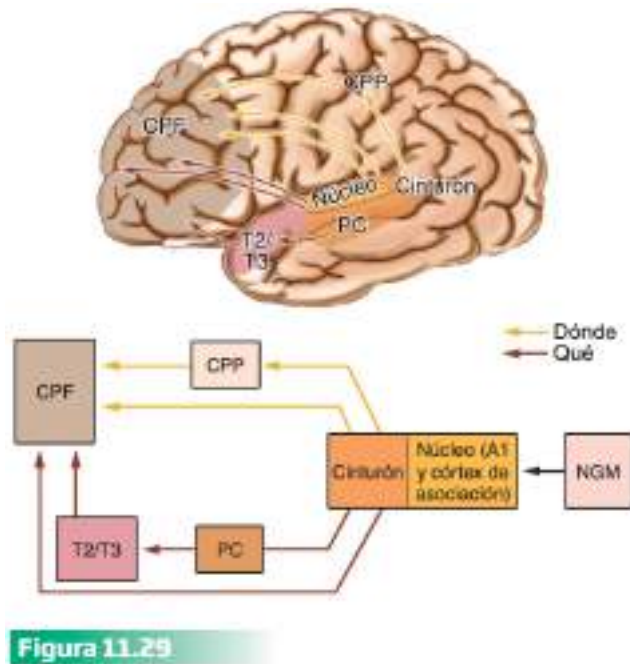
- Axones que establecen contacto con los **receptores sensoriales más cercanos a la ventana oval**→ codifican **sonidos más agudos (frecuencias altas)**. Sus neuronas se ubican en la **parte caudal de A1**.
- **Los que establecen sinapsis con los receptores situados más internamente** codifican **sonidos más graves (frecuencias bajas)**. Sus neuronas se ubican en la **parte rostral de A1**.

Esta organización no es estática, y puede estar sujeta a **cambios plásticos**→ zonas que respondían a las frecuencias que se han perdido pueden empezar a responder a las frecuencias adyacentes.

La **corteza auditiva** se localiza al **margen lateral de la cisura lateral**. Consta de:

- Una **región central**: que contiene a la **A1** en la **circunvalación de Heschl** (medial a cisura de Silvio) y está subdividida en tres regiones que reciben aferencias desde el núcleo geniculado medial (**NGM**), más concretamente de su región ventral.

- La **corteza de asociación auditiva** se organiza en el **cinturón auditivo**, que rodea a la **A1** y recibe aferencias de esta corteza y de las divisiones dorsales y mediales del NGM.
- La región del **paracinturón auditivo** se localiza ventralmente a la región lateral del cinturón, y recibe aferencias de esta región lateral del cinturón y de las divisiones del NGM que proyectan al cinturón.



En investigaciones recientes se han visto otras regiones de la corteza cerebral que responden a la estimulación auditiva y que se superponen con áreas de la estimulación visual → **áreas parietal y frontal**: se localizan en las corrientes ventral y dorsal (11.29/11.30)

LA PERCEPCIÓN AUDITIVA

Se trata de un proceso muy complicado. Existen **diferentes dimensiones** dentro del estímulo sonoro que el SN ha de **procesar** para generar la percepción auditiva:

El Tono

Se relaciona con la frecuencia de la onda que lo forma (ondas con mayor frecuencia están asociada a sonidos agudos y ondas con frecuencia menor a sonidos graves). En la cóclea se utilizan dos **mecanismos para codificar el tono**:

- **Código de lugar**: codifica **frecuencias intermedias y altas** → **frecuencias altas** tienden a producir deformaciones máximas de la membrana basilar en regiones **cercanas al estribo**, y las **frecuencias intermedias** en las regiones **distales a la cóclea** (más lejanas del estribo y más **cerca** al extremo o **helicotrema**). El funcionamiento de **implantes cocleares** se basa en este tipo de codificación.
- **Código de tasas de disparo**: codifica **frecuencias bajas** → sigue una estrategia basada en la frecuencia de disparo que utilizan las neuronas que sincronizan sus potenciales de acción con movimientos del extremo apical (hacia abajo) de la membrana basilar.

La Intensidad

Relacionada con la amplitud de onda. **Se codifica por la frecuencia de disparo de los axones del nervio auditivo**:

- Cuanto mayor sea la intensidad → mayor será la frecuencia de disparo de los axones.
- A los sonidos de baja frecuencia es difícil aplicarlo debido a que codifican en la parte apical de la cóclea y cambios en la tasa de disparo de las neuronas de esa zona aumentaría la tasa de disparo de las neuronas y produce un aumento del tono percibido: la intensidad de esta zona podría codificarse mediante el número de axones que se disparan a la vez.

El Timbre

Cualidad que permite identificar una misma nota producida en instrumentos diferentes.

- El timbre depende de sus **armónicos** → conjunto de ondas que se superponen, por arriba o abajo, a la onda fundamental. Produce un patrón de vibraciones único en la **membrana basilar**, que se traduce en un conjunto específico de patrones de actividad en el nervio coclear, que será **interpretado por la corteza de asociación**.

Otros parámetros del sonido que ayudan a la percepción del timbre:

- **El ataque** → armónicos concretos que aparecen y desaparecen al inicio de un sonido.
- **Decaimiento** → patrón de desaparición de armónicos cuando el sonido cesa.

Las Corrientes Dorsal y Ventral en la Percepción Auditiva

La información auditiva sigue el **procesamiento en paralelo del qué y cómo/dónde** de los objetos.

- La **corriente ventral (qué)** comienza en la parte anterior de la región central auditiva y del cinturón y desde ahí a la corteza prefrontal.
- La **corriente dorsal (cómo/dónde)** comienza en las regiones posteriores de la región central auditiva y del cinturón y se dirige a la corteza parietal y de allí a la prefrontal (Fig. 11.29 y Fig. 11.30).

Respecto a ciertas **lesiones**:

- Con un golpe en el lóbulo **temporal** → los pacientes pueden localizar la fuente de sonido pero no identificarlo.
- Lesiones en **parietales y frontales** → los pacientes pueden identificar el sonido pero no localizar su origen.

Existen evidencias de que:

- La función de las áreas auditivas puede ser modelada por la **experiencia**. Por ejemplo, la falta de visión puede incrementar la audición.
- Las **conexiones** entre la corteza visual y la auditiva son más fuertes en los **invidentes**, y su corteza visual responde más robustamente ante la información auditiva.

La Percepción de la Música

Proceso complejo en el que intervienen gran variedad de subprocesos que dependen de áreas cerebrales concretas:

- **Corteza frontal inferior**: percepción de la **armonía** → consonantes (suena bien) y disonantes (suena mal).
- **Corteza auditiva derecha**: detecta el **ritmo**.
- **Cerebelo y ganglios basales**: para medir el tiempo de las melodías que constituyen los ritmos complejos.

Amusia: déficit neuropsicológico → pérdida o deterioro de las capacidades musicales. Un caso famoso de **amusia adquirida** es el de la paciente I.R., una mujer que a raíz de una operación para tratar unos aneurismas sufrió **daños** en el giro temporal superior y parte de los lóbulos temporales y parietales en el hemisferio izquierdo: era incapaz de reconocer melodías tan populares como la de «Cumpleaños Feliz», aunque podía disfrutar de la música.

EL SISTEMA SOMATOSENSORIAL

Somestesia: capacidad de percibir lo que ocurre en la superficie de nuestro cuerpo o dentro de él. Incluye:

★ sentidos cutáneos → <i>tacto</i>, principalmente; también ★ propiocepción → percepción de la posición relativa de cada parte del cuerpo y fuerza de ejecución el movimiento; ★ procesamiento vestibular → equilibrio y orientación espacial	La Termocepción: cambios temperatura La Nocicepción: dolor La información propioceptiva y el procesamiento vestibular se unen para originar Kinestesia: percepción del propio movimiento

PIEL Y RECEPTORES CUTÁNEOS

Funciones de la piel → aísla el interior del organismo de agentes patógenos y mantiene los fluidos en el interior.

Consta de la **epidermis** (capa superficial) y la **dermis** (capa profunda). En ellas se localizan los **Mecanorreceptores**: responsables de las diferentes **sensaciones** del tacto (son neuronas). Responden a la acción de **fuerzas mecánicas** como presión, estiramiento, torsión... Entre ellos se encuentran:

- los **receptores sensoriales de la piel**;
- los **receptores de los músculos, los tendones y las articulaciones**.

MECANORRECEPTORES

	Adaptación Lenta (tónicos)	Adaptación rápida (fásicos)
Campos receptivos: Pequeños Mayor discriminación del Estímulo A menor profundidad → más próximos a la epidermis	Discos de Merkel - Se encargan de los detalles finos de la forma y la rugosidad	Corpúsculos de Meissner - Se encargan de los contornos de los objetos (importante para la lectura del Braille, p.ej.), y del cierre mano
Campos receptivos: Grandes Menor discriminación del Estímulo A mayor profundidad → más próximos a la dermis	Corpúsculos de Ruffini - Detectan el estiramiento de la piel y son importantes en la propiocepción.	Corpúsculos de Pacini - Sensibles a vibraciones y texturas más finas.

Existen también → **terminaciones nerviosas libres**: actúan como **nociceptores**, y **receptores del folículo piloso** (11.31).

Las **sensaciones** de la piel se explican por el conjunto de interacciones que se producen a nivel central a partir de la información recogida por los receptores sensoriales:

- Cada zona tiene una sensibilidad específica en función de la densidad de receptores.
- La distribución de los receptores no es homogénea: zonas más sensibles al tacto → las **yemas de los dedos y la lengua**: el número de receptores por área es mayor, sus campos receptivos son pequeños y existe una elevada densidad de inervación → hay un mayor número de neuronas en el SNC que procesan la información de estas zonas.

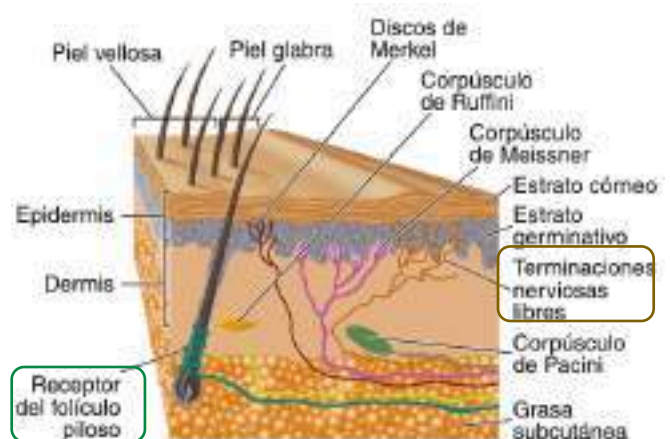


Figura 11.31

TRANSMISIÓN DE INFORMACIÓN CUTÁNEA A LA CORTEZA CEREBRAL Y PROCESAMIENTO POSTERIOR

Las fibras nerviosas procedentes de los receptores cutáneos viajan formando los nervios periféricos hasta que penetran en la médula espinal, a través de la **raíz dorsal** y desde ahí forman **dos vías** que procesan la información:

- **Vía lemniscal** (o de las **columnas dorsales**) → se encarga de la información precisa (procesamiento **táctil** fino y texturas; **localización del dolor**). Ascende por las columnas dorsales hasta los núcleos de las columnas dorsales del bulbo, y **decusa** en el **lemnisco medial** y asciende al núcleo ventral posterior del tálamo (**vía azul**).
- **Vía espinotalámica** (o **anterolateral**) → la información que lleva no es tan fina y precisa (**temperatura, dolor**). Los axones **decusan** en la médula espinal y ascienden por el tracto espinotalámico hasta el Núcleo Ventral posterior del tálamo (**vía roja**).

Desde el tálamo ambas vías proyectan a la **corteza somatosensorial primaria** (Fig. 11.32).

Corteza somatosensorial → formada por regiones diferentes situadas en la región anterior del lóbulo parietal:

- ★ **C.S. Primaria (S-I)**: se encuentra en la circunvolución post-central y en el interior del surco central.
- ★ **C.S. Secundaria (S-II)**: se sitúa lateral y algo posterior a la S-I, y en el interior del surco lateral.

Lesión en corteza somatosensorial, sobre todo en S-II: Agnosia táctil → déficit neuropsicológico: pérdida de la capacidad de reconocer los objetos con el tacto.

Lesión en cortezas primarias: ceguera (V1); sordera (A1); pérdida de sensibilidad táctil.

Ambas proyectan a la **corteza de asociación parietal posterior*** que integra la información con aferencias de otros sistemas → **visual** y **auditivo**. **Lesiones** dan lugar a:

- Alteración en la percepción **espacial** (exterior).
- Percepción de la propia imagen corporal Ej. **Heminegligencia**.
- Integración **visomotora**;
- **Atención**.

*La C.P. anterior también envía información a áreas corticales motoras que, a su vez, envían eferencias a diferentes zonas corticales somatosensoriales para participar en la integración de la información sensorial y motora.

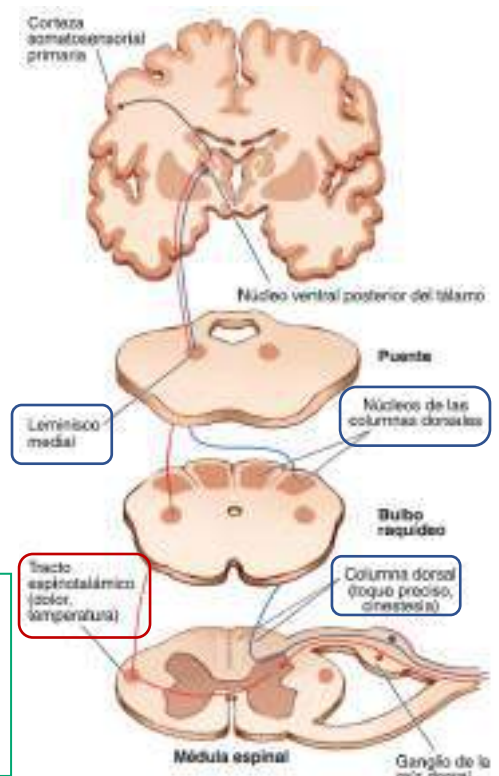


Figura 11.32 Vías de transmisión de la información somatosensorial desde la médula espinal hasta la corteza somatosensorial. Pueden observarse las dos vías de procesamiento en paralelo → la **lemniscal**: encargada de la información más precisa del tacto; la **espinotalámica (o anterolateral)**: lleva información más grosera (dolor o termocepción, por ejemplo).

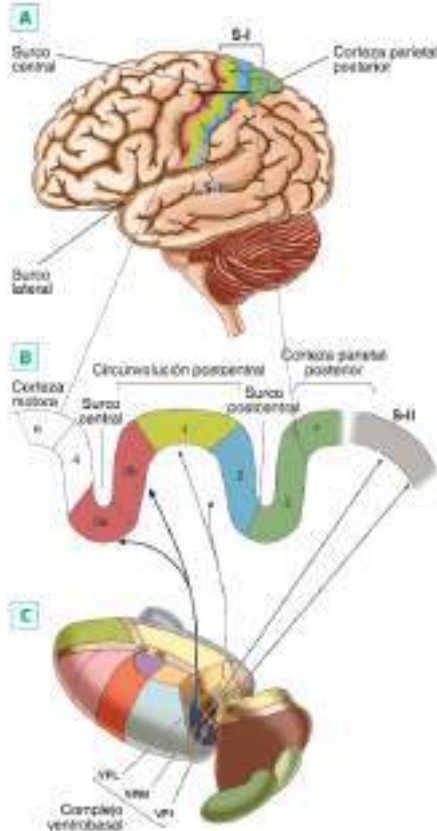


Figura 11.33 A. Localización de las áreas S-I y S-II de la corteza parietal anterior. B. corte sagital que señala las cuatro regiones diferentes (áreas 1, 2, 3a y 3b de Brodmann) en las que se subdivide la corteza somatosensorial primaria (S-I). C. El 70% de las proyecciones talámicas a la corteza cerebral llegan a las áreas 3a y 3b desde los núcleos ventral posterolateral (VPL) y ventral postero-medial (VPM). También S-II recibe proyecciones talámicas.

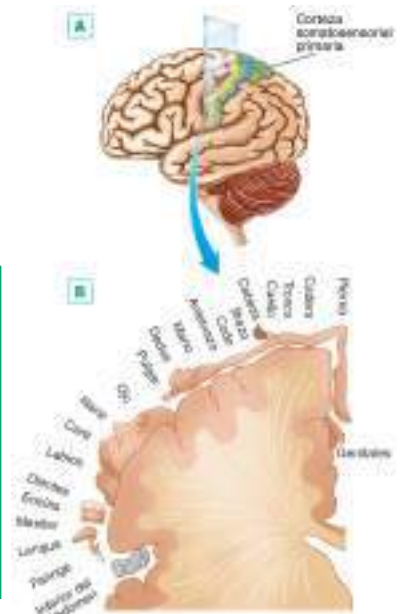
La **corteza somatosensorial** tiene una **organización somatotópica** → característica esencial de las aferencias sensoriales procedentes de la médula espinal y del tronco del encéfalo (mapa):

- La **superficie** del cuerpo **no** está representada de forma **proporcional**: es mayor para aquellas partes que desempeñan un papel fundamental en la **discriminación táctil** y de las que hay que tener una **información sensorial precisa** para ejercer un fino **control** de movimientos (f. 11.34).
- El mapa puede verse **modificado** en función de la **experiencia** o por la existencia de **lesiones** (p.ej., lectura de texto en braille).
- El área de la cara y la mano es similar → en la cara: 1/3 es ocupada por los labios. Esta desproporción se debe a que la manipulación, la expresión facial y el habla son funciones que requieren más circuitos.

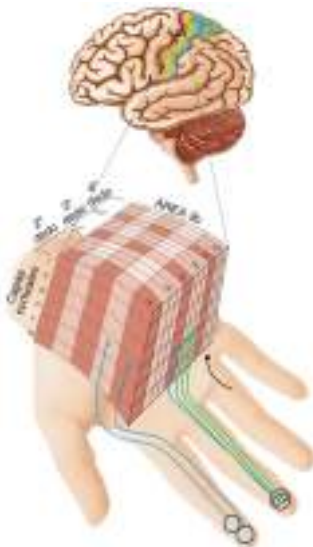
La corteza somatosensorial muestra una organización interna, de forma que se establecen conexiones verticales entre las neuronas de regiones concretas, presentando una **organización columnar**. Estas columnas están definidas en función de que sus neuronas reciben información de la misma zona y son sensibles a estímulos similares:

- Todas aquellas **neuronas** corticales que se localizan en una misma columna constituyen un **módulo funcional**:
 - responden a la información captada por un mismo tipo de receptor y de la misma zona de la piel.
 - Son sensibles a estímulos similares.
- Cada columna codifica una diferente localización y cualidad de la estimulación.

Figura 11.34 Organización somatotópica en la S-I. A. Zona aproximada de la corteza humana en la que se registra la actividad eléctrica tras la estimulación mecánica de diferentes zonas del cuerpo o donde, como hiciera Penfield, la estimulación eléctrica provoca sensaciones táctiles en diferentes zonas del cuerpo. **B.** Mapa somatotópico del área 1 de Brodmann. La representación de las extremidades superiores y del tórax ocupa tanta superficie cortical como la de la mano, y 1/3 del área cortical ocupada por la mano corresponde al pulgar. El área cortical que representa la cara es similar a la de la mano y aproximadamente 1/3 de ella está ocupada por los labios.



Aunque los diferentes aspectos de la información táctil que llega a la corteza cerebral son procesados en diferentes columnas, en el sistema somatosensorial se produce una **integración de la información** (se percibe el objeto completo). Para integrar los estímulos que nos llegan y relacionarlos con los objetos de nuestro entorno, el **SN combina la información** procedente de muchos **mecanorreceptores** y la procesa en zonas donde convergen diferentes aferencias. Esta convergencia permite que las **neuronas respondan a características** de los estímulos cada vez **más complejas** y son estas neuronas las que participan en las últimas fases del procesamiento cortical.



En la **percepción táctil** también existen las **dos vías** de procesamiento del **qué** y del **cómo/dónde**. Las diferentes áreas de la corteza somatosensorial primaria y secundaria envían proyecciones a la **corteza parietal posterior**, que integra, junto con la información somatosensorial, aquella procedente de otros sistemas sensoriales, fundamentalmente del visual. De esta integración va a depender la **percepción de las relaciones espaciales** y de la propia **imagen corporal**. Como ya hemos indicado, las lesiones en esta área pueden provocar que el paciente ignore la mitad de su cuerpo, el lado contralateral al hemisferio dañado (**síndrome de heminegligencia**), también la mitad del mundo exterior (percepción espacial).

Figura 11.35 Organización columnar de las aferencias del área 3b de la S-I en función de la información que recibe desde la piel de los tres dedos centrales de la mano. Se observa cómo los receptores de adaptación rápida (AR) y de adaptación lenta (AL) se representan en columnas corticales separadas

LOS SENTIDOS QUÍMICOS: GUSTO Y OLFATO

RECEPTORES GUSTATIVOS, RECEPTORES OLFATIVOS, Y VÍAS DE COMUNICACIÓN AL SNC

RECEPTORES GUSTATIVOS (sustancias químicas)

Sabor → es la sensación resultante de la transducción sensorial que tiene lugar en los receptores del gusto. Se encuentran en la lengua, en el paladar blando, la faringe, la laringe, el esófago y la epiglotis. En la especie humana (vertebrados en general) estas células receptoras se insertan en el **botón gustativo** (fig.11.36) que no se distribuyen de modo uniforme por la lengua, sino que se concentran en las **papilas gustativas**. Las células gustativas proyectan extensiones en forma de microvellosidades hasta el **poro** en que termina el botón gustativo, mientras que en el otro extremo hacen sinapsis con las neuronas sensoriales.

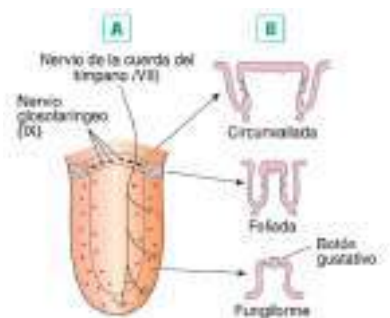
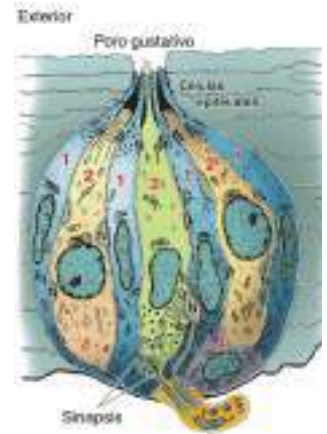


Figura 11.36 Corte longitudinal de un botón gustativo. Estos botones se sitúan en las partes superior y laterales de las papilas gustativas. Los receptores gustativos son las **células tipo 3**, que proyectan **microvellosidades** hacia el poro gustativo y establecen sinapsis con las **neuronas sensoriales** en el extremo opuesto. Las células tipo 1 son células de soporte, y las tipo 2 no establecen sinapsis, pero sí algún tipo de contacto con las neuronas sensoriales, y puede que participen en la generación de impulsos nerviosos. Las células tipo 4: *células basales*, terminan por diferenciarse y convertirse en neuronas sensoriales (la vida media de una célula gustativa es de unos 10 días).



Cualidades gustativas: dulce, salado, amargo, ácido y glutamato monosódico (*umami* de los orientales).

El **sentido del gusto** es resultado de la **selección natural**, las capacidades sensoriales que aporta tienen algún valor adaptativo. El gusto sirve para distinguir lo que es bueno para comer (y sobrevivir) de lo que no lo es, qué sustancias exógenas es bueno incorporarlas y qué sustancias serán nocivas para el funcionamiento del organismo.

TRANSDUCCIÓN GUSTATIVA: interacción entre el estímulo y su receptor, que da lugar a una señal nerviosa.

- Los estímulos gustativos actúan sobre la membrana apical de las células receptoras, bien activando receptores proteínicos bien abriendo canales iónicos.
- La interacción provoca un cambio en la conductancia de la membrana (**despolarización graduada**), debido a la entrada de Ca^{2+} y al bloqueo de estos iones y entrada de Na^+ en la zona basal y liberación de un Nt, mediada por segundos mensajeros. En cuanto a los sabores:
 - **Salado** → requiere un cambio en el estado de canales iónicos de Na^+ para ser percibido.
 - **Ácido** → se percibe en presencia de iones de hidrógeno (H^+).
 - **Dulce** → se percibe ante la presencia de azúcares o edulcorantes derivados de aspartamo o ciclamato.
 - **Amargo** → requiere de la liberación de un Nt por parte de las células sensoriales.
 - * El *glutamato monosódico* reduce la producción del AMPC cíclico, responsable de mantener cerrados los canales iónicos; al bloquearse esta acción: los **canales se abren** y se produce la despolarización.
- Si bien existen receptores moleculares especializados en las diferentes variedades gustativas, parece haber un conjunto de fibras nerviosas que responden a varias de estas modalidades (*Núcleo del tracto solitario*, por ejemplo). También se han visto **fibras en el nervio facial / nervio VII** (en la **corda timpánica**) que responden de forma específica a sabores concretos:
 - El patrón de representación específico permite identificar los sabores
 - El patrón de representación distribuido nos ayuda a la precepción de los matices y mezcla de sabores.
- Un último nivel de procesamiento ocurre en la **corteza orbitofrontal** donde converge la información de otras modalidades sensoriales y se codifica la **valencia hedónica** (lo agradable) de un sabor.
Lesión en lóbulo temporal → agnosia gustativa: incapacidad para identificar el sabor (sí se distingue de otros).

En lengua, boca y garganta: se originan fibras nerviosas → conexión Tronco Encefálico (Núcleo del tracto solitario en BR) → Tálamo → Ínsula (opérculo frontal) → zona Orbitofrontal

RECEPTORES OLFATIVOS (sustancias químicas)

La capacidad olfatoria permite detectar, identificar y discriminar olores, hasta 10.000 diferentes, y podemos sentir la presencia de sustancias olorosas en concentraciones de unas pocas milmillonésimas (fig. 11.38).

La **estimulación olorosa** es producida exclusivamente por **sustancias orgánicas**:

- en animales terrestres: suelen ser sustancias volátiles, y mayormente liposolubles.
- Más abundantes: ácidos, alcoholes, y ésteres, habituales en las plantas y animales comestibles.
- Sustancias olorosas que señalan la especie y el estado fisiológico de otros organismos (Ej. almizcle o algalia).

- En nuestra especie → las **feromonas** son esas sustancias específicas capaces de señalar y provocar cambios fisiológicos en los congéneres.

Las sustancias son olorosas porque algunas de sus moléculas se esparcen por el aire (volátiles) y entran en contacto con los receptores olfativos, las **neuronas receptoras olfatorias** o **receptores olfatorios**:

- en el **hombre** se encuentran en la **mucosa olfatoria** (algo apartada de la vía por la que pasa el aire: solo un 5-10% pasa cerca) por lo que cuando queremos oler mejor realizamos repetidas y breves inspiraciones nasales para facilitar el acceso al aire a la parte alta de la cavidad nasal (donde están los receptores).

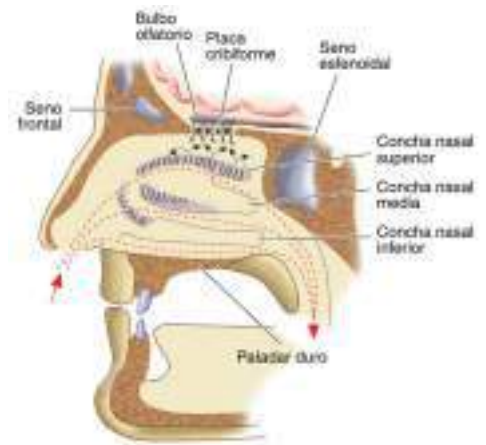


Figura 11.38 Cavidad nasal con la mucosa olfatoria situada en la parte superior; se muestran las vías que sigue el aire inspirado a través de las conchas. La mucosa olfatoria humana alcanza una superficie de 2 cm² (la mitad a cada lado del séptum nasal; se habla de entre 5 y 10 cm²) y la densidad de los receptores olfatorios viene a ser de unos 30.000 por mm² (6 millones de receptores en total), muy poco en comparación con las mucosas de otras especies: la del gato tiene 20 cm² y la del perro entre 20 y 200 cm².

- Proyectan **cilios** (ramificaciones finas de la única **dendrita** que poseen) hacia el interior de la capa mucosa (fig. 11.40) La interacción entre las sustancias odoríferas y sus receptores tiene lugar en estos cilios. Existen **350 moléculas receptoras** que se localizan en los cilios y gracias a un código combinatorio reconocen los más de 10.000 olores. Los estudios psicofísicos han propuesto **siete olores básicos**: etéreo, frutal, floral, canforáceo, menta, pútrido, acre.
- Son **neuronas bipolares** con una proyección dendrítica hacia la superficie de la mucosa olfatoria donde se engrosa y proyecta sus **cilios** y una **proyección axónica** en su polo opuesto, que atravesando el hueso craneal a través de la placa cribiforme, conecta ipsilateralmente con el bulbo olfatorio.
- **Se regeneran**, produciéndose nuevos receptores cada 60 días por diferenciación de las células basales.
- Con los estímulos apropiados, **responden** generando **potenciales graduados** que se difunden pasivamente por el soma celular hasta alcanzar el segmento proximal del axón, donde se genera un potencial de acción cada vez que se alcanza el umbral de disparo. Algunos de estos potenciales graduados parecen ser consecuencia de la apertura de canales de **Na⁺** mediada por el segundo mensajero **AMPC**. En otros casos la apertura es de canales de **Ca²⁺**.
- Cada sustancia odorífera provoca un **patrón único de activación**, el cual tiene una correspondencia concreta con los glomérulos del **bulbo olfatorio**. Los **patrones de la corteza piriforme (corteza olfativa primaria)** tienden a ser más amplios que en la mucosa y bulbo olfatorio, y a superponerse unos con otros, lo que parece indicar que aquí se produce la percepción de olores más complejos: «café» o «pollo asado».
- La **amígdala** recibe la información olfativa → constituye el **valor emocional**.
- **Corteza orbitofrontal (corteza olfativa secundaria)** → elaboración más compleja de las valencias afectivas.

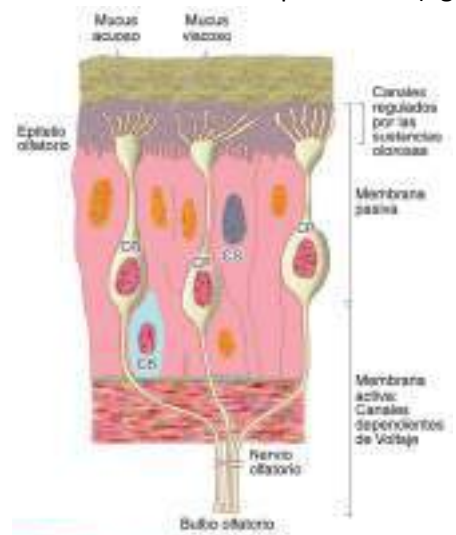


Figura 11.40

Vías olfatorias se originan en el bulbo olfatorio → viajan a la **corteza piriforme** (o corteza olfativa primaria) y a la amígdala (valor emocional) → proyectan a la corteza orbitofrontal (o corteza olfativa secundaria)

Lesión en corteza Orbitofrontal → **Fantasmias**: alucinaciones olfativas, percibir un olor sin la presencia del mismo.
Lesión en Lóbulo Temporal → **Agnosia olfativa**: incapacidad de identificar un aroma determinado a pesar de que la percepción de olores sea normal y que el umbral de detección de los mismos no se vea afectado.

TEMA 12 . LOS SISTEMAS EFECTORES

Funciones de los **sistemas efectores**:

- Reaccionan al entorno y emiten las respuestas según la situación.
- Regulan las condiciones internas del organismo.

Hay tres **sistemas efectores**:

1. El **sistema motor somático** o **sistema motor**: la capacidad para moverse permite a los organismos actuar sobre el ambiente, liberarse de una parte de los condicionantes que le impone y buscar el entorno más adecuado. El desarrollo y diversificación de las capacidades motoras ha permitido que cada especie esté dotada de unas características particulares (la de los humanos son las destrezas manuales para la manipulación fina de objetos). Estas habilidades son competencia del sistema motor, constituido por los músculos y los circuitos neurales que ordenan los movimientos y que presenta una organización jerárquica. El **SNC** es el responsable de coordinar el repertorio de respuestas del comportamiento.
2. El **sistema nervioso autónomo (SNA)**
 - Influyen en la regulación de la actividad de los órganos internos, vasos sanguíneos y glándulas.
3. El **sistema endocrino**
 - Permiten mantener el equilibrio interno del organismo frente a las demandas y situaciones de emergencia, pudiendo actuar sobre el medio externo.

Las **respuestas** de estos sistemas son mediadas por **órganos efectores**.

ÓRGANOS EFECTORES

Son principalmente las **glándulas** y los **músculos**, que se corresponden respectivamente con dos tipos de acciones efectoras → **la secreción glandular** y **la contracción muscular**.

1) LAS GLÁNDULAS (Acción Glandular)

Órganos formados por **células secretoras** cuya maquinaria es la encargada de *almacenar, concentrar y empaquetar sustancias específicas en vesículas*. Existen dos tipos de glándulas:

1. **Glándulas endocrinas**: sintetizan **hormonas** liberadas a la **circulación sanguínea** para actuar sobre células y órganos diana situados a distancia en el *interior del organismo*.
2. **Glándulas exocrinas**: segregan sus **productos** en conductos especiales (canales) que los transportan a órganos adyacentes o al *medio externo*.

La mayoría de estas glándulas están controladas por el SN, incluido el **SNA**, en cuyo caso, los mecanismos implicados en la liberación de sus secreciones son similares a los implicados en la liberación del Nt desde la célula nerviosa: activación de sistemas de segundo mensajero → elevación de Ca^{2+} intracelular → movimiento de las vesículas hacia la membrana plasmática fusionándose con ella y → liberación del compuesto al exterior celular (Fig. 13.3).

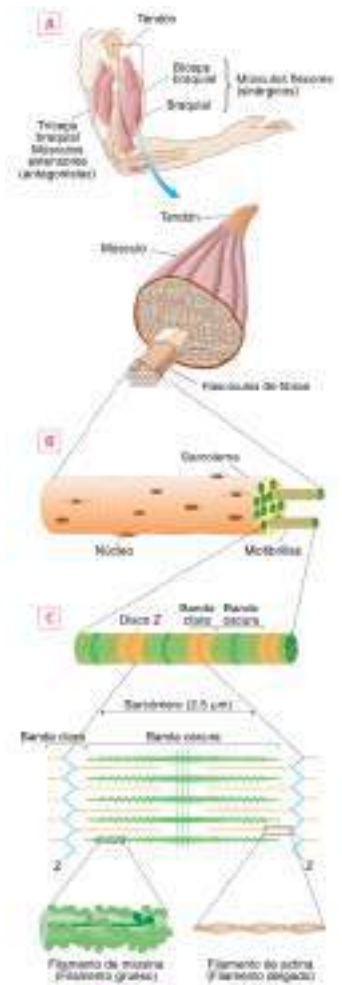
2) LOS MÚSCULOS (Contracción Muscular)

- ★ **Músculos estriados (o esqueléticos)**: son los **efectores** del **sistema motor**. Son controlados por el **SNC**:
 - Su estimulación por las neuronas localizadas en el SNC produce la contracción muscular (movimientos).
 - Filogenéticamente muy antiguos, su organización básica es idéntica en insectos y humanos.
 - Su denominación se debe a que las fibras musculares aisladas aparecen con bandas o estrías cuando se observan al microscopio. Se denominan también **músculos esqueléticos** porque todos los músculos que se fijan al esqueleto por medio de tendones son de este tipo.
 - La contracción de músculos situados alrededor de una articulación puede ejercer acciones opuestas según su disposición. Ej.: la articulación del codo, que funciona como la visagra de una navaja (Fig.12.1A).
 - El movimiento de apertura se denomina **extensión** → a los músculos cuya contracción es responsable de este movimiento se les denomina músculos **extensores**.
 - El movimiento de cierre se denomina **flexión** → los músculos responsables se denominan **flexores**.

Dado que flexores y extensores mueven la articulación *en direcciones opuestas* → son **antagonistas** entre sí; por el contrario, los que actúan juntos para mover la articulación *en una misma dirección* son **sinérgicos** (agonistas).

- Los músculos estriados están formados por numerosas **fibras musculares**: células de gran tamaño que deben sus propiedades funcionales a la especialización de su estructura. Cada fibra muscular está compuesta por **miofibrillas**, formadas a su vez por pequeñas *unidades contráctiles* repetidas regularmente → **sarcómeros** (12.1B y C).

Figura 12.1 **A.** Si se flexiona el codo, los *flexores* (p. ej., el bíceps) se contraen, mientras que los *extensores* se relajan; por el contrario, si se estira el brazo, se contraen los *extensores* y se relajan los *flexores*. En este caso, los flexores son los **agonistas**, pues van a favor del movimiento y los extensores son los **antagonistas**. **B.** Las **fibras musculares** que componen los músculos son células de gran tamaño delimitadas por una membrana celular excitable denominada sarcolema, pudiendo alcanzar hasta medio metro de largo y 100 μm de diámetro: están constituidas por varias células individuales fusionadas durante el desarrollo embrionario, razón por la que son multinucleadas. Cada fibra muscular está compuesta por *miofibrillas* (1-2 μm . de diámetro) y en ellas se hallan los **sarcómeros**. **C.** Los **sarcómeros**, separados entre sí por una línea densa (línea Z o disco Z), contienen dos grupos de filamentos paralelos y parcialmente superpuestos: *filamentos gruesos* → compuestos por moléculas de miosina y *filamentos delgados* → constituidos por monómeros de actina, que ocupan las bandas oscuras y claras, respectivamente, lo que otorga a las miofibrillas su apariencia estriada. Estas dos proteínas filamentosas se han especializado para producir la contracción muscular.



✦ **Músculos lisos:** efectores del **SNA**:

- **No están compuestos por miofibrillas**, por lo que **no** presentan el aspecto estriado.
- Las células lisas son mucho **más pequeñas** y de menor longitud: **más cortas** (2-5 μm de diámetro).
- Algunas forman la porción contráctil del estómago, intestino, útero y esfínter, donde mantienen una contracción rítmica y espontánea, aunque su tasa de contracción será coordinada y modulada por el SNA.
- Otros se contraen únicamente cuando son directamente estimulados por el **SNA**, p.ej., los que controlan la acomodación del cristalino y la dilatación de la pupila.

✦ **Músculo Cardíaco:** efector del **SNA** (constituye el corazón):

- Presenta características que lo sitúan entre el liso y el estriado. Está compuesto por miofibrillas similares a las del músculo esquelético, pero se diferencia en su disposición: forma una especie de **enrejado**;
- en cada latido, la despolarización de una región del enrejado se propaga entre las células cardíacas y, el potencial de acción se propaga por las interconexiones de este enrejado, generando la actividad cardíaca.
- Se contrae rítmicamente, aunque su actividad es modulada por algunas hormonas (catecolaminas) y el **SNA** según las necesidades del organismo.

APROXIMACIÓN GENERAL A LOS SISTEMAS MOTORES

Si tenemos en cuenta la cantidad de músculos (lengua, laringe, labios, mejillas, diafragma...) que están implicados en una actividad tan cotidiana como hablar, podemos ver cómo la correcta ejecución de movimientos más laboriosos, como comer, vestirse, escribir, correr, conducir, coger objetos, requieren un complejo trabajo por parte de **los sistemas motores**, que nos permiten:

- mantener las **posturas** o posiciones estáticas;
- ejecutar estos **movimientos**, que constituyen el paso de una postura a otra.

Posturas y movimientos se alternan constantemente, y se encuentran bajo control del **SNC** → *planifica, coordina y ejecuta* el control motor de estructuras periféricas (músculos esqueléticos) que intervienen en su mantenimiento o realización. Aunque parte del control motor se resuelve en circuitos locales localizados en la médula espinal y en el tronco del encéfalo, gran parte depende de diversas **estructuras encefálicas** que canalizan las señales motoras a través de vías descendentes que confluyen en las motoneuronas espinales y troncoencefálicas: son estas **neuronas motoras** las que **inervan** en los músculos esqueléticos y cuya activación desencadena la **contracción muscular**.

Nuestros actos motores pueden clasificarse en función de su complejidad y del grado de control voluntario en su ejecución, distinguiéndose diferentes **tipos de movimientos**:

REFLEJOS (unidades elementales de conducta motora)	VOLUNTARIOS (con propósito)	RÍTMICOS
▫ <u>Respuestas</u>: - simples - rápidas - estereotipadas - Involuntarias ▫ <u>Pueden dispararse por</u> → estímulos sensoriales. ▫ Una vez se disparan no pueden modularse hasta que terminan. ▫ Grado de <u>complejidad</u> → depende del grupo de <u>neuronas</u> implicado. ▫ <u>Ejemplos</u>: tos, parpadeo, náuseas...	▫ Son <u>los más complejos</u> ▫ Requieren <u>planificación</u>: - Inicio - Terminación - El Cómo ▫ Son <u>movimientos aprendidos</u>: - mejora con la práctica - puede realizarse de forma casi inconsciente ▫ <u>Ejemplos</u>: andar en bicicleta, comer, vestirse, conducir...	▫ <u>Automáticos</u> → no requieren nuestra atención, aunque sí podemos iniciarlos o terminarlos voluntariamente. ▫ <u>Muy complejos</u> ▫ Su programación y ejecución <u>dependen de circuitos</u> en los que participan diversas estructuras encefálicas de nivel superior. ▫ <u>Ejemplos</u>: la locomoción o la respiración.

Una de las **características fundamentales** de los sistemas motores es que presentan una **organización jerárquica** → se trata de una **organización jerárquica en serie** → órdenes motoras descienden desde los niveles superiores a los inferiores pasando por los intermedios, pudiendo asumir determinadas funciones, pero no sobrepasarlas, y las órdenes emitidas desde los niveles superiores deben cumplirse ya sea: a través de centros de mando intermedios, o de forma directa. **PROCESAMIENTO EN SERIE**:

1. **Nivel superior**: corresponde a la **corteza cerebral** → corteza *motora* y diversas *áreas de asociación*. Desde la **corteza motora** parten **tractos** de axones que **descienden** hasta el tronco del encéfalo y a la médula espinal, constituyendo los **sistemas motores descendentes**. Los tractos descendentes envían una **copia** a la corteza.
2. **Nivel intermedio**: constituido por diversos **núcleos** del **tronco del encéfalo**, donde también se originan parte de los **sistemas descendentes** a la *médula espinal*.
3. **Nivel inferior**: constituido por las **motoneuronas** (alfa) de la *medula espinal* y del *tronco del encéfalo*, que tienen **autonomía** para realizar actos motores estereotipados y automáticos (ej. movimientos reflejos), sin contar con los niveles superiores. También reciben órdenes superiores para modular o integrar los reflejos de actos motores más complejos.

Cada nivel recibe una constante retroalimentación de las vías sensoriales, que le aporta información de las consecuencias de los actos motores.

Hay otras estructuras encefálicas que forman parte del sistema motor → **SISTEMAS MODULADORES** → **ganglios basales** y **cerebelo**. No envían órdenes directas a las motoneuronas, sino que intervienen en el control motor modulando la actividad de los sistemas descendentes.

(Figs. 12.2 y 12.3)



Figura 12.2
Componentes de los sistemas motores.

PROCESAMIENTO EN PARALELO: en varios sistemas nuestro organismo tiene **dos vías** → una de ellas tiene un **trayecto directo**, y otra vía tiene un **trayecto indirecto** (en serie):

1. **Vías Directas:** en la organización jerárquica en paralelo, las vías van directamente de la corteza cerebral a la médula espinal sin pasar por nivel intermedio, lo que aporta mayor capacidad de procesamiento y adaptación en el control motor.
2. **Vías Indirectas** (o en serie): cuyo origen son las propias neuronas piramidales de la corteza cerebral, pero que terminan en algún núcleo del tronco encefálico del que luego salen vías hacia las motoneuronas.

Esta organización en serie y paralelo también la tienen los sistemas sensoriales. **Diferencias** con el sistema motor:

	SISTEMA SENSORIAL	SISTEMAS MOTORES
ACCIÓN	Transforman energía estimular en impulsos nerviosos	Traducen señales neurales en contracción muscular
ORIGEN Y TRAYECTORIA	Vías aférentes	Vías eférentes

Ambos sistemas son necesarios → para guiar los movimientos necesitamos información sensorial procedente del entorno y del estado en el que se encuentra nuestro organismo.

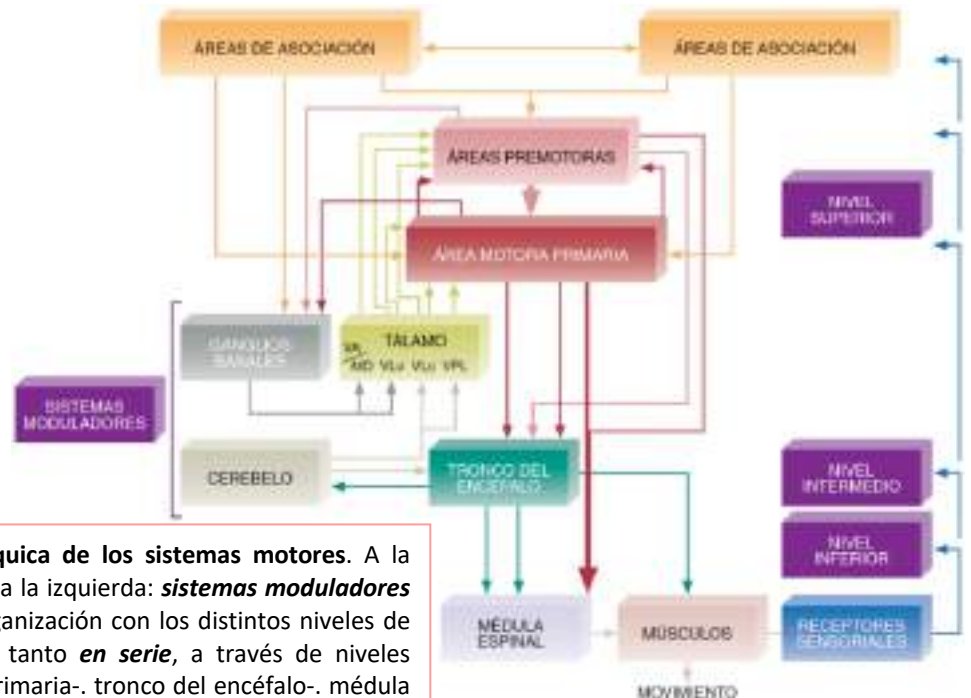


Figura 12.3 Organización jerárquica de los sistemas motores. A la derecha: **sistemas descendentes**; a la izquierda: **sistemas moduladores** de control motor. Observe su organización con los distintos niveles de control y sus vías descendentes tanto **en serie**, a través de niveles intermedios (p.ej., área motora primaria- tronco del encéfalo- médula espinal), como **en paralelo** (por ejemplo, área motora primaria- médula espinal); así como la influencia sobre ellas de los sistemas moduladores (ganglios basales y cerebelo), principalmente a través del tálamo. Es bidireccional. Núcleos del tálamo: **VA**: núcleo ventral anterior; **MD**: núcleo mediodorsal; **Vlo**: núcleo ventral lateral mal; **Vlc**: núcleo ventral lateral caudal; **VPL**: núcleo ventral posterolateral.

INERVACIÓN MOTORA Y SENSORIAL DE LOS MÚSCULOS ESTRIADOS

Para que los movimientos voluntarios y complejos, o los movimientos reflejos puedan ser ejecutados, las órdenes motoras deben confluir finalmente en las **motoneuronas espinales** y **troncoencefálicas**, cuya activación desencadena la **contracción muscular**:

- sus axones eferentes proporcionan **inervación motora** a los músculos → el **SNC** debe recibir información y así conocer la posición de las extremidades y el estado de los músculos para ejecutar el movimiento.
- La **inervación sensorial** de los músculos está constituida por los axones **aférentes** de **propioceptores** (receptores sensoriales) especializados localizados en ellos.

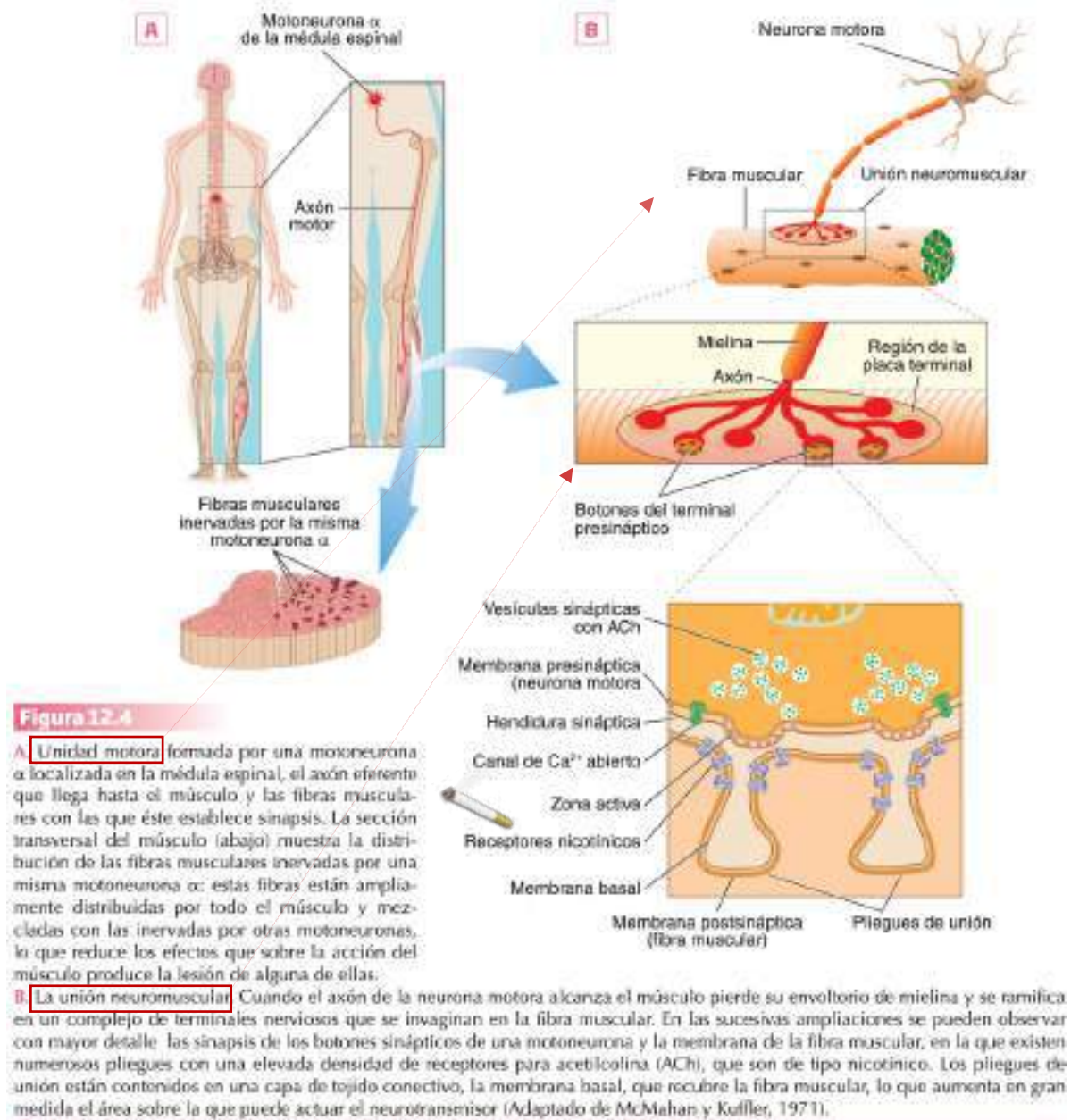
Con la edad se pierden

MOTONEURONAS Y CONTRACCIÓN MUSCULAR

Las **motoneuronas α** establecen sinapsis con las fibras musculares a las que transmiten de forma unificada de diferentes áreas del **SNC**, desencadenando una **respuesta motora**. Se localizan en:

- las astas anteriores o ventrales de la **médula espinal**;
- en los núcleos motores del **tronco del encéfalo**:

La **contracción muscular** sólo se iniciará en las fibras musculares si reciben la orden directa de estas motoneuronas.



La **unión neuromuscular** (o **placa motora**) la constituye la sinapsis que se establece entre un botón terminal de una neurona motora y la membrana de una fibra muscular. Cada motoneurona, su axón y las fibras musculares que inerva constituyen una **unidad motora** (Charles Sherrington propuso el término para designar a esta unidad básica de funcionamiento que subyace a cualquier acto motor – Fig. 12.4A). Los terminales sinápticos del axón penetran hasta la **placa terminal** (región especializada de la membrana de la fibra muscular) y liberan el **Nt ACh**, que actúa sobre los receptores **nicotínicos** allí localizados (12.4B).

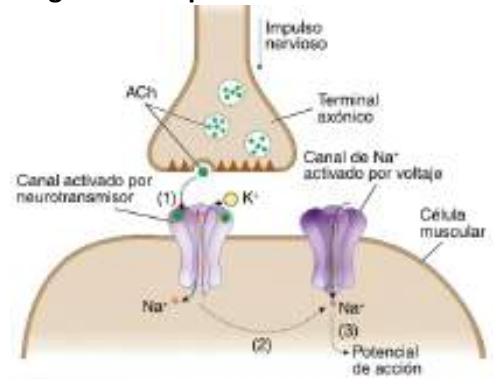
- La unión de la **ACh** con sus receptores abre los canales de **Na^+** y **K^+** (fig.12.5).
- **Potencial de placa terminal** → se produce la **despolarización** de la membrana postsináptica, lo cual abre los canales próximos de **Na^+** dependientes de voltaje, desencadenando el disparo de un potencial de acción y la

contracción de la fibra muscular → estos potenciales de placa terminal **se diferencian** de los potenciales excitatorios postsinápticos en que los de placa terminal **sí son capaces de generar un potencial de acción**.

- o En los **vertebrados**, las sinapsis de la unión neuromuscular son siempre excitatorias: un músculo sólo puede estar relajado cuando se suprime la actividad de la neurona motora.

Figura 12.5

Cuando un potencial de acción llega a los botones terminales de la motoneurona α, se libera ACh y se produce un potencial de placa en la fibra muscular, como consecuencia de la apertura de los canales de Na⁺ y K⁺ activados por neurotransmisor (1). Esta despolarización abre los canales de Na⁺ activados por voltaje (2). Con la entrada de suficiente Na⁺, se produce la despolarización necesaria para disparar un potencial de acción y producir la contracción de la fibra muscular (3).



UNIDAD MOTORA → motoneurona + su axón eferente + fibras musculares

UNIÓN NEUROMUSCULAR → sinapsis: botón terminal de neurona motora y membrana de una fibra muscular.

La pérdida de motoneuronas espinales y troncoencefálicas se asocia a la edad → **atrofia muscular**. Puede verse agravado por factores concomitantes (neurológicos, cardiovasculares,...).

Desde el punto de vista funcional los músculos están especializados para responder a **diferentes necesidades**:

FIBRAS DE CONTRACCIÓN RÁPIDA

- Grandes
- Pocos capilares sanguíneos → blanquecinos
- Contracción veloz y breve
- Fatiga pronto

FIBRAS DE CONTRACCIÓN LENTA

- Pequeñas
- Muchos capilares sanguíneos → rojas
- Contracción duradera sin estimulación
- Resistencia a la fatiga

Cada músculo tiene de los dos:

- Los Músculos Superficiales (como los oculares) → tienen más de las rápidas
- Los Músculos Grandes diseñados para mantener la postura erguida y caminar (en capas más profundas, p.ej. cuádriceps) → tienen más de las lentas

Fuerza de contracción → depende de:

- El número de unidades motoras que se activan.
- Frecuencia de potenciales de acción disparados por la motoneurona → no es un fenómeno de todo o nada: será mayor cuanto más aumente el nº de unidades motoras activadas y la frecuencia de potenciales de acción.

Precisión de control de movimientos → depende de:

- El número de axones que alcanzan los diferentes grupos musculares.
 - El número de fibras musculares que intervengan.
- Tasa de inervación → es la proporción axones/fibras: p.ej., varía desde 1/3 en músculos oculares a varios centenares o miles en músculos grandes de las piernas:
- esta tasa de cada músculo es fija, lo cual limita, pero no impide, la mejora de la destreza de movimientos.

PROPIOCEPTORES DE LOS MÚSCULOS

Los **receptores sensoriales** responsables de esta función son los **propioceptores** (*receptores de sí mismos*) → localizados en tendones, músculos y articulaciones (*la información sobre la posición y movimiento de la cabeza también es proporcionada por el sistema vestibular).

Propiocepción → mecanismos sensoriales que nos informan de las deformaciones mecánicas del interior del cuerpo, proporcionando sensaciones de posición necesarias para mantener la postura y el movimiento, y que nos permiten conocer cuándo y cuánto se estiran y contraen los músculos. Entre estos **receptores** se encuentran los :

- **Mecanorreceptores de las articulaciones:** *corpúsculos de Ruffini*, de *Pacini* y *terminaciones nerviosas libres*.
- **Receptores sensoriales de los músculos:** los *husos musculares* y los *órganos tendinosos de Golgi*.

1) HUSOS MUSCULARES

- Situados **en paralelo** a las **fibras extrafusales** (musculares) que constituyen el músculo esquelético.
 - Informan de la **longitud** de los músculos, funcionando ante su estiramiento → momento en el cual informan.
 - Su **densidad** varía en función de las características funcionales de cada músculo.
- o Los músculos grandes y de movimientos menos precisos presentan **pocos husos**.
 - o Los músculos que intervienen en los movimientos más finos cuentan con una **mayor densidad**.

En cada huso se pueden distinguir **tres componentes**:

1. **Fibras intrafusales** → dentro del huso (por su parte, las **fibras extrafusales** (o musculares) → localizadas alrededor del huso, constituyen los elementos contráctiles del músculo, y están inervadas por motoneuronas.

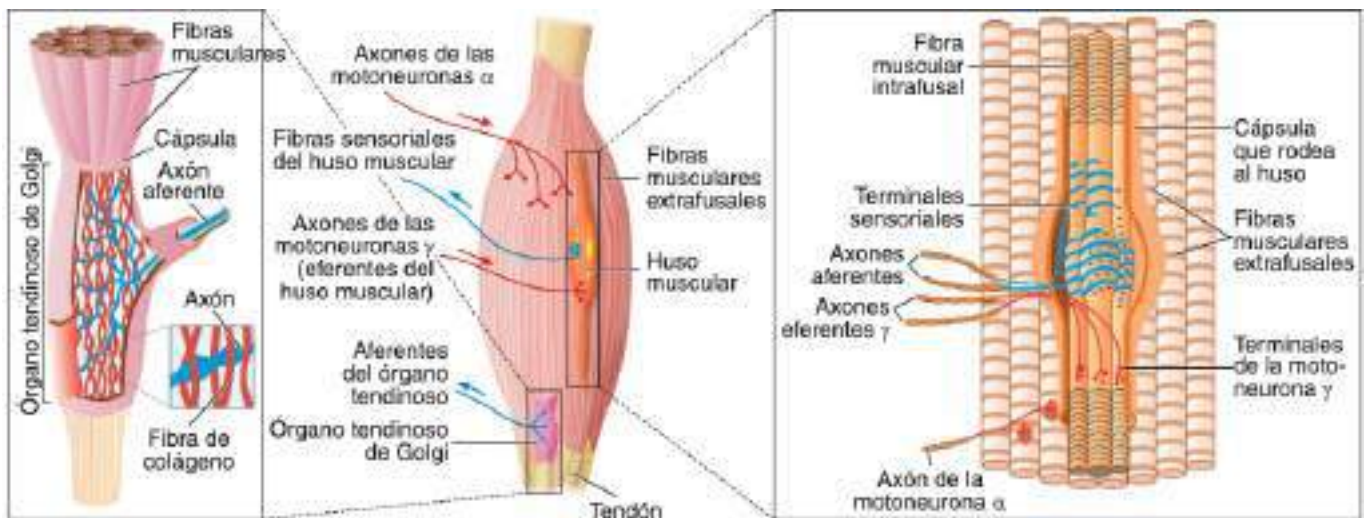


Figura 12.6

Propioceptores de los músculos: husos musculares y órganos tendinosos de Golgi. En la figura central se indican las aferencias (en azul) que parten de los músculos y alcanzan el SNC y las eferencias (en rojo) que se originan en el SNC y llegan al músculo. Los husos musculares (derecha) se insertan en paralelo entre las fibras extrafusales, mientras que los órganos tendinosos de Golgi (a la izquierda) son receptores encapsulados localizados en la unión del músculo y el tendón, situándose en serie con las fibras musculares extrafusales a las que se unen mediante fibras de colágeno trenzadas.

2. Los terminales **sensoriales** de neuronas de ganglios de la **raíz dorsal**.

- Se produce el **estiramiento de un músculo** → los husos musculares insertados **en paralelo** entre las fibras extrafusales también se estiran → esto provoca el alargamiento de la **zona central** de las **fibras intrafusales**, la activación de canales iónicos, la **despolarización** de los terminales sensoriales y el disparo de **potenciales de acción** en los **axones aferentes** mielinizados que transmiten la información al **SNC**.
- Estas **fibras aferentes** pertenecen a neuronas cuyos somas están situados en los **ganglios de la raíz dorsal** y sus **axones** llegan hasta las astas dorsales de la médula espinal (**parte periférica**). Las fibras que alcanzan el **SNC** constituyen uno de los componentes esenciales de los circuitos básicos que hacen posible diversos movimientos reflejos espinales y troncoencefálicos.
- La **parte periférica** → **recoge** la información; la **porción central** → **envía** la información.

Durante la ejecución de los movimientos, la **contracción** de las fibras musculares hace que estas se acorten, lo cual sucede con las **fibras intrafusales** que, al ser más sensibles al estiramiento, dejarían de enviar información al SNC durante la contracción muscular y éste no tendría constancia de los cambios en la longitud y velocidad del músculo.

3. Los terminales **motores** (motoneuronas γ , en el **asta ventral**: neuronas fusimotoras).

- El SNC dispone de mecanismos de **control centrífugo** (estira las porciones centrales) que le permiten regular la información que recibe enviando **axones eferentes** a los órganos sensoriales de los que procede la aferencia. Este tipo de axones representan cerca del 30% de todas las fibras eferentes, siendo las **motoneuronas γ (gamma)** o **neuronas fusimotoras** un ejemplo claro de este mecanismo de control (estas motoneuronas NO crean movimiento, sólo controlan, las que lo crean son las alfa).

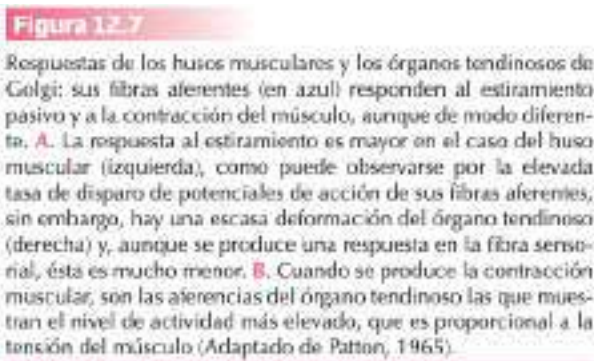
- Durante la realización de los movimientos, la estimulación de las **motoneuronas α** se compensa con la activación conjunta de las **motoneuronas γ** . Esta **coactivación** es fundamental.
- La **activación de las motoneuronas γ** provoca la **contracción** de los extremos de las fibras intrafusales, lo que implica el **estiramiento de las porciones centrales** y asegura que las aferencias del huso continúen transmitiendo al **SNC**.

De ello se deduce que los **husos musculares** están preparados para mantener algún tipo de descarga cuando el músculo está estirado o contraído, cumpliendo su principal **función**: informar de la longitud del músculo.

2) LOS ÓRGANOS TENDINOSOS DE GOLGI

- Localizados entre las **fibras musculares** y los **tendones** (Fig. 12.6).
- Se disponen **en serie**.
- Informan de la **contracción**, de si la tensión muscular es excesiva.

Cuando el músculo se contrae, se produce el **estiramiento** del **tendón** y de las fibras de **colágeno** que le unen con las fibras musculares, provocando que los **terminales aferentes** sean presionados y distorsionados, lo que produce su **despolarización** y el disparo de un **potencial de acción**. Debido a su **disposición en serie** con las fibras extrafusales, es muy sensible al incremento de la tensión muscular producido por la contracción muscular (Fig.12.7).



La diferente disposición de los **husos musculares (en paralelo)** y de los **órganos tendinosos de Golgi (en serie)** respecto a las fibras extrafusales determinan las distintas respuestas al estiramiento y a la contracción muscular.

- aferencias procedentes de los **husos musculares** transmiten al SNC información sobre la **longitud** del músculo.
- aferencias procedentes de los **órganos tendinosos de Golgi** lo hacen sobre la **tensión** muscular (contracción).

LOS REFLEJOS, COMPONENTES BÁSICOS DEL COMPORTAMIENTO MOTOR

La **coordinación motora más básica**, el **reflejo**, es llevada a cabo por las neuronas motoras de la **médula espinal** y el **tronco del encéfalo**. Gracias a las aferencias de diversos receptores sensoriales, estas **motoneuronas** pueden generar respuestas **sin intervención de estructuras superiores**.

Los **reflejos*** son **respuestas simples, rápidas y estereotipadas**:

- son las **unidades básicas (elementales)** del comportamiento motor;
- en su ejecución participan **cinco componentes**:
 1. un **receptor sensorial**
 2. una **vía aferente** hacia el SNC
 3. una o más **sinapsis** en el SNC
 4. una **vía eferente**
 5. un **efector** (Fig. 12.8).

*El término **reflejo** lo utilizó por primera vez por **René Descartes** para describir conductas que implicaban movimientos automáticos e involuntarios, sin la participación de la mente (de ello surgió el primer modelo fisiológico de la conducta).



Figura 12.8 Reflejo espinal en el que la neurona sensorial establece sinapsis directamente sobre la neurona motora: 1) receptor sensorial (huso muscular), 2) vía aferente hacia el SNC (axones de neuronas situadas en los ganglios de la raíz dorsal), 3) sinapsis en el SNC entre fibras aferentes y motoneuronas del asta ventral, 4) vía eferente (axones de motoneuronas que forman parte de nervios espinales), 5) efector (fibra muscular).

- La **complejidad de los reflejos** varía en función de los grupos neuronales que intervienen → el **ejemplo** más sencillo es el de la neurona sensorial, que establece sinapsis directamente con la neurona motora.
- Por lo general, no se producen de forma aislada, son los componentes más básicos de movimientos complejos en los que intervienen **centros del encéfalo**, que adaptan el reflejo a necesidades específicas de cada acto motor.
- Existen varios tipos de reflejos, cada uno protege de un aspecto: extensión, flexión...

1. El **reflejo de extensión o miotático**: se trata de un reflejo medular sencillo → es elicitado por la extensión de un músculo, esa extensión provoca la **contracción refleja** del músculo, como si se resistiera al estiramiento.

También se denomina **reflejo monosináptico**: debido a que el circuito neural que constituye el reflejo de extensión tiene una única sinapsis, la establecida por las fibras aferentes del huso con las **motoneuronas α** .

Por ejemplo, la base del **reflejo rotuliano**: si el tendón rotuliano se golpea suave bajo la rodilla, se produce la extensión del músculo cuádriceps, lo que a su vez provoca su contracción refleja y, en consecuencia, que la pierna sea sacudida hacia adelante; otro **ejemplo** se ve cuando colocamos una **carga en la mano**, el antebrazo descende por el peso y se produce la extensión del músculo, pero el reflejo de extensión evita que el objeto caiga, al provocar la contracción refleja del mismo músculo.

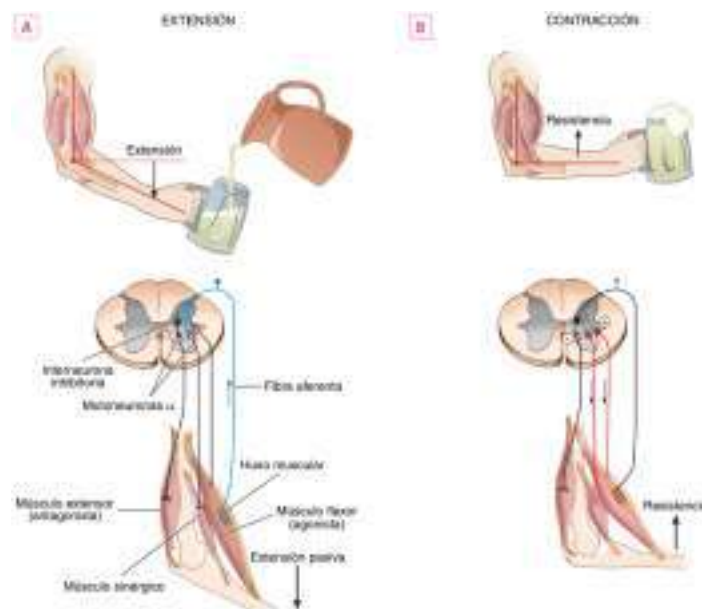


Figura 12.9 Reflejo de extensión o miotático (monosináptico). **A.** El estiramiento del músculo que se produce al aplicar una carga, como al sostener una jarra llena (A), provoca su propia contracción, como si se resistiera al estiramiento para evitar la caída de esa carga, como en **B**. Como se observa en **A**, las **fibras aferentes** procedentes del huso muscular (azul) establecen sinapsis excitatorias con las motoneuronas que inervan el mismo músculo flexor del que provienen, así como con las que inervan los **músculos sinérgicos** (negro). Otra parte de estas fibras aferentes establecen sinapsis con interneuronas **inhibitorias** y éstas, a su vez, con las motoneuronas que inervan los músculos antagonistas (**extensores**) (en negro). Como puede observarse en **B**, cuando se produce un excesivo estiramiento, la estimulación de las **motoneuronas α** (**fibras** en rojo) desencadena la contracción de los mismos músculos flexores simultáneamente, la relajación de los extensores mediante un mecanismo de inhibición recíproca.

Sherrington estudió los mecanismos neurales implicados en el reflejo de extensión:

- La extensión del músculo incrementa la respuesta de las **fibras aferentes** del huso muscular.
- Estos axones entran en la médula a través de las raíces dorsales y se ramifican en las astas dorsales estableciendo **sinapsis** en las astas ventrales con las **motoneuronas α** .
- Esta activación desencadena la contracción muscular.
- **Mecanismo de inhibición recíproca**: un grupo de músculos es excitado al mismo tiempo que sus antagonistas son inhibidos (para poder contraer los músculos flexores, se han de relajar sus antagonistas, los músculos extensores). Las **interneuronas inhibitorias** disminuyen la actividad de las **motoneuronas α** que inervan los músculos antagonistas en los circuitos medulares, y ejercen una labor en la coordinación de los grupos musculares entorno a una articulación (forman una unidad funcional). Esta coordinación entre músculos opuestos se produce también en la ejecución de movimientos voluntarios.

Todos los músculos muestran el reflejo de extensión, pero es **más evidente en los que funcionan contra la gravedad**, pues el reflejo es fundamental para mantener la **postura erguida**: los reflejos de extensión nos permiten mantener un cierto grado de contracción de la musculatura extensora (**tono muscular**), fuerza por la que el músculo se resiste a la extensión producida por la gravedad.

El **tono muscular** también constituye el punto de partida de cualquier movimiento: prepara al músculo para una respuesta rápida y eficaz ante una orden voluntaria o refleja.

2. **Reflejos polisinápticos**: reflejos medulares en los que inervan **varias sinapsis**; están controlados por circuitos donde una o varias interneuronas se intercalan entre la neurona sensorial y la motora; también participan **mecanismos de inhibición recíproca**. Estos reflejos varían en cuanto a su complejidad. Tipos:

DE FLEXIÓN o RETIRADA	Permite retirar la mano cuando se siente un pinchazo o calor
DE EXTENSIÓN CRUZADO	1. Retirada 2. La retirada va acompañada de la respuesta opuesta en el miembro contralateral → mantiene el equilibrio o participa en la locomoción, poniendo de manifiesto reflejos que no ocurren de forma aislada.
Ambos están implicados en actividades como el salto , la carrera o la marcha que se producen como consecuencia de la <u>contracción y relajación rítmicas</u> de los músculos flexores y extensores de los miembros inferiores en los bípedos, y de los cuatro miembros en los cuadrúpedos.	
MIOTÁTICO INVERSO	- Los miembros involucrados son <u>opuestos a los del reflejo de extensión</u>. - Su función es enlentecer la contracción muscular según va aumentando su magnitud y disminuirla si ésta es tan elevada que existe riesgo de que se lesionen los tendones por un estiramiento excesivo. - Permite que controlemos la fuerza muscular que aplicamos al manipular objetos frágiles o cuando exploramos objetos mediante el tacto.

ÁREAS CORTICALES QUE INTERVIENEN EN EL CONTROL MOTOR

Resumiendo: la ejecución de la mayoría de movimientos está bajo el control de diversas estructuras del encéfalo, que constituyen los niveles superiores e intermedios de la jerarquía motora, sin olvidar a los sistemas moduladores (cerebelo y ganglios basales), cuyas señales confluyen en las motoneuronas espinales y troncoencefálicas.

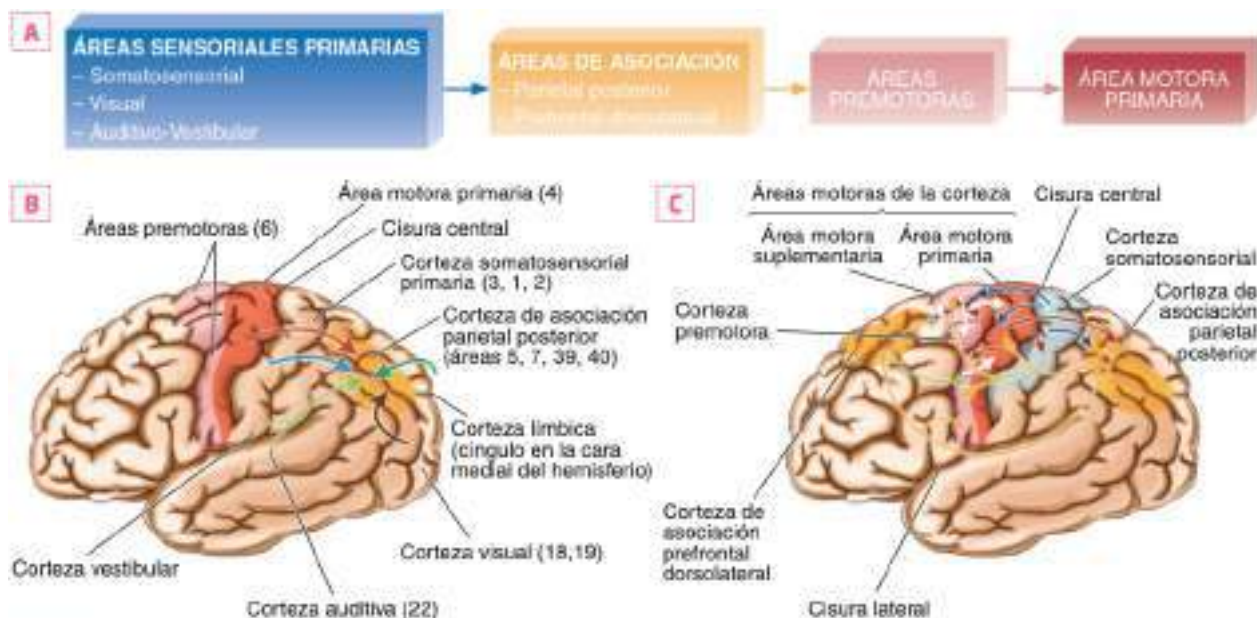
El nivel superior de esta jerarquía (control, orden) , lo constituye la **corteza cerebral**, pero no toda ella, en concreto:

Áreas de asociación	▫ <i>corteza parietal posterior</i> ▫ <i>corteza prefrontal dorsolateral</i>	Integran señales de sistemas sensoriales y de sistemas motores (<i>corteza motora</i> y <i>ganglios basales</i>), desde donde parten señales a la corteza motora a la que dan información fundamental para el control motor procedente del organismo y del entorno. Son consideradas el escalafón más alto de la jerarquía motora, aunque desde ellas no partan vías descendentes.

ÁREAS DE ASOCIACIÓN	Corteza parietal posterior (áreas 5, 7, 39 y 40 de Brodmann)	Aporta las claves sensoriales y motivacionales en los movimientos dirigidos a un blanco.
	Corteza prefrontal dorsolateral	Selecciona la estrategia más adecuada para ejecutar el movimiento en función de la experiencia. Toma la decisión de iniciar el movimiento.

La corteza motora (o áreas motoras)	▫ <i>áreas motoras secundarias</i> (o áreas premotoras) ▫ <i>área motora primaria</i> → cuándo y cómo	- Corteza premotora (zona lateral) - Área motora suplementaria

ÁREAS MOTORAS o CORTEZA MOTORA	Áreas premotoras o corteza motora secundaria (área 6 de Brodmann)	Corteza premotora (zona lateral)	Función anticipatoria	Planificación o programación motora, especialmente de los movimientos desencadenados por estímulos externos.
		Área motora suplementaria (zona superior y medial)		Planificación o programación motora y coordinación bimanual.
	Área motora primaria (área 4 de Brodmann)			Inicio o disparo del movimiento. Elaboración de las órdenes motoras de cuándo y cómo se han de mover los músculos.

**Figura 12.10**

Flujo de señales aferentes y eferentes entre las diversas áreas corticales implicadas en el control motor. **A.** Representación esquemática del flujo de señales en serie desde la corteza sensorial a la corteza motora. **B.** Principales aferencias corticales de la corteza de asociación parietal posterior procedentes de la corteza somatosensorial (flecha azul), vestibular y auditiva (flecha verde claro), visual (flecha negra), motora primaria (flecha rojo oscuro) y de la corteza límbica (flecha verde oscuro). **C.** Relaciones entre la corteza de asociación parietal posterior y prefrontal dorsolateral (flechas amarillas) e influencia de ambas sobre la corteza motora secundaria o áreas premotoras (flechas verdes y amarillas). También se muestran las conexiones entre las áreas motoras: las flechas blancas representan el flujo masivo de señales hacia la corteza motora primaria procedentes de las áreas suplementaria y premotora, que están conectadas entre sí. Desde el área motora primaria también se envían señales a las áreas premotoras (flechas en rojo oscuro), por lo que todas las áreas motoras están recíprocamente conectadas. Obsérvese también que la corteza de asociación influye sobre la corteza motora primaria no sólo a través de las áreas premotoras (en serie) (ver Fig. A), sino también por vías directas (en paralelo) (flecha amarilla), al igual que ocurre con la corteza somatosensorial (flechas azules).

ÁREAS DE ASOCIACIÓN DE LA CORTEZA CEREBRAL

CORTEZA PREFRONTAL DORSOLATERAL	CORTEZA PARIETAL POSTERIOR
- Planificación: de nuestro comportamiento en función de la experiencia → la información que llega de la corteza parietal posterior otorga una representación mental de los estímulos a responder, esto permite establecer comparaciones de estrategias utilizadas en experiencias previas. - Selecciona los aspectos más relevantes: la estrategia más adecuada para ejecutar con éxito el movimiento. - Toma la decisión de iniciar los movimientos. - Las neuronas de este área, son las primeras que se activan.	- Aferencias le informan de la posición de partes del cuerpo que se van a mover. - Las neuronas responden a la localización de los objetos en el espacio, a su forma y tamaño. - Motivacional: movimientos dirigidos a un blanco. - Procesa la información visual para la localización de los objetos en el espacio. - Las señales que procesa se transmiten a la corteza de asociación prefrontal dorsolateral y a las áreas motoras de la corteza.

La **CORTEZA PARIETAL POSTERIOR** interviene en movimientos dirigidos a un blanco aportando claves sensoriales necesarias para su realización y las señales motivacionales relacionadas con el estado del individuo, enviando la información a la *corteza de asociación prefrontal dorsolateral* y *corteza motora*.

La **CORTEZA PREFRONTAL DORSOLATERAL**, además, toma la decisión de iniciar los movimientos: en experimentos realizados con monos se ha visto que las neuronas de esta área son las primeras que se activan antes de que se realice una tarea motora, y continúan disparando durante su ejecución, por lo que se considera que en esta área de asociación puede tomarse la decisión de iniciar los movimientos voluntarios, transmitiendo las señales adecuadas a las áreas premotoras de la corteza (procesamiento en serie).

ÁREAS MOTORAS DE LA CORTEZA CEREBRAL

Desde ellas parten las **vías descendentes** que envían las órdenes a los niveles inferiores de la jerarquía motora.

Se localizan en el **lóbulo frontal**, anteriores a la *cisura central*:

- El **área o corteza motora primaria**: ubicada en la circunvolución precentral, desde la cisura lateral hasta la superficie medial del hemisferio cerebral.
- Anterior a ella: se localizan las **áreas premotoras o corteza motora secundaria** → **corteza premotora** en la superficie lateral del hemisferio, y **área motora suplementaria** en la parte superior y medial del mismo.

1870, Fritsch y Hitzig demuestran que la **estimulación** eléctrica de la circunvolución produce movimientos de las partes contralaterales del cuerpo.



Década de 1930, Penfield estimuló eléctricamente la **corteza motora primaria** de pacientes sometidos a neurocirugía, descubrió que las áreas de la corteza motora contienen una **representación topográfica** (mapa), de las distintas partes del cuerpo: si se estimulaba un punto concreto se producía movimiento en cierta zona corporal.

Esta organización somatotópica (Fig. 12.11) no guarda relación con su tamaño, p.ej., las manos tienen una representación mucho mayor, desproporción que constituye un **homúnculo motor** (mapa) similar al de la corteza somatosensorial. El resto de áreas motoras también están organizadas somatotópicamente.

1960: experimentos de estimulación eléctrica señalan que la corteza primaria está organizada en **columnas** que controlan la acción de los músculos individuales.

No obstante, su organización es más compleja → los músculos distales de las extremidades están representados en más de un lugar en el área cortical. Se ha visto que la mayoría de neuronas que controlan los dedos intervienen en el movimiento de varios dedos, y existe un gran solapamiento entre ellas.

Las zonas que controlan cada parte del cuerpo en las **tres áreas** de la corteza motora están **interconectadas en cada hemisferio** (por fibras de asociación), y también lo están con sus homologas en el hemisferio contralateral mediante el **cuerpo calloso**, a excepción de las zonas de representación de las **partes distales** de las extremidades.

Actualmente: se sabe que las **tres áreas de la corteza motora** están **especializadas en la planificación y ejecución** de los movimientos voluntarios, y que **cuando se estimulan eléctricamente desencadenan movimientos** en diferentes partes del cuerpo.

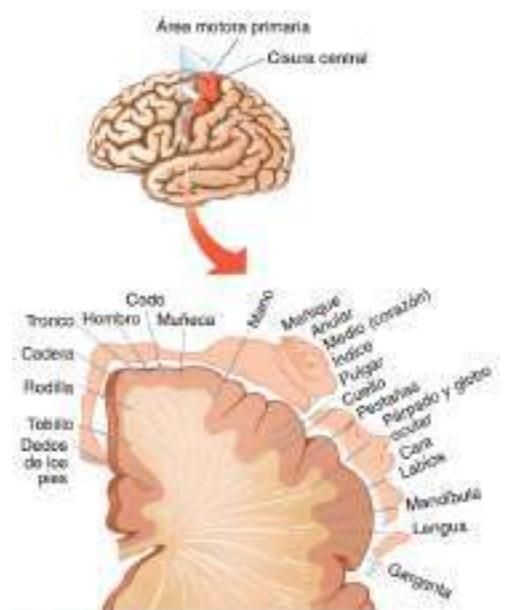


Figura 12.11

Organización somatotópica de la corteza motora primaria y homúnculo motor. Las extremidades inferiores están representadas en la superficie medial del hemisferio, siguiéndoles hacia la superficie lateral las caderas, el tronco, las extremidades superiores y los músculos faciales, que están próximos a la cisura lateral.

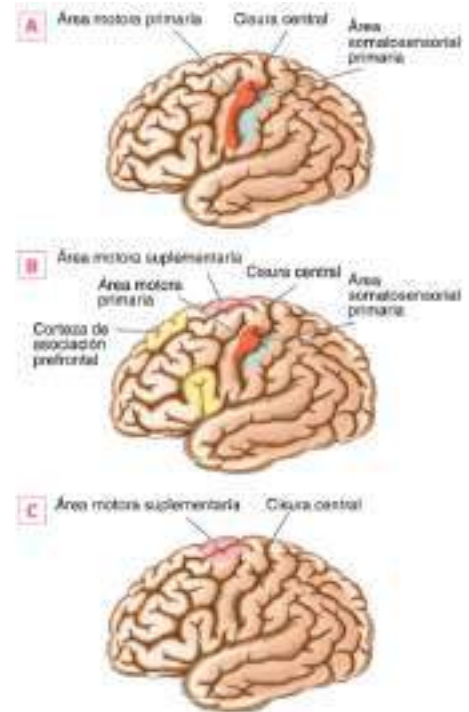
Funciones de las áreas motoras

ÁREAS PREMOTORAS SECUNDARIAS

1. **ÁREA MOTORA SUPLEMENTARIA.** Los **experimentos** realizados muestran que esta área interviene:

- En la **coordinación de movimientos complejos (coordinación bimanual)** → su **lesión** no interfiere con los movimientos individuales del brazo y de la mano contralaterales, sino en la coordinación de las dos manos (experimentos con monos, fig. 12.13).
- En el **desarrollo de programas para controlar secuencias de movimientos**, incluso cuando los movimientos sólo se ensayan mentalmente (descubierto en investigación con humanos al estudiar el flujo sanguíneo cerebral cuando se ejecutan diversos movimientos, fig. 12.14).

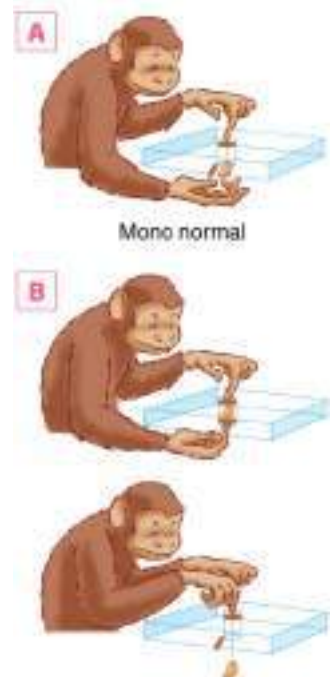
Figura 12.14 Estudio del flujo sanguíneo cortical del hemisferio izquierdo mediante un marcador radiactivo cuando el sujeto realiza distintos movimientos con la mano derecha. **A.** Activación del área motora primaria y del área somatosensorial primaria cuando se aprieta un dedo contra un resorte, lo que indica que la corteza motora primaria puede provocar la ejecución de movimientos repetidos simples sin la intervención de la corteza de asociación ni de la corteza motora secundaria. **B.** Activación adicional del área motora suplementaria y de la corteza de asociación prefrontal cuando se realiza una secuencia compleja de movimientos con los dedos. **C.** Activación únicamente del área motora suplementaria cuando sólo se ensaya mentalmente la misma secuencia de movimientos que en B.



2. Las **ÁREAS PREMOTORAS** intervienen en la **planificación o programación de los movimientos**. Si se **lesionan**, se producen dificultades para desarrollar las estrategias adecuadas para que los movimientos puedan llevarse a cabo con éxito. Su conectividad y los experimentos con **estimulación eléctrica** sugieren que:

- Su **función principal** es participar en la preparación de los movimientos, en la planificación o programación motora (como el área motora suplementaria).
- La estimulación de estas áreas premotoras puede provocar movimientos, aunque más complejos, y la estimulación requerida es mucho mayor.
- Resultados de **experimentos con monos** muestran que las neuronas premotoras aumentan su frecuencia de disparo cuando el animal está preparado para ejecutar un movimiento, mientras que su frecuencia disminuye en el instante en que éste se inicia. Por ello, se cree que ejerce una **función anticipatoria**, previa al propio acto motor, cuyo objetivo sería preparar a la corteza motora primaria para ese acto motor inminente.
- En **humanos**, la corteza premotora **se activa antes** de iniciar un movimiento guiado por un estímulo externo, **pero si no existe esta estimulación no se activa** aunque el sujeto realice el movimiento.

Figura 12.13 Déficit de coordinación manual por lesión unilateral del área motora suplementaria. El mono ha sido entrenado para conseguir comida (refuerzo) en un dispositivo experimental. **A.** El animal aprieta con una mano un botón que abre un dispositivo en el que hay un cacahuate y lo recoge con la otra mano. **B.** La **lesión unilateral** del área motora suplementaria produce dificultad para recoger la comida porque no hay coordinación bimanual: el mono aprieta con las dos manos en sentido opuesto y no obtiene la comida, o las dos manos realizan la misma tarea y la comida se pierde.



ÁREA MOTORA PRIMARIA

Desde estas dos áreas (secundarias) parten las señales que se dirigen al **área motora primaria**, preparándola para ejecutar el acto motor. Las señales motoras que viajan por la corteza cerebral confluyen en esta región cortical, que se activa durante la realización de los movimientos. Recibe importantes **proyecciones** desde otras áreas:

- La **corteza somatosensorial primaria ipsilateral** le proporciona retroalimentación sensorial acerca del grado de contracción muscular y de la magnitud de los movimientos.
- El **cerebelo** le permite evaluar los errores cometidos en la ejecución de los movimientos y corregirlos.

En experimentos con monos se ha visto que se activan **poblaciones diferentes** de neuronas de la corteza motora primaria **durante la flexión y extensión** y que los cambios en la actividad neuronal se producen de forma previa a la contracción muscular, evidencia de que el área motora primaria participa en el **inicio o disparo del movimiento**.

- Estas neuronas codifican de forma individual → la **fuerza de la contracción muscular** mediante un **código temporal**: por la frecuencia de disparo de potenciales de acción, codificando también algunas de ellas la **velocidad de la fuerza** que se está aplicando.
- Sin embargo, la **dirección** depende de la **acción conjunta** de amplias poblaciones de neuronas que responden a diferentes direcciones de movimiento.
- Por ello, la corteza motora primaria elabora las **órdenes** motoras de **cuándo** y **cómo** se han de mover los músculos, que junto a señales de áreas premotoras son enviadas de los **sistemas motores descendentes** a las **motoneuronas** que inervan los músculos para provocar la **contracción muscular** y la **ejecución de movimiento**.

La información de la ejecución motora comienza en las **cortezas de asociación** (niveles superiores) → yendo de la parte posterior (*corteza parietal posterior*) → a la *corteza prefrontal dorsolateral* → elección de estrategia → toma de decisiones → la **información llega a la corteza motora**, donde las cortezas motoras *primaria y secundaria* planifican y ordenan la ejecución → desde ahí se originan las **vías descendentes** → va a **áreas motoras secundarias** (*suplementaria y premotora*) → finalmente llega al **área motora primaria** → **ejecución motora**.

SISTEMAS MOTORES DESCENDENTES

Los sistemas motores descendentes están formados por → vías que descienden desde la **corteza motora** (nivel superior) y desde el **tronco del encéfalo** (nivel intermedio) → hasta confluir sobre las **motoneuronas** (nivel inferior): vía final común que controla la contracción de los músculos. NO DESCIENDEN DE NINGÚN OTRO LUGAR.

Su **organización en paralelo** de vías indirectas y directas aporta una **mayor capacidad de procesamiento y de adaptación** en el control motor:

- + **VÍAS INDIRECTAS (en serie)**: desde la *corteza cerebral* descienden hasta alcanzar diversos *núcleos del tronco encefálico*, donde también se originan otras vías que convergen en las motoneuronas de la *médula espinal*.
- + **VÍAS DIRECTAS**: parten desde la *corteza* y descienden de forma directa hasta las motoneuronas de la *médula espinal* (*espinales*).

Organización somatotópica (mapa) → modulan la actividad de las motoneuronas troncoencefálicas y espinales que inervan los músculos representados en sus zonas de origen (de la cabeza, del tronco y de las extremidades) (12.15):

- En las zonas de la **corteza motora** donde están representadas **la cabeza y la cara** → se origina el **tracto corticobulbar**, que desciende hasta el **tronco del encéfalo** (algunos núcleos motores de los nervios craneales: *facial, trigénimo, hipogloso y ambiguo*), cuyas motoneuronas inervan los músculos de la mandíbula, la expresión facial, faringe/laringe... entre otros (fig.12.15). Así, a través de este tracto, la corteza controla los músculos de la cabeza que intervienen en los movimientos voluntarios al comer, tragar, hablar o sonreír.
- Los **músculos del cuello, del tronco y de las extremidades** son controlados por la **corteza motora** mediante diversos tractos que modulan la actividad de las motoneuronas de la **médula espinal** sin intermediarios (**vías directas**) y otros que ejercen su influencia a través del **tronco encefálico** (**indirectas**).

- Las **vías directas** son los **tractos corticoespinales** → cuyos axones son los más largos del SNC y, aunque parten de las tres áreas motoras, los procedentes del área motora primaria son tantos como la suma de los que proceden de las áreas premotoras, a pesar de que éstas tienen un tamaño mucho mayor.
- Las **vías indirectas** parten de las mismas zonas de representación cortical que los tractos corticoespinales y, al igual que ellos, están integradas por **axones procedentes de las tres áreas motoras**, pero terminan en diversos núcleos del tronco del encéfalo, donde a su vez se originan proyecciones descendentes a la **médula espinal**. Las vías que acaban en el tronco del encéfalo permiten a la corteza motora controlar patrones de actividad muscular que se organizan a este nivel encefálico.

Estas vías (tanto directas como indirectas) descienden en posición lateral (**vías laterales**) y otras en posición medial (**vías mediales**), y ejercen funciones diferentes.

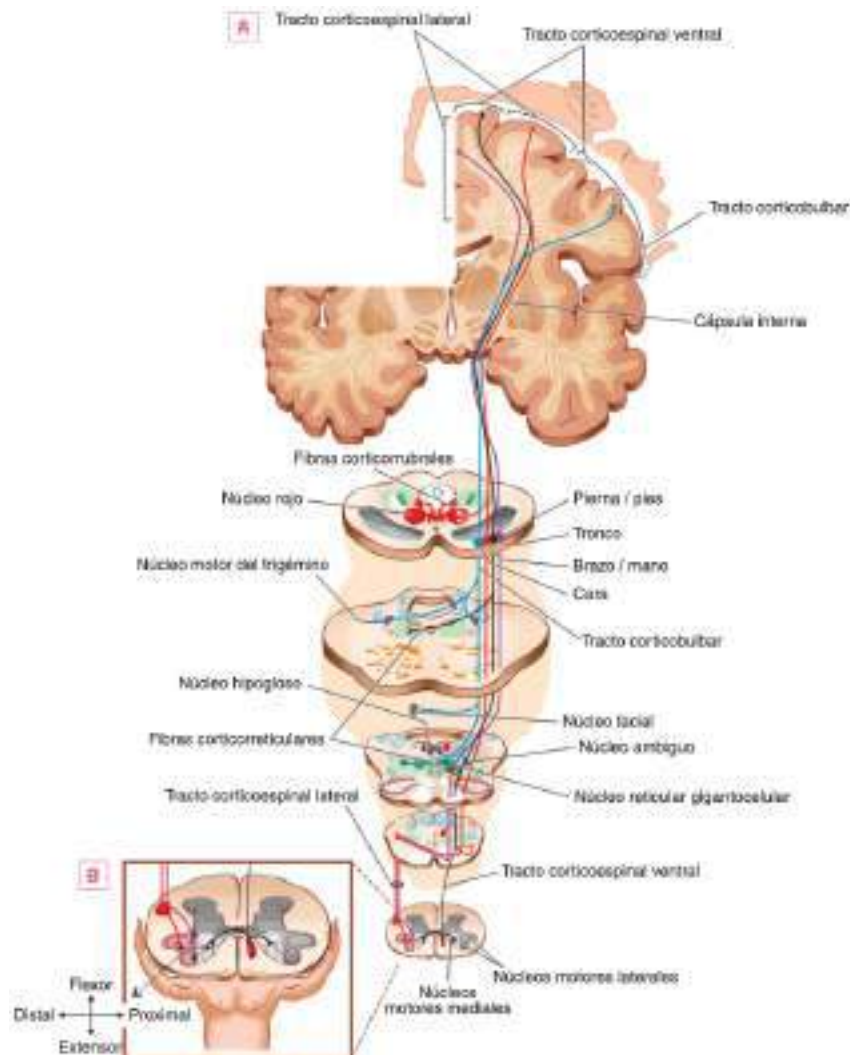


Figura 12.15 A. Zonas de origen de los tractos motores en el área motora primaria y organización somatotópica en su trayectoria descendente por la cápsula interna y los pedúnculos cerebrales. El **tracto corticobulbar** (en azul) acaba en algunos núcleos motores de nervios craneales. El **tracto corticoespinal lateral** (vía lateral directa) (en rojo y morado) cruza la línea media en las pirámides bulbares y desciende por la columna lateral de la médula espinal estableciendo sinapsis en la parte lateral del asta ventral y de la zona intermedia. Las **fibras corticorubras** (vía lateral indirecta) (en rojo) acaban en el núcleo rojo. El **tracto corticoespinal ventral** (vía medial directa) (en negro) no cruza la línea media, sigue un curso medial por la columna ventral de la médula espinal y establece sinapsis (muchas de ellas bilaterales) en la parte medial del asta ventral y de la zona intermedia. Las **fibras corticoreticulares** (vía medial indirecta) (en negro) acaban en la formación reticular. Todos estos tractos contienen también fibras procedentes de las áreas premotoras. **B.** Homúnculo que representa los músculos inervados por las motoneuronas de los núcleos espinales: los laterales inervan los músculos distales de las extremidades y los mediales, los músculos axiales (cuello y tronco) y los proximales de las extremidades.

- VÍAS LATERALES -		- VÍAS LATERALES -	
VÍA DIRECTA		VÍAS INDIRECTAS	
Tracto Corticoespinal lateral		FIBRAS CORTICORRUBRALES	
<u>Origen</u> → Extremidades más distales contralaterales (hombro, codo, manos y dedos).		<u>Origen</u> → zonas corticales: hombros y extremidades más distales (no los dedos)	
<u>Cruza</u> → decusación Piramidal (a Bulbo Raquídeo)			
Desciende por la médula, terminando en ensanchamientos			
Cervicales	→ Sinapsis		
lumbares	motoneuronas		
<u>Funciones</u> :		<u>Hasta</u> → Núcleo Rojo (mesencéfalo), donde se origina un tracto de fibras que termina en la médula.	
- Esencial para realizar Movimientos:			
▪ Voluntarios, finos y precisos , sobre todo de las <i>manos</i> .			
▪ Fraccionados (discretos) o independientes de los <i>dedos</i> .			
- Interviene en la Manipulación de <i>objetos</i> .			
<u>Lesión</u> → produce una incapacidad permanente de movimientos independientes de los dedos. No pueden coger objetos pequeños con precisión (atar cordones, abrochar una chaqueta...) (Fig.12.16), aunque pueden alargar el brazo.			
<u>Lesión unilateral</u> → afectaría a la extremidad contralateral.			
- Preparación de los músculos → inicio movimientos voluntarios porque sus axones inervan las partes distales de las extremidades.			
- Aumento filogenético en mamíferos (más en humana).			
		Tracto Rubroespinal	
		Decusa → a mesencéfalo	
		Afecta a músculos contralaterales	
		<u>Lesión</u> → afecta a brazo, que se “desploma”	



Figura 12.16 Efectos de lesiones del tracto corticoespinal lateral en pacientes hemipléjicos. **A.** Cuando este tracto está intacto permite que la mano actúe como una pinza de precisión al agarrar los objetos (izquierda), pues los dedos realizan un ajuste postural inmediato que asegura que el objeto se agarre de forma precisa; la mano afectada por la lesión (derecha) se queda exageradamente extendida durante el movimiento, no adquiere la forma para ajustarse al objeto ni funciona como pinza de precisión, por lo que no puede agarrarlo correctamente. **B.** Tras realizar rehabilitación durante años, la mano afectada todavía sigue mostrando un patrón incorrecto de formación de la pinza. Señalar además que si la tarea está guiada visualmente, la pinza de agarre se forma antes de contactar con el objeto, mientras que cuando se realiza sin ayuda visual, es el contacto con el objeto lo que provoca la formación de la pinza.

- VÍA MEDIAL -	
Tanto en directas como en indirectas <u>Origen</u>→ <i>tronco, cuello</i> y zonas proximales de las <i>extremidades</i>. ↓ <u>Hasta</u>→ los <i>segmentos cervicales</i> y <i>torácicos superiores</i> (allí establece sinapsis con motoneuronas) - Controlan la postura y la locomoción (caminar)→ la locomoción consta de dos fases: <i>balanceo</i> y <i>pisada</i>. El balanceo se relaciona con músculos flexores, la pisada con los extensores. - Se activan→ en <u>tronco encefálico</u> donde se localizan las estructuras que activan - Se generan→ en la <u>médula espinal</u>: generadores de patrones - <u>Sistemas superiores</u>→ función moduladora dirigida al objetivo, pudiendo así ocuparse de otras tareas. - La lesión de las vías mediales produce graves alteraciones en el control de la postura y locomoción.	
VÍA DIRECTA Tracto Corticoespinal Ventral	VÍAS INDIRECTAS – FIBRAS CORTICORRETICULARES Tracto Reticulo-Espinal Medial (Pontina)
- Función moduladora dirigida al objetivo (así puede ocuparse de otras tareas).	- <u>Localización</u>→ Puente (núcleos reticulares)→ <u>hasta</u> médula espinal. - Es la región facilitadora de los reflejos espinales antigravitatorios para mantener la postura erguida: mediante estos reflejos se mantiene un tono muscular que se opone a los efectos de la gravedad.

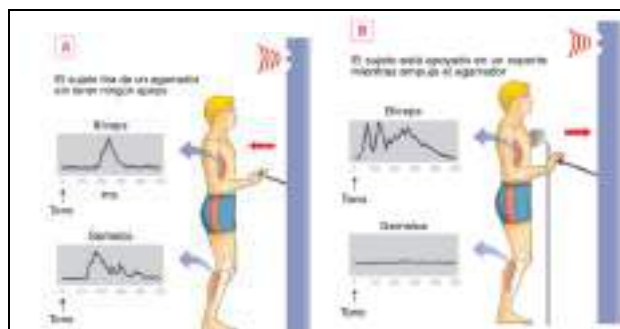


Figura 12.17

Ajustes posturales anticipatorios que previenen la pérdida de estabilidad. **A.** Cuando el sujeto tira de un agarrador sin apoyarse en ningún soporte, se produce un ajuste postural que contrae los gemelos antes de contraer el músculo que ejecuta el movimiento (el bíceps), para conseguir una postura de apoyo antigravitatoria, que impida la pérdida de estabilidad. **B.** Cuando el sujeto está apoyado en un soporte, no se produce el ajuste postural y sólo se contrae el músculo implicado en el movimiento (De Nashner, 1982; Adaptado de Ghez, 1991).

Tracto Retículo-Espinal Lateral (Bulbar)

- Localización → Bulbo Raquídeo (núcleo reticular gigantocelular) → hasta médula espinal.
- Es la **región inhibitoria** de los reflejos antigravitatorios, proporcionan los **ajustes posturales anticipatorios**: prepara al sistema musculoesquelético para el inicio de los movimientos (facilita el movimiento).

Tracto Vestíbulo-Espinal

Se origina en Núcleos Vestibulares → hasta médula espinal

Tracto TectoEspinal

Se origina en Colículos Superiores → hasta médula espinal

SISTEMAS MODULADORES (Cerebelo y Ganglios Basales)

Cerebelo y ganglios basales no envían vías directamente a la médula espinal, sino que influyen a través de conexiones con los componentes donde se originan los sistemas motores descendentes (corteza motora y núcleos del tronco encefálico), por lo que son considerados **centros moduladores de control motor**.

1) CEREBELO

Interviene en el control de ciertos parámetros del movimiento

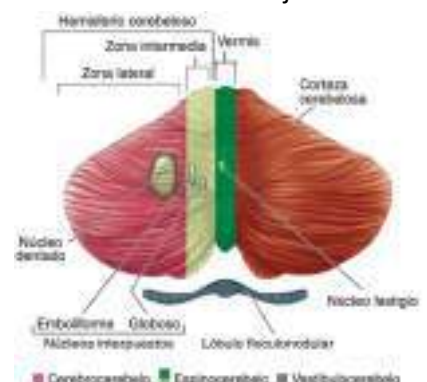
- Inicio
- Terminación
- Dirección
- Velocidad

Papel fundamental en el control de **movimientos en los que intervienen múltiples articulaciones**, éstas requieren de **coordinación temporal** entre músculos agonistas y antagonistas, como ocurre al andar.

Su **lesión** provoca

- ✦ Demoras en inicio y terminación de los movimientos, y alteraciones en la sincronización de las contracciones musculares (incapacidad para realizar movimientos repetitivos).
- ✦ Pérdida de estabilidad, continuidad y suavidad. La pérdida de estabilidad mejorará con

Función anticipatoria → **compara** las órdenes motoras descendentes que se están emitiendo con la información acerca de los movimientos que se están realizando. En función del resultado, **actúa** a través de diferentes vías sobre el tronco del encéfalo y la corteza motora, **anticipándose** a los movimientos, lo que permite la **corrección de errores** durante su ejecución. Esta función es fundamental para mantener la postura, tanto en situaciones en las que se ha de compensar de un movimiento voluntario, como en movimientos más rítmicos y automáticos (locomoción). Así, se garantiza el mantenimiento del centro de gravedad y, con ello, el equilibrio.



Diversos datos sugieren la existencia de **mapas somatotópicos** en los lóbulos cerebelosos:

- **Vermis**: influye en el control de los músculos axiales (cuello y tronco)
- **Zona intermedia**: controla músculos más distales de extremidades (manos y pies) → **Núcleo rojo** (mesencéfalo).
- **Zonas laterales**: intervienen en la planificación de los movimientos del cuerpo completo y en la evaluación consciente de los errores que se producen en su ejecución → Tálamo (Diencefalo).

- Núcleo Vestibular
- Formación reticular

Las tres divisiones funcionales del cerebelo actúan **en paralelo**, modulando los sistemas motores descendentes o la actividad de la corteza premotora; modifica los programas motores (Fig. 12.19):

1. **VESTIBULOCEREBELO**: zona del lóbulo floculonodular. Envía señales correctoras al tronco del encéfalo (*núcleo vestibular*) para ➔ modificar la **postura** y restablecer el **equilibrio**. Su **lesión** produce inestabilidad, tanto de pie como en movimiento.
2. **ESPINOCEREBELO**: zona intermedia y vermis. Envía señales correctoras a diversos núcleos del *tronco encefálico*, modificando ➔ el **tono muscular** de las extremidades e interviniendo en el control de ➔ la **postura** y en la **locomoción**. Su **lesión** provoca un característico modo de andar o titubeante (*atáxico*) por la pérdida de la capacidad para mantener el equilibrio cuando se está en movimiento. Para compensarlo se aumenta la base de apoyo (abriendo piernas y manteniéndolas rígidas, para compensar la falta de tono: *hipotonía*).
3. **CEREBROCEREBELO**: zonas laterales del cerebelo. Es la unidad funcional que modula los sistemas motores descendentes de la corteza cerebral para ➔ la **planificación** de nuevos movimientos y su **ejecución suave y precisa**. Su influencia es clave para la coordinación de movimientos voluntarios. Participa en:
 - La preparación de movimientos ➔ envía a la *corteza motora primaria* órdenes para disparar su inicio.
 - La **programación de secuencias de movimientos** en los que intervienen múltiples *articulaciones* y los fraccionados de los *dedos*, así como su coordinación temporal ➔ **función fundamental**.
 - Su **lesión** produce demoras en el inicio y en la terminación de los movimientos, temblores y descomposición de movimiento (déficit en la coordinación temporal), también **disartria**: habla alterada (producción de sonidos no uniforme y articulación entrecortada por la falta de coordinación de los músculos).

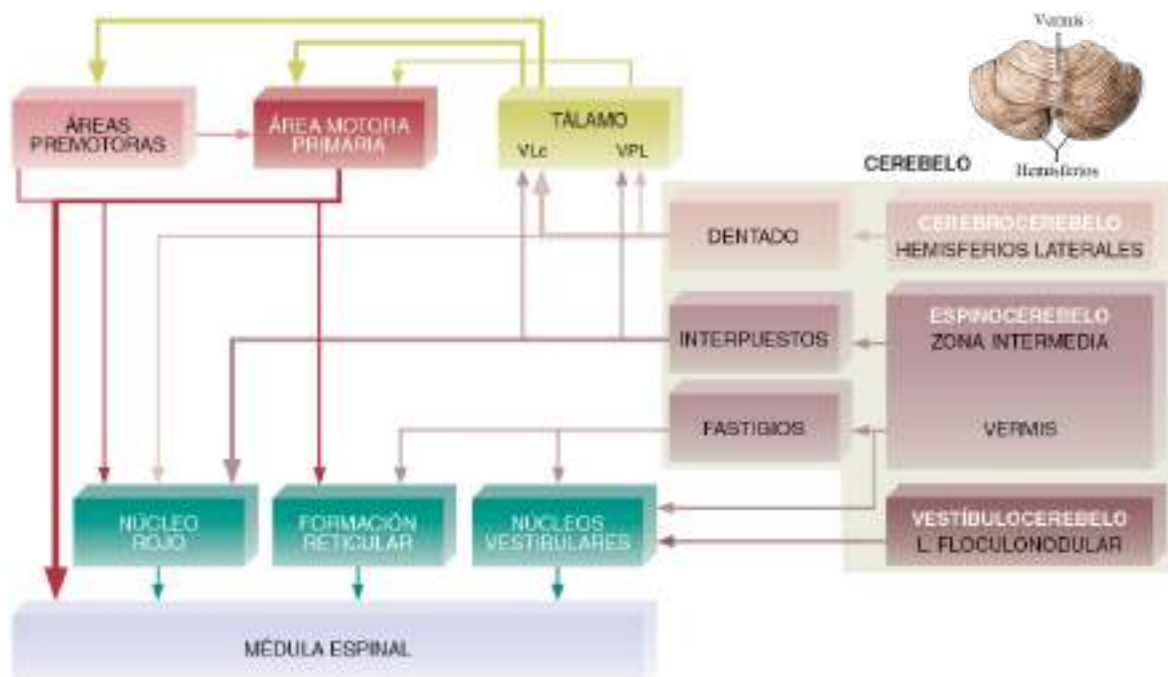


Figura 12.19

Influencias de las divisiones funcionales del cerebelo sobre las vías motoras descendentes. El vestibulocerebelo envía señales moduladoras al tronco del encéfalo (núcleos vestibulares, donde se originan los tractos vestibuloespinales-vía medial). El espinocerebelo también genera señales que modulan fundamentalmente los sistemas motores descendentes del tronco del encéfalo (1: la zona intermedia de los hemisferios cerebelosos las envía, a través de los núcleos interpuestos, al núcleo rojo actuando sobre el tracto rubroespinal-vía lateral; la inactivación de esta vía facilita el tono flexor en los brazos y produce temblor. 2: el vermis, a través del núcleo fastigio, actúa sobre los tractos vestibuloespinales y reticuloespinales). El cerebrocerebelo modula principalmente los sistemas motores descendentes de la corteza motora contralateral a través de diversos núcleos del talamo (VLe: ventral lateral caudal y VPL: ventral posterolateral).

Antes se pensaba que la expansión lateral de los hemisferios cerebelosos era necesaria para el desarrollo de la destreza manual. **Hoy** sabemos que están relacionados también con funciones cognitivas ➔ se ha visto que, durante el *habla*, la actividad de estas regiones es máxima, sobre todo cuando se pronuncian palabras que implican acciones. Los pacientes con **lesiones** en diversas regiones del cerebelo muestran **déficits cognitivos y afectivos**: falta de atención, menor capacidad de razonamiento, errores gramaticales al hablar, pérdida de memoria, embotamiento emocional y respuestas emocionales aberrantes.

2) GANGLIOS BASALES

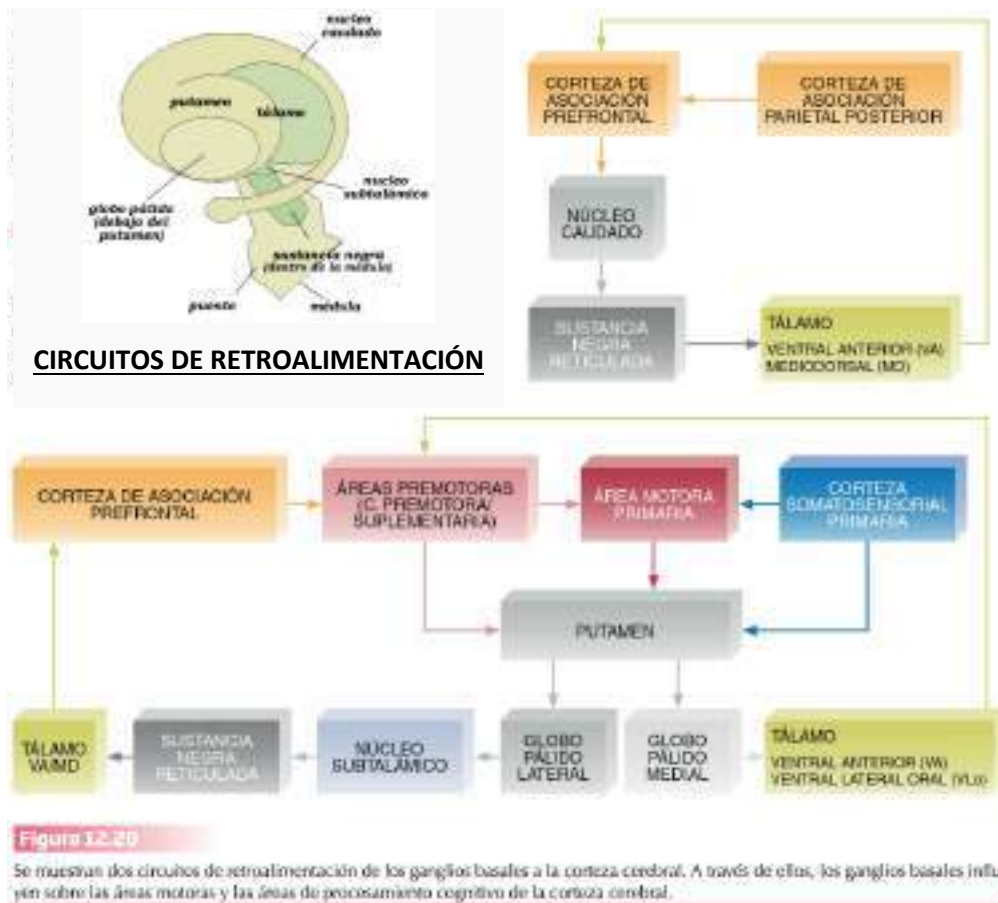
NO forman parte de los sistemas motores descendentes, su intervención se realiza por **bucles de retroalimentación** entre diversos componentes y, en conjunto, **a través del tálamo** con

- la **corteza de asociación prefrontal** y
- la **corteza motora** (Á.motora suplementaria)

- G.B.**
- Intervienen en la **planificación e inicio** de los movimientos, incluso los generados sin estimulación externa.
 - Unos de sus circuitos están involucrados en el **aprendizaje** de nuevas tareas motoras (conducir...).
 - Otros se hacen cargo de estas tareas cuando su ejecución se vuelve **automática** (ya ha sido aprendida).
 - Otros se ocupan de proporcionar **expresión motora a las emociones** (sonreír, llorar...), o participan en la **regulación del estado motivacional** del organismo.

1. **Núcleo caudado** | **Neocóstriado**: principal centro **receptor** de las señales que llegan al cuerpo estriado,
2. **Putamen** | éstas viajan hacia los dos centros efectores: Globo Pálido y Sustancia Negra.
3. **Globo Pálido**
4. **Sustancia negra (reticulada)** | Son los **centros efectores** del sistema (que conectan con el tálamo).

Los tres primeros forman en cuerpo estriado.



En el **neocóstriado** existe una gran diversidad de circuitos neuroquímicos a través de los que éste recibe señales excitadoras e inhibitoras del movimiento. Si su estado de equilibrio se rompe aparecen graves **trastornos motores**:

1. Debido a una disminución en la actividad del **Núcleo Subtalámico (NST)** que provoca un aumento de la **influencia excitadora** → **TRASTORNOS HIPERCINÉTICOS**:
 - **Corea de Huntington**: los movimientos incontrolables y rápidos que afectan primero a la cara y las manos, y después a gran parte del resto del cuerpo.
 - **Balismo**: lanzamiento violento e involuntario de las extremidades (**Hemibalismo**: cuando afecta solo a una mitad del cuerpo).
 - **Tics**: contracciones estereotipadas, repetitivas e involuntarias de determinados músculos.

2. La degeneración de la **sustancia negra** (en parte **compacta- SNC**) y de sus proyecciones al neocórtex alteran la actividad de estos circuitos, produciendo debilitamiento de las señales que llegan a las áreas motoras → **TRASTORNOS HIPOCINÉTICOS**: características opuestas al hiperkinético.
- **Parkinson**: carencia y enlentecimiento de los movimientos, rigidez y temblores, sobre todo en estado de reposo, postura de pie encorvada y marcha de pasos cortos, que se prolongan para no perder el equilibrio, la cara inexpresiva y la voz arrastrada y carente de modulación. Dificultad para iniciar los movimientos.

SN AUTÓNOMO - SNA (involuntario o vegetativo)

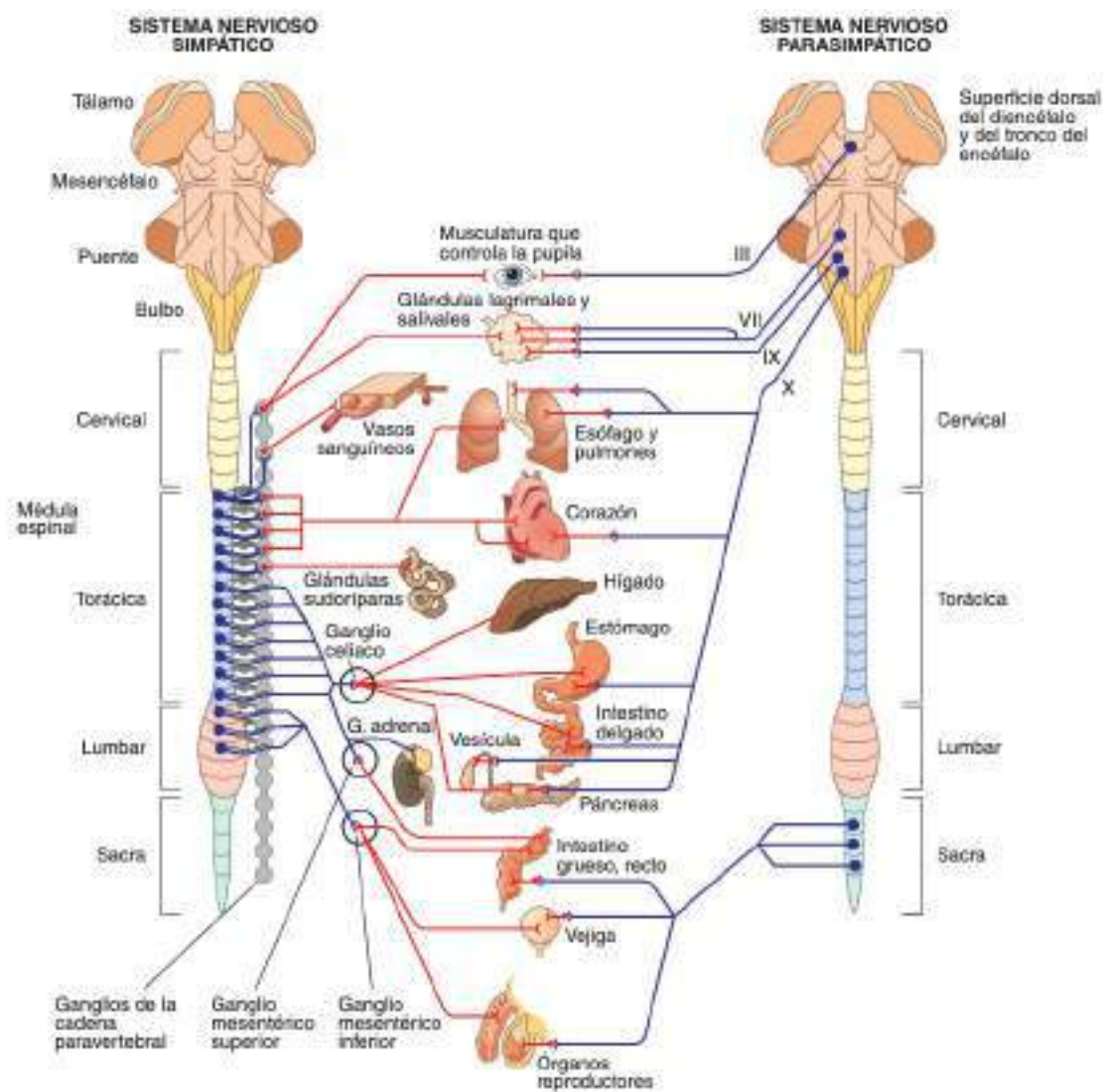
- SNA**
1. **Forma parte del SN periférico** y constituye otro de los **sistemas efectores**.
 2. Su **función** es regular la actividad de los órganos internos para ajustar su funcionamiento frente a las demandas del medio. Necesitamos contar con mecanismos fisiológicos coordinados que permitan mantener un estado de equilibrio interno (**homeostasis**).
 3. **Incluye fibras aferentes** que llevan información sensorial al SNC sobre el estado de los órganos internos para modular la actividad autónoma. Los **cuerpos celulares** de los que se originan estos **axones aferentes** se localizan en
 - los **ganglios de las raíces dorsales de la médula espinal**
 - los **ganglios de los nervios craneales** (van al Núcleo del tracto solitario)
 4. Pero es considerado **principalmente un sistema eferente**. Sus **fibras eferentes** intervienen en (fig.12.21):
 1. La regulación de la función secretora de las glándulas salivales, sudoríparas y lagrimales.
 2. La liberación de hormonas de la médula suprarrenal.
 3. Inervan el sistema cardiovascular y respiratorio
 4. El control de las funciones digestivas y metabólicas del tracto gastrointestinal, el hígado y el páncreas.
 5. Actúan sobre el intestino grueso, el recto, la vejiga urinaria y los órganos reproductores.
 6. La regulación de la actividad del sistema inmune.

Tabla 12.1 Efectores del SNA

MÚSCULO CARDÍACO	MÚSCULO LISO	GLÁNDULAS
Corazón	Vasos sanguíneos	Glándulas sudoríparas
	Bronquiolos pulmonares	Glándulas lagrimales
	Estómago	Glándulas salivales
	Vesícula biliar	Glándulas gástricas
	Intestino	Páncreas
	Vejiga	Hígado
	Bazo	Médula suprarrenal
	Ojo (músculos ciliares, dilatador y constrictor de la pupila)	
	Folículos pilosos	

Los mecanismos neurales esenciales para mantener la homeostasis se localizan en el **hipotálamo** → **integra** la información que recibe de muchas regiones del SNC y **genera una respuesta** unificada a través de los dos sistemas que están bajo su control: el **SNA** y el **sistema endocrino**. Las respuestas del SNA para mantener la homeostasis están mediadas por **órganos efectores**: el **músculo cardíaco**, los **músculos lisos** de varios órganos y las **glándulas**.

Figura 12.21 Organización del SNA. **Fibras preganglionares del SNC:** SN *simpático* y *parasimpático*; **fibras postganglionares** que inervan los **órganos diana**. Los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares del SN simpático se sitúan entre el primer segmento torácico (astas laterales) y el tercer segmento lumbar (parte lateral de la zona intermedia) de la médula espinal, y sus axones forman parte de las raíces ventrales de los nervios espinales. Los axones preganglionares del **SN parasimpático** pertenecen a neuronas localizadas en núcleos del *tronco del encéfalo* y en los *segmentos sacros intermedios* (S2-S4) (parte lateral de la zona intermedia) de la médula espinal, formando parte de los nervios craneales III, VII, IX y X, y del nervio pélvico, respectivamente. Compare la diferente localización de los ganglios autónomos en ambas divisiones. La médula adrenal constituye una excepción a esta organización general, pues **recibe inervación directa desde las neuronas preganglionares**: realmente, sus células son neuronas postganglionares simpáticas modificadas que liberan hormonas a la sangre al ser estimuladas, constituyendo con esta división una unidad funcional denominada sistema simpático-adrenal.



A pesar de su nombre, el **SNA no funciona de forma autónoma**. También se le ha denominado **involuntario** o **vegetativo**. Algunos de los movimientos controlados por el sistema motor somático son involuntarios, es el caso de los reflejos; con entrenamiento también es posible controlar de forma voluntaria algunas respuestas autónomas.

Generalmente, las funciones controladas por el SNA suelen llevarse a cabo de manera automática y coordinada.

ORGANIZACIÓN ANATÓMICA DEL SN AUTÓNOMO

El **SNA** controla el funcionamiento de los órganos internos mediante **reflejos** con diferente grado de complejidad:

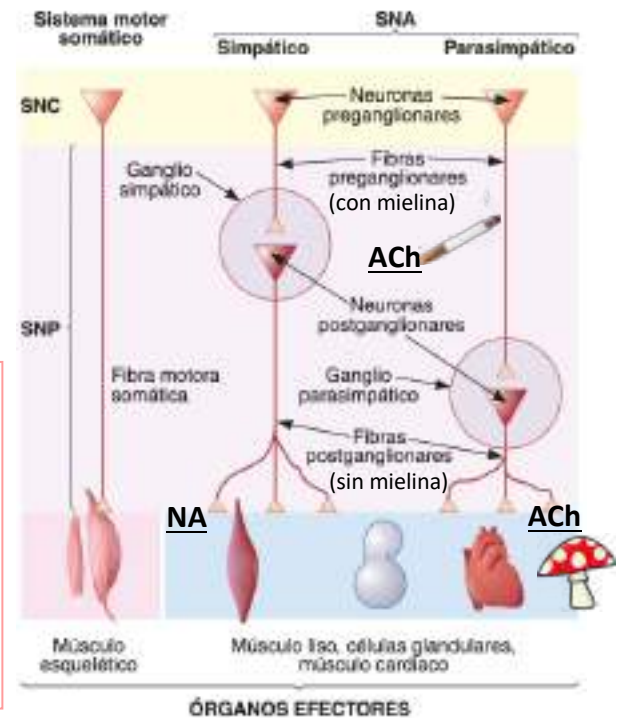
- **Simples:** intervienen la médula espinal y el tronco del encéfalo (defecación, micción y eyaculación). Si se secciona la médula desaparecen los reflejos que están debajo de esa localización (algunos se pueden recuperar)
- **Complejos:** requieren un mayor control dependiente de **niveles superiores** del SNC.

Alguno de los núcleos del tronco del encéfalo contribuye a regular el **SNA** → el **núcleo del tracto solitario** del bulbo raquídeo, está conectado con el hipotálamo y recibe la información sensorial procedente de las vísceras, controlando el funcionamiento del **SNA** a través de un conjunto de circuitos reflejos. Otras funciones requieren la regulación de **niveles superiores**, siendo el **hipotálamo** el que desempeña el papel más relevante en ese control. Este centro de control integra las aferencias que recibe desde diferentes regiones del encéfalo y la información visceral procedente de la médula espinal y del tronco del encéfalo, para generar un patrón coherente de respuestas autónomas en función de la situación.

La información del hipotálamo, del tronco del encéfalo y de los circuitos locales que procesan la información visceral, converge en los núcleos motores viscerales del tronco del encéfalo y las motoneuronas de la médula espinal. Los axones de estas neuronas parten a través de los nervios craneales o de las raíces ventrales, estableciendo sinapsis en los **ganglios autónomos periféricos** con neuronas cuyos axones alcanzan el órgano a inervar (**diana**). En la **inervación autónoma** intervienen dos **neuronas** que unen el **SNC** con los órganos de la periferia:

- ✦ **Neurona preganglionar** (cuerpo celular se localiza en SNC).
- ✦ **Neurona postganglionar** (en el ganglio autónomo).

Figura 12.22 Comparación de las conexiones que se establecen entre el SNC y los órganos efectores del sistema motor somático y del SNA. Los cuerpos celulares de las motoneuronas somáticas que inervan los músculos estriados se localizan en el SNC (médula espinal y tronco del encéfalo) y sus axones forman parte de los nervios espinales craneales, mientras que los cuerpos celulares de las neuronas postganglionares que inervan los órganos efectores del SNA se localizan fuera del SNC, en los ganglios autónomos, siendo las neuronas preganglionares (motoneuronas viscerales) las que se localizan en la médula espinal y el tronco del encéfalo.



El **SNA** está constituido por **dos divisiones principales**: 1) el **SN SIMPÁTICO**; 2) el **SN PARASIMPÁTICO**

Tabla 12.4 Similitudes y diferencias entre el SN simpático y el SN parasimpático

	SN simpático	SN parasimpático
Localización de los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares	Segmentos torácicos y lumbares de la médula espinal	Núcleos motores de algunos nervios craneales y segmentos sacros de la médula espinal
Axones preganglionares	Relativamente cortos, mielinizados	Relativamente largos, mielinizados
Neurotransmisor liberado por las neuronas preganglionares	ACh <u>Acetilcolina</u> (receptores nicotínicos)	ACh <u>Acetilcolina</u> (receptores nicotínicos)
Localización de los ganglios autónomos (somas de las neuronas postganglionares)	Distanciados de los órganos diana, formando la cadena paravertebral	A corta distancia de los órganos diana o en ellos, no forman ninguna cadena
Axones postganglionares	Relativamente largos, no mielinizados	Relativamente cortos, no mielinizados
Neurotransmisor liberado por las neuronas postganglionares sobre los órganos diana*	NA <u>Noradrenalina</u> (diferentes tipos de receptores adrenérgicos)	ACh <u>Acetilcolina</u> (receptores muscarínicos)
Inervación del tronco y de las extremidades, además de las vísceras**	Sí	No

* Se ha comprobado que algunas neuronas del SNA, en función de las condiciones del entorno, pueden cambiar su fenotipo en relación con el Nt que liberan, p.ej., durante el desarrollo, **axones postganglionares simpáticos** que inervarán las glándulas sudoríparas, **liberan NA**, pero cuando alcanzan el órgano diana, el tejido del entorno determina el **cambio a un fenotipo colinérgico (ACh)**. Estas glándulas sólo presentan inervación simpática y constituyen una **excepción** a la regla.

** Los **axones postganglionares simpáticos** forman parte de las raíces ventrales de los nervios espinales (junto con fibras motoras somáticas) e inervan los músculos lisos de las paredes de los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas y músculos que controlan la erección del pelo: la activación simpática produce vasoconstricción, sudoración y piloerección. Tabla 12.5.

- Se trata de dos partes totalmente opuestas, uno activa y otro relaja. No pueden activarse a la vez, el SNC ejerce control sobre este hecho.

3) **SN ENTÉRICO**, tercera división del **SNA**; se encuentra situada en la **periferia**.

- Su actuación muestra gran **autonomía** respecto al hipotálamo y el resto del SNC. No obstante,
- al recibir aferencias del SN simpático y el SN parasimpático (a través del nervio vago), indirectamente **está modulado por el SNC**.
- Está formado por dos plexos de neuronas interconectadas:
 - o Sus cuerpos celulares se localizan en ganglios de las paredes de las vísceras.
 - o Proporcionan inervación a los órganos del sistema digestivo, para mantener la contracción coordinada y rítmica de la musculatura lisa y controlar la liberación de moco lubricante y enzimas digestivas.

Tabla 12.5 Funciones del Sistema Nervioso Autónomo		
ÓRGANO INERVADO	EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN SIMPÁTICA	EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN PARASIMPÁTICA
CORAZÓN	Aumento de la frecuencia y fuerza de la contracción	Disminución de la frecuencia y fuerza de la contracción
VASOS SANGUÍNEOS		
Cutáneos	Constricción	
Del músculo esquelético	Dilatación	
Abdominales	Constricción	
BRONQUIOS PULMONARES	Dilatación	Constricción
TRACTO GASTROINTESTINAL		
Fibras musculares	Relajación (peristaltismo disminuido)	Contracción (peristaltismo aumentado)
Esfínter	Contracción	Relajación
Glándulas salivales	Secreción de saliva disminuida	Secreción de saliva aumentada
VEJIGA URINARIA		
Detrusor	Relajación	Contracción
PENE	Eyacuación	Erección
PIEL		
Músculos pilomotores	Contracción (piel de gallina)	
OJO		
Iris	Contracción del músculo dilatador: pupila dilatada	Contracción del músculo esfínter: pupila contraída
Músculo ciliar	Relajación: acomodación para la visión lejana	Contracción: acomodación para la visión cercana
Glándulas lagrimales		Secreción de lágrimas aumentada
HÍGADO	Glucogenólisis aumentada: liberación de glucosa	Ligera síntesis de glucógeno
VESÍCULA Y CONDUCTOS BILIARES	Relajación	Contracción
PÁNCREAS	Secreción disminuida	Secreción aumentada de jugo pancreático e insulina
MÉDULA SUPRARRENAL	Secreción de adrenalina	
GLÁNDULAS SUDORÍPARAS	Sudoración aumentada	

FUNCIONES DEL SN AUTÓNOMO

Diferencias entre los sistemas simpático y parasimpático en relación con sus funciones

- La regulación que ejercen ambas divisiones sobre el corazón, los pulmones, el intestino... suelen ser opuestas.
- El **simpático** mantiene un funcionamiento adecuado de los órganos contrarrestando los efectos del **parasimpático**.

No todos los órganos están bajo el control de ambas:

- El **músculo liso** de las paredes de vasos sanguíneos o glándulas sudoríparas **solo recibe inervación simpática**.
- Las *glándulas lagrimales* y *glándulas del sistema gastrointestinal* **sólo inervación parasimpática**.

**SN
SIMPÁTICO**

- función principal → actuar como sistema de “urgencia”, provocando los cambios que permiten una respuesta conductual adecuada en situaciones de emergencia y en condiciones que requieran realizar una actividad.
- En situaciones de **estrés** → se produce un rápido aumento de la actividad simpática.
- Ante una **amenaza real o anticipada** → el corazón la más deprisa y con más fuerza, la respiración se acelera, gran tensión muscular, sudor,... **Cannon** denominó a este conjunto **reacción de “lucha o huida”**, estos cambios permiten al organismo afrontar una situación amenazante. También hay una descarga de **adrenalina**, liberada en la sangre tras la activación simpática de la médula adrenal, reforzando los efectos de la activación simpática.
- El cuerpo se ve afectado por todo ello, **movilizando la energía** necesaria que prepara al organismo para realizar un esfuerzo importante a **corto plazo**.

**SN
PARASIMPÁTICO**

- Es responsable de **los procesos fisiológicos de carácter reparador** asociados al estado de reposo, estimulando los mecanismos que aseguran el bienestar a **largo plazo** (*digestión o crecimiento*) → conservación de energía.

Ya que ambas divisiones del SNA persiguen fines incompatibles, no pueden activarse a la vez.

No siempre la división simpática produce activación y la parasimpática relajación: en el caso de los músculos lisos del tracto gastrointestinal el efecto es contrario: los axones parasimpáticos contraen los músculos lisos (favoreciendo la motilidad intestinal y la digestión) y la simpática la inhibe.

Funciones que **requieren de la acción complementaria y coordinada** de ambas divisiones:

- regulación del tamaño de la pupila: la simpática produce la dilatación y la parasimpática la contracción pupilar.
- control neural de la respuesta sexual masculina: gran parte de las disfunciones de la conducta sexual masculina se presentan en individuos estresados, sin causa orgánica.

Tabla 12.6 Cambios fisiológicos y metabólicos producidos por la activación del SN simpático

RESPUESTA	FUNCIÓN
Aumento de la frecuencia cardíaca	Incremento de la velocidad de la corriente sanguínea → aumento del abastecimiento de oxígeno y glucosa a los músculos esqueléticos
Aumento de la fuerza de la contracción del músculo cardíaco	Incremento de la velocidad de la corriente sanguínea → incremento del abastecimiento de oxígeno y glucosa a los músculos esqueléticos
Dilatación de los vasos coronarios	Incremento del abastecimiento de oxígeno y nutrientes al músculo cardíaco → mantiene el aumento de frecuencia y de fuerza de las contracciones cardíacas
Dilatación de los vasos sanguíneos de los músculos esqueléticos	Incremento del abastecimiento de oxígeno y nutrientes a los músculos esqueléticos
Constricción de los vasos sanguíneos de los órganos digestivos	Derivación de sangre a los músculos esqueléticos → Incremento del abastecimiento de oxígeno y glucosa
Contracción del bazo y otros depósitos de sangre	Más sangre vertida en la circulación general → Incremento del abastecimiento de oxígeno y glucosa a los músculos esqueléticos
Dilatación de las vías respiratorias	Aumento de la carga de oxígeno en sangre
Aumento de frecuencia y profundidad de la respiración	Aumento de la carga de oxígeno en sangre
Aumento de la sudoración	Aumento de la disipación del calor generado por la actividad del músculo esquelético
Aumento de la glucogenolisis	Aumento de la cantidad de glucosa disponible para el músculo esquelético

TEMA 13. SISTEMA NEUROENDOCRINO

Endocrinología → es la ciencia de las secreciones internas. Con su nacimiento empezó a conocerse la implicación de las **hormonas** en la regulación de diferentes funciones fisiológicas (metabolismos: energético, nutrición, desarrollo crecimiento...).

Siglo XX → la **Psicoendocrinología**, disciplina de la Psicobiología, centra su interés en conocer los **mecanismos** por los cuales las **hormonas** afectan a la **conducta** y a los **procesos psicológicos**, y cómo éstos a su vez pueden influir en la **liberación y funcionamiento de las hormonas**.

El mantenimiento de un ambiente interno constante (**homeostasis**) requiere de la acción coordinada entre diferentes sistemas que recojan información, la integren y den la respuesta más apropiada. Para dar una respuesta adaptativa a las variaciones del medio interno y a los estímulos del entorno, los organismos han desarrollado dos sistemas de coordinación interna y de interacción con el exterior → el **Sistema Nervioso (hipotálamo)** y el **Sistema Endocrino (hipófisis)**, que cooperan entre sí a lo largo de toda la vida:

- El **sistema endocrino** interviene en la regulación y el control de diferentes procesos del organismo mediante señales químicas (**hormonas**), que se difunden a través de la circulación sanguínea y transportan mensajes que pueden llegar a todas las células del organismo, y su efecto sobre ellas dependerá de la existencia de receptores.

Los **genes** necesitan un medio interno adecuado para expresarse y se lo proporcionan, en gran parte, las **hormonas**, que son **factores epigenéticos** fundamentales.

En el **encéfalo** hay diferentes núcleos que sintetizan hormonas, la principal **glándula endocrina** alojada en él es la **hipófisis**, que está directamente relacionada con el **hipotálamo**. Juntos constituyen el **eje hipotalámico-hipofisario** que controla **procesos vitales del organismo**, como el crecimiento y la regulación de la temperatura corporal, pero también está implicado en **comportamientos básicos**: como la conducta reproductora y la respuesta de situación estresante. La interacción entre SN y endocrino es el objeto de estudio de la Neuroendocrinología.

Neuroendocrinología → **SN** – **SISTEMA ENDOCRINO** → **Sistema Neuroendocrino**

HORMONAS: PRINCIPIOS GENERALES



HORMONAS



- El término hormona se remonta al siglo XIX, cuando **Claude Bernard** habló de “**secreciones internas**” para distinguir las sustancias secretadas a la circulación sanguínea de las que se secretaban al exterior. (*Hormaein*: “excitar” o “estimular”).
- Son moléculas orgánicas producidas y liberadas por **las glándulas endocrinas**, las liberan en la sangre y, a través de la circulación sanguínea, se difunden hacia otras zonas del cuerpo, donde actúan sobre determinados **órganos o tejidos diana**.
- Pueden llegar a todo el organismo, pero **sus efectos** sólo se producen en las **células blancas o diana**, las cuales disponen de **receptores** a los que las hormonas se unen de forma específica para realizar su función.
- **Se liberan en forma de pulsos** (así pueden realizar funciones tan especializadas) en lugar de secretarse de manera continua. Como consecuencia de esta liberación pulsátil, puede haber grandes diferencias en poco tiempo en los niveles de hormonas circulantes. Tras segregarse una determinada hormona, ésta permanece un tiempo en sangre hasta ser degradada.
- **Su efecto puede producirse** → de forma **inmediata, o después de unas horas**. Diferencias debidas a que existen distintos mecanismos de acción hormonal.

La identificación y medición hormonal supuso gran dificultad debido a que son sustancias activas en concentraciones muy bajas. El desarrollo de la **técnica de radioinmunoensayo (RIA)** y una modificación posterior de esta técnica denominada **ensayo inmunoabsorbente con enzima ligado (ELISA)** han permitido identificar y cuantificar hormonas en concentraciones muy pequeñas. Ambos son métodos analíticos de gran sensibilidad que se basan en la interacción de antígenos con anticuerpos.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

Existen dos **mecanismos de acción** diferentes: a través de → **receptores de membrana** (más inmediato) o **receptores intracelulares** (se produce después de unas horas).

LAS HORMONAS HIDROSOLUBLES: **hormonas peptídicas** (hormonas del hipotálamo, de la hipófisis y del páncreas) y **las hormonas de la médula adrenal**, no atraviesan fácilmente las membranas celulares y actúan a través de **receptores de membrana** que se sitúan en la cara externa de la membrana de la célula diana.

- Cuando la **hormona** (primer mensajero) se une al receptor, éste sufre una modificación en su configuración. En su forma modificada, el receptor puede activar o producir un **mensajero molecular intracelular**, el **segundo mensajero AMP cíclico**.
- Este **segundo mensajero** desencadena una serie de reacciones que dan como resultado una gran amplificación de la señal. Puede cambiar la actividad de un gran número de moléculas enzimáticas, iniciando reacciones que modifiquen las funciones celulares, o afecten a la síntesis de proteínas que, a su vez, producirán cambios en la fisiología celular.

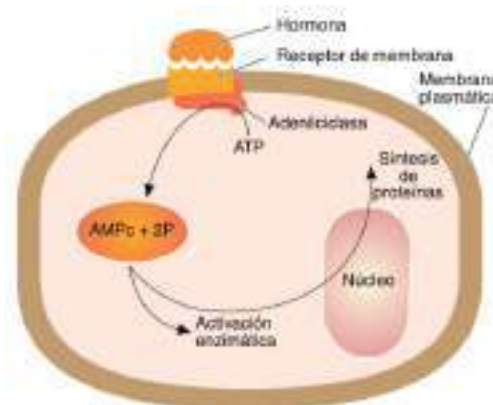


Figura 13.1

Este esquema muestra el mecanismo de acción de las hormonas que utilizan el AMP cíclico como segundo mensajero. Cuando la hormona se une al receptor que se localiza en la membrana plasmática de la célula diana, activa la adenilato ciclasa, enzima que transforma el ATP en AMPc. El AMPc es el segundo mensajero que activa otras enzimas, lo que provoca cambios en la función celular. También la acción del segundo mensajero puede afectar a la síntesis de proteínas.



Figura 13.2

Mecanismo de acción de las hormonas esteroides: 1. La hormona difunde a través de la membrana plasmática y se une a su receptor específico; 2. El complejo hormona-receptor es transportado al núcleo de la célula donde se une a elementos específicos de reconocimiento del ADN denominados elementos que responden a las hormonas (HRE). Esta unión facilita la transcripción de los genes adyacentes; 3. El ARNm es traducido a proteínas; 4. Las proteínas sintetizadas cambian la función celular.

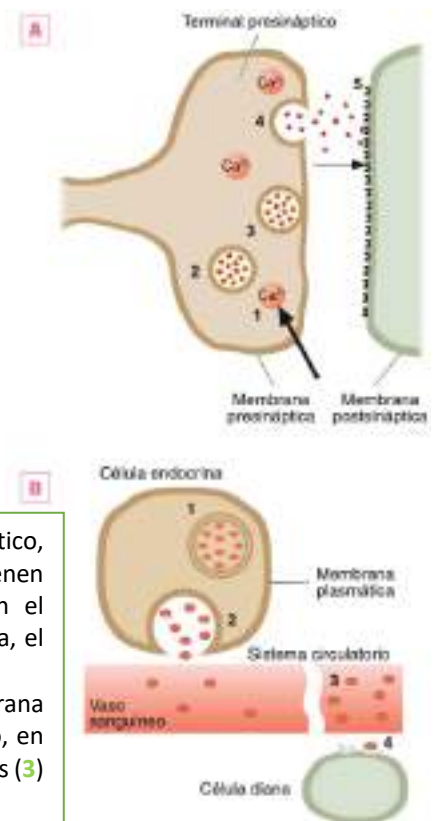
LAS HORMONAS LIPOSOLUBLES: **hormonas esteroides** (hormonas de la corteza adrenal y gónadas) y **tiroideas**, ejercen su acción mediante un mecanismo diferente, pues sus receptores están en el citoplasma: son **receptores intracelulares**. Mecanismo de acción (Fig.13.2):

1. Cuando las hormonas llegan a los tejidos diana, atraviesan la membrana plasmática y se unen en el interior de la célula a proteínas receptoras específicas.
2. El **complejo hormona-receptor** es transportado al núcleo de la célula donde se une a secuencias reguladoras de ADN adyacentes a genes específicos, afectando directamente a su **expresión génica** y a la síntesis de las proteínas codificadas por ellos.
3. El ARN es traducido a proteínas.
4. Las nuevas proteínas sintetizadas dan como resultado un cambio funcional de la célula en las sustancias que en ella se elaboran o en los receptores que contiene. Las funciones activadas constituyen la respuesta celular a las hormonas.

COMPARACIÓN ENTRE LA TRANSMISIÓN NEURONAL Y LA COMUNICACIÓN HORMONAL

COMUNICACIÓN	NEURONAL	HORMONAL
Cómo	Liberan el Nt en la Hendidura sináptica	Sangre
Acción	- Se produce más rápido : " <u>todo o nada</u> " (en milisegundos).	- Más Lentos - De Intensidad graduada - Implicada en la regulación de procesos de duración prolongada (digestión, crecimiento, desarrollo sexual, reproducción)
Liberación	Neurotransmisores (Nts)	Hormonas
Comparten (entre otros)	Almacenan en vesículas que se funden con la membrana	

- Los **Nts** recorren el espacio de la hendidura sináptica y las **hormonas** pueden desplazarse a cualquier parte del cuerpo a través de la circulación.
- La **acción hormonal** es más amplia → las hormonas se difunden generalmente por todo el cuerpo a través de la sangre, pudiendo llegar a múltiples lugares y actuar sobre cualquier célula que disponga de receptores.
- La **comunicación neuronal** → se produce rápidamente, en milisegundos. Se trata de un suceso “*todo o nada*”, involucrado en procesos que se han de producir rápidamente para permitirnos percibir objetos que tenemos delante o mover nuestro cuerpo.
- Los **mensajes hormonales** son más lentos y de intensidad graduada, y están implicados en la regulación de procesos que tienen una duración prolongada (digestión, crecimiento o reproducción).



A. Comunicación neuronal: cuando llega un impulso nervioso a un terminal presináptico, se produce una entrada de iones Ca^{2+} (1) que provoca que las vesículas que contienen neurotransmisores (2) se fundan con la membrana presináptica (3) y liberen el neurotransmisor en la hendidura sináptica (4). Tras recorrer una pequeña distancia, el neurotransmisor se une a los receptores de la membrana postsináptica (5).

B. Comunicación endocrina: las hormonas también se desplazan hacia la membrana celular en vesículas (1) que se funden con ella para liberar sus hormonas (2). Pero, en este caso, entran en el sistema circulatorio donde pueden recorrer grandes distancias (3) hasta llegar a la célula diana donde se unen a receptores específicos (4).

Comparten ciertas características:

- Son **células secretoras** que actúan sobre otras células a través de mediadores químicos y que se unen a receptores específicos de los que dependerán sus efectos.
- **Sintetizan sustancias químicas** que se desplazan hacia la membrana celular en vesículas que se funden con la membrana para liberar Nts, u hormonas, según el caso (**aunque recorren distancias distintas**).
- Pueden ser **estimuladas por mensajes neurales o mediante mensajes químicos** (incluidas las hormonas).

Tradicionalmente, se creía que el SN estaba aislado del Sistema Endocrino por la BHE, pero los órganos circunventriculares constituyen zonas del encéfalo donde la BHE se ha modificado o no existe.

Algunas hormonas (NA, oxitocina, vasopresina...) pueden actuar como Nts o neuromoduladores, éstas surgieron en la evolución como factores reguladores celulares de los organismos más primitivos, antes de la existencia de sistemas nerviosos.

GLÁNDULAS ENDOCRINAS

Son los órganos cuya función principal es la **liberación de hormonas en la circulación sanguínea** para actuar sobre células y órganos situados en otra parte del organismo. También liberan hormonas otros órganos, p.ej., el tracto gastrointestinal, el corazón, la placenta... y el mismo SN, aunque esa no es su función principal.

Las glándulas endocrinas **están repartidas por todo el cuerpo** (fig.13.4):

- **El HIPOTÁLAMO** (glándula maestra) coordina muchos tejidos que segregan hormonas. Al él llegan aferencias de diferentes áreas del encéfalo y señales que informan de la concentración en sangre de hormonas u otras sustancias. Todos estos mensajes se integran en el hipotálamo, que responde produciendo hormonas que llegan a la **hipófisis**.



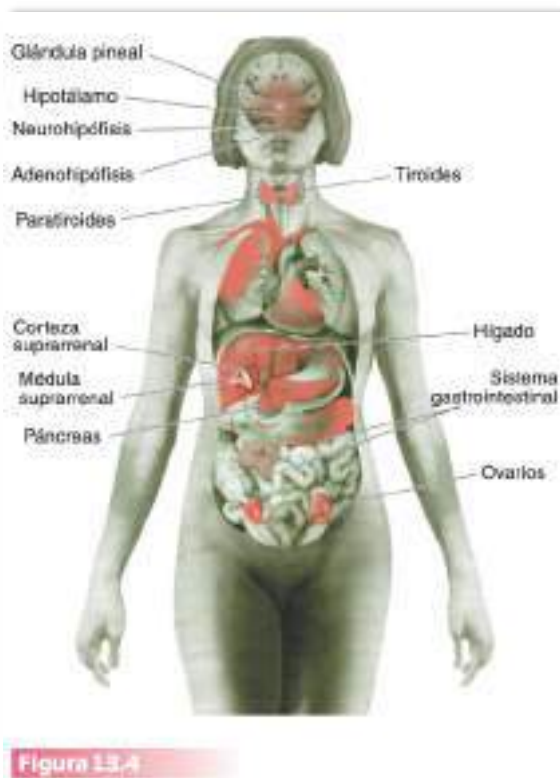


Figura 13.4

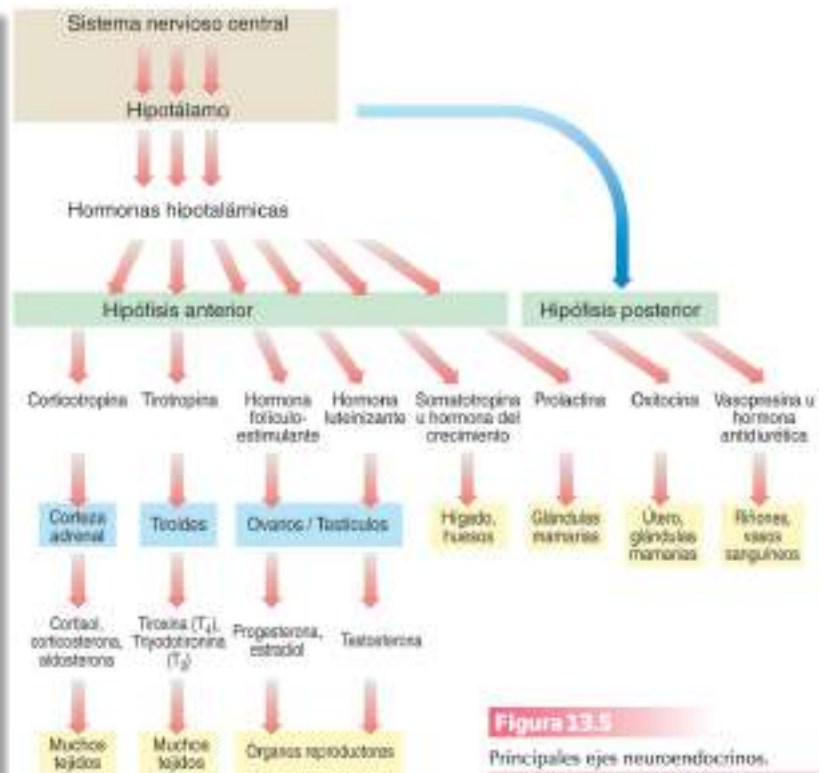


Figura 13.5

Principales ejes neuroendocrinos.

- **La HIPÓFISIS** es una estructura que consta de **dos partes funcionalmente diferenciadas** (con origen embrionario distinto):
 1. **Lóbulo posterior** o **neurohipófisis** → almacena y libera a la circulación general dos hormonas sintetizadas en el hipotálamo (origen similar al del SN; NO es una glándula endocrina).
 2. **Lóbulo anterior** o **adenohipófisis** → Sí es una glándula, por tanto, lo que segrega hormonas que tienen como diana otras glándulas endocrinas (corteza adrenal, tiroides, ovarios y testículos) o diferentes tejidos.
 - Cada hormona es sintetizada por un tipo particular de células de la adenohipófisis, pero el control de su síntesis y liberación depende de una hormona hipotálamica específica (fig.13.5).

Esta primera aproximación a las glándulas endocrinas describe al **Sistema Endocrino** como una serie de eslabones a través de los cuales los mensajes llegan desde el SNC hasta receptores específicos que están en células diana.

HORMONAS HIPOFISARIAS Y SU RELACIÓN CON EL HIPOTÁLAMO

A **principios del siglo XX** se demostró que la mayoría de las glándulas liberan sus hormonas cuando son estimuladas por hormonas que la hipófisis libera. La **hipófisis** o **glándula pituitaria** se sitúa en la base del encéfalo, unida al hipotálamo, y es del tamaño de un garbanzo (en nuestra especie), se consideró la principal glándula reguladora del Sistema Endocrino, pero perdió su protagonismo al descubrirse que estaba bajo el control del hipotálamo.



Figura 13.6

Localización de la hipófisis en un esquema de una sección mediodorsal del encéfalo (A) y en una resonancia magnética (B).

A partir de los años 40 → **descubrimientos de investigaciones:**

1. El **hipotálamo** desempeña el **papel principal** en el control del sistema endocrino, y **de él depende la hipófisis**.
2. **Neurosecreción:** desde una terminación nerviosa podían ser liberadas hormonas a la circulación general.
3. Cuando la hipófisis se extirpaba de su ubicación normal y se trasplantaba a otra parte, el injerto permanecía vivo, pero el animal reaccionaba como si no tuviera hipófisis (dejaba de crecer, no se reproducía, metabolismo alterado), lo que hace evidente que **la hipófisis debe estar unida al hipotálamo para funcionar**.
4. La demostración de la existencia de una conexión sanguínea entre el hipotálamo y la hipófisis, llevó **Harris** (padre de la Neuroendocrinología) a plantear una **hipótesis**: el hipotálamo podía liberar hormonas en los vasos sanguíneos que le unen con la hipófisis, el **sistema hipotalámico-hipofisario**. Estas hormonas, al llegar a la hipófisis, inducirían la liberación de hormonas hipofisarias.
5. **Guillemin y Schally** (años 70) confirmaron esta hipótesis al demostrar la presencia de estas **hormonas hipotalámicas**.



Figura 13.7

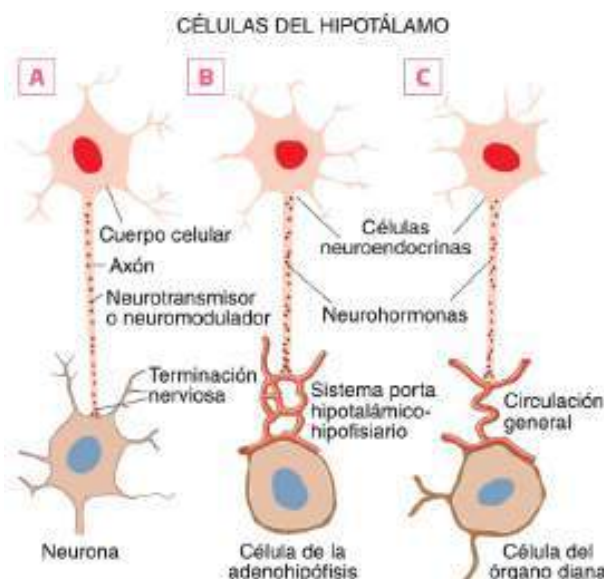
A. Roger Guillemin (Dijon, 1924). Médico endocrinólogo francés nacionalizado norteamericano. B. Andrew Schally (Vilnius, 1926). Bioquímico polaco nacionalizado norteamericano. En 1977 ambos recibieron el premio Nobel de Fisiología y Medicina, compartido con Rosalyn S. Yalow por el desarrollo del radioinmunoensayo (RIA), técnica que permite detectar la presencia de hormonas en la sangre o en los tejidos a concentraciones muy bajas. Con este procedimiento ambos científicos lograron aislar hormonas hipotalámicas, como la TRH y la GnRH, que controlan la liberación de determinadas hormonas hipofisarias.

Estas investigaciones pusieron de manifiesto que algunas **neuronas del hipotálamo liberan hormonas en respuesta a la información neural**, es decir, actúan como **transductores** neuroendocrinos constituyendo el punto de conexión entre el SN y el sistema endocrino. Esta **conexión** supone un **punto** entre los estímulos ambientales procesados en el SNC y la función secretora de las glándulas endocrinas.

Hoy se conocen varios tipos de **hormonas hipotalámicas**:

- **Neurohormonas** → hormonas liberadas por **neuronas hipotalámicas**, reciben este nombre debido a que son sintetizadas en neuronas a las que se denomina **células neurosecretoras o neuroendocrinas**.

Los terminales axónicos de las neuronas hipotalámicas pueden formar contactos sinápticos como los de cualquier otra neurona o pueden liberar hormonas en la circulación sanguínea. Según los axones se dirijan a los lóbulos anterior o posterior de la hipófisis tienen diferentes posibilidades para liberar sus hormonas.



El **control que el hipotálamo ejerce sobre la hipófisis** se lleva a cabo de **dos formas diferentes**:

1. Liberando hormonas a la circulación general desde la **neurohipófisis**;
2. Sintetizando hormonas que son segregadas al sistema hipotalámico-hipofisario hasta alcanzar la **hipófisis anterior**, donde estimulan o inhiben la actividad secretora de sus células.

Figura 13.8

Las neuronas hipotalámicas disponen de tres posibilidades para liberar sus productos de secreción: estableciendo comunicación interneuronal como cualquier neurona (A); en un sistema vascular restringido, el sistema porta hipotalámico-hipofisario para llegar hasta la hipófisis anterior (B); y en la circulación general (C).

HORMONAS DE LA NEUROHIPÓFISIS

La **neurohipófisis** no es en sí una glándula endocrina, sino una **red especializada de capilares** que recibe las hormonas del hipotálamo y las libera a la circulación sanguínea. La **hipófisis posterior libera** dos hormonas a la circulación sanguínea → **oxitocina** y **vasopresina**, producidas en los **núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo**. Estos núcleos hipotalámicos contienen grandes células (**neuronas magnocelulares**) cuyos axones se dirigen, a través de la eminencia media y el tallo hipofisarios, hasta la neurohipófisis, donde terminan en numerosas ramificaciones que entran en contacto con los capilares sanguíneos.

Vasopresina (ADH) y Oxitocina:

- Son **péptidos** formados por nueve Aas, con una estructura muy semejante, sólo difieren en dos Aas.
- Se sintetizan como **prohormonas** (hormonas que salen del soma sin terminar de hacer; pueden realizar acciones hormonales por sí mismas o pueden transformarse en otras hormonas con propiedades distintas) en los somas de las neuronas magnocelulares y son transportadas en vesículas a lo largo de los axones hasta la neurohipófisis donde son liberadas.
- El **procesamiento** de las prohormonas en vasopresina y oxitocina se produce **durante el transporte** a lo largo del axón.
- La **liberación** de estas hormonas tiene lugar cuando los **potenciales** de acción producidos en las propias células neurosecretores **llegan hasta el terminal axónico**.

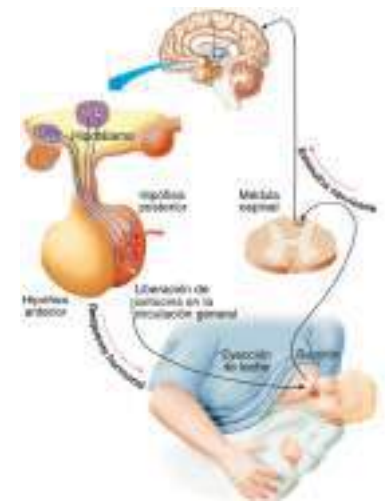


Funciones de la Oxitocina

La **oxitocina** está involucrada en la **función reproductora de los mamíferos** (*fecundación, parto y lactancia*):

- En **hombres** → **facilita la circulación del espermatozoides y la contracción del tejido muscular liso** de los órganos reproductores.
- En la **mujer**:
 - La **estimulación sexual** de la mujer durante el coito aumenta la secreción de oxitocina, la cual interviene en las **contracciones** uterinas que ocurren durante el orgasmo, y éstas **facilitan la fertilización del óvulo** propulsando el espermatozoides hacia las **trompas de Falopio**.
 - **Participa en el parto**, no lo incita, pero tiene un papel fundamental en la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas → se da por un mecanismo de retroalimentación mediado por la oxitocina → la información sensorial producida por el estiramiento del cuello del útero es transmitida por vía nerviosa hasta el hipotálamo, donde se produce la síntesis de oxitocina, que llega a la sangre hasta el útero donde **aumenta las contracciones y favorece la expulsión del feto**. La administración de oxitocina se utiliza para inducir o acelerar el parto cuando el útero es sensible a ella, ya que sólo responde a ésta cuando han tenido lugar los cambios hormonales inducidos a lo largo de la gestación.
 - Es la **hormona de la lactancia** → produce la eyección de leche al provocar la contracción de las células mioepiteliales que rodean los alvéolos de las glándulas mamarias. La succión del bebé produce una **estimulación táctil** en la madre que es transmitida desde las terminaciones nerviosas del pezón (a través de la médula, el tálamo y la corteza), hasta las neuronas magnocelulares hipotalámicas, cuya activación produce la **liberación de oxitocina desde la neurohipófisis**.
 - **Reflejo de lactancia** → es un ejemplo de reflejo neuroendocrino donde los impulsos nerviosos que llegan hasta el hipotálamo provocan la secreción endocrina (leche). El tiempo que tarda en producirse es la razón que justifica el hecho de que cuando el bebé empieza a mamar no obtiene leche inmediatamente, sino que

ésta llega al pezón tras una demora de unos 30 segundos. Sobre el hipotálamo confluyen otras aferencias que pueden modificar el reflejo de lactancia:



- puede estar asociado a estímulos ambientales, de tal manera que se produzca la liberación de oxitocina antes de que tenga lugar la estimulación sensorial de los pezones. Así, ante el llanto de un bebé hambriento, muchas madres experimentan la secreción de leche, debido a las asociaciones que se han establecido entre estímulos auditivos y visuales, y la estimulación del pezón.
 - Por el contrario, este reflejo puede ser inhibido por estados emocionales que impiden el inicio y desarrollo de la lactancia.
- La oxitocina también actúa como **neuromodulador** en el cerebro:
 - Es la hormona **implicada en la formación de vínculos** entre personas y el establecimiento de relaciones afectivas duraderas.
 - **Favorece la conducta maternal**: su administración en ratas hace que desarrollen comportamiento maternal con cachorros adoptivos, y un antagonista suprime este comportamiento tras el parto. Se produce un **incremento de oxitocina en los padres** cuando mantienen contacto físico con su bebé.
 - También está **implicada en el amor romántico, en el deseo y en la receptividad sexual**. Durante la cópula aumenta la liberación de oxitocina que actúa en el cerebro e incrementa el establecimiento de lazos de pareja monogámica con su pareja sexual.
 - Juega un papel importante en el **establecimiento de relaciones de confianza (vínculos sociales)**.
 - **Reduce comportamientos del espectro autista al actuar en diversas regiones cerebrales** (hipocampo, amígdala, núcleo accumbens), que tienen relación con la percepción social, la emoción, la motivación,...

Funciones de la Vasopresina

También conocida como **hormona antidiurética (ADH) o arginina vasopresina (AVP)**, está implicada en la **regulación de los líquidos** del organismo (función vital).

- **Efecto principal** → inducir un **descenso en la producción de orina**, aumentar la cantidad de agua que se retiene. Produce un aumento de la permeabilidad para el agua en las membranas celulares de los túbulos colectores del riñón, que permite que el agua y electrolitos se reabsorban y no se eliminan en la orina. El consumo de alcohol inhibe su producción y no se produce la reabsorción de agua, que es eliminada por la orina.
- **Sin esta hormona** el riñón produce grandes cantidades de orina muy diluida, una alteración que se conoce como **diabetes insípida**.
- **Interviene** → en la **regulación del volumen sanguíneo**, el **balance electrolítico** y la **presión arterial**, contribuyendo al mantenimiento de la constancia del medio interno u homeostasis.
- La liberación de vasopresina en la circulación por parte de las **neuronas magnocelulares**, está influida por varios sistemas de retroalimentación que controlan el ritmo de descarga de estas neuronas.



Microfotografías de cortes coronales del diencéfalo de una rata (Fotografía: Alberto D. Marcos. Dpto. de Psicobiología, UNED). **A.** Mediante inmunotinción de proteína Fos, se han marcado las neuronas de los **núcleos paraventricular (PV)** y **supraóptico (SO)** del hipotálamo. Este procedimiento marca aquellas neuronas que están mostrando actividad en una determinada situación. En este caso las ratas fueron sometidas a una fuente de calor, lo que provocaba un aumento de la síntesis de **vasopresina** para evitar la deshidratación. **B.** El **estrés** que produce esta situación hace que, además de la población **magnocelular (mc)**, también aparezcan activas las neuronas **parvocelulares (pc)** del núcleo paraventricular que sintetizan hormona liberadora de **corticotropina (CRH)**. **C.** En este esquema se señala el nivel aproximado del hipotálamo en el que han sido tomadas las microfotografías (3V: 3er ventrículo; QO: quiasma óptico).

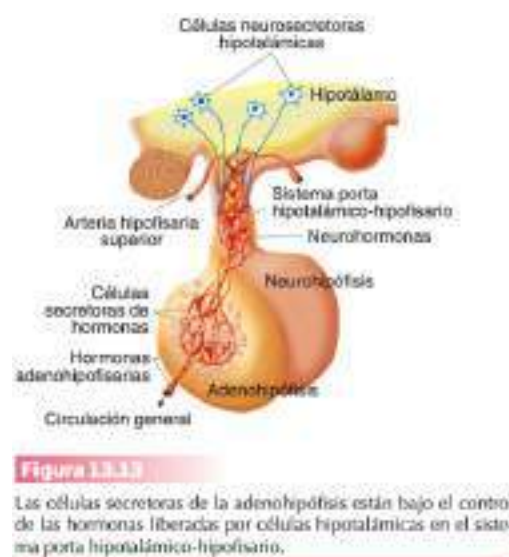
- Recibe **aferencias** desde los **órganos circunventriculares** que se localizan en las paredes de los ventrículos encefálicos y desempeñan un papel fundamental en la detección de cambios en los fluidos.
- Recibe también **información periférica** desde los **barorreceptores arteriales** localizados en el arco de la aorta y el seno carotideo, y son esenciales para la detección de cambios en el volumen sanguíneo (que debe mantenerse en unos límites para el funcionamiento del corazón).
- Cuando se producen pérdidas importantes de sangre (hemorragia), la vasopresina **actúa regulando la presión**, provocando vasoconstricción arterial y capilar, lo que hace que el flujo sanguíneo sea más lento.
- Actúa como neuromodulador en el cerebro desempeñando un **papel mediador en la formación de la memoria**.
- Está implicada en que **los machos establezcan apego y vinculación de pareja**. Las variaciones en un gen que codifica el receptor de la vasopresina están implicados directamente en la **monogamia** y la **poligamia** del topillo. De este mismo gen existen en nuestra especie variantes que se han relacionado con *diferencias en la fidelidad de pareja que muestran los hombres*.

HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS Y HORMONAS HIPOTALÁMICAS IMPLICADAS EN SU LIBERACIÓN

La **adenohipófisis** es una verdadera glándula endocrina compuesta de células secretoras, que está bajo un estricto control hormonal.

La hipótesis de que tenía que existir un vínculo químico entre el hipotálamo y la adenohipófisis llevó a descubrir las **neurohormonas hipotalámicas** → éstas se denominan **hormonas liberadoras u hormonas inhibidoras** según actúen estimulando o inhibiendo la secreción hormonal de las células de la hipofisis anterior.

Las **neurohormonas** que controlan la adenohipófisis son liberadas por las **neuronas parvocelulares** del hipotálamo en un sistema vascular especializado (el **sistema porta hipotalámico-hipofisario**), el cual garantiza que las neurohormonas no se diluyan en la circulación y que estas señales hormonales sean captadas por las células de la adenohipófisis.



La distribución de **neuronas hipotalámicas** que liberan sus hormonas en el **sistema porta** es muy amplia:

Tabla 13.1 Hormonas de la hipófisis anterior y hormonas hipotalámicas que controlan su liberación		
HORMONA ADENOHIPOFISARIA	HORMONA LIBERADORA (HL)	FACTOR INHIBIDOR DE LA LIBERACIÓN
Hormona del crecimiento o somatotropina (GH*)	HL de hormona del crecimiento (GHRH)	Somatostatina u hormona inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento (GHIH o GHRIH)
Hormona luteinizante (LH)	HL de gonadotropinas (GnRH)	
Hormona foliculostimulante (FSH)	HL de gonadotropinas (GnRH)	
Hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH)	HL de tirotropina (TRH)	
Prolactina		Dopamina
Hormona adrenocorticotrópica o corticotropina (ACTH)	HL de corticotropina (CRH)	
Hormona estimulante de melanocitos (MSH)		Hormona inhibidora de la liberación de la hormona estimulante de melanocitos (MIF)

* Las siglas por las que son habitualmente conocidas las hormonas corresponden a su denominación en inglés.

- Un gran número se localiza en el área preóptica medial y en los núcleos del interior de la zona periventricular.
- La mayoría también se localizan en otras zonas del hipotálamo y en estructuras del SNC, donde actúan como sustancias neuroactivas que regulan la liberación de las hormonas de la hipófisis anterior.

De las hormonas segregadas por la **hipófisis anterior**, cuatro son **hormonas trópicas** (FSH, LH, ACTH, TSH: tienen de diana otras glándulas: tiroides, corteza suprarrenal y gónadas, sobre la que actúan para regular su producción hormonal. *Hormonas trópicas (adenohipófisis)→ su función es producir la liberación de otras hormonas.

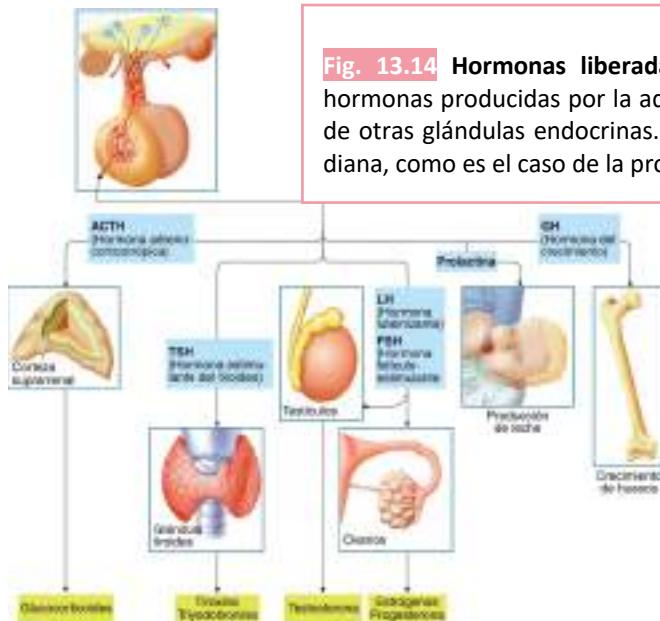


Fig. 13.14 Hormonas liberadas por la hipófisis anterior (adenohipófisis) Algunas de las hormonas producidas por la adenohipófisis son hormonas trópicas que controlan la secreción de otras glándulas endocrinas. Otras hormonas actúan directamente sobre diferentes tejidos diana, como es el caso de la prolactina (hormonas libres: prolactina-PRL y somatotropina-GH).

*** Ejes neuroendocrinos:**

1. Hipotalámico-Hipofisario-Gonadal (HHG);
2. Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal (HHA);
3. Hipotalámico-Hipofisario-Tiroideo (HHT).

HIPOTÁLAMO	ADENOHIPÓFISIS	GLÁNDULAS DIANA
GnRH Hormona Liberadora de Gonadotropinas	<u>Gonadotropinas de dos tipos</u> , que controlan funciones ováricas y testiculares): ▫ FSH→ hormona foliculoestimulante → ▫ LH→ hormona luteinizante →	<u>Gónadas:</u> ▫ Estrógenos (provocan la liberación de LH) ▫ Progesterona ▫ Testosterona
CRH hormona liberadora de corticotropina	ACTH → Hormona adrenocorticotrófica o <u>corticotropina</u> → regula la secreción de glucocorticoides de la corteza suprarrenal	<u>Corteza Adrenal:</u> ▫ Glucocorticoides Mineral corticoides /cortisol/
TRH hormona liberadora de tirotropina	TSH → Hormona estimulante del tiroides o <u>tirotropina</u> .	<u>Tiroides:</u> ▫ T4 ▫ T3 <u>Calcitonina</u> .
GHRH Hormona liberadora del crecimiento	GH (Somatotropina) Los niveles de GH dependen de la edad, siendo en la pubertad muy elevados. - Escasez: produce enanismo - Exceso (infantil): da lugar a gigantismo. - Exceso en edad adulta: acromegalia (aumento en los tejidos que todavía son sensibles a sus efectos: mandíbula y articulaciones de manos y pies).	La somatotropina estimula el crecimiento del cuerpo mediante la producción en el hígado de somatomedinas → afectan al crecimiento a través de sus acciones sobre los huesos y otros tejidos, activando la síntesis de proteínas y afectando al metabolismo de la glucosa.
Somatostatina Hormona INHIBIDORA del crecimiento	GH → es inhibida por la somatostatina	
Dopamina- DA: - Núcleo arqueado - Sistema Porta	PRL (prolactina) → hormona con efecto estimulador de la producción de leche en los mamíferos tras el parto, también interviene en la supresión postparto del ciclo reproductivo (suprime menstruación) y la conducta maternal. Normalmente sus niveles son bajos, aumentan en el embarazo (en tribus en las que los bebés están continuamente mamando, la PRL puede producirse y ello impide que se produzca el eje HHG, actuando como anticonceptivo natural). - TRH la potencia. La DA la inhibe. Factores emocionales la alteran.	
MIF (H.inh. MSH)	MSH → Hormona estimulante de melanocitos→ el MIF la inhibe	

HORMONAS LIBERADAS POR ACCIÓN DE LAS HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS

LAS HORMONAS TIROIDEAS

La glándula tiroides

- Es uno de los órganos endocrinos más grandes.
- Está formada por dos lóbulos unidos por una banda de tejido y adheridos a la tráquea.
- La constituyen **folículos** (estructuras esféricas), donde se sintetizan, almacenan y segregan las hormonas tiroideas.
- Contiene otra población de células: **parafoliculares o células C** → que producen la **hormona calcitonina**, la cual interviene en el metabolismo del calcio.

La **tiroxina** o **tetrayodotironina** (T_4) y la **triiodotironina** (T_3) son hormonas liberadas por la glándula tiroides:

- Proviene de una molécula glucoprotica → la **tiroglobulina**.
- Su síntesis comienza con la yodación de algunos residuos de tirosina de la molécula de tiroglobulina y modificaciones posteriores dan lugar a las hormonas tiroideas. El **yodo**, para sintetizar hormonas tiroideas, se obtiene en la dieta y es transportado a través del flujo sanguíneo hasta la glándula tiroides (tiene una gran capacidad de almacenamiento, unos 3 meses).

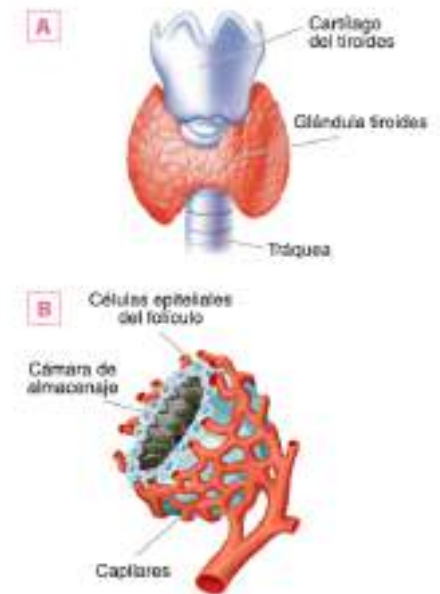


Figura 13.15

La glándula tiroides (A) y los folículos que la constituyen (B).

El **tiroides** se caracteriza por la **gran cantidad de hormonas almacenadas** que tiene (suficientes para cubrir 3 meses), que proporciona protección prolongada cuando cesa la síntesis:

- Su secreción depende de la acción que ejerce sobre la glándula tiroides la **hormona estimulante del tiroides (TSH)** liberada desde la **adenohipófisis**. La secreción de la TSH está en función del **nivel circulante de hormonas tiroideas** y de la acción estimulante de la **hormona liberadora de tirotropina (TRH)** liberada por el **hipotálamo**.
- La glándula tiroides está **inervada por divisiones simpáticas y parasimpáticas del SNA**.

Las **hormonas tiroideas**:

- Ejercen efectos en todas las células del organismo e influyen sobre muchas funciones (afectando a procesos fisiológicos o facilitando las acciones de otras hormonas sobre estos procesos).
- Son necesarias para mantener la **tasa metabólica basal*** a un nivel normal para controlar la producción de energía en el cuerpo, ya que intervienen en el metabolismo de glúcidos, lípidos y proteínas.
- Aumentan la cantidad de oxígeno que las células utilizan.
- Ayudan a mantener la temperatura corporal.

(*El **metabolismo basal** es el valor mínimo de energía necesaria para mantener el cuerpo con vida. Esta energía la utilizan las células en las reacciones químicas intracelulares necesarias para funciones metabólicas esenciales, como es el caso de la respiración. Para obtener la tasa de metabolismo basal se mide el consumo de O_2 cuando una persona se encuentra en ayunas, en reposo absoluto y con una temperatura

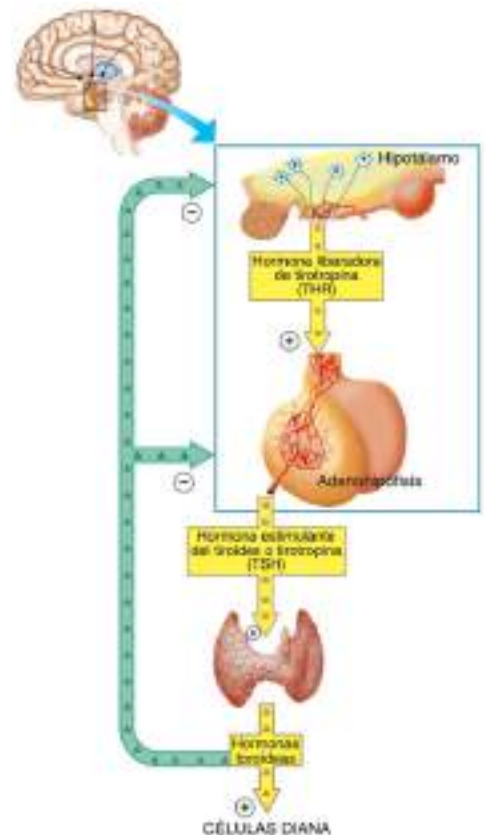


Figura 13.16

Mecanismos que regulan la secreción de hormonas tiroideas (+: estimular; -: inhibir).

agradable (20°C). Medida útil para diagnosticar malformaciones tiroideas, la tasa es elevada en los individuos hipertiroides, y está disminuida cuando se sufre de hipotiroidismo).

- **Contribuyen** a regular los procesos de **crecimiento** celular y **diferenciación** de los tejidos.
- **Intervienen** en la producción de **hormonas gonadotrópicas** y en la **secreción** de hormonas del crecimiento (**GH**) cuyos efectos no pueden producirse si no actúa conjuntamente con las hormonas tiroideas.
- Fundamentales para el **desarrollo corporal** y a la **maduración** normal del **SN** → su falta durante el desarrollo produce importantes daños en el SNC:
 - o Una **deficiencia importante de yodo** durante la gestación= **disminución en la transferencia** de hormonas tiroideas materna. El efecto es **dramático si se produce en la primera mitad de la gestación**, momento en el que la glándula tiroidea fetal aún no se ha desarrollado.
 - o Si esta deficiencia se acompaña de una **alteración en el funcionamiento de la glándula tiroidea del feto** o del recién nacido, da lugar a graves **alteraciones neurológicas** → defectos en el habla y audición, alteraciones sensoriales y motoras, crisis epilépticas y retraso mental.

HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

Se producen en la corteza de las **glándulas suprarrenales** (o **adrenales**), situadas encima de los riñones (Fig.13.17). Cada glándula está formada por dos partes diferenciadas → la **corteza** y la **médula**.

Fig. 13.17 Las **glándulas suprarrenales** se localizan en la parte superior de cada riñón. Constan de dos regiones: la **corteza** y la **médula**. En la corteza se distinguen tres zonas en función de la manera en que se organizan las células epiteliales y de las hormonas que liberan.

La **CORTEZA SUPRARRENAL** se divide en tres zonas, cada una de ellas va a diferir funcionalmente, tanto en lo que se refiere a las hormonas liberadas (aunque todas sean esteroides), como en el control de su liberación. Los **glucocorticoides** y los **mineralocorticoides** son las principales hormonas segregadas por la corteza adrenal, aunque también libera esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos).

1. Zona glomerular externa

Mineralocorticoides → la **aldosterona** se sintetiza en la **zona glomerular** e interviene en la **regulación de la concentración de iones** en sangre (retiene los iones de sodio). Cuando faltan se produce pérdida de sodio en la orina y gran pérdida de agua, lo que ocasiona una peligrosa bajada de la presión sanguínea, pudiendo corregir este déficit con cloruro sódico (sal).

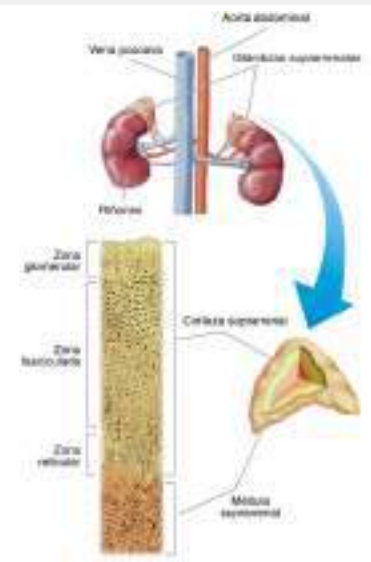
2. Zona fasciculada

3. Zona reticular

Los **glucocorticoides** se sintetizan en las **zonas fasciculada y reticular**. Su liberación depende de la **ACTH** (corticotripina), que está controlada por la **CRH** (hormona liberadora de corticotropina). Si la **concentración** plasmática de glucocorticoides es **alta** → la secreción de ambas hormonas puede potenciarse; si es **baja** → puede suprimirse mediante un sistema de **retroalimentación negativa** → **se inhibe** (Fig.13.18).

GLUCOCORTICOIDES:

- El **cortisol** es el principal glucocorticoide que segregan los **humanos**.
- La **corticosterona** es el principal glucocorticoide que segregan las **ratas** (el cortisol es inexistente en ellas).
- Tienen **receptores** en casi todas las células del cuerpo e **intervienen** en la **regulación de procesos metabólicos** que conducen al consumo de la energía almacenada. **Incrementan los niveles de glucosa** en la circulación sanguínea mediante diferentes procesos:
 - a. Aceleran la degradación de las proteínas en Aas que salen desde las células a la circulación hasta llegar a las células hepáticas donde se transforman en glucosa.



- b. Incrementan la movilización de lípidos de las células adiposas y el catabolismo lipídico, lo que conduce a una liberación de ácidos grasos a la circulación que pueden ser convertidos en glucosa en el hígado.
- c. Aumentan la ruptura del glucógeno almacenado en los tejidos para obtener glucosa, e inhiben el almacenamiento de la glucosa como glucógeno.

Estas acciones afectan a la liberación de hormonas pancreáticas, esenciales para la adecuada concentración de glucosa en sangre.

- La **liberación de glucocorticoides** aumenta en situaciones de estrés (Fig.13.12), ya que son esenciales para que el organismo reaccione ante una amenaza → es necesario un incremento de glucosa en las neuronas y en las fibras de la musculatura cardíaca y esquelética, para favorecer el funcionamiento de los órganos que permiten responder de modo rápido y eficaz. El **estrés mantenido** en el tiempo incrementa la vulnerabilidad de desarrollar enfermedades (efecto inmunosupresor), pudiendo dar lugar a alteraciones en el sistema cardiovascular y digestivo, inhibición del crecimiento, infertilidad y daños en el SN.
- Se han encontrado neuronas con receptores para glucocorticoides en muchas estructuras encefálicas, algunas forman parte de los **circuitos neurales** que intervienen en **afrentar el estrés** en el *aprendizaje* y en la *memoria*.
- Los glucocorticoides son esenciales para nuestra **supervivencia**, preparan a nuestro organismo para un estado de respuesta rápida.
- **Propiedades antiinflamatorias** → inhiben la liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación y suprimen la respuesta del sistema inmunitario. Por eso se utilizan en la práctica clínica para: prevenir el rechazo de órganos trasplantados, alergias...
- Una de las estructuras más afectadas cuando se dan en exceso → es el **hipocampo**, donde **se bloquea la neurogénesis de adultos** en la población de células granulares y se da muerte neuronal.

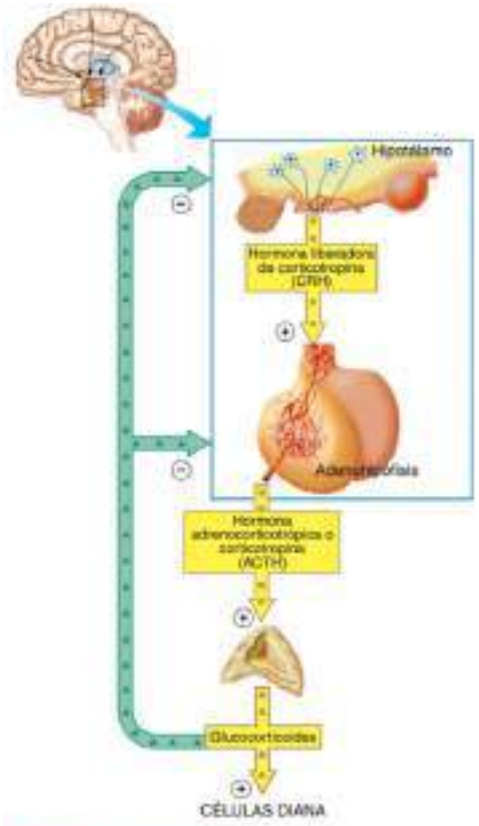


Figura 13.10
Mecanismos que regulan la secreción de glucocorticoides (+: estimula; -: inhibe).



Fig. 13.19 En la microfotografía se pueden observar marcadas las **neuronas parvocelulares** (pc) del núcleo paraventricular del hipotálamo que sintetizan y liberan **CRH**. Aparecen marcadas, mediante inmunotinción de proteína Fos, las neuronas que muestran actividad cuando la rata es sometida a una situación de estrés por inmovilización. Si compara con la fotografía B de la Figura 13.12, puede observar que en este caso apenas existe actividad en la población magnocelular (mc).

HORMONAS GONADALES

GÓNADAS

- **Función:** producción de **gametos** (espermatozoides y óvulos) → hormonas gonadales.
- Las **hormonas gonadales** tienen un importante papel en el desarrollo y la conducta reproductora.
- Clases →
 - **Andrógenos** → sintetizados por testículos.
 - **Estrógenos** → sintetizados por testículos y ovarios.

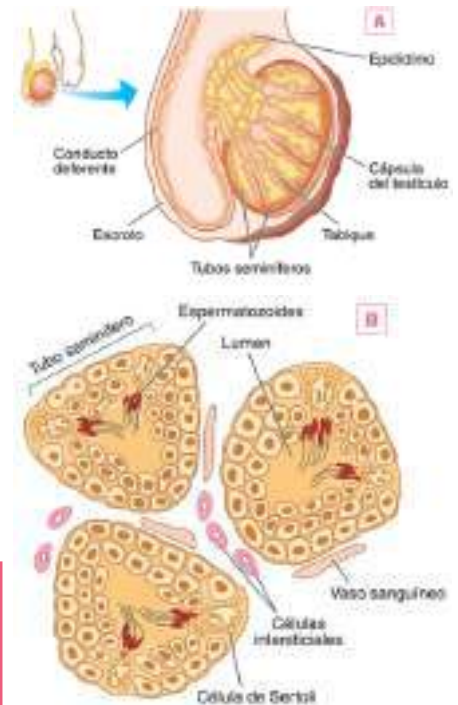
Hormonas Gonadales Masculinas

Testículos → glándulas bilaterales que se desarrollan en la cavidad abdominal del embrión macho, y que en la mayoría de los mamíferos descienden a una bolsa externa, el **escroto**. En cada uno de ellos se encuentran densamente agrupados los **tubos seminíferos** (lugar de producción de los espermatozoides).

Proceso de formación del espermatozoide → se prolonga unas ocho semanas, en las cuales las células espermáticas pasan por diferentes etapas de diferenciación:

- Las **células de Sertoli** les proporcionan soporte y alimento.
- En el tejido que rodea los **tubos seminíferos** se localizan las **células productoras de hormonas (intersticiales o de Leydig)**.
- La liberación de hormonas gonadales es necesaria para la maduración de los espermatozoides.

Figura 13.20 A. Tubos seminíferos. B. Sección transversal de los tubos seminíferos donde se ve el citoplasma de las células Sertoli, donde están incrustadas las cabezas de los espermatozoides en proceso de desarrollo, y las células intersticiales de Leydig.



ANDRÓGENOS: principales hormonas que segregan los testículos.

- La **testosterona** se sintetiza a partir del colesterol, y es uno de los andrógenos biológicamente más importantes.
 - La **dihidrotestosterona** es un metabolito sintetizado de ésta.
- **Funciones** de los andrógenos en **adultos**:
 - **Regulan procesos de la función reproductora masculina.**
 - Son los responsables de la **inducción del fenotipo masculino** durante la embriogénesis → en el cromosoma Y se localiza la región determinante del sexo, el **gen SRY**: cuando se activa comienza a sintetizar la proteína **factor determinante testicular (TDF)**, que provoca el desarrollo de los testículos y la producción de testosterona.
- En la **pubertad**:
 - Es responsable de la **diferenciación y crecimiento de los genitales** y órganos reproductores internos.
 - Los **cambios anatómicos y funcionales** que tienen lugar se deben a la **testosterona** y la **dihidrotestosterona**: producen la maduración del tracto urogenital masculino y el inicio de la producción de espermatozoides.
 - **Promueven el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios** → se produce el crecimiento de la laringe y el cambio en el tono de voz, el crecimiento del esqueleto y la distribución del vello corporal.
 - Por el **efecto anabólico** de los andrógenos sobre las proteínas, **promueven el crecimiento de los músculos esqueléticos**, siendo responsables del mayor **desarrollo muscular masculino** (derivados sintéticos: esteroides anabolizantes, usados en deportistas para aumentar la masa muscular).
- En **otras especies**, son **responsables de ciertas características** que hacen más apreciable el **dimorfismo sexual** (melena en el león, plumaje de algunas aves- Cap.4)
- En las **primeras etapas de vida**:
 - Los **esteroides gonadales, masculinizan** los órganos reproductores.
 - **Organizan los circuitos del SN** que generan los patrones conductuales típicos de la hembra o del macho.
 - Investigación con **ratas** → diferencias entre sexos en ciertas estructuras encefálicas.

- En los seres **humanos** → las **diferencias estructurales** del SN entre sexos también están presentes, pudiendo estar relacionadas con las **diferencias conductuales**. Estas diferencias entre los sexos se deben a las acciones que ejercen las hormonas sobre la **expresión génica**, pero también distintas se sabe que distintas áreas del encéfalo adulto muestran un patrón diferenciado de receptores para esteroides gonadales, lo que indica que puede tener un efecto directo sobre la actividad de la neurona.

La producción de espermatozoides y la síntesis y liberación de andrógenos está regulada por las **gonadotropinas (LH-FSH)** secretadas por la hipófisis anterior, cuya liberación está determinada por la secreción desde hipotálamo de la **hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)**:

1. La **hormona luteinizante (LH)** actúa sobre las células intersticiales (Leydig) donde estimula la producción de testosterona.
2. La **hormona foliculoestimulante (FSH)** actúa sobre las células de Sertoli, interviniendo en el desarrollo de los espermatozoides.

A medida que la concentración en sangre de **testosterona** o **dihidrotestosterona aumenta** → ejercen un **efecto inhibitor** sobre el hipotálamo y sobre la hipófisis.

- **Inhibina**: péptido sintetizado por acción de la FSH sobre las células de Sertoli, en el hombre realiza una **retroalimentación negativa** (homeostasis) sobre la adenohipófisis para inhibir la producción de FSH y mantener un **ritmo constante de espermatogénesis**.

Además de este sistema de retroalimentación negativa, hay una regulación encefálica de la secreción de hormonas gonadales.

- Las neuronas hipotalámicas que liberan **GnRH** reciben inervación de otras estructuras del SN a través de las cuales la función gonadal es **sensible al ciclo de luz-oscuridad**, al **estrés** y, en algunas especies, a **estímulos sexuales visuales, olfativos...**

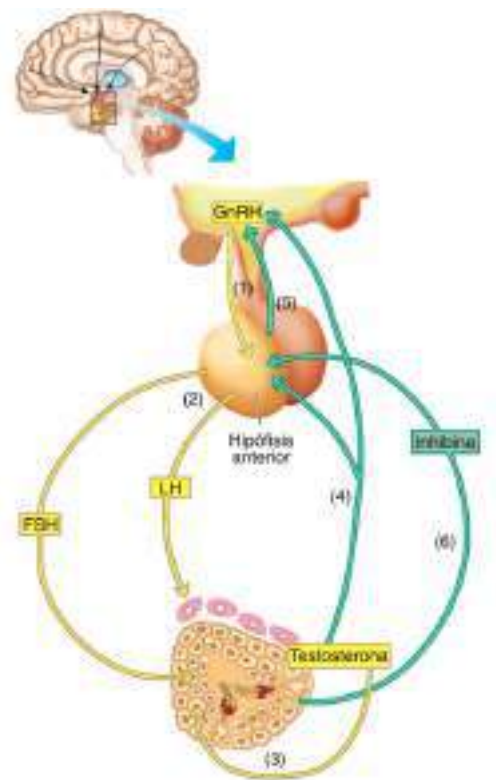


Figura 13.21 Control de la secreción de hormonas gonadales masculinas. La GnRH **estimula** la producción de LH y FSH en la hipófisis anterior (1). LH y FSH actúan sobre diferentes células del testículo para producir andrógenos y **promover** la espermatogénesis (2). La testosterona estimula la **maduración de los espermatozoides** (3) y, cuando su nivel es elevado, actúa sobre el hipotálamo y la hipófisis para **reducir** la liberación de las hormonas que estimulan su producción (4). Un nivel elevado de gonadotropinas también **inhibe** la liberación de GnRH (5). Las **células de Sertoli** liberan la hormona **inhibina**, que **inhibe** la síntesis de FSH (6). **Flechas amarillas** → **mecanismos que estimulan la secreción hormonal**, **flechas en verde** → **mecanismos que la inhiben**.

Hormonas Gonadales Femeninas

Ovarios → par de glándulas localizadas en la cavidad abdominal, formadas por masas compactas de células.

Funciones:

- producción de gametos;
- síntesis de hormonas esteroides.

Hormonas ováricas → los **estrógenos** (principalmente el **estradiol**) y la **progesterona**, cuya liberación varía en el ciclo menstrual y la gestación.

- En la **capa más externa del ovario** se encuentran los **ovocitos** → de los que se desarrollarán los **óvulos**. Cada ovocito está rodeado de células especializadas que forman el **fóliculo ovárico**, cuya función es proporcionar alimento al ovocito en desarrollo y liberar estrógenos:

- Los **ovocitos primarios** están presentes en el nacimiento, y están todos los que la hembra poseerá en su vida. Los dos ovarios de una niña pueden alcanzar el millón de folículos inmaduros, de los que aproximadamente 400 consiguen alcanzar la madurez, periódicamente (cada 28 días), desde la pubertad a la menopausia.
- Su desarrollo y la **ovulación** (expulsión del ovocito) es un proceso cíclico (**ciclo menstrual**), resultado de las interacciones hormonales en el *eje hipotálamo-hipófisis-ovarios*. Durante el ciclo menstrual **sólo un folículo madura** para liberar el ovocito.

Ciclo menstrual:

1. **MENSTRUACIÓN**: primer día del ciclo con flujo menstrual producido por el desgarro del endometrio; la producción de hormonas en el ovario es escasa (Fig.13.23).
2. **FASE FOLICULAR**: la secreción de **gonadotropinas** (principalmente **FSH**) promueve el crecimiento del **folículo ovárico**, que consta de un ovocito rodeado de células: granulosa y teca → implicadas en la síntesis y liberación de estrógenos de esa fase (Fig.13.22).

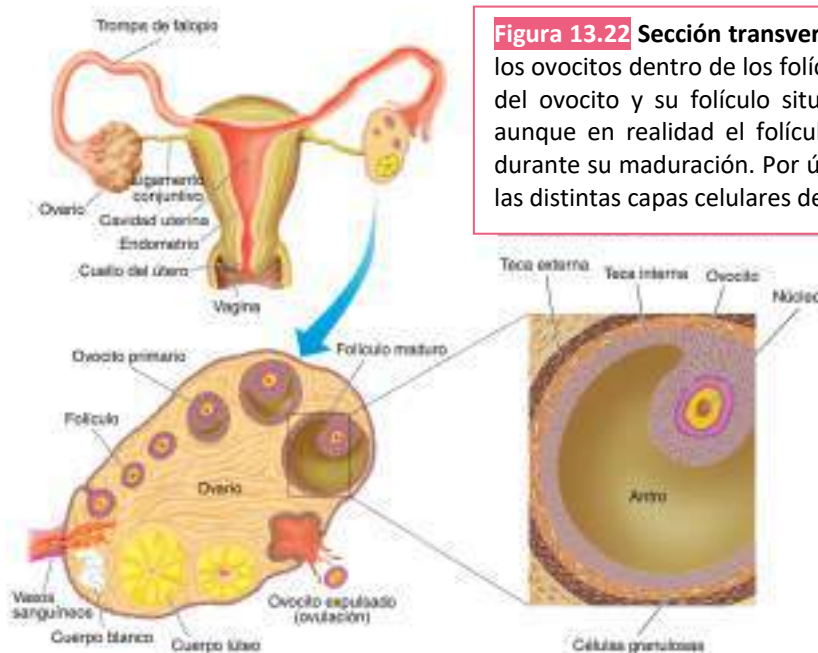


Figura 13.22 Sección transversal del ovario. Se observa el desarrollo de los ovocitos dentro de los folículos. Se representan las diferentes etapas del ovocito y su folículo situándolos próximos a la pared del ovario, aunque en realidad el folículo permanece siempre en el mismo sitio durante su maduración. Por último, en la zona ampliada se representan las distintas capas celulares de un folículo maduro.

3. **OVULACIÓN**: la elevada secreción de estrógenos regenera el endometrio y dispara la secreción de hormona luteinizante (**LH***) la cual produce la **rotura del folículo** y la ovulación (*se trata de un efecto de **retroalimentación positiva** → una concentración elevada en sangre de una hormona, desencadena la liberación de otra).
4. **FASE LUTEÍNICA**: tras la ovulación, el folículo roto sin el ovocito se convierte, por acción de la **LH**, en cuerpo lúteo, el cual permanece algún tiempo en la superficie del ovario, donde libera gran cantidad de progesterona (hormona que prepara el endometrio para la implantación) a la vez que se mantiene la secreción de estrógenos. Estos niveles elevados de hormonas ejercen una **retroalimentación negativa** que inhibe la producción de la **GnRH** hipotalámica y desciende la liberación de **FSH** y **LH**:
 - Si **NO** hay fecundación → los bajos niveles de **FSH** y **LH** producen la degeneración del cuerpo lúteo, haciendo que **desciendan los niveles de estrógenos y progesterona**. Su falta provoca que el endometrio se desprenda para iniciar la menstruación y que se produzca la liberación de gonadotropinas hipofisarias para comenzar un nuevo ciclo.

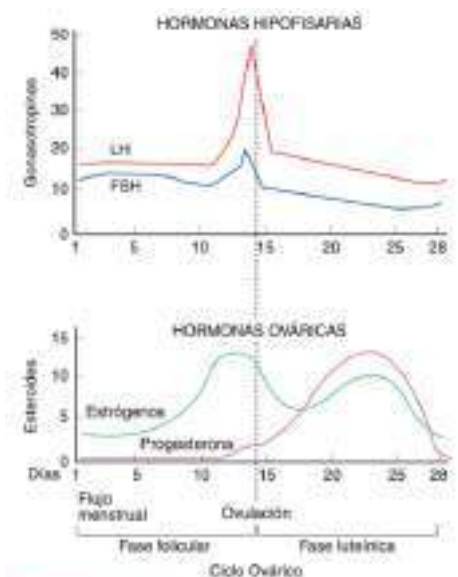


Figura 13.23 Cambios en la concentración hormonal durante el ciclo menstrual (las unidades que señalan la concentración hormonal en plasma son arbitrarias) (Adaptado de Curtis y Barnes, 1995).

- **Si hay fecundación**, los niveles de estrógenos y progesterona **aumentan** gradualmente. La progesterona también es liberada en grandes cantidades por la placenta, y en pequeñas cantidades por la corteza suprarrenal:
 - **Progesterona**→ es la hormona de la gestación, encargada de preparar el tracto reproductor para la implantación del cigoto, y del mantenimiento del embarazo, interviniendo en el aumento y preparación de las mamas para secretar leche.
 - Los **estrógenos** intervienen en el desarrollo del fenotipo femenino:
 - **Embriogénesis**: la ausencia temprana de andrógenos da lugar a la diferenciación de un organismo femenino, pero es necesaria la presencia de estrógenos para su adecuado desarrollo.
 - **Primeros años**, la liberación de estrógenos es escasa debido a que se mantiene un nivel bajo de secreción de gonadotropinas en la infancia (los ovarios si funcionan si se les estimula).
 - **Pubertad**: aumento gradual en la secreción de estrógenos, que promueve el desarrollo de los órganos reproductores femeninos, así como la aparición de los caracteres sexuales secundarios (ensanchamiento de la pelvis, desarrollo mamas, distribución de vello y grasa corporal...).
 - **Menopausia**: deja de haber variación cíclica del nivel de estrógenos.

Los estrógenos **afectan a sistemas orgánicos** (el cardiovascular y musculoesquelético), tienen **efectos sobre el metabolismo del calcio** (explica la osteoporosis en la menopausia) y **actúan sobre estructuras del SN** (intervienen en su organización específica según el sexo y afectan su actividad neural).

La secreción de hormonas gonadales femeninas está bajo el control de los estrógenos y las **hormonas hipofisarias LH y FSH**, y éstas, a su vez, bajo el control **estimulante** de la **GnRH**→ su secreción es sensible a factores emocionales (estrés), a los ciclos de luz-oscuridad, a factores nutricionales y a estímulos sexuales visuales, olfativos...

OTRAS GLÁNDULAS Y HORMONAS (secreción influida por el SN)

1) HORMONAS DE LA MÉDULA ADRENAL

La región interna de las glándulas adrenales constituye la **médula adrenal** (fig.13.17) formada exclusivamente por **células cromafines** (afines a diferentes tinciones).

- Las **células cromafines** son componentes funcionales y estructurales integrantes del SNA.
- Las **células de la médula suprarrenal** derivan de la cresta neural y actúan como células postganglionares del SN Simpático, reciben inervación de células preganglionares.

Las **principales hormonas liberadas** por la médula adrenal son:

1. La ADRENALINA (o <i>epinefrina</i>) 2. La NORADRENALINA (o <i>norepinefrina</i>)	- FUNCIÓN: preparar a nuestro organismo para un esfuerzo importante. - Ambas se forman a partir del aminoácido tirosina, y junto con la dopa y la DA pertenecen a las catecolaminas (grupo de aminas). - Actúan como hormonas liberadas a la circulación sanguínea. - La NA actúa como neurotransmisor del SNC y SNP. - Afectan a la mayoría de los tejidos e influyen en muchas funciones.

Sistema simpatico-adrenal→ la médula adrenal y el SN simpático forman esta unidad fisiológica y funcional.

Cuando un **estímulo** nos pone en situación de tensión y nos predispone a actuar, señales nerviosas iniciales en el encéfalo desencadenan la liberación de **adrenalina** produciéndose un aumento de su concentración en sangre. La **noradrenalina** es liberada en menor proporción. Ambas hormonas, junto con los **glucocorticoides**, **se liberan en situaciones de estrés**:

- Los rápidos efectos metabólicos y fisiológicos que las catecolaminas producen, preparan al organismo para el aumento de actividad ante una situación de tensión (Tabla 13.2).
- Estos cambios contribuyen a proporcionar mayor riego sanguíneo a los órganos necesarios y desencadenan procesos metabólicos que aportan la energía para que estos órganos funcionen correctamente.
- Una vez superada la situación estresante, los efectos fisiológicos y metabólicos, tienden a desaparecer.

- Si la situación estresante persiste, la liberación de hormonas de la médula adrenal se mantiene, que junto con la elevada secreción de glucocorticoides, puede dar lugar con el tiempo a diversas patologías.

Tabla 13.2 Efectos de la adrenalina	
EFFECTOS	FINALIDAD
↑ Frecuencia cardíaca ↑ Presión sanguínea ↑ Dilatación de los conductos respiratorios ↑ Consumo de O₂ por el miocardio	Aumento del suministro de O ₂ a los tejidos facilitando su captación
↑ Degradación de glucógeno (músculo esquelético, hígado) ↓ Síntesis de glucógeno (músculo, hígado) ↑ Gluconeogénesis (hígado)	Aumento de la producción de glucosa para su utilización como combustible
↑ Glucólisis (músculo)	Aumento de la producción de ATP en el músculo
↑ Movilización de ácidos grasos (tejido adiposo)	Aumento de la disponibilidad de ácidos grasos como combustible
↑ Secreción de glucagón ↓ Secreción de insulina	Aumento de los niveles de glucosa
↓ Inflamación ↓ Digestión ↓ Reproducción ↓ Crecimiento	Disminución de procesos fisiológicos que suponen un coste energético y no son vitales a corto plazo para la supervivencia
↑ Incremento ↓ Disminución	

2) HORMONAS PANCREÁTICAS

El **páncreas** es una glándula que participa en dos tipos de **funciones secretoras**:

- Contiene **células exocrinas** productoras de enzimas digestivas para su secreción al sistema gastrointestinal.
- **Células endocrinas**: sintetizan y segregan las hormonas peptídicas (*insulina*, *glucagón* y *somatostatina*), localizadas en pequeñas acumulaciones de células llamadas **Islotes de Langerhans**.

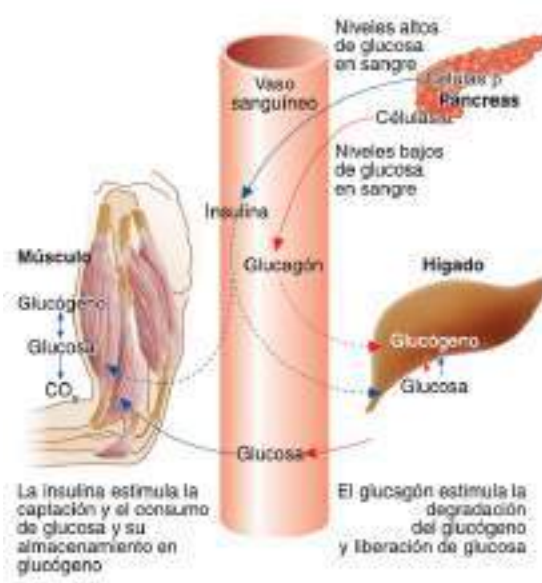
Figura 13.24 Células que constituyen los Islotes de Langerhans → células: α , β , δ , cada islote produce un tipo de hormona distinto: α : glucagón; β : insulina; y las δ liberan somatostatina.



Principales **hormonas secretadas**:

- La **insulina** se libera como consecuencia de una elevación de los niveles de azúcar en la sangre. **FUNCIÓN**: transformar el exceso de glucosa en glucógeno (almacena en el hígado) y en grasa (en el músculo).
- **Glucagón**: su **FUNCIÓN** es la opuesta a la de la insulina, produce un incremento de los niveles de glucosa en sangre.
- **Somatostatina**: secretada por el hipotálamo y algunas células intestinales. **FUNCIÓN**: actúa como inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento. Modula la secreción de insulina y glucagón.

Figura 13.25 Regulación de los niveles de glucosa sanguínea por la insulina y el glucagón. Las líneas azules señalan los procesos promovidos por la insulina, y las líneas rojas los estimulados por el glucagón.



Después de la ingestión de alimento, la **glucosa** llega a la circulación desde el intestino:

- Este **aumento de glucosa** provoca la liberación de la **insulina** que:
 - Estimula la captación de glucosa por los tejidos, en algunos, como el hígado y musculatura esquelética, promueve la formación de glucógeno.
 - Estimula el almacenamiento del exceso de glucosa en forma de grasa.
- Como consecuencia de esta captación acelerada, la **glucosa se reduce** a niveles normales y cesa la liberación de la insulina. Este ajuste tan exacto permite mantener constante la concentración de glucosa en sangre frente a las fluctuaciones de su ingestión en la dieta.
- A pesar de este control, tras un tiempo sin ingerir alimento, los niveles de glucosa en sangre disminuyen, lo que provoca la secreción de **glucagón**, el cual:
 - produce el aumento de glucosa en sangre al estimular la degradación del glucógeno hepático
 - actúa sobre el tejido adiposo aumentando la movilización de los ácidos grasos para usarlos de combustible
 - estimula la transformación de los aminoácidos en glucosa.

Las **acciones recíprocas** ejercidas por la **insulina** y el **glucagón** contribuyen a que el nivel de glucosa en sangre sea el adecuado para un correcto funcionamiento del cerebro y órganos de nuestro cuerpo.

Además del efecto directo (**retroalimentación negativa**) que los niveles de glucosa ejercen sobre las células secretoras, la liberación de insulina está **bajo control neural** (a través del **nervio vago-X**). Los estímulos gustativos y otros estímulos asociados a la comida, desencadenan la liberación de insulina antes de que la glucosa llegue al torrente sanguíneo.

Distintas hormonas intervienen para aumentar los niveles de glucosa pero sólo la insulina es capaz de reducirlos y, en consecuencia, cualquier alteración en esta hormona tiene nefastas consecuencias:

- **Diabetes mellitus:** producida por la insuficiente secreción de insulina. En las personas que la sufren no se produce la entrada de glucosa al interior de las células, ni se almacena el excedente de energía de una comida, y se produce una acumulación de glucosa en sangre mientras que otros tejidos mueren por la falta de ella.



El tratamiento mediante inyección diaria de insulina (en los años 20 eran de origen animal, ahora con técnicas de ingeniería genética) ha evitado que esta enfermedad cause la muerte.

3) HORMONAS DE LA GLÁNDULA PINEAL (Epitálamo)

La **glándula pineal** o **epífisis** → se localiza en el centro del encéfalo, en el surco entre los tubérculos cuadrigéminos superiores.

- En los **vertebrados inferiores:** actúa como órgano fotorreceptor → “tercer ojo”.
- En los **mamíferos:** funciones exclusivamente secretoras (se pierde la capacidad fotorreceptora).
- Está relacionada con la **función fotosensorial** y es responsable de traducir las señales de luz recibidas, en un lenguaje comprensible para el resto del cuerpo, mediante la síntesis de la hormona **melatonina**, cuya actividad depende de las condiciones lumínicas: la oscuridad aumenta la producción de melatonina y la luz la inhibe.

Inervada por fibras del SN simpático, por neuronas que se encuentran bajo control del **núcleo supraquiasmático** → recibe información desde las células ganglionares de la retina de la intensidad y duración de la luz.

FUNCIONES:

- Interviene en el control de los **rítmicos biológicos** → implicada en la regulación de los ciclos circadianos y en el inicio del sueño (la **melatonina** liberada de la epífisis **actúa de forma recíproca** sobre el núcleo **supraquiasmático**: principal controlador del reloj circadiano).

- **Migración**→ los efectos de la luz sobre la producción de melatonina son fundamentales para la **fotoperiodicidad** en algunas especies (utilización de la luz del día como referencia de la época del año).
- **Reproducción**→ tanto ésta como la migración, son conductas que se ajustan a un ritmo estacional.

En la especie humana→

- Se ha implicado la melatonina en la **maduración sexual**: el desarrollo pubertad va unido a un descenso en los niveles nocturnos de melatonina, y una hiperproducción retrasa la pubertad.
- Actualmente, se usan **tratamientos con melatonina** para promover el sueño y para reducir alteraciones del ritmo circadiano que se producen en diversas situaciones (**jet-lag**), así como en las **personas ciegas**, en las que la luz no puede sincronizar su reloj interno.
- Se investiga la función de esta hormona en algunas del comportamiento como es el **trastorno afectivo estacional** (depresión que sufren personas al comienzo del invierno), que se produce con mayor frecuencia en lugares del hemisferio norte que tienen pocas horas de luz solar.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL

La secreción de las diferentes hormonas es regulada para ajustarse a las necesidades del organismo. Estos sistemas hormonales forman parte de un **circuito de retroalimentación** en el que la variable controlada (nivel sanguíneo o función de ésta) determina la magnitud de secreción de dicha hormona. El control empleado suele ser de **retroalimentación negativa**, al aumentar el nivel de hormona en sangre se informa a los mecanismos que controlan su secreción para que ésta disminuya o que aumente cuando el nivel de la hormona disminuye. Estos sistemas de retroalimentación varían en cuanto a su nivel de complejidad:

- **El mecanismo más sencillo**→ es aquel en el que la secreción hormonal está regulada por la concentración en sangre de la misma hormona u otra sustancia. Un **ejemplo** es el ajuste tan exacto entre el nivel de **glucosa** en sangre y el ritmo de liberación de la **insulina**: cuando aumenta la glucosa, las **células β** del páncreas son estimuladas para liberar insulina, que reduce los niveles de glucosa en sangre. Al recuperar los niveles se produce retroalimentación hacia el páncreas para disminuir la secreción de insulina.
- **La complejidad de los mecanismos de retroalimentación aumenta** mucho en los sistemas hormonales cuya secreción está regulada por los efectos activadores o inhibidores de otras hormonas. **Ejemplos**: el **sistema de control** que enlaza el **hipotálamo e hipófisis** con la **glándula pineal**, la **corteza suprarrenal** y las **gónadas**.

El SNC, a través del hipotálamo regula la secreción de las hormonas producidas por las glándulas endocrinas. Estas hormonas llegan por la circulación a diferentes órganos (como el cerebro) cerrando un **bucle de retroalimentación**. El hipotálamo es sensible a los niveles hormonales e integra información de muchas partes del organismo y de diferentes zonas del encéfalo. Así, **la producción hormonal queda regulada por cambios internos y externos**.

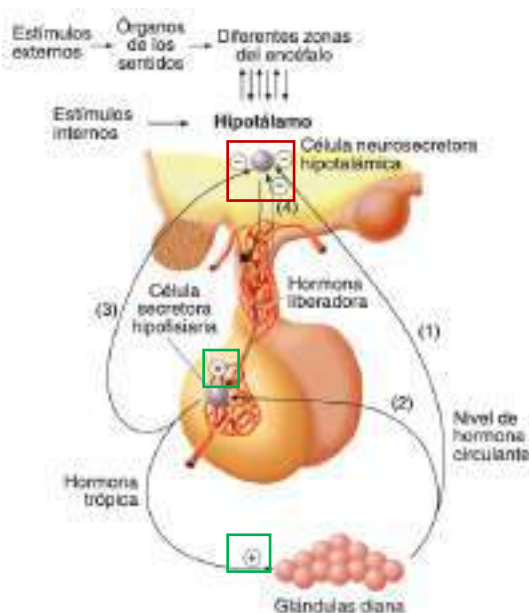


Figura 13.26 Mecanismos de retroalimentación utilizados por los sistemas hormonales bajo control hipotalámico-hipofisario. **1)** cuando la **concentración en sangre de hormonas** producidas por glándulas diana aumenta→ el hipotálamo detiene la secreción de **hormonas liberadoras** (p.ej., los estrógenos circulantes **inhiben** la liberación de **GnRH** al actuar sobre el hipotálamo; **2)** la concentración de **hormona en sangre**→ puede **regular** la secreción de **hormonas adenohipofisarias**: adenohipófisis ajusta la liberación de hormonas trópicas para controlar la secreción de las glándulas sobre las que actúan. Así, los estrógenos afectan no solamente al hipotálamo, sino también a la hipófisis donde controlan la secreción de **LH** y **FSH**; **3)** las **hormonas hipofisarias** actúan como señal de retroalimentación que puede afectar a la liberación de **hormonas hipotálamicas** (a este **sistema de control** se le ha denominado de **bucle corto**, no implica circulación general); **4)** la presencia de **hormona liberadora en la eminencia media** proporciona una señal al hipotálamo para controlar su secreción→ **Autorreguladora** (p. ej., conforme aumenta la secreción de **GnRH**, el hipotálamo responde reduciendo la secreción).

EL SISTEMA NEUROENDOCRINO Y LA CONDUCTA

Psicoendocrinología → estudio de las interrelaciones bidireccionales entre el sistema endocrino y la conducta.

Los humanos, así como otras especies, muestran diferencias en función del sexo en cuanto a sus características anatómicas, fisiológicas y conductuales. Este **dimorfismo sexual** está asociado a diferencias funcionales que facilitan la reproducción y crianza, procesos que implican variedad de conductas y en su control intervienen circuitos neuronales y hormonas. **Diferencias entre sexos a nivel cognitivo y conductual:**

- **Hembras:**
 - Más hábiles en actividades de lenguaje.
 - Más sensibles a la información gustativa, auditiva y olfatoria.
 - Más empáticas y sensibles a estímulos emocionales.
- **Machos:**
 - Conductas más agresivas.
 - Superiores en la realización de tareas visoespaciales y capacidades perceptivas.
 - Más sensibles a la información visual.

Perspectiva biológica → las diferencias conductuales observadas entre ambos sexos podrían deberse a la exposición a diferentes **hormonas gonadales** (estrógenos y andrógenos) durante las primeras etapas de desarrollo. Estas hormonas organizarían de forma diferente los circuitos neurales implicados en la regulación de las conductas.

Algunas estructuras del SN de diversas especies son sexualmente dimórficas. En nuestra especie estas diferencias se encuentran en la amígdala, en la corteza orbitofrontal, y en regiones de diversos núcleos hipotalámicos.

CONDUCTA SEXUAL:

Los cambios en las concentraciones hormonales en fases tempranas del desarrollo alteran el dimorfismo observado en estos núcleos encefálicos y las conductas que median:

- **Los machos** pueden expresar conductas normalmente manifestadas por las hembras pues la exposición a **estrógenos** provoca su **feminización**.
- La exposición de **hembras** a **andrógenos** produce la **masculinización** de su conducta.
- La **testosterona** ejerce efectos estimuladores de la conducta sexual de los machos y la progesterona modula la de las hembras.
- **Estrógenos** y **progesterona** NO parecen ser determinantes en hembras de primates, incluidas mujeres.

Se han descubierto agentes químicos comerciales, denominados **interruptores** o **disruptores endocrinos**, que **alteran el equilibrio hormonal** → compuestos del plástico, algunos pesticidas como el **DDT**: por sus propiedades estrogénicas modifican el desarrollo de los órganos sexuales y las conductas reproductoras (peligro para la supervivencia). Afectan a anfibios, reptiles, peces y mamíferos, por lo que se ha restringido su uso.



Figura 13.27

La conducta sexual de la rata es uno de los modelos más utilizados para el estudio de la conducta sexual en el laboratorio. Permite analizar los efectos que producen diferentes manipulaciones experimentales realizadas para conocer los circuitos neurales que controlan esta conducta y los mecanismos de acción de las hormonas gonadales. La conducta sexual de la rata es muy estereotipada y los patrones conductuales están muy bien definidos. La conducta del macho incluye las conductas de cortejo y conductas copulatorias (las montas, las intromisiones y las eyaculaciones). La hembra también presenta un variado repertorio de conductas precopulatorias, o proceptivas, y conductas receptivas. Cuando la hembra está receptiva adopta una postura característica denominada lordosis que consiste en levantar la cabeza y arquear la espalda para dejar expuesta la zona anogenital. La lordosis es un reflejo postural que se desencadena en la hembra por la estimulación del macho (Imagen cedida por los Dres. Francisco Claro y Águeda del Abril; Dpto. de Psicobiología, U.N.E.D.).

CONDUCTA PARENTAL (maternal y parental):

Las hormonas participan en la regulación de la supervivencia de las crías.

- **Conducta maternal** → la más frecuente.
- **Conducta paterna** → puede observarse en los machos de algunas especies de aves, roedores, carnívoros y primates. Se ha observado en estudios que:

Resultados De Investigaciones:

Estudios con ratas: las hormonas de embarazo (estrógenos y progesterona) y las del parto (oxitocina) provocan cambios en regiones encefálicas que controlan el comportamiento maternal.

Estudios más recientes: producen cambios en regiones cerebrales implicadas en el aprendizaje y la memoria.

- Estudios con laberintos: la maternidad mejora el aprendizaje y la memoria espacial, reduce el miedo y el estrés; lo cual incrementa la capacidad de la madre para obtener comida y eso asegura la supervivencia de sus crías.

Estudios con machos: se ha observado un papel regulador de la prolactina, la vasopresina y la testosterona. Una vez que las hormonas han iniciado la conducta parental, la dependencia del cerebro hacia ellas disminuye y la presencia de la prole estimula dicho comportamiento. Además, la exposición repetida a las crías es capaz de provocar la oxitocina e inducir la expresión de la conducta parental en machos y hembras no gestantes.

Estudios con mamíferos: se cuida de las crías por el placer que proporciona y que las regiones cerebrales que regulan el círculo neuronal de recompensa se activan cuando la mujer observa a su niño.



Figura 13.29

En la fotografía puede observarse a un macho de titi de cabeza blanca transportando una cría en su espalda. Los titis son monógamos y ambos progenitores participan en el cuidado de la descendencia (Imagen cedida por el Dr. Juan M. de Pablo, Dpto. de Psicobiología, U.N.E.D.; tomada en la estación de observación del Dr. Fernando Peláez, Universidad Autónoma de Madrid).

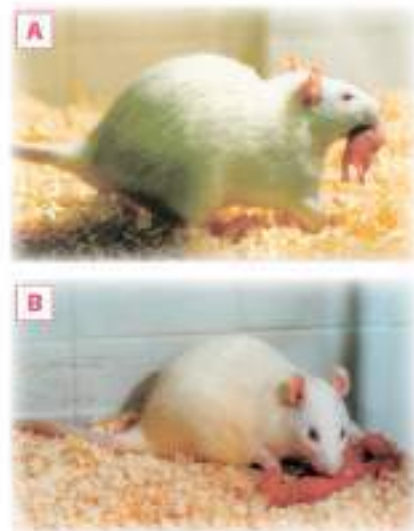


Figura 13.30

Conducta maternal en roedores. La rata hembra realiza diversas conductas dirigidas al cuidado de las crías como la conducta de recogida y traslado de la camada al nido (A) y la limpieza general o aseo diario de las crías lamiendo toda su superficie corporal (B). (Imágenes cedidas por las Dras. M^a Ángeles Pérez y M^a Cruz Rodríguez, Dpto. de Psicobiología, U.N.E.D.).

CONDUCTAS AGRESIVAS:

Se ha observado el **papel regulador de las hormonas en conductas agresivas:**

- Los machos de muchas especies expresan **conductas agresivas** al llegar a la **pubertad** (etapa que implica un aumento de los niveles de andrógenos).
- En **humanos**, se han asociado **niveles altos de testosterona** con la delincuencia juvenil masculina y con las **conductas violentas** y antisociales de sujetos que se encuentran en prisión.

Las **hormonas tiroideas** desempeñan un importante papel en el **desarrollo y maduración del SN** y son fundamentales para la adecuada expresión de la conducta:

1. **Cambios en el SN:** disminución del número de espinas dendríticas de las neuronas piramidales, disminución del número de sinapsis en esa zona y aumento de muerte neuronal, retrasos en el proceso de mielinización y disminución del tamaño cerebral.
2. **Conductuales:** disminución de la actividad general, falta de interés y déficit de aprendizaje.
3. En etapas tempranas del desarrollo → un **problema** con la tiroides en humanos va asociado al **retraso mental**. Etapas adultas → **déficit** de hormonas tiroideas (**hipotiroidismo**): enlentecimiento en el funcionamiento del SNC; **excesiva producción** de hormonas tiroideas (**hipertiroidismo**) produce **alteraciones fisiológicas y conductuales** como **insomnio** y estados de **irritabilidad** y **nerviosismo**, además de producir alteraciones de la **temperatura corporal**, pérdida de **peso** y aumentos del **ritmo cardíaco** y de la **presión sanguínea**.

RELACIÓN ENTRE LAS HORMONAS Y EL ESTADO DE ÁNIMO:

Síndrome Premenstrual

Los cambios durante el ciclo menstrual en los niveles de los esteroides sexuales son asociados con alteraciones conductuales y emocionales.

Estados depresivos → se han encontrado alteraciones endocrinas en personas que sufren diversos tipos de trastornos mentales y afectivos:

- **Niveles elevados de la CRH** y de **glucocorticoides (cortisol)** en estados depresivos.
- **Niveles elevados de andrógenos** se han relacionado con estados maníacos.

Por ejemplo, trastornos maníacos en atletas que consumen esteroides anabolizantes (derivados androgénicos principalmente), que muestran cuadros depresivos cuando se interrumpe su uso.

APRENDIZAJE Y MEMORIA:

Numerosos estudios han puesto de manifiesto el **papel regulador** que las hormonas ejercen sobre estos procesos:

1. **Efectos facilitadores:** hormonas liberadas en situaciones de estrés → *ACTH, noradrenalina, glucocorticoides*, podrían actuar como marcadores endógenos de acontecimientos que son importantes para el organismo y que conviene recordar. Estas hormonas liberadas en situaciones de estrés **facilitan la memoria si el nivel de estrés es moderado**, pero **empeoran los procesos de aprendizaje** y ejercen **efectos amnésicos** si los **niveles** son excesivamente **elevados**.
2. **Efectos contrarios, inhibidores:** *Oxitocina*, péptidos opioides endógenos.

La activación de las respuestas fisiológicas ante situaciones desfavorables de forma permanente (estrés prolongado) puede originar alteraciones patológicas en diversos sistemas orgánicos (incluidos SN y endocrino).

Conclusión → importancia de los factores conductuales en la regulación de la actividad nerviosa y hormonal.

TEMA 14. PSICONEUROINMUNOLOGÍA

EL NACIMIENTO DE LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

Hasta los años 50 del siglo XX → el sistema inmune era considerado un sistema de defensa, en parte autónomo, que se autorregulaba y cuyo funcionamiento era independiente del SN.

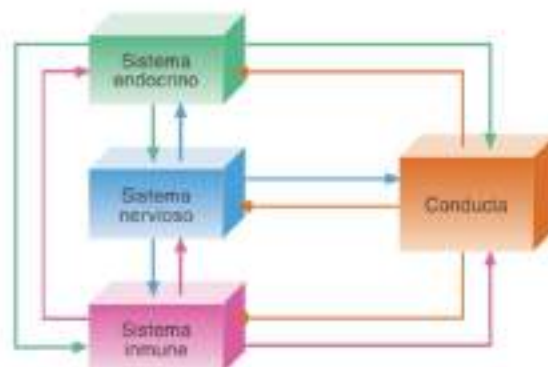
El **descubrimiento** de que un individuo (persona o animal de experimentación) expuesto a diversas situaciones estresantes presentara una mayor susceptibilidad a las infecciones modificó este enfoque tradicional, concediendo un importante papel a los factores psicológicos (y a la conducta), en la regulación de la función inmune.



Ahora bien, los procesos inmunitarios no pueden ser estudiados de forma aislada como si fueran totalmente independientes o autónomos, sin considerar al organismo y el medio externo en el que éste se desenvuelve, así como el medio interno en el que estos procesos tienen lugar.

A finales de los 70 → este cambio de planteamiento desencadenó el nacimiento de la **Psiconeuroinmunología** (Robert Ader, 1980) cuyo **objeto de estudio** son las **interrelaciones que se establecen entre la conducta y:**

- ✦ el **Sistema Nervioso** (compuesto de neuronas y glía, libera NTs);
- ✦ el **Sistema Endocrino** (compuesto por glándulas endocrinas que liberan hormonas mensajeras);
- ✦ el **Sistema Inmune** (compuesto por células inmunitarias que liberan citocinas).



Las investigaciones realizadas en los últimos 35 años han puesto de manifiesto que:

1. La interacción entre los tres sistemas y la conducta es bidireccional.
2. Constituyen un **sistema de defensa único e integrado de defensa**
3. **Adaptación del individuo** a su entorno → favoreciendo su supervivencia y reproducción.

UNA VISIÓN GENERAL DEL SISTEMA INMUNE

Los seres vivos están expuestos a numerosos microorganismos que se encuentran en el ambiente (externo e interno) y que pueden afectar a los procesos biológicos esenciales. **Agentes nocivos del medio interno:** en el proceso de renovación celular muchas células envejecen, otras mueren, y algunas de ellas crecen descontroladamente y se vuelven tumorales.

El **Sistema Inmune**

- Actúa como **receptor sensorial** (espera la llegada de estos agentes nocivos).
- Las respuestas de defensa contra los agentes extraños son parte esencial de la **homeostasis** (equilibrio interno), aseguran la integridad del medio interno ante agentes nocivos (bacterias, hongos, virus y parásitos) y ante enemigos internos (células tumorales).
- También se denomina **Sistema Linfoide** → conjunto de órganos y de tejidos (linfoides) que funcionan de forma integrada, distinguiéndose entre: órganos linfoides **primarios** y **secundarios**.

ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS: son los órganos donde se originan y diferencian las células inmunitarias. Fabrican las células defensivas y generan la respuesta inmunitaria.

1. **LA MÉDULA ÓSEA** → productora de células inmunitarias. Se encuentra en el sujeto adulto en el interior de los huesos (fémur, costillas, vértebras: médula ósea roja). En ella nacen:

- **Células sanguíneas:** glóbulos rojos o hematíes, y plaquetas.
- **Células inmunitarias,** LEUCOCITOS, o glóbulos blancos:

a) **LINFOCITOS** (más pequeños):

- **B:** origen en médula ósea. Liberan anticuerpos (respuesta inmune humoral (líquidos)).
- **T:** también tienen su origen en la médula ósea, pero, a diferencia de los “B”, necesitan pasar por el *timo*. Los “T” destruyen las células infectadas y regulan la actividad de los linfocitos.

TIPO CELULAR		CONCENTRACIONES MEDIAS POR mm ³ DE SANGRE	CICLO VITAL	FUNCIÓN PRINCIPAL
GLÓBULOS ROJOS (eritrocitos o hematíes)		5 millones	105 a 120 días	Transporte de O ₂ y colaboración en el transporte de CO ₂
PLAQUETAS		300.000	7 a 10 días	Coagulación de la sangre
LEUCOCITOS				
Linfocitos B		2.000	Días a años	Producción de anticuerpos
Linfocitos T		1.000	Días a años	Destrucción de las células infectadas y regulación de la actividad de los diferentes tipos de linfocitos

b) **MONOCITOS** (más grandes) → cuando entran en contacto con una sustancia extraña, se transforman en **Macrófagos** y lo destruyen por *fagocitosis* (se los “comen”).

Monocitos/macrófagos		400	Días a meses	Fagocitosis de bacterias, células muertas, células tumorales, etc. Participan en la activación de los linfocitos

c) **GRANULOCITOS**, se clasifican según sus propiedades de coloración:

- **Neutrófilos** (muy abundantes). Fagocitosis: prefieren a las bacterias.
- **Eosinófilos:** fagocitosis: prefieren parásitos → Sistema Respiratorio/ Sistema Digestivo.
- **Basófilos:** reacciones alérgicas → *histamina* (respuesta inflamatoria).

Granulocitos				
Neutrófilos		5.000	Horas a días	Fagocitosis de agentes extraños, especialmente bacterias
Eosinófilos		200	10 a 12 días	Fagocitosis principalmente de parásitos, implicados en las reacciones alérgicas
Basófilos		40	Horas a días	Participan en las reacciones alérgicas, liberan histamina, mediadores de la respuesta inflamatoria

Tabla 14.1 Las células sanguíneas: las células inmunitarias

Las células inmunitarias (glóbulos blancos o leucocitos) se clasifican en linfocitos, monocitos y granulocitos. Los linfocitos son los leucocitos más pequeños, constituyen alrededor del 20-25% del total de leucocitos y se clasifican principalmente en linfocitos B y linfocitos T. Los monocitos son los leucocitos de mayor tamaño, constituyen entre el 3-8% y se convierten en macrófagos ante la presencia de un agente extraño al que destruyen por fagocitosis, siendo capaces de enfrentarse a microorganismos de gran tamaño. Los granulocitos se denominan así por los gránulos de su citoplasma y se clasifican según sus propiedades de coloración en neutrófilos, eosinófilos y basófilos. Los más numerosos son los neutrófilos, que constituyen aproximadamente entre el 60-70%, se movilizan ante los primeros síntomas de inflamación y destruyen a las partículas extrañas y los microorganismos, especialmente las bacterias, por fagocitosis. Los eosinófilos representan alrededor del 2-4% y parecen estar relacionados con las infecciones por parásitos, siendo más numerosos en los recubrimientos de los sistemas respiratorio y digestivo. Finalmente, los basófilos representan entre el 0,5%-1% y están implicados en la respuesta inflamatoria de los tejidos y en las alergias.

2. **EL TIMO** → órgano esponjoso situado encima del corazón.

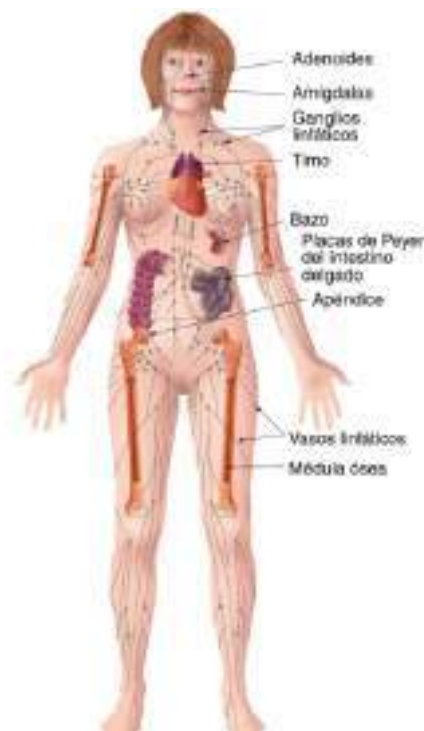


Figura 14.2

Órganos linfoides primarios (timo y médula ósea) y órganos linfoides secundarios. El timo es un órgano esponjoso, formado por dos lóbulos de forma piramidal, situado encima del corazón. La médula ósea, productora de células inmunitarias, sólo se encuentra en el sujeto adulto en el interior de algunos huesos. El sistema linfático está formado por los vasos linfáticos y los ganglios o nódulos linfáticos, están distribuidos por todo el cuerpo, aunque hay mayor concentración en el cuello, las axilas y las ingles; actúan a modo de filtros eliminando de la sangre a los agentes extraños que llegan hasta ellos en la linfa (líquido incoloro formado a partir de la sangre que recorre los vasos linfáticos). En los ganglios linfáticos existe una elevada presencia de células inmunitarias (como linfocitos y macrófagos), que se activan cuando detectan a un agente extraño, razón por la que se inflaman y aumentan de tamaño. El bazo, situado debajo del diafragma y encima del riñón izquierdo, también se encarga de eliminar los agentes extraños que llegan a él a través de la sangre, pues cuenta igualmente con una elevada presencia de linfocitos y macrófagos. Las amígdalas forman un anillo protector alrededor de los orificios internos de la nariz y de la garganta, siendo las adenoides o vegetaciones una parte de ellas (amígdalas faríngeas); contienen también una gran cantidad de linfocitos y se encargan de eliminar los patógenos que llegan a ellas a través del aire. En la pared del intestino se encuentran las placas de Peyer que protegen al organismo frente a los microorganismos presentes en el tracto intestinal.

Una vez originadas y diferenciadas, muchas células abandonan los órganos linfoides primarios y circulan por todo el organismo formando parte de la sangre, alcanzando los tejidos y órganos linfoides secundarios (donde se concentran en mayor cantidad).

ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS

- **BAZO**: elimina agentes extraños que llegan a él a través de la sangre → contiene linfocitos y macrófagos.
- **AMÍGDALAS**: anillo protector alrededor de orificios internos de nariz y garganta → contienen linfocitos.
- **TEJIDOS** (del tubo digestivo y de los pulmones) → **Placas de Peyer**: protegen de microorganismos presentes en el tracto intestinal.
- **SISTEMA LINFÁTICO**: es un conjunto de vasos y ganglios → **Linfa** (líquido incoloro que viaja por este sistema):
 - Elimina residuos o desechos (grandes).
 - Vigilancia.
 - Los ganglios o nódulos linfáticos se distribuyen por todo el cuerpo, encontrándose en mayor proporción en cuello, axilas e ingles.
 - **SISTEMA GLINFÁTICO (SNC; glía+linfático)**:
 - Lo componen Duramadre+Astrocitos.
 - Misma función que el sistema linfático: eliminar desechos y vigilar.
 - Una **disfunción** de este sistema podría estar implicada en algunas patologías del SNC, como las **enfermedades neurodegenerativas** que presentan una **acumulación anormal de proteínas en el encéfalo** (Parkinson; Alzheimer).

Aunque todos los seres vivos son capaces de detectar y rechazar los agentes extraños, hay diferentes tipos de respuestas de defensa → *respuesta inespecífica* y *respuesta específica*.

LA RESPUESTA INMUNE INESPECÍFICA

Respuesta inespecífica, o **inmunidad innata** o **natural** → ante plantas, esponjas o insectos. No existe un reconocimiento específico de cada uno por separado, sino un **reconocimiento global** de todos ellos como patógenos, y con una respuesta común para todos. Es una respuesta rápida que desempeña un papel fundamental

en la fase inicial de defensa y se desencadena ante mayor parte de los microorganismos invasores. Los **mecanismos de defensa** de la **respuesta inespecífica** son:

1. PRIMERA LÍNEA DE DEFENSA:

- Las **barreras anatómicas (físicas)**: la piel o membrana cutánea y membranas mucosas de ojos, nariz, boca, garganta, estómago y tracto intestinal.

2. SEGUNDA LÍNEA DE DEFENSA (se activa si las barreras anatómicas fueron atravesadas):

- La **respuesta inflamatoria**: el área dañada se vuelve dolorosa, presenta inflamación, enrojecimiento y aumento de temperatura en la zona lesionada o el cuerpo. En ella participan los **monocitos** (que se transforman en *macrófagos*) y **granulocitos** (sobre todo *neutrófilos*).
- Liberación de **interferones**: proteínas de pequeño tamaño **liberadas por células infectadas**.
- El **sistema del complemento**: más de 30 proteínas que actúan como enzimas destruyendo a los microorganismos al **producir orificios** en su pared celular, desencadenando su destrucción.

3. TERCERA LÍNEA DE DEFENSA (las respuestas específicas también forman parte de esta línea):

- **Células asesinas**: tipo de linfocitos de gran tamaño que destruyen las células infectadas, las tumorales o no reconocidas como células propias, liberando sustancias químicas que desencadenan un programa interno de suicidio celular (**suicidio programado**).
- El organismo necesitará una protección más eficaz y específica en ocasiones, y para ello cuenta con la **respuesta específica**.



FIGURA 14.3 Las respuestas de defensa del organismo: la **respuesta inespecífica** y la **respuesta específica**. Entre los mecanismos de **respuesta inespecífica** se encuentran: la **primera línea de defensa** 1) **barreras anatómicas**. Si éstas han sido atravesadas, se pone en marcha la **segunda línea de defensa**, constituida por 2) la **respuesta inflamatoria**. En ella participan principalmente los monocitos, que se transforman en macrófagos, y los granulocitos, sobre todo neutrófilos; 3) los **interferones**, proteínas de pequeño tamaño liberadas por algunas células cuando son infectadas por virus; 4) el **sistema del complemento**, formado por más de 30 proteínas presentes en el plasma sanguíneo: una vez activadas actúan conjuntamente como enzimas produciendo orificios en la pared celular del microorganismo, desencadenando su destrucción; cuenta con una **tercera línea de defensa**: 5) las **células asesinas** (*Natural Killer cells-NK cells*), que son un tipo de linfocitos de gran tamaño que destruyen las **células infectadas por virus**, las **células tumorales** y **todas aquellas que estén infectadas y no sean reconocidas como células propias**, liberando sustancias químicas que desencadenan un programa interno de **suicidio celular**. Además de estos mecanismos de defensa inespecíficos, el sistema inmune dispone también de la **respuesta específica** (6) en esta tercera línea de defensa, en la que están implicados otros tipos de linfocitos y que también forman parte de la tercera línea de defensa del organismo.

LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA

Respuesta inmune específica o adaptativa: aparece por primera vez en los **vertebrados** (a excepción de los más primitivos) → todos ellos presentan defensas específicas para cada uno de los distintos tipos de agentes extraños → **respuesta inmune**. Se trata de una respuesta que requiere un cierto tiempo para su puesta en funcionamiento (por eso se le denomina también **inmunidad adquirida**). Alcanza su mayor eficacia en los **mamíferos**.

ANTÍGENOS → sustancias extrañas que son reconocidas como tal por el organismo y son capaces de desencadenar una respuesta de este sistema (microorganismo invasor figura 14.3).

- Si la sustancia proviene del **exterior**, haciendo que el organismo actúe en contra de ella, cuando en realidad no es dañina, se da lo que se conoce como → **respuesta alérgica** (al polen, a los alimentos, etc.)

- Moléculas **internas** del organismo son consideradas como extrañas, convirtiéndose en antígenos que el sistema inmune ataca y destruye, originando → **enfermedades autoinmunes**:

- **Miastenia gravis**, son destruidos los receptores colinérgicos (nicotínicos- Ach) de las células musculares.
- **Diabetes Tipo I**, o *insulinodependiente*, son destruidas las células pancreáticas productoras de insulina.
- **Esclerosis múltiple**, células inmunitarias destruyen la envoltura de mielina de los axones, dificultando la transmisión de información en el SN.

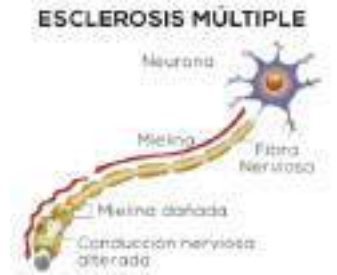


Tabla 14.2 Las respuestas del sistema inmune pueden ser beneficiosas o perjudiciales según la naturaleza del antígeno

ANTÍGENO	EFECTOS DE LAS RESPUESTAS DEL SISTEMA INMUNE AL ANTÍGENO	
	Respuesta del sistema inmune	Ninguna respuesta o respuesta deficiente
Agente infeccioso	Inmunidad protectora	Infecciones recurrentes
Tumor	Inmunidad al tumor	Cáncer
Sustancia inocua	Alergia	No respuesta/no alergia
Molécula propia del organismo	Enfermedades autoinmunes	Autotolerancia
Tejido transplantado	Rechazo del trasplante	Aceptación del trasplante

CÉLULAS INMUNITARIAS MEDIADORAS

Linfocitos B (o **células B**) → respuesta mediada por anticuerpos.
Linfocitos T (o **células T**) → respuesta mediada por células.

Origen y diferenciación de linfocitos B y T. Ambos proceden de células madre (hematopoyéticas) pluripotenciales producidas en la médula ósea roja (la *médula ósea amarilla* con la edad pierde esta capacidad) → en adultos sólo algunos huesos la mantienen, como el fémur, las costillas y las vértebras. **Linfocitos B**: se originan en la **médula ósea**; **Linfocitos T**: también diferenciación inicial en la **médula ósea**, pero le sigue un complejo proceso de diferenciación, selección y maduración en el **timo**. En ambos casos tienen lugar poco antes y después del nacimiento del individuo y determinarán en cada linfocito sus funciones y su capacidad de reconocimiento de un antígeno específico. Tras la diferenciación y maduración, muchos linfocitos se distribuyen por todo el organismo pasando continuamente de la sangre a los tejidos corporales y de éstos al sistema linfático, para volver a la sangre. Se concentran en la médula ósea, el timo y los órganos linfoides secundarios: ganglios linfáticos y bazo, donde permanecen alerta ante la presencia de antígenos.

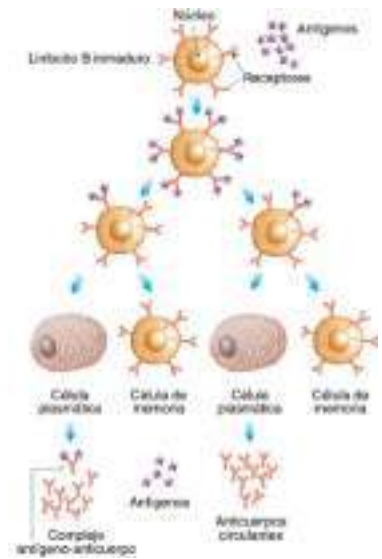
RESPUESTA INMUNE INESPECÍFICA	RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA
- Respuesta rápida, INNATA - Reconocimiento y respuesta GLOBAL - No memoria inmunológica - Mediadores: 1. barreras anatómicas 2. respuesta inflamatoria 3. interferones 4. sistema del complemento 5. células asesinas (NK cells)	- Respuesta lenta, adaptativa - Reconocimiento y respuesta específica - Aparece por primera vez en vertebrados - Máxima eficacia en mamíferos - Memoria inmunológica (respuesta secundaria o anamnésica) → protege al organismo durante toda la vida. - Mediadores: 1. Linfocitos B 2. Linfocitos T

LA RESPUESTA MEDIADA POR ANTICUERPOS o INMUNIDAD HUMORAL (Linfocitos B)

- También denominada **Inmunidad Humoral** → porque tiene lugar en humores o líquidos (como la sangre).

- Mediada por **Linfocitos B** → no atacan directamente al antígeno, liberan **anticuerpos** que se enfrentan a él (proteínas de reconocimiento específico). Los anticuerpos son particularmente activos contra bacterias, virus y las sustancias tóxicas que éstos liberan.
- Cada linfocito B **reconoce** un **antígeno específico**, pues **porta** en su membrana celular un determinado **receptor** con una estructura complementaria a la del antígeno. Cuando un linfocito B se une a un antígeno **entero libre** (similar a la de los Nts con sus receptores en el SN) se desencadena la **activación del linfocito B**. Si la célula está infectada, los Linfocitos B no se activan, sólo lo harán cuando sean libres.

FIGURA 14.6 Activación de los linfocitos B. La unión de los receptores de un linfocito B con un antígeno específico produce la activación del linfocito, desencadenando sucesivas divisiones celulares que originarán células plasmáticas, responsables de la producción masiva de anticuerpos contra ese antígeno (respuesta inmune primaria) y células de memoria que permanecerán en el organismo (bazo, ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides) y producirán anticuerpos ante un contacto posterior con ese mismo antígeno (respuesta inmune secundaria o anamnésica). Los anticuerpos circulantes secretados por las células plasmáticas son una forma diferente del receptor al que se ha unido el antígeno y que, a diferencia de él, son liberados al exterior al estar desprovistos del extremo que les fija a la membrana celular.



- El linfocito **aumenta de tamaño** y sufre sucesivas **divisiones celulares**, dando origen a dos tipos de células hijas:
 1. **CÉLULAS PLASMÁTICAS** → responsables de la producción masiva de anticuerpos contra un antígeno específico; viven sólo unos pocos días. **Respuesta inmune primaria.**
 2. **CÉLULAS DE MEMORIA** → ciclo vital más largo; no secretan anticuerpos por sí mismas, únicamente cuando son nuevamente expuestas al mismo antígeno en contactos posteriores, lo que induce su diferenciación a células plasmáticas; responsables de desencadenar una respuesta inmune más rápida, lo cual es la base de la memoria inmunológica y de la eficacia de las vacunas contra diversas enfermedades. **Respuesta inmune secundaria o anamnésica.**
- Una vez producidos por las células plasmáticas, los **anticuerpos son liberados al exterior** celular pasando al plasma sanguíneo (**anticuerpos circulantes**) donde se unen a los antígenos formando el **complejo antígeno-anticuerpo** que pone en marcha los mecanismos para contrarrestar al invasor.

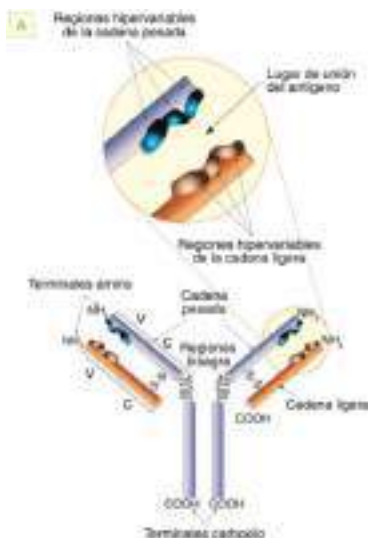
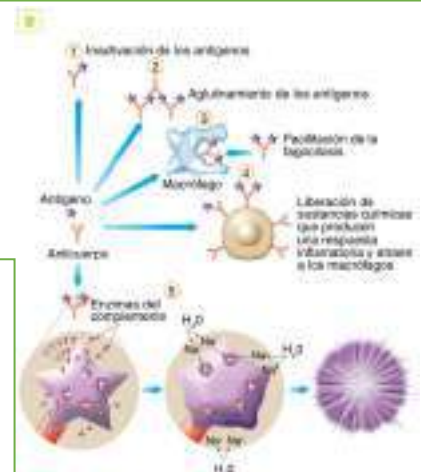


FIGURA 14.7 Estructura y mecanismos de actuación de los anticuerpos

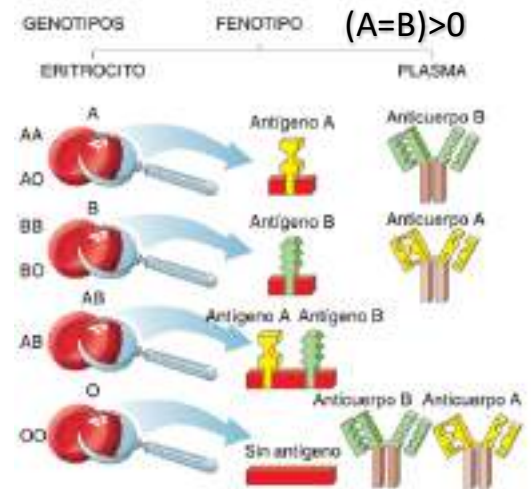
A. Los **anticuerpos o inmunoglobulinas (Ig)** son proteínas complejas cuya molécula básica está compuesta por cuatro subunidades o cadenas, idénticas dos a dos: dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas, adoptando la característica forma de Y. La unión de una cadena ligera con una pesada forma el sitio de reconocimiento del antígeno, existiendo por tanto, dos lugares de reconocimiento en cada molécula. En ambos tipos de cadenas existen regiones constantes (**C**), idénticas a las de otros anticuerpos, y regiones variables (**V**), en las que algunas secuencias de aminoácidos varían entre los diferentes anticuerpos (regiones hipervariables), que son precisamente las que forman el sitio de reconocimiento de diferentes antígenos.

Complejo antígeno-anticuerpo

B. Los **anticuerpos circulantes** pueden utilizar diferentes **mecanismos de actuación** para inactivar a los antígenos: pueden evitar la unión del antígeno a las células a las que infectan (1), pueden recubrirlos haciendo que se aglutinen (2) favoreciendo la fagocitosis de los macrófagos y los neutrófilos (3), pueden iniciar una respuesta inflamatoria y la consiguiente movilización de los macrófagos (4) o pueden combinarse con las enzimas del sistema del complemento para inducir la destrucción del antígeno al producir orificios en su pared celular que permiten el paso de agua e iones al interior, de forma que éste se hincha y estalla (5).



- **AB0** → presentan anticuerpos contra los antígenos que no son propios; si reciben una transfusión de un grupo sanguíneo no adecuado, sus anticuerpos se unirán a los antígenos de los glóbulos rojos del donante, aglutinándose, taponando los vasos sanguíneos e interrumpiendo el flujo de sangre a los tejidos corporales.
- **Grupo sanguíneo "0"** → al no tener antígenos, se convierte en **donante universal (0-)**
- El grupo **AB** → tiene tanto antígeno A como B, por lo que no podrá donar a cualquiera, pero será el **receptor universal (AB+)** al no tener anticuerpos contra ningún grupo sanguíneo (figura).
- **Rh (+/-)** → los anticuerpos sólo aparecen si el individuo es expuesto al antígeno, como ocurre con frecuencia durante el primer embarazo de una madre Rh- si el feto es Rh+. En un segundo embarazo, la presencia de anticuerpos maternos contra el antígeno Rh+ causan la denominada **anemia hemolítica** del recién nacido, al ser destruidos los glóbulos rojos del feto si éste es Rh+.



LA RESPUESTA MEDIADA POR CÉLULAS (*Linfocitos T*)

- También denominada **respuesta inmune celular**.
- **Mediada por células** (no por anticuerpos) que atacan de forma más directa al antígeno. Es un tipo de respuesta complementaria a la desencadenada por los linfocitos B (los anticuerpos no son capaces de proteger en todas las situaciones al organismo contra los agentes extraños).
- Los microorganismos causantes de algunas enfermedades (como tuberculosis o malaria), pasan rápidamente al interior celular donde establecen la infección y no pueden ser detectados por los anticuerpos circulantes. Algunos virus, bacterias y protozoos parásitos son difícilmente controlables por los anticuerpos y la inmunidad humoral no es eficaz. El sistema inmune dispone de otros mecanismos que detectan estas células infectadas y en ella son esenciales los linfocitos T.
- **Linfocitos T** → su origen tiene lugar en la médula ósea, pero termina de diferenciarse en el timo (órgano linfoide primario), media este tipo de respuesta, complementaria a la desencadenada por los linfocitos B. Patrullan el organismo y poseen receptores especializados en reconocer un **determinado antígeno**, pero no son capaces de reconocer los **antígenos libres**, no se fijan en la molécula completa, únicamente reconocen y se unen a **pequeños fragmentos** del mismo (secuencias entre 8 y 15 Aas) → muy útil si el virus ha infectado la célula y se está replicando en su interior, pues durante este proceso algunos fragmentos del virus **son exhibidos** en la superficie de la célula infectada, siendo ahí cuando pueden ser reconocidos por los linfocitos T.

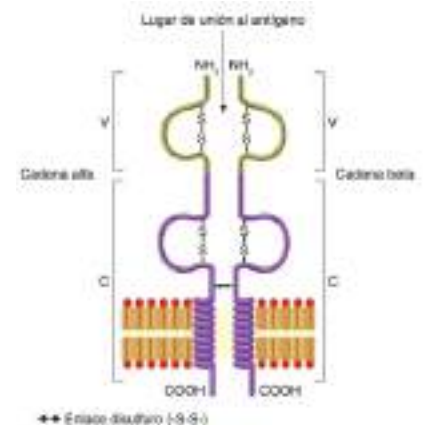


FIGURA 14.8 Representación del receptor de reconocimiento del antígeno de un linfocito T. Receptor formado por dos cadenas polipeptídicas diferentes → *alfa* y *beta*, unidas por un puente disulfuro, en las que existen regiones: *constantes* (C) y *variables* (V). Las porciones en forma de hélice de las regiones constantes anclan el receptor a la membrana celular; las regiones variables forman el sitio de unión y reconocimiento del antígeno, siendo diferentes entre los distintos linfocitos T, lo que les permite reconocer antígenos muy diversos.

- Los linfocitos T reconocen los antígenos ocultos en las células actuando de forma coordinada con los linfocitos B. **Para que los linfocitos T puedan reconocer el antígeno necesitan:**
 1. Que sus fragmentos sean exhibidos por unas proteínas especializadas, las **proteínas CMH**: localizadas en las **células presentadoras de antígenos** y que también son reconocidas por **receptores** específicos situados en la superficie celular de los linfocitos T (son como el **número de serie de las células**). El sistema inmune

reconoce a los componentes propios del organismo, distinguiéndolos de los ajenos, gracias a estas proteínas que se encuentran **en la superficie de las células de todos los mamíferos** y que constituyen el denominado **Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)** (*Major Histocompatibility Complex-MHC*) → ha permanecido a lo largo de la evolución más de 300 millones de años y, en el **ser humano**, recibe el nombre de **Antigénico Leucocitario Humano** o **HLA - Cr.6** (*Human Leukocyte Anti-gens*).

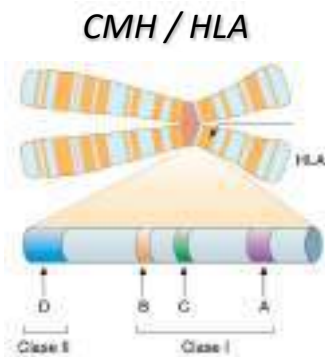


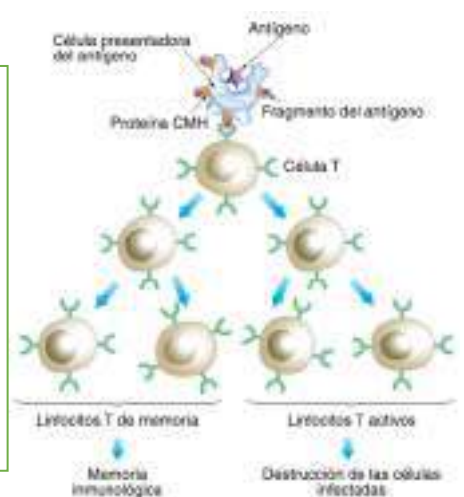
FIGURA 14.9 El **Complejo Antigénico Leucocitario Humano (HLA)** está codificado por más de 200 genes (poligénico) que ocupan un segmento del cromosoma 6 de unos 4 millones de pares de bases y que se expresan de forma codominante. Dado que algunos de los genes que codifican las proteínas HLA presentan más de 100 alelos (polimorfismo), la enorme cantidad de combinaciones posibles entre ellos hace bastante difícil encontrar dos personas con las mismas proteínas, algo fundamental para establecer la idoneidad de donantes compatibles en los trasplantes de tejidos. El sistema inmune aprende a reconocer a estas proteínas como propias durante la etapa embrionaria, sin este proceso destruiría componentes del propio organismo con resultados fatales. Hay dos tipos de proteínas CMH: las de **Clase I** (CMH-I) → codificadas por los genes representados por las **letras A, B y C**, y las de **Clase II** (CMH-II) → codificadas por los genes indicados con la **letra D**, presentes en diferentes poblaciones celulares.

2. **Células presentadoras de antígenos** → los Linfocitos T necesitan la colaboración de estas células, que les muestran los fragmentos del antígeno, entre ellas se encuentran muchas células del organismo y células inmunitarias (células dendríticas, macrófagos, linfocitos B, astrocitos y microglía). **Las **células dendríticas** se originan a partir de precursores hematopoyéticos de la médula ósea y se encuentran distribuidas en los tejidos corporales; son consideradas actualmente las células presentadoras de antígenos más potentes).*

Mediante los distintos receptores que poseen los linfocitos T, éstos son capaces de **reconocer el fragmento de antígeno y a una célula de proteína CMH (HLA)** como propia del organismo que, al estar infectada, debe ser destruida. **Si no ocurre este doble proceso de reconocimiento, el linfocito T no se activa.**

- La activación de los linfocitos T desencadena sucesivas **divisiones celulares** que dan origen a dos células hijas: las **células activas** y las **células de memoria**. Los linfocitos T resultantes, son células idénticas al linfocito originalmente activado por el antígeno, por lo que destruirán todas las células infectadas por ese antígeno (eficacia y especificidad de la respuesta inmune).

FIGURA 14.10 Activación de los linfocitos T. Los linfocitos T se activan cuando reconocen un **antígeno específico** presentado por una molécula propia (proteína CMH) de una célula presentadora de antígeno, lo que desencadena sucesivas divisiones celulares que originarán diferentes tipos de linfocitos T activos y células de memoria. Los **linfocitos T activos** desempeñan funciones muy diversas en la respuesta inmune: **1)** las **células T colaboradoras** (*T helper cells*) → mayoritarias y desempeñan un papel fundamental en la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y T, **2)** las **células T citotóxicas** son los linfocitos T más sencillos; y **3)** las **células T supresoras** están implicadas en la supresión de la respuesta de los linfocitos B y T una vez que el antígeno ha sido controlado.



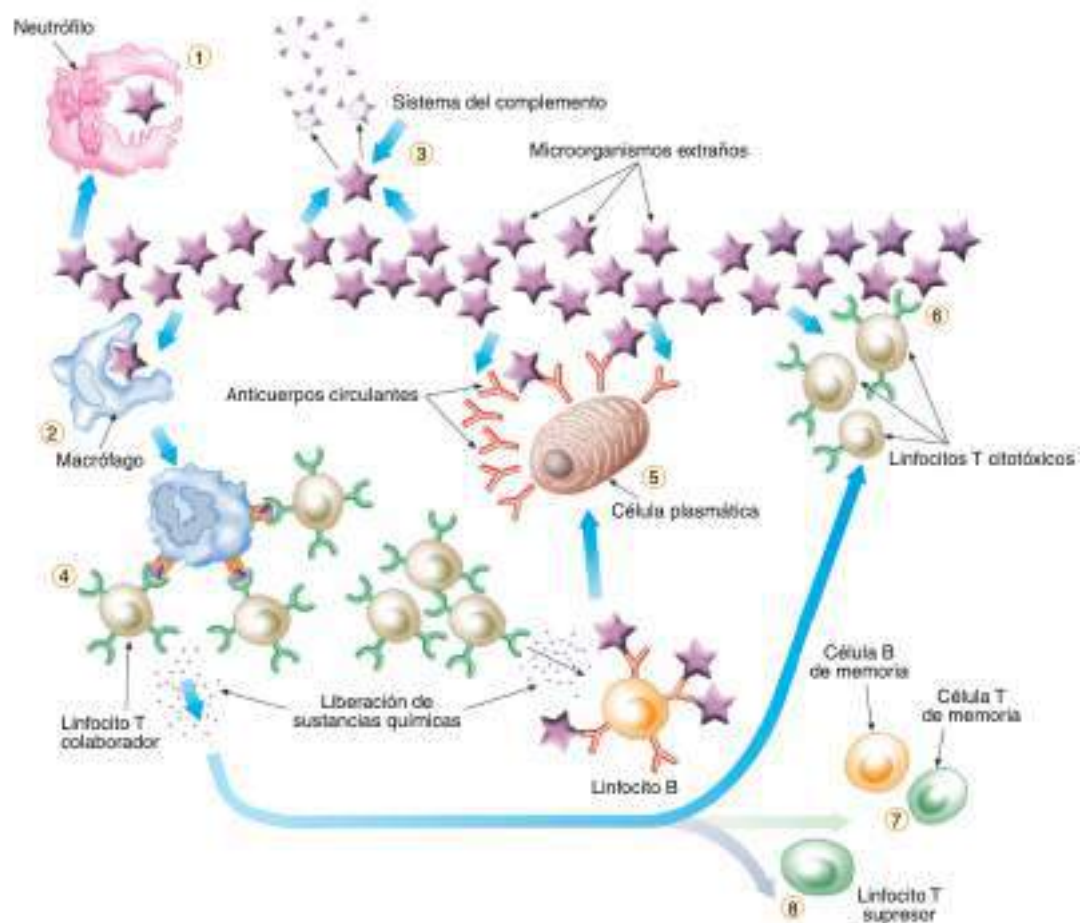


FIGURA 14.11 Las respuestas desencadenadas por el sistema inmune para enfrentarse a un agente extraño son una respuesta integrada que pone en marcha de forma coordinada mecanismos muy diversos que se potencian entre sí. Una de las respuestas iniciales del organismo está constituida por los **neutrófilos** (1), con una vida media corta, y los **macrófagos** (2), con una vida media más larga, que fagocitan las células infectadas y forman parte de los mecanismos de defensa inespecíficos. Como parte de esta **respuesta inespecífica** también son activadas las **enzimas del complemento** presentes en la sangre, que producen orificios en la pared celular del microorganismo desencadenando su destrucción (3). Al mismo tiempo, se activan una serie de procesos que desencadenan la **respuesta inmune específica**: los macrófagos actúan como células presentadoras de antígenos exponiendo en su superficie celular fragmentos de los mismos para que éstos puedan ser reconocidos por los **linfocitos T colaboradores** (4) → liberan sustancias químicas fundamentales (citocinas) para que los **linfocitos B**, una vez activados por el antígeno, puedan proliferar y diferenciarse a **células plasmáticas productoras de anticuerpos** (5) y a **células de memoria** (7). Los **anticuerpos circulares** activan, a su vez, diversos mecanismos contra el antígeno, algunos de ellos implicados en la respuesta inespecífica (Figura 14.7B). Las sustancias químicas liberadas por los linfocitos T colaboradores también son necesarias para la diferenciación y proliferación de otro tipo de linfocitos, los **linfocitos T citotóxicos**, a **células activas** (6) y **células de memoria** (7). Los **linfocitos T citotóxicos** ponen en marcha diferentes mecanismos contra el invasor liberando sustancias químicas que producen la muerte de las células diana, que atraen a los macrófagos estimulando la fagocitosis o que activan a las células asesinas. Otro tipo de linfocitos, los **linfocitos T supresores**, se encargan de retrasar o inhibir la respuesta inmune cuando se ha conseguido frenar al invasor (8).

- En esta **coordinación e integración de las respuestas** desempeñan un importante papel los **exosomas** (bolsas o **vesículas** liberadas por células del sistema inmune para comunicarse de forma activa entre sí; se encuentran en gran cantidad en la saliva, sangre y orina). Parecen participar también en la presentación del antígeno, lo que sugiere un importante papel en la **respuesta inmune específica**.

¿ES EL SNC UN ÓRGANO INMUNOPROVILEGIADO?

Recientemente → la idea de que el SNC gozaba de un estatus de privilegio ha cambiado, pues se ha comprobado que las células del sistema inmune (linfocitos, macrófagos, neutrófilos) **se infiltran** en el SNC desde la sangre más a menudo de lo que se pensaba, y lo hacen cuando son **reclutadas por algunas células gliales** (microglía), reforzando las labores de vigilancia y defensa que desempeñan estas células en el SNC.

En condiciones normales, el sistema inmune NO entra en el SNC, la actividad inmune en el SNC está **controlada**:

1. El **medio ambiente local**, sobre todo las **neuronas fisiológicamente activas** → impiden que una reacción inmune pueda dañar el tejido nervioso. Sin embargo, la pérdida de neuronas, o su falta de actividad, vuelve a las áreas dañadas visibles a la acción de las células inmunitarias infiltradas.
 - Ante **lesiones causadas por inflamación, isquemia, traumatismo o neurotoxicidad**: se produce una reacción rápida de infiltración en el SNC de *macrófagos* y *neutrófilos* (respuesta inespecífica).
 - Las situaciones que ponen en peligro la **homeostasis** en el SNC inducen la activación de las *células gliales* (sobre todo *microglía*, que liberará *citocinas*; también *astrocitos*), hecho comprobado en **infecciones, crisis epilépticas, lesiones o trastornos autoinmunes**.

MICROGLÍA:

- Es un monocito del torrente sanguíneo que se cuela al SNC durante el desarrollo embrionario, diferenciándose posteriormente a microglía, conservando características de monocito/macrófago.
- Fagocita agentes nocivos o restos de tejido nervioso.
- Elimina células muertas del tejido dañado.
- Cicatrización de las lesiones.
- Actúa como patrulla del SN: búsqueda y eliminación de patógenos;
- Detecta microrroturas en BHE;
- Actúa como célula Presentadora de Antígenos (también Astrocitos), desatando la respuesta de los L.T.
- Una vez activa, la microglía adopta diferentes formas celulares e interacciona con las células nerviosas e inmunitarias de la sangre, liberando **citocinas** que ejercen como mediadoras en la comunicación de las células gliales e inmunitarias y con funciones muy variadas:
 - **Citotóxicas** → con propiedades **proinflamatorias**.
 - **Neuroprotectoras** → **antiinflamatorias**.
 - Otras **permiten a las células inmunitarias atravesar la BHE** y migrar al tejido nervioso donde se produjo la lesión.



2. **Barrera hematoencefálica (BHE)** → diversas patologías del SNC podrían estar causadas por una **disrupción** de los mecanismos de la BHE, dejando que se cuelen las células del sistema inmune (inflamación): **esclerosis múltiple, demencias vasculares, enfermedades neurodegenerativas, dolor crónico o la diabetes mellitus**.
 - Una respuesta inmunitaria moderada puede favorecer la activación de procesos neuroprotectores.
 - Por el contrario, en una reacción inmunitaria duradera, incontrolada o exacerbada se liberan compuestos inflamatorios de forma continuada que pueden contribuir a la cronificación de la lesión, la progresión de la patología o la muerte de neuronas y células gliales sanas. **Ejemplos**:
 - Presencia de macrófagos en el SNC de pacientes con **Parkinson y Alzheimer**.
 - En la **esclerosis múltiple**, los linfocitos T infiltrados interaccionan con algunos componentes del tejido nervioso ocasionando su destrucción.
 - En **trastornos psiquiátricos y adicciones** a drogas de abuso se han encontrado elevados niveles de marcadores de inflamación y alteraciones en la función inmune.

INTERACCIONES ENTRE EL SISTEMA NERVIOSO, EL SISTEMA ENDOCRINO Y EL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune no es un sistema independiente, sino que forma parte de un sistema integrado de defensa, junto con el SN y el sistema endocrino, que garantiza el mantenimiento de la homeostasis. Estos dos sistemas pueden

modular la actividad del sistema inmune y, a la inversa, el sistema inmune también puede alterar la actividad nerviosa y endocrina, existiendo diversos mecanismos mediadores de esta interacción bidireccional.

EL SN Y EL SISTEMA ENDOCRINO COMO MODULADORES DE LA FUNCIÓN INMUNE

Diversos **estudios** comprobaron que la **lesión en ciertas áreas del hipotálamo**, en la **amígdala** y en el **hipocampo** modificaban la actividad inmune en animales de experimentación:

- Hipotálamo anterior y Ventromedial → disminución del número de células de bazo y timo.
- Hipotálamo anterior → menor respuesta de proliferación de linfocitos ante la presentación de antígenos.
- Región tuberoinfundibular hipotálamo → incremento de la tasa de crecimiento de tumores.
- Regiones ventromedial, dorsomedial y núcleo arqueado → eliminación de la actividad de células asesinas sin afectar a la función de otras células inmunitarias.
- Hipocampo y amígdala → aumento de la respuesta de proliferación de linfocitos y número de timocitos (células del timo precursoras de los Linfocitos T).

• El hipotálamo es el principal centro de integración encargado de la coordinación de los sistemas nervioso y endocrino para la regulación de la homeostasis.



SN Autónomo y Sistema Inmune → hoy se sabe que el **SISTEMA NEUROENDOCRINO** es capaz de modular la actividad del sistema inmune mediante diversos mecanismos que implican la **liberación de Nts, hormonas y neuropéptidos**. Entre ellos cabe destacar la **liberación de Nts** por parte del **SN autónomo** y de **hormonas** por parte del **Sistema Endocrino**.

Años 80 → se descubrió la existencia de **fibras nerviosas simpáticas** en los órganos linfoides, hallando una **vía de comunicación** entre el SN y el sistema inmune mediada por el **SN Autónomo**:

- Las inervaciones simpáticas se forman tempranamente en el desarrollo y disminuyen al final del ciclo vital.
- Tanto los **órganos linfoides primarios** como los **secundarios** están inervados por **fibras nerviosas simpáticas noradrenérgicas** (postganglionares), que establecen contactos sinápticos con las células inmunitarias localizadas en estos órganos.
- Diversas células del sistema inmune (linfocitos, monocitos y granulocitos) poseen receptores noradrenérgicos.

Más recientemente → se ha descubierto la existencia de otra **vía mediada por el sistema parasimpático**: la **vía antiinflamatoria colinérgica**: en ella está implicado el **nervio vago** (X par craneal), cuyas ramificaciones se distribuyen ampliamente por el interior del cuerpo alcanzando una gran diversidad de órganos. Esta vía constituye un eficiente sistema para evitar, en caso de descontrol de los procesos inflamatorios ponga en peligro la homeostasis y está **formada por**:

- **fibras aferentes** (80%) → envían información al **SNC** sobre el estado de los órganos internos;
- **fibras eferentes** (20%) → liberan acetilcolina (**ACh**) sobre sus órganos diana. Su activación ejerce efectos antiinflamatorios.
- Se sabía que las **células inmunitarias** (o glóbulos blancos o leucocitos) también presentaban **receptores colinérgicos** (muscarínicos y nicotínicos), pero se desconocía su función → se ha sugerido la existencia del **Reflejo Inflamatorio**: las fibras aferentes vagales informarían al SNC de los cambios internos que pudieran comprometer la homeostasis y el SNC respondería activando esta vía colinérgica antiinflamatoria. Probablemente, en este sistema también estén implicadas las estructuras encefálicas que controlan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el SN simpático.

Además, el **Sistema Neuroendocrino** es capaz de modular la actividad del sistema inmune mediante otra **vía mediada por la liberación de hormonas**:

- Estudios han puesto de manifiesto la **actividad inmunomoduladora de las hormonas** producidas por el SNC (hipotálamo) y glándulas del sistema endocrino. Las neurohormonas y las hormonas liberadas por las diferentes glándulas llegan a través de la sangre a los tejidos y órganos del cuerpo, incluido los tejidos linfoides.
- En la superficie de las células inmunitarias se han descubierto **receptores** para diferentes **hormonas**. La interacción entre hormonas y sus receptores puede modular la función inmune alterando la actividad celular (formando **segundos mensajeros AMPc – GMPc**) y la producción de citocinas en las respuestas inmunes:
 - Hormonas como la del **crecimiento (GH)** o la **prolactina (PRL)**, **estimulan** la función inmune.
 - **Glucocorticoides, ACTH** o la **NA**, ejercen el efecto opuesto, **según los niveles** en que se encuentre:
 - **Niveles bajos**: *efectos activadores (estimulan +)*.
 - **Niveles elevados y continuados**: *efectos inmunosupresores (suprimen -)*.

Se considera que la comunicación entre el SN simpático y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (**HHA**) es fundamental para regular la función inmune. También se han localizado receptores para **otros Nts** en las células inmunitarias:

- **Serotonina (5-HT)**.
- **Dopamina (DA)**.

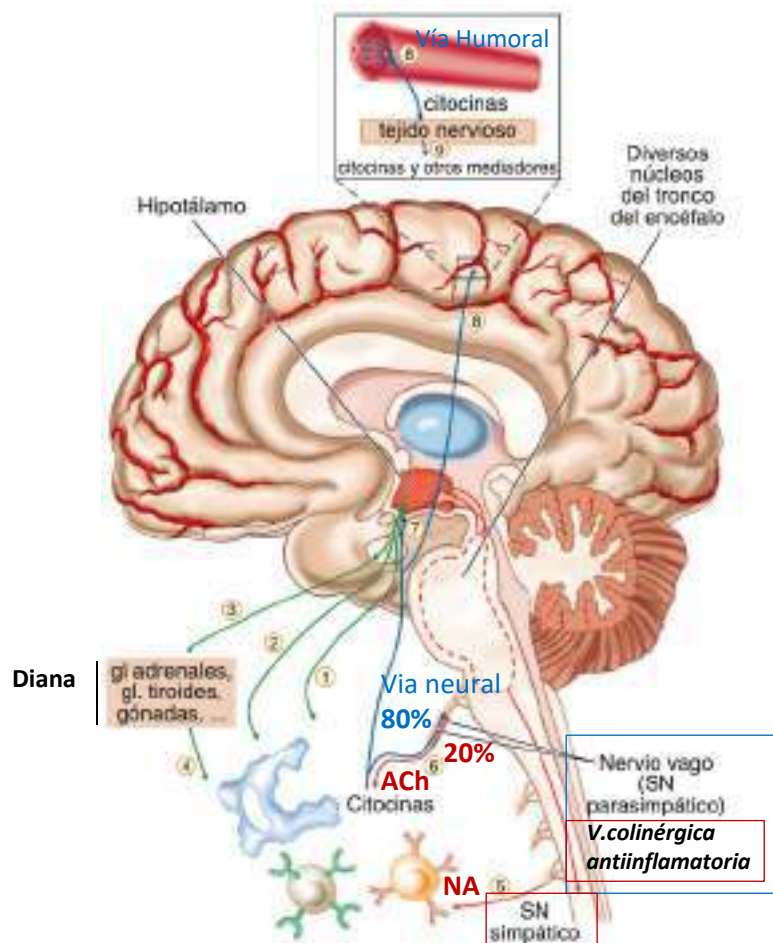
Los **Nts** pueden actuar de **forma directa** o **indirecta** → liberando moléculas que actúen de intermediarias entre los terminales nerviosos y las células inmunitarias. Entre los **efectos de los Nts** se encuentran:

1. Proliferación, diferenciación y activación o inactivación de los Linfocitos.
2. Secreción de moléculas específicas como anticuerpos y citocinas.
3. Modificación del tráfico celular, alterando la permeabilidad de vasos y flujo sanguíneo.
4. Regulación de la actividad o acción de Nts, hormonas y citocinas.
5. Alterar la expresión de receptores.

El **Sistema Nervioso** también podría modular la función inmune mediante la **liberación de neuropéptidos** (opíáceos). Se ha descubierto la presencia de péptidos, fibras nerviosas que liberan péptidos y receptores para estas sustancias en algunos órganos linfoides:

- **Péptidos opíoides endógenos** → **encefalinas** y **endorfinas** (receptores en linfocitos, monocitos, granulocitos y el sistema del complemento), parecen modular la función inmune de diversas maneras dependiendo diferentes factores, pudiendo producir una **estimulación** de la función inmune o **inmunosupresión**. Endorfinas y encefalinas **pueden alterar**:
 - La respuesta de proliferación de linfocitos.
 - La actividad de células asesinas.
 - La respuesta de anticuerpos.
 - El movimiento de los macrófagos.
 - La producción de citocinas, como el IFN- α .

**Encefalinas: recordar que ejercen un papel estimulador a dosis bajas y efecto inmunosupresor a dosis altas.*
- **Péptidos opíáceos exógenos** → **morfina** y **heroína** (**inmunosupresión**). Su administración **suprime**:
 - La proliferación de linfocitos.
 - Producción de citocinas.
 - La actividad de los linfocitos T citotóxicos.
 - Formación de anticuerpos.



Vías de comunicación entre el SN, el sistema endocrino y el sistema inmune. El SN puede modular la actividad del sistema inmune, entre otros mecanismos, mediante la activación del sistema endocrino y del SNA. La activación del sistema endocrino podría alterar la función inmune (vías en verde): mediante neurohormonas liberadas a la sangre a través de la hipófisis posterior (1) y factores liberadores hipotalámicos (2), mediante las hormonas liberadas por la hipófisis anterior (3) y mediante las hormonas liberadas por las glándulas que se encuentran bajo su control como glucocorticoides, hormonas tiroideas y esteroides sexuales (4). La activación del SN autónomo involucra a las dos divisiones (vías en rojo). En el caso del SN simpático (participación de diversos núcleos del tronco del encéfalo) se produce la liberación de NA en diferentes tejidos linfoides (5), así como de catecolaminas desde la médula adrenal. Existe también una vía de comunicación bidireccional entre el hipotálamo y algunos núcleos del tronco del encéfalo por la que el SN simpático puede activar al hipotálamo y éste a aquél (vías también en rojo). Recientemente se ha descubierto otra vía en la que participa el SN parasimpático → vía colinérgica antiinflamatoria, mediada por las fibras eferentes del nervio vago (20%) que modularía la función inmune mediante la liberación de ACh en los órganos linfoides (6). Por otro lado, las vías de comunicación utilizadas por las citocinas liberadas por el sistema inmune para modular la actividad nerviosa y hormonal, parecen ser muy variadas (vías en azul): mediante la activación de las fibras aferentes del nervio vago (vía neural) (80%) (6), a través de la sangre (vía humoral) alcanzando los núcleos y estructuras encefálicas que no están protegidos por la BHE, como la eminencia media o los órganos circunventriculares (7); alcanzando las estructuras encefálicas que sí están protegidas por la barrera mediante proteínas de membrana que las transportan desde la sangre al tejido nervioso; desencadenando la liberación de otras citocinas por las células endoteliales que recubren el interior de los vasos sanguíneos cerebrales (8). O bien, estimulando la secreción de citocinas o de otras moléculas mediadoras por parte del propio tejido nervioso, como la 5-HT, catecolaminas, prostaglandinas, óxido nítrico o incluso citocinas, particularmente por parte de la microglía (vía celular) (9).

Conocida la relación entre los péptidos opioides y el sistema inmune, es más fácil entender los estados de inmunosupresión y la susceptibilidad a las infecciones observados en sujetos adictos a opiáceos como la morfina o la heroína.

EL SISTEMA INMUNE COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD NERVIOSA Y HORMONAL

Años 70 → se comprueba que la activación de la respuesta inmune mediante la presentación de **antígenos** produce cambios en el SNC y en el sistema endocrino:

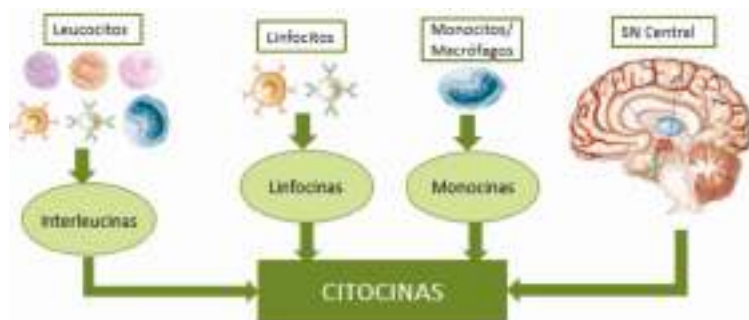
- El **hipotálamo** es el centro encefálico esencial en la comunicación que se establece entre el sistema inmune, el SN y el sistema endocrino, integrando las respuestas emitidas por todos estos. También es fundamental en la coordinación de los sistemas efectores garantizando la **homeostasis**.

Las **células inmunitarias** liberan diversas **sustancias químicas**, cuya función es regular las interacciones que tienen lugar entre ellas para actuar de forma coordinada. Estas sustancias se denominan, **en función de su procedencia**:

1. **Interleucinas** → si han sido liberadas por leucocitos.
2. **Linfocinas** → liberadas por los linfocitos.
3. **Monocinas** → liberadas por los monocitos/macrófagos.

Al comprobarse que estas sustancias no estaban sólo implicadas en el control de procesos inmunológicos, sino que también eran liberadas por otros tejidos del organismo (incluido el **SNC**), se llamaron genéricamente **CITOCINAS**:

- Coordinan y regulan casi todos los **procesos fisiológicos**.
- Afectan a los circuitos neurales que regulan diversas **conductas** y procesos psicológicos y patológicos.
- No pertenecen sólo a la Inmunología, también son centro de interés para la Neurociencia y la Psicología.
- Son capaces de alterar la **actividad nerviosa y hormonal**.
- Son los **principales mensajeros químicos** liberados por el sistema inmune para transmitir al SN y al endocrino información relevante sobre el estado inmune del organismo, afectando a complejos circuitos neurales implicados en la regulación de funciones fisiológicas esenciales y aspectos de la conducta.
- Debido a que son **sustancias de GRAN TAMAÑO**, **NO atraviesan** libremente la **BHE**, pero se ha comprobado su presencia en el tejido nervioso.



De la liberación de **CITOCINAS**, se derivan **tres puntos**:

A. FISIOLÓGICO:

La **información transmitida por las citocinas** alcanza el SNC mediante **tres vías de comunicación**:

- 1) La **VÍA HUMORAL**: permite el acceso de las citocinas al tejido nervioso a través del **plexo coroideo** y de los **órganos circunventriculares** desprovistos de BHE, o bien, en las regiones protegidas por la BHE, mediante **proteínas transportadoras** que las introducen al tejido nervioso, pudiendo entonces activar la liberación de segundos mensajeros que alcancen estructuras encefálicas.
- 2) La **VÍA NEURAL**: las citocinas liberadas por las **células inmunitarias** activarían las **fibras aferentes** del **nervio vago**, transmitiendo la información al núcleo del **tracto solitario** y al **área postrema** del bulbo raquídeo.
- 3) La **VÍA CELULAR**: mediada por la **microglía**, que es activada por las citocinas procedentes del sistema inmune y que mediante la secreción de otras citocinas, promovería el **reclutamiento e infiltración** en el SNC de las células inmunitarias presentes en la sangre.

B. NEUROTRANSMISORES (Nts)

Para que las citocinas puedan afectar la actividad nerviosa y hormonal son necesarios **receptores de citocinas** en el SN y en el sistema endocrino, éstos se encuentran distribuidos en neuronas y en células gliales, así como

en células secretoras de hormonas. A través de estos receptores las citocinas son capaces de alterar los niveles de Nts y de hormonas, tanto a **nivel central** (hipotálamo) como por su **acción directa** en diversas glándulas. Se ha comprobado que **estos compuestos**:

- 1) Ejercen un potente efecto sobre la actividad neuroendocrina y en la activación del HHA.
- 2) Pueden afectar a sistemas de Nts clave en la regulación de conductas diversas, y se encuentran alterados en ciertos trastornos psicopatológicos (disminuyendo los niveles cerebrales de algunos Nts). Por ejemplo:
 - **aumenta la expresión** de la serotonina (**5-HT**), dopamina (**DA**) y noradrenalina (**NA**);
 - **disminuyen la síntesis** de **5-HT**, el **tono gabaérgico**;
 - **aumentan la actividad enzimática** (degradación) de la **acetilcolina** (**ACh**).

Se ha comprobado que las citocinas aumentan los niveles cerebrales del **glutamato** (aumentando su liberación por la **glía** y disminuyendo los niveles de la **proteína transportadora**), desencadenando procesos de **excitotoxicidad**, **reduciendo la producción de factores tróficos y de crecimiento nervioso (FCN)** → ambos efectos contribuyen a la pérdida de células gliales (oligodendrocitos y astrocitos) en regiones encefálicas relacionadas con trastornos del estado de ánimo (corteza prefrontal y amígdala), lo que puede desencadenar en trastornos como la depresión y la esquizofrenia, y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

C. H-H-A (hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal)

La activación de la cadena **HHA** podría constituir un mecanismo de control de inmunosupresión por parte del SN que disminuiría la excesiva activación si fuera dañina (uno de los efectos comunes de las citocinas es la estimulación de este eje: el aumento de CRH, ACHT y corticosteroides producen un efecto inmunosupresor).

Década de los 80: se descubrió que las **células del sistema inmune**, además de citocinas, **también liberan péptidos, hormonas y Nts**, entre los que se encuentran los **péptidos opioides endógenos**, la **ACTH**, la **sustancia P**, la **serotonina**, la **noradrenalina** y la **acetilcolina**, los cuales pueden constituir otra vía de comunicación por la que el sistema inmune module la actividad del SNC, SNA y sistema endocrino, utilizando el mismo lenguaje químico, y que se sumaría a la vía principal mediada por las citocinas. Importantes células inmunitarias (macrófagos, linfocitos, y células asesinas) son muy sensibles a la acción de este tipo de compuestos, pues la administración de sustancias opiáceas puede afectar la actividad inmune.

CITOCINAS

Hoy día se conocen más de 40

Interleucinas

Interferones

Factores de Necrosis tumoral (TNF)

Otras citocinas

NOMBRE	CÉLULAS PRODUCTORAS	ACCIONES
Interleucina-1 (IL-1)	Monocitos/macrófagos, células epiteliales*...	Activación de los linfocitos T, fiebre, activación de los macrófagos
Interleucina-2 (IL-2)	Linfocitos T	Proliferación de los linfocitos T
Interleucina-3 (IL-3)	Linfocitos T, células epiteliales del timo	Estimulación de la hematopoyesis
Interleucina-4 (IL-4)	Linfocitos T, mastocitos*	Activación de los linfocitos B, Efecto antiinflamatorio
Interleucina-6 (IL-6)	Linfocitos T, macrófagos	Diferenciación y crecimiento de los linfocitos B y T
Interleucina-8 (IL-8)	Macrófagos y otras células	Quimiotaxis (atracción) de los neutrófilos y linfocitos T. Acción proinflamatoria.
Interleucina-10 (IL-10)	Linfocitos T, macrófagos y virus de Epstein-Barr	Potente supresor de las funciones de los macrófagos. Acción antiinflamatoria
Interleucina-13 (IL-13)	Linfocitos T	Diferenciación y crecimiento de los linfocitos B, inhibición de la producción de citocinas inflamatorias por los macrófagos
Interferón-gamma (IFN-γ)	Linfocitos T, células asesinas	Activación de los macrófagos, aumento de la expresión de las proteínas CMH-I
Interferón-alfa (IFN-α)	Leucocitos	Propiedades antivirales, aumento de la expresión de las proteínas CMH-I
Interferón-beta (IFN-β)	Fibroblastos*	Propiedades antivirales, aumento de la expresión de las proteínas CMH-I
Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF-α)	Macrófagos, células asesinas	Inflamación local, activación de las células endoteliales*
Factor de Necrosis Tumoral-beta (TNF-β) o Linfotóxina	Linfocitos B y T	Muerte celular, activación de las células endoteliales*

Respuesta inespecífica

Respuesta específica

INTERACCIÓN ENTRE EL SISTEMA INMUNE Y LA CONDUCTA

Los procesos conductuales son capaces de modificar la función inmune y viceversa, las sustancias liberadas por el sistema inmune pueden modular aspectos de la conducta.

EL SISTEMA INMUNE COMO MODULADOR DE LA CONDUCTA

Las citocinas liberadas por las células inmunitarias están implicadas en la regulación del comportamiento y diversos tipos de conductas, estudios animales indican que éstas pueden provocar, entre otras cosas:

- Disminución de la actividad general, ingesta de comida y de la actividad exploratoria del medio ambiente.
- Inhibición de la conducta sexual.
- Empeoramiento del aprendizaje y la memoria.
- Síntomas de ansiedad.

Durante desarrollo de un proceso infeccioso, el individuo enfermo muestra a nivel conductual alteraciones que, en su conjunto, se denominan **sickness behavior**, entre las que se encuentran:

- Disminución del nivel de actividad, poco o ningún interés por los estímulos medioambientales, falta de cuidados personales y disminución del apetito, fatiga, malestar, apatía y, a veces, confusión mental.

Estos síntomas pueden ser inducidos por las citocinas al actuar en el SNC → por lo que se ha planteado que los cambios conductuales que se producen en los sujetos enfermos podrían constituir una estrategia altamente organizada, **importante para la supervivencia** del organismo, que reflejaría la **REORGANIZACIÓN A NIVEL CENTRAL DEL ESTADO MOTIVACIONAL DURANTE LA ENFERMEDAD**:

- Un **estado motivacional** permite **seleccionar la estrategia más adecuada** en relación con la situación, pues compite con otros por su expresión conductual, de modo que la conducta está determinada por una **estructura jerárquica de estados motivacionales** que son continuamente contrastados eligiéndose el prioritario en ese momento. Todo esto permitiría enfrentarse con mayor eficacia a los agentes extraños al redistribuir sus limitados recursos, y relegar determinadas conductas a un segundo plano. **Si la situación cambiara**, por ejemplo, si se produjera un incendio, **se alterarían nuevamente las prioridades** para permitir al sujeto expresar otro tipo de conductas, como la conducta de huida.
- Este **cambio de prioridades no podría producirse si** la causa de los cambios conductuales del sujeto enfermo fueran debidos a un estado de **debilitamiento general**.

Por tanto, **durante la enfermedad**, las **citocinas** actuarían como **señales endógenas en el SNC** para activar los circuitos nerviosos implicados en la regulación de → los **componentes fisiológicos** de la enfermedad (fiebre) y de los **componentes subjetivos y conductuales**.

ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN → los **principales circuitos cerebrales** afectados por las citocinas a nivel cortical y subcortical son:

- 1) Los **ganglios basales**: estructuras encefálicas que participan en la modulación de la actividad **motora** y de la **motivación**.
- 2) La **corteza cingulada anterior**: su activación produce niveles de **ansiedad, arousal y alerta**, está relacionada con estados depresivos.

Se ha sugerido que las citocinas orquestan las prioridades de supervivencia en un organismo herido o infectado, reduciendo su nivel de actividad, mediante su acción en los ganglios basales para permitir que pueda enfrentarse a la infección y las heridas cicatricen, mientras aumenta el estado de vigilancia y alerta ante ataques, mediado por la corteza cingulada anterior.



Figura 14.1.1

Componentes conductuales y fisiológicos de la enfermedad como resultado de la acción de las citocinas en el SNC central.

USO CLÍNICO → la terapia con **citocinas** ha sido asociada con el desarrollo de:

- **Desórdenes cognitivos** → empeoramiento de la **atención y memoria**.
- **Desórdenes psiquiátricos** → **delirios o psicosis**.
Síntomas como disforia, anhedonia, fatiga, apatía, y enlentecimiento de la actividad mental. Algunas de las **citocinas** que han demostrado inducir de forma rápida el desarrollo de **síntomas depresivos** son:
 - o La interleucina-2 (**IL-2**);
 - o El factor de necrosis tumoral-alfa (**TNF-α**) y el interferón-alfa (**IFN-α**). La **IFN-α** es un potente estimulante de la secreción de otras citocinas en la periferia y en el SNC, que parece inducir el desarrollo de dos síndromes conductuales distintos:
 1. **Síndrome neurovegetativo**: se desarrolla rápidamente; sus síntomas → fatiga, anorexia, anergia, enlentecimiento motor y patrones alterados de sueño; la **anergia** y la **fatiga no responden al tratamiento con fármacos**. En este síndrome existe una **disfunción en la actividad de los ganglios basales**, relacionados con alteraciones en el metabolismo de **DA**.
 2. **Síndrome que afecta a las funciones cognitivas y al estado de ánimo**: aparece de forma tardía; sus síntomas → humor depresivo, ansiedad, trastornos atencionales y de memoria, **Sí responden al tratamiento**. En este síndrome existe una **disfunción en el metabolismo de triptófano-5-HT**.

Una de las citocinas más estudiadas, la **interleucina-1 (IL-1)** desempeña un papel clave en diferentes tipos de **aprendizaje** y en los mecanismos de formación de **memoria en el hipocampo**. Los resultados de estas investigaciones han planteado que las citocinas podrían estar involucradas, al igual que los neuropéptidos, las hormonas y los Nts, en la regulación de las funciones adaptativas del organismo, que sería integrada y coordinada a nivel central por el sistema límbico y el hipotálamo.

Las citocinas pasan a formar parte del grupo de sustancias químicas del organismo que modulan el comportamiento.

MODULACIÓN CONDUCTUAL DE LA FUNCIÓN INMUNE

Años 20 → **Estudios demostraron** que las respuesta del sistema inmune (fisiológica y conductual) podía ser alterada por comportamientos condicionados:

1. **CONDICIONAMIENTO CLÁSICO** → se utilizó un **antígeno** (estímulo incondicionado-EI) para **desencadenar una respuesta inmune** que, por el contrario, no se producía cuando se presentaba un estímulo neutro (EN) en vez del antígeno. Mediante el condicionamiento, el **EN** se convierte en estímulo condicionado (**EC**) y la respuesta obtenida en respuesta condicionada (**RC**) → **inmunoestimulación condicionada**: la simple presentación del **EN** era capaz de desencadenar una respuesta inmune si ese estímulo era previamente asociado con el antígeno.

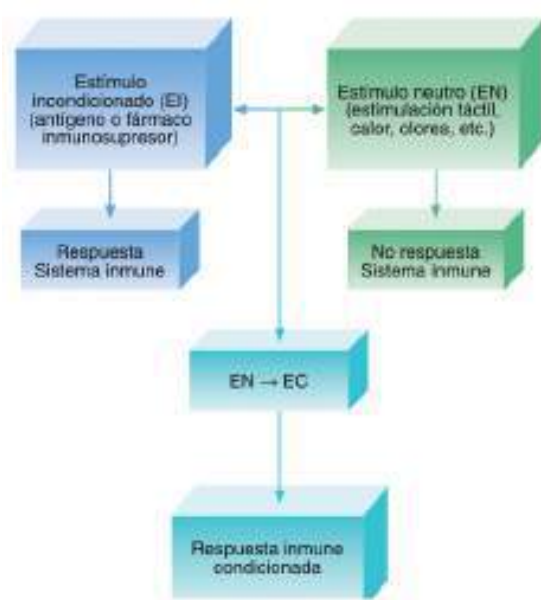


Figura 14.14

Condicionamiento de la función inmune. Las respuestas del sistema inmune pueden ser moduladas por un proceso de condicionamiento denominado condicionamiento clásico o pavloviano. Es un proceso de aprendizaje asociativo por el que el individuo aprende a asociar dos estímulos —un estímulo incondicionado (EI) que produce la respuesta deseada y un estímulo neutro (EN) que no la produce— cuando éstos se presentan juntos de forma repetida. Mediante este proceso de condicionamiento se consigue que la posterior presentación del EN solo, sea capaz de producir la respuesta deseada, por lo que la respuesta así obtenida se denomina respuesta condicionada (RC). Si en este proceso de condicionamiento se utiliza como EI un antígeno (que produce la activación del sistema inmune) se podría conseguir una inmunoestimulación condicionada y, si se utiliza como EI un fármaco inmunosupresor (que produce una disminución de la función inmune), se conseguiría una inmunosupresión condicionada. Estos procedimientos podrían ser utilizados en el tratamiento de enfermedades víricas o tumorales para conseguir la activación del sistema inmune o, por el contrario, en el tratamiento de enfermedades autoinmunes para deprimir la función inmune.

Posteriores trabajos utilizaron **ENs asociados a sustancias inmunosupresoras**, logrando producir una **reducción de la respuesta inmune** ante la simple presentación del **EN** (ahora **EC**)→ los procesos inmunes podían ser estimulados o inhibidos mediante condicionamiento, planteando la posibilidad de utilizar este procedimiento para el tratamiento de enfermedades causadas por **disfunciones inmunológicas**→ **inmunosupresión condicionada**.

- **Estudios con animales:** su eficacia parece afectar especialmente a las **respuestas de los linfocitos T**, lo que sugiere su posible utilidad en el ámbito clínico para inhibir la excesiva actividad del sistema inmune en los trasplantes de tejidos o enfermedades autoinmunes (*lupus, artritis*).
 - **En humanos:** aunque son escasos los estudios realizados, la utilización de la **inmunosupresión condicionada** en la práctica clínica ha demostrado ser eficaz en algunos casos de **esclerosis múltiple** y **lupus eritematoso** para mejorar los síntomas asociados a la enfermedad o para reducir la dosis de la medicación.
 - Se ha sugerido también el uso de la **inmunoestimulación condicionada** en situaciones en que es necesaria una activación del sistema inmune (**infecciones** o **cáncer**). En humanos, en pacientes pediátricos con leucemia, se ha conseguido una mejoría en algunos parámetros de la función inmune.
2. **TÉCNICAS CON UN ENFOQUE CONDUCTUAL** como **meditación, hipnosis, técnicas de relajación y biofeedback:**
- Algunas funciones fisiológicas del organismo que se encuentran bajo el control del SNA, como la presión arterial, la tasa cardíaca o la temperatura corporal pueden ser reguladas por este medio.
 - Respuestas del sistema inmune pueden ser modificadas con estas técnicas, disminuyendo la actividad inmune, lo cual nos brinda las posibles vías por las que podrían afectar a la función inmune.
 - El descubrimiento de la **vía antiinflamatoria vagal (X-Vago)**→ nuevas perspectivas en la aplicación de estas técnicas en el tratamiento de algunos trastornos inflamatorios.
3. Las **CARACTERÍSTICAS DE LA CONDUCTA Y DE LA PERSONALIDAD** de los individuos y los estados afectivos o emocionales pueden modular también el estado funcional del sistema inmune:
- **Características individuales negativas** (estilo represivo, pesimismo, representaciones negativas de sí mismo, carencia de relaciones sociales) se asocian con alteraciones en las respuestas del sistema inmune.
 - El **bienestar psicológico** (buenas relaciones de pareja, familiares y sociales...) ejerce un efecto protector en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.
4. Los **FACTORES PSICOLÓGICOS Y SOCIALES** pueden desempeñar un papel en la progresión o remisión de algunas enfermedades como el cáncer:
- Mayor tasa de supervivencia en sujetos con melanoma maligno y mujeres con cáncer de mama que habían recibido psicoterapia o formación en técnicas de relajación, afrontamiento al estrés o apoyo psicosocial, encontrándose un aumento de la actividad inmune (**bajan Linfocitos T y células asesinas**).
 - Los sentimientos de indefensión, desesperanza, ansiedad, fatalismo o aceptación estoica han sido asociados con una progresión más rápida del cáncer.
 - Pueden afectar al estado emocional, en cuya regulación es importante el papel del sistema límbico.
 - Es posible que puedan modular, a través de las vías, la función inmune y la susceptibilidad a las enfermedades. Un ejemplo son las respuestas del organismo al estrés.

LOS TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS DESDE LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

Psiconeuroinmunología→ proporciona una perspectiva integradora en la comprensión de diferentes patologías:

1. Trastornos depresivos:

- ↓
- **Disminución en algunos parámetros de la función inmune**→ bajos niveles de linfocitos B y T y reducción de la actividad de las células asesinas (especialmente en el hombre). Esta disminución es mayor con la presencia de trastornos de ansiedad, estrés, tabaco o alcohol.
 - **Antidepresivos** poseen capacidad **inunomoduladora**→ regulan la liberación de citocinas.
 - Aumento de los **marcadores de inflamación**, con elevados niveles de citocinas.
 - **Activación** del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (**H-H-A**) y la consiguiente elevación de los niveles hormonales (destaca CRH y el cortisol- Hiperkortisolemia) que pueden ejercer efectos inmunosupresores.

2. En la **esquizofrenia**:

- ↑ - **Activación inmune** → aumento de la actividad de las células asesinas y del número de linfocitos B y T colaboradores.
- **Hipótesis**: se plantea el origen autoinmune de este trastorno como consecuencia de una respuesta inmune desencadenada por una infección vírica y actuaría contra el tejido nervioso, basada en el hallazgo de que estos sujetos muestran una elevada presencia de anticuerpos que podrían estimular de forma excesiva los **receptores cerebrales de DA** (los antipsicóticos bloquean estos receptores, entre otros efectos).
- Han encontrado también niveles elevados de citocinas relacionadas con trastornos autoinmunes.
- Algunos **antipsicóticos** tienen **capacidades inmunomoduladoras**, que normalizan la función inmune y los patrones alterados de citocinas → se ha caracterizado una encefalitis causada por anticuerpos contra el receptor NMDA con trastornos motores, cognitivos y psiquiátricos, que mejoran con la administración de inmunosupresores.

3. **Trastornos de ansiedad**, trastorno de estrés postraumático (**TEPT**) y **TOC** → se liberan citocinas, generando:

- Disregulación del eje HHA, relacionada con los niveles de cortisol y **desequilibrio en los niveles de citocinas**:
 - ↑o Aumento de las que están implicadas en la inmunidad humoral.
 - ↓o Detrimento de las que participan en la inmunidad celular.
- **Hipótesis sobre el TOC**:
 - o Las citocinas liberadas por las células de microglía podrían estar sobreexcitando los circuitos cerebrales encargados de la formación de hábitos (se traduce en conductas repetitivas y compulsivas).
 - o Podría originarse por una reacción inmune ante una infección que se convertiría en trastorno autoinmune y desencadenaría los síntomas de este trastorno.

LAS ADICCIONES: diversas sustancias de abuso producen importantes **cambios en la función inmune**:

- **Alcohol** → aumenta las citocinas (libera la microglía de la corteza cerebral) y los marcadores inflamatorios. La **abstinencia** produce una activación del eje HHA y una respuesta inflamatoria en el SNC.
- Los **psicoestimulantes** (cocaína o anfetaminas) → afectan a la inmunidad adquirida e innata activando la microglía, aumentando los niveles de citocinas y los mecanismos de protección de la BHE.
- Los **opiáceos** (morfina o heroína) → afectan a la función inmune y provocan activación microglial.

Los **sujetos adictos** presentan una alta prevalencia de infecciones y cáncer, achacado a una alterada función inmune; también presentan una alta comorbilidad con trastornos psiquiátricos.

El conocimiento de vías de comunicación entre el Sistema Neuroendocrino y el Sistema Inmune ha planteado estrategias terapéuticas que proponen el uso de fármacos antiinflamatorios para el tratamiento de procesos adictivos o trastornos psiquiátricos.



Figura 14.15

Posibles mecanismos por los que los procesos inflamatorios podrían ocasionar trastornos depresivos (CCA: Corteza cingulada anterior; GB; ganglios basales) (Adaptado de Raisin y Miller, 2013).

RESPUESTAS DEL ORGANISMO ANTE EL ESTRÉS: EJEMPLO DE ESTAS INTERACCIONES

ESTRÉS → mecanismo de respuesta.

- ✦ **Subjetividad**: algunas de las situaciones a las que se enfrenta el ser humano no constituyen realmente situaciones de amenaza o peligro, somos nosotros quienes las consideramos como tales y, en consecuencia, se desencadenan las mismas respuestas que si realmente lo fueran. Además, una misma situación puede ser estresante para un individuo y no serlo para otro, por lo que el **factor determinante** es la apreciación que el

sujeto hace de esa situación, y no la situación en sí. Una gran variedad de acontecimientos psicosociales son percibidos como estresantes por el organismo y pueden producir alteraciones en la función inmune.

Estudio de **Kiecolt-Glaser (1984)**: comprobó una mayor susceptibilidad a las infecciones en estudiantes en época de exámenes (sobre todo los que vivían la situación como estresante) → disminución mayor en algunos parámetros de la función inmune (actividad de células asesinas).

- ✦ **Acontecimientos psicosociales**, percibidos como estresantes, también pueden alterar la función inmune.
- ✦ En **situaciones de estrés intenso y prolongado** se produce **inmunosupresión**, y estos efectos afectan a la respuesta específica y a la inespecífica → los individuos parecen ser más susceptibles a diversas enfermedades (infecciones o cáncer), por lo que las experiencias vitales estresantes afectan el estado de salud:
 - Se produce una **activación del eje H-H-A**, elevando los **niveles de hormonas** (**CRH**, **ACTH** y **glucocorticoides**). Esta activación parece constituir un mecanismo de regulación del sistema inmune por parte del SN para evitar una excesiva activación del sistema inmune que pueda poner en peligro la **homeostasis**.
 - Se da una **activación del SN simpático**, que libera **catecolaminas** (**NA** y **Adrenalina**).
 - Si la activación es intensa y prolongada, la **liberación continuada de las hormonas** puede llegar a producir un **estado inmunosuprimido**. Los **glucocorticoides** son uno de los principales **mecanismos mediadores** de la inmunosupresión producida por estrés y las catecolaminas liberadas por la médula adrenal.
- ✦ Otros muestran **inmunoactivación**:
 - En estas situaciones se da un desequilibrio entre las diferentes respuestas del sistema inmune (Ej: aumento de la **inmunidad humoral**, relacionada con un mayor número de alergias).
- ✦ Situaciones de estrés se han relacionado con una mayor **progresión del cáncer**, relación en la que parece desempeñar un importante papel la **excesiva estimulación del SN simpático**:
 - Inhibe algunas respuestas del sistema inmune para hacer frente a las células cancerosas.
 - Facilita el crecimiento y colonización de otros tejidos corporales en estadios tempranos del tumor, inhibiendo los procesos de reparación del ADN y movilizandoglucosa y otros recursos que benefician a las células cancerosas. Los estudios en humanos son escasos, pero se ha visto que la progresión de diferentes tipos de cáncer es menor en pacientes que reciben fármacos antagonistas adrenérgicos.
- ✦ Situaciones de estrés afectan a los **sistemas cardiovascular, digestivo y reproductor**:
 - La relación del estrés con enfermedades cardiovasculares (p.ej: la arteriosclerosis → acumulación de grasa en las arterias) tienen **origen inflamatorio**: participan **citocinas proinflamatorias** que actúan sobre la pared vascular. Esta inflamación es potenciada por el estrés físico y psicológico o un estado depresivo.
- ✦ En las situaciones de estrés **también se liberan otros compuestos**:
 - Las **GH** y la **prolactina**: **reestablecen la inmunosupresión** producida por las hormonas liberadas en estas condiciones.
 - **Neuropéptidos opioides endógenos** (endorfinas y encefalinas): dosis altas → efectos **inmunosupresores**.

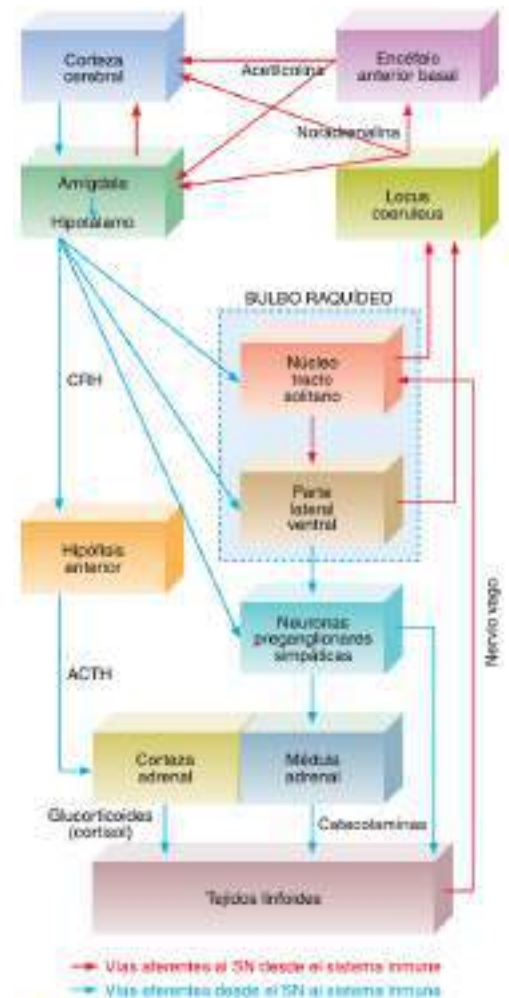


Figura 1.8.10
Modelo representativo de los principales mecanismos implicados en las alteraciones de la actividad nerviosa, hormonal e inmune producidas por estrés (Adaptado de Ader y cols., 2001).