

TEXTOS DOCENTES

Anatomía y Fisiología del sistema nervioso central

JOSÉ LUIS VELAYOS
GODOFREDO DIÉGUEZ



Anatomía y fisiología del sistema nervioso central

Anatomía y fisiología del sistema nervioso central

José Luis Velayos
Godofredo Diéguez

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Anatomía y fisiología del sistema nervioso central

© 2015, José Luis Velayos y Godofredo Diéguez
© 2015, Fundación Universitaria San Pablo CEU

CEU *Ediciones*
Julián Romea 18, 28003 Madrid
Teléfono: 91 514 05 73, fax: 91 514 04 30
Correo electrónico: ceuediciones@ceu.es
www.ceuediciones.es

ISBN: 978-84-15949-89-3

Maquetación: Luzmar Estrada Seidel(CEU *Ediciones*)

Índice

Prólogo	9
Capítulo A1. Planteamiento del estudio del sistema nervioso	11
Capítulo A2. Sistemas motores somáticos y viscerales de la médula espinal	15
Capítulo A3. Núcleos sensitivos de la médula espinal. Raíces posteriores ..	21
Capítulo F1. El sistema nervioso. Reflejos medulares I.....	27
Capítulo F2. Reflejos medulares II	43
Capítulo F3. Control suprasegmentario. Integración medular	59
Capítulo A4. Vías ascendentes y descendentes de la médula espinal	73
Capítulo A5. Planteamiento del estudio del tronco del encéfalo. Núcleos motores.....	79
Capítulo A6. Núcleos sensitivos del tronco del encéfalo. Vías ascendentes del tronco del encéfalo.....	85
Capítulo A7. Vías descendentes del tronco del encéfalo. Formación reticular.....	93
Capítulo F4. Reflejos del tronco del encéfalo.....	101
Capítulo A8. El sistema vestibular	117
Capítulo F5. Función del sistema vestibular.....	121
Capítulo A9. Cerebelo. Morfología. Generalidades	147
Capítulo A10. Cerebelo. Conexiones	151
Capítulo F6. Función del cerebelo I.....	161
Capítulo F7. Función del cerebelo II	173
Capítulo A11. Vasos del tronco del encéfalo. Desarrollo del diencefalo. Hipotálamo. Sistemas hipotálamo-hipofisarios	187
Capítulo F8. Funciones del Hipotálamo	203
Capítulo A12. Tálamo	223
Capítulo A13. Hipocampo. Amígdala cerebral	229
Capítulo A14. Anatomía de la somestesia	243
Capítulo F9. Somestesia periférica	247

<i>Capítulo F10.</i> Somestesia central	261
<i>Capítulo F11.</i> Fisiología del dolor	279
<i>Capítulo A15.</i> Anatomía del sistema visual.....	301
<i>Capítulo F12.</i> El ojo: Sistema óptico	307
<i>Capítulo F13.</i> La retina: función nerviosa	319
<i>Capítulo F14.</i> Visión central	347
<i>Capítulo A16.</i> Anatomía del Sistema Auditivo Central.....	367
<i>Capítulo F15.</i> Audición Periférica	371
<i>Capítulo F16.</i> Audición central	387
<i>Capítulo A17.</i> Sentidos químicos: gusto y olfato. Rinencéfalo	407
<i>Capítulo F17.</i> Función del gusto y olfato	413
<i>Capítulo A18.</i> Sistema motor. Ganglios basales.....	433
<i>Capítulo A19.</i> Sistema motor. Cortezas motoras	439
<i>Capítulo A20.</i> Sistema motor. Vía piramidal. Cápsula interna	447
<i>Capítulo F18.</i> Función de los ganglios basales	459
<i>Capítulo F19.</i> Control motor cortical	475
<i>Capítulo A21.</i> Anatomía funcional de la corteza cerebral	491
<i>Capítulo F20.</i> Comportamiento y emociones.....	499
<i>Capítulo F21.</i> Funciones cerebrales superiores: aprendizaje y memoria... 517	
<i>Capítulo A22.</i> Cortezas asociativas. Neuroanatomía del lenguaje.....	537
<i>Capítulo F22.</i> Funciones cerebrales superiores: Lenguaje. Envejecimiento. Demencia	547
<i>Capítulo A23.</i> Neuroanatomía de la memoria.....	561
<i>Capítulo F23.</i> Actividad eléctrica cerebral.	575
<i>Capítulo A24.</i> Sistemas ascendentes no específicos. Neuroanatomía del sueño	605
<i>Capítulo A25.</i> Sistemas ventriculares. Irrigación arterial.....	619
<i>Capítulo F24.</i> La circulación cerebral. El líquido cefalorraquídeo. La barrera hemato-encefálica	625
<i>Apéndice.</i> La exploración neurológica: una introducción	649
Bibliografía recomendada	669

Prólogo

Este libro contiene, de forma resumida, la Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso, repartido en 25 capítulos de Anatomía y 24 capítulos de Fisiología, que corresponden a otros tantos temas, y el contenido de cada área está coordinado con el contenido de la otra área.

Este libro nace de nuestra experiencia de haber impartido juntos durante tres cursos la docencia de la asignatura “Neurociencia” a los alumnos de segundo curso del Grado de Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo de Madrid. En esta Asignatura hemos estado enseñando ambas disciplinas de forma coordinada, tal como se muestra en este libro.

Asimismo, este libro se ha hecho con la intención de que sirva como guión y apoyo a los alumnos, y así facilitarles el estudio y aprendizaje de esta materia. En la primera clase de esta Asignatura, se aconseja a los alumnos que antes de cada clase lean el tema que se va a tratar en clase.

Como es natural, este libro no agota ni mucho menos la materia de las dos disciplinas, por lo que al comenzar cada curso, también se recomienda a los alumnos una serie de libros relacionados con la Neurociencia (véase Bibliografía recomendada).

Al final se añade un Apéndice en el que se hace una introducción a la historia y exploración clínicas y también a las pruebas diagnósticas con imagen.

Conocer la estructura y función del Sistema Nervioso tiene interés por varias razones:

- a) Por su importancia funcional: el Sistema Nervioso interviene en múltiples funciones, permite integrar las funciones del organismo y, en cierto modo, da unidad al conjunto del organismo.
- b) Aporta las bases para poder diagnosticar las enfermedades neurológicas y localizar la lesión; es el sistema donde es relativamente más fácil localizar una lesión.

c) Por la importancia social y sanitaria de las enfermedades neurológicas (enfermedades cerebrovasculares, neurotumores, neurodegenerativas, neuromusculares, etc). En España, el 16 % de la población padece una enfermedad neurológica; las enfermedades neurológicas son líderes como causa de discapacidad y de mortalidad. En el 50 % de la personas mayores de 65 años de edad con discapacidad la causa se debe a una enfermedad neurológica.

“Una casa puede estar hecha de piedras, pero las piedras solas no hacen una casa. De la misma forma, la ciencia está hecha de un conjunto de datos, pero la sola colección de datos no hace la ciencia” (Louis Sokoloff, 1921-).

Madrid, noviembre de 2013

Capítulo A1

Planteamiento del estudio del sistema nervioso

Hay diversos procedimientos para conocer los cambios que los centros nerviosos experimentan en diversas actividades del individuo. Entre otros, están la electroencefalografía (EEG), la resonancia magnética (RM), la resonancia magnética funcional (RMf) y la tomografía por emisión de positrones (TEP) o PET en inglés. Por supuesto, hay que contar con la TC.

La EEG es el procedimiento más clásico y permite menos información que los otros.

“Aunque la alteración del cerebro puede provocar amnesia, sin embargo, no es el cerebro el que piensa”. “El cerebro es instrumento pero no agente del pensamiento.” (Del libro, “Para pensar” Colección Astrolabio Ciencias, EUNSA, 2010, L. M. Gonzalo y J. L. Velayos).

La RM se basa en las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos. Cuando un sujeto se coloca en el campo electromagnético generado por un imán de 1,5 Teslas o más, este electroimán atrae los protones que están contenidos en los átomos de los tejidos (cada tejido produce una señal diferente). Cuando se interrumpe el pulso, los protones vuelven a su posición original de relajación, liberando energía y emitiendo señales de radio, que son captadas por un receptor y analizadas por un ordenador que las transforma en imágenes, según los tres ejes del espacio.

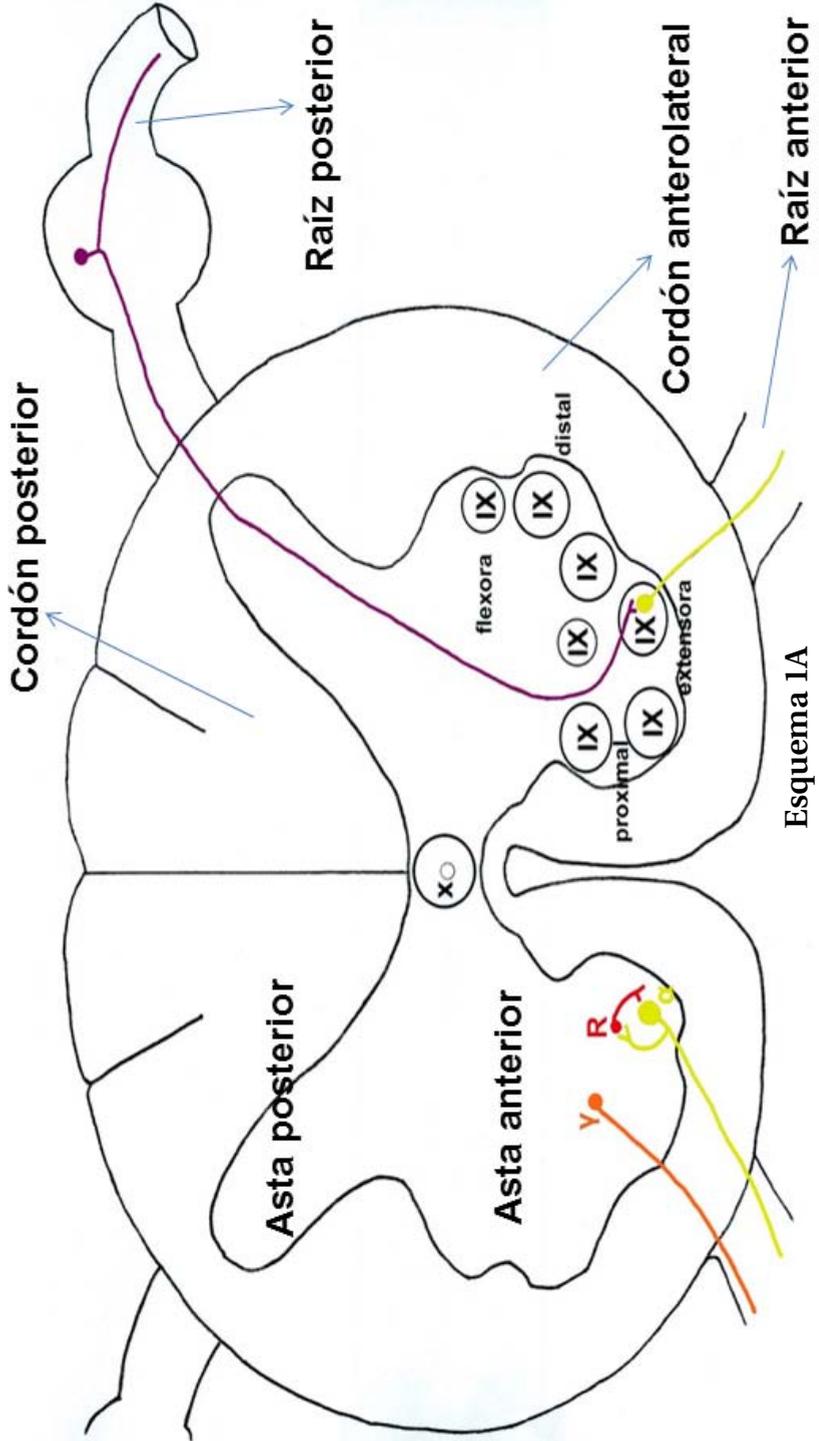
La RM produce imágenes estáticas, pero la funcional (RMf) permite juzgar el grado de actividad que, en un momento dado, tienen los diversos centros del cerebro. Este informe funcional se consigue porque la señal de la sangre oxigenada es diferente de la no oxigenada. En los centros activados se consume más oxígeno. Los colores convencionales son el rojo para los más activados y el verde para los menos activos, habiendo entre ambos colores una gama de tonos intermedios.

La PET es un método de medicina nuclear. Se administra al sujeto que se quiere explorar bien sea glucosa, o carbono u oxígeno marcados y un aparato detecta y registra gráficamente los positrones emitidos por el radionúclido utilizado. Los órganos más activos, es decir, los que tienen un metabolismo más alto reciben más glucosa y oxígeno, por lo que emiten más positrones que los centros en reposo, lo cual aparecen en la imagen con un color diferente.

Capítulo A2

Sistemas motores somáticos y viscerales de la médula espinal

Agrupaciones neuronales motoras somáticas de la médula espinal



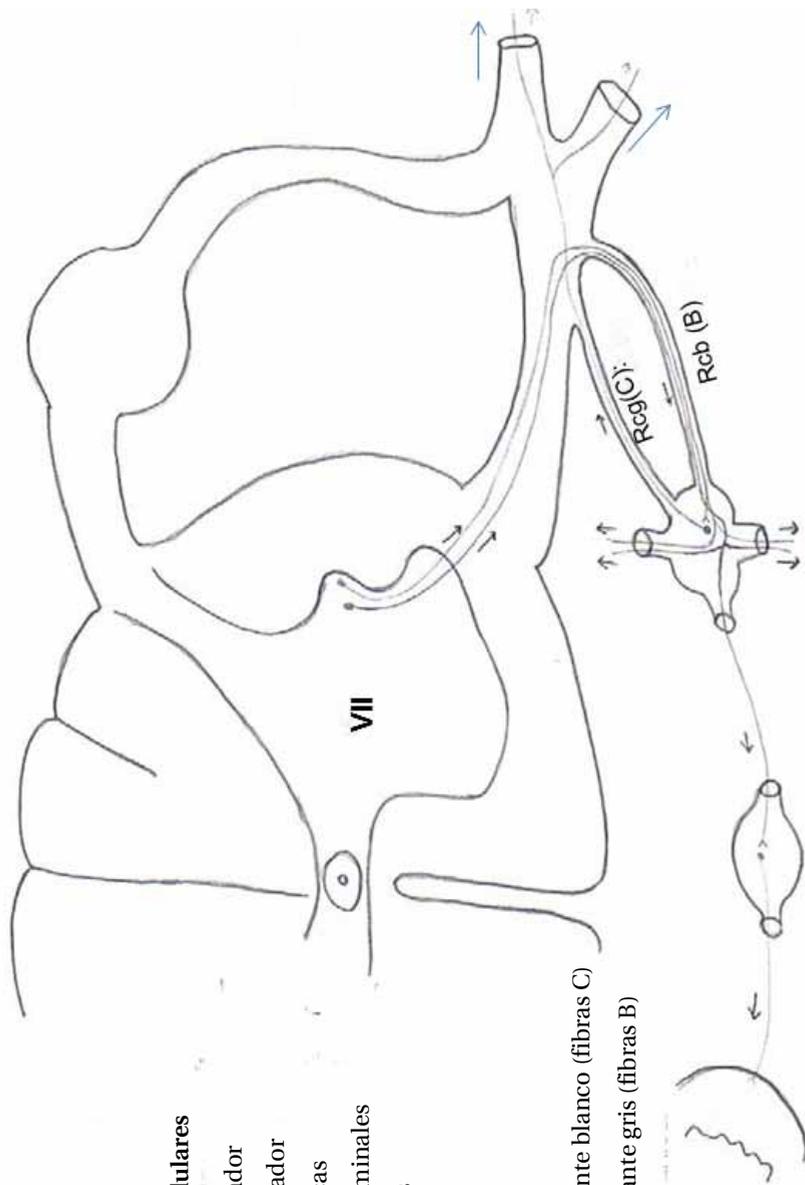
Esquema 1A

Sistemas motores somáticos de la médula espinal

Los números romanos designan las láminas de Rexed. La lámina IX (fragmentada) corresponde a las motoneuronas alfa, que inervan musculatura estriada, somática. La porción dorsal tiene que ver más con musculatura flexora, y la ventral con la extensora; lo más lateral está en relación con musculatura distal, y lo más medial con musculatura proximal. En la lámina IX existen motoneuronas gamma, (γ) en relación con el control del tono muscular, y células de Reshaw (R), que inhiben, cuando es necesario, los trenes de impulsos que surgen por los axones de las motoneuronas alfa. Existen sinapsis directas desde el ganglio espinal hacia la lámina IX, para el establecimiento de reflejos miotáticos.

La motoneurona α , del asta anterior de la médula espinal es la vía terminal común, la motoneurona inferior, la segunda neurona clásica, cuya lesión produce parálisis, atrofia muscular, pérdida del tono muscular, abolición de reflejos miotáticos.

Sistema simpático (médula espinal)



Centros simpáticos medulares

C8-T2: centro iridodilatador

T1-T3: c. lacrimal y salivador

T1-T5: c. vísceras torácicas

T5-T12: c. vísceras abdominales

T12-L3: c. vísceras pelvis

Rcg(C): Ramo comunicante blanco (fibras C)

Rcb (B): Ramo comunicante gris (fibras B)

Esquema 2A

Esquema 2A

Sistema simpático (médula espinal)

Los centros simpáticos medulares se sitúan en el asta lateral, en los niveles C8 a L3.

Por lo tanto, existen rami comunicantes blancos en tales niveles. En cambio, los rami comunicantes grises se sitúan a todo lo largo del tronco o cadena simpática.

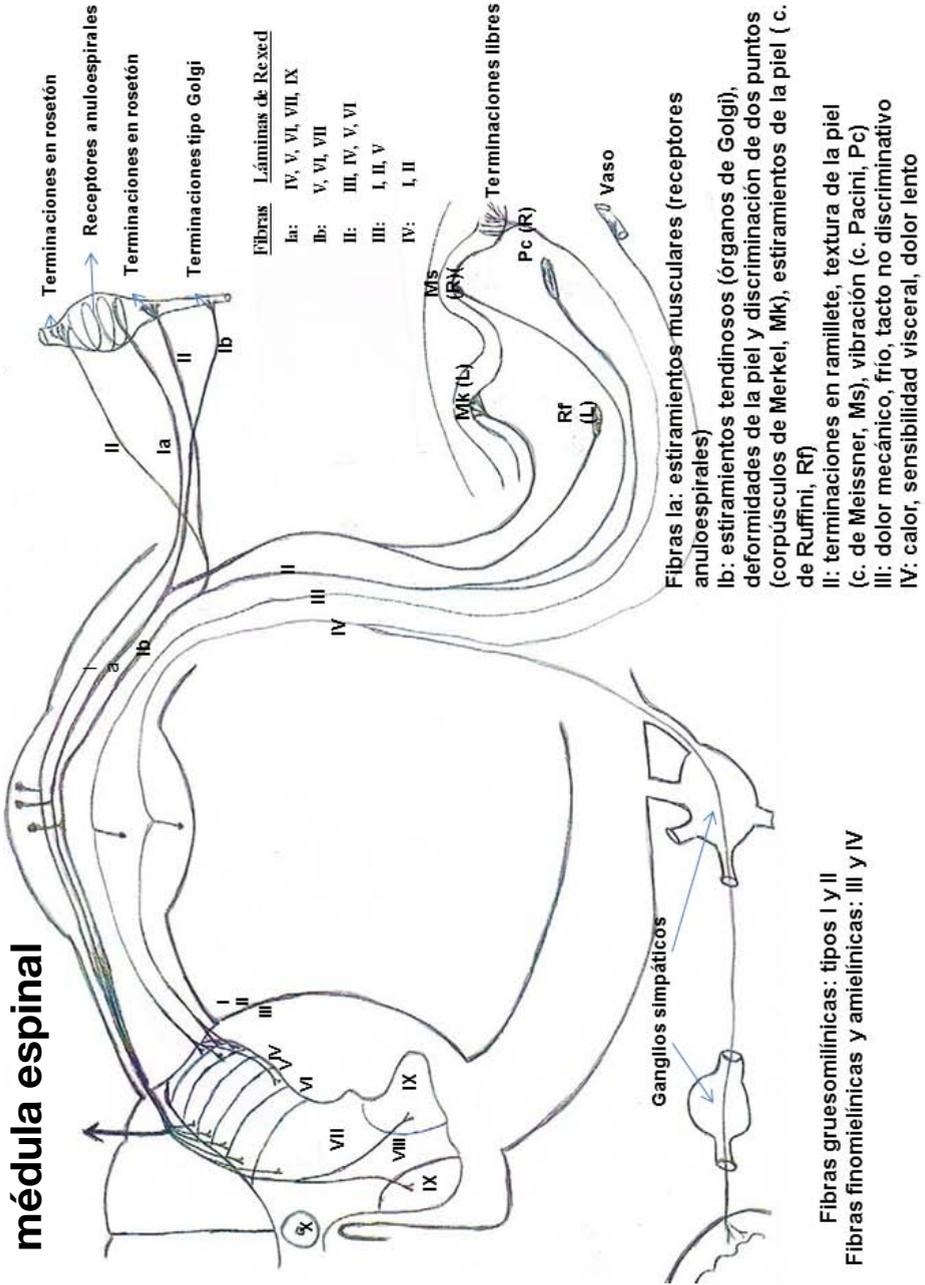
Los ganglios paravertebrales están unidos formando el tronco simpático. Inervan estructuras de la piel. Los ganglios cervicales funcionan además como paraviscerales.

Los ganglios paraviscerales reciben fibras del asta lateral de la médula y tienen relación con estructuras viscerales.

Capítulo A3

Núcleos sensitivos de la médula espinal. Raíces posteriores

Raíces posteriores de la médula espinal



Esquema 3A

1. Sensibilidad somática general o exteroceptiva (procedente del exterior)

Modalidades (son entidades subjetivamente distintas):

- Somestesia: Táctil, térmica, nociceptiva, propioceptiva.
- Sensibilidad especial: Visual, auditiva, gustativa, olfatoria, del equilibrio.

Submodalidades:

- Para la sensibilidad táctil: tacto, presión, vibración (o palestesia)
- Para la sensibilidad propioceptiva: posición en el espacio, movimientos (o cinestesia)
- Para la sensibilidad térmica: de frío o de calor

Atributos: Localización, intensidad, duración del estímulo.

2. La sensibilidad interoceptiva

- procede de los órganos internos, del interior.

3. Sensibilidad somática general - Somestesia

Mecanorreceptores (fibras I y II):

- Tacto fino: Discos de Merkel (deformidades estáticas de la piel) (superficiales), corpúsculos de Meissner (discriminación de dos puntos) (superficiales), terminaciones alrededor de los folículos pilosos (velocidad del estímulo) (superficiales)
- Vibración: Corpúsculos de Pacini (profundos)
- Estiramientos de la piel (variaciones en la intensidad del estímulo): corpúsculos de Ruffini (profundos)

Termorreceptores (fibras III y IV): Frío y calor

- Terminaciones libres, respondiendo a variaciones en 0.1 ° C (responden por encima y debajo de 35° C)

Nociceptores (fibras III y IV): Estimulación mecánica, térmica o química

- Fibras III: Frío, dolor mecánico rápido, tacto no discriminativo
- Fibras IV: Calor, dolor lento, sensibilidad visceral

Propioceptores (fibras I y II): En cápsulas articulares, tendones, músculos (de adaptación lenta)

- Posición del cuerpo, de las articulaciones, etc.
- Husos neuromusculares
- Órganos tendinosos de Golgi
- Receptores en ramillete

Receptores de adaptación rápida: Corpúsculos de Meissner, terminaciones alrededor de los folículos pilosos y corpúsculos de Pacini

De adaptación lenta: Discos de Merkel, corpúsculos de Ruffini

Láminas de Rexed

I, núcleo posteromarginal (células pequeñas y medianas; células fusiformes grandes, paralelas a la superficie)

II, sustancia gelatinosa de Rolando (células redondeadas, orientadas radialmente)

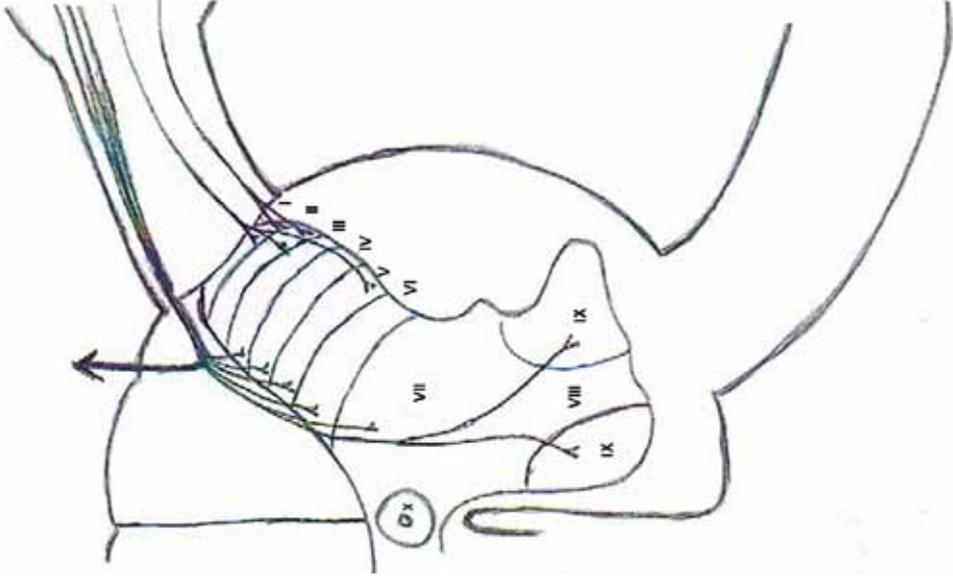
III y IV, núcleo propio del asta posterior (células orientadas radialmente; las de la IV se extienden a láminas más superficiales)

V y VI, base del asta posterior (la lámina VI sólo existe en los engrosamientos medulares)

VII, zona intermedia (simpático, etc.)

VIII, zona intercalar

IX, motoneuronas α



Láminas de Rexed y algunos estímulos adecuados

I y II: estímulos nociceptivos; II lateral: estímulos nociceptivos; II medial: estímulos mecánicos inocuos.

V: estímulos mecánicos muy fuertes. dolorosos

VI, VII y VIII: estímulos musculares, estímulos mecánicos inocuos.

Esquema 4A

Capítulo F1

El sistema nervioso.
Reflejos medulares I

1. Elementos funcionales básicos del Sistema Nervioso

Desde el punto de vista funcional hay tres elementos básicos: neuronas, sinapsis y circuitos neuronales.

a) Células: neuronas y células gliales

Neurona (gr, nervio): constituye el elemento básico del Sistema Nervioso. Las hay excitatorias e inhibitorias. Utilizan potenciales de acción y neurotransmisores para transmitir mensajes y comunicarse. Principales neurotransmisores: glutamato y GABA.

b) Sinapsis (gr, conexión)

Lugar en el que una neurona (frecuentemente su axón) se comunica con otra neurona, músculo o epitelio glándular.

Tipos: químicas (la gran mayoría) y eléctricas. (Figura 1)

Los principales neurotransmisores del Sistema Nervioso, utilizados en las sinapsis químicas, son: acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, histamina, glutamato y GABA.

Sinapsis químicas

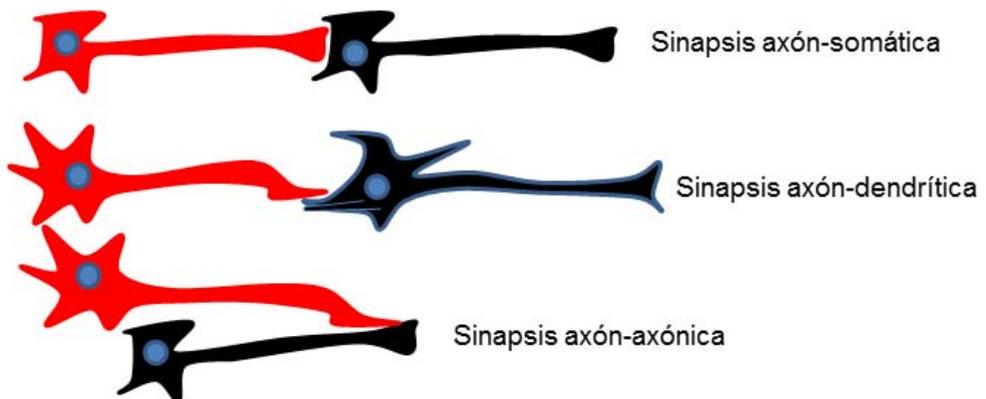


Figura 1

c) Circuitos

Son redes neuronales que se organizan dentro de una estructura o abarcan más de una estructura del Sistema Nervioso.

Cuanto más compleja es la función, más complejo es el circuito donde se organiza esa función. (Figura 2)

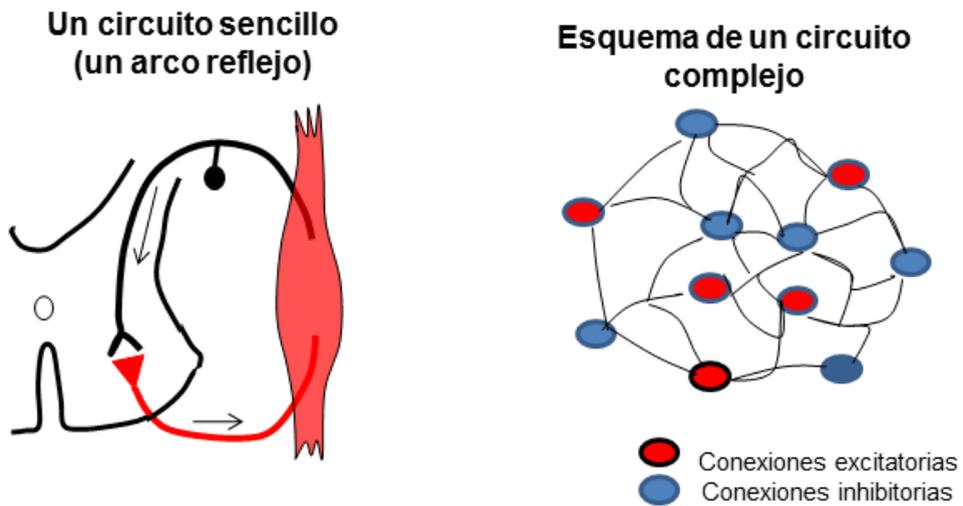


Figura 2

2. Funciones del Sistema Nervioso

- Detectar lo que sucede en el interior del cuerpo y en el mundo que nos rodea (Sistemas sensoriales).
- Procesar esta información e integrarla con la actividad interna del cerebro, y si es posible, relacionarla con la experiencia.
- Almacenar esa información (Memoria), y/o
- Producir una respuesta para acomodarse a la nueva situación o quizá alterarla (Sistema motor y/o secretor; comportamiento).
- El Sistema Nervioso alcanza su máximo desarrollo y su máxima complejidad en el cerebro humano, el cual nos permite realizar las funciones más complejas, p. e.:
 - Conocer y aprender.
 - Elaborar pensamientos.
 - Comunicarnos con los demás: la especie humana es la única dotada de la capacidad para hablar y escribir.

3. ¿Por qué tiene interés conocer la estructura y función del Sistema Nervioso?

- Por su importancia funcional: el Sistema Nervioso interviene en múltiples funciones, permite integrar las funciones del organismo y, en cierto modo, da unidad al conjunto del organismo.
- Porque aporta las bases para poder diagnosticar las enfermedades neurológicas y localizar la lesión; es el sistema donde es relativamente más fácil localizar una lesión.
- Por la importancia social y sanitaria de las enfermedades neurológicas (enfermedades cerebrovasculares, neurodegenerativas, neuromusculares, etc). En España, el 16 % de la población padece una enfermedad neurológica; las enfermedades neurológicas son líderes como causa de discapacidad y de mortalidad; en el 50 % de la personas mayores de 65 años de edad con discapacidad la causa se debe a una enfermedad neurológica.

4. El sistema motor

- Está implicado en la realización de los movimientos del cuerpo en su conjunto o de alguna de sus partes. Estos movimientos son muy importantes para que los seres vivos realicen sus funciones y mantengan su supervivencia.
- Transforma señales nerviosas en contracciones musculares.
- Elementos implicados: Sistema Nervioso Central, nervios motores periféricos y músculos esqueléticos.
- Niveles jerarquizados: Médula Espinal, Tronco del Encéfalo, Encéfalo.
- Funciones: control del tono muscular, postura, equilibrio, movimiento del cuerpo o de una de sus partes, comunicación (lenguaje, gestos).
- ¿Qué se controla?: la longitud del músculo, la fuerza, la velocidad y la dirección de la contracciones.
- ¿Cómo se controla la fuerza?: modulando la frecuencia de los potenciales de acción de cada neurona y reclutando neuronas según el principio del tamaño.

4.1. Las motoneuronas

Constituyen una pieza esencial en el sistema motor y toda la actividad motora pasa por ellas.

Se distinguen dos tipos: la motoneurona superior que está en la corteza cerebral (y para algunos también en algunas regiones del tronco del encéfalo) y la motoneurona inferior (motoneurona alfa y motoneurona gamma) que está en la médula espinal y en los núcleos motores del tronco del encéfalo.

La motoneurona alfa inerva la musculatura estriada esquelética, tiene como neurotransmisor la acetilcolina y su función es producir la contracción muscular y nutrir el músculo. Los axones de estas motoneuronas establecen la única comunicación entre el sistema nervioso central y la musculatura esquelética por lo que se conoce también como la vía final común.

Las motoneuronas alfa de la médula espinal están dentro del asta anterior, los somas son de varios tamaños y las neuronas están organizadas según su función y somatotopía. Estas neuronas están mezclados con las otras motoneuronas inferiores, las motoneuronas gamma, que inervan los husos neuromusculares y tienen otra función diferente. Las motoneuronas alfa y gamma constituyen las motoneuronas inferiores.

La actividad de las motoneuronas está expuesta a los efectos de los impulsos sensoriales que llegan por las raíces posteriores, los impulsos de las interneuronas que hay en la sustancia gris de la médula espinal y a los impulsos que llegan por las vías descendentes procedentes de la corteza cerebral y del tronco del encéfalo (sistemas supraespinales).

Repasar la estructura y función de la unión neuromuscular (placa motora).

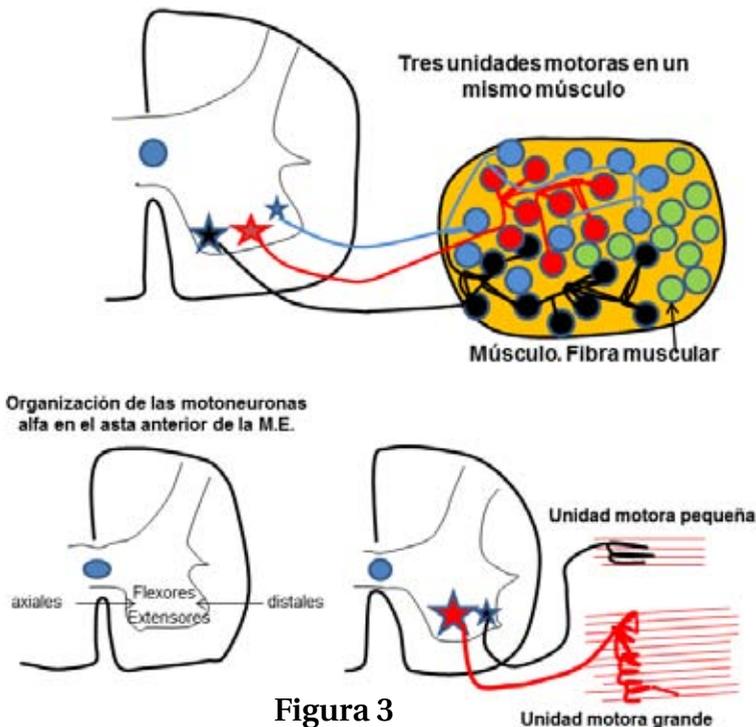
Efectos de la lesión de la motoneurona alfa o de sus axones.

4.2. La unidad motora

Es la unidad formada por una motoneurona y las fibras musculares que inerva. La motoneurona tiene función motora y nutritiva del músculo que inerva.

Las unidades motoras varían de tamaño y hay unidades motoras grandes que inervan músculos grandes y poderosos (600-1000 fibras musculares por motoneurona) y unidades motoras pequeñas que inervan músculos pequeños (10-100 fibras musculares por motoneurona) (Figura 3).

Se distinguen dos categorías: unidades de contracción lenta y unidades de contracción rápida.



5. Tipos de movimientos

- Pueden ser de tres tipos: automáticos (reflejos), semiautomáticos y voluntarios.
- Todos tienen una finalidad aunque a veces no sea aparente.
- Estructuras interesadas: Sistema Nervioso y músculo esquelético.

6. Función motora de la Médula Espinal (M.E.)

- La M.E. constituye el primer nivel integrador del Sistema Nervioso (nivel segmentario) y contiene elementos para desarrollar una actividad motora sencilla y rudimentaria.
- En condiciones normales, la M.E. está bajo el control de los centros superiores (corteza cerebral y Tronco del Encéfalo (T.E.)) (nivel suprasegmentario).
- Elementos de la M.E (asta anterior):

a) Motoneuronas alfa y gamma.

b) Interneuronas:

- Son muy numerosas (hay 30 veces más que motoneuronas) y de tamaño relativamente pequeño (1/3 del de las motoneuronas).
- Las hay excitatorias e inhibitorias.
- Son la base de la convergencia y divergencia; amplifican, modulan, invierten o bloquean las señales que les llegan. Participan en la organización de circuitos.
- Algunas descargan “espontáneamente” a modo de marcapasos, con frecuencias altas, de forma repetitiva, cíclica y alternante produciendo movimientos alternantes.

Influencias sobre la motoneuronas alfa

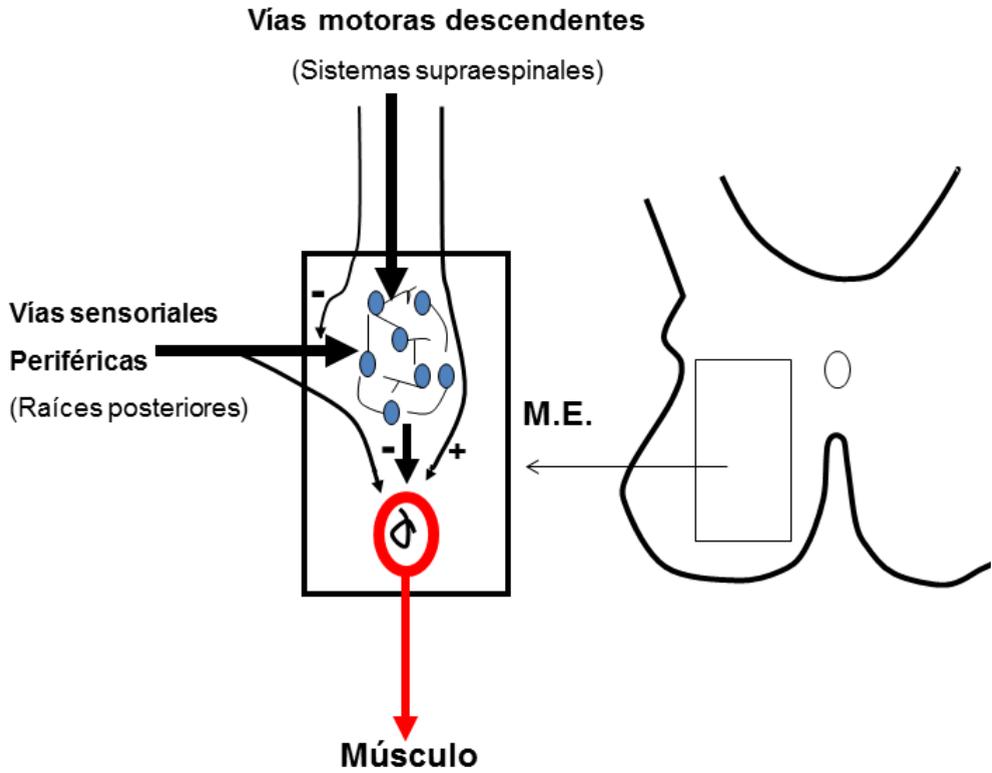


Figura 4

7. Movimientos automáticos (reflejos)

- Reflejo: es el mecanismo mas sencillo por el que un organismo vivo responde ante un estímulo.
 - Tipos: somáticos y viscerales (autónomos).
- Propiedades generales: son involuntarios e innatos; hay especificidad entre el estímulo y la respuesta producida; la respuesta es estereotipada y reproducible; la intensidad de la respuesta depende de la intensidad del estímulo; presentan el fenómeno del signo local; tienen finalidad aunque a veces no sea aparente.
 - No son rígidos sino adaptables, y están integrados en los demás tipos de movimientos.
 - Tienen interés básico y clínico porque sirven para estudiar la función del sistema nervioso y para explorar en la clínica el estado funcional de este sistema
- Arco reflejo: estructura en la que produce un reflejo; son monosinápticos (una sola sinapsis) o polisinápticos (mas de una sinapsis) (Figura 5)



Figura 5

8. Reflejos medulares

- El centro integrador está en la M.E.: es el nivel segmentario (abarca uno o varios segmentos medulares).
- En condiciones normales, la M.E. está bajo el control de los centros superiores: control suprasegmentario. Este control enmascara la actividad propia (autonomía) de la M.E. para producir movimientos.
- Esta capacidad (autonomía) de la M.E. está presente en condiciones normales, pero está enmascarada y es más evidente en ciertas condiciones en que pierde el control suprasegmentario.
- En el laboratorio, el estudio de la función motora de la M.E. puede hacerse en animales intactos, pero es mejor utilizar preparados experimentales que implican separar la M.E. del resto del Sistema Nervioso Central: animales espinales o descerebrados.

9. El reflejo flexor (o de retirada)

- Ante un estímulo nociceptivo (habitualmente cutáneo) se produce una respuesta flexora (de retirada) muy cerca del sitio del estímulo (signo local)
- Su finalidad es protectora (defensiva).
- El estímulo específico es un estímulo nociceptivo (produce potencial o realmente daño tisular) .
- El arco reflejo es polisináptico y multisegmentario; hay inervación e inhibición recíprocas (Figura 6).
- Suele haber propagación y prolongación de la respuesta (postdescarga; circuitos reverberantes).

10. El reflejo extensor cruzado

Ante un estímulo nociceptivo de cierta intensidad se produce flexión de la extremidad estimulada (reflejo flexor), lo cual se puede acompañar de una respuesta extensora en la extremidad contralateral (reflejo extensor cruzado).

Su finalidad es que la extremidad que se extiende sirva de apoyo y así mantener la postura mientras se produce la flexión de la otra extremidad.

El arco reflejo es polisináptico y hay doble inervación e inhibición recíprocas (Figura 7).

Arco del reflejo flexor: elementos

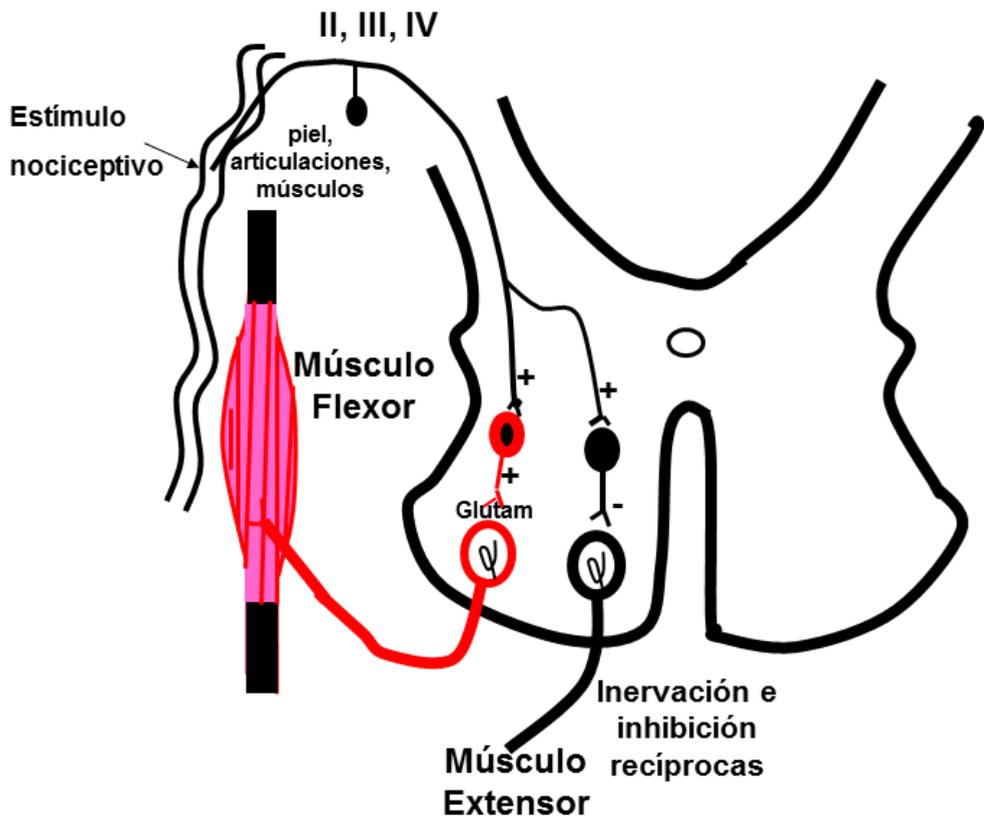


Figura 6

Arco del reflejo flexor y del reflejo extensor cruzado: elementos

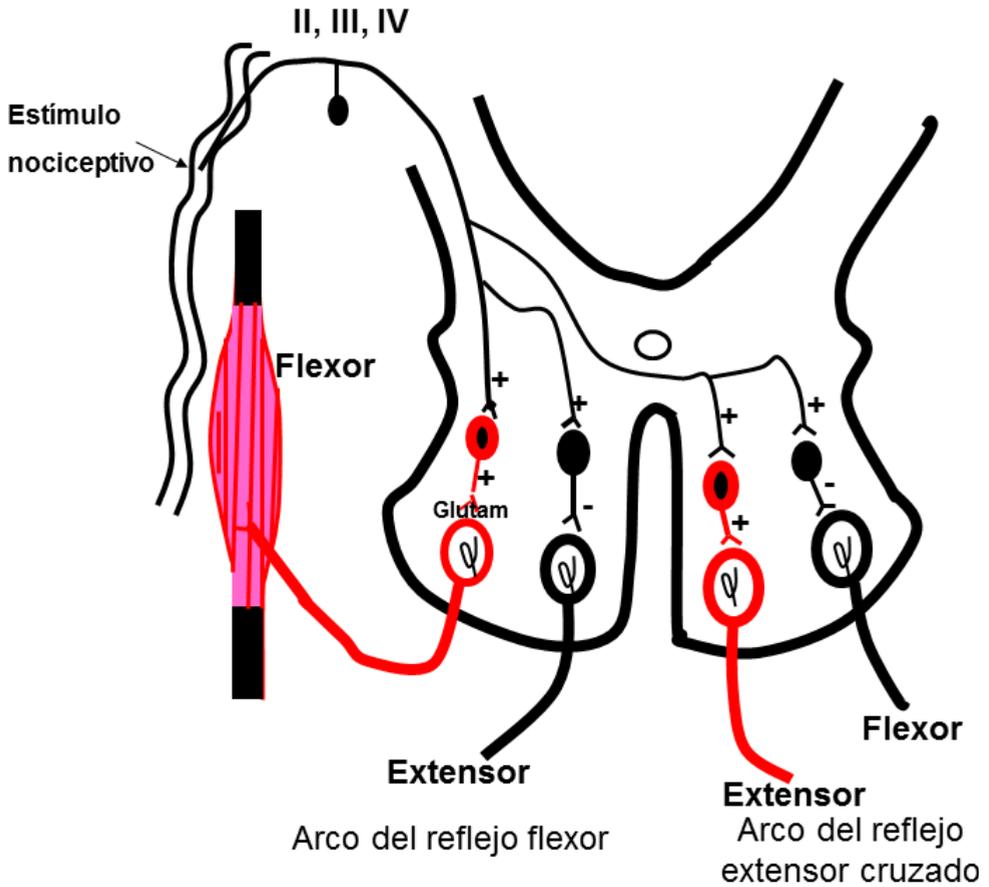


Figura 7

11. Reflejos cutáneos clínicos

- Son polisinápticos.
- Tipos: cutáneo-abdominal y cutáneo-plantar (Figura 8).
- Tienen utilidad clínica.

Respuesta plantar normal



Respuesta plantar anormal
(Signo de Babinski).

Esta respuesta es normal
en los niños menores de
2-3 años



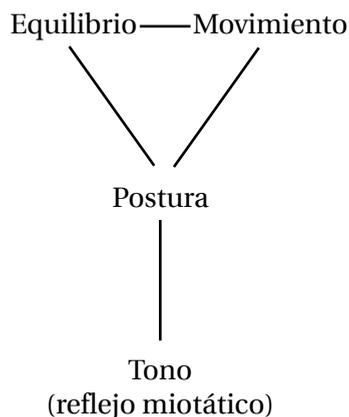
Figura 8

Capítulo F2

Reflejos medulares II

1. El reflejo miotático (de estiramiento muscular)

- Cuando un músculo esquelético se estira levemente, este músculo (agonista) se contrae; también se contraen los músculos sinergistas del agonista y se relajan los músculos antagonistas del agonista.
- El arco reflejo: los receptores están formados por los husos neuromusculares y las terminaciones periféricas de las fibras primarias Ia y II; son mecanorreceptores. El arco reflejo es monosináptico; el neurotransmisor de las vías sensoriales es el glutamato; hay innervación e inhibición recíprocas (Figura 1).
- Los husos neuromusculares (fibras intrafusales): estructura, tipos (estáticas y dinámicas; tienen propiedades biofísicas diferentes) y función (Figura 2)
- Cuando los husos se estiran, también lo hacen las terminales periféricas de las fibras Ia y II lo cual hace que en estas terminales se abran canales para el sodio y para el potasio y se genere el potencial de acción (respuesta) en estas fibras Ia y II. Fibras estáticas y dinámicas; respuesta estática y dinámica. ¿Qué sucede en caso de estiramiento pasivo del músculo, contracción experimental y contracción voluntaria (Figura 3).
- La motoneurona gamma: inerva los husos neuromusculares, tipos (estáticas y dinámicas) y función (Figura 4, 5 y 6).
- Las vías descendentes producen co-activación de las motoneuronas alfa y gamma; seguridad y gradación de las contracciones. El bucle gamma.
- El reflejo miotático regula la longitud del músculo y es la base del tono muscular.



Arco del reflejo miotático: elementos

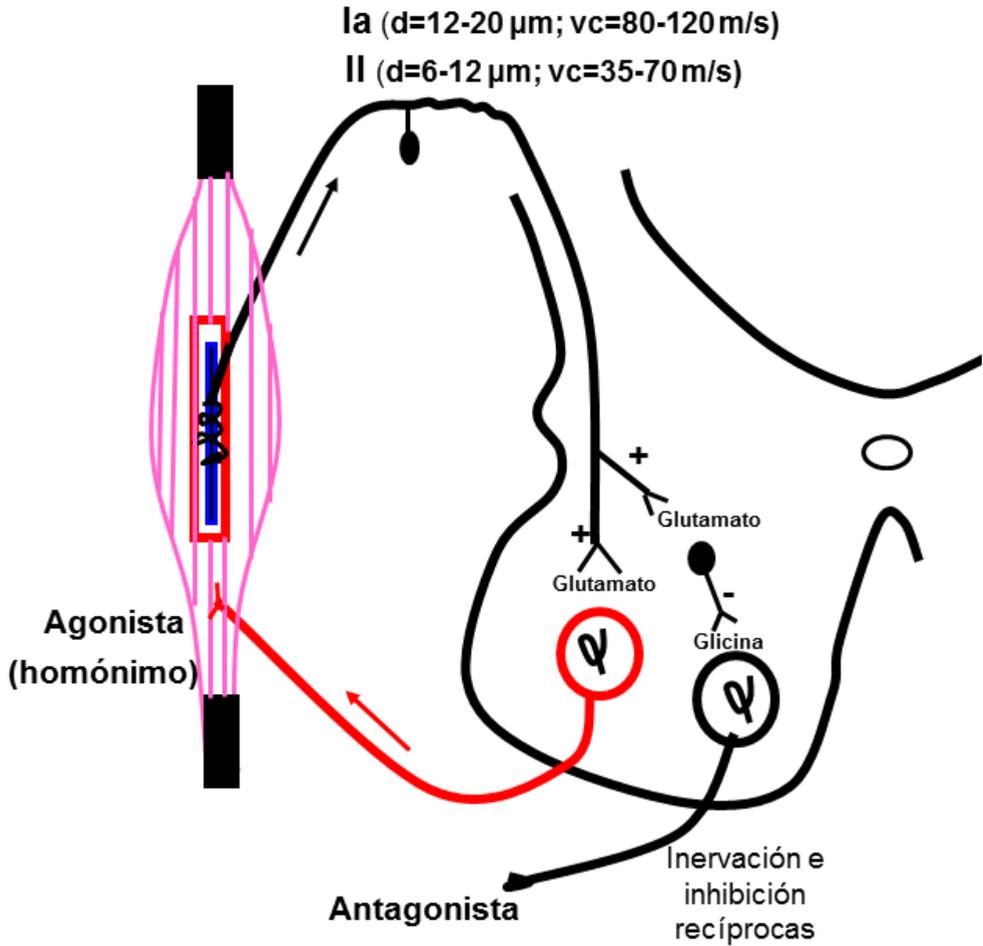


Figura 1

Los husos neuromusculares

- Detectan cambios de longitud o longitud estática muscular.
- Están formados por fibras intrafusales embrionarias y con pocas estriaciones.
- Están empaquetadas en una cápsula de tejido conectivo y dispuestas en paralelo con las fibras extrafusales del músculo donde están situadas. Son más abundantes en los músculos antigravitatorios.
- Tipos: en bolsa nuclear (2-3) y en cadena nuclear (5).
 - En bolsa nuclear son dinámicas (se activan cuando el músculo está cambiando de longitud) o estáticas (se activan cuando el músculo ha cambiado de longitud).
 - En cadena nuclear son todas estáticas (se activan cuando el músculo ha cambiado de longitud).

Los husos neuromusculares

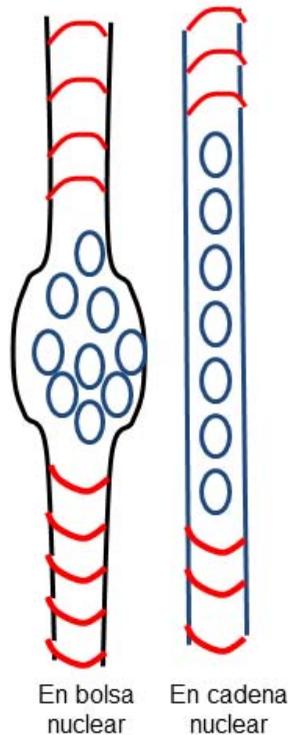


Figura 2a

Husos neuromusculares: inervación sensorial

En esta inervación hay dos tipos fibras sensoriales: Ia y II

- Fibras Ia: inervan las fibras en bolsa nuclear (dinámicas (d) y estáticas (e)), y fibras en cadena nuclear (estáticas (e)).
- Fibras II: inervan las fibras en cadena nuclear (estáticas (e)).

El estiramiento de los husos abre canales iónicos en las terminaciones periféricas de estas fibras sensoriales y las activan.

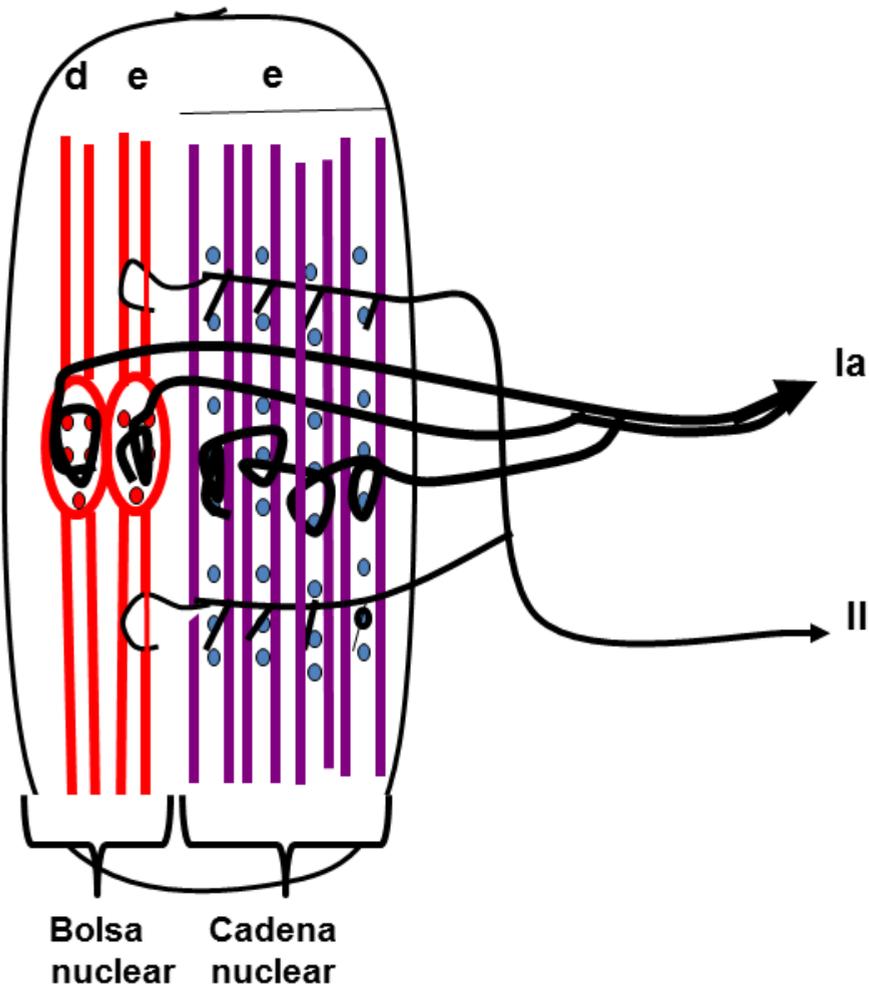


Figura 2b

Respuesta de las fibras Ia y II

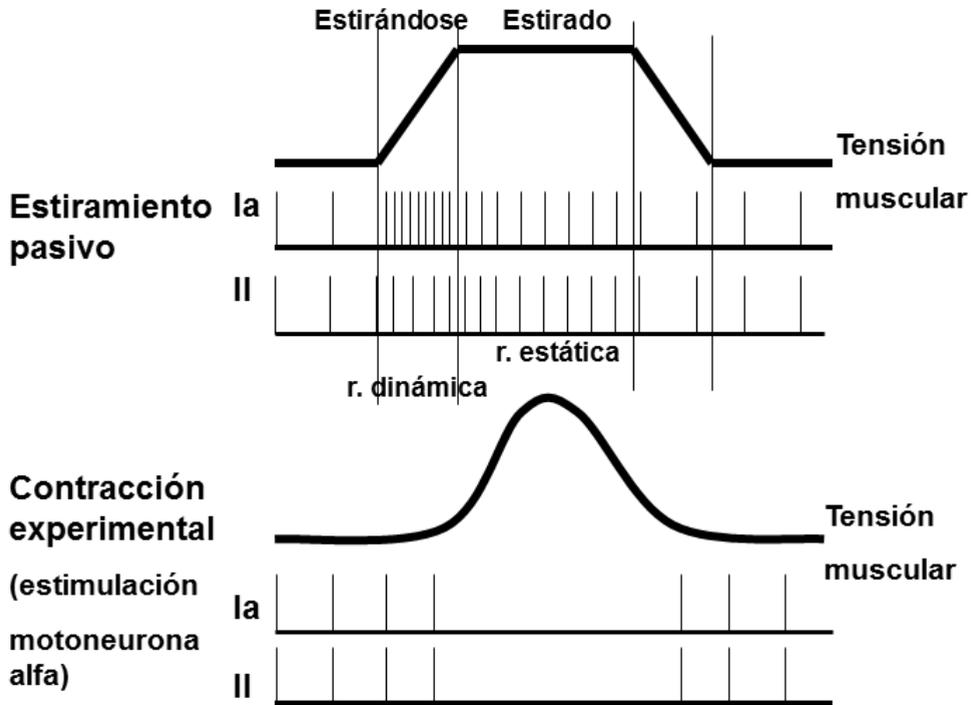


Figura 3

Las motoneuronas gamma (γ)

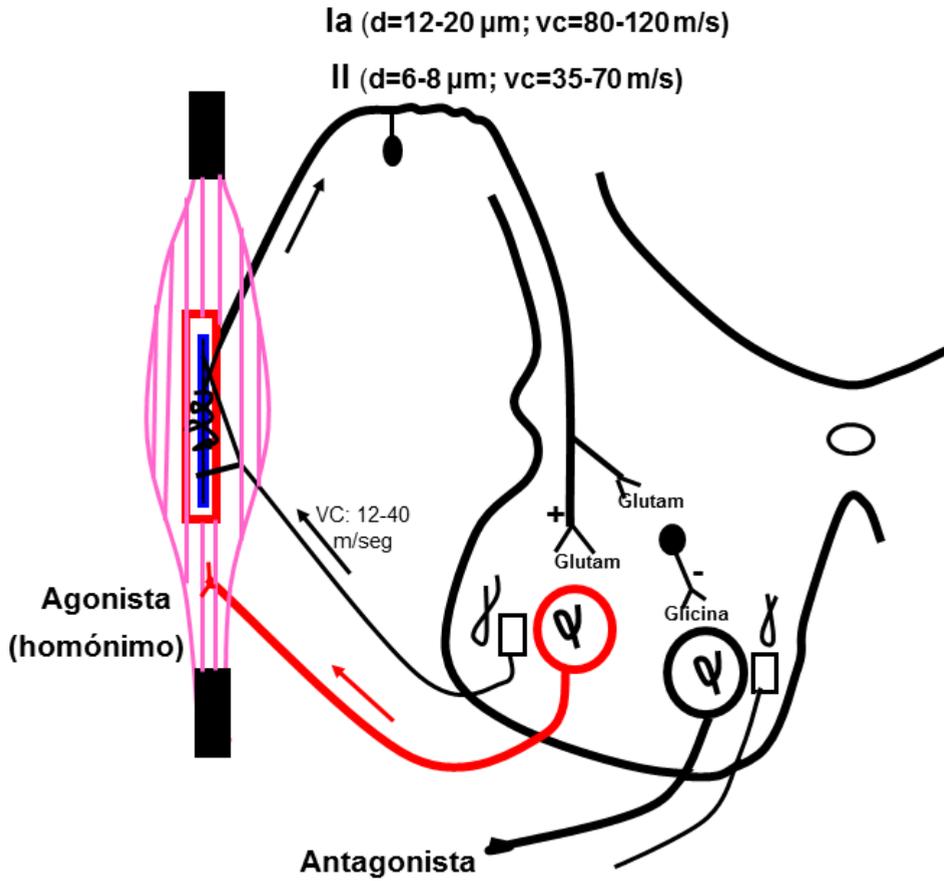


Figura 4

Las motoneuronas gamma inervan los extremos de los husos neuromusculares. La activación de estas motoneuronas produce estiramiento de la parte central de los husos y puede desencadenar una contracción muscular a través del bucle gamma

- Gamma dinámicas: inervan los husos en bolsa nuclear dinámica
- Gamma estáticas: inervan los husos en bolsa nuclear estática y en cadena nuclear

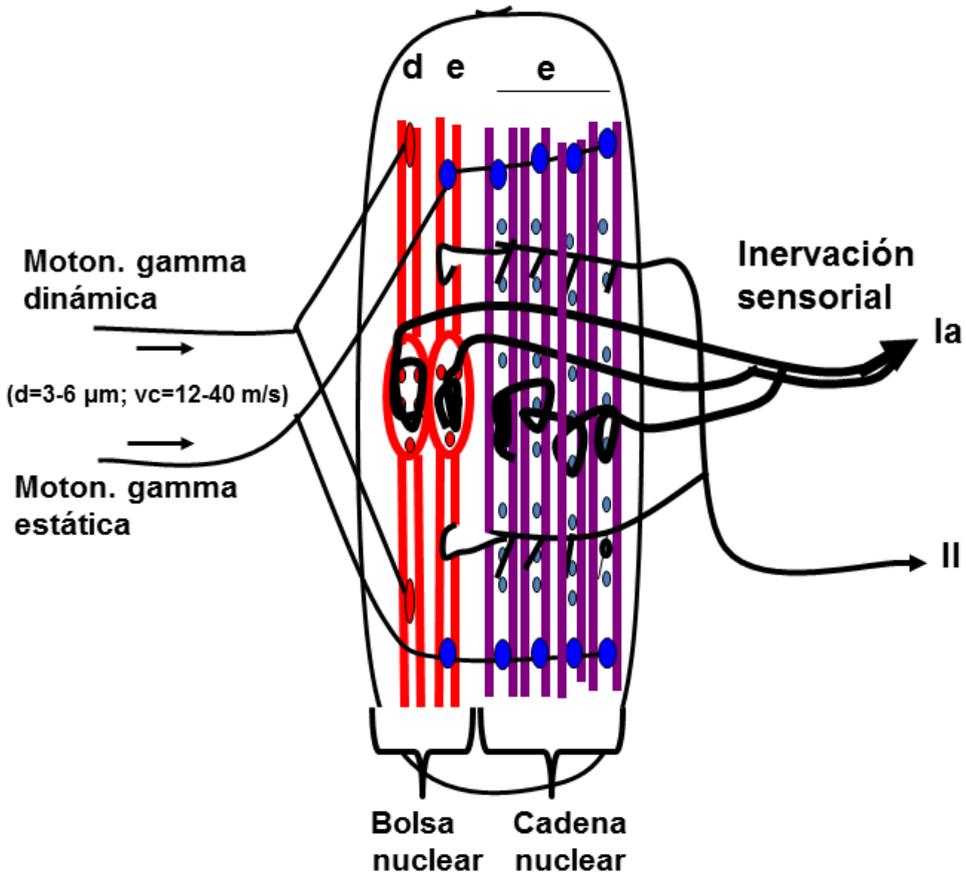


Figura 5

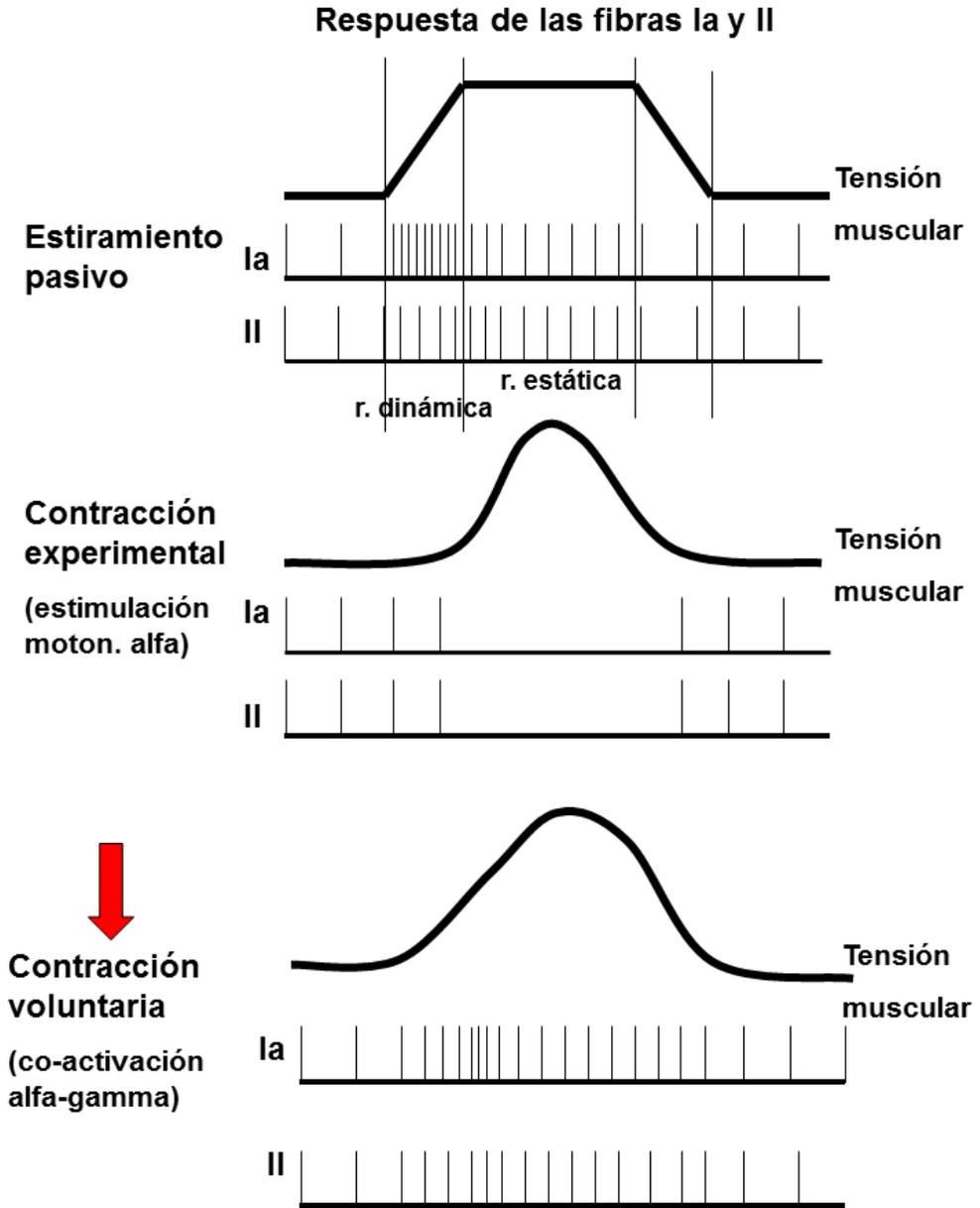
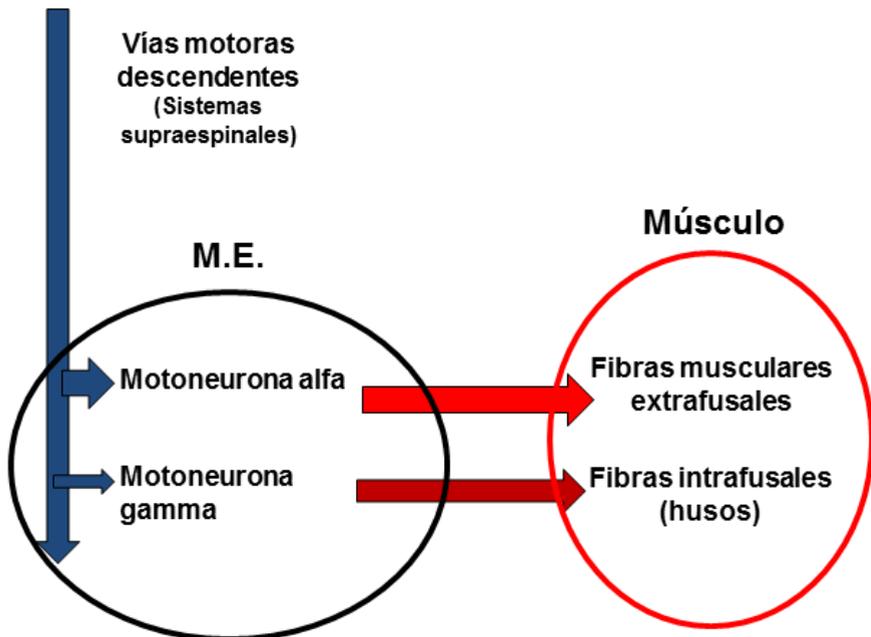


Figura 6

Vías motoras descendentes

- Nacen en la corteza cerebral y en algunas regiones del T.E.; forman los sistemas supraespinales.
- Producen co-activación alfa y gamma



El reflejo miotático regula la longitud del músculo y es la base del tono muscular.

Figura 7

2. Reflejos osteotendinosos

- Es una reproducción artificial del reflejo miotático.
- Arco reflejo: monosináptico.
- Son de utilidad clínica porque su exploración sirve para valorar el estado funcional del Sistema Nervioso.

3. El órgano neurotendinoso de Golgi

- Está situado donde las fibras musculares se unen al tendón de inserción del músculo. Está en serie con las fibras musculares y detecta cambios de tensión muscular.
- Este órgano está inervado por las terminales periféricas de las fibras aferentes Ib. Estas terminales son mecanorreceptores que cuando se estira el órgano de Golgi, también se estiran y se abren canales iónicos, generándose potenciales de acción (se activan).
- El estímulo es la contracción o el estiramiento muscular; en estos casos aumenta la tensión del músculo, se activa el órgano de Golgi y las fibras Ib y la respuesta de este músculo es dejarse relajar (inhibición autogénica). Algunos llaman a esta respuesta reflejo miotático inverso.
- El circuito es polisináptico (al menos 2 sinapsis) (Figura 8).
- Tiene función protectora del músculo cuando se contrae o se estira excesivamente.
- Funciona conjuntamente con el reflejo miotático para medir la longitud, el tono y la fuerza muscular (Figura 9).

Circuito para el funcionamiento del órgano neurotendinoso de Golgi

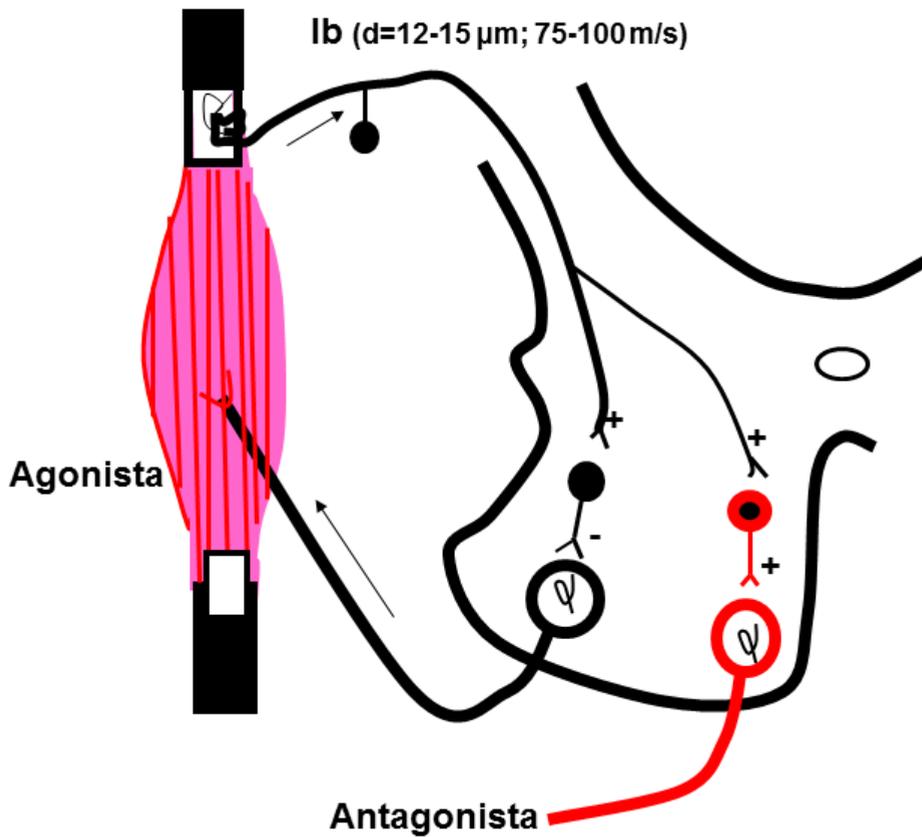


Figura 8

Interacción husos-órgano de Golgi:

Regula la longitud, el tono y la fuerza de las contracciones musculares

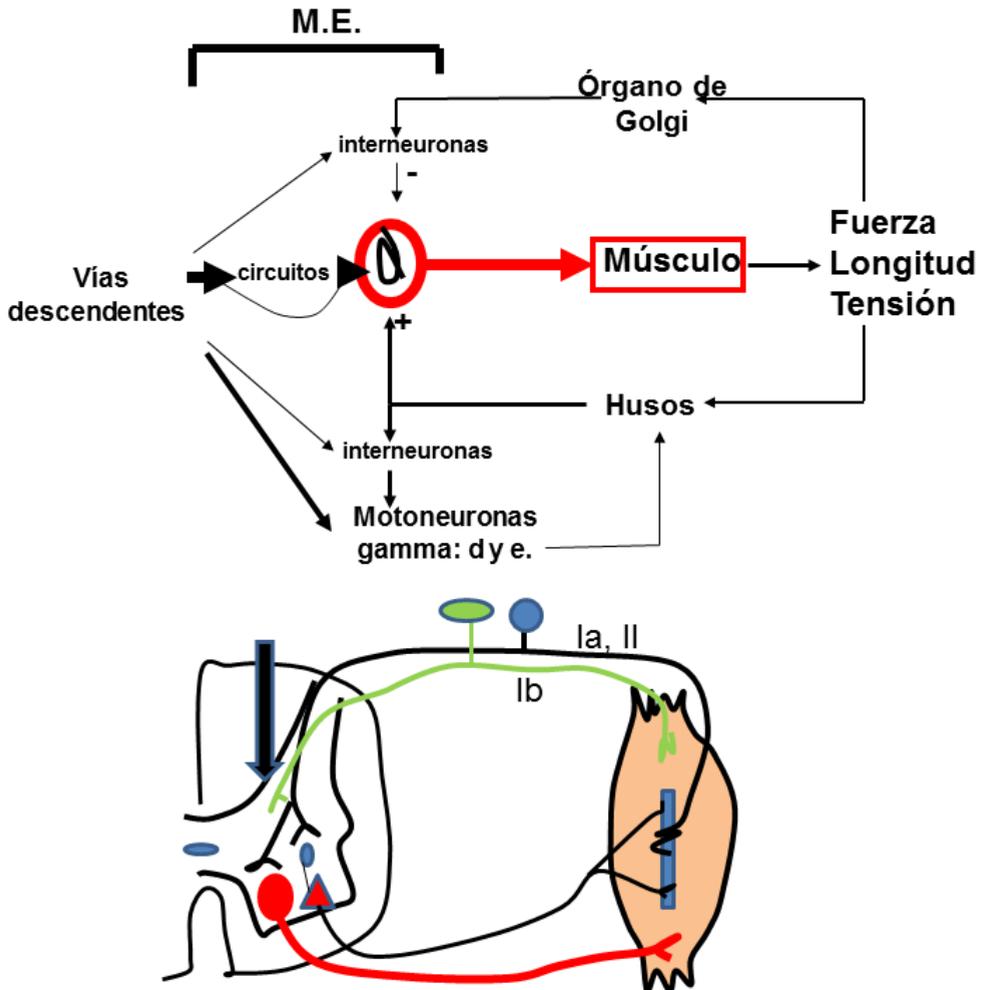


Figura 9

4. Tono muscular

- Grado de contracción del músculo o de resistencia a ser estirado.
- Depende de la elasticidad intrínseca del músculo y de la actividad nerviosa (principalmente del reflejo miotático). Oscila entre la pérdida de tono (atónía; flacidez) y el aumento de tono (hipertonía; espasticidad, rigidez).

4.1. Reacción de alargamiento (fenómeno de la navaja):

- Cuando un músculo espástico es estirado pasivamente, al principio ofrece resistencia y no se deja estirar (la oposición es mayor si se quiere estirar deprisa); si se insiste en el estiramiento esta resistencia se colapsa y ahora si se deja estirar. Se parece a cuando se quiere abrir la hoja de una navaja de muelle.
- Este fenómeno es más pronunciado en los músculos antigravitatorios (músculos flexores proximales de las extremidades superiores y extensores de las extremidades inferiores)
- Al estirarse pasivamente el músculo espástico, hay inhibición autogénica y contracción del músculo antagonista.
- Los receptores están en la fascia, aponeurosis, músculos (fibras II y III).
- El mecanismo no se conoce. Hipótesis: a) fracaso de la activación descendente sobre las interneuronas inhibitorias de la M.E., y b) alteración de la función de la células de Renshaw.
- Espasticidad: aumento de la resistencia de un músculo al movimiento pasivo o manipulación. Ocurre cuando el músculo pierde la influencia de las motoneuronas superiores (vías supraespinales) y es más acentuado en los músculos antigravitatorios.

Capítulo F3

Control suprasegmentario

Integración medular

1. La médula espinal

- Es el primer nivel integrador del S.N.
- Contiene elementos (motoneuronas e interneuronas) para desarrollar una actividad motora sencilla.
- En condiciones normales, esta actividad está enmascarada por el control suprasegmentario de los sistemas supraespinales (las principales son: vía cortico-espinal, vía rubro-espinal, vía vestibulo-espinal y vía retículo-espinal).
- Cuando pierde el control suprasegmentario, su actividad motora aumenta y puede manifestar autonomía motora (p. e., movimientos que remedan la marcha).

2. Preparados experimentales

a) Animal espinal: Estudio de las extremidades posteriores (Figura 1).

Se secciona la M.E., p.e., a nivel torácico bajo, y se estudian los reflejos en las extremidades posteriores.

La M.E. que queda por debajo de la sección medular pierde el control suprasegmentario. y, por tanto, se pierde el control motor superior de las extremidades inferiores.

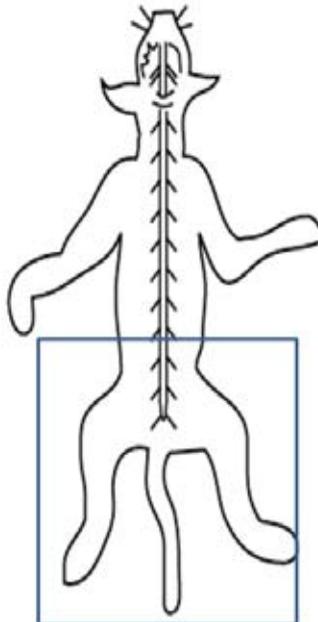


Figura 1

b) Animal descerebrado: estudio de la 4 extremidades.

Descerebración clásica: Figuras 2 y 3

- Se secciona el T.E. entre los colículos superiores e inferiores (Descerebración clásica de Ch. Sherrington).
- Se pierde el control del cortex cerebral y de otras estructuras porque se interrumpen especialmente las vías córtico-espinal, córtico-reticular y rubro-espinal.
- Siguen funcionando, entre otras, la vía retículo-espinal pontina (se origina principalmente en la FR del puente, con fibras descendentes bilaterales pero predominantemente ipsilaterales, y es excitatoria) y la vía retículo-espinal bulbar (se origina principalmente en el núcleo gigantocelular bulbar, las fibras descendentes son principalmente ipsilaterales y es inhibitoria). Ambas son activadas por fibras descendentes cortico-reticulares y por fibras somatosensoriales ascendentes espino-reticulares que activan la vía retículo-espinal pontina (excitatoria; por esto un estímulo doloroso aumenta la hipertonía muscular). Ambas terminan en la láminas VII y VIII, donde controlan las motoneuronas, particularmente las motoneuronas gamma, participando en el control del tono muscular y de la postura corporal.
- Las alteraciones motoras que causan reproducen en cierta manera lo que se ve en pacientes con descerebración por lesiones supratentoriales (herniación transtentorial): lordosis e hiperextensión de la 4 extremidades; rigidez por descerebración.

Descerebración clásica

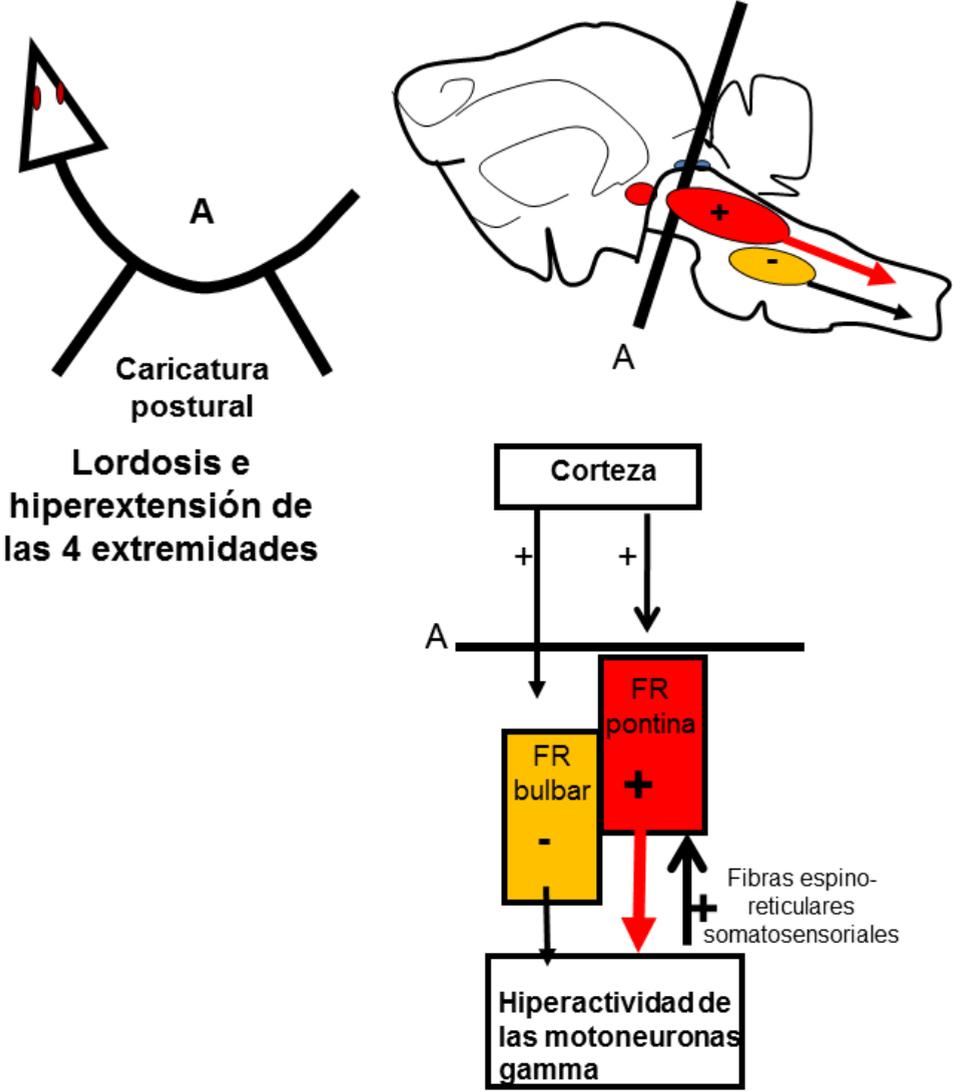


Figura 2a.

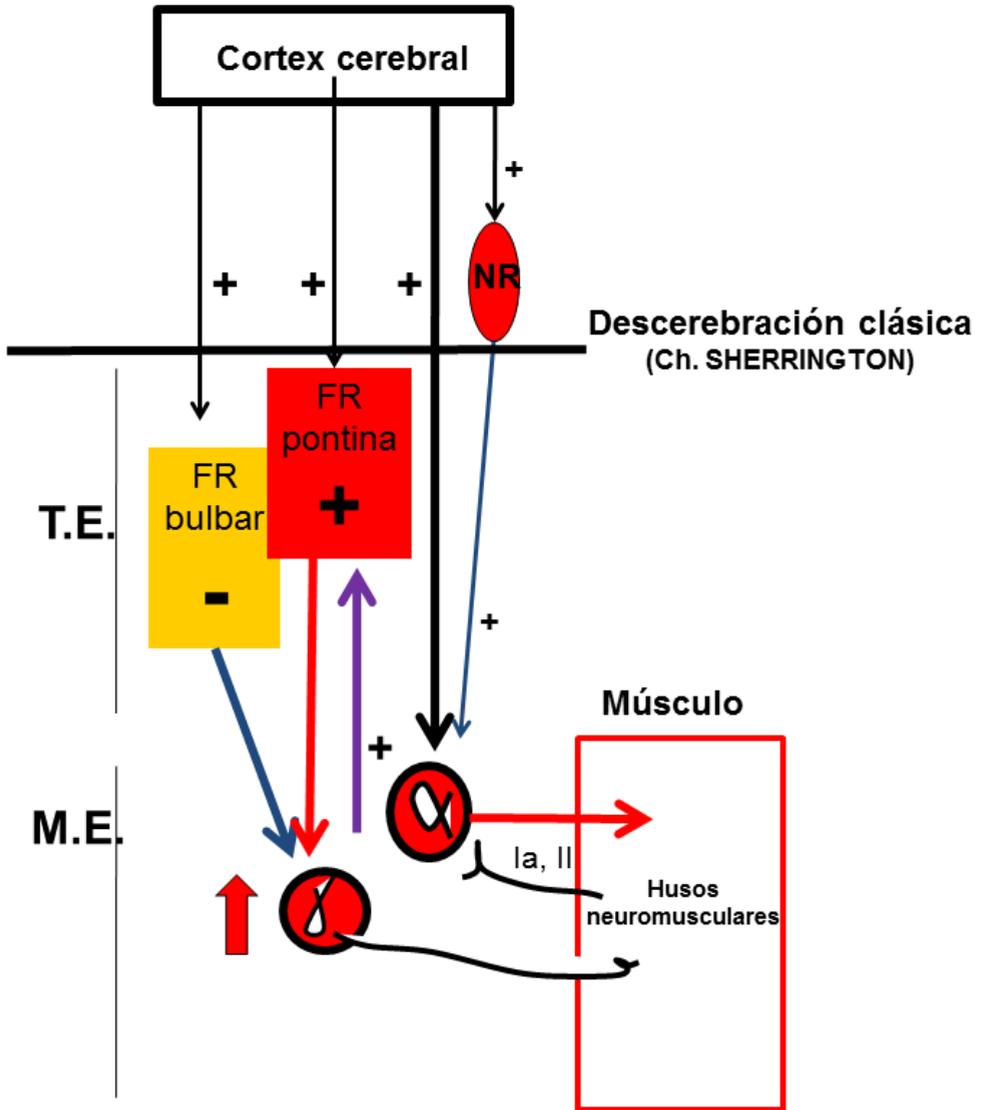


Figura 2b

El bucle gamma

La activación de la motoneurona gamma puede inducir contracción muscular a través de este bucle, y se interrumpe seccionando la raíz posterior.

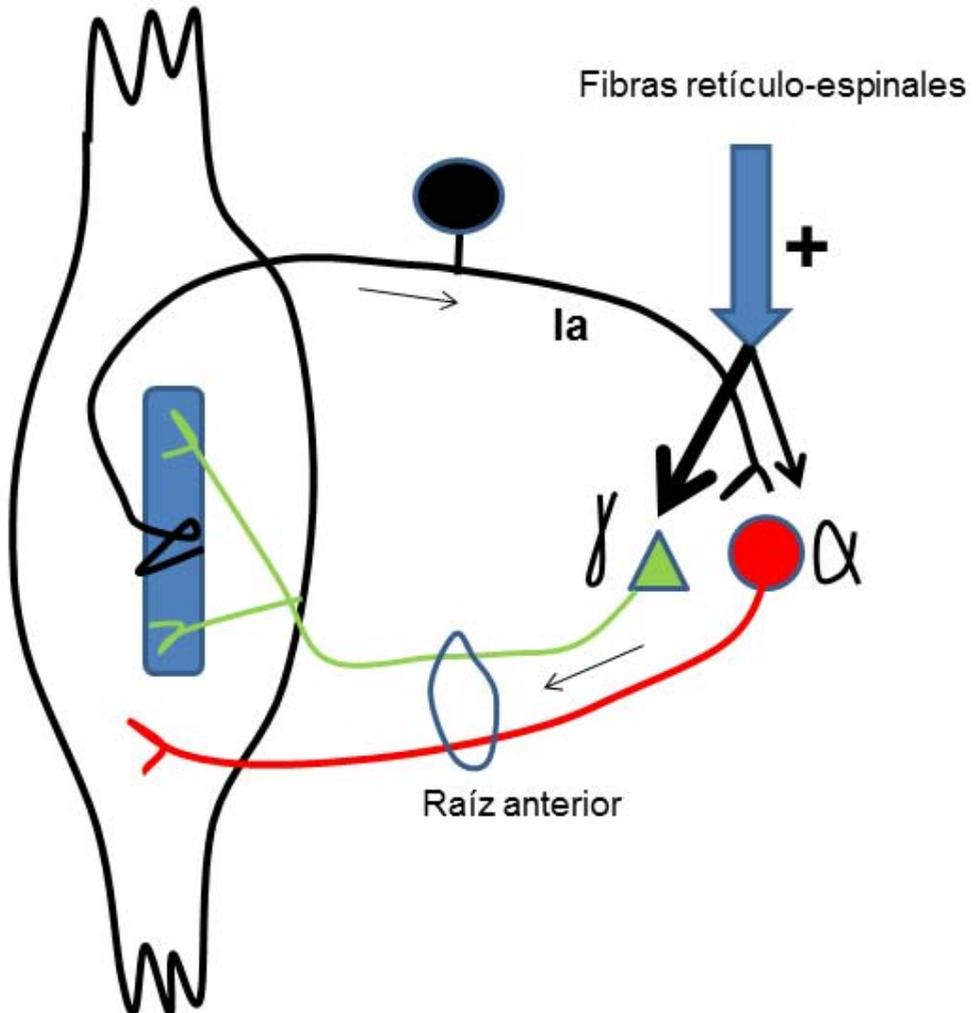


Figura 3

3. Generadores centrales de patrones motores (de la locomoción)

Animales descerebrados (gatos): pueden mantenerse de pié, producir reflejos complejos (rascado) y andar con alguna dificultad. Esta actividad persiste tras la sección de las raíces posteriores, indicando que está producida en la propia M.E., donde están situados los generadores centrales de patrones motores.

Estos generadores tienen capacidad para iniciar y generar extensión/flexión de las extremidades. Las vías sensoriales periféricas y los centros superiores son capaces de modular esta actividad, modificando la fase de la locomoción (flexión o extensión).

Los circuitos de estos generadores no se conocen bien. Un modelo sencillo puede incluir un centro con dos mitades (una inerva los extensores y la otra los flexores), conectadas por interneuronas.

Parece haber un generador para cada extremidad (2 en la médula cervical y otros 2 en la médula lumbar), y los 4 están interconectados (Figuras 4 y 5).

En los animales descerebrados con sección premamilar, la marcha puede ser espontánea y con sección postmamilar se puede inducir mediante estimulación de ciertas áreas del T.E. (p.e., el área motora mesencefálica); en los animales espinales la marcha puede ser inducida mediante estimulación de las raíces sensitivas o inyectando ciertos neurotransmisores.

Generadores centrales de patrones motores en la M.E.

Hay dos cervicales y dos lumbares

(Ext=extensores; Flex=flexores; E=excitatoria; I=inhibitoria)

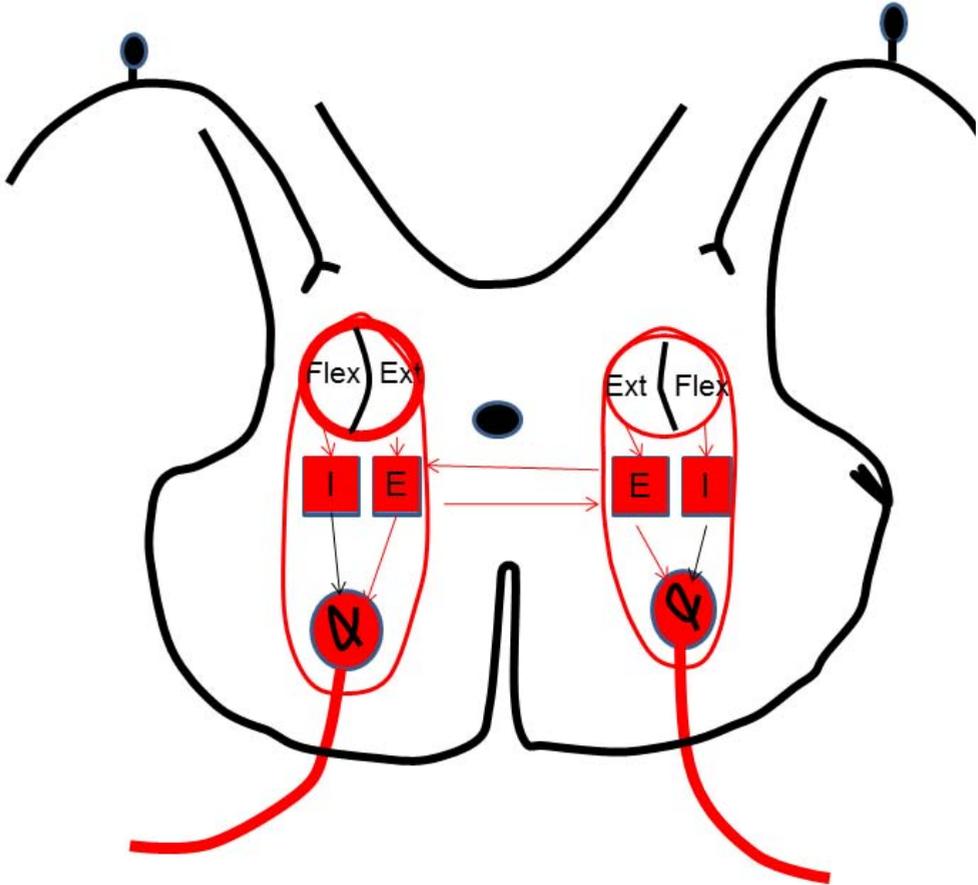


Figura 4

Generadores centrales de patrones motores

- Uno para cada extremidad.
- Dos cervicales y dos lumbares.
- Los cuatro están interconectados.
-

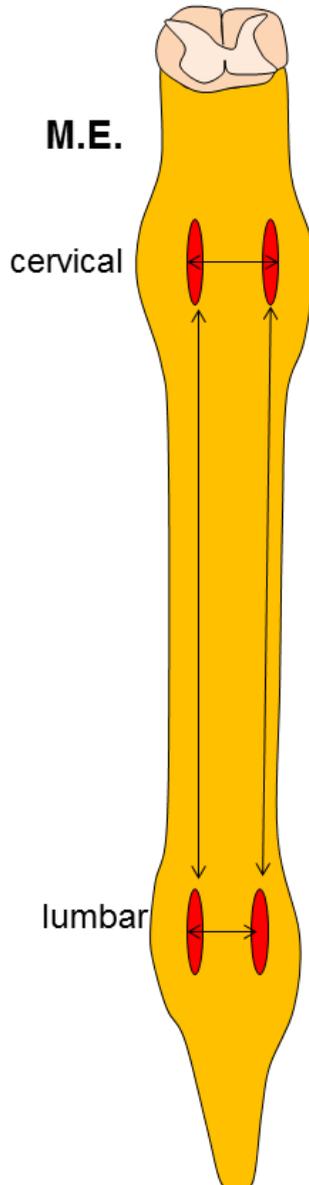


Figura 5

4. Generadores centrales de patrones motores (de la locomoción)

Seres humanos:

- Se supone que es parecido a lo que ocurre en otros mamíferos.
- Sin embargo, la capacidad de la M.E. para generar movimientos rítmicos alternantes (locomoción) es menor que en otras especies, tal vez porque en los seres humanos: a) la M.E. es más dependiente de los centros superiores (encefalización) y b) la locomoción bípeda requiere un control postural más preciso y elaborado.
- El conocimiento de la función motora de la M.E. se está aprovechando para enseñar a pacientes con lesión medular a ponerse de pie y a dar pasos con apoyo y sobre cintas rodantes (Rehabilitación).

5. Control suprasegmentario

- La actividad de la M.E.:

a) está modulada por los impulsos que le llegan por las vías sensoriales periféricas, actuando sobre las motoneuronas alfa y gamma, e interneuronas.

b) está controlada por los centros superiores (control suprasegmentario por los sistemas supraespinales) a través de las vías descendentes (córtico-espinal y rubro-espinal; retículo-espinal, tecto-espinal, y vestíbulo-espinales) que terminan:

- Directamente sobre motoneuronas alfa y gamma: en general son excitatorias
- Sobre interneuronas (la mayoría): en general son inhibitorias.
- Sobre terminaciones aferentes periféricas: en general son inhibitorias.
- Las motoneuronas alfa están expuestas a estímulos excitatorios (+) e inhibitorios (-), los integra y produce una respuesta para actuar sobre el músculo que inerva (vía final común) (Figura 6).

Influencia sobre la motoneuronas alfa

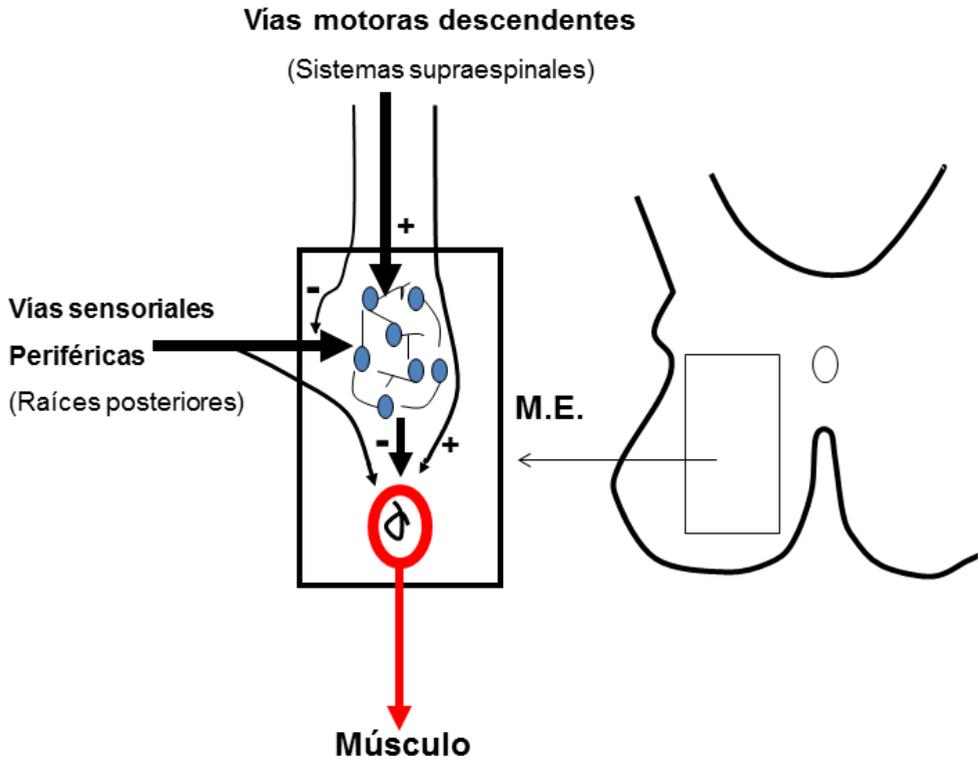


Figura 6

6. Efectos de la sección medular completa: shock espinal

- La sección completa de la M. E. permite ver su autonomía (Figura 7)
 - a) Fase aguda: arreflexia, atonía muscular, parálisis, pérdida de la sensibilidad y pérdida del control de los esfínteres. Es consecuencia de la retirada de una función: las vías descendentes estaban produciendo una función facilitadora sobre los circuitos y motoneuronas de la M.E. Durante este periodo las motoneuronas tienen un potencial de membrana en reposo 2-6 mV mayor del normal. La duración de esta fase está relacionada directamente con el grado de encefalización: en los seres humanos dura >2 semanas.
 - b) Fase crónica: hyperreflexia, espasticidad, paresia, sigue la pérdida de la sensibilidad y se recupera parcialmente el control de los esfínteres. Se produce la liberación de una función: la función autónoma de los circuitos y motoneuronas de la M.E.; el mecanismo de esta recuperación es mal conocido: ¿hay supersensibilidad por denervación, hay reinervación con nuevas sinapsis?

Sección medular compleja (T7-T8)

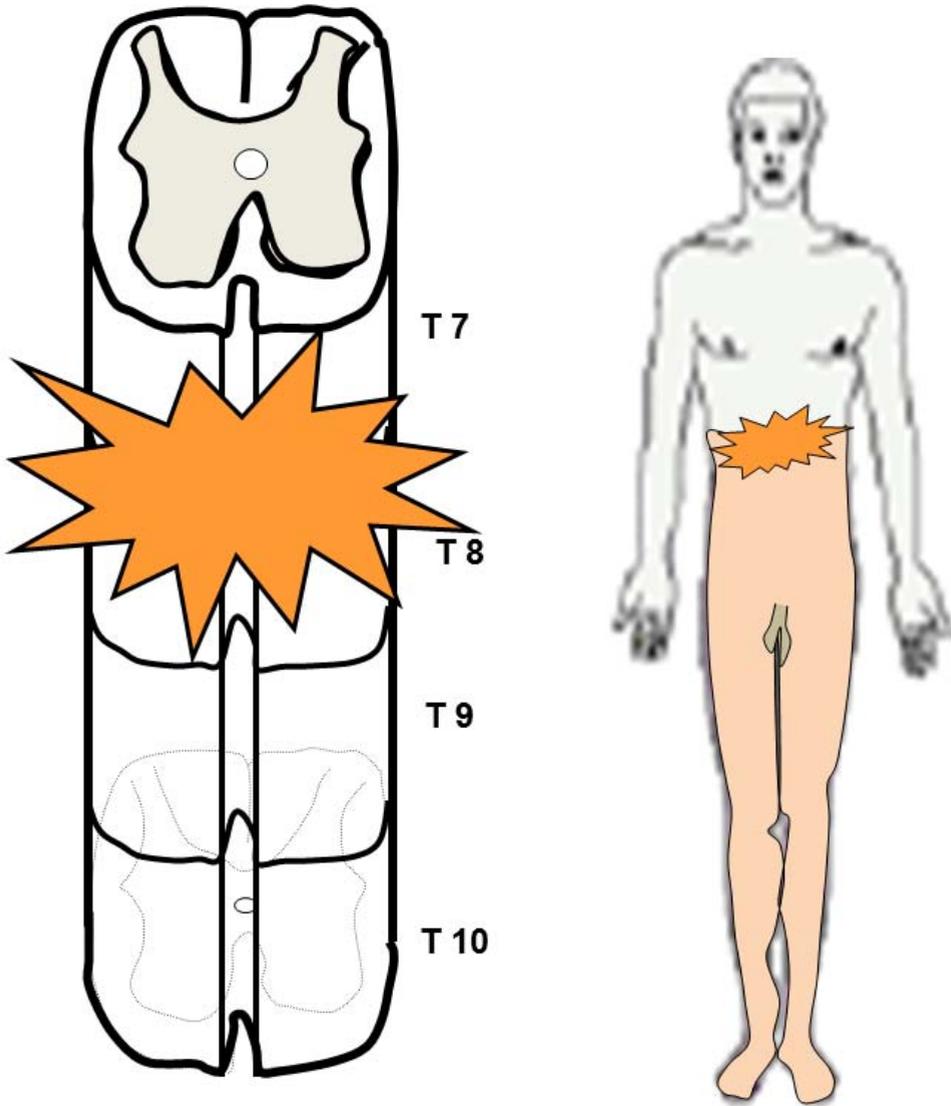
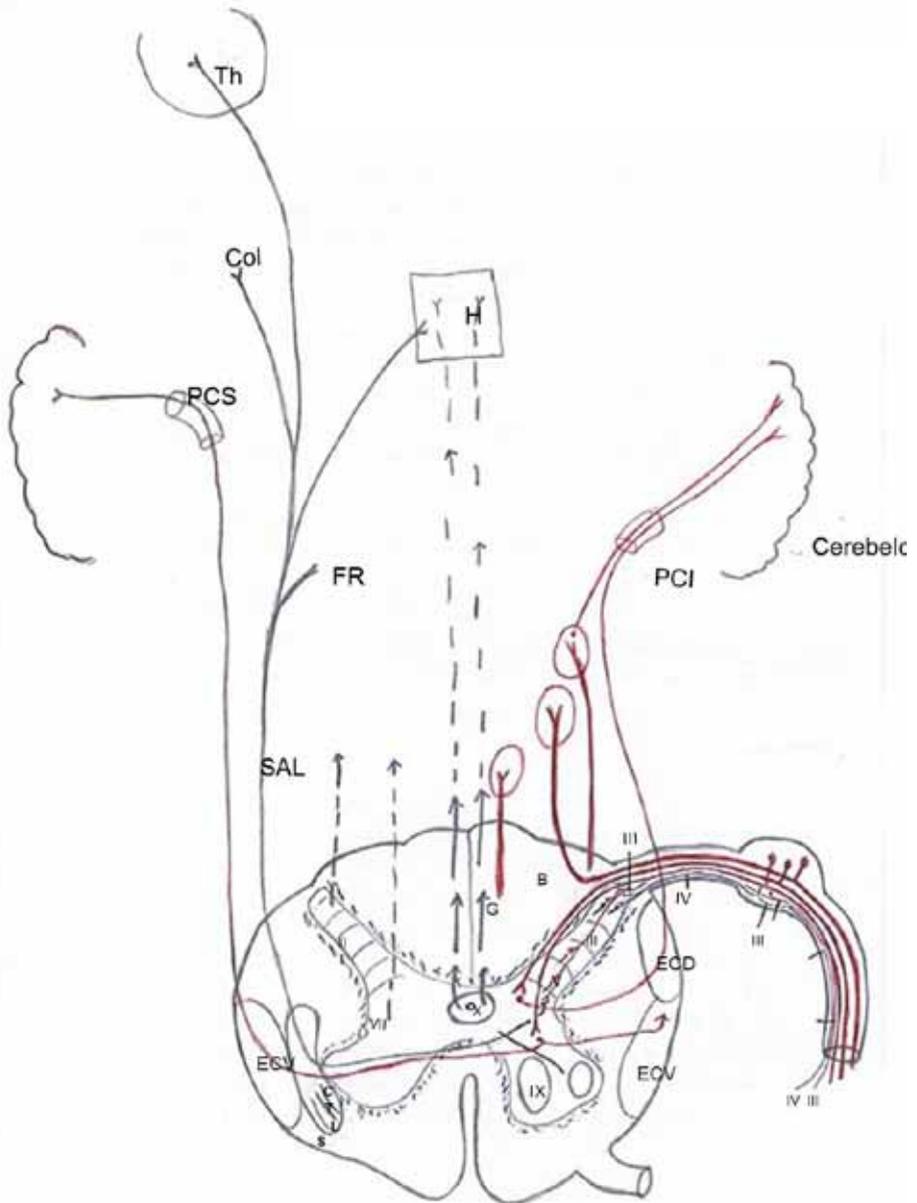


Figura 7

Capítulo A4

Vías ascendentes y descendentes de la médula espinal

Vías ascendentes en la médula espinal



El aparato de integración medular contiene haces que sinaptan diversos mielómeros, para establecer reflejos plurisegmentarios (fascículo propio)

Esquema 5A

Esquema 5A

Vías ascendentes en la médula espinal

ECD: Haz espinocerebeloso dorsal, relacionado con fibras gruesas (impulsos rápidos), directo, penetra en cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso inferior (PCI).

ECV: Haz espinocerebeloso ventral, relacionado con fibras gruesas, fundamentalmente cruzado, penetra en cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso superior (PCS).

El sistema anterolateral (SAL), relacionado con fibras menos gruesas, constituido por un manojo de fibras procedentes de la médula cervical (C), torácica (T), lumbar (L) y sacra (S), da conexiones a la formación reticular (FR), hipotálamo (H), colículos (Col), tálamo (Th).

G: Haz de Goll, que llega al núcleo de Goll, en bulbo raquídeo.

B: Haz de Burdach, que llega al núcleo de Burdach, en bulbo raquídeo.

Hay fibras que ascienden en la zona periependimaria, que llegan a hipotálamo (H), fibras que caminan por las lámina II y VII, que transportan impulsos lentos.

En la raíz posterior se indican los números romanos I, II, III, IV, relativos al tipo de fibras aferentes que llegan.

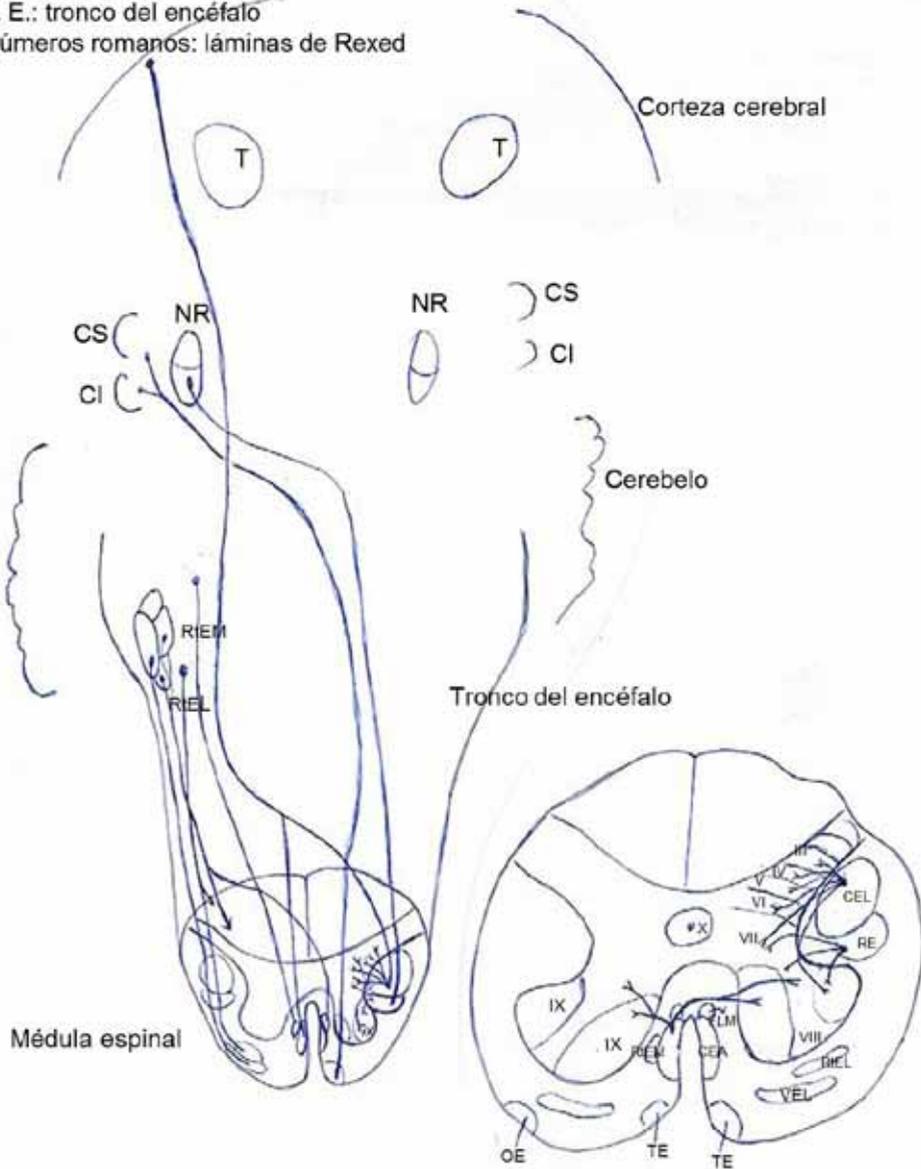
Vías descendentes en la médula espinal

CS Cl: colículos superior e inferior

NR: núcleo rojo

T. E.: tronco del encéfalo

Números romanos: láminas de Rexed



Esquema 6A

Esquema 6A

Vías descendentes en la médula espinal

Vía piramidal

- Cruce del 80% de las fibras: CEL (Haz corticoespinal Lateral)
- El resto: CEA (Haz corticoespinal anterior)
- El 10% de las fibras son gruesas (para movimientos finos)

Terminación de la vía piramidal en médula espinal:

- 55% en médula cervical
- 20% en médula torácica
- 25% en médula lumbosacra

Extensión de la vía piramidal

CEL	Toda la médula
CEA	Hasta el nivel medular T2

Actuación de la vía piramidal:

- Movimientos voluntarios
- Inhibición del tono muscular y de los reflejos miotáticos.
- Facilitación de los reflejos cutaneomucosos.

Extensión de las vías descendentes:

CEL	Toda la médula
CEA	Hasta T2
RE	Hasta la intumescencia cervical
TE	Médula cervical
VEL	Toda la médula espinal
VEM	Médula cervical
RtEL	Médula cervical
RetEM	Toda la médula espinal

TE (Haz tectoespinal) (x):

Aprestamiento (x)

VE (Vías vestibuloespinales):

Equilibrio

VEL (Haz vestibuloespinal lateral) (d, x)

VEM (Haz vestibulespinal medial) (d,x):

FLM (en el fascículo longitudinal medial)

RtEL (Haz reticuloespinal lateral) (d, x):

Inhibidor

RtEM (Haz reticuloespinal medial) (d):

Excitados

x = Haz cruzado, d = haz directo

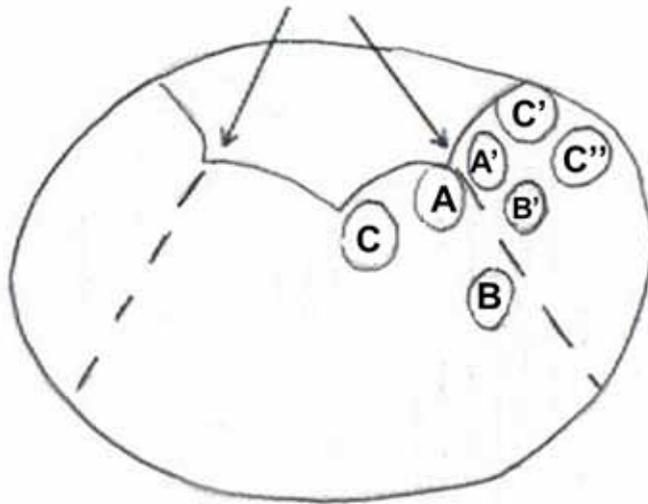
Capítulo A5

Planteamiento del estudio del
tronco del encéfalo.

Núcleos motores

Planteamiento del estudio de los núcleos del tronco del encéfalo

Surcos limitantes



A – MVG, Núcleos motores viscerales generales

B – MVE, Ns. motores viscerales especiales

C – MS, Ns. motores somáticos

Esquema 7A

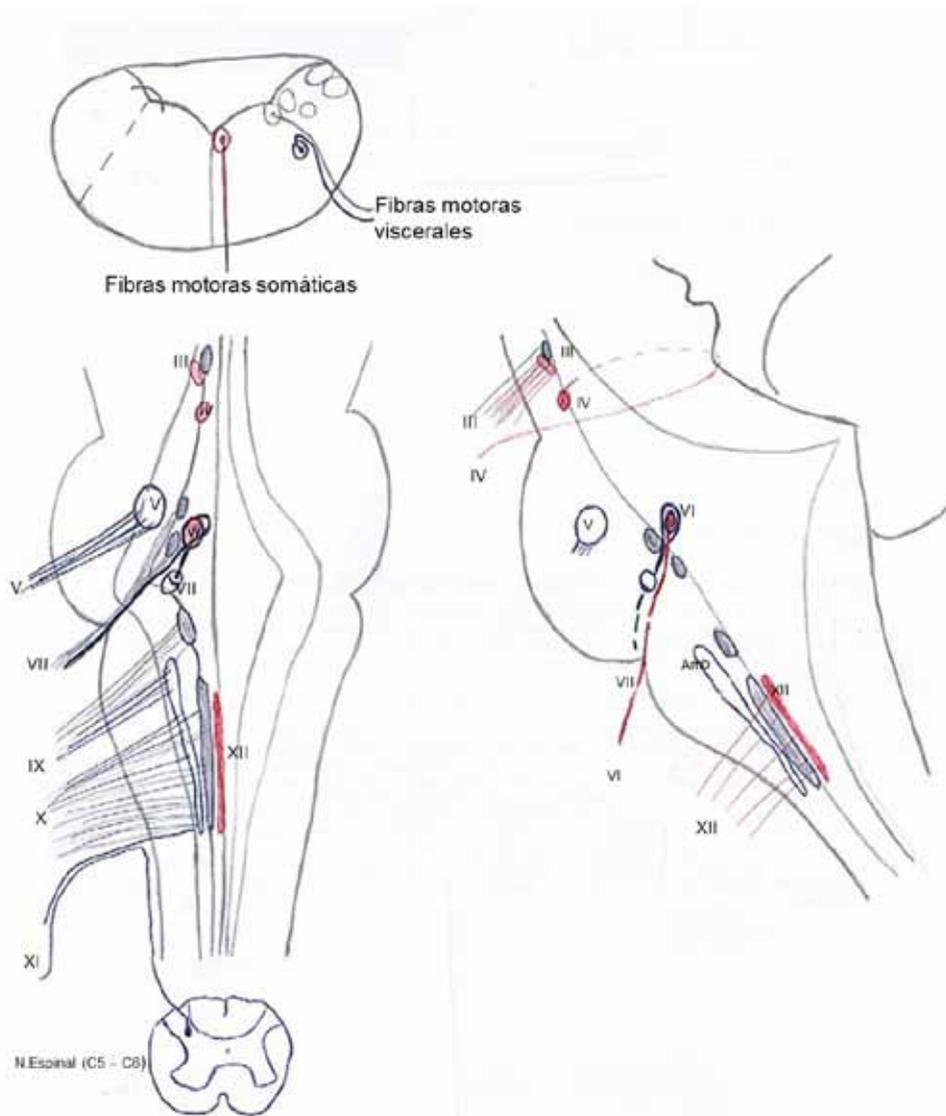
A' – SVG, Ns. sensitivos viscerales generales

B' – SVE, Ns. sensitivos viscerales especiales

C' – SSE, Ns. sensitivos somáticos especiales

C'' – SSG, Ns. sensitivos somáticos generales

Los núcleos motores del tronco del encéfalo son derivados de la placa basal



Esquema 8A

Esquema 8A

Núcleos motores del tronco del encéfalo

Núcleos motores viscerales generales (MVG):

Núcleo ciliar (III), Núcleos lacrimomucosonasal y salivador superior (VII),
Núcleo salivador inferior (IX), Núcleo motor dorsal del vago (X)

Núcleos motores viscerales especiales: (MVE)

Núcleo masticador (V), Núcleo facial (VII), Núcleo ambiguo (IX, X)

Núcleos motores somáticos (MS):

Núcleo del nervio oculomotor (III), Núcleo del nervio troclear o patético (IV),
Núcleo del nervio motor ocular lateral o abducens (VI), Núcleo del nervio hi-
pogloso (XII)

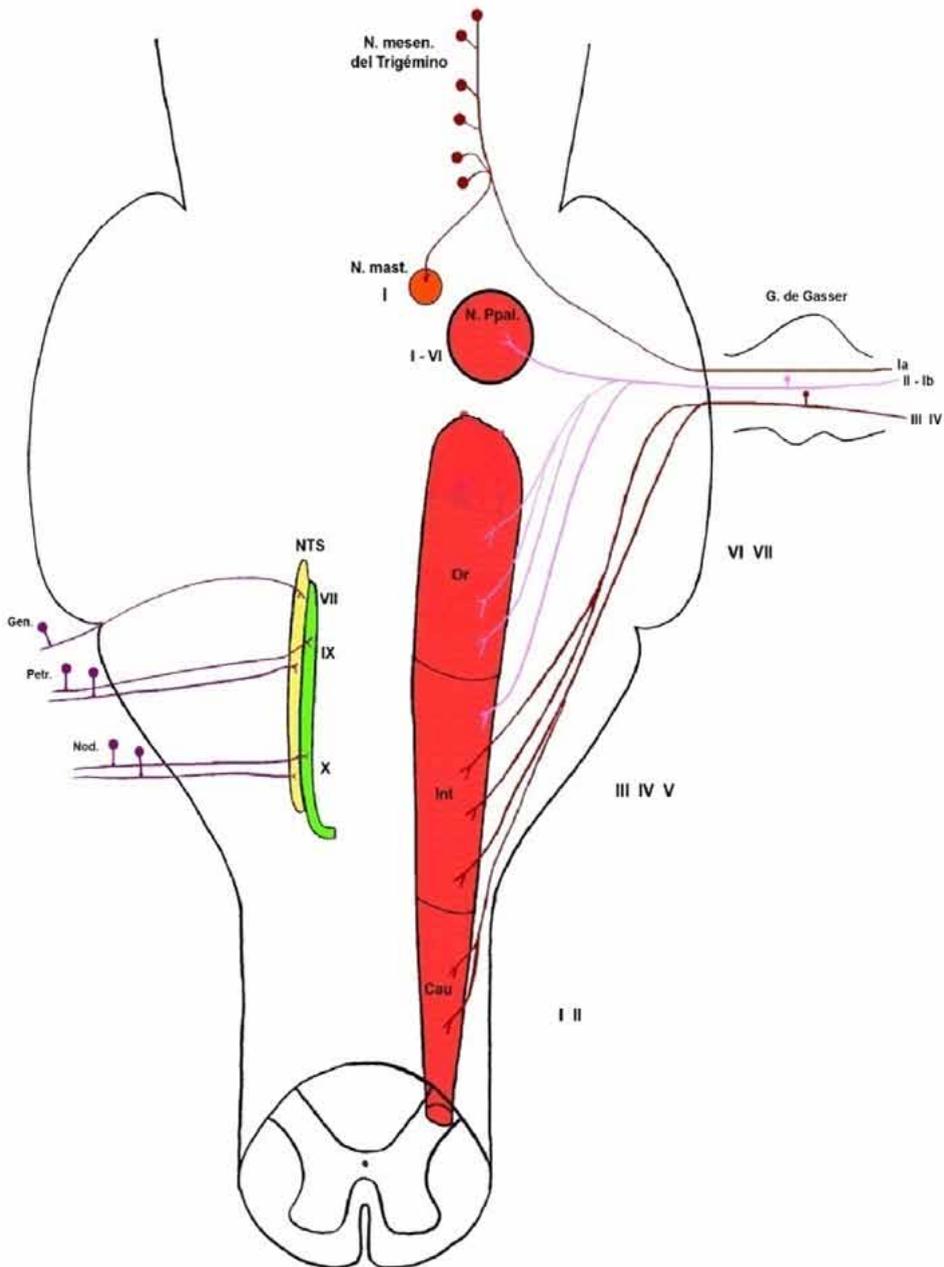
El nervio espinal (XI), cuyo origen está en médula espinal (C 5-C6), se consi-
dera del tipo motor somático.

Capítulo A6

Núcleos sensitivos del tronco del encéfalo.

Vías ascendentes del tronco del encéfalo.

Los núcleos sensitivos del tronco del encéfalo son derivados de la placa alar



Esquema 9A

Esquema 9A

Núcleos sensitivos del tronco del encéfalo

Las fibras que llegan al ganglio de Gasser o del trigémino (G. de Gasser) son de tipo I, II, III y IV.

El núcleo masticador (N. mast.) equivale a la lámina IX de médula espinal. Es un núcleo motor.

El núcleo principal del trigémino (N. Ppal.) equivale a las láminas I y II. Los núcleos oral (Or.), intermedio (Int) y caudal (Cau) del trigémino (Núcleo espinal del trigémino) equivalen a las láminas VI y VII, III, IV y V, y I y II. El tracto espinal son las fibras trigeminales (más otras procedentes de los pares craneales VII, IX y X) que abordan el núcleo espinal del trigémino.

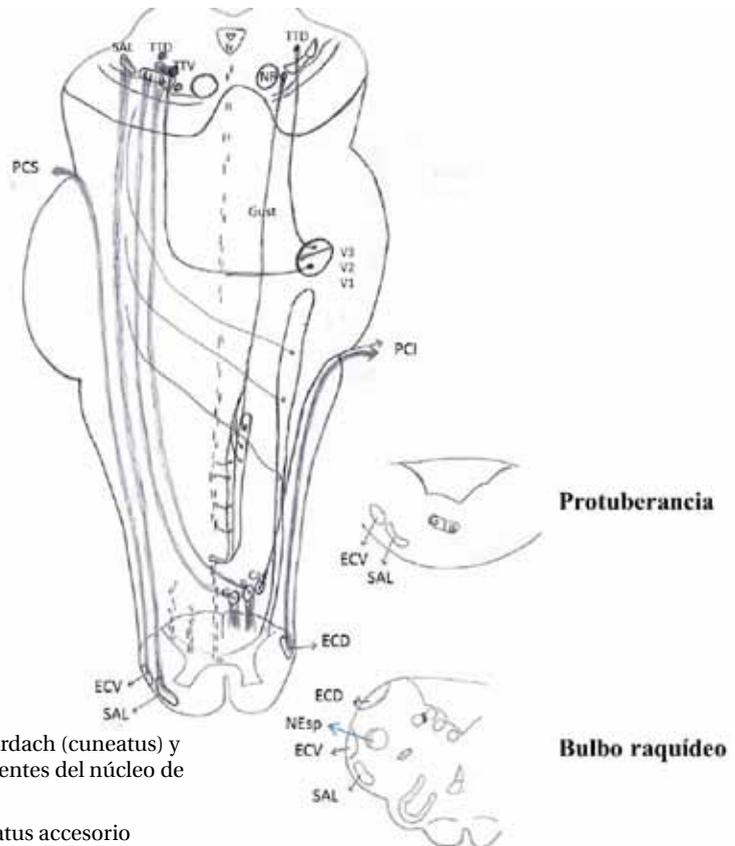
Los dos núcleos sensitivos del V par craneal son núcleos sensitivos somáticos generales (SSG).

El núcleo sensitivo dorsal del vago (sensitivo visceral general, SVG) corresponde a los pares craneales IX y X.

El núcleo sensitivo ventral del vago (sensitivo visceral especial, SVE) corresponde a los pares craneales VII, IX y X (sensibilidad gustativa, en líneas generales).

Los ganglios correspondientes son el geniculado (Gen.), petroso (Petr.) y nodoso (Nod.).

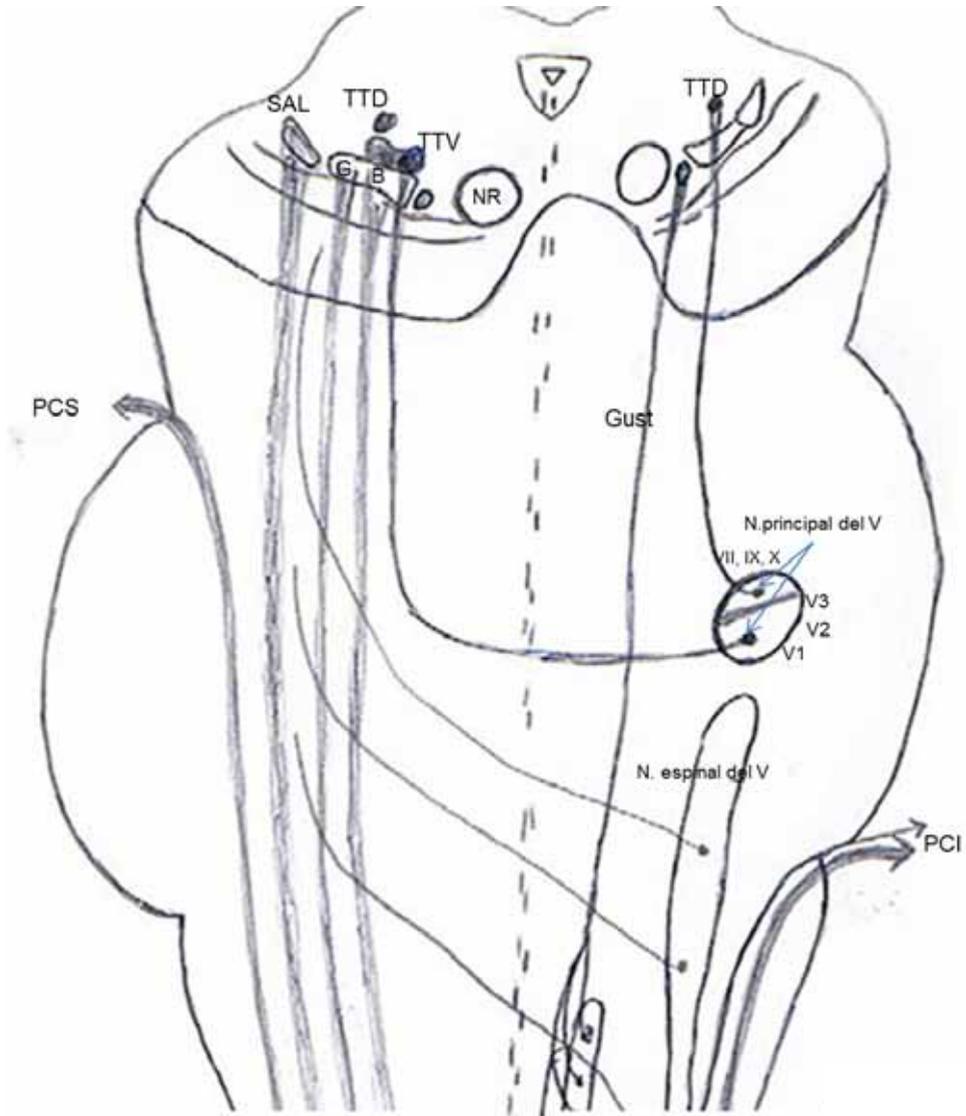
Vías ascendentes en tronco del encéfalo



- B: Núcleo de Burdach (cuneatus) y fibras procedentes del núcleo de Burdach
- Cac: Núcleo cuneatus accesorio
- ECD: Haz espinocerebeloso dorsal
- ECV: Haz espinocerebeloso ventral
- G: Núcleo gracil y vías procedentes del n. gracil
- Gust: Vía gustativa
- NEspV: Núcleo espinal del n. trigémino
- NR: Núcleo rojo
- PCI: Pedúnculo cerebeloso inferior
- PCS: Pedúnculo cerebeloso superior
- SAL: Sistema anterolateral
- TTD: Haz trigeminotalámico dorsal
- TTV: Haz trigeminotalámico ventral
- V1, V2, V3: correspondientes a las tres ramas del nervio trigémino

Esquema 10A

Vías ascendentes en las regiones superiores del tronco del encéfalo



Esquema 11A

Esquema 11A

Lemnisco trigeminal

Procede del n. principal del trigémino

Haz trigemitolámico

Procede del n. espinal del trigémino

Existen además **fibrastrigeminocerebelosas**, que surgen de todas las porciones de los núcleos del trigémino

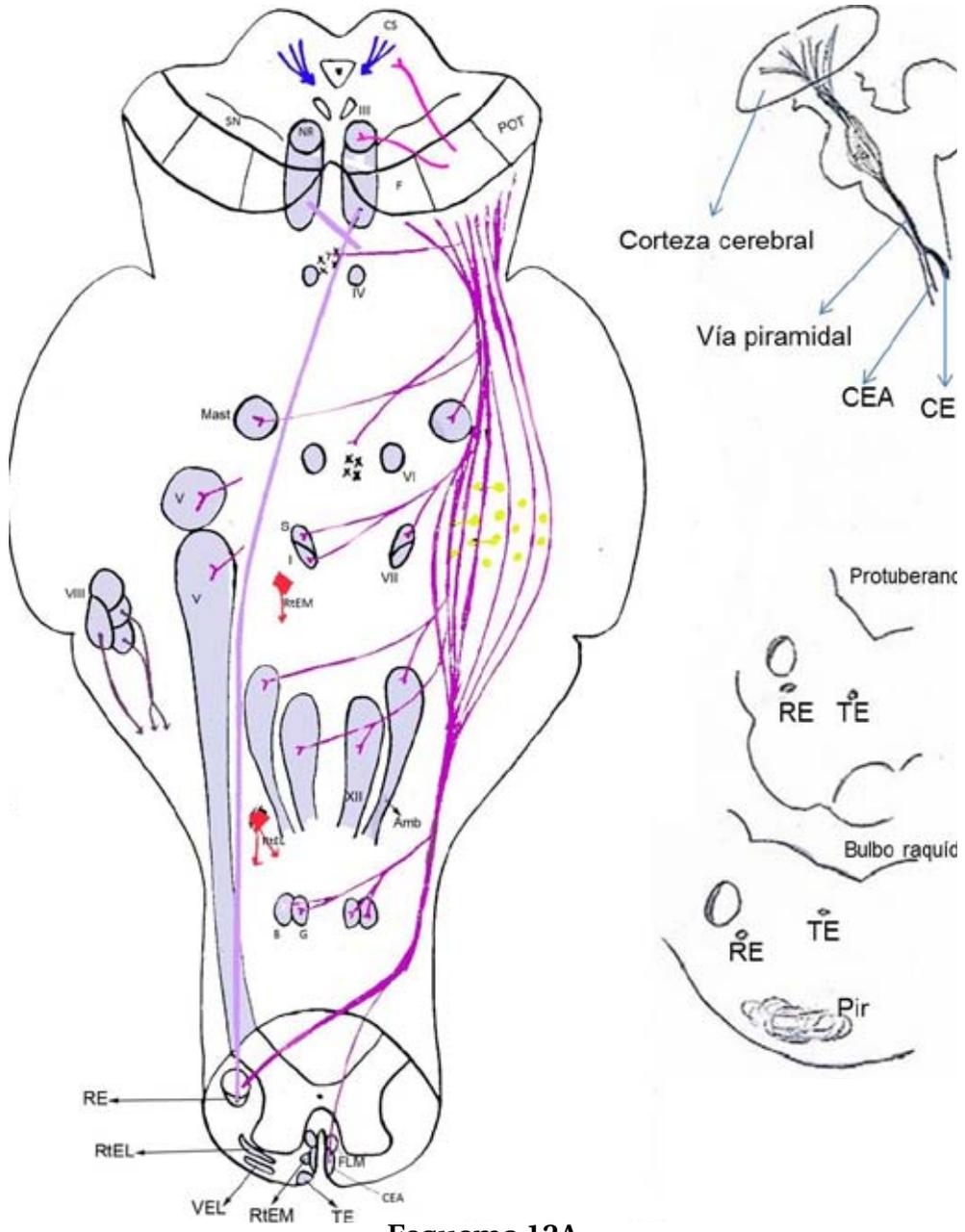
Gust:	Vía gustativa
PCI:	Pedúnculo cerebeloso inferior
PCS:	Pedúnculo cerebeloso superior
SAL:	Sistema anterolateral
TTD:	Haz trigeminotalámico dorsal
TTV:	Haz trigeminotalámico ventral
V1, V2, V3:	Correspondientes a las tres ramas del nervio trigémino

Capítulo A7

Vías descendentes del tronco del
encéfalo

Formación reticular

Vías descendentes en las regiones superiores del tronco del encéfalo



Esquema 12A

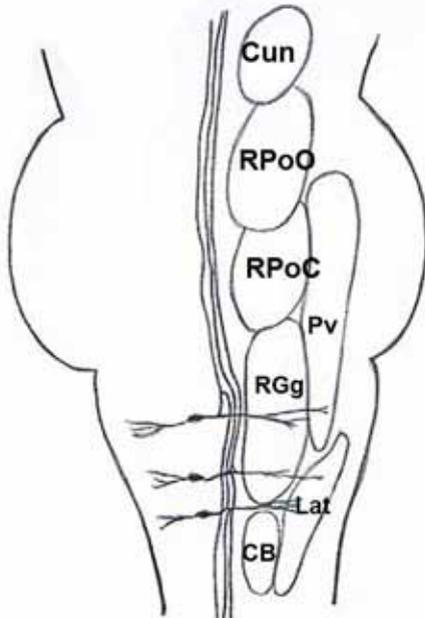
Esquema 12A

Vías descendentes en el tronco del encéfalo (Ver esquema 6A)

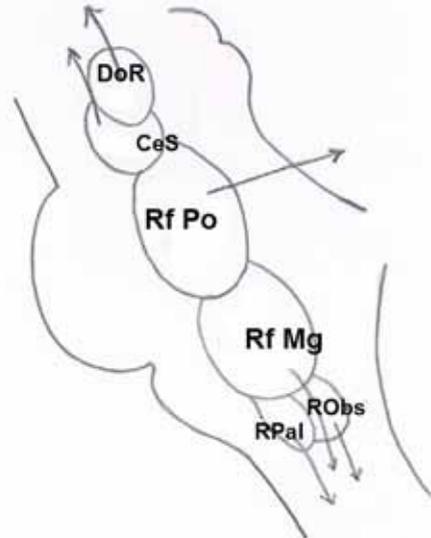
- Amb: Núcleo ambiguo
- B: Núcleo de Burdach
- CEA: Haz corticoespinal anterior
- CEL: Haz corticoespinal lateral
- CS: Colículo superior
- F: Fibras frontopónicas
- FLM: Fascículo longitudinal medial
- G: Núcleo de Goll
- NR: Núcleo rojo
- POT: Fibras corticopónicas, occipitopónicas y temporopónicas
- RE: Haz rubroespinal
- RtEL: Haz reticuloespinal lateral
- RtEM: Haz reticuloespinal medial
- SN: Sustancia negra
- TE: Haz tectoespinal
- VEL: Haz vestibuloespinal lateral

Números romanos: Corresponden a los pares craneales

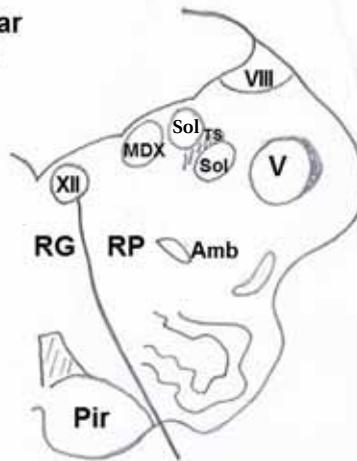
La formación reticular



Formación reticular
medial y lateral



Núcleos del rafe



Esquema 13A

Formación reticular **medial** o blanca.

Lateral o gris.

La medial, de grandes neuronas.

La lateral, con cuerpos neuronales pequeños,
situada en protuberancia y bulbo.

Esquema 13A

La formación reticular

CB:	N. caudal del bulbo raquídeo
Cun:	Area cuneiforme (formación reticular mesencefálica)
Lat:	N. reticular lateral
Pv:	N. reticular parvocelular
RPoO:	N. reticular pontino oral
RPoC:	N. reticular pontino caudal
RGg:	N. reticular gigantocelular
CeS:	N. central superior
DoR:	N. dorsal del rafe
Rf Po:	N. pontino del rafe
RF Mg:	Núcleo magno del rafe
RObs:	N. obscuro del rafe
RPal:	N. pálido del rafe
Amb:	N. ambiguo
MDX	N. motor dorsal del X
Pir:	Pirámide
RP:	Formación reticular parvocelular
RG:	Formación reticular gigantocelular
Sol:	N. del tracto solitario
TS:	Tracto solitario

Algunos defienden que las neuronas de la formación reticular son las más específicas del organismo, porque respondiendo una sola neurona a estímulos visuales, auditivos, táctiles, viscerales, somáticos, etc., es capaz de dar una respuesta adecuada a las necesidades del organismo en ese momento concreto (Segundo).

En cambio, para otros, son las neuronas más inespecíficas del organismo.

Conexiones de la formación reticular

Aferentes: De todas las vías ascendentes, excepto el lemnisco medial.

De las vías descendentes (por ejemplo, la vía piramidal conecta con la FR lateral).

Influencias de tipo humoral, del medio interno.

Eferentes: Sobre todo proceden de la FR medial.

Las proyecciones ascendentes proceden sobre todo de FR mesencefálica y pontina oral, así como algunas de FR bulbar y caminan sobre todo en el haz centrotegmenta o haz central de la calota. Las conexiones hacia médula son los haces reticuloespinales, que son descendentes.

La FR lateral viene a equivaler a las láminas VII y VIII de médula espinal.

Neurotransmisores

El principal es la acetilcolina.

Para núcleos o estructuras particulares, se trata de otros neurotransmisores (por ejemplo, los núcleos del rafe: serotonina; el locus coeruleus: noradrenalina)

Otras estructuras que se consideran reticulares

Aparte de los núcleos del rafe (serotonérgicos) y el locus coeruleus (de 16.000 neuronas), en protuberancia, cuyo neurotransmisor es la noradrenalina, activo sobre médula espinal y prosencefalo.

Se consideran los colículos, la sustancia negra, al área tegmental ventral, el núcleo tegmental laterodorsal y el tegmentopedunculopontino, cuyo neurotransmisor es la acetilcolina.

Y además, la oliva inferior y el núcleo rojo.

Capítulo F4

Reflejos del tronco del encéfalo

1. El tronco del encéfalo (T.E.)

- El T.E. representa el 2,3 % del peso total del encéfalo (Figura 1)
- Está entre el diencefalo y la M.E., y está formado por el mesencéfalo (núcleos III y IV), puente (núcleos y salidas de los pares V al VIII) y bulbo raquídeo (núcleos del VI al XII); algunos (son los menos) incluyen al diencefalo como parte del T.E.
- Contiene la formación reticular (F.R.); núcleos motores, sensitivos y vegetativos; vías ascendentes y vías descendentes.
- Tiene una organización que recuerda en algunos aspectos a la de la M.E., pero es más compleja porque las estructuras que inerva son también más complejas. En consecuencia, su función es compleja y los arcos que se organizan en el T.E. son más complejos que en la M.E.
- Sus lesiones suelen tener consecuencias muy graves.
- A continuación de muestran algunos reflejos cuyo arco se organiza en el T.E. y son de interés clínico o son ejemplo de arcos reflejos complejos.

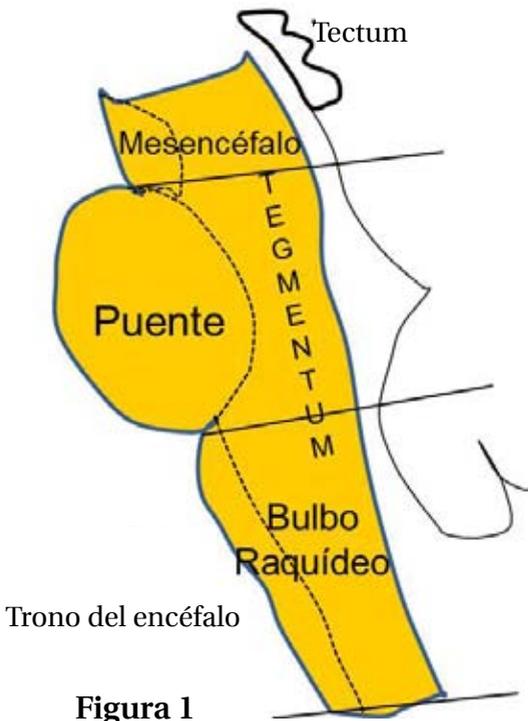


Figura 1



2. Reflejo pupilar (fotomotor) y reflejo consensual

Figuras 2 y 3

- El diámetro de la pupila es cambiante (1.5-8 mm) según la intensidad de la luz circundante.
- Reflejo pupilar: disminución del diámetro pupilar ante un estímulo luminoso. Significado (explora el estado del mesencéfalo).
- Arco reflejo (Figura 1): estímulo (luz)---nervio óptico---área pretectal---núcleo de Edinger-Westphal bilateral (parasimpático)---(con el III)---ganglio ciliar---nervios ciliares cortos---músculo constrictor del iris: miosis; es una respuesta parasimpática.
- Reflejo consensual: el estímulo en un ojo produce también respuesta en la pupila del ojo contralateral.

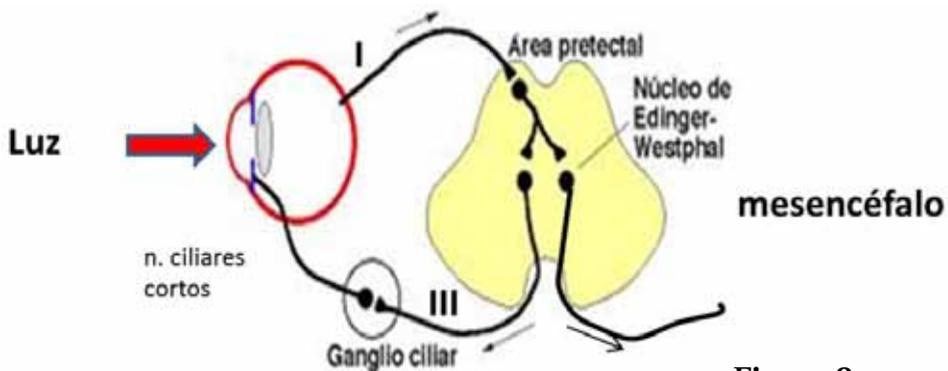


Figura 2

Lesiones:

Vía aferente (córnea, cristalino, retina, n. óptico)

Centro: r. pretectal, n. de Edinger-Westphal (sífilis, alcohol, encefalitis)

Vía eferente: III par.

La midriasis y pupila rígida en un paciente en coma es un signo de mucha gravedad.

Reflejo pupilar (fotomotor) y consensual

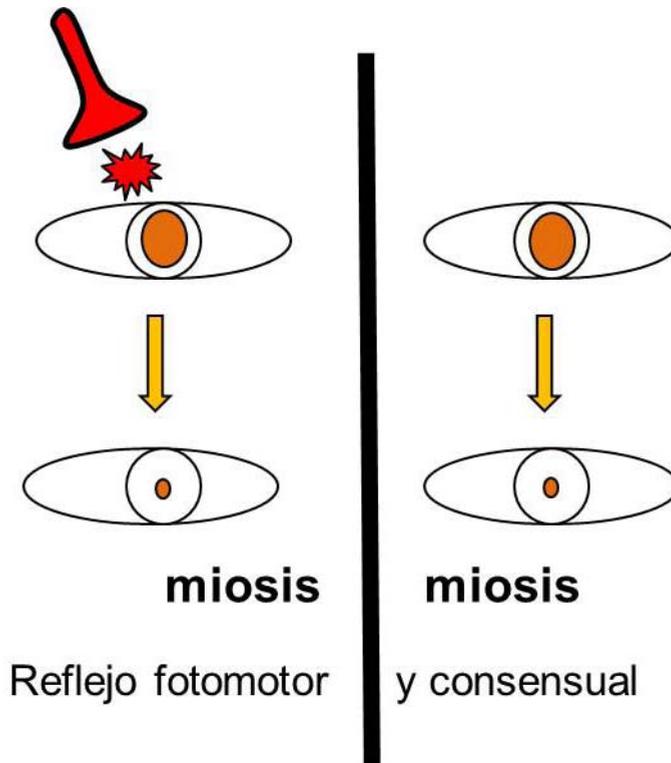


Figura 3

3. Reflejos relacionados con el V par (n. trigémino)

El V par está implicado en funciones motoras y funciones sensoriales de diverso tipos: masticación, deglución, salivación, audición, nociceptiva.

Reflejos flexores: son nociceptivos y defensivos

- a. Reflejo corneal: consiste en el cierre palpebral cuando se toca la córnea con un objeto; se cierra el ojo estimulado y también el contralateral. Significado: es un reflejo protector de la córnea y es útil en la clínica para explorar la integridad del puente. Sirve para valorar el V y VII pares; es de los últimos en desaparecer en los estados comatosos y narcóticos. Arco reflejo: Es polisináptico; Estímulo---córnea: terminaciones libres de la I^a rama del V---n. caudal (n. espinal) del V-----n. VII-----m. orbicular de los párpados: cierre de los párpados (los dos lados). Figura 4
- b. Cutáneos: Son polisinápticos; receptores en piel y mucosa bucal/gingival/lingual: V par-----n. espinal del V---n. VII: músculos faciales. Ante un estímulo nociceptivo se contraen los músculos faciales del lado estimulado y tiene función protectora.

Reflejo miotático

Reflejo mandibular (masticatorio): Es monosináptico; al estirar los músculos masticatorios (p.e., al abrir la boca) estos se contraen. Los receptores están en los husos neuromusculares de los músculos masticatorios (masetero, temporal y pterigoideos)----rama mandibular del V---n. mesencefálico del V---n. motor del V----rama mandibular del V-----m. masticadores. Funciones: participa en la masticación y produce una respuesta antigravitatoria, manteniendo la boca cerrada. Figura 5 y Esquema 1.

Arco del reflejo corneal: polisináptico

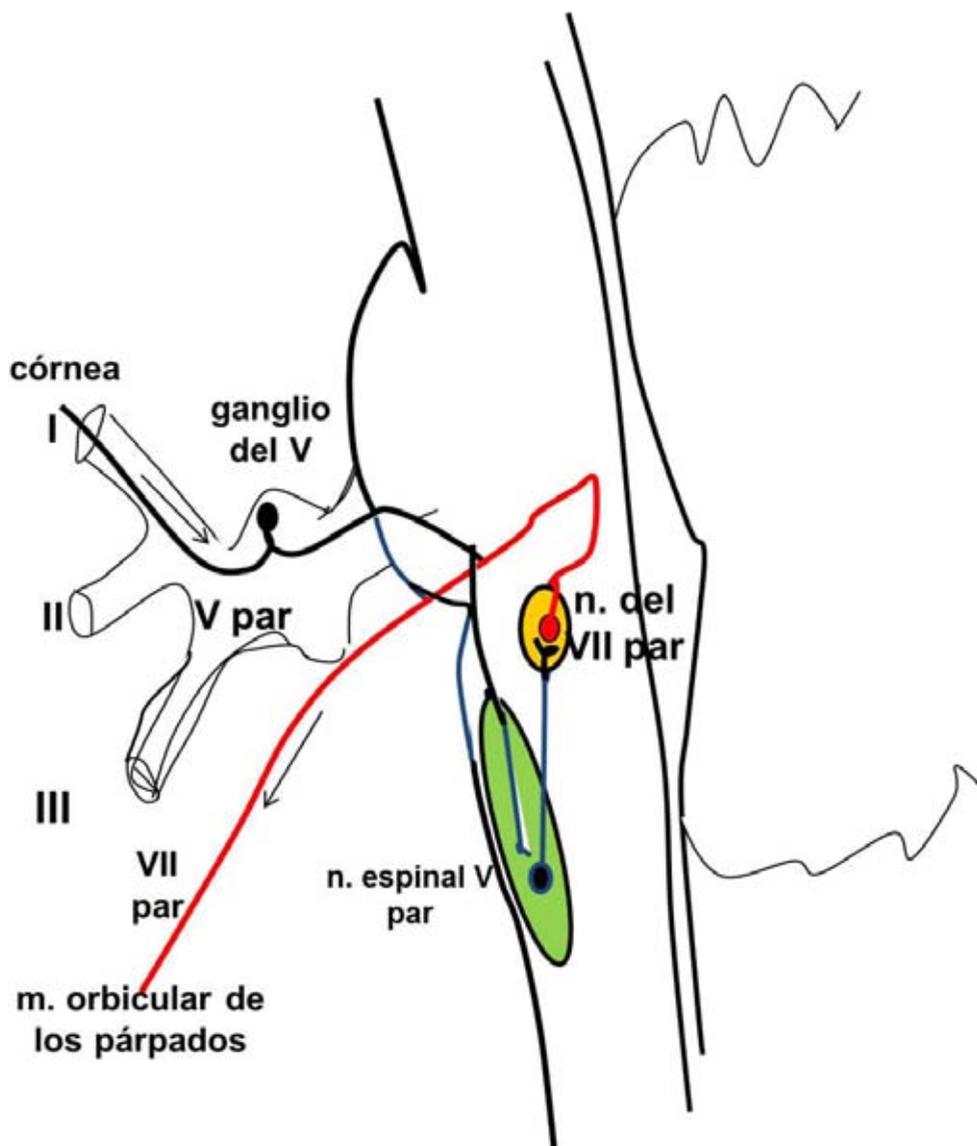


Figura 4

Arco del reflejo masticatorio (mandibular): es monosináptico

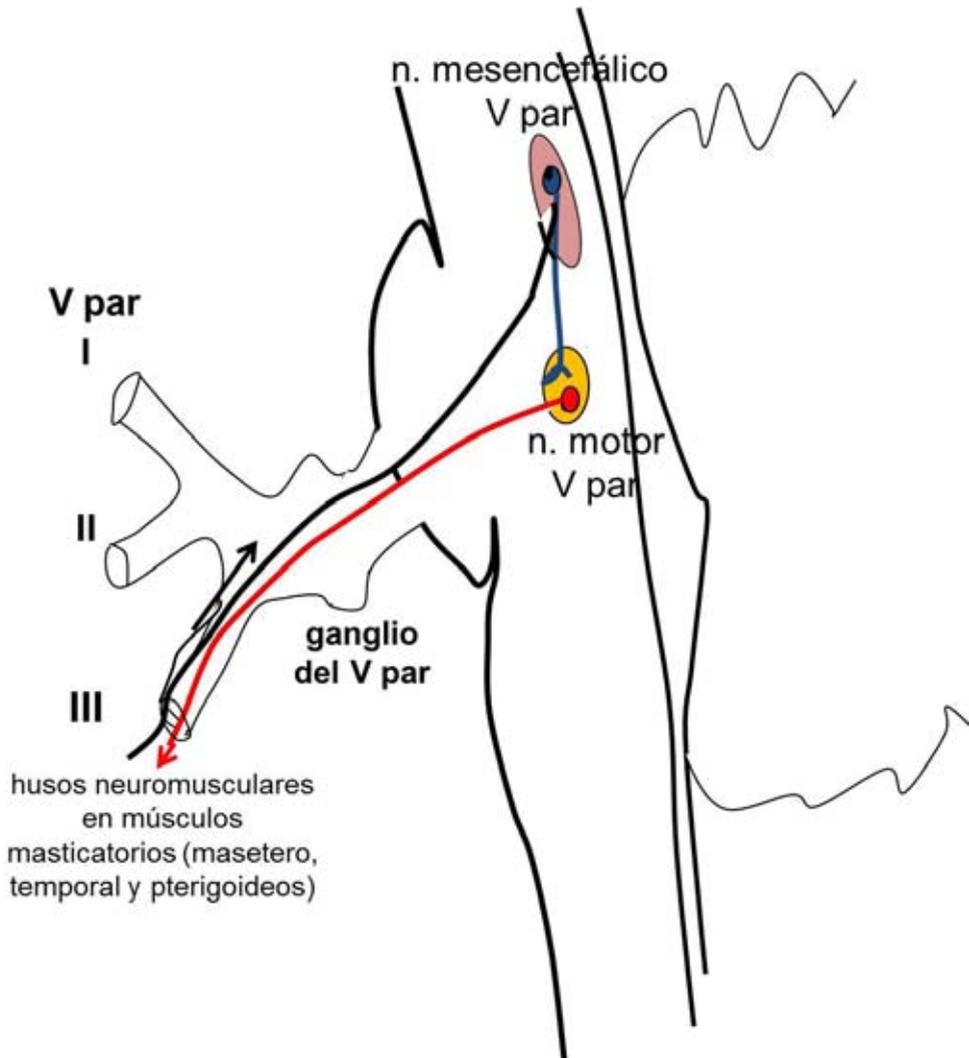
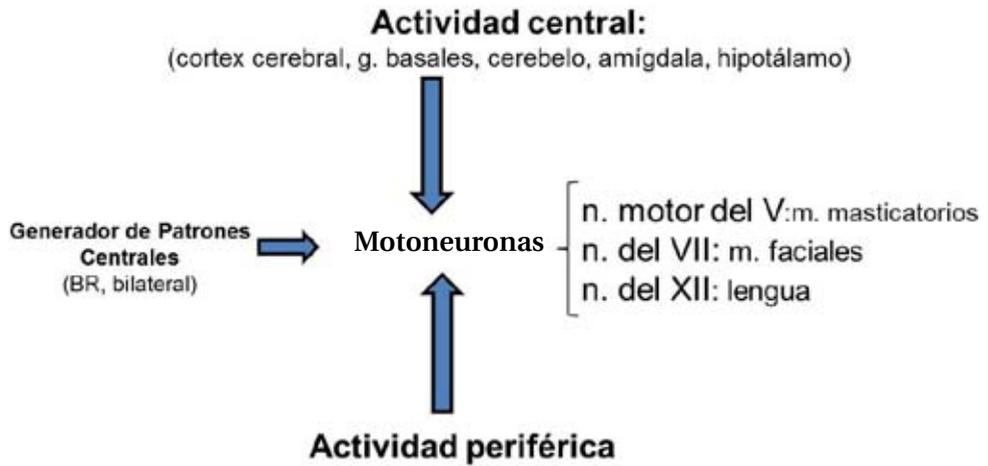


Figura 5

Control de la masticación: mecanismos reflejos y voluntarios

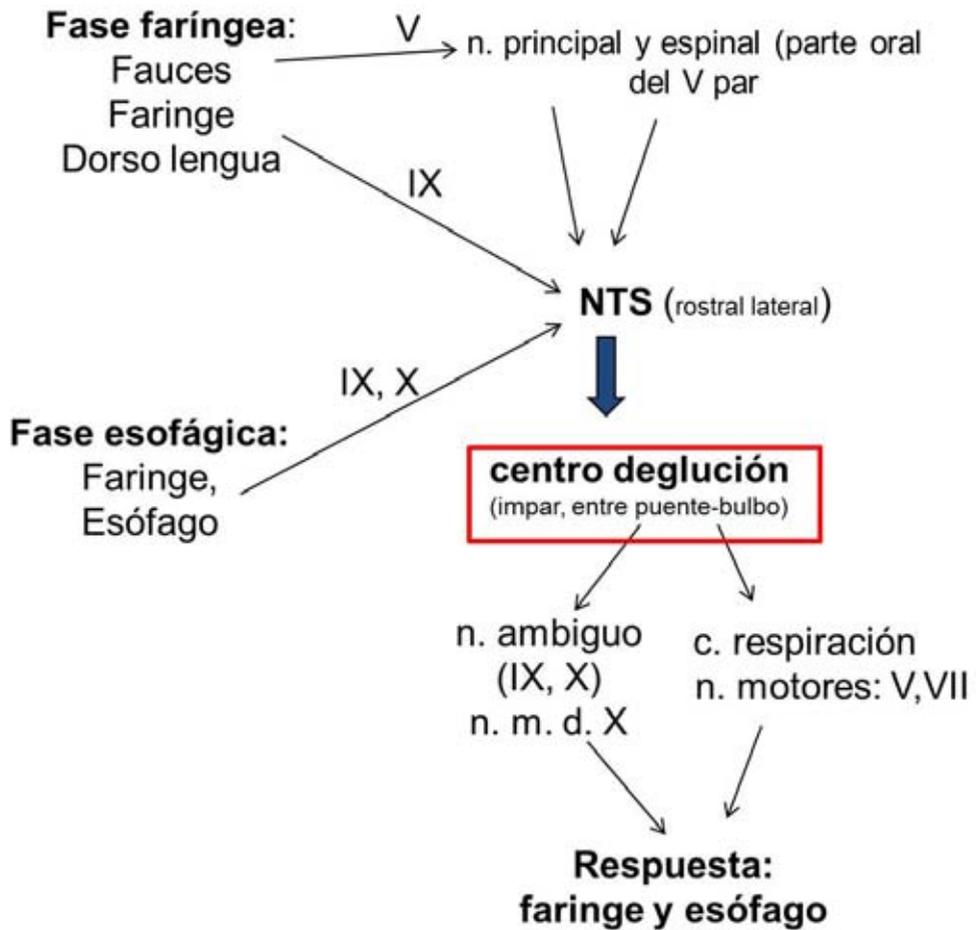


Esquema 1

4. Reflejo de la deglución: Esquema 2

- El centro de la deglución es impar (hay uno, situado entre el puente y bulbo raquídeo).
- Tiene la finalidad de hacer pasar el bolo alimenticio desde la faringe y esófago hasta el estómago.
- Tiene 3 fases: una voluntaria (bucal u oral), y dos reflejas (faríngea y esofágica); en estas dos fases reflejas interviene el reflejo de la deglución.
 - a) fase faríngea: tacto, presión (fauces, faringe, dorso lengua)---V par---n. principal y n. espinal (porción oral) del V---, y ---IX par; ambos llegan al centro deglución (parte del NTS)---c. respiración, n. motores (V, VII, ambiguo (IX, X), n.m.d. del X).
 - b) fase esofágica: tacto, presión en faringe, esófago---IX y X---centro deglución (parte del NTS)---n. motores (V, VII, ambiguo (IX, X), n.m.d. del X).

Reflejo de la deglución: esquema del arco reflejo

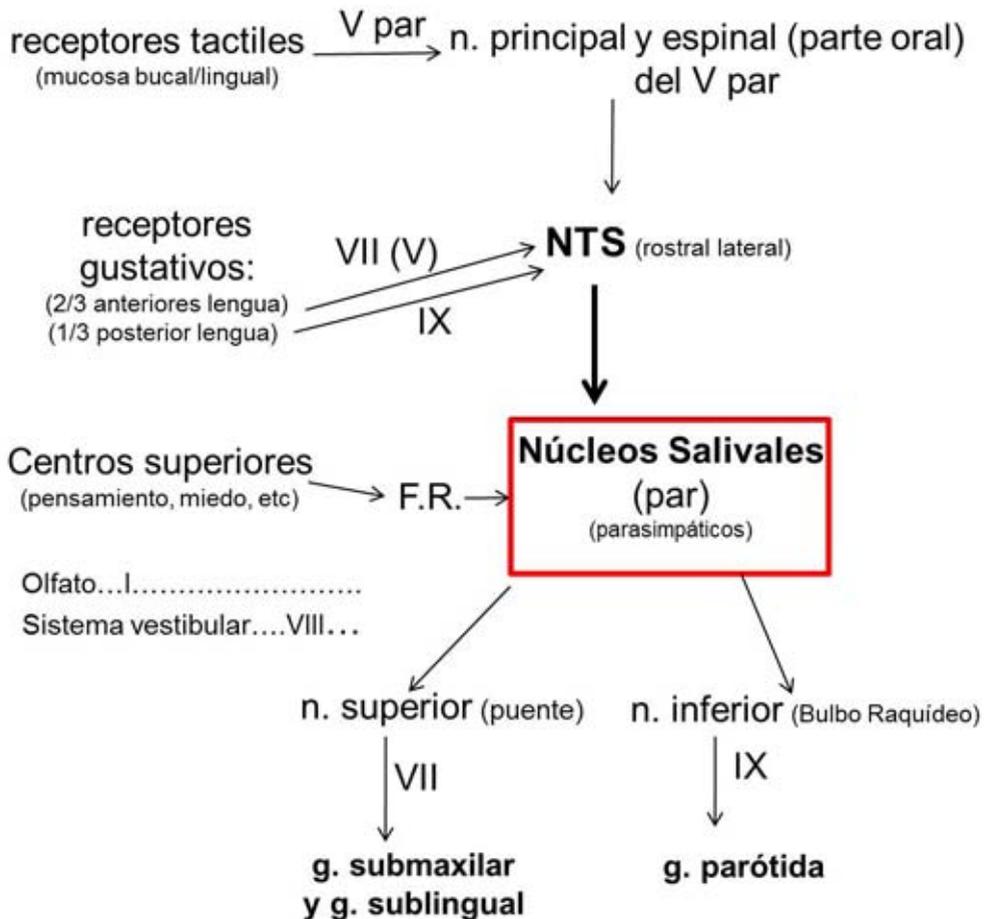


Esquema 2

5. Reflejo de la salivación

La salivación tiene un control nervioso reflejo.

Las glándulas salivales tienen inervación simpática (fibras postganglionares del ganglio simpático cervical superior), y parasimpática (Núcleos Salivales). La estimulación de ambos tipos de inervación aumenta la secreción salival; la más importante es la parasimpática.



Esquema 3

6. Regulación de la respiración

Tiene control automático y control voluntario; la más importante es la de tipo reflejo.

Véase la Regulación de la Respiración en la Fisiología del Aparato Respiratorio.

Esquema del arco reflejo: Vías aferentes-----Centros-----Vías eferentes (Figuras 6 y 7)

Vías aferentes: estímulos periféricos y descendentes desde los centros superiores

Centros: GRD y GRV; **Generador (origen) del Ritmo Respiratorio** (T.E.). Hay neuronas inspiratorias/espíatorias con actividad eléctrica; circuitos con inhibición recíproca y recurrente con fenómenos excitatorios (glutamato) e inhibitorios (GABA, glicina).

Vías eferentes: los centros proyectan sobre neuronas motoras de la M.E. (n. frénico, n. tóraco-abdominales) y del T.E. (n.m.d. X, n. ambiguo (IX, X))

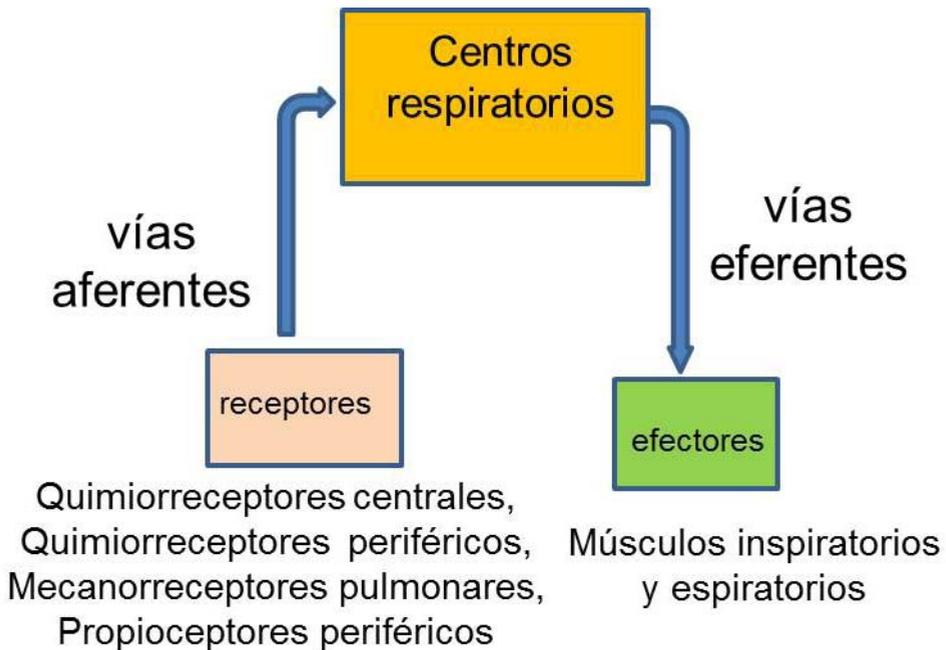


Figura 6

Control reflejo de la respiración

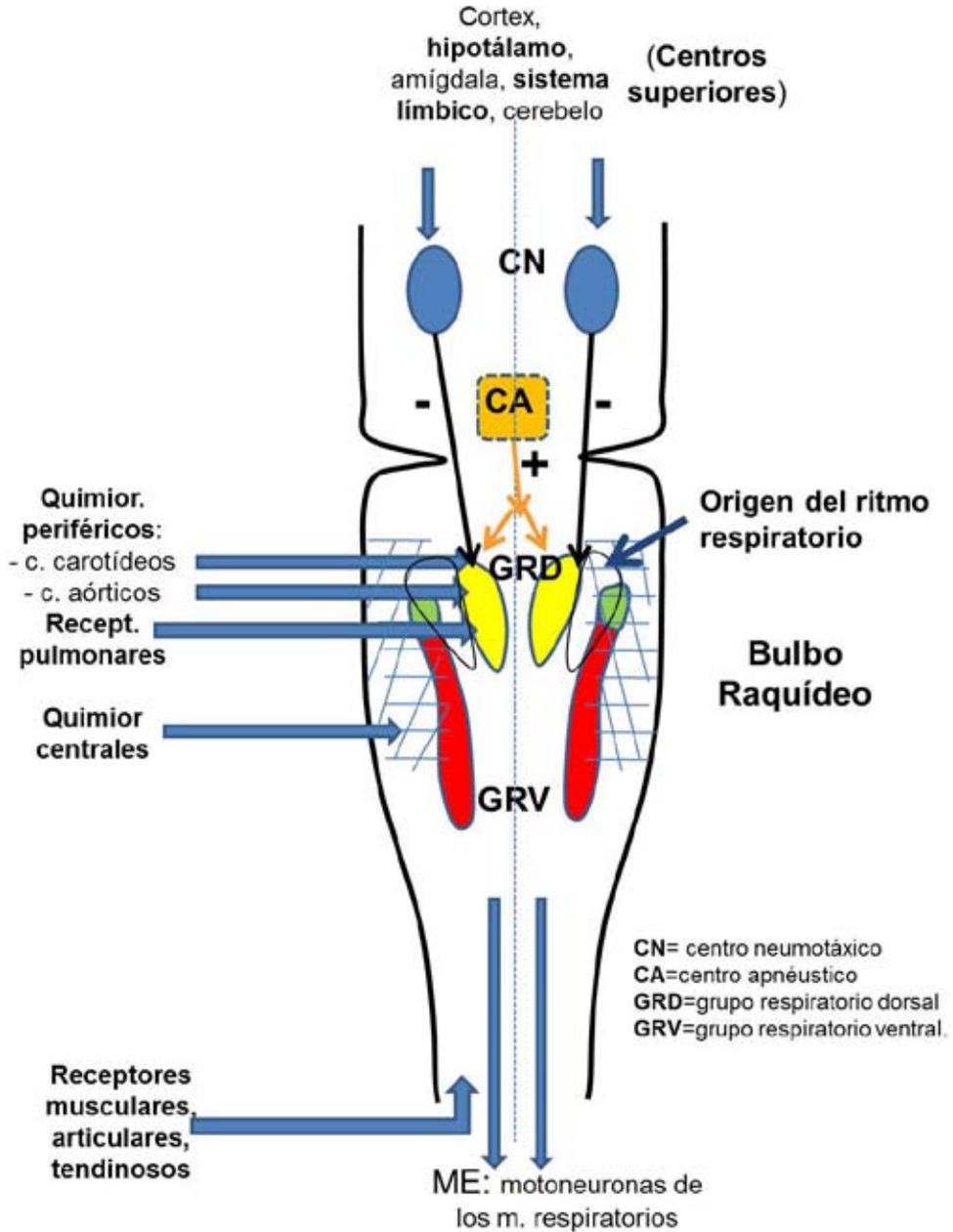


Figura 7

Origen del ritmo respiratorio: hipótesis

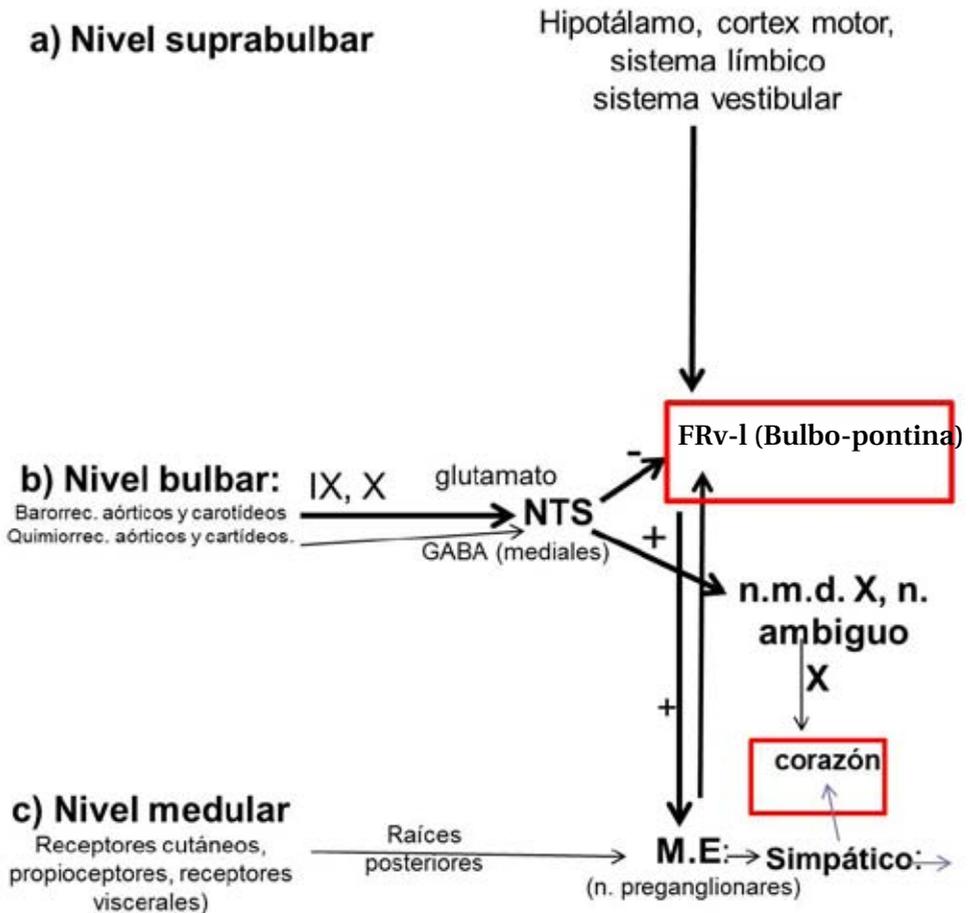
Algunos consideran que la actividad inspiratoria espontánea surge de neuronas marcapasos situadas en el Complejo pre-Bötzinger, entre el n. ambiguo y el n. reticular lateral; estas neuronas marcapasos iniciarían la actividad rítmica que activa el n. frénico, así como el n. del XII (lengua). Las células de este complejo contienen receptores NK1 y opioides; la SP estimula y los opioides inhiben la respiración; los opioides puede deprimir la actividad respiratoria y se sabe que agonistas de los receptores 5-HT₄ bloquean estos efectos de los opioides.

Otros consideran que las células marcapasos podrían estar en el Complejo Bötzing y en una estructura que está entre este complejo y el GRV (el c. pre-Bötzing). Podrían ser células marcapaso o redes formadas entre neuronas inspiratorias y espiratorias (dispersas a través del GRV, c. pre-Bötzing y c. Bötzing) que se inhibirían unas a otras

7. Regulación cardiovascular

- Hay actividad basal simpática en el corazón y vasos sanguíneos y actividad parasimpática en el corazón. Esta actividad basal puede aumentar o disminuir, según sean las circunstancias.
- Niveles de integración (Esquema 4):
 - a) nivel superior (suprabulbar): hipotálamo, cortex, sistema vestibular
 - b) nivel bulbar: barorreceptores/quimiorreceptores-----NTS----Formación Reticular ventro-lateral (FRv-l)-----asta intermedio-lateral M.E. (neuronas preganglionares)--simpático, y n.m.d. X y n. ambiguo (IX, X)
 - c) nivel medular: receptores cutáneos, propioceptores y receptores viscerales---raíces posteriores---ME: neuronas preganglionares---simpático: corazón y vasos
- El origen de la actividad simpática basal parece estar en la Formación Reticular ventro-lateral, modulada por los impulsos periféricos y suprabulbares.

Regulación Cardiovascular

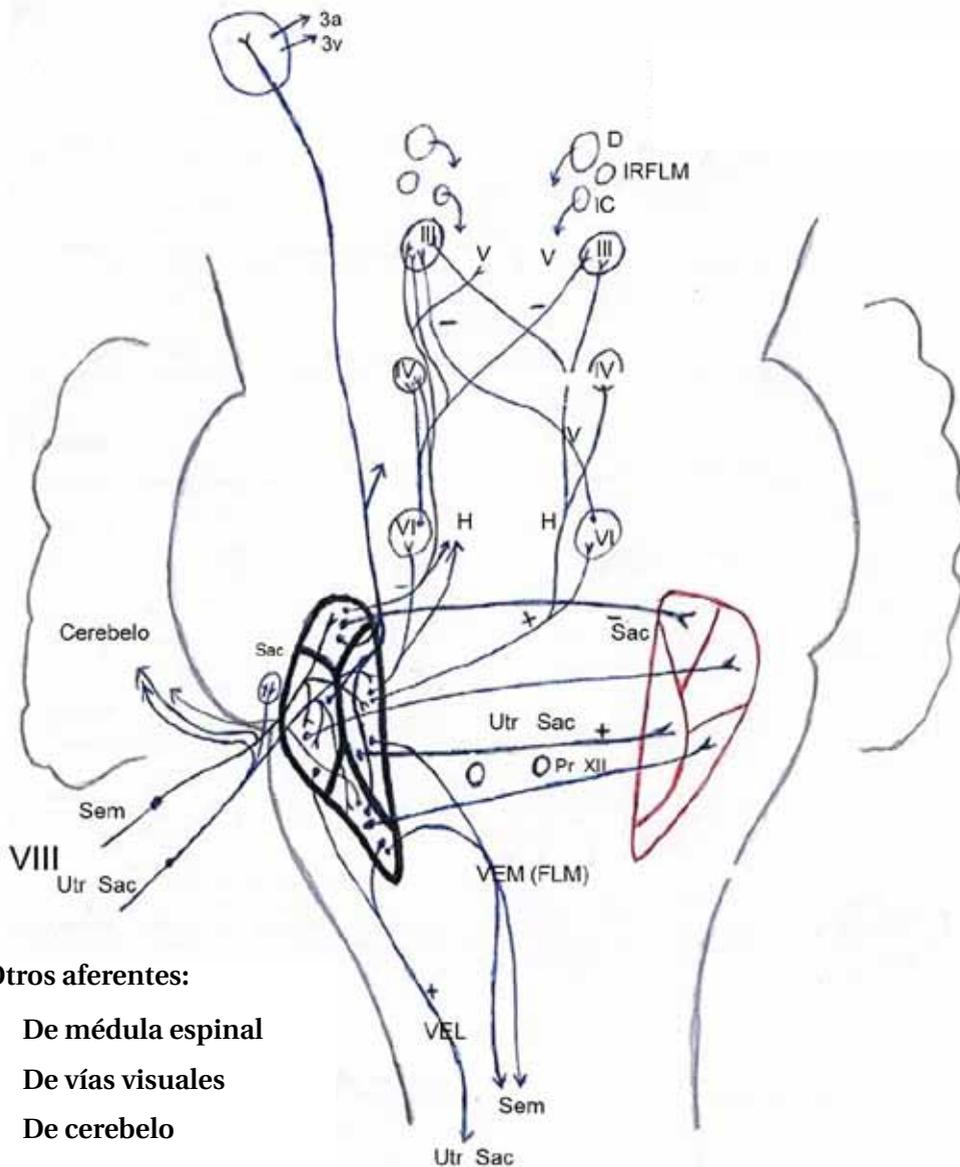


Esquema 4

Capítulo A8

El sistema vestibular

Vías vestibulares



Otros aferentes:

- De médula espinal
- De vías visuales
- De cerebelo

La mayor parte de las fibras comisurales son inhibitoras

Esquema 14A

Esquema 14A

Vías vestibulares

Los núcleos vestibulares son cuatro: superior, inferior, lateral y medial.

- FLM: Fascículo longitudinal medial
- H: N. reticular para la desviación de la mirada horizontal
- IC: N. intersticial de Cajal
- IRFLM: Núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial
- Pr XII: N. prepósito del hipogloso
- Sac: Aferentes procedentes del sáculo
- Sem: Aferentes procedentes de los conductos semicirculares
- T: Tálamo
- Utr: Aferentes desde el utrículo
- V: N. reticular para la desviación de la mirada vertical
- VEL: Haz vestibuloespinal lateral
- VEM: Haz vestibuloespinal medial
- 3a: Area 3a (de corteza somatosensorial)
- 3v: Area 3v (de corteza somatosensorial)

– **Los números romanos corresponden a pares craneales.**

Capítulo F5

Función del sistema vestibular

1. Postura corporal

- Es la actitud que adopta el cuerpo en su conjunto, o una de sus partes con respecto al resto. Postura estática, la que tenemos cuando estamos en reposo, y postura dinámica, la que adoptamos cuando nos movemos.
- Es muy importante para mantener el equilibrio y realizar bien los movimientos. Implica la respuesta motora para oponerse a la acción gravitatoria y a las alteraciones voluntarias o involuntarias, y así mantener la postura y el equilibrio.
- Control: es fundamentalmente de tipo reflejo e interviene prácticamente todo el S. N., especialmente el sistema vestibular, el sistema somatosensorial (principalmente el propioceptivo) y el sistema visual.
- La cabeza actúa como guía para el control de la postura porque en ella están el sistema vestibular y el sistema visual.
- Las respuestas posturales mejoran con la experiencia y aprendizaje: hay plasticidad en la que cumple un función destacada el cerebelo. Hay variabilidad individual.

2. Modelos experimentales (véase el Tema 3)

Es difícil separar el control postural del control motor en general, por lo que para explorar los mecanismos del control postural se requieren preparados experimentales especiales:

- a) descerebración clásica (Ch. Sherrington): carnívoros y primates. Se produce hiperextensión antigravitatoria de las cuatro extremidades por activación, a través de vías descendentes, de las motoneuronas gamma; desaparece tras la sección de las raíces posteriores. (Figura 1a).
- b) descerebración clásica + lesión del lóbulo anterior del cerebelo: carnívoros. Se acentúa la hiperextensión antigravitatoria porque se añade la activación de las motoneuronas alfa (vía vestíbulo-espinal) a la activación de las motoneuronas gamma; disminuye pero no desaparece tras la sección de las raíces posteriores (Figura 1b).
- c) decorticación (por encima del núcleo rojo). La respuesta varía según la especie. Humanos: se produce flexión de las extremidades superiores (en las extremidades superiores los m. flexores son los m. antigravitatorios) y extensión de las extremidades inferiores. El núcleo rojo sigue activo y las fibras rubro-espinales activan la musculatura flexora y en los humanos solo llega a la médula espina cervical (o torácica alta) (Figura 1b).

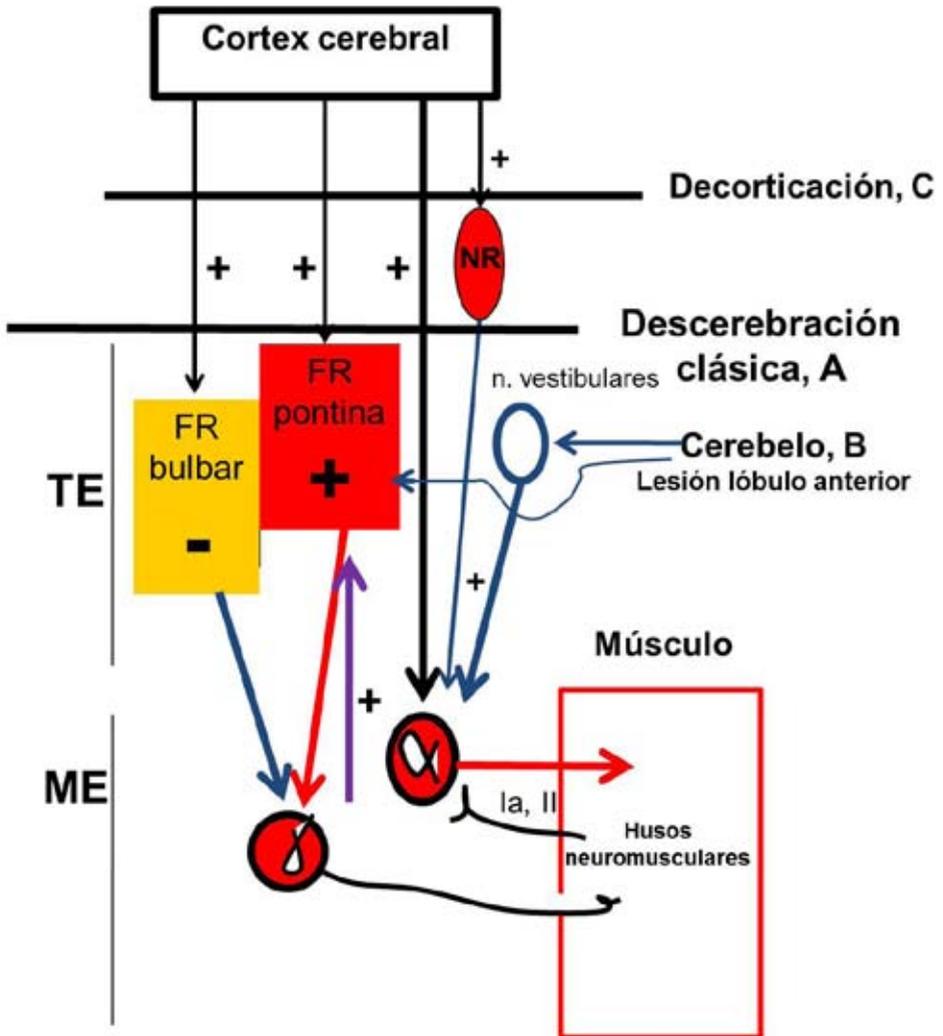


Figura 1a

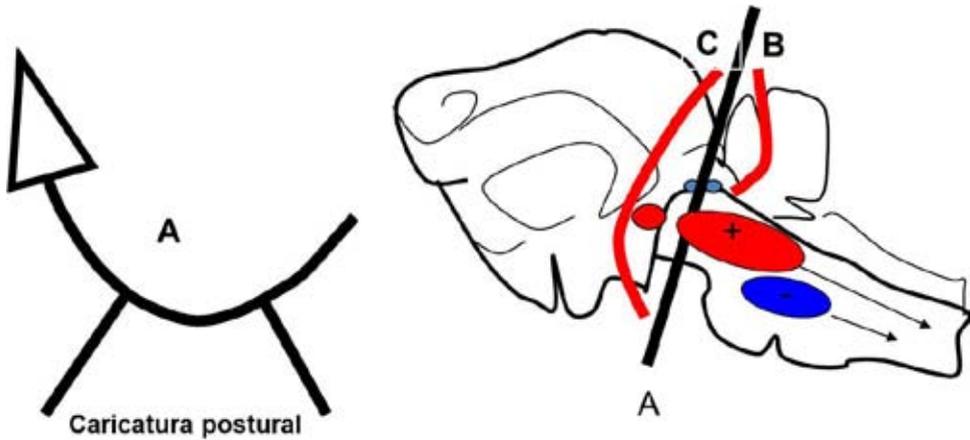


Figura 1b

- a) Descerebración clásica (Ch. Sherrington): sección entre los colículos superiores e inferiores (A) o entre mesencéfalo y puente (gatos, perros). En los seres humanos se produce hiperextensión de las 4 extremidades, pero esta situación es incompatible con la vida y no se suele ver.
- b) Descerebración clásica + lesión del lóbulo anterior del cerebeloso (A+B): animales.
- c) Decorticación (C).

3. El sistema vestibular

- los seres humanos tienen la capacidad de controlar la postura, los movimientos del cuerpo y los movimientos de los ojos con respecto al mundo exterior. El sistema vestibular interviene en estas actividades motoras.

El Sistema Vestibular

- Es un componente esencial para la respuesta motora de la vida diaria. Es muy importante para el control reflejo de la postura: movimientos reflejos oculares, cuello y extremidades. Esta importancia se refleja en que su organización básica se mantiene en peces, reptiles, aves y mamíferos.
- Integra información sensorial periférica de receptores vestibulares, somatosensoriales, viscerales y visuales, así como información motora del cerebelo y del cortex cerebral. Esta información se procesa rápidamente y el Sistema Vestibular produce la respuesta.
- La mayoría de sus funciones son subconscientes, aunque en algunos casos se hace consciente (p.e., movimientos con mareo, vértigos, náuseas).
- Importancia clínica: se altera con frecuencia.

Componentes

- a. Sistema (aparato) vestibular periférico: está en el oído interno y detecta la posición estática y dinámica del cuerpo, principalmente de la cabeza.
- b. Aceleración gravitatoria, orientación de la cabeza y aceleración de los movimientos lineales de la cabeza (utrículo y sáculo), y aceleración de la rotación angular de la cabeza (conductos semicirculares). Detecta fundamentalmente los movimientos rápidos; los lentos los detecta el sistema visual (sistema optocinético) que lo complementa.
- c. Núcleos vestibulares centrales: en el T.E.; reciben información, la integran y la distribuyen.
- d. Circuitos vestibulo-oculares: sale de los núcleos vestibulares y participa en el control de los movimientos oculares reflejos.
- e. Circuitos vestibulo-espinales: coordina movimientos de la cabeza, musculatura axial y reflejos posturales, y
- f. Circuitos vestibulo-talámico-corticales: hace consciente el movimiento y la orientación espacial.

4. El sistema (aparato) vestibular periférico

Está formado por 5 elementos en cada lado (3 canales semicirculares, utrículo y sáculo) y está situado dentro del oído interno. También se le llama laberinto vestibular.

a) Laberinto membranoso: está dentro del laberinto óseo (peñasco del hueso temporal); rodeado de perilinfa (concentración de sodio 150 mM, y de potasio 7 mM). Contiene los 3 conductos semicirculares, el utrículo y el sáculo.

Morfología de los canales semicirculares y del utrículo y sáculo (Figura 2) y es muy importante considerar su posición y orientación (Figuras 3); funcionan en pares (uno de cada lado). Dentro de este laberinto está la endolinfa, la cual contiene un concentración alta de potasio (150 mM) y baja de calcio y de sodio (16 mM). Es importante que el volumen y composición de la perilinfa y de la endolinfa sean los adecuados, de lo contrario puede causar trastornos.

Los conductos semicirculares detectan la aceleración angular en los tres planos el espacio.

El utrículo y sáculo detectan la aceleración lineal y gravitatoria.

b) Receptores sensoriales (Figuras 4, 5 y 6): son células ciliadas situadas en los conductos semicirculares (7.000 células c/uno), utrículo (30.000 células) y sáculo (16.000 células). Son de dos tipos según la forma de terminar las fibras aferentes primarias: I y II. En las células receptoras, los cilios van aumentando de altura hacia el kinocilio determinando el eje de polaridad.

Propiedades y funcionamiento (Figuras 6 y 7). Su neurotransmisor es el glutamato/aspartato.

Los antibióticos aminoglicósidos (estreptomina, gentamicina) dañan la corriente de transducción sensorial.

c) Fibras aferentes: forman la rama vestibular del VIII par (20.000 fibras mielinizadas en cada lado); terminan en forma de cáliz en las células de Tipo I y en botones en las de Tipo II. El soma está en el ganglio vestibular de Scarpa (conducto auditivo interno) y su cabo central termina en los núcleos vestibulares ipsilaterales y en el cerebelo. Tienen actividad estática y fásica (Figura 6).

d) Fibras eferentes: controlan la sensibilidad de las células ciliadas. Sus neurotransmisores son la acetilcolina (Ach) y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC). Sus somas están en el T.E., rostrales a los núcleos vestibulares y laterales al núcleo del VI par (se activan al despertar o durante la estimulación del trigémino). En las células de tipo I la terminación es presináptica, sobre las fibras aferentes, y en las células de tipo II terminan directamente sobre estas células. (Figura 4).

Los conductos semicirculares, el utrículo y el sáculo

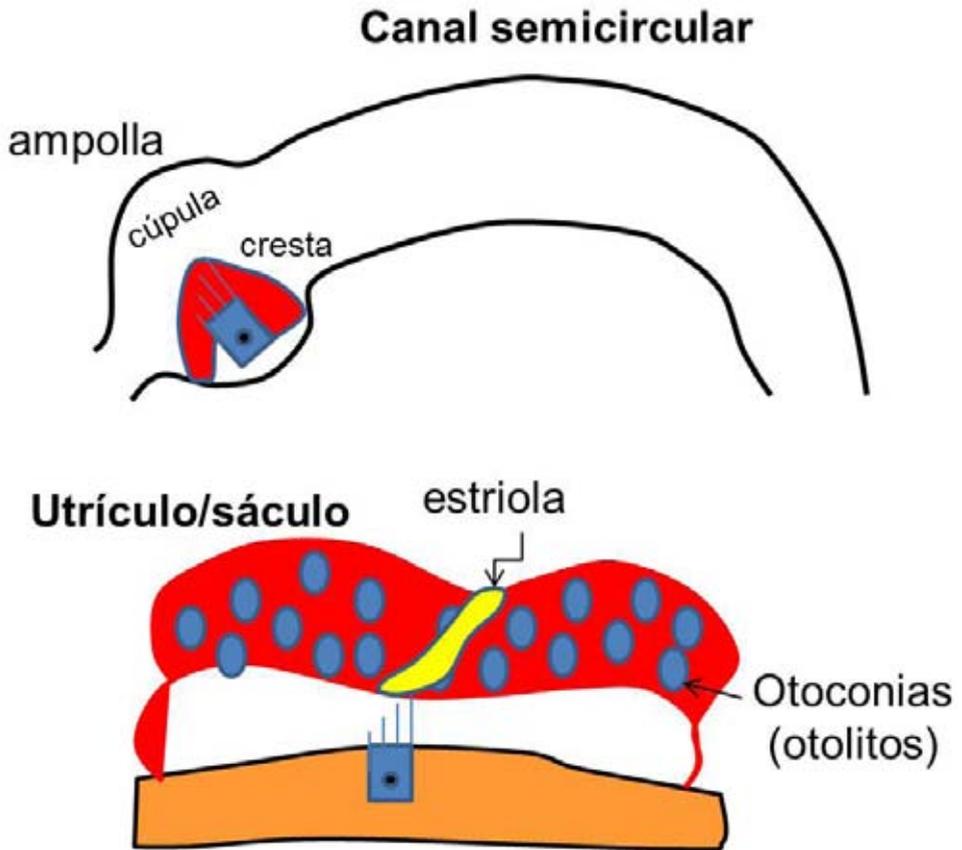
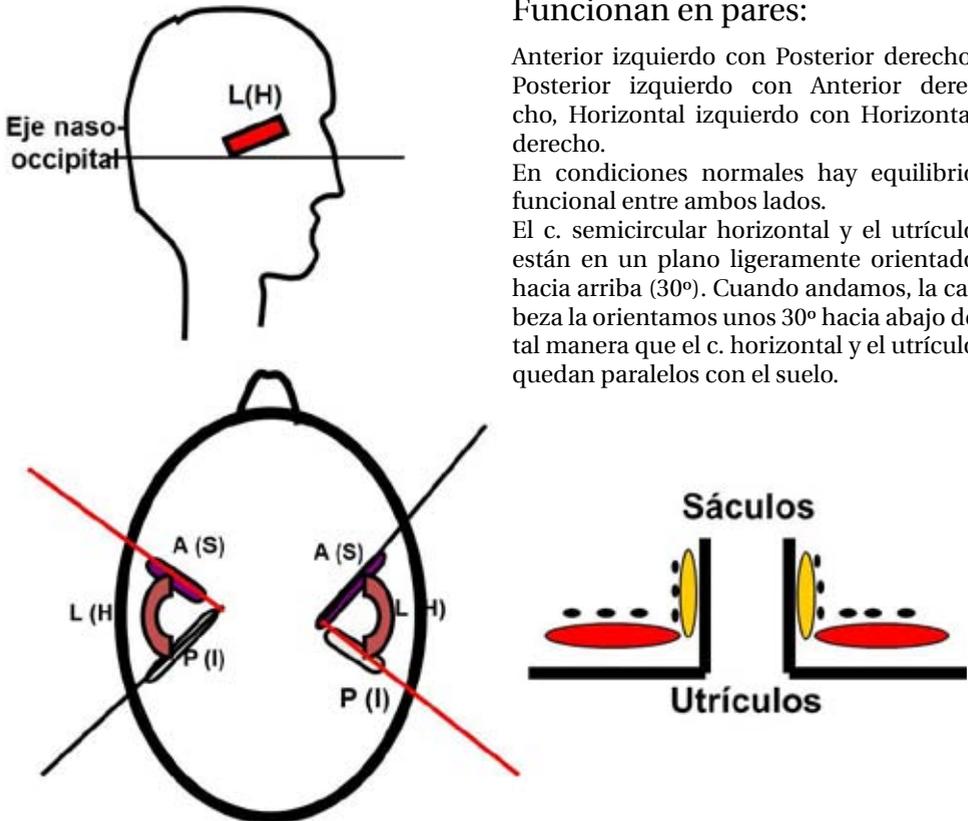


Figura 2

El sistema (aparato) vestibular periférico

Los canales semicirculares, utrículo y sáculo tienen una orientación determinada



Funcionan en pares:

Anterior izquierdo con Posterior derecho, Posterior izquierdo con Anterior derecho, Horizontal izquierdo con Horizontal derecho.

En condiciones normales hay equilibrio funcional entre ambos lados.

El c. semicircular horizontal y el utrículo están en un plano ligeramente orientado hacia arriba (30°). Cuando andamos, la cabeza la orientamos unos 30° hacia abajo de tal manera que el c. horizontal y el utrículo quedan paralelos con el suelo.

Figura 3

Las células receptoras sensoriales son de dos tipos: I y II

Inervación aferente y eferente; obsérvese la forma de terminar de estas fibras

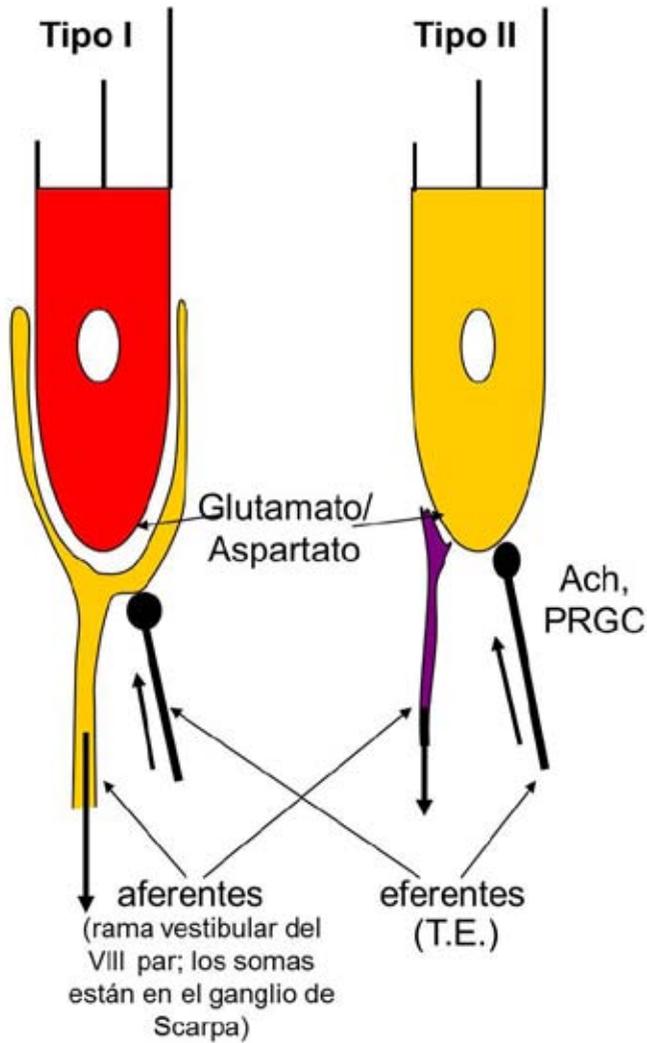


Figura 4

Las células receptoras y su posición en la ampolla de los conductos semicirculares

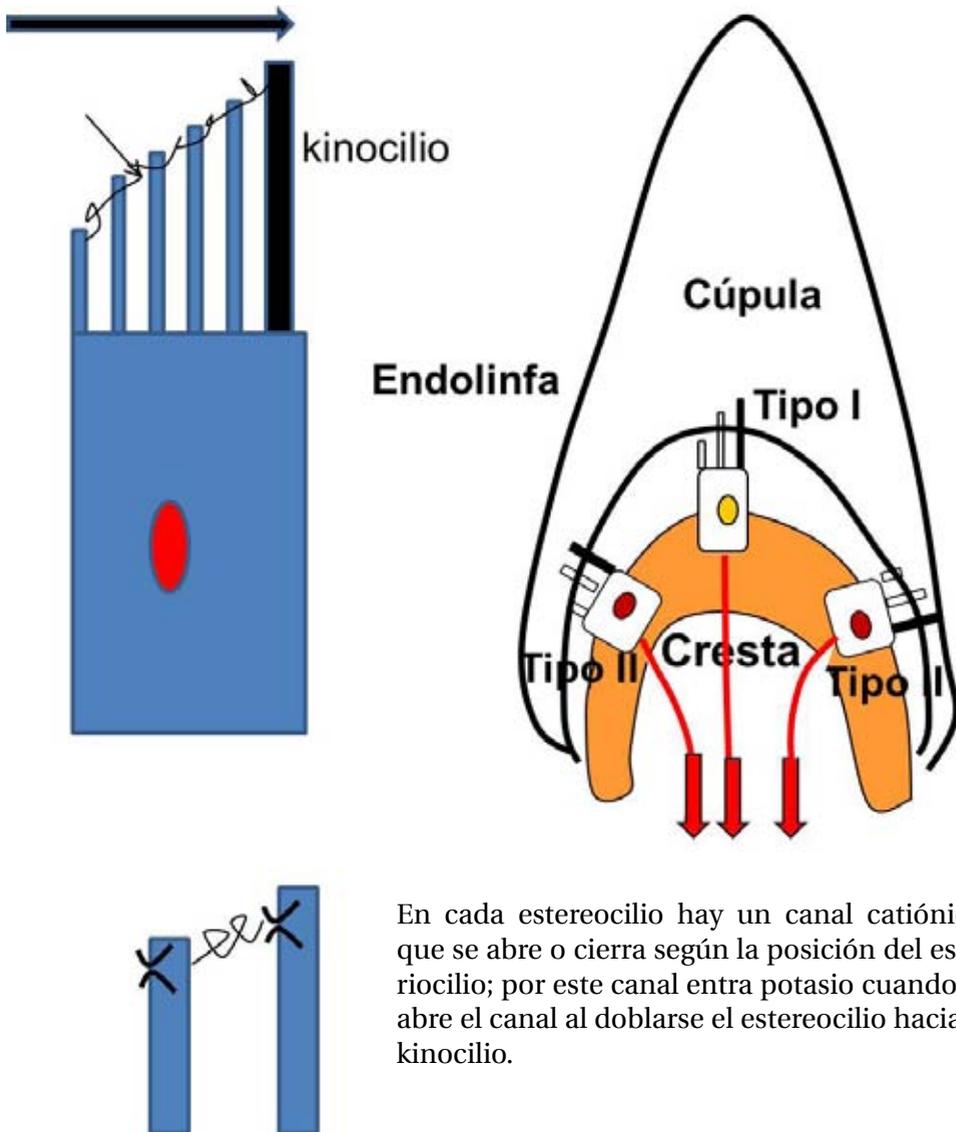


Figura 5

Las células receptoras: funcionamiento

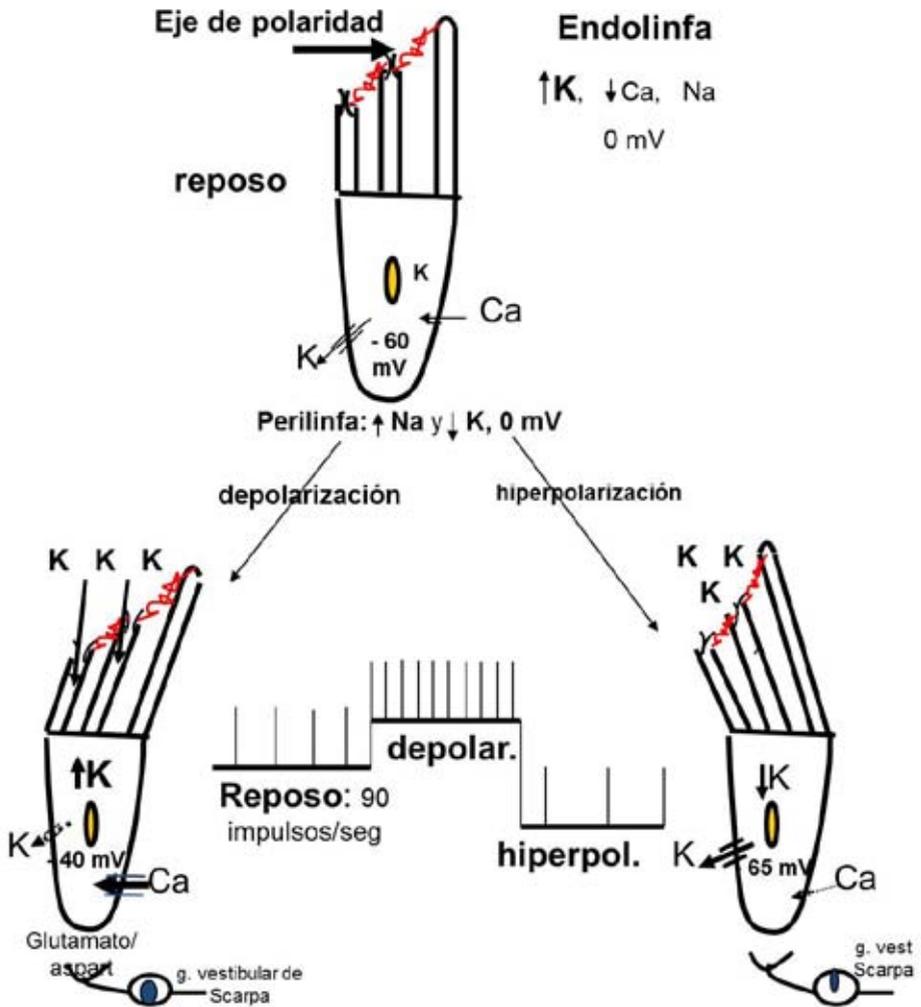


Figura 6

Activación, cuando los cilios se doblan hacia el kinocilio y entra potasio desde la endolinfa.

Inhibición, cuando los cilios se doblan en sentido opuesto al kinocilio y no entra potasio.

Aparato vestibular periférico

Resumen

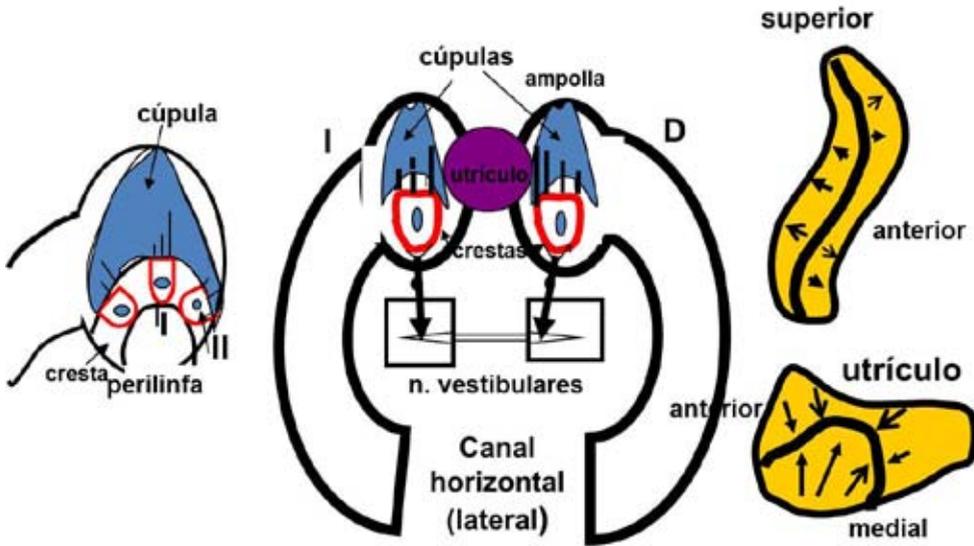


Figura 7

Células receptoras: Tipos I y II; 1 kinocilio y 50-100 estereocilios (cada estereocilio tiene un canal para cationes).

Endolinfa: líquido extracelular rico en K y pobre en Na; se produce en la estría vascular y epitelio transicional; drena en la duramadre por el conducto endolinfático.

Perilinf: entre el laberinto óseo y membranoso; composición similar al líquido cefalorraquídeo (pobre en K y rico en Na); se produce en las arteriolas que rodean el laberinto; drena en el espacio subaracnoideo por el conducto perilinfático.

Utrículo y sáculo: orientación de las células ciliadas (estriola); al moverse la cabeza siempre se excita alguna célula y se inhibe otra.

El utrículo y sáculo detectan la aceleración lineal y gravitatoria.

Los conductos semicirculares detectan la aceleración angular

El sistema (aparato) vestibular periférico

En posición de reposo (estática):

Los dos lados detectan la misma información; están en equilibrio y así llega la información a los núcleos vestibulares (Sistema Nervioso Central).

Durante el movimiento (dinámica):

Un lado tiene más actividad que el otro, o un lado tiene menos actividad que el otro; están en desequilibrio y así llega la información a los núcleos vestibulares (Sistema Nerviosos Central).

5. Los núcleos vestibulares: Figura 8 y Esquema

- los núcleos vestibulares son cuatro y están situados en el puente y bulbo raquídeo. Aquí tiene lugar el principal control de los reflejos posturales y de los movimientos oculares reflejos.
- reciben e integran señales sensoriales periféricas del sistema vestibular, sistema visual, sistema somatosensorial y visceral con las señales motoras cerebrales y cerebelosas. Esta información se procesa rápidamente y se produce la respuesta.
- proyectan a los núcleos motores oculares, M.E., Formación Reticular, cerebelo y tálamo-corteza cerebral.
- tienen neuronas excitatorias e inhibitorias, con selectividad direccional para cada movimiento de la cabeza, codificando aceleraciones angulares y lineales.
- hay conexión bilateral entre los núcleos vestibulares de ambos lados (fibras comisurales); estas fibras son inhibitorias (GABA) y excitatorias (glutamato). Esta conexión facilita la compensación cuando el sistema vestibular periférico de un lado está lesionado.
- en reposo tienen actividad tónica y hay equilibrio bilateral (llega la misma información a ambos lados).
- efecto de la estimulación (laberintitis, neuritis vestibular) o inhibición (laberintectomía) de un laberinto. Efecto agudo y crónico de la laberintectomía.

Los núcleos vestibulares

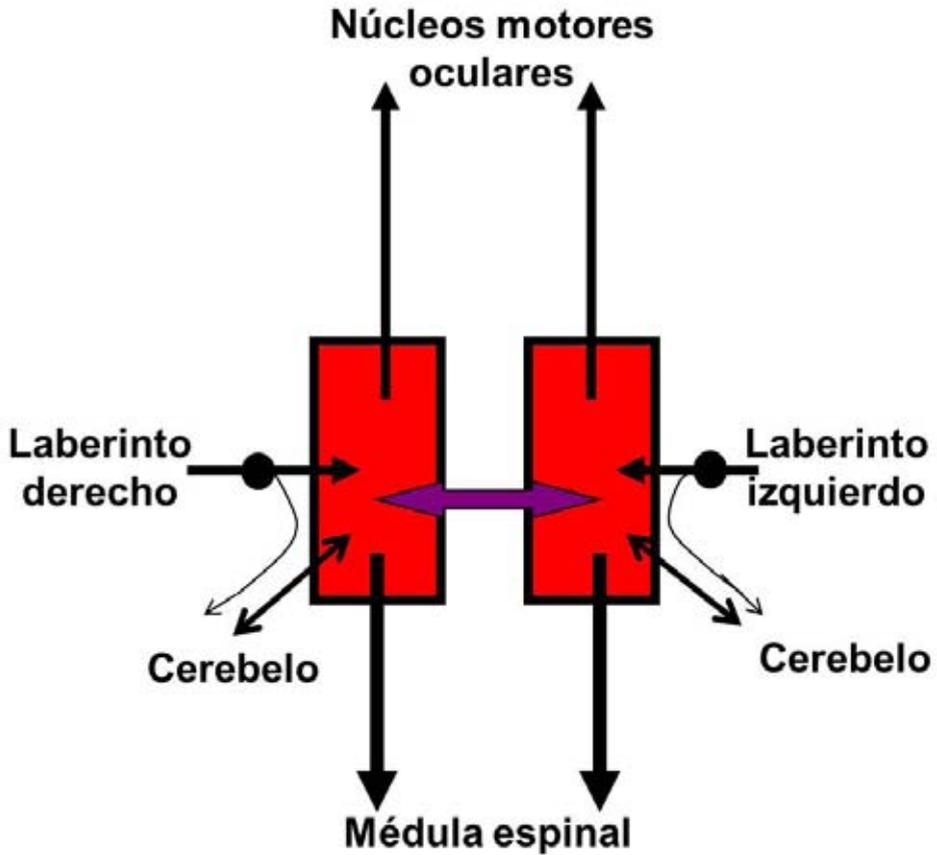
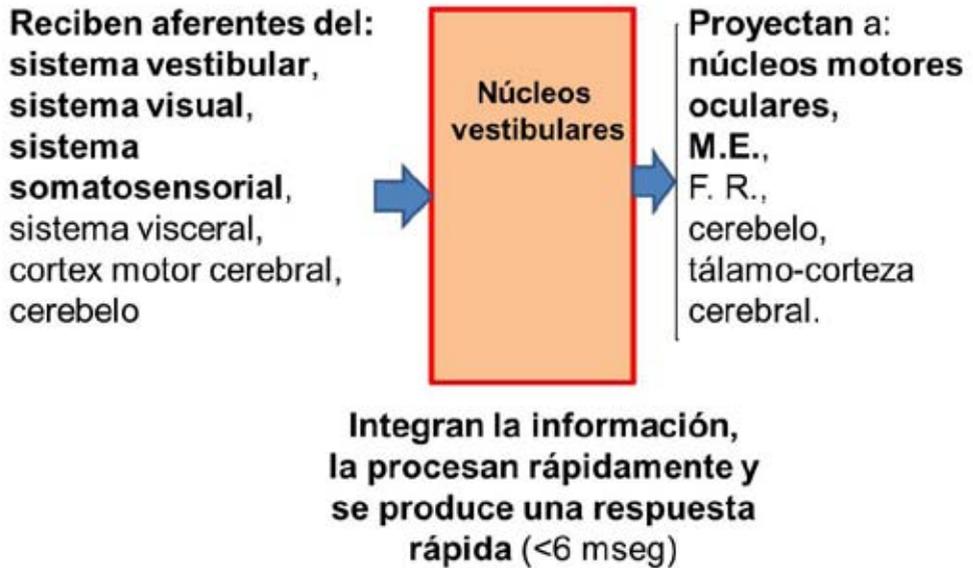


Figura 8

En los núcleos vestibulares tiene lugar el principal control de los reflejos posturales y de los movimientos oculares reflejos



El sistema vestibular es muy importante para el control reflejo de la postura: movimientos reflejos oculares, del cuello-tronco y extremidades. Para ello, organiza fundamentalmente dos tipos de reflejos:

- a. vestibulo-oculares: fijan la mirada para mantener la imagen del objeto en la retina, y
- b. vestibulo-espinales: ajustan la postura del cuello-tronco y extremidades.

6. Reflejos vestibulo-oculares

- Cuando movemos la cabeza, se producen movimientos oculares involuntarios y compensatorios, de igual magnitud y en dirección opuesta a los movimientos de la cabeza; así se estabiliza la mirada y se mantiene fija la imagen de un objeto de interés en la retina (p.e., al leer un letrero en la fachada de una casa cuando vamos andando). Esto lo permite el sistema vestibular
- Se producen ante cualquier movimiento de la cabeza, pero los podemos interrumpir, p.e., si deseamos enfocar un objeto en movimiento, girando la cabeza en la misma dirección (p.e., mirando un avión que va volando).
- Implican un arco de pocas sinapsis, por lo que la respuesta es muy rápida (neuronas del g. vestibular, n. vestibulares y n. oculomotores).
- Estas respuestas no son perfectas y se complementan con las respuestas optocinéticas.
- La pérdida de estos reflejos por lesión bilateral del sistema bilateral hace imposible o muy difícil fijar la mirada cuando se mueve la cabeza (oscilopsia: siente que el mundo se mueve cuando se mueve la cabeza). Si la lesión es unilateral, se recupera, se compensa y fija bien la mirada.

Fundamentalmente hay dos tipos de reflejos vestíbulo-oculares: rotatorios y lineales.

a) Reflejo vestíbulo-ocular rotatorio: Figuras 9 y 10

Hay 3 tipos de movimientos oculares rotatorios: horizontal, vertical y de torsión; en cada caso han de actuar adecuadamente cada uno de los pares de músculos oculares.

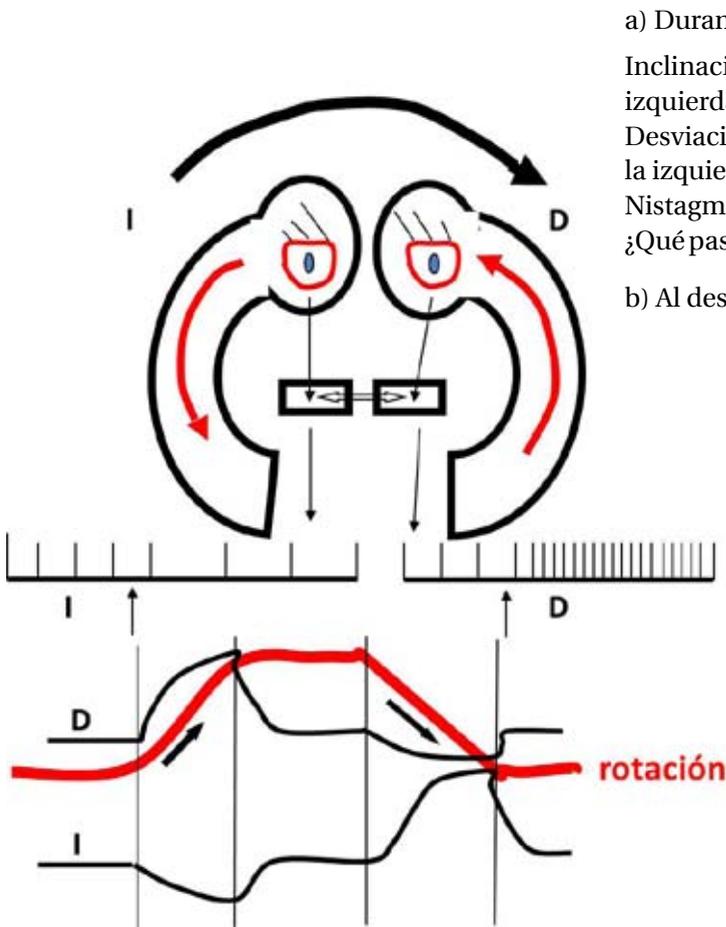
La rotación de los ojos depende del canal activado: los más claros son horizontales y verticales. El canal semicircular vertical y sáculo controlan los movimientos oculares verticales; el canal semicircular horizontal y utrículo, los movimientos oculares horizontales, y el canal semicircular vertical y utrículo, los movimientos de torsión.

Nistagmus: Cuando giramos la cabeza, p.e., 360°, los movimientos oculares compensatorios se hacen de otra manera. El reflejo vestíbulo-ocular dirige los ojos lentamente en dirección opuesta al giro de la cabeza y cuando se alcanza el límite del campo visual se produce un movimiento corrector rápido en la dirección del giro de la cabeza; después viene otra fase lenta-fase rápida,... El Nistagmus se nombra según la fase rápida; hay nistagmus espontáneos, sin girar la cabeza.

Pruebas vestibulares

Prueba de Bàrány

Rotación a la derecha con aceleración angular (plano horizontal): función de los conductos semicirculares laterales (horizontales); reflejos vestibulo-ocular y vestibulo-cervical.



a) Durante el giro:

Inclinación de la cabeza a la izquierda.

Desviación lenta de los ojos a la izquierda.

Nistagmus hacia la derecha.

¿Qué pasa en las extremidades?

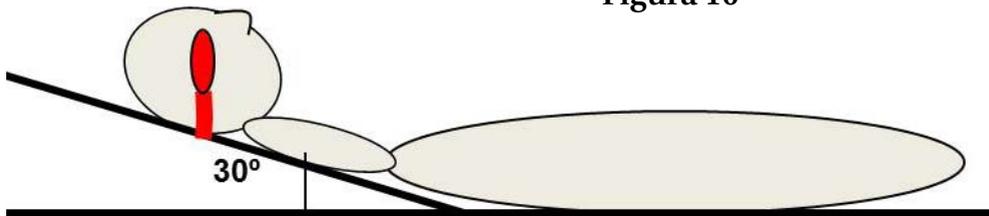
b) Al desacelerar: lo contrario

Figura 9

Pruebas calóricas

Se trata de inhibir o estimular cada canal individualmente, para lo cual el canal tiene que estar vertical. Habitualmente se estimula/inhibe el canal lateral (horizontal).

Figura 10



¿cómo se hace?:

Agua fría (30° C) en el oído derecho: aumenta la densidad de la endolinfa y la endolinfa se hunde (huye del canal): el canal horizontal derecho se inhibe.

El canal izquierdo es dominante: sensación de caída a la derecha, de que los objetos circundantes giran a la derecha (mismo sentido que la endolinfa) (vértigo) y nistagmus hacia la izquierda.

Agua caliente (44°C): estimula; canal horizontal derecho se estimula y ocurre todo lo contrario; nistagmus hacia la derecha.

b) Reflejo vestíbulo-ocular lineal: Figura 11

Se producen durante un movimiento lineal (no rotatorio) de la cabeza. Los receptores están en los otolitos de las máculas. P.e., cuando inclinamos la cabeza hacia un lado, los ojos giran hacia el lado contrario para compensarlo. A éste algunos lo consideran de torsión.

Se activan fundamentalmente los otolitos y se producen movimientos de los ojos en dirección opuesta para compensar los movimientos lineales de la cabeza;

- a) desplazamientos laterales: sea activan los utrículos.
- b) desplazamientos verticales: sea activan los sáculos.

Maniobra de los ojos (cabeza) de muñeca:

- Se rota la cabeza hacia un lado y hacia el otro; hacia arriba o hacia abajo; los ojos se desvían en dirección opuesta.
- Explora el estado del TE en pacientes en coma; si esta maniobra es anormal, indica daño del TE, particularmente del fascículo longitudinal medial.

Reflejo vestibulo-ocular lineal

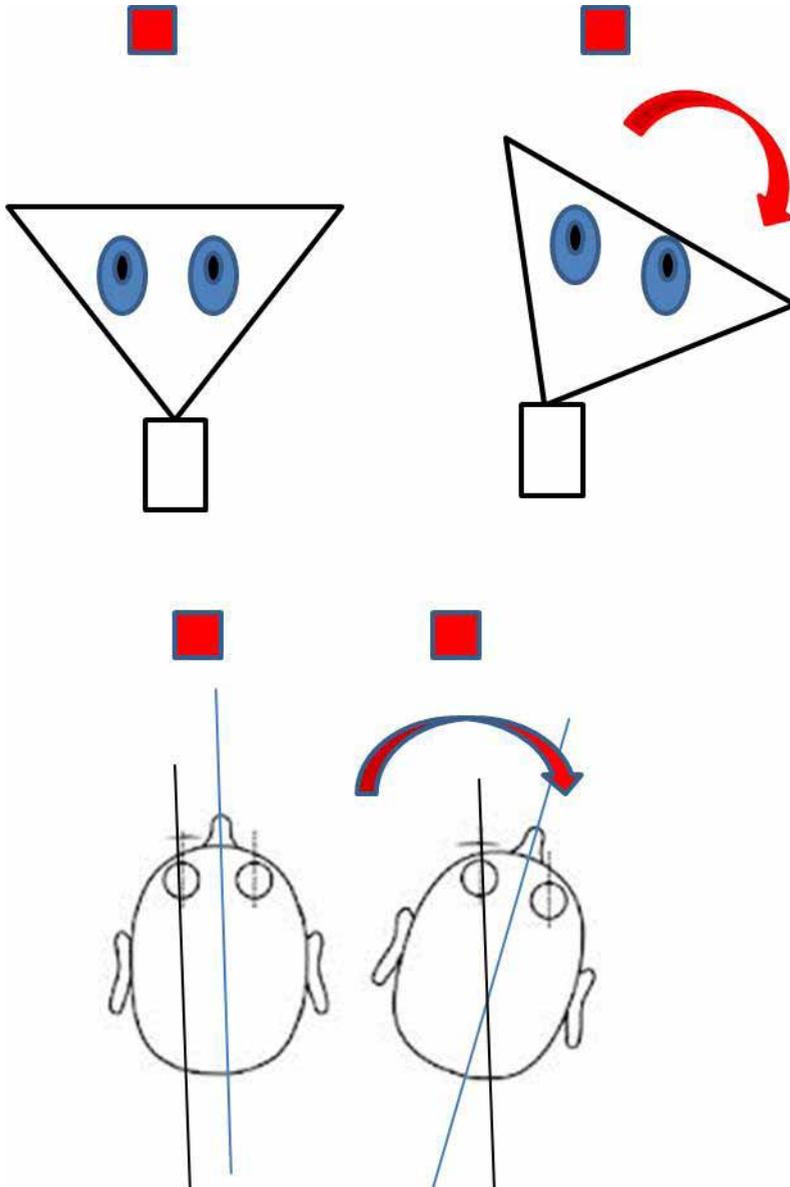


Figura 11

7. Reflejos vestibulo-espinales

El sistema vestibular influye en el tono muscular del tronco y extremidades y produce ajustes posturales reflejos en todo el cuerpo a través del tracto vestibulo-espinal lateral y vestibulo-espinal medial.

a) El tracto vestibulo-espinal lateral:

P.e., si nos inclinamos hacia la derecha, el haz vestibulo-espinal lateral produce extensión de la musculatura axial y proximal de las extremidades izquierdas, y los de las extremidades derechas se inhiben; esta coordinación no se sabe cómo ocurre.

b) El tracto vestibulo-espinal medial:

Llega hasta las interneuronas de la M.E. cervical que influyen en los músculos flexores y extensores del cuello.

P.e., mediante el reflejo vestibulo-cervical se estabiliza la cabeza en el espacio si nos caemos hacia adelante: se activan los músculos flexores del dorso del cuello y se inhiben los músculos extensores de la parte anterior del cuello, y así la cabeza se mueve hacia arriba oponiéndose a la caída.

Figura 12: respuestas vestibulares observadas en el gato descerebrado.

Rotación a la derecha con aceleración angular: gato descerebrado

Reflejos vestibulo-ocular, vestibulo-cervical y vestibulo-espinal

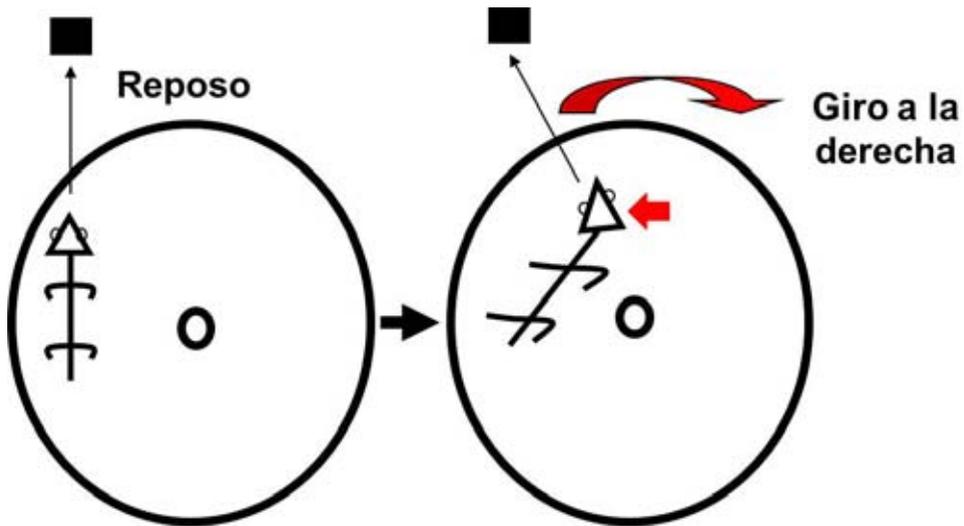


Figura 12

8. Circuito vestibulo-tálamo-cortical

- Abarca amplias regiones corticales, pero todas parecen ser sensoriales multimodales (no primarias)
- Hay 4 áreas que responden a estímulos vestibulares: 1) áreas 2v y 3a; 2) área 7 parietal; 3) la ínsula, y 4) corteza frontal (Figura 13).
- Tenemos una representación espacial de lo que nos rodea (mapa cognitivo) y se utiliza para desplazarnos y orientarnos; el sistema límbico y el hipocampo parecen estar implicados en este mapa espacial. Contienen células especializadas en localizar los objetos en el espacio, en conocer la posición de la cabeza, etc. La vía por la que el Sistema Vestibular llega a estas cortezas cerebrales no está clara.

Áreas corticales que responden a estímulos vestibulares; cada una tiene una función más o menos específica

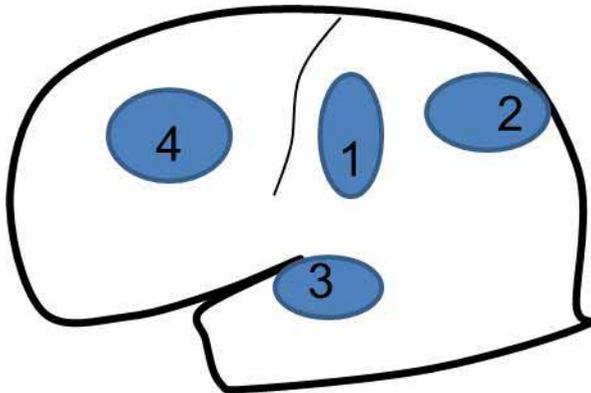
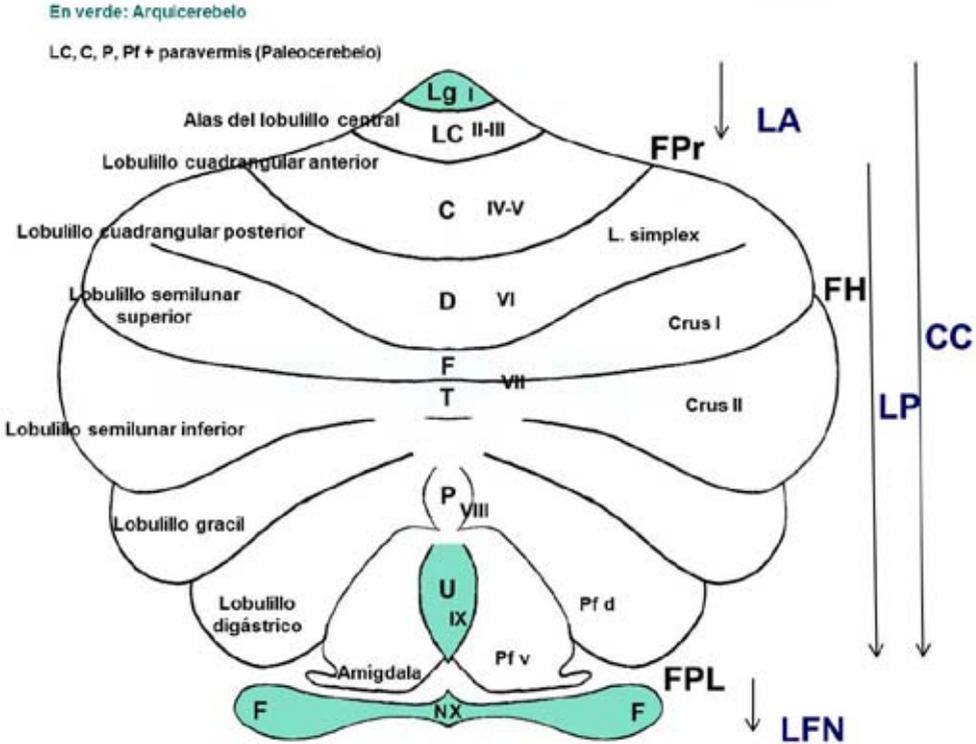


Figura 13

Capítulo A9

Cerebelo. Morfología. Generalidades

Cerebelo (desplegado)



Esquema 15A

Esquema 15A

Morfología del cerebelo.

Lg: Línula. LC: Lobulillo central. C: Culmen. D: Declive. F: Follium. T: Tuber. P: Pirámide.

U: Uvula. N: Nódulo. F: Flóculo. FPr: Fissura prima. FH: Cisura horizontal.

FPL: Cisura posterolateral. PFd: Paraflóculo dorsal. PFv: Paraflóculo ventral, LA: Lóbulo anterior.

LP: Lóbulo posterior. LFN: Lóbulo floculonodular. CC: Cuerpo del cerebelo

Funciones fundamentales relacionadas con el cerebelo

- Vestibulares (Arquicebelo)
- Postura y tono muscular (Paleocerebelo)
- Actividades motoras somáticas (Neocerebelo)
- El arquicebelo o vestibulocerebelo está desarrollado en los peces.
- El paleocerebelo o espinocerebelo, en animales terrestres como los reptiles.
- El neocerebelo o cerebrocerebelo o pontocerebelo, en los más evolucionados es el caso del hombre).
- Todas las células de la corteza cerebelosa son inhibitorias, excepto las granulares.
- Cada fibra trepadora conecta con 1 a 10 células de Purkinje.
- Cada fibra musgosa conecta con 600 granos.
- Cada fibra paralela conecta con 300 células de Purkinje.
- En cada célula de Purkinje convergen 300.000 fibras paralelas.
- Cada celula de Purkinje sinapta con 35 células de los núcleos profundos.
-

Neurotransmisores:

F. musgosas: acetilcolina

F. trepadoras: aspartato

Núcleos profundos: aspartato

Granos: glutamato

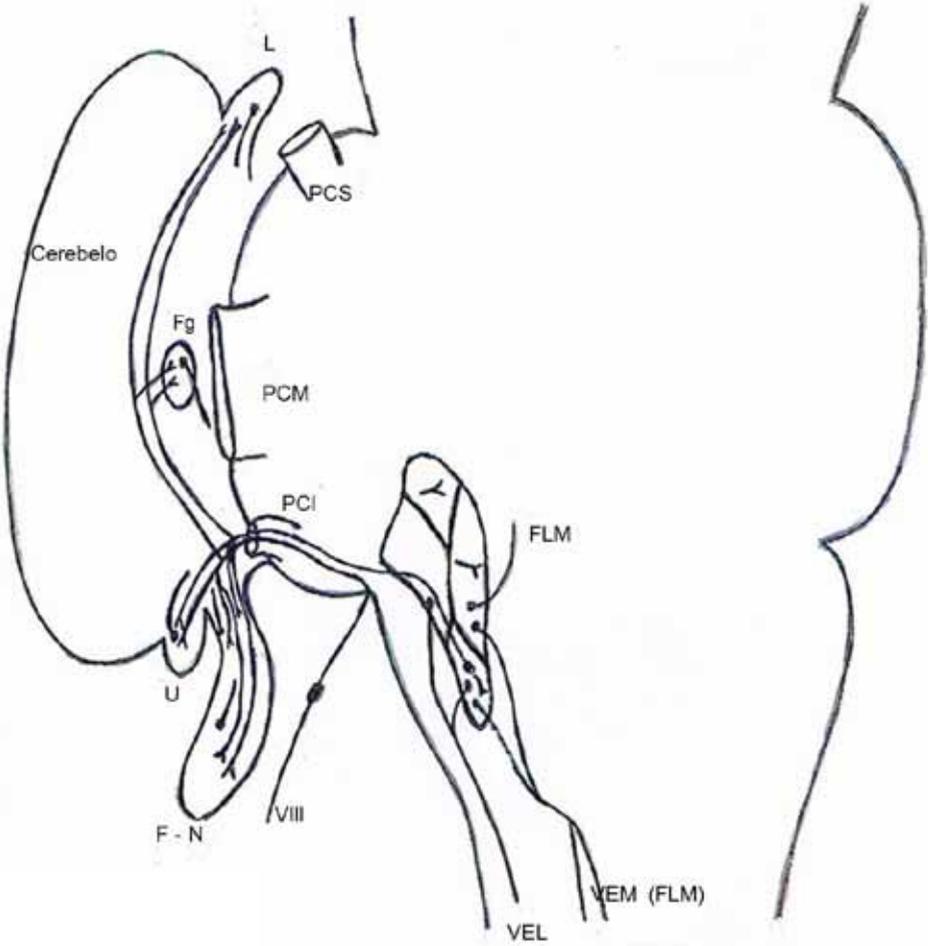
Las demás células: GABA

La célula de Purkinje es la célula efectora del cerebelo, que informa a través del núcleo profundo correspondiente.

Capítulo A10

Cerebelo. Conexiones

Vestibulocerebelo



Esquema 16A

Esquema 16A

Vestibulocerebelo

Interviene en el control del equilibrio y de los movimientos oculares.

Interviene también en los reflejos del vómito.

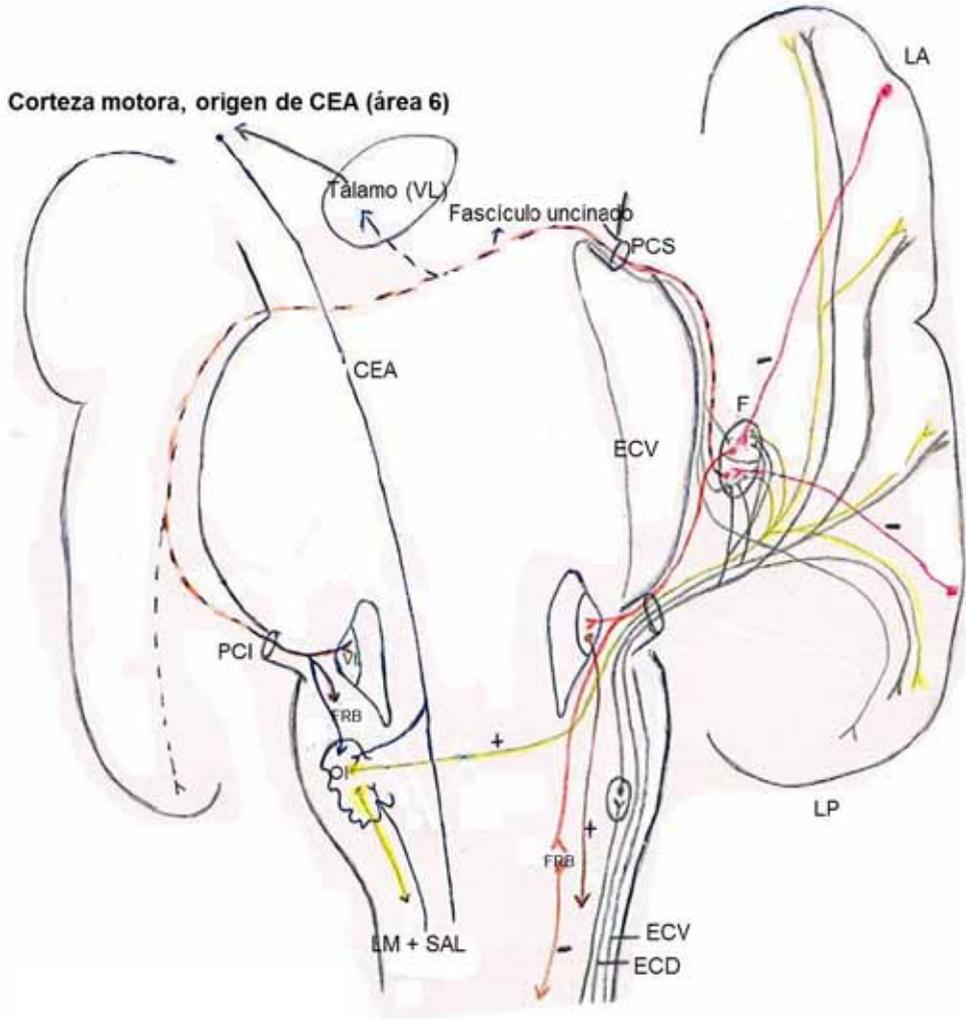
A través de los fascículos VEL y VEM (FLM) actúa sobre músculos del cuello así como sobre los axiales y los proximales de los miembros.

También llamado arquicerebelo (lóbulo floculonodular + úvula y línula).

Su lesión produce nistagmus hacia el lado de la lesión (por desinhibición del sistema vestibular de su lado) e inestabilidad.

PCS, PCM, PCI:	Pedúculos cerebelosos superior, medio e inferior
Fg:	Núcleo fastigio
L:	Línula
U:	Úvula
F - N :	Lóbulo floculonodular
VEL:	Haz vestibuespinal lateral
VEM:	Haz vestibuloespinal medial
FLM:	Fascículo longitudinal medial

Espinocerebelo vermiano



Esquema 17A

Esquema 17A

Espinocerebelo vermiano

Implicado en la postura. Interviene en la preparación del movimiento, ya que actúa sobre zonas axiales y sobre las zonas proximales de los miembros.

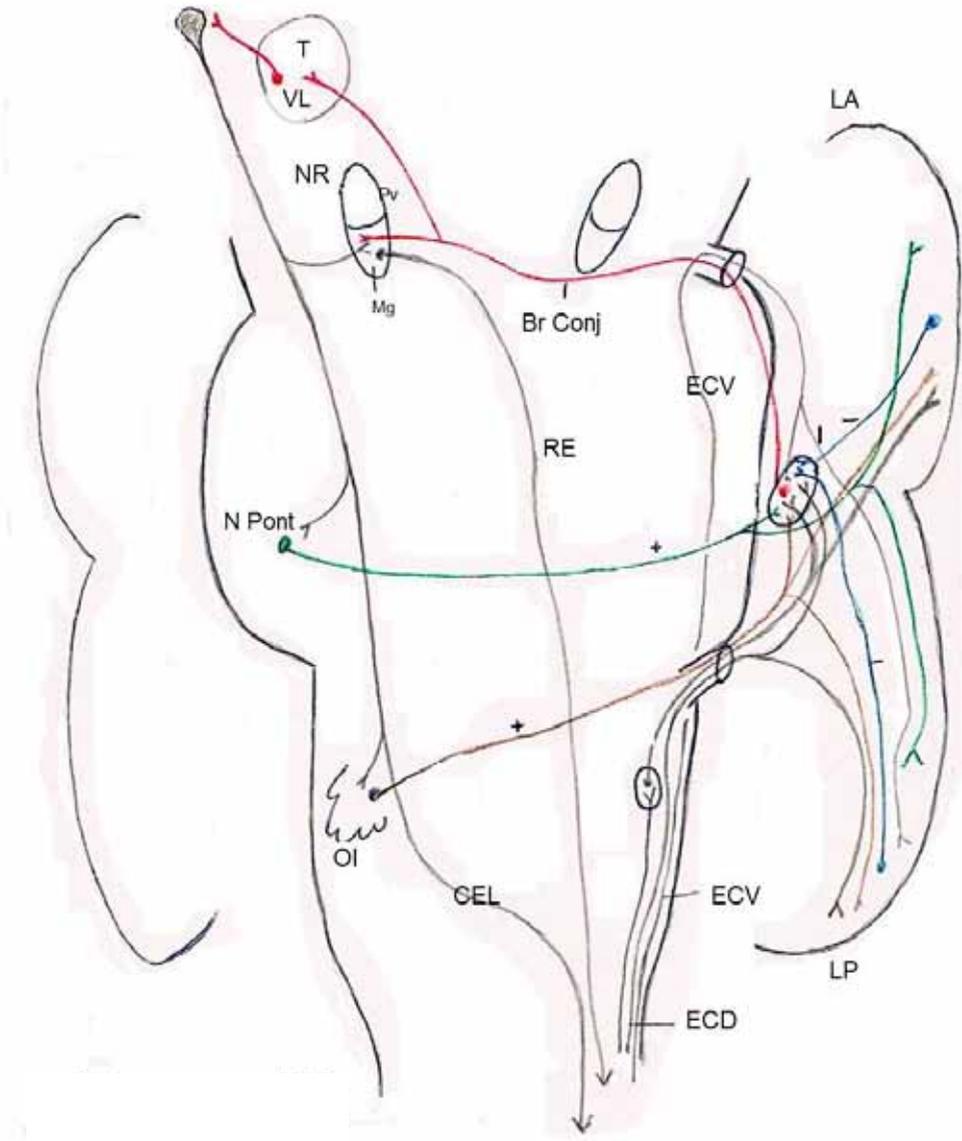
El haz ECV sólo actúa sobre el lóbulo posterior (No sólo actúa el haz VEL sino también el VEM)(Estática y equilibrio)

La lesión del vermis da lugar a síntomas bilaterales.

CEA:	Haz corticoespinal anterior
EC D:	Haz espinocerebeloso dorsal
ECV:	Haz espinocerebeloso ventral
F:	Núcleo fastigio
FRB:	Formación reticular bulbar
A:	Lóbulo anterior del cerebelo
LP:	Lóbulo posterior
M:	lemnisco medial
OI:	Oliva inferior
PCI:	Pedúnculo cerebeloso inferior
CS:	Pedúnculo cerebeloso superior
AL:	Sistema anterolateral
L:	N. ventral lateral del tálamo
VL:	N. vestibular lateral

Espinocerebelo paravermiano

Corteza motora, origen de CEL (área 4)



Esquema 18A

Esquema 18A

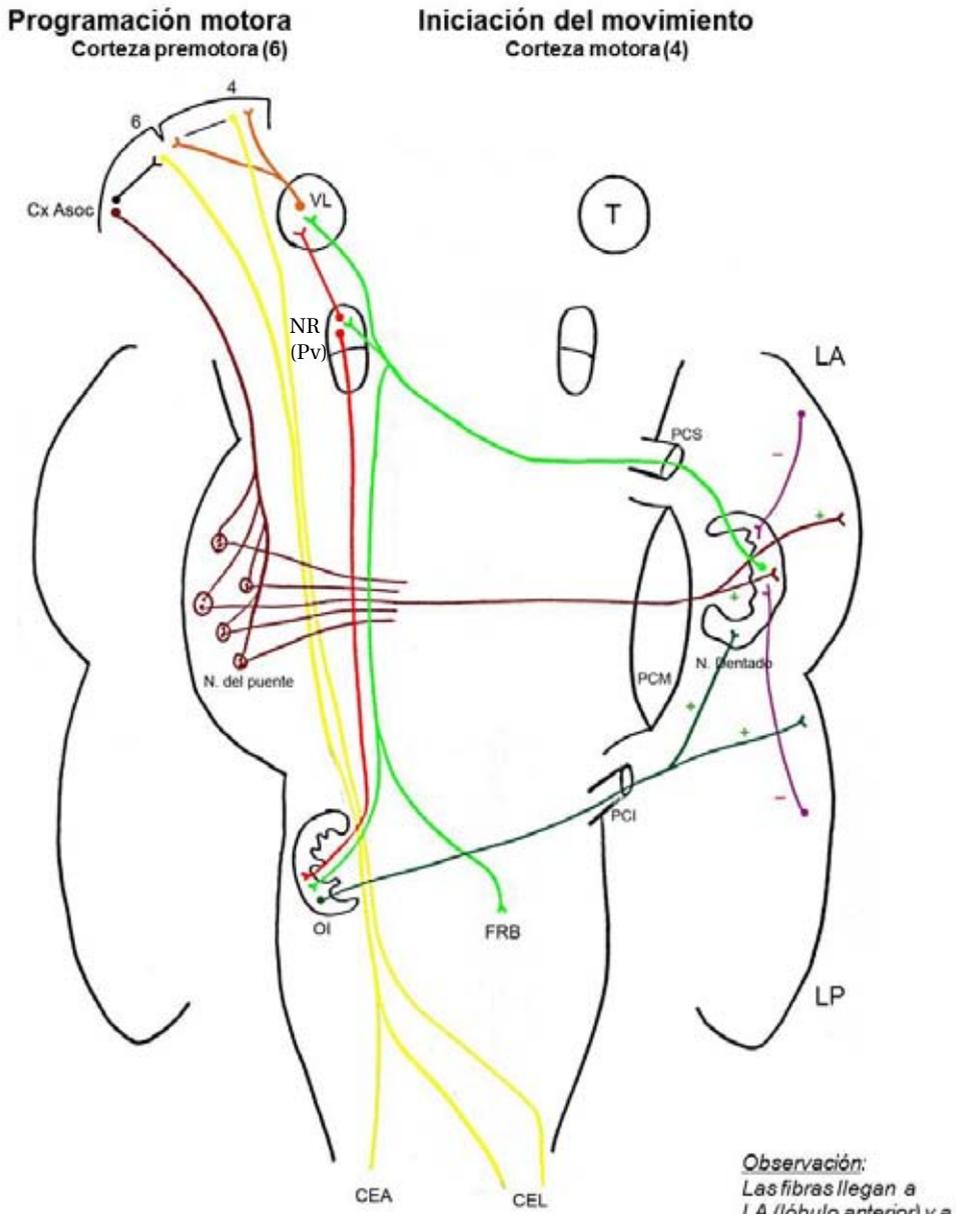
Espinocerebelo paravermiano

- Hace que el movimiento sea preciso, conociendo la posición de los miembros y conociendo la orden motora de la corteza cerebral. Coordina los patrones de movimiento. Interviene en la ejecución motora.
- Influye en la musculatura flexora y distal (movimientos finos).
- El haz ECV actúa fundamentalmente sobre el lóbulo posterior (La corteza motora, origen del haz corticoespinal lateral, regula los movimientos finos, de la musculatura distal)
- El NR, informado por la corteza, por medio del haz RE actúa sobre la médula espinal.
- Los núcleos del puente reciben una copia de la orden motora de la corteza, y actúan sobre el cerebelo.
- La oliva inferior también recibe informes de la corteza, y actúa sobre el cerebelo.
- Su lesión hace que los movimientos sean imprecisos y burdos. Se produce temblor intencional.

- Aparece hipertonía muscular. La expresión de la lesión es en el hemicuerpo ipsilateral

Br Conj:	Brachium conjunctivum
CEL:	Haz corticoespinal lateral
ECD:	Haz espinocerebeloso dorsal
ECV:	Haz espinocerebeloso ventral
I:	Núcleo interpósito
LA:	Lóbulo anterior del cerebelo
P:	Lóbulo posterior
NR:	Núcleo rojo
Pv:	Porción parvocelular
Mg:	Porción magnocelular
N Pont.:	Núcleos del puente
OI:	Oliva inferior
RE:	Haz rubroespinal
T:	Tálamo
VL:	N. ventral lateral del tálamo

Cerebrocerebelo, pontocerebelo o neocerebelo



Esquema 19A

Observación:
Las fibras llegan a LA (lóbulo anterior) y a LP (lóbulo posterior)

Esquema 19A

Cerebrocerebelo, pontocerebelo o neocerebelo

- Se trata de los hemisferios cerebelosos (no del paravermis).
- Su límite con el espinocerebelo es difuso.

Funciones

- Preparación de los movimientos junto con aprendizaje de habilidades motoras complejas.
- La corteza premotora (área 6) recibe conexiones de cortezas asociativas y actúa sobre la corteza motora (área 4). De ellas nace el haz corticoespinal lateral, y de la premotora nace en concreto el haz corticoespinal anterior.
- Interviene en la planificación del movimiento y organización temporal del movimiento de las articulaciones de las extremidades para que se dé en el momento preciso.
- La porción parvicelular del núcleo rojo tiene que ver con todas estas funciones.
- Los núcleos del puente reciben información de las cortezas asociativas (vías corticopónticas) y actúan sobre el cerebelo.
- La oliva inferior interviene en mecanismos de retroalimentación por medio de fibras trepadoras.
- Las fibras trepadoras, en general, descargan aumentando o disminuyendo sus impulsos, para corregir los nuevos actos motores que se están aprendiendo. La oliva inferior funciona para comparar y ver en qué medida coincide lo ejecutado con lo concebido.

CEA:	Haz corticoespinal anterior
CEL:	Haz corticoespinal lateral
FRB:	Formación reticular bulbar
NR:	Núcleo rojo (pc): porción parvocelular
OI:	Oliva inferior
PCS, PCM, PCI:	Pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior
T:	Tálamo
VL:	N. ventral lateral del tálamo

Capítulo F6

Función del cerebelo I

1. Introducción

- es una estructura muy regular y está presente en todos los vertebrados (con diferente desarrollo).
- recibe información sensorial, motora y cognitiva de múltiples partes del S.N., y envía información a las estructuras motoras del S.N., excepto a los ganglios basales.

Características

- recibe mucha información sensorial, pero no interviene en la discriminación o interpretación sensorial y su lesión no produce déficit sensorial.
- recibe información motora e influye en la función motora, pero su lesión no produce parálisis motora (no se pierde fuerza).
- participa en el aprendizaje motor y funciones mentales superiores.

2. Organización

Se puede dividir siguiendo diferentes criterios y según sea el criterio se pueden hacer las siguientes divisiones:

- a) lóbulo anterior, lóbulo posterior y lóbulo flóculo-nodular.
- b) lóbulos, lobulillos (I-X) y folia (folium).
- c) vermis y hemisferios cerebelosos.
- d) corteza (capa externa: molecular; intermedia: células de Purkinje, e interna: granular) y núcleos (fastigio (techo), interpositus (globoso y emboliforme) y dentado (oliva cerebelosa)).
- e) medial (vermiano), intermedio (paravermiano) y lateral (hemisferios).

3. Funciones

- regula el tono muscular, modulando el reflejo miotático.
- regula la sinergia de los movimientos: inicio, evolución y terminación de un movimiento.
- interviene en la programación y aprendizaje motor: permite que se automatice inconscientemente un movimiento aprendido.
- interviene en la elaboración de los procesos cognitivos (funciones mentales superiores).

- La mayor parte de lo que conocemos sobre la función del cerebelo se ha obtenido a partir de las alteraciones que presentan los pacientes con lesión cerebelosa.

En líneas generales, la lesión produce

- hipotonía muscular y asinergia motora (ataxia, disimetría-temblor intencional, disartria, nistagmus, disminución de la agilidad motora y mental).
- las alteraciones son ipsilaterales, y
- no hay alteraciones sensitivas ni disminución de la fuerza muscular.
- Las lesiones corticales producen efectos menos acusados que los producidos por lesión de los núcleos. Si la lesión no progresa, tiende a recuperarse porque sus funciones pueden ser suplidas por otras estructuras del S.N.

5. El circuito fundamental

En todo el cerebelo, y en todas las especies estudiadas, las características arquitectónicas y electrofisiológicas sugieren la presencia de un circuito fundamental.

Organización del circuito fundamental: (Figuras 1, 2 y 3)

- Vías aferentes; neurotransmisores; fenómenos de divergencia/convergencia (1 célula de Purkinje recibe sinapsis de 1 sola Fibra Trepadora (FT), y cada FT hace sinapsis con unas 10 c. de Purkinje (esta sinapsis es muy potente pues produce efectos marcados y duraderos); 1 Fibra Musgosa (FM) hace sinapsis con 600 células granulares y cada fibra paralela hace sinapsis con 300 c. de Purkinje: 1 FM influye en 180.000 c. de Purkinje (gran divergencia), y 1 c. de Purkinje recibe 200.000 fibras paralelas (gran convergencia)).
- interneuronas: células estrelladas, células en cesta y células de Golgi.
- otras aferencias (fibras aminérgicas/peptidérgicas): del locus coeruleus (noradrenalina), núcleo rafe (5-HT), hipotálamo (algunas son histaminérgicas). Llegan al corteza y a los núcleos profundos. Modulan la salida del cerebelo: disminuyen la descarga espontánea de las células de Purkinje, y cambian la respuesta de estas células cuando son excitadas por las fibras musgosas y fibras trepadoras.
- actividad eléctrica de las FM y FT: tipos y frecuencias.

El circuito fundamental: esquema

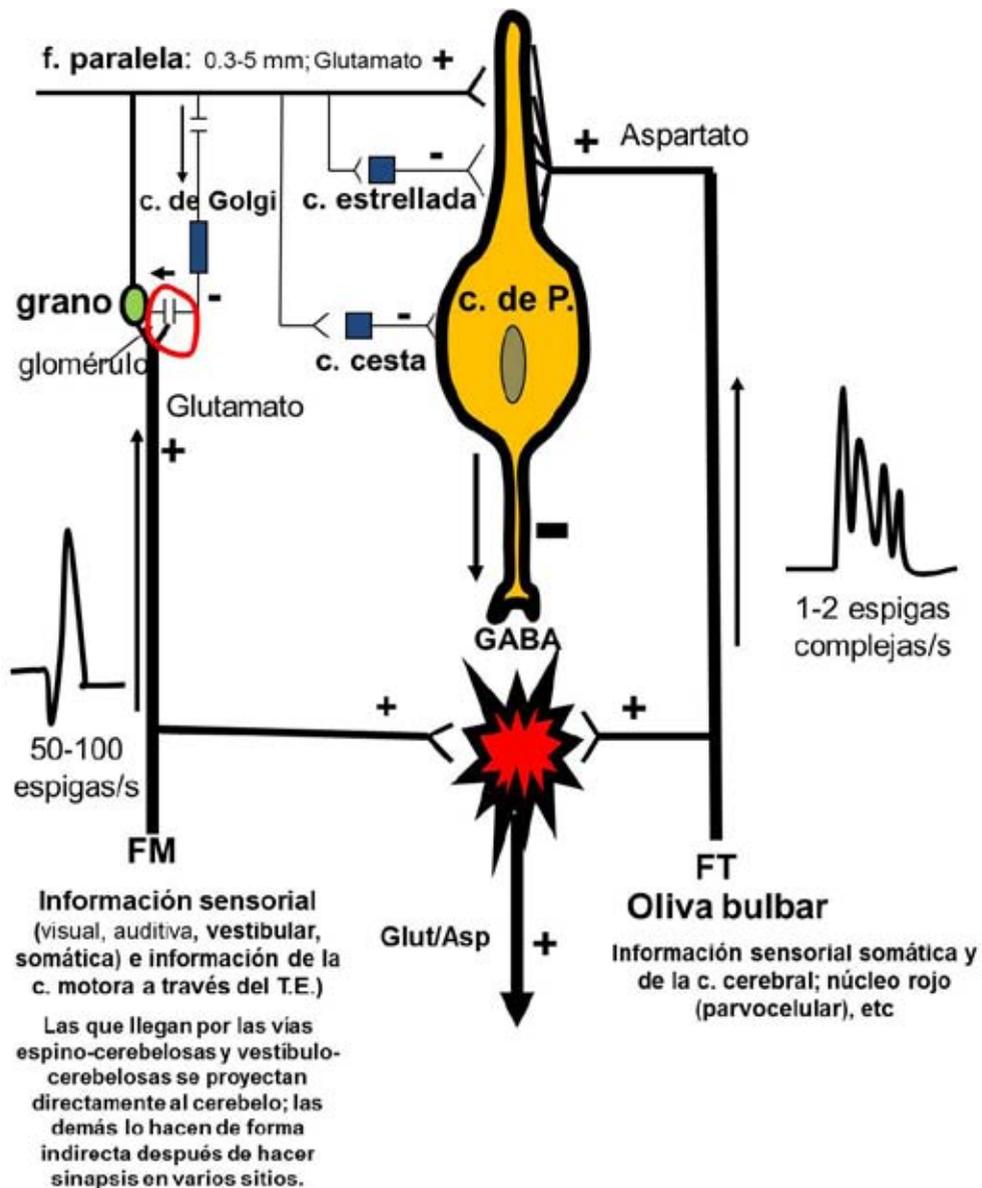


Figura 1

Estructura del glomérulo cerebeloso

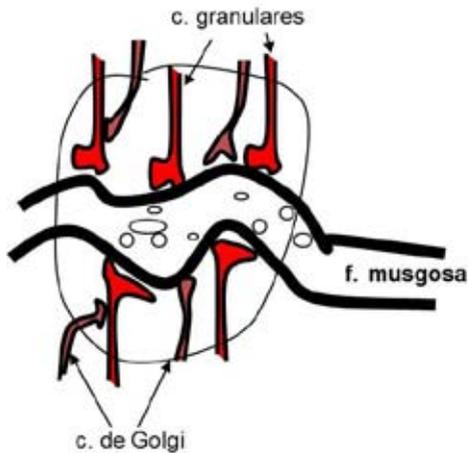


Figura 2

Sinapsis de una fibra paralela y de una célula musgosa con una célula de Purkinje:

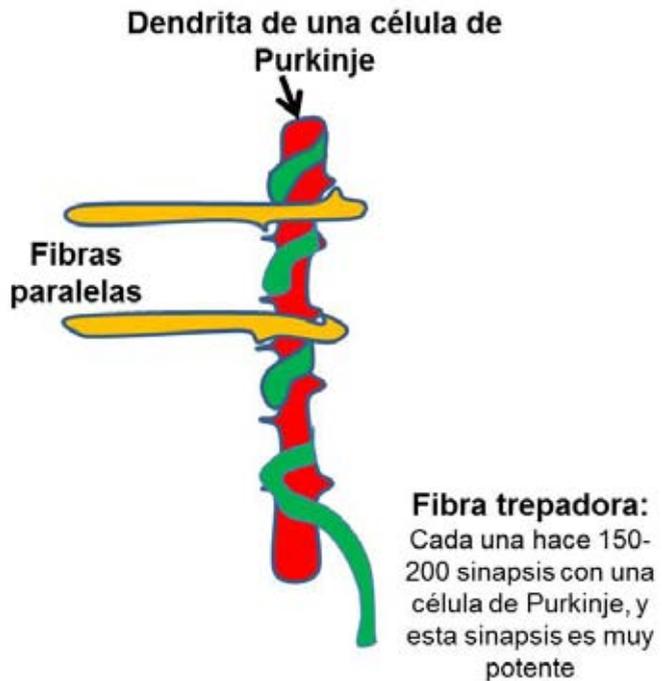


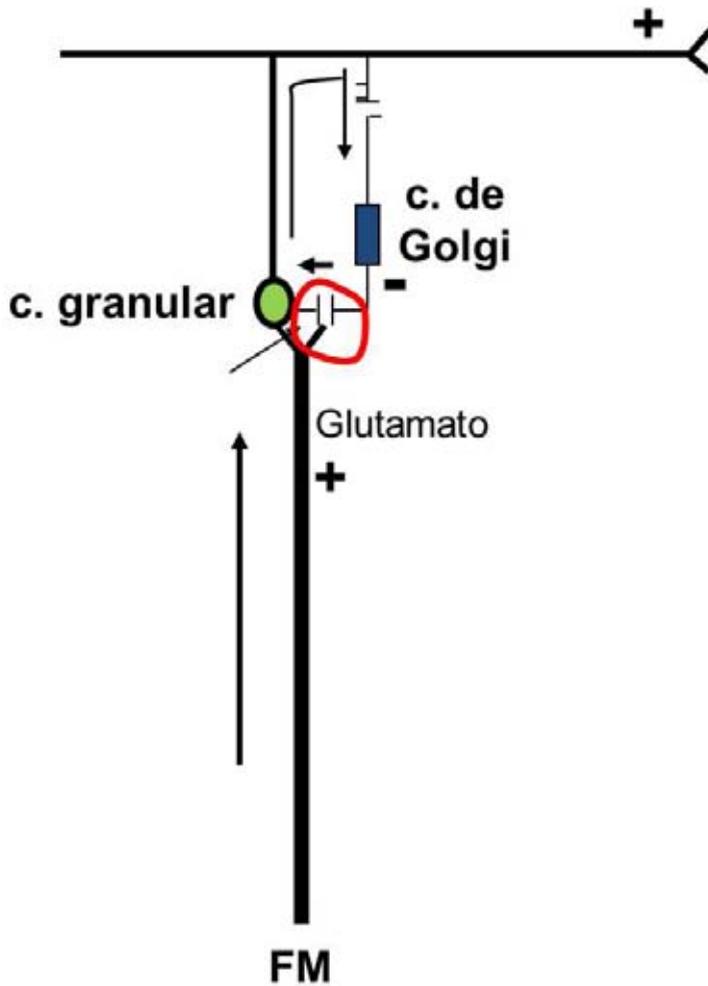
Figura 3

6. Interpretación funcional del circuito fundamental:

- Se producen fenómenos de inhibición temporal (c. de Golgi) e inhibición lateral (espacial; c. estrelladas y en cesta) en la ruta Fibras Musgosas-fibras paralelas (Figuras 4 y 5).
- La acción excitatoria que sale de los núcleos profundos varía dinámicamente según sea: 1) el input excitatorio de las FM y FT, y 2) la inhibición o desinhibición de las células de Purkinje, incluidas en la inhibición temporal y espacial.
- Función de la ruta FM: su actividad aumenta ante un estímulo sensorial o motor y su efecto sobre las células de Purkinje varía si se activan las FT. La ruta FM coordina momento a momento los movimientos (compara la ejecución y la orden motora).
- Función de la ruta FT: su actividad cambia poco ante estímulos sensoriales o motores pero tienen un efecto potente y prolongado sobre las c. de Purkinje cambiando su sensibilidad. Se activa ante un movimiento erróneo y corrige el error del movimiento, facilitando el aprendizaje motor de esta manera, el cerebelo contribuye a la coordinación de los movimientos.

-

Inhibición temporal: célula de Golgi



FM
Información sensorial (visual, auditiva, vestibular, somática) e información de la c. motora a través del T.E.

Figura 4

Inhibición lateral (espacial)

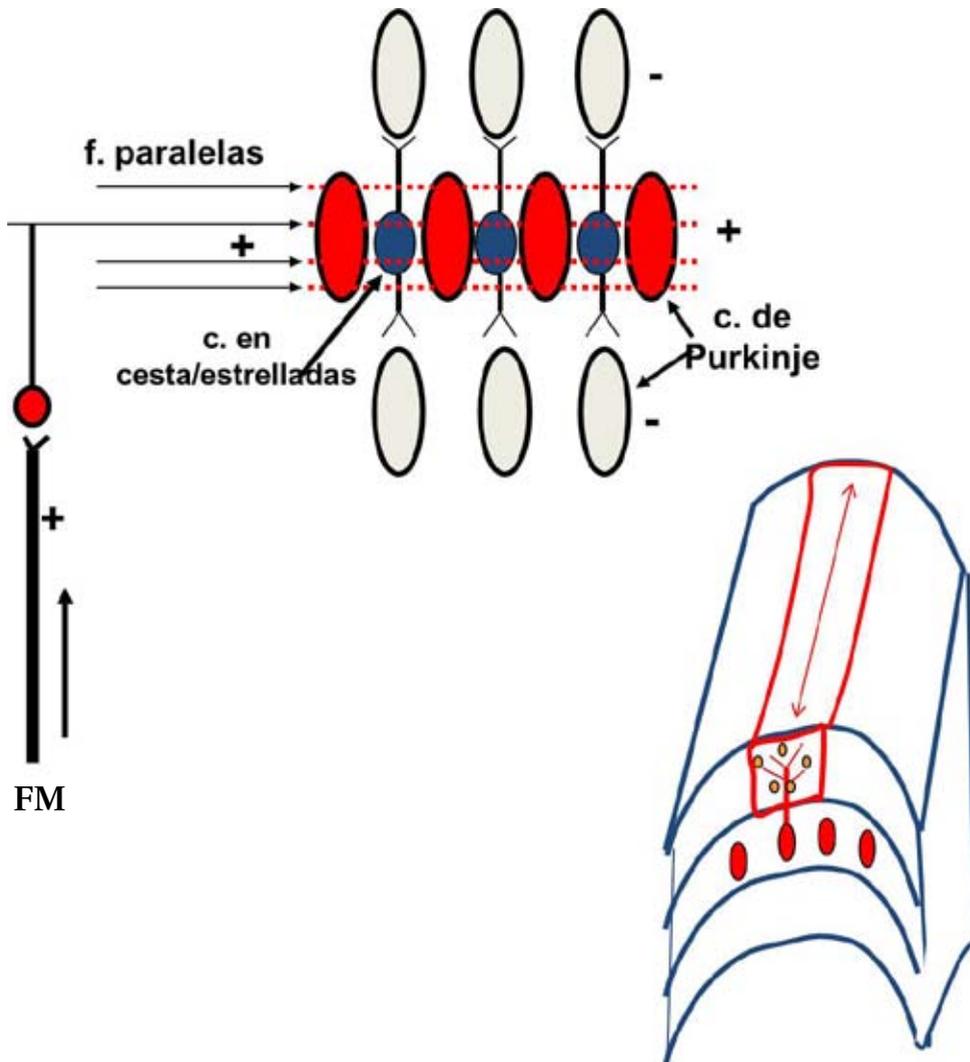


Figura 5

7. Actividad eléctrica

- Células de Purkinje: tienen actividad tónica (tipos: 70 espigas simples/seg, y 1-2 complejos de espigas/seg; origen) procedente de las FM y FT; proyectan a los núcleos profundos y a los núcleos vestibulares; son inhibitorias (GABA). El estímulo sensorial o motor aumenta las espigas simples; las espigas complejas cambian poco. Las FT y aminérgicas modulan la actividad (sensibilidad) de la células de Purkinje.
- Núcleos profundos: producen actividad excitatoria; tienen actividad tónica basal aunque no haya movimientos (30-40 Hz): aumenta y disminuye durante un movimiento y de esta manera modula la actividad motora (el inicio, la evolución y la terminación del movimiento, o cambia uno ya iniciado). Están expuestos, primero a la actividad excitatoria de las FM y FT, y después a la inhibitoria de la células de Purkinje (Figuras 6 y 7).

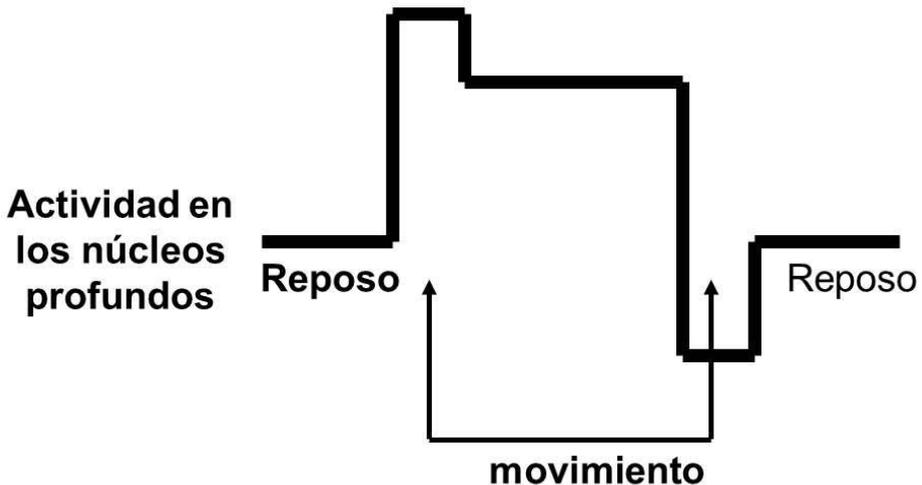


Figura 6

El circuito fundamental y la coordinación motora

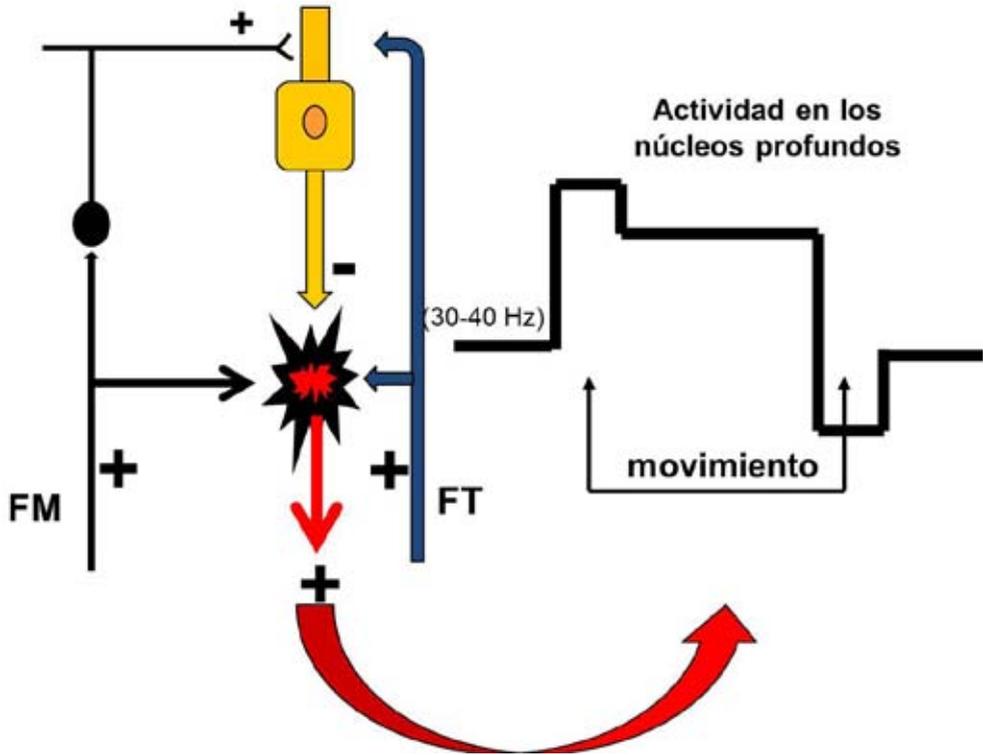
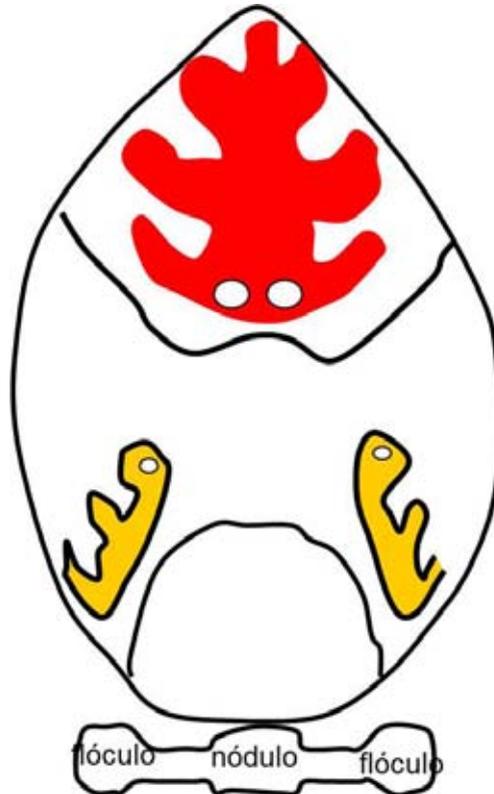


Figura 7

8. Somatotopía en la corteza cerebelosa



En primates, la estimulación visual, auditiva o sensoriomotora en el cortex cerebral produce respuestas en el cortex cerebeloso, y dibujan un mapa completo en el lóbulo anterior y dos en el lóbulo posterior.

Estudios más recientes indican que la somatotopía también es fracturada: cada parte del cuerpo tiene representación en varios sitios del cortex cerebeloso y la estimulación de una zona cortical activa diferentes partes del cuerpo.

Capítulo F7

Función del cerebelo II

1. Funciones

- La mayor parte de lo que conocemos se ha obtenido a partir de lo que ocurre en pacientes tras una lesión.
- Regula el tono muscular, modulando el reflejo miotático.
- Regula la sinergia de los movimientos: inicio, evolución y terminación (facilita la ejecución precisa de un movimiento y corrige los movimientos que sean erróneos). Es un comparador: compara la orden motora del cortex (vía cortico-ponto-cerebelosa) y la ejecución motora (vía espino-cerebelosa). Es como el volante de un coche (los g. basales son como el acelerador y freno)
- Interviene en el aprendizaje motor: permite que se automatice inconscientemente un movimiento aprendido a base de repetirse varias veces.
- Interviene en la elaboración de los procesos cerebrales superiores: aprendizaje, lenguaje, memoria, comportamiento, humor.

El cerebelo

- Aunque no es vital, su lesión puede producir serias alteraciones en la ejecución de los movimientos.
- Aunque recibe mucha información sensorial, su lesión no produce déficit sensorial.
- Aunque influye en la función motora, su lesión no produce déficit motor ni movimientos involuntarios.

En general, su lesión produce

- a) Hipotonía muscular.
- b) Asinergia motora (ataxia de la marcha, dismetría, temblor intencional, disartria, nistagmus, disminución de la agilidad motora y de los reflejos).
- c) Las alteraciones son ipsilaterales.
- d) Alteración de las funciones cerebrales superiores.
- e) El diagnóstico se suele hacer por exclusión: cuando las neuronas motoras superiores e inferiores y el sistema sensorial están normales, y no hay movimientos involuntarios.

3. Módulos cerebelosos

- El cerebelo se organiza funcionalmente en módulos.
- Cada módulo consiste en una zona de corteza, la zona de sustancia blanca subyacente a esa corteza y contiene aferentes y eferentes a esa zona cortical y un núcleo(s) relacionado funcionalmente con esa corteza.
- Según las conexiones se distinguen tres módulos: vestíbulo-cerebeloso, espino-cerebeloso y cerebro (ponto)-cerebeloso.
- La Figura 1 resumen las principales vías aferentes y eferentes de los tres módulos

Los tres módulos cerebelosos: esquema

Vías aferentes, en negro; Vías eferentes, en rojo. Las vías aferentes aminérgicas no están representadas.

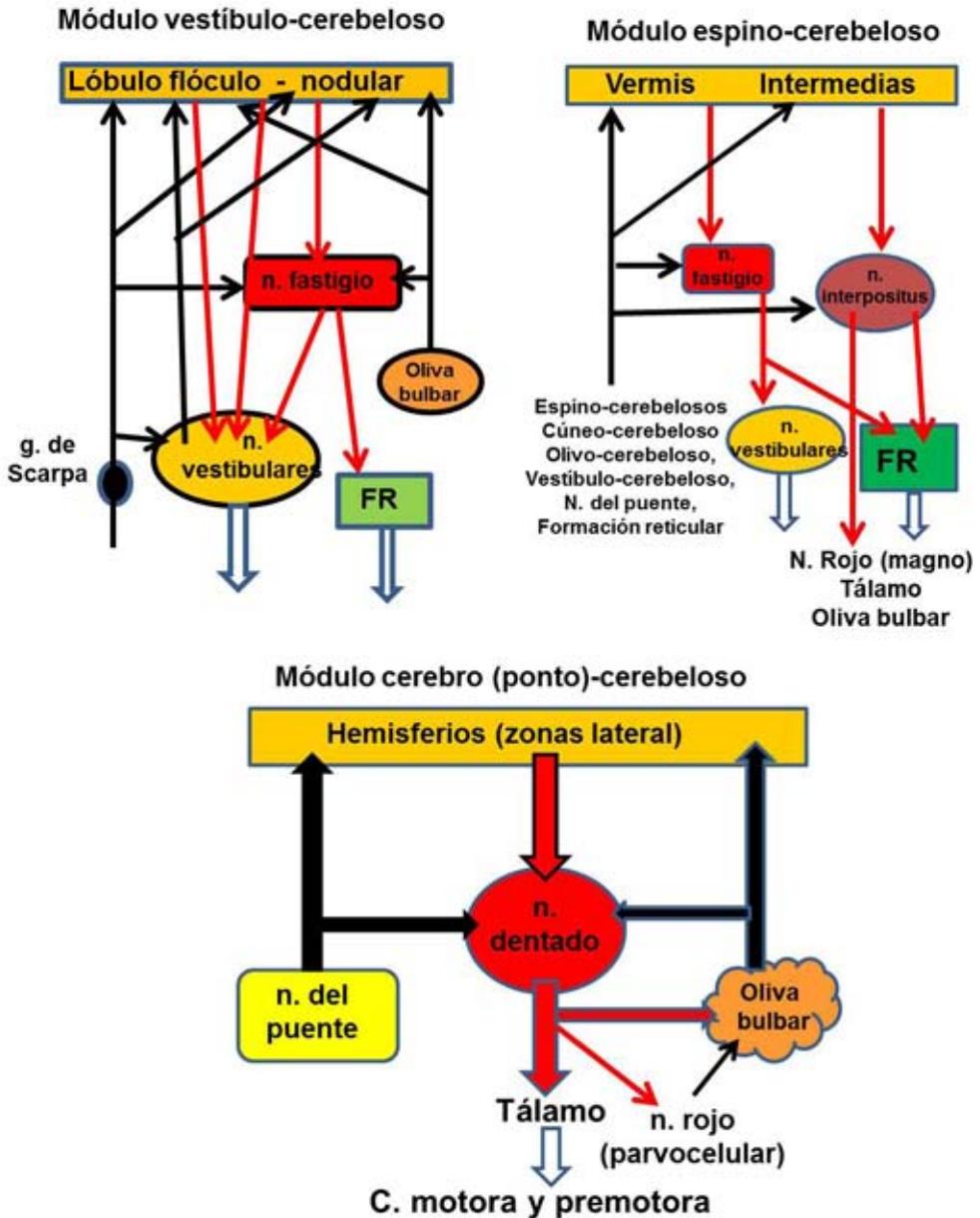


Figura 1

A) Módulo vestibulo-cerebeloso

- Incluye el lóbulo flóculo-nodular, úvula y llingula.
- Recibe aferencias de fibras vestibulares primarias de la rama vestibular del VIII par ipsilateral y fibras vestibulares secundarias de los núcleos vestibulares ipsilaterales. Las células en cepillo unipolares proyectan principalmente a este módulo y participaría en el control de los movimientos oculares.
- También recibe fibras aferentes de la oliva bulbar contralateral y ponto-cerebelosas.
- Recibe información de la posición de la cabeza y resto del cuerpo, e información de la orientación de los ojos durante el movimiento.
- La salida eferente de este módulo se hace por fibras córtico-vestibulares (del lóbulo flóculo-nodular) inhibitorias a los núcleos vestibulares ipsilaterales y fibras córtico-nucleares (del nódulo al núcleo fastigio y desde de aquí van a los n. vestibulares y a la FR). En los núcleos vestibulares y FR nacen los haces vestibulo-espinal y retículo-espinal, respectivamente, las cuales activan las motoneuronas de los músculos extensores.
- De los núcleos vestibulares salen fibras que van por el fascículo longitudinal medial e inervan los núcleos de los músculos extrínsecos de los ojos

Función

- Participa en el control de la postura estática y dinámica así como el mantenimiento del equilibrio a través de las vías vestibulo-espinal y retículo-espinal que actúan sobre los músculos extensores, axiales y proximales de las extremidades. (cinturones escapular y pelviano).
- También participa en el control de los movimientos oculares reflejos.

Efectos de la lesión del módulo vestibulo-cerebeloso

- La lesión de este módulo suele producir:
- Inestabilidad estática cuando estamos de pie (ampliación de la base apoyo separando los pies).
- Inestabilidad dinámica (ataxia de la marcha (troncal) con tendencia a irse hacia los lados (marcha de ebrio) .

- Gran dificultad para la marcha en tándem, para andar sobre los talones o sobre los dedos de los pies.
- Temblor del tronco o cabeza (titubeo, tambaleo).
- Nistagmus espontáneo en diferentes direcciones.
- Inclinación de la cabeza a un lado sin clara relación con el lado de la lesión.
- Alteración de los reflejos vestibulo-oculares y de las pruebas calóricas.

Comparar los efectos de la lesión de la mitad derecha del lóbulo floculo-nodular con los de la laberintectomía derecha (Figura 2).

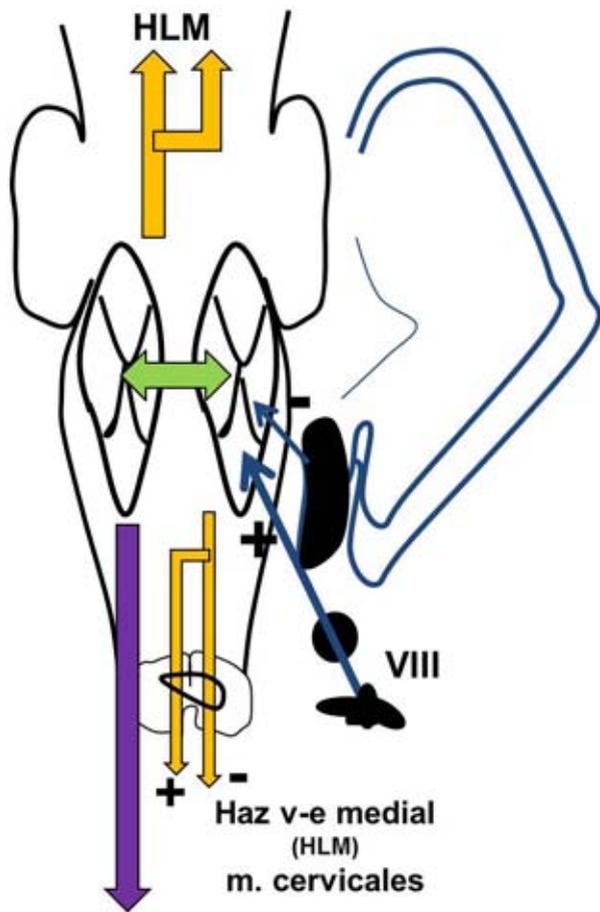


Figura 2

Haz v-e lateral (Ach, Glut)
m. antigravitatorios (+ alfa y gamma)

El vermis

- Además del nódulo, la mayor parte del vermis también tiene conexiones vestibulares.
- Las porciones laterales reciben fibras aferentes de los núcleos vestibulares ipsilaterales, y proyectan a estos mismos núcleos ipsilateralmente.
- Las porciones medias, mediante fibras córtico-nucleares, proyectan al núcleo fastigio ipsilateral, el cual a su vez proyecta a los núcleos vestibulares y a la formación reticular.

Función: influye en la musculatura axial del tronco, junto con el nódulo vermiano, el vestíbulo-cerebelo y el espino-cerebelo.

B) Módulo espino-cerebeloso

- Está formado por el vermis y zonas paravermianas (intermedias).
- Recibe información inconsciente (haces espino-cerebeloso anterior y posterior y cuneo-cerebeloso (extremidad superior)). El haz espino-cerebeloso posterior y cuneo-cerebeloso informan de la posición estática y dinámica del tronco y de las extremidades; esta información se procesa en el cerebelo, de donde pasa a la corteza cerebral motora a través del tálamo. El haz espino-cerebeloso anterior proyecta al cerebelo y de aquí vuelve a la M.E. actuando como feed-back para informar de un movimiento y corregirlo; este haz está bajo la influencia de fibras retículo-espinales y córtico-espinales.
- Otras vías aferentes: núcleo olivar accesorio contralateral, núcleos vestibulares ipsilaterales, núcleo pontino contralateral y formación reticular.
- Envía fibras eferentes: a) del n. fastigio al n. olivar accesorio contralateral, a áreas mediales del asta anterior de la M.E. y al tálamo (nVL) (este conecta con regiones del tronco del cortex motor); y b) del n. interpositus al núcleo rojo (magnocelular), al tálamo (nVL) (este conecta con el cortex motor primario), a la formación reticular (de aquí a la M.E.) y al complejo olivar inferior.
- Controla la musculatura axial (vermis-núcleo fastigio-núcleos vestibulares y núcleo fastigio-FR- ME);
- Controla los movimientos de las extremidades (vermis y zona intermedia-núcleo fastigio y núcleo interpositus, respectivamente, al tálamo (nVL) y de aquí a la corteza motora; también del n. interpositus al núcleo rojo (magnocelular).
- Interviene en el control de los movimientos del tronco y de las extremidades (especialmente inferiores), facilitando el sentarse, ponerse de pie, andar.

c) Efectos de la lesión del módulo espino-cerebeloso:

La lesión de este módulo suele ser secundaria a lesiones mediales o de un hemisferio (laterales) que crecen y de esta manera afectan al espino-cerebelo. Se produce un déficit característico de las regiones mediales o laterales (este es más frecuente).

No obstante, se puede decir que las alteraciones dependen de la parte que este lesionada; la zona lateral (paravermiana) se lesiona más frecuentemente que la media (vermis).

- a. En carnívoros y monos: 1) lesión del vermis/núcleofastigio: alteración de la postura estática y de la marcha (ataxia); nistagmus, 2) lesión de la zona lateral/núcleo interpositus: alteración de la marcha (ataxia), dismetría, temblor intencional, disdiadococinesia, nistagmus.
- b. En humanos: se produce hipotonía muscular (disminuye la actividad gamma al alterarse el circuito cerebelo-tálamo-corteza cerebral motora-M.E. (vía córtico-espinal) y cerebelo-núcleo rojo (magnocelular) (vía rubro-espinal); alteración de la postura y de la marcha (ataxia); movimientos de comienzo lento, prolongados e inseguros; asinergia (dismetría; temblor intencional; disdiadococinesia; disartria); nistagmus.

D) Módulo cerebro (ponto)-cerebeloso (neocerebelo):

- Está formado por la zona lateral de los hemisferios cerebelosos y núcleo dentado.
- Vías aferentes: de los núcleo del puente (cruzadas) por el pedúnculo cerebeloso medio; estas fibras reciben conexiones de la corteza cerebral ipsilateral.
- Otra fuente importante es el núcleo olivar inferior, exclusivamente cruzadas, y entran por el cuerpo restiforme, terminando en la capa molecular sobre las células de Purkinje y núcleo dentado como Fibras Trepadoras.
- Vías Eferentes: corteza cerebelosa proyecta al núcleo dentado, salen por el pedúnculo cerebeloso superior, se cruzan y van al núcleo rojo (parvocelular) (de aquí algunas proyectan al complejo olivar inferior ipsilateral) y sobre todo al tálamo (nVL) (de aquí van al cortex motor y premotor). El núcleo dentado también proyecta al núcleo olivar principal, a la formación reticular y a los núcleos pontinos.

- Este módulo establece un feed-back con la corteza cerebral motora y pre-motora: vía córtico-ponto-cerebelo-núcleo dentado-tálamo-corteza cerebral motora que desempeña un papel destacado en el control de los movimientos.

Función

- Control del tono muscular.
- Control de los movimientos de los brazos, antebrazos, manos y dedos.
- Planificación del programa motor.
- Control y evolución en la ejecución de los movimientos de destreza (músculatura distal de las extremidades).
- Permite transformar en automático un movimiento aprendido a base de repetirlo (p.e, tocar el piano).

El núcleo dentado

- Es capaz de modular la actividad de las neuronas de la corteza cerebral motora, las cuales proyectan a la M.E. (vía córtico-espinal), facilitando el comienzo, la evolución y la terminación de los movimientos de musculatura distal.
- Su actividad esta relacionada con la actividad mental pues estudios en humanos con resonancia magnética sugieren que la actividad del núcleo dentado es mayor cuando aumenta la actividad mental (p.e., identificar un objeto con los dedos de la mano).

Experimentos en monos

Se ha realizado estudios en los que el enfriamiento local de este núcleo produce una lesión que puede revertir.

Cuando está lesionado disminuye mucho la actividad eléctrica en el propio núcleo lo cual lleva a la pérdida funcional de sus conexiones: p.e., se retrasa la actividad eléctrica de las neuronas que inician un movimiento (en respuesta a un estímulo visual), indicando que las conexiones del núcleo dentado con el tálamo y corteza motora es esencial para iniciar la activación del área motora primaria (área 4) y por tanto de la vía córtico-espinal y así se retrasa el comienzo del movimiento (la ejecución). Esto se acompaña de un movimiento más lento con retraso en su terminación

Efectos de la lesión del módulo cerebro (ponto)-cerebeloso

- No hay alteración motora permanente cuando se lesiona solo la corteza cerebelosa.
- Si se lesiona la corteza+núcleo dentado, o solo el núcleo dentado, se producen alteraciones motoras más intensas y más duraderas.
- Las alteraciones motoras debidas a la lesión de los hemisferios cerebelosos se deben fundamentalmente a su influencia sobre la corteza motora y las vías córtico-espinal y rubro-espinal.

Alteraciones

Todas son ipsilaterales al hemisferio cerebeloso lesionado.

- a) hay hipotonía muscular e hiporreflexia.
- b) hay asinergia motora (se descomponen los movimientos en sus componente individuales causando descoordinación motora).
- c) marcha atáxica con tendencia a irse al lado de la lesión.
- d) disimetría (pruebas dedo-nariz y talón-rodilla).
- e) temblor intencional (diferente al temblor de la enfermedad de Parkinson).
- f) disdiadococinesia (dificultad para ejecutar movimientos rítmicos y rápidos).
- g) nistagmus espontáneo; dificultad para perseguir con la mirada un objeto que se mueve o para mantener la mirada fija en un objeto quieto.
- h) disartria.
- i) fenómeno de rebote

4. El cerebelo y las funciones viscerales

El cerebelo también recibe información del núcleo de tacto solitario (NTS), del núcleo motor dorsal del vago y del hipotálamo; con el hipotálamo la comunicación es recíproca. Por lo tanto, el cerebro recibe información del estado funcional de las vísceras y puede influir en el control de las funciones viscerales.

Las alteraciones viscerales secundarias a una lesión visceral no son fáciles de diagnosticar porque a menudo están enmascaradas por otras alteraciones funcionales del cerebelo que son más acusadas. No obstante, hay casos en los que se pueden observar alteraciones viscerales coincidiendo con manifestaciones de una lesión cerebelosa; p.e., se ha observado la presencia de midriasis coincidiendo con temblor intencional durante un movimiento, y esta midriasis desaparece cuando cesa el movimiento y el temblor intencional. Esto sugiere que el cerebelo está implicado en la regulación de las funciones viscerales, además de en la regulación de las funciones motoras somáticas.

5. El cerebelo y el aprendizaje motor

- No es fácil explorar este aspecto porque no es fácil separar la ejecución de un movimiento de su aprendizaje.
- El aprendizaje motor incluye: adquisición de datos, consolidación de esos datos y almacenamiento en la memoria del movimiento. El cerebelo podría influir en alguna de estas fases o en las tres fases. Ejemplo: aprender a tocar el piano y consecuencias de una lesión cerebelosa.
- Su influencia parece depender del tipo de movimiento que se trate de aprender:
 - a) parece ser importante en la consolidación de los movimientos reflejos (reflejos vestíbulo-oculares, condicionados tipo Pavlov, parpadeo ante estímulos aversivos) y sencillos. En este caso, el cerebelo permite la plasticidad y adaptación con aprendizaje de la respuesta motora.
 - b) en los movimientos voluntarios complejos: esto es más difícil de analizar y su función está menos clara. Hay datos indicando que el cerebelo cumple una función destacada en el proceso de almacenamiento de estos movimientos. Aunque el cerebelo no parece ser esencial para aprenderlos, su lesión sí altera la calidad de los movimientos, especialmente alterando la iniciación de un movimiento nuevo. También se ha observado la activación de varias regiones cerebelosas, p.e., la activación del núcleo dentado

cuando se está aprendiendo un movimiento nuevo, sugiriendo que el cerebelo (también la corteza cerebral) almacena los movimientos voluntarios

- c) en el almacenamiento y memoria de los movimientos voluntarios podría intervenir la actividad de las fibras trepadoras que al inducir cambios plásticos duraderos en las células de Purkinje, modificaría la respuesta de estas células a los estímulos de las fibras paralelas. Este fenómeno contribuiría a hacer posible ese almacenamiento. Durante el aprendizaje, la actividad en el circuito fundamental cambia ¿pero cómo lo hace? (Figura 3).

Aprendizaje motor: papel de las Fibras Trepadoras

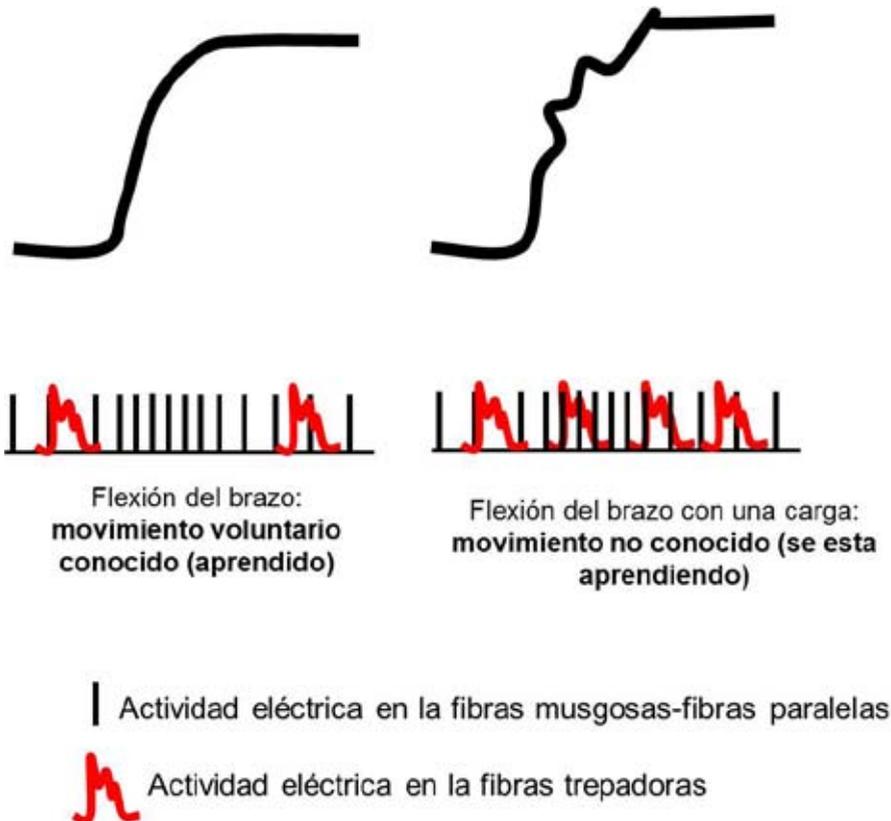


Figura 3

6. Función cognitiva

- Es muy poco conocida.
- Parece deberse a su conexión con el cortex cerebral prefrontal.

Pruebas

- Imaginando u observando un objeto en movimiento: se activa el cerebelo.
- Nombrando (no leer) objetos que se están viendo: se activa el cerebelo.
- Componiendo un puzzle: se activan los dos núcleos dentados.

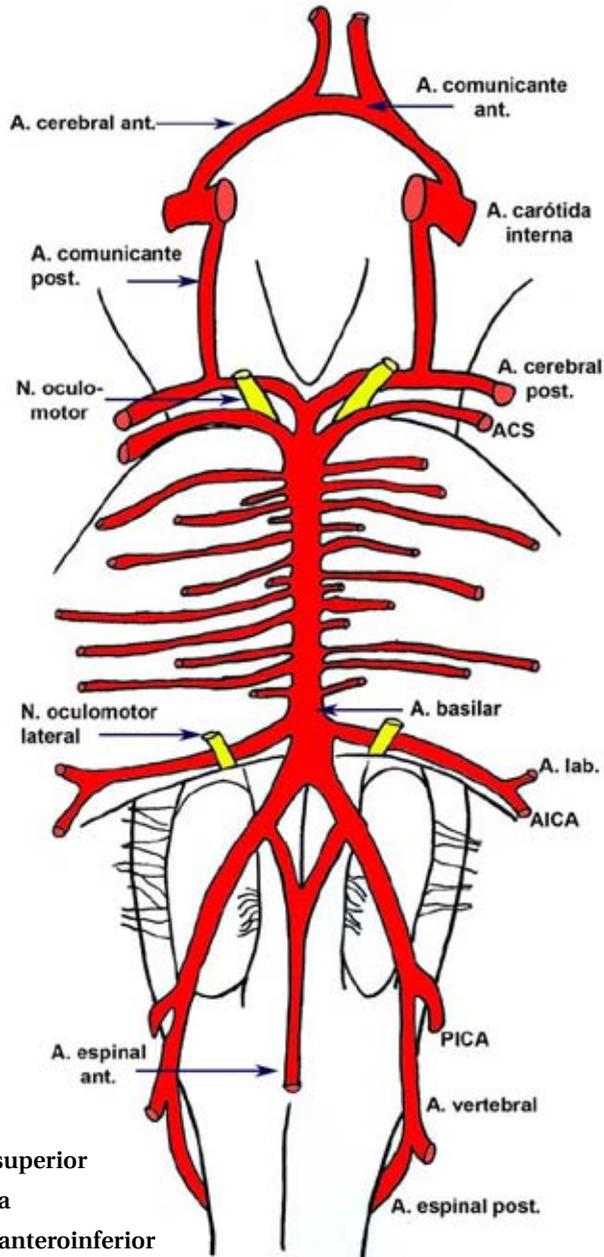
Lesión

- disminuye la agilidad mental y la actividad intelectual.
- disminuye la riqueza mental y el razonamiento.
- disminuye la riqueza verbal y puede llevar al mutismo.
- disminuyen las reacciones afectivas.

Capítulo A11

Vasos del tronco del encéfalo.
Desarrollo del diencéfalo.
Hipotálamo. Sistemas
hipotálamo-hipofisarios

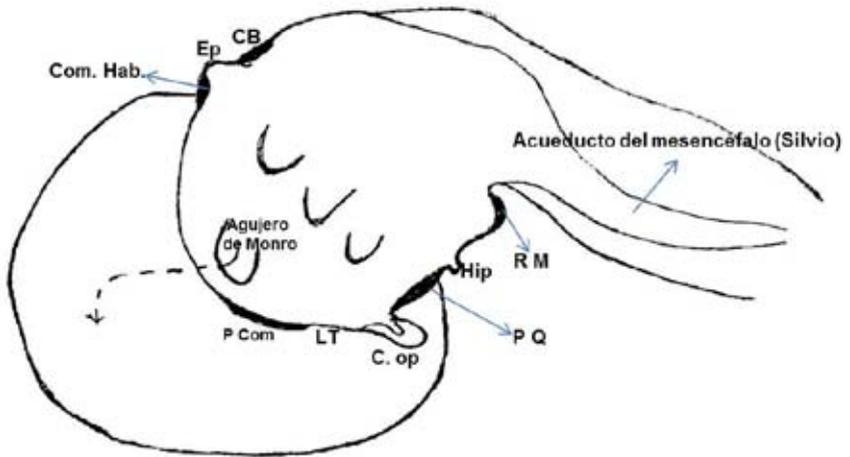
Vasos del tronco del encéfalo y polígono de Willis



- ACS: Arteria cerebeloso superior
- A. lab.: Arteria laberíntica
- AICA: Arteria cerebelosaanteriorinferior
- PICA: Arteria cerebelosa posteriorinferior

Esquema 20A

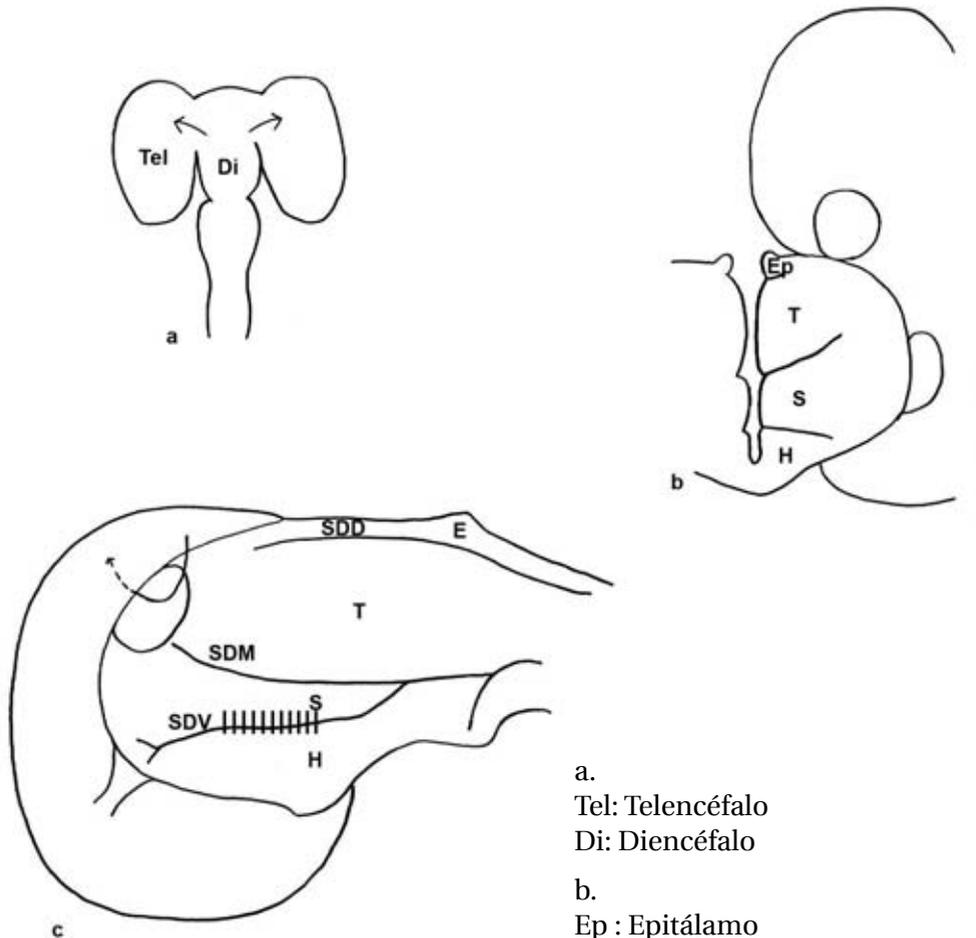
Desarrollo del diencefalo (I)



- CBC: Comisura blanca caudal
- C. op: Copa óptica
- Com. Hab.: Comisura habenuar
- Ep: Epífisis
- Hip: Hipófisis
- LT: Lámina terminal
- N1, N2, N3: Depresiones N1, N2 y N3
- P Com: Placa comisural
- PQ: Placa quiasmática
- RM: Receso mamilar

Esquema 21A

Desarrollo del diencefalo (II)



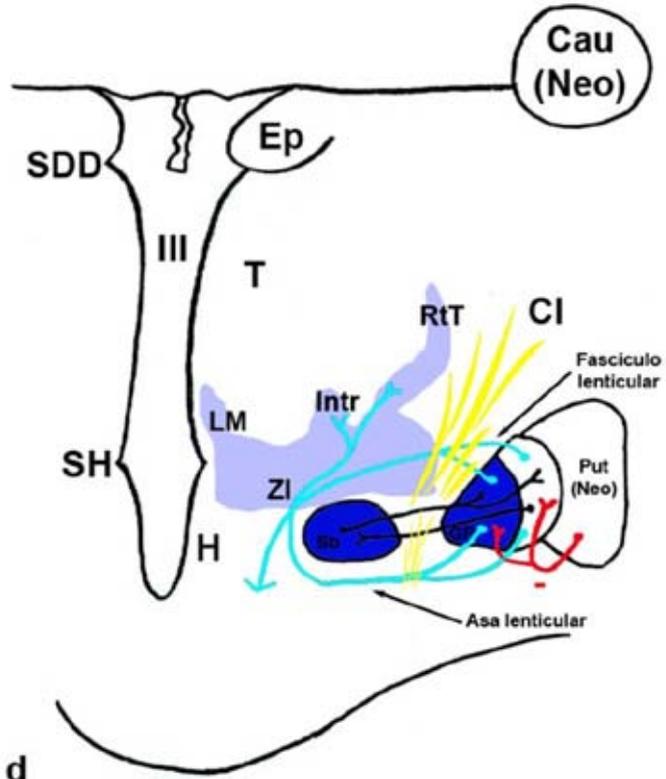
Esquema 22A

a.
Tel: Telencéfalo
Di: Diencefalo

b.
Ep : Epitálamo
T: Tálamo
S: Subtálamo
H: Hipotálamo

c.
E: Epitálamo
T: Tálamo
H: Hipotálamo
SDD: Surco diencefálico dorsal
SDM: Surco diencefálico medio
SDV: Surco diencefálico ventral

Destino en el adulto (Diencéfalo III)



Cau: N. caudado
 CI: Cápsula interna
 E: Epítalamo
 GP: Globus pallidus
 H: Hipotálamo
 Intr: Ns. Intralaminares
 LM: Ns. de la línea media
 Neo: Neoestriado
 Put: Putamen
 RtT: N. reticular del tálamo
 Sb: N. Subtalámico
 SDD: Surco diencefálico dorsal
 SH: Surco hipotalámico
 T: Tálamo
 ZI: Zona incerta

Regulación motora (visión general)

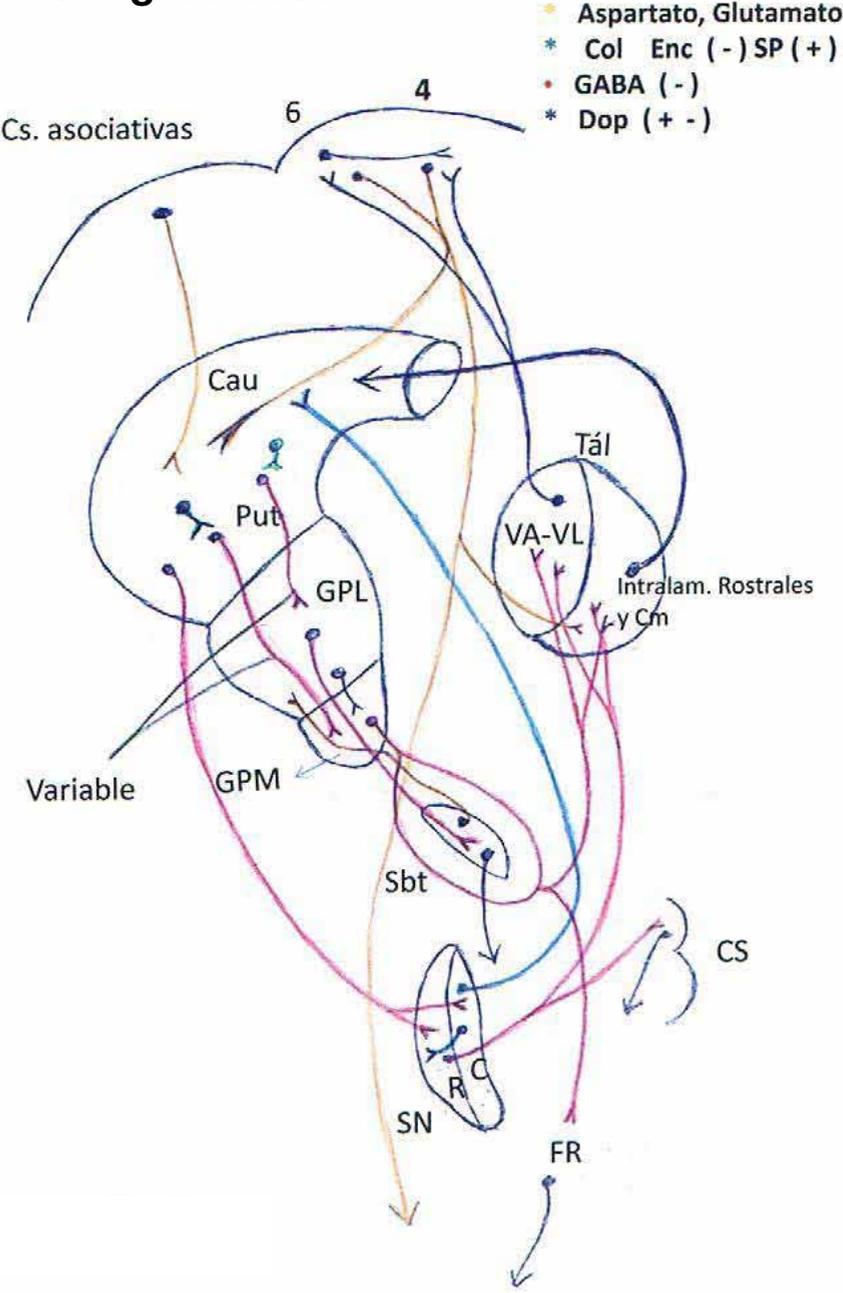
Peces y anfibios: Paleoestriado

Reptiles y aves: Neoestriado

Mamíferos: Sistema piramidal

Esquema 23A

Ganglios basales



Esquema 24A

Esquema 24A

Ganglios basales

Los ganglios basales están constituidos por el neostriado (núcleo caudado, Cau, y putamen, Put), paleostriado (Globos pálidos lateral, GPL, y medial, GPM), núcleo subtalámico (Sbt) y sustancia negra(SN).

Son núcleos de entrada Cau y Put.

Los intrínsecos son GPL, Sbt y sustancia negra compacta (C).

Los núcleos de salida son GPm y sustancia negra reticular (R).

El globo pálido medial es el embudo de salida de los impulsos que se organizan en el neostriado hacia tálamo (Tál) por el fascículo y el asa lenticular.

R constituye la salida de influencias hacia el tálamo motor (VA- VL, núcleos ventral anterior y ventral lateral).

Las fibras dopaminérgicas (Dop)de la sustancia negra pueden ser inhibitoras o excitadoras

C Asoc.: Cortezas asociativas

Cm: Núcleo centromediano

CS: Colículo superior

FR: Formación reticular, núcleo pedunculopontino

Intralam. Rostrales: Núcleos intralaminares rostrales.

Principales núcleos y áreas hipotalámicas en el hombre

Hipotálamo e hipófisis

So, PaH (núcleos supraóptico y paraventricular) – Neurosecreción

Sch (n. supraquiasmático)– Retina

Po (área preóptica) – Dimorfismo sexual

Hipotálamo anterior – Dimorfismo sexual

Arc. (n. arqueado) – Factores liberadores e inhibidores hipofisarios

HVM (n. hipotalámico ventromedial) – Saciedad

HDM (n. hipotalámico dorsomedial) – Emoción (sham rage)

CM M(cuerpo mamilar) – Muy desarrollado en el hombre

AHL (área hipotalámica lateral)– Centro de la alimentación (lesión: adipsia, afagia)

Hipotálamo anterolateral: Centro trofotropo

Hipotálamo posterolateral: Centro ergotropo

Hipotálamo anterior: Estimulación – disminución del ritmo cardiaco, de la presión arterial, de la frecuencia respiratoria, aumento de la acidez gástrica.

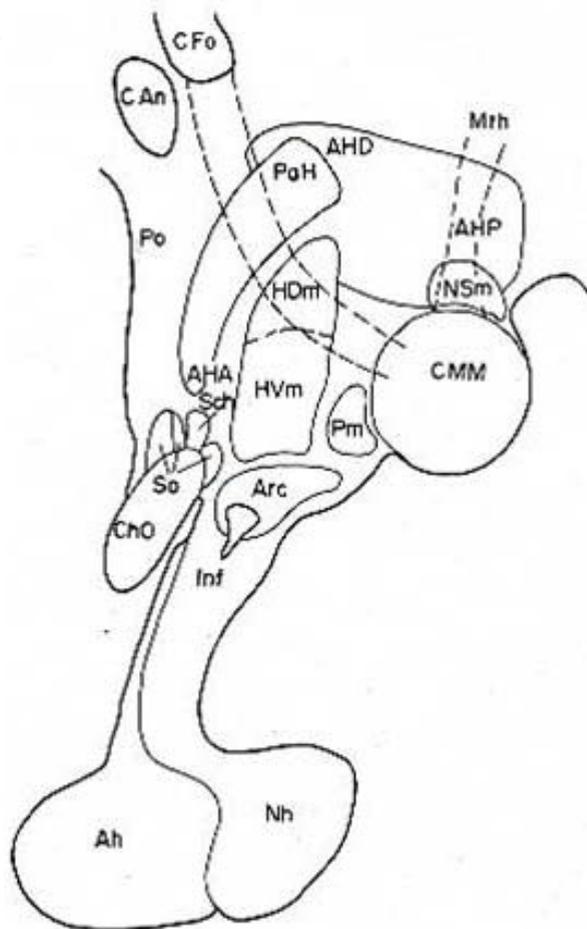
Lesión – obesidad, hiperfagia

Hipotálamo posterior: reacciona ante la disminución de la temperatura.

Vigilia (arousal)

Estimulación del hipotálamo lateral: pánico

Lesión: adipsia, afagia, sueño, placidez



Esquema 25A

Visión basal del hipotálamo y zonas vecinas

BO - Bulbo olfatorio

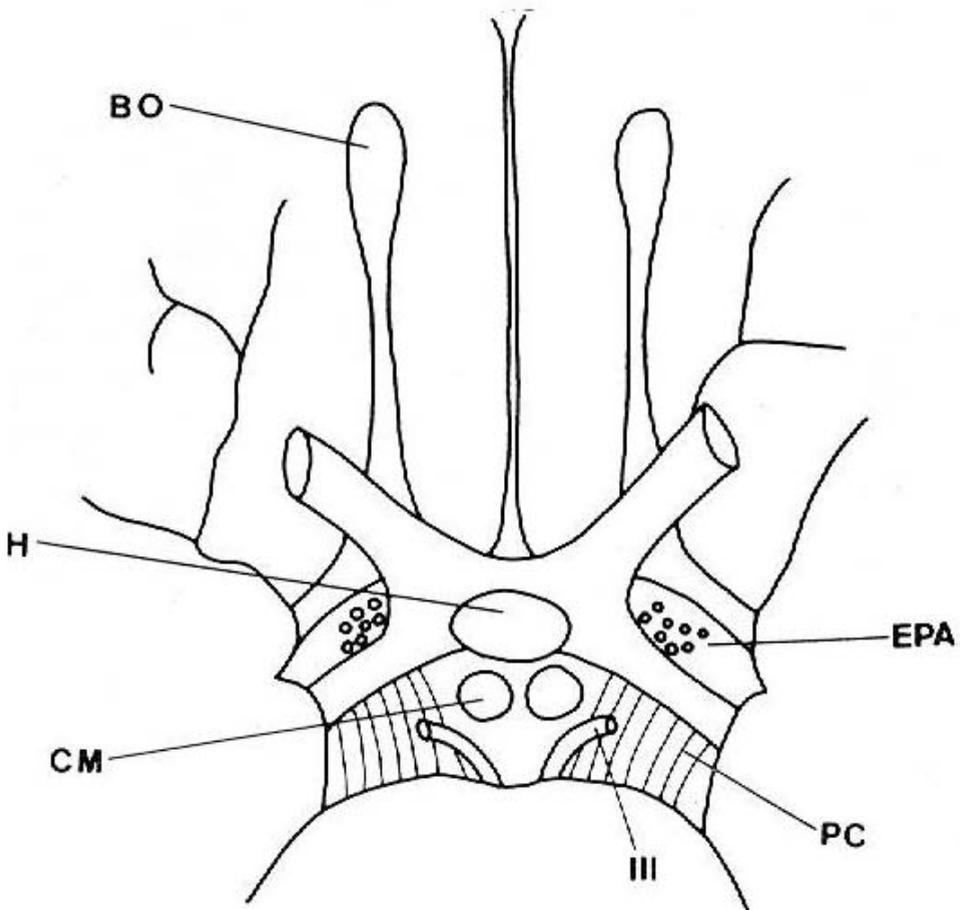
CM - Cuerpo mamilar

EPA - Espacio perforado anterior

H - Hipófisis

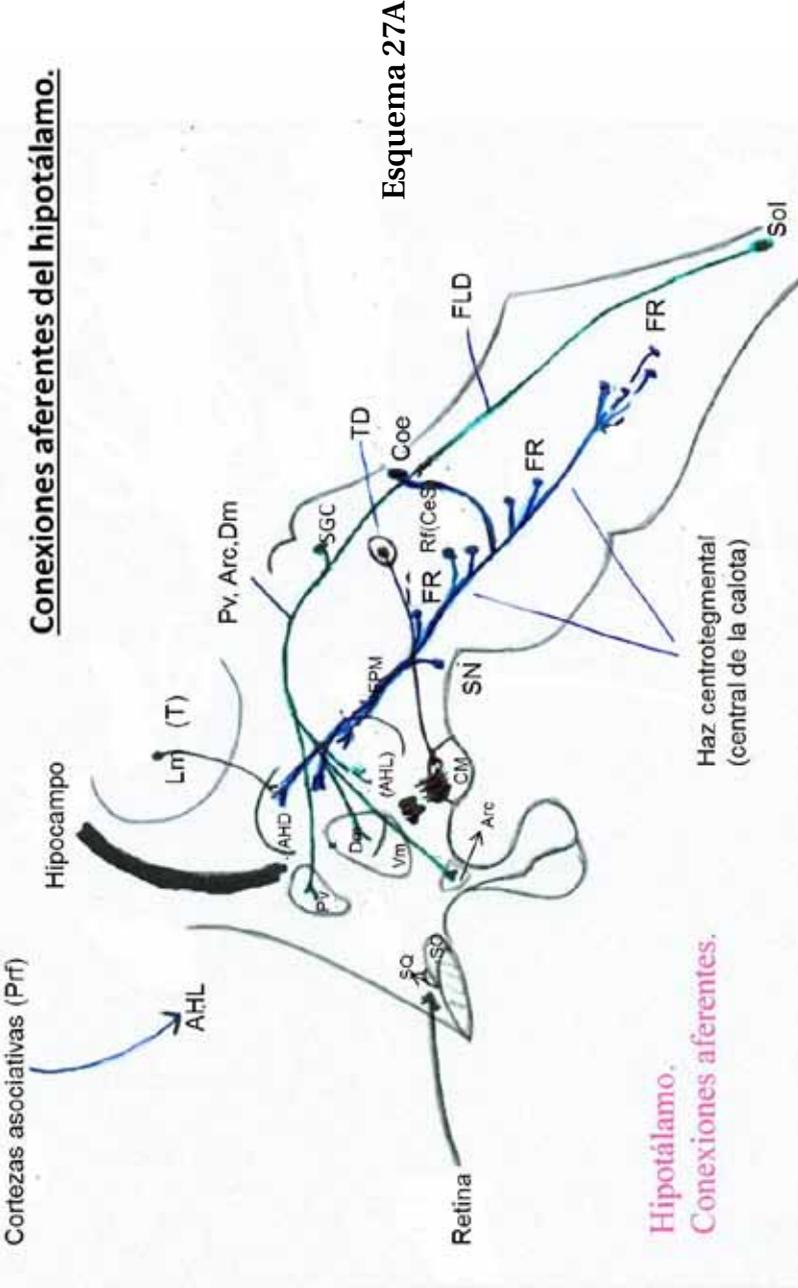
PC - Pedúnculo cerebral

III - III par craneal



Esquema 26A

Visión basal del hipotálamo y zonas vecinas



Esquema 27A

Conexiones aferentes del hipotálamo

Abreviaturas

AHD:	Area hipotalámica dorsal
AHL:	Area hipotalámica lateral
Arc:	Núcleo arqueado
CeS:	N. central superior del rafe
CM:	Cuerpo mamilar
Coe:	Locus coeruleus
Dm:	N. dorsomedial del hipotálamo
FLD:	Fascículo longitudinal dorsal
FPM:	Fascículo prosencefálico medial
FR:	Formación reticular
Lm (T):	Núcleos de la línea media del tálamo
Prf:	Corteza prefrontal
Pv:	N. paraventricular
Rf:	Ns. Del rafe
SGC:	Sustancia gris central
SO:	N. supraóptico
Sol:	N. del tracto solitario
SQ:	N. supraquiasmático
TD:	n. tegmental dorsal
Vm:	N. ventromedial del hipotálamo

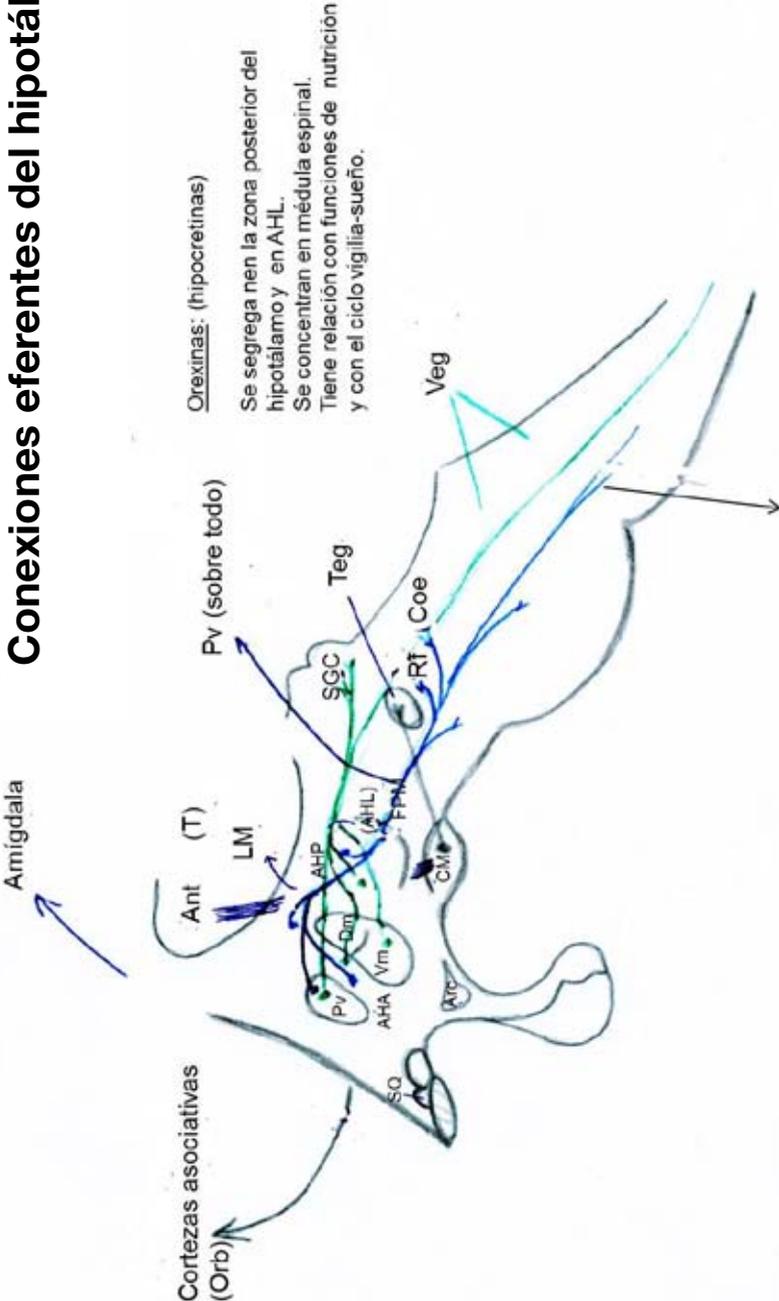
Aparte de las conexiones aferentes que se especifican en el esquema 27, el hipotálamo recibe conexiones olfatorias y auditivas.

FPM conecta con áreas de origen subtalámico.

La estimulación del área 19 de corteza cerebral produce miosis.

La estimulación del área 8 de corteza cerebral produce midriasis, piloerección y sudoración.

Conexiones eferentes del hipotálamo



Hipotálamo.
Conexiones eferentes

Simpático, Parasimpático
(N. motor dorsal del X, N. solitario N. ambiguo, asta lateral de la médula espinal)
(Oxitócina, vasopresina)

Esquema 28A

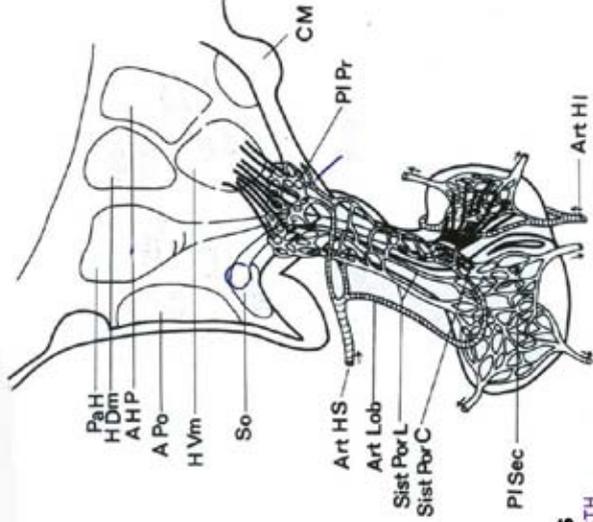
Esquema 28A

Conexiones eferentes del hipotálamo

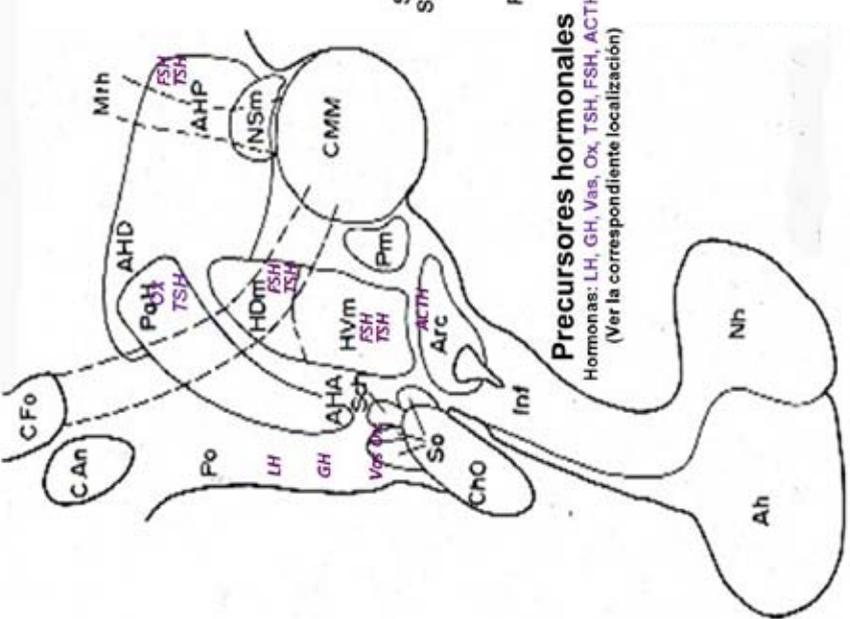
Abreviaturas

AHA:	Area hipotalámica anterior
AHL:	Area hipotalámica lateral
AHP:	Area hipotalámica posterior
Ant:	Núcleos anteriores del tálamo
Arc:	Núcleo arqueado
CM:	Cuerpo mamilar
Coe:	Locus coeruleus
FPM:	Fascículo prosencefálico medial
LM:	Núcleos de la línea media del tálamo
(Orb):	Corteza orbitaria
Pv:	N. paraventricular
Rf:	Ns. del rafe
SGC:	Sustancia gris central
(T):	Tálamo
Teg:	Núcleo tegmental dorsal
Veg:	Vías vegetativas

Sistemas hipotálamo-hipofisarios



Hipotálamo y sistemas hipotálamo-hipofisarios. AHP, área hipotálamica posterior (nervio hipotalámico posterior); APo, área preóptica; ArtHI, arteria hipofisaria inferior; ArtHS, arteria hipofisaria superior; ArtLob, arteria lobular; CM, cuerpo mamilar; HDm, núcleo dorsomedial; HVm, núcleo ventromedial; PaH, núcleo paraventricular; PIPr, Plexo primario; PISec, plexo secundario; SisPorC, sistema porta corto; SisPorL, sistema porta largo; So, núcleo supraóptico.



Esquema 29A

Esquema 29A

Sistemas hipotálamo-hipofisarios

Abreviaturas correspondientes a la zona izquierda del esquema

Ah: Adenohipófisis
AHA: Area hipotalámica anterior
AHP: Area hipotalámica posterior
Arc: Núcleo arqueado
Can: Comisura blanca anterior
Cfo: Columna del fornix
ChO: Quiasma óptica
CMM: Cuerpo mamilar
HVM: N. hipotalámico ventromedial
Inf.: Infundíbulo
Mth: Haz mamilotalámico
Nh: Neurohipófisis
NSm: N. supramamilar
Pah: N. paraventricular
Pm: N. premamilar
Po: Area preóptica
Sch: N. supraquiasmático
So: N. supraóptico

Hormonas:

ACTH: Hormona adrenocorticotropa
FSH: H. folicoestimulante
GH: H. gonodotropa
LH: H. Luteinizante
Ox: Oxitocina
TSH: H. tireotropa
Vas: Vasopresina

Capítulo F8

Funciones del Hipotálamo

1. El hipotálamo

- Forma parte del diencefalo.
- Son los 4 g más importantes del cuerpo y es necesario para la vida.
- Se puede dividir en: área preóptica, zona lateral (área hipotalámica lateral), zona medial (regiones supraquiasmática, tuberal y mamilar) y zona periventricular.
- Desempeña un papel muy destacado en el control de las funciones viscerales, y también influye en los ritmos circadianos, en el control hormonal, en el metabolismo, en las funciones reproductivas, en la hemeostasis en general y en el comportamiento. En general, responde a los estímulos del medio interno y del medio externo.
- Está conectado con el sistema límbico, sistema endocrino y SN autónomo (vísceromotor). El hipotálamo y el sistema límbico, desde el punto de vista funcional, forman en cierto modo una unidad; el hipotálamo es el principal efector del sistema límbico.
- Sus respuestas conllevan carga afectiva así como cambios emocionales y del comportamiento

Divisiones del hipotálamo: se divide en 4 áreas o zonas

Área preóptica: formada por los núcleos preóptico medial y lateral.

- a) El núcleo medial contiene neuronas que secretan GnRH e influye en la ingesta de alimentos, reproducción y locomoción.
- b) El núcleo lateral tiene funciones aun no conocidas; se conecta con el pálido ventral y podría intervenir en la regulación locomotora.

Zona lateral: contiene el haz prosencefálico basal, así como el núcleo hipotalámico lateral (centro del hambre) y los núcleos tuberales (contienen neuronas que proyectan al sistema porta liberando factores liberadores, y otras liberan histamina y terminan en el cerebelo (control motor)).

Zona medial: tiene 3 regiones: supraóptica (supraquiasmática), tuberal y mamilar.

- a) La región supraóptica (supraquiasmática) tiene hay 4 núcleos: supraóptico, y paraventricular (secretan VP (ADH) y oxitocina); anterior (regulación de la temperatura, funciones viscerales y somáticas), y supraquiasmático (recibe inputs de la retina y podría mediar el ritmo circadiano).

- b) La zona tuberal tiene 3 núcleos: dorsomedial (relacionado con las emociones); ventromedial (centro de la saciedad) y arcuato (principal sitio de liberación de péptidos que pasan al Lóbulo Anterior de la hipófisis).
- c) La región mamilar contiene 4 núcleos: mamilares medial, intermedio y lateral posterior, e hipotalámico posterior. Los núcleos mamilares intervienen en la memoria. El núcleo hipotalámico posterior se asocia con respuestas emocionales y cardiovasculares y con funciones analgésicas.

Zona periventricular: contiene neuronas que proyectan al sistema porta hipofisario y secretan factores liberadores (función parecida a la de los núcleos arcuatos).

2. El hipotálamo contiene

- a) neuronas magnocelulares: núcleos supraóptico y paraventricular (VP (ADH), Oxitocina), y
- b) neuronas parvocelulares: áreas mediales, laterales y ventrales; núcleos ventromedial, tuberal y arcuato (secretan factores liberadores (TRH, CRH, GnRH (LHRL), GRH, PRH,) e inhibidores (PIH (DA), GIH (somatostatina)).

Vías de acción

- a) a través de la circulación sanguínea: sistémica (las magnocelulares-Lóbulo Posterior-sangre sistémica) y local (las parvocelulares-sangre local-Lóbulo Anterior).
- b) a través de sinapsis: a corta o larga distancia (dentro del hipotálamo, sistema límbico, T.E. y M.E.).

Paradigma

Núcleo paraventricular (sus neuronas magnocelulares secretan oxitocina y VP (ADH)):

- las secreta en la circulación sistémica (Lóbulo Posterior) y en la circulación local (Lóbulo Anterior; amígdala (sistema límbico)).
- proyecta al T.E. (locus coeruleus; NTS, núcleo motor dorsal del vago) y a la M.E. (asta intermedio-lateral).
- interviene en el control de la osmolaridad, eyección de leche, parto, presión y frecuencia cardíaca, ingesta de alimentos, salivación, emociones-impulsos.

3. Funciones

- Tiene importancia vital por su función en el mantenimiento del medio interno (M.I. homeostasis) y en la reproducción.
- Recibe información del medio interno y, a su vez, actúa sobre él a través de respuestas mediadas por el sistema nervioso autónomo (vísceromotor), el sistema endocrino (Lóbulo Anterior y Lóbulo Posterior de la hipófisis), impulsos básicos (p.e., alimentación, actividad sexual) y el comportamiento (Figura 1).



Figura 1

Integra y participa en la regulación de funciones fisiológicas básicas:

- A) la función cardiovascular y respiratoria.
- B) la sed, el apetito de sal, el volumen de líquidos corporales y la osmolaridad.
- C) la temperatura corporal.
- D) la regulación de la ingesta de alimentos, digestión y metabolismo.
- E) la reproducción a través del control de la actividad sexual, embarazo y lactancia.
- F) las respuestas de emergencia al estrés, incluyendo respuestas físicas e inmunológicas, regulando el flujo sanguíneo del músculo y de otros tejidos, y la secreción de hormonas adrenales.
- G) comportamiento, impulsos, emociones,
- H) fenómenos cíclicos: ritmos circadianos sincronizados con el ciclo día-noche como el ciclo vigilia-sueño.

4. Reflejos hipotalámicos

Todas las funciones vitales del hipotálamo se controlan de forma refleja y su respuesta conlleva carga afectiva. No obstante, algunas personas, a través de la meditación u otros medios, pueden alterar las respuestas de su hipotálamo (p.e., la presión arterial y la temperatura corporal); los mecanismos implicados en estos fenómenos se desconocen,

Participa en 4 tipos de reflejos:

- a) Entrada nerviosa y salida humoral:
 - 1) mamar-M.E.-hipotálamo-oxitocina-eyección de leche materna;
 - 2) receptores de baja presión-nervio vago-hipotálamo-vasopresina (VP-riñón.
- b) Entrada y salida nerviosa: control cardiovascular, respiración, comportamiento emocional, respuestas posturales, locomoción.
- c) Entrada y salida humoral: cambios en la osmolaridad-hipotálamo-VP-riñón.

d) Entrada humoral y salida nerviosa: cambio temperatura-hipotálamo-sistema nervioso simpático-circulación cutánea.

De esta manera, el hipotálamo recibe información directa del M.I. y lo controla actuando sobre él a través del sistema nervioso autónomo y del sistema endocrino, e indirectamente a través de los impulsos y emociones vía sistema límbico, cambiando el medio externo con el comportamiento

Control regional del hipotálamo:

Como no es fácil asignar una función a un centro específico del hipotálamo, quizá sea mejor asignar una función a una región más o menos delimitada, y las observaciones clínicas están en consonancia con esta idea.

Basados en datos clínicos y experimentales, se puede dividir el hipotálamo en dos áreas que tienen, más o menos, funciones opuestas. Estas áreas son: área caudolateral (zona hipotalámica lateral y región mamilar) y área rostromedial (región supraóptica y buena parte de la región tuberal).

a) Área caudolateral:

- Activación: produce ansiedad que incluye aumento de la actividad simpática, comportamiento agresivo, hiperfagia e hipertermia (por la vasoconstricción cutánea y escalofríos)
- Lesión: produce efectos opuestos a lo anterior.

b) Área rostrocaudal:

- Activación: produce apaciguamiento y mansedumbre que incluye aumento de la actividad parasimpática, comportamiento pasivo, saciedad y disminución de la temperatura (por vasodilatación cutánea y sudoración).
- Lesión: produce comportamientos opuestos a lo anterior.

5. Control vegetativo a través del Sistema Nervioso Autónomo (SNA)

El SNA constituye una vía a través de la cual el hipotálamo produce sus efectos.

Al hipotálamo se le llamó el ganglio cefálico del SNA. Probablemente el hipotálamo más que estar relacionado con la regulación visceral, las respuestas vegetativas del hipotálamo son parte de fenómenos complejos del comportamiento y emociones,

Interviene en la regulación cardiovascular: p.e., la estimulación del área lateral (o posterior) produce activación simpática y aumento de la secreción de catecolaminas junto con el cambio en el comportamiento (estado de cólera y alarma) como ocurre en las situaciones de estrés (El hipotálamo tiene conexión con el sistema límbico, y con el NTS y Centro Vasomotor y este con el simpático y n. vago).

Interviene en la regulación de la respiración, salivación, gustativa, etc.

A diferencia de las respuestas del T.E., las respuestas del hipotálamo contienen carga afectiva y cambios en el comportamiento.

6. Función endocrina a través de la hipófisis

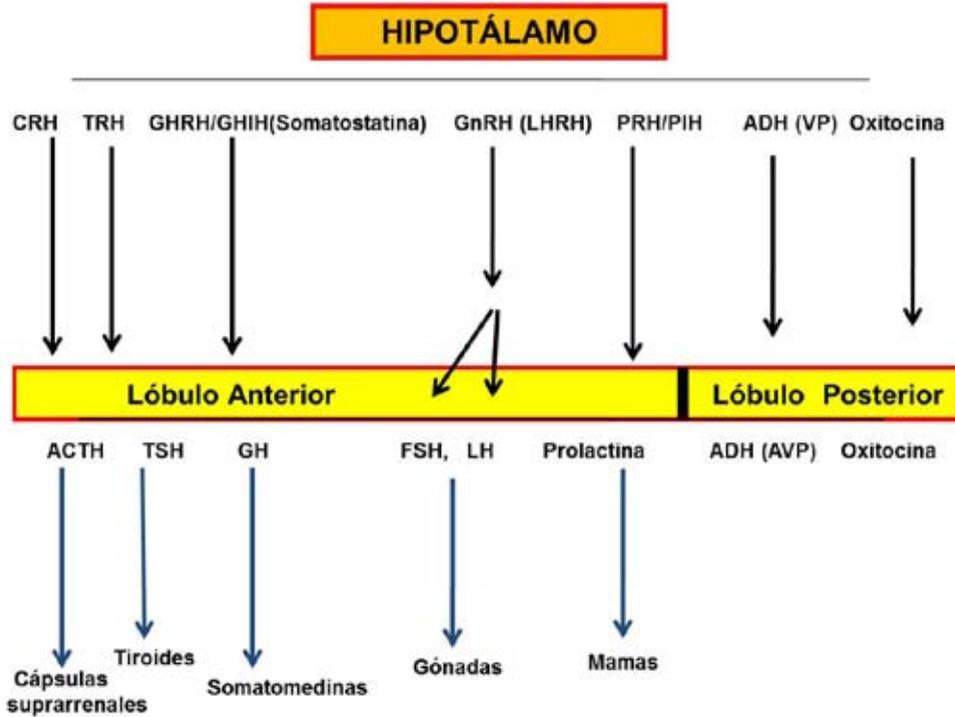
El Lóbulo Anterior y el Lóbulo Posterior de la hipófisis (sistema endocrino) constituye otra vía a través de la cual el hipotálamo lleva a cabo sus funciones (Esquema 1 y Figura 2).

El hipotálamo libera factores (hormonas) que estimulan o inhiben la secreción de hormonas en el Lóbulo Anterior de la hipófisis, y también secretan hormonas en el Lóbulo Posterior (neurohipófisis).

Las secreciones del hipotálamo no son constantes sino que suelen ser en pulsos (brotes) cada 60-180 min.

Núcleo	Hormona liberadora	Hormona hipofisaria
Preóptico medial	GRH TRH CRH GHIH-Somatostatina	Gonadotropinas Tirotropina Corticotropina Inhibe liberación GH
Anterior	GHIH-somatostatina	id.
Supraóptico	----- CRH	Oxitocina y VP (ADH) Corticotropina
Paraventricular	----- TRH CRH GHRH GHIH-somatostatina	Oxitocina y VP (ADH) Tirotropina Corticotropina GH Inhibe liberacion GH
Ventromedial	GHRH	GH
Dorsomedial	GHRH TRH	GH Tirotropina
Arcuato	GHRH GnRH Prolactin Inhición(DA)	GH Gonadotropinas Inhibi liberac prolactina
Hipotálamo lateral	TRH GHRH GHIH-somatostatina	Tirotropina GH Inhib liberación GH

Función endocrina: hipotálamo-hipófisis



Esquema 1

Eje hipotálamo-hipofisario-gonadal

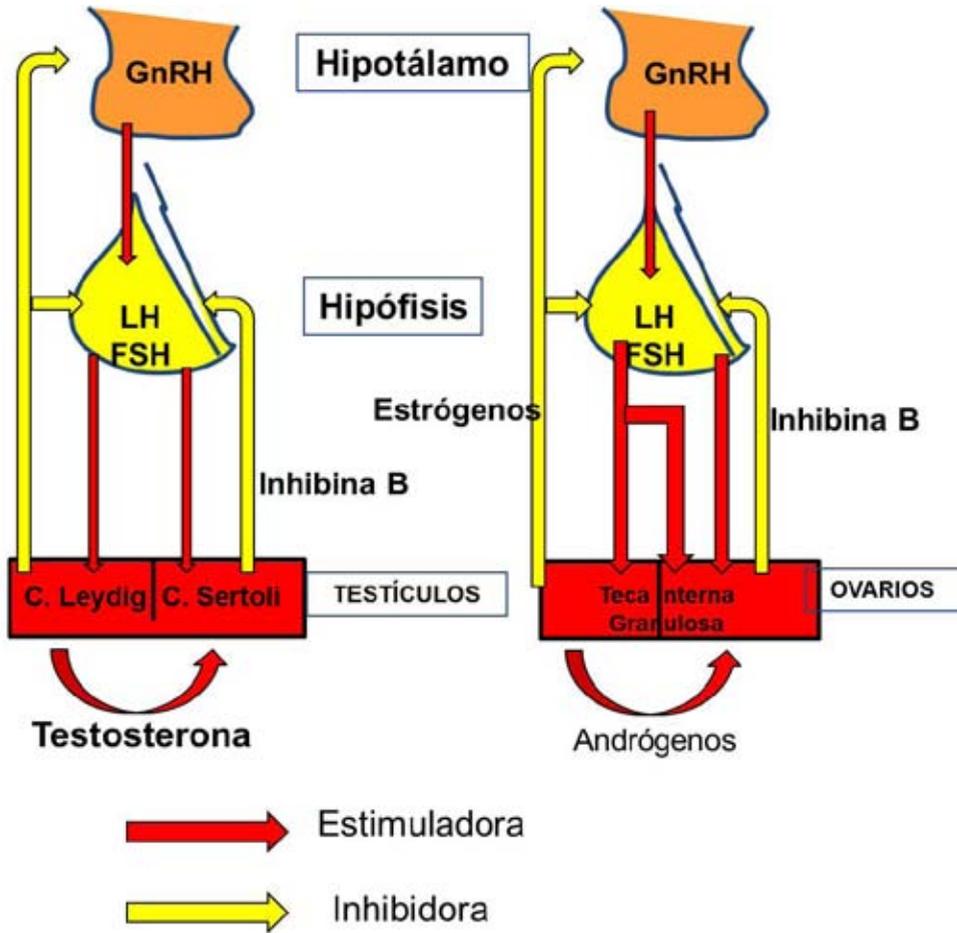


Figura 1

7. Control de la reproducción

En todas las especies está regulada por un sistema con mecanismos básicos simples:

Sistema:



En todos los vertebrados la interacción hipotálamo-hipófisis-gónadas es cíclica con un generador pulsátil de GnRH y pulsos de LH. Estos pulsos producen la maduración de los folículos y su ovulación (en las mujeres cada 28 días). El pulso de LH se puede producir de forma refleja durante el coito (coneja) o de forma espontánea (p.e., mujeres).

Los mecanismos implicados no se conocen bien:

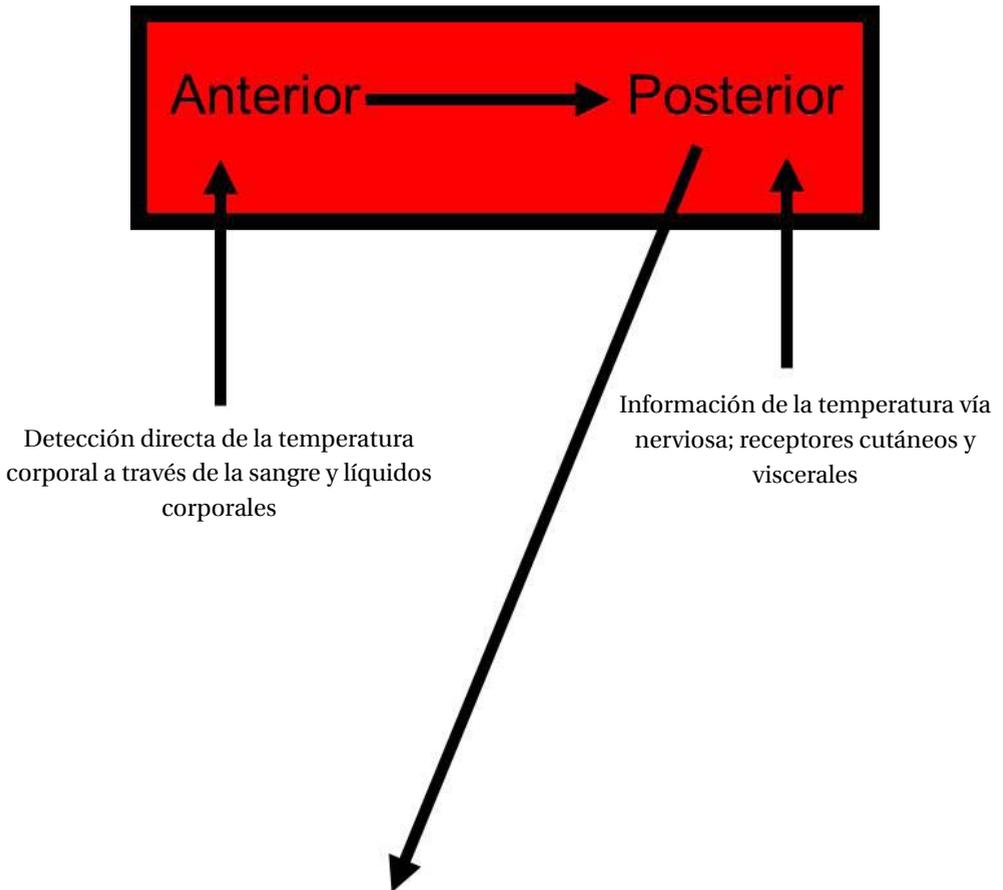
- la secreción de GnRH es esencial, pero solo permisiva, para la maduración del folículo y ovulación.
- el generador pulsátil de GnRH emite pulsos, los cuales aumentan precediendo al aumento de LH y disminuyen cuando el folículo ovula ¿el estradiol inhibe este generador?.
- el generador está en el núcleo arcuato (hipotálamo) y la GnRH se secreta en el área preóptica ¿cómo se relacionan el n. arcuato y el área preóptica?; ¿cómo se regula el generador?.
- ¿cómo surge la pubertad?: el generador funciona al nacer, pero se apaga semanas después y vuelve a despertar al comenzar la pubertad (10-14 años de edad; es posible la reproducción) ¿qué lo apaga y qué lo enciende?.

8. Regulación de la temperatura

- Temperatura corporal normal: interna (37°C) y superficial.
- La temperatura es un factor de gran relevancia para la homeostasis (M.I.).
- Hay equilibrio entre la producción de calor (metabolismo, asimilación de los alimentos, ejercicio físico) y pérdida de calor (radiación y conducción (70%), evaporación, respiración).
- La temperatura corporal se controla desde el hipotálamo que tiene un termostato que regula la temperatura corporal a 37°C (36.5-37.1°C), con oscilaciones circadianas de 0.5-0.7°C.
- Integra la información que recibe y regula las respuestas para controlar la temperatura corporal (Esquema 2).
- Receptores térmicos: detectan la temperatura corporal que llega por vía nerviosa y por vía sanguínea; estos receptores son:
 - a) centrales: en el hipotálamo anterior (área preóptica).
 - b) periféricos: en piel y vísceras.
- Una vez informado de la temperatura, se produce una respuesta integrada a través del sistema nervioso autónomo, sistema endocrino, sistema esqueleto-motor y sistema límbico.

Regulación de la temperatura

Hipotálamo



Detección directa de la temperatura corporal a través de la sangre y líquidos corporales

Información de la temperatura vía nerviosa; receptores cutáneos y viscerales

Respuesta integrada: sistema nervioso simpático, sistema endocrino, sistema motor y comportamiento.

Controla la pérdida y producción de calor para mantener la temperatura corporal adecuada.

Esquema 2

¿Qué ocurre cuando aumenta la temperatura corporal?

- Disminuye la producción de calor: disminuye la secreción de hormonas calorígenicas (catecolaminas, hormonas tiroideas) y disminuye la actividad muscular.
- Aumenta la pérdida de calor: disminuye la actividad simpática con vasodilatación cutánea; aumenta la actividad colinérgica en las glándulas sudoríparas con sudoración.
- Cambio en el comportamiento (quitarse ropa, ponerse a la sombra, encender el ventilador, abanicarse).

¿Qué ocurre cuando disminuye la temperatura corporal?:

- Aumenta la producción de calor: aumenta la secreción de hormonas calorígenicas y la actividad muscular (tiritar, moverse).
- Disminuye la pérdida de calor: aumenta la actividad simpática con vasoconstricción cutánea y piloerección; disminuye la sudoración.
- Cambio del comportamiento (abrigarse, ponerse al sol, encender el calentador).

9. Control de la ingesta de alimentos

- El peso corporal depende, en líneas generales, del equilibrio entre la ingesta de alimentos-gasto de energía corporal.
- Los mecanismos controladores no son muy finos; parecen variar con la edad y en cada individuo (influyen factores genéticos, ambientales, hábitos individuales y familiares).

En este control, el hipotálamo interviene mediante mecanismos complejos y no bien conocidos.

A) Centros clásicos:

- del hambre: área hipotalámica lateral
- de la saciedad: núcleo ventromedial:

El centro del hambre parece ser que siempre está activo y se puede inhibir o desinhibir desde el centro de la saciedad, que controlaría al anterior.

B) Estudios experimentales:

- 1) Centro de la saciedad. Lesión: se produce hiperfagia, activación simpática, rabia, reacción defensa/ataque. Estimulación: disminuye el apetito, hay activación vagal, mansedumbre, sosiego, tranquilidad.
- 2) Centro del hambre. Lesión; parecido al estímulo del centro de la saciedad. Estimulación: parecido a la lesión del centro de la saciedad.

Estos centros están relacionados con el sistema nervioso autónomo, sistema límbico y centro de la mecánica alimentaria (masticación, salivación, deglución).

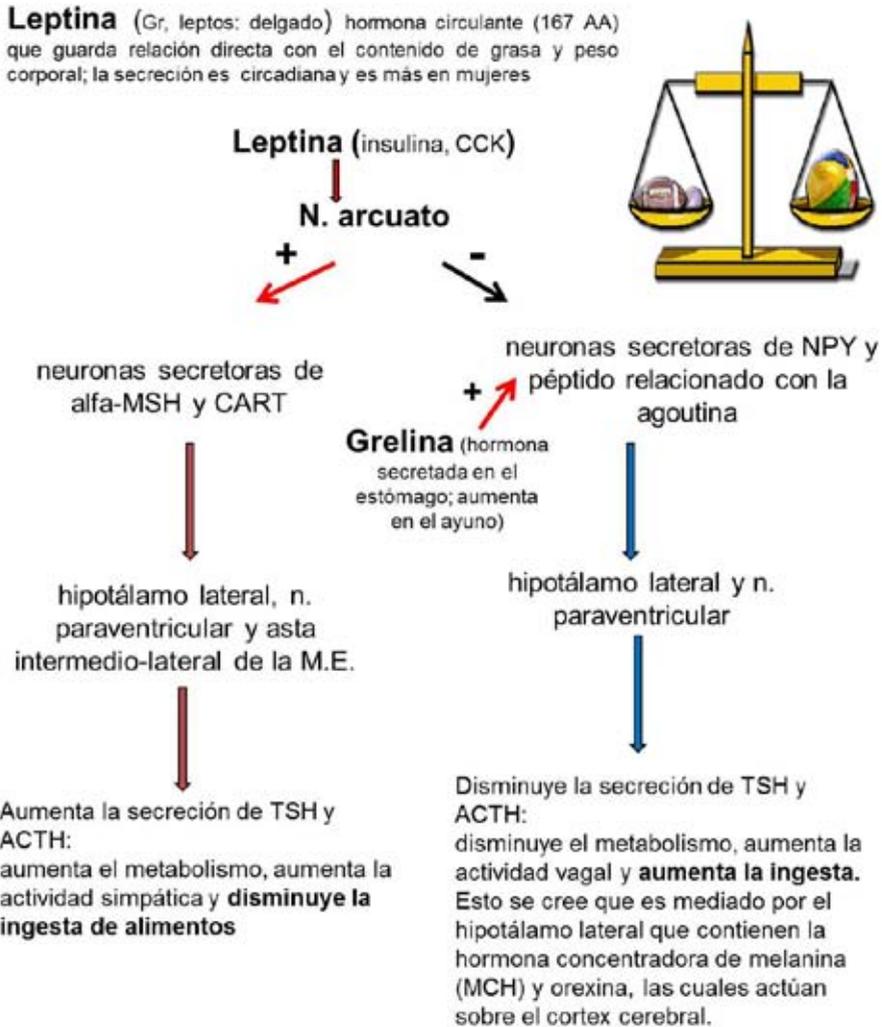
Los centros del hambre y de la saciedad tienen receptores para neurotransmisores y hormonas que influyen en la ingesta de alimentos:

- a) las que estimulan la ingesta son sustancias orexigénicas, y
- b) las que disminuyen la ingesta son anorexigénicas.

C) Tipos de control: juegan un papel destacado el hígado, tejido adiposo, insulina y sistema nervioso autónomo (SNA).

- 1) a corto plazo: regula el número de comidas al día y la cantidad que se ingiere en cada comida. Está relacionado con hábitos familiares e individuales; con la ocupación laboral; con el tipo de alimentos ingeridos (olor, sabor); con el llenado y distensión del estómago.
- 2) a largo plazo: está relacionado con el peso corporal y el depósito de grasas en el cuerpo. El aumento de grasa corporal induce aumento de la secreción de insulina y de leptina
 - leptina: se produce en las células grasas y activa receptores de neuronas del núcleo arcuato.
 - algunas de las neuronas del n. arcuato contienen hormona estimulante de los melanocitos alfa (alfa-MSH) y un transcriptor regulado por la cocaína y anfetamina: estas neuronas del arcuato proyectan al hipotálamo lateral, n. paraventricular y asta intermedio-lateral de la M.E., aumentando la secreción hipofisaria de TSH y ACTH; estas hormonas aumentan el metabolismo, activan del sistema nervioso simpático y disminuyen el hambre.
 - otras neuronas del n. arcuato contienen neuropéptido Y y el péptido relacionado con la agoutina y también proyectan al hipotálamo lateral y n. paraventricular, disminuyendo la secreción hipofisaria de TSH y ACTH: se disminuye el metabolismo, se activa el vago y aumenta el hambre. Este

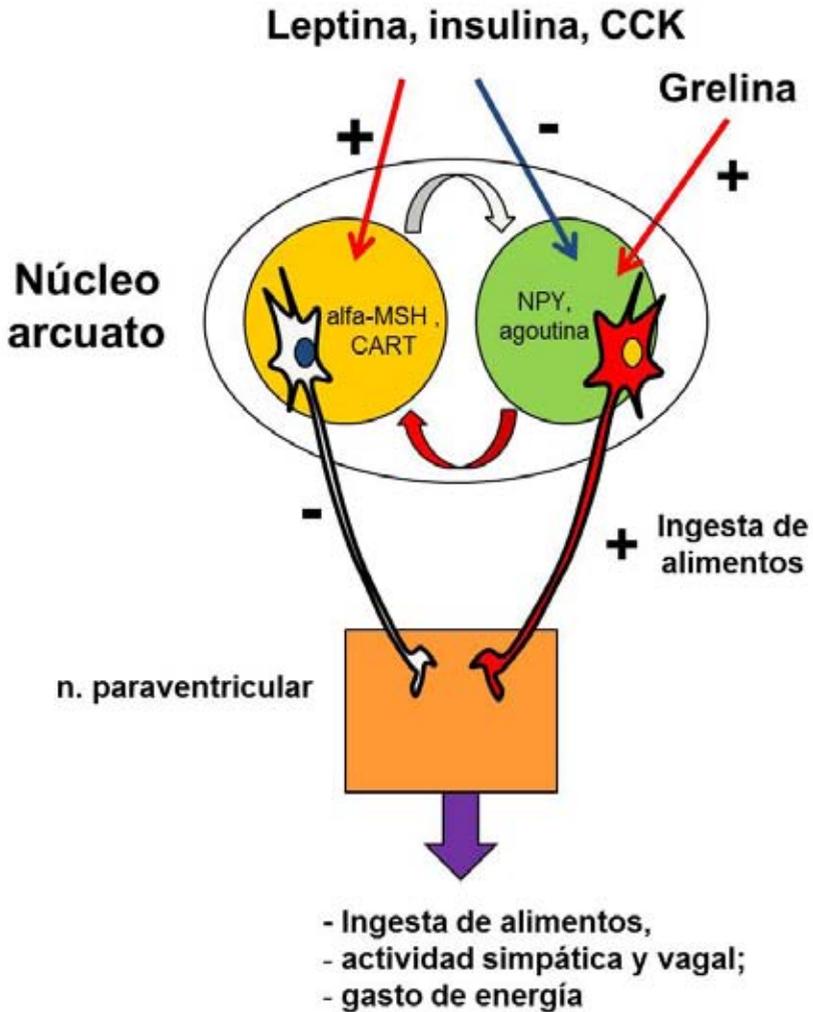
incremento del hambre parece estar mediado por el hipotálamo lateral que contiene neuronas secretoras de la hormona concentradora de la melanina y orexina (hipocretina); las neuronas que contienen estos dos péptidos proyectan difusamente al cortex cerebral y podrían estar implicadas en la organización de varias estrategias de la alimentación (Esquemas 3 y 4).



CART=transcriptor regulado por la cocaína y anfetamina

Esquema 3

El control del equilibrio energético se hace, en parte, por dos tipos de neuronas del núcleo arcuato.



CART=transcriptor regulado por la cocaína y anfetamina

Esquema 4

Los estados motivacionales relacionados con la alimentación también pueden ser regulados por factores distintos a las necesidades tisulares: por ejemplo,

- requerimientos ecológicos: disponibilidad de alimentos y compartirlo con otros individuos
- el reloj biológico circadiano y su influencia en la homeostasis del Medio Interno.
- aspectos sexuales.
- factores hedonistas: el placer de comer y su función en las motivaciones humanas.
- factores de la moda: estar delgados, etc.

10. Otras funciones del hipotálamo

- Influencia en el control de las emociones.
- Influencia en el ciclo vigilia-sueño.
- Influencia en el control del dolor: sistema analgésico.

Capítulo A12

Tálamo

Tálamo derecho

Núcleos talámicos:

Grupo anterior (A)

N. Reticular (Rt)

Grupo medial (DM)

Ns. Intralaminares (no se observan en el esquema)

Ns. de la línea media (LM)

Ns. laterales: grupo ventral, (VA, VL, VP, Po), grupo dorsal (Pu, LP, LD)

Metatálamo (GM, GL)

Son de origen subtalámico los siguientes núcleos:

Parte del GL, VA, RT, parte de los intralaminares, LM

Clasificación de los núcleos del tálamo:

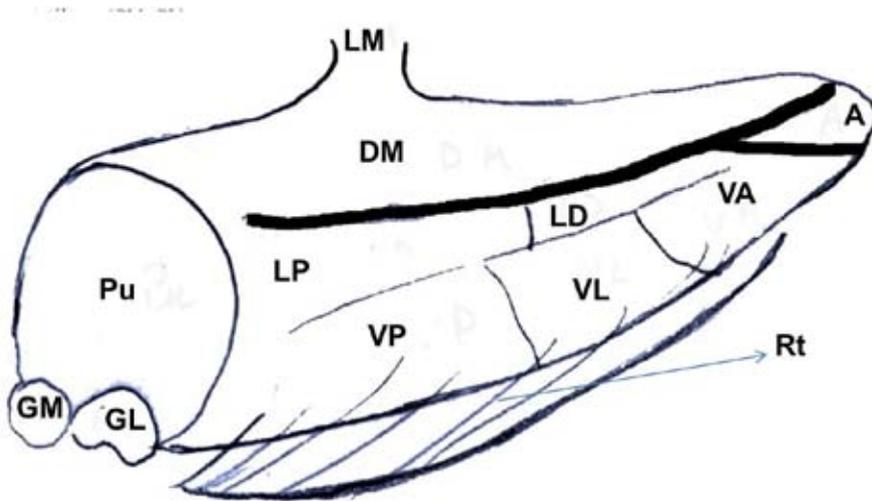
Núcleos relé: A, VA, VL, VP, Gen

Núcleos intralaminares

Núcleos de la línea media

Núcleo reticular

Núcleos asociativos: DM, LD, LP, Pul



Esquema 30A

Tálamo derecho. Conexiones aferentes

A: Núcleos anteriorew

CM: Cuerpo mamilar

CS: Colículo superior

CI: Colículo inferior

DM: Núcleo dorsomedial

GL: Cuerpo geniculado lateral

GM: Cuerpo geniculado medial

GPM: Globo pálido medial

LP: Núcleo lateral posterior

NR: Núcleo rojo

Pul: Núcleo pulvinar

VA: Núcleo ventral anterior

VL: Núcleo ventral lateral

VP: Núcleo ventral posterior

1: Vía auditiva

2 y 3: Vía visual

4: Vía gustativa

5: Vías trigeminales

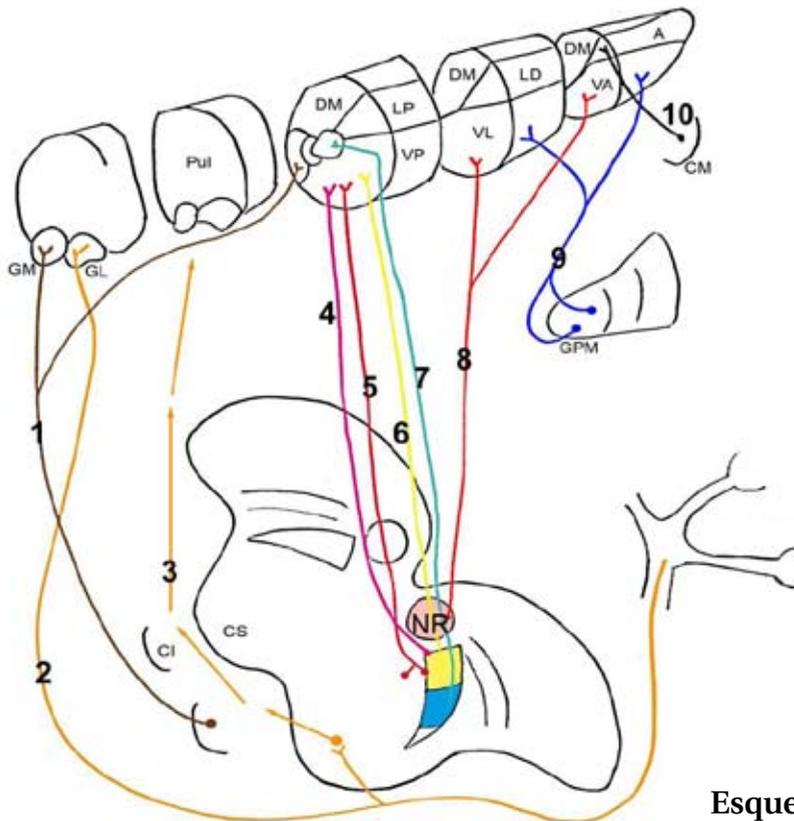
6: Lemnisco medial

7: Sistema anterolateral

8: Brachium conjunctivum

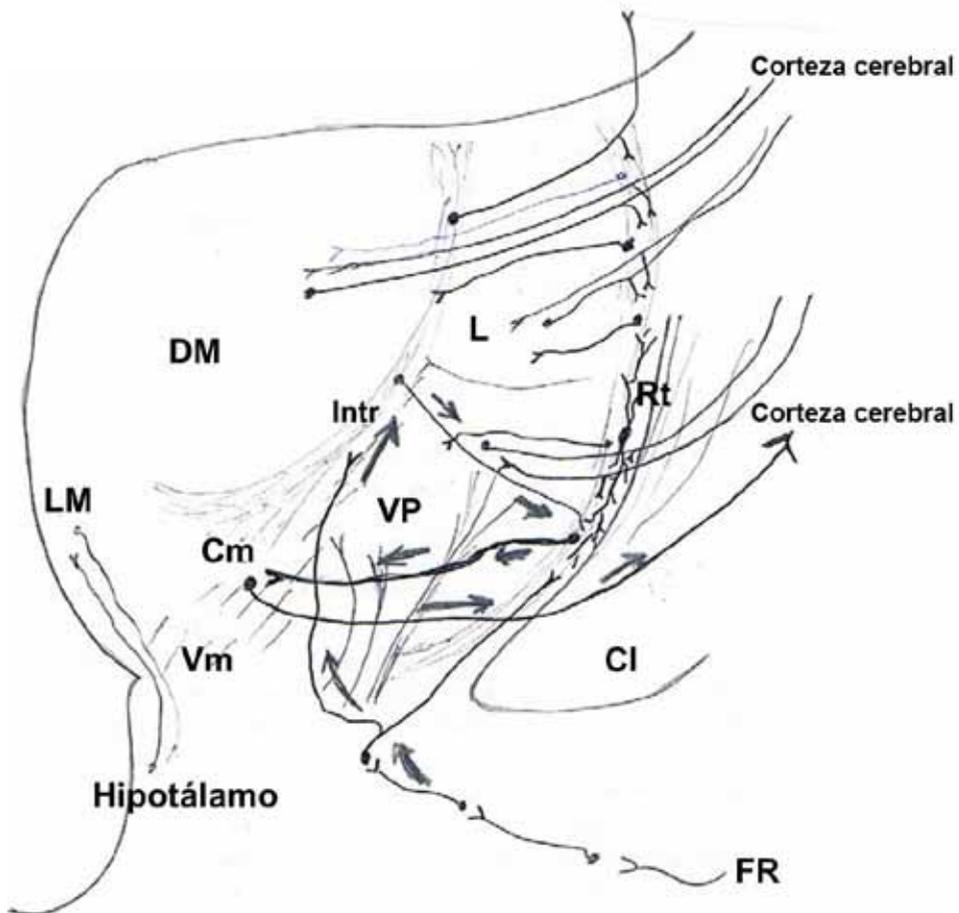
9: Fascículo lenticular

10: Haz mamilotalámico



Esquema 31A

El núcleo reticular del tálamo



CI: Cápsula interna
Cm: Núcleo centromediano
DM: N. dorsomedial del tálamo
Intr: Núcleos intralaminares
L : N. lateral
LM: Ns. de la línea media
Rt: N. reticular del tálamo
Vm: N. ventral medial
VP: N. ventral posterior

Vm es un núcleo paralamina, que proyecta a la lámina I de corteza cerebral.

Rt no proyecta directamente a corteza cerebral y recibe conexiones colaterales de las vías talamocorticales y corticotálamicas.

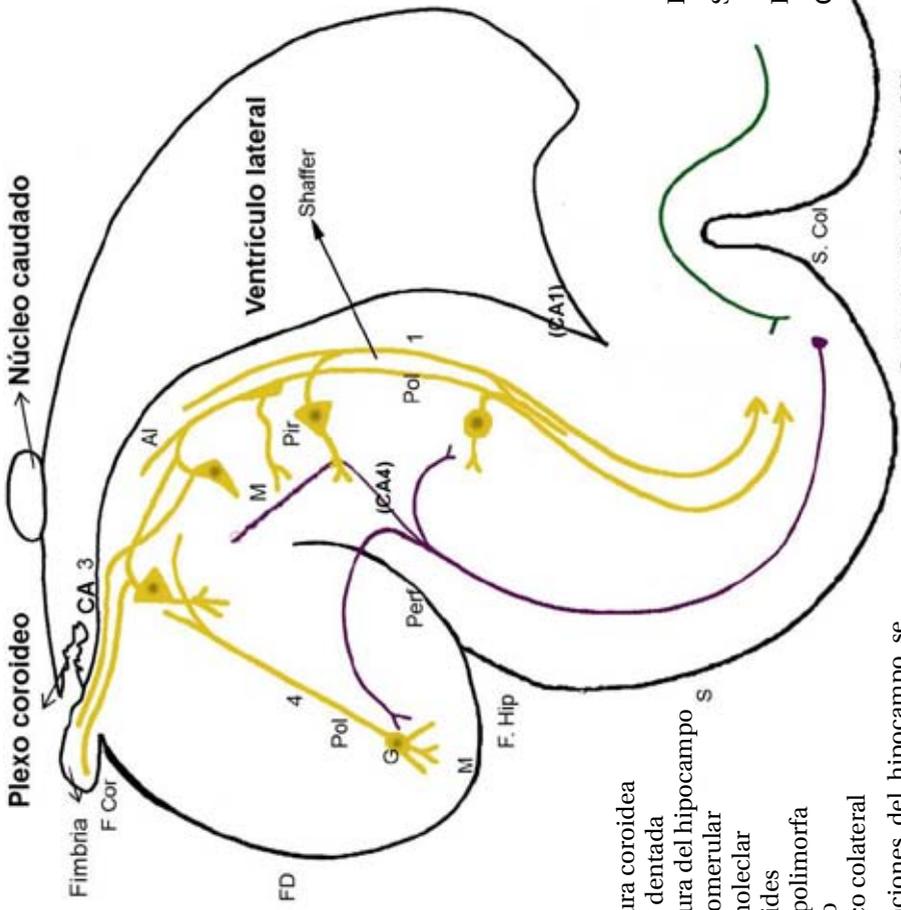
Envía proyecciones a todos los núcleos del tálamo.

Esquema 32A

Capítulo A13

Hipocampo. Amígdala cerebral

Hipocampo I



El hipocampo es necesario para los procesos de fijación de la memoria. Recibe y envía proyecciones a las corteza asociativas, donde se forman los depósitos de memoria. Recibe la información a través de la corteza entorrinal. CA 2 y CA4 están muy reducidos en el hombre. (CA2 prácticamente no existe) CA1 es muy sensible a la anoxia (falta de oxígeno) en los accidentes isquémicos.

Formación del hipocampo:
Subículo, CA1, CA3 y CA4 (giro dentado)

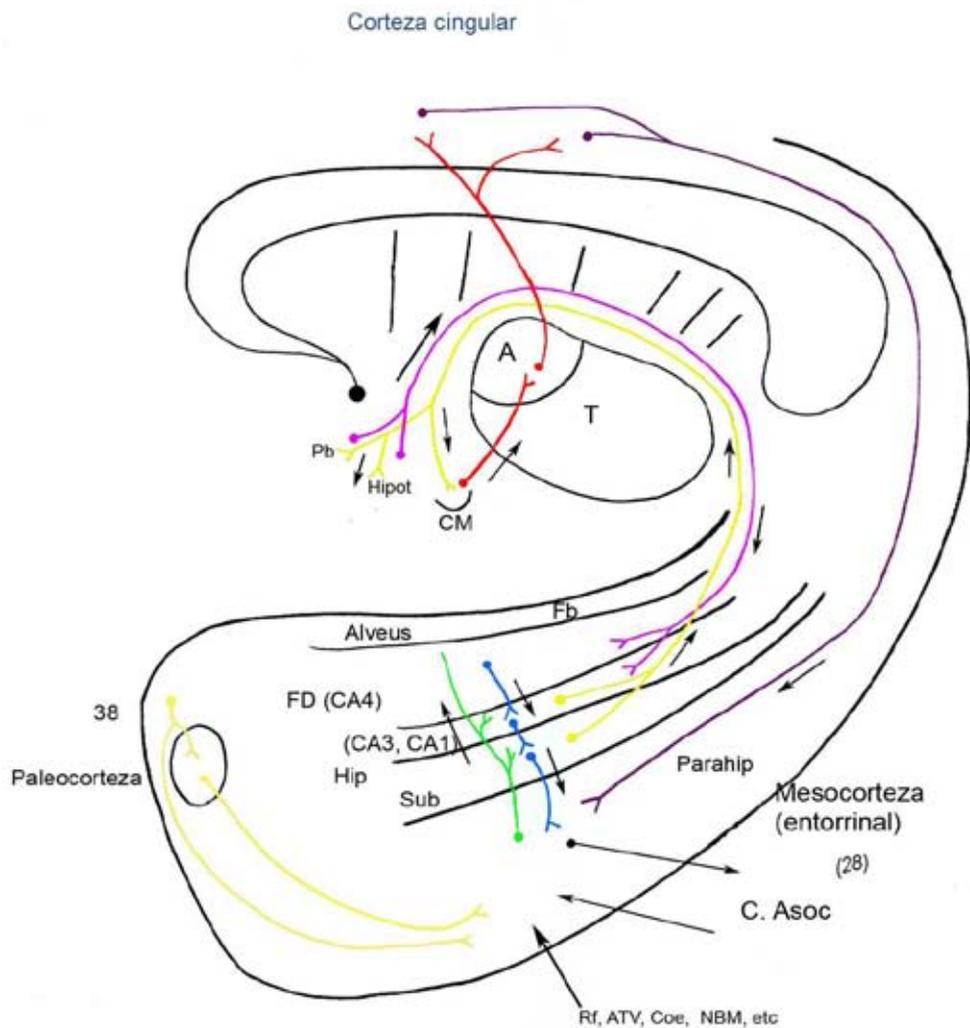
Hipocampo propiamente dicho:
CA1, CA3 y CA4

Esquema 33A

- Al: Alveus
- F Cor: Cisura coroidea
- FD: Fascia dentada
- F. Hip: Cisura del hipocampo
- G: Capa glomerular
- M: Capa molecular
- Pir: Pirámides
- Pol: Capa polimorfa
- S: Subículo
- S Col: Surco colateral

Las formaciones del hipocampo se sitúan en la zona medial del lóbulo temporal.

Hipocampo (II)



Esquema 34A

Esquema 34A

Hipocampo (II)

A: Núcleos anteriores del tálamo

ATV: Area tegmental ventral

C. Asoc.: Cortezas asociativas

CM: Cuerpo mamilar

Coe: Locus coeruleus

Fb: Fimbria

FD: Fascia dentada

Hip: hipocampo

Hipot: Hipotálamo

NBM: N. basal magnocelular (de Meynert)

Parahip: corteza parahipocampal

Pb: Prosencéfalo basal

Rf: Núcleos del rafe

Sub: Subículo

T: Tálamo

Obsérvense las interconexiones de las distintas zonas de la formación hipocampal.

La fimbria se continúa con el fornix, que conecta con CM.

CM conecta con A. A conecta con corteza cingular. Esta corteza, con hipocampo, a través de la corteza parahipocampal.

El conjunto de tales proyecciones constituye el circuito de Papez

Síndrome de Wernicke - Korsakoff

(Como consecuencia del alcoholismo crónico)

- Confusión-psicosis
- Déficit en el aprendizaje de nueva información
- La memoria no mejora con pistas-reconocimiento
- Amnesia retrógrada (3-20 años)
- Confabulación
- Cambio de personalidad. Apatía. Aplanamiento afectivo
- Déficit en la repetición de dígitos

Quedan implicadas las estructuras del circuito de Papez, y especialmente los cuerpos mamilares (incluso se afecta el núcleo dorsomedial del tálamo)

Caso R.B.

Caso descrito en los años 60. Enfermo con isquemia cerebral, a consecuencia de una operación a corazón abierto. Se produjo una lesión bilateral de la zona CA1 de hipocampo, provocando amnesia anterógrada.

Desde los años 80 se ha dado mucha importancia al hipocampo en los procesos de memoria.

En los enfermos amnésicos se observa una disminución del tamaño del hipocampo.

Caso H.M.

Caso de los años 50. Montreal. Individuo de 27 años, que durante más de 10 años tuvo ataques epilépticos. Como remedio, se eliminó la porción medial de los lóbulos temporales en su zona anterior. Se extirpó la corteza entorrinal, la perirrinal, la amígdala, la mitad anterior del hipocampo (bilateralmente). (El cirujano fue Scoville).

Después de la intervención, HM recordaba la mayor parte de acontecimientos autobiográficos ocurridos cinco años antes de la cirugía.

No era capaz de formar nuevas memorias (podía hacer el mismo puzzle o leer la misma revista día tras día sin que su contenido le resultase en absoluto familiar)

- Olvidaba en minutos qué había comido o incluso que había comido.
- Repetía dígitos normalmente.
- Podía aprender de manera implícita.

Parece ser que la amígdala cerebral refuerza el matiz emocional de la memoria, ya que recibe conexiones de amplias áreas asociativas, a las que envía proyecciones.

Tanto en la enfermedad de Alzheimer como en la demencia senil, no sólo hay alteraciones del hipocampo, sino también de la amígdala cerebral.

Caso N.A.

22 años, militar. Sufrió un accidente mientras practicaba esgrima. El florete de su adversario penetró por el orificio nasal derecho y atravesó la base del cráneo. Se produjo una lesión del tálamo medial.

Examinado 21 años después, no recordaba nada de lo que había sucedido desde entonces y tampoco de lo que había ocurrido 6 meses antes del accidente.

Vivía anclado en el pasado (por ejemplo, con corte de pelo de los años 50).

No recordaba a una persona de una ocasión para otra.

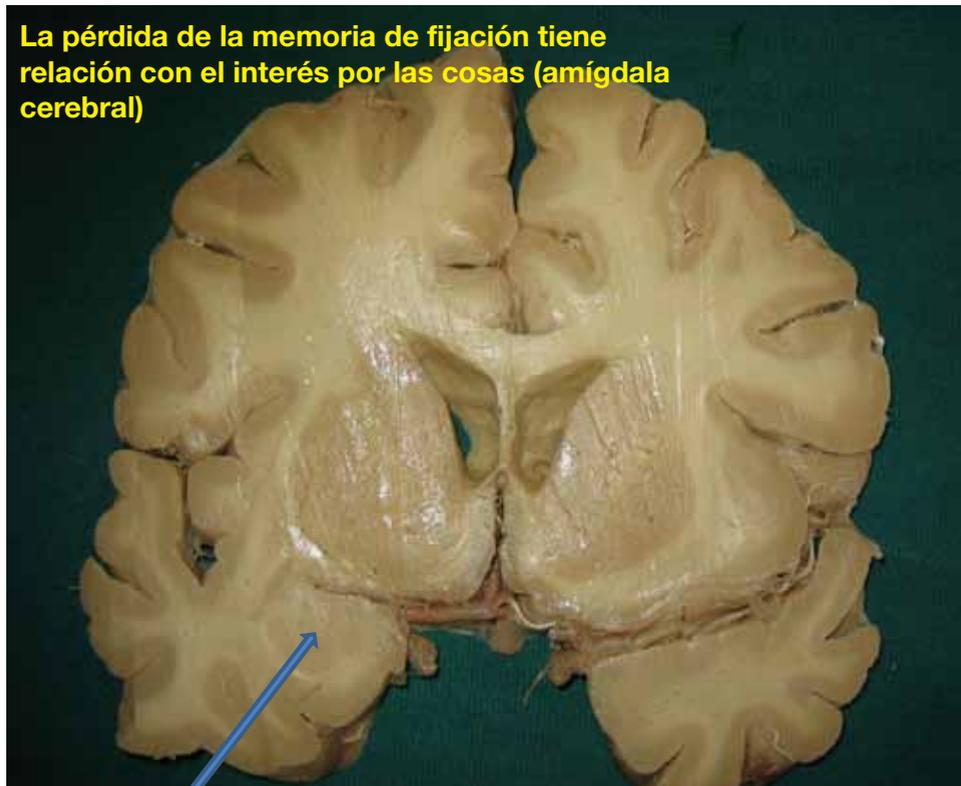
Durante una consulta estuvo intentando recordar una pregunta que había querido hacer.

Al final encontró una nota en el bolsillo, que decía: “Preguntar al Dr Squire si ha mejorado la memoria”

Tenía mayor afectación de la memoria verbal que de la visual.

Se trataba de la llamada amnesia talámica.

Se ha descrito en la literatura el caso de un mecánico que por accidente se metió un destornillador en la órbita, lesionando el tálamo medial bilateralmente, sobre todo afectando al tálamo derecho, con síntomas similares al caso N.A.



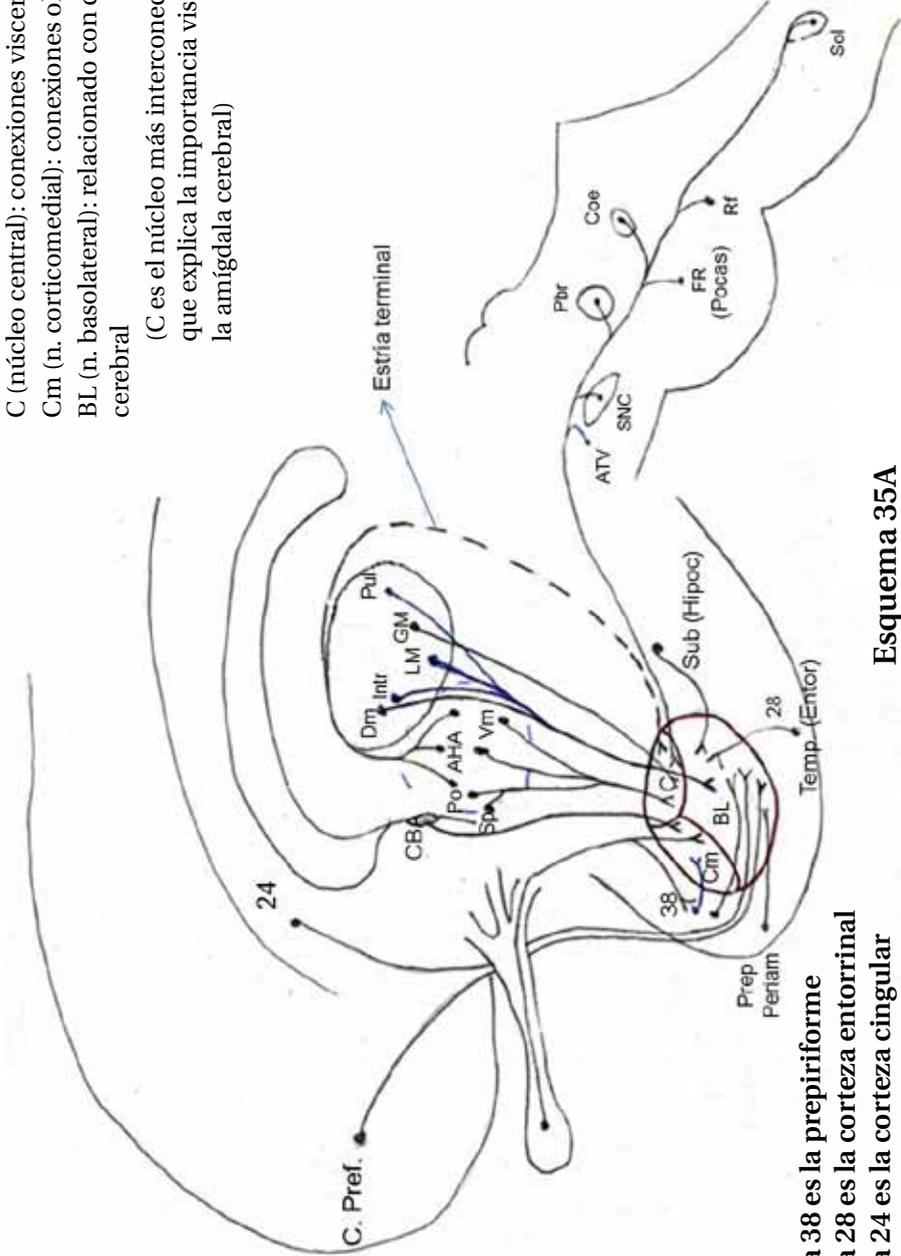
La pérdida de la memoria de fijación tiene relación con el interés por las cosas (amígdala cerebral)

Amígdala cerebral

Conexiones aferentes de la amígdala cerebral

- C (núcleo central): conexiones viscerales
- Cm (n. corticomedial): conexiones olfatorias
- BL (n. basolateral): relacionado con corteza cerebral

(C es el núcleo más interconectado, lo que explica la importancia visceral de la amígdala cerebral)



Esquema 35A

- El área 38 es la prepiriforme
- El área 28 es la corteza entorrinal
- El área 24 es la corteza cingular

Esquema 35A

Conexiones aferentes de la amígdala cerebral.

Abreviaturas:

AHA: Area hipotalámica anterior

(Asoc): Cortezas asociativas

ATV: Area tegmental ventral

C. Pref.: Corteza prefrontal

CBA: Comisura blanca anterior

Coe: Locu coeruleus

Dm: Núcleo dorsomedial del tálamo

FR: Formación reticular

GM: N. geniculado medial

Intr: Núcleos intralaminares

LM: Ns. De la línea media del tálamo

Pbr: Ns. parabraquiales

Periam.: Corteza periamigdalina

Prep: Corteza prepiriforme

Po: Area preóptica

Pul: N. pulvinar

Rf: Ns. del rafe

SNC: Sustancia negra, pars compacta

Sol: N. del tracto solitario

Sub (Hipoc): Subículo (Hipocampo)

T: Tálamo

Temp. (Entor).: Corteza temporal (entorrinal)

Vm: N. ventromedial del hipotálamo

Conexiones eferentes de la amígdala cerebral

Algunos neurotransmisores y sustancias químicas presentes en la amígdala cerebral:

Glutamato y aspartato

GABA

Vasopresina

ACTH

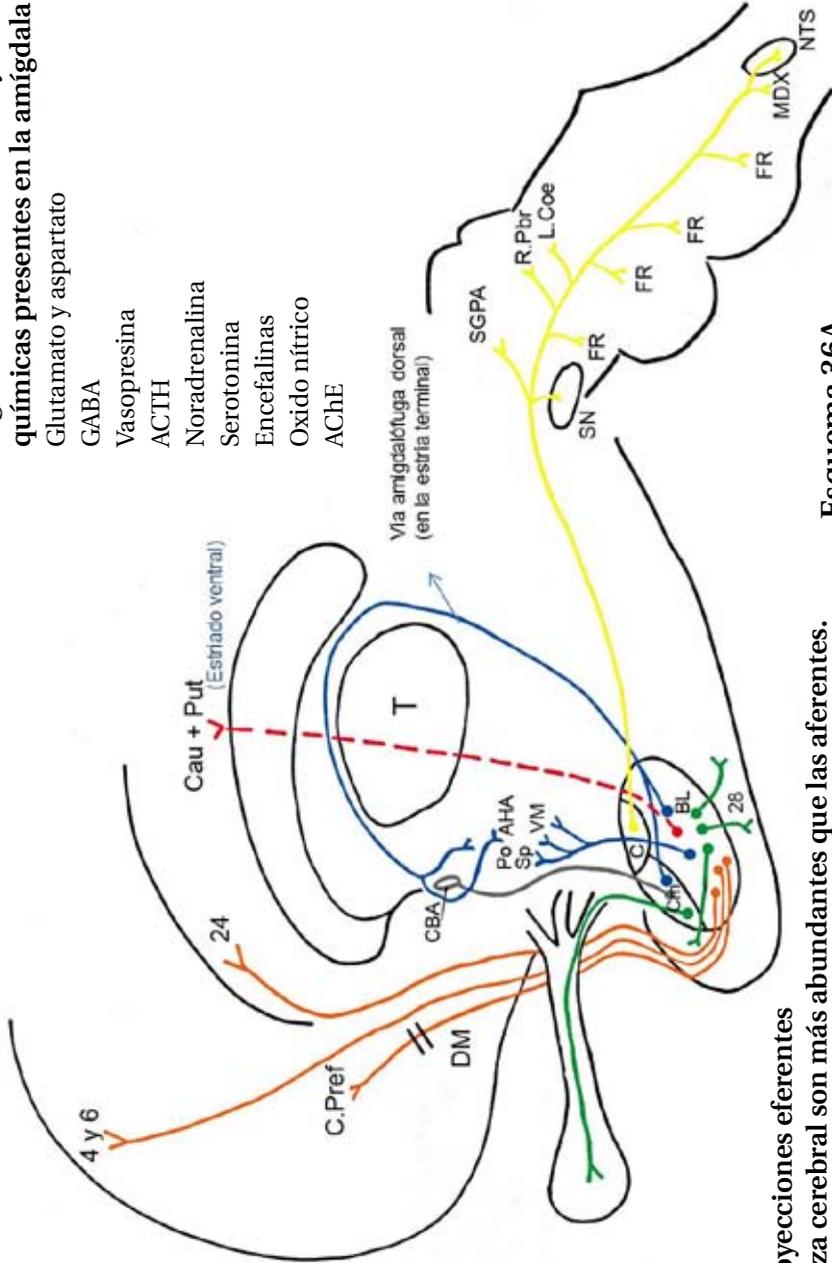
Noradrenalina

Serotonina

Encefalinas

Oxido nítrico

AChE



Las proyecciones eferentes a corteza cerebral son más abundantes que las aferentes. Lo inverso ocurre en relación a la formación reticular.

Esquema 36A

Esquema 36A

Conexiones eferentes de la amígdala cerebral

Abreviaturas:

AHA: Area hipotalámica anterior

BL: N. basolateral de la amígdala

C: N. central de la amígdala

Cau: N. caudado

CBA: Comisura blanca anterior

Cm: N. corticomedial de la amígdala

CPref: Corteza prefrontal

DM: N. dorsomedial del tálamo

FR: Formación reticular

L. Coe: Locus coeruleus

MDX: N. motor dorsal del X

NTS: N. del tracto solitario

Pbr: Ns. parabraquiales

Po: Area preóptica

Put: Putamen

SGPA: Sustancia gris periacueductal

SN: Sustancia negra

Sp: Ns septales

T: Tálamo

VM: N. ventromedial del hipotálamo

La complejidad conectiva de la amígdala cerebral explica que en ella se encuentren multitud de neurotransmisores, tales como:

Serotonina (procedente de los núcleos del rafe).

Noradrenalina (procedente del locus coeruleus).

Dopamina (procedente de la sustancia negra).

GABA La amígdala es la zona del cerebro que tiene más receptores para benzodiazepinas.

Acetilcolina (las fibras colinérgicas sobre todo proceden del núcleo basal magnocelular de Meynert, que se afecta especialmente en la enfermedad de Alzheimer).

Glutamato y aspartato (procedentes de la corteza cerebral).

Vasopresina (procedente de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo), hormona a la que se le da importancia en los procesos de memoria.

Oxido nítrico, encefalinas, VIP, etc.

La **amígdala cerebral** y los trastornos psiquiátricos.

Se observa una reducción bilateral del tamaño de la amígdala cerebral en varones esquizofrénicos. La afectación en las mujeres se refiere a la amígdala derecha (lo que explica el mejor pronóstico en mujeres).

En el autismo hay una densidad celular aumentada en la amígdala cerebral.

En el trastorno bipolar se afectan varias estructuras del sistema límbico, y en mayor proporción la amígdala cerebral.

En el síndrome de Klüver-Bucy (por destrucción bilateral de la amígdala cerebral) se da en los animales hiperoralidad; además, actividad autoerótica, mansedumbre, falta de temor, agnosia visual, capacidad de manipular toda clase de objetos sin considerar si son peligrosos o no.

En el Alzheimer la amígdala cerebral se reduce de tamaño y se observa un déficit colinérgico de su núcleo basolateral .

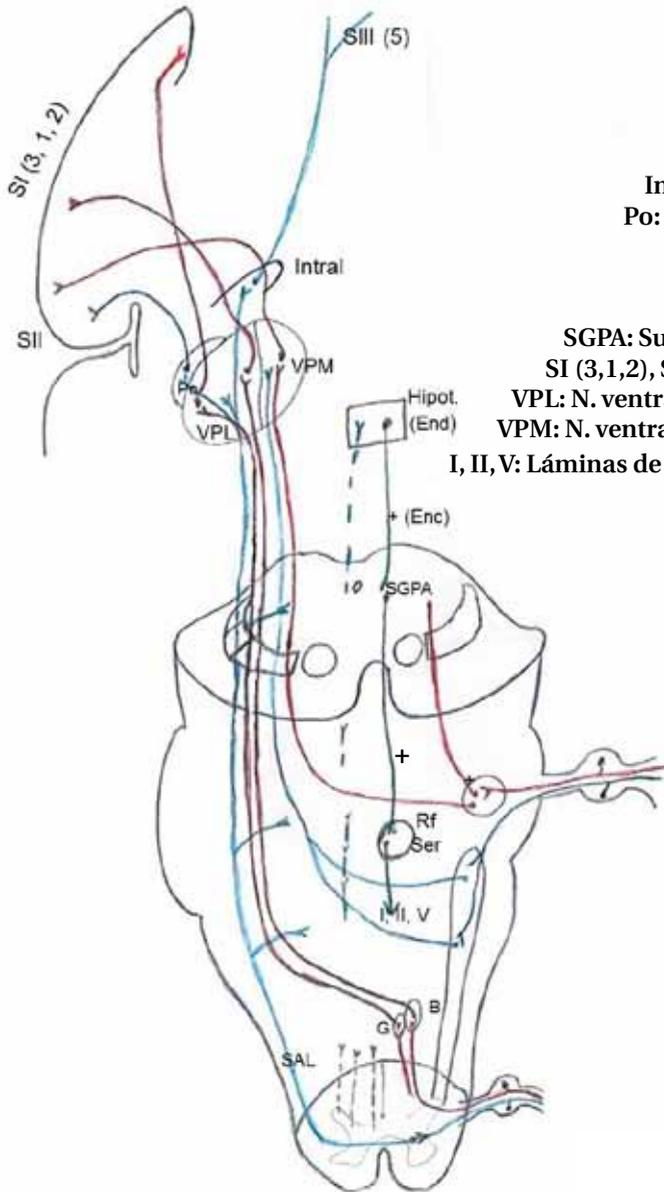
También se han observado alteraciones en el flujo sanguíneo de la amígdala cerebral en la depresión.

Se ha visto cómo ciertos asesinos presentan una mayor actividad en la amígdala cerebral derecha que en la izquierda.

Capítulo A14

Anatomía de la somestesia

Vías somatosensoriales



Abreviaturas:

- B: Núcleo de Burdach
- (Enc): Encefalinas
- (End): Endorfinas
- G: N. de Goll
- Hipot.: Hipotálamo
- Intral: Núcleos intralaminares
- Po: Grupo posterior del tálamo
- Rf: Ns. del rafe
- SAL: Sistema anterolateral
- Ser: Serotonina
- SGPA: Sustancia gris periacueductal
- SI (3,1,2), SII, SIII: Áreas somestésicas
- VPL: N. ventral posterolateral del tálamo
- VPM: N. ventral posteromedial del tálamo
- I, II, V: Láminas de Rexed de la médula espinal

Esquema 37A

Esquema 37A

El sistema anterolateral (SAL) conecta con el núcleo ventral posterior del tálamo (VP), con los núcleos intralaminares rostrales, con el grupo posterior del tálamo.

Desde VP hay conexiones con SI.

El grupo posterior (Po) conecta con SII, en la zona opercular del lóbulo parietal.

Los núcleos intralaminares conectan con SIII (área 5, del lobulillo parietal superior)

La estimulación de la sustancia gris periventricular del III ventrículo, la periacueductal del mesencéfalo y la del IV ventrículo produce analgesia profunda. La estimulación del VP y del colículo inferior reduce el dolor.

Se han encontrado sustancias opiáceas endógenas (encefalinas, endorfinas) en las láminas I y II de médula espinal.

La serotonina (núcleos del rafe) también está implicada en el control del dolor.

Capítulo F9

Somestesia periférica

1. Introducción:

- La información sensorial se recibe a través de los sistemas sensoriales, los cuales nos informan de lo que ocurre a nuestro alrededor y en el interior de nuestro organismo. Esta información sirve para llevar a cabo nuestra vida diaria y nuestra supervivencia, así como para nuestro aprendizaje y adaptación al medio que nos rodea.
 - Hay una sensibilidad que procede de estructuras somáticas (Somestesia o Sensibilidad Somática) y otra que procede de estructuras viscerales (Sensibilidad visceral). Dedicaremos más atención a la Somestesia.
 - Elementos de un sistema sensorial: estímulos, receptores, vías de transmisión y niveles de procesamiento.
- A) Tipos de estímulos (de energía) (4): mecánicos, térmicos, químicos, y electromagnéticos.
- B) Receptor sensorial periférico: detecta un tipo de estímulo y lo transforma en un potencial de acción. Puede ser una neurona (transduce y codifica) o una célula epitelial (transduce)+una neurona (codifica).
- Tipos de receptores periféricos (5): mecánicos, térmicos, químicos, nociceptivos y fotorreceptores. Los hay de adaptación rápida y de adaptación lenta.
 - Especificidad Estímulo-Receptor: cada tipo de receptor es más sensible a un determinado tipo de estímulo, por lo que su umbral de excitación es más bajo.
 - Campo receptor periférico (Figura 1): zona que al estimularse se activa un determinado receptor. Son de tamaño variable y el número de receptores en cada zona (densidad es también variable).
- C) Vías específicas de transmisión: están organizadas somatotópicamente y según modalidad sensorial, y cada tipo se proyecta a una zona específica del sistema nervioso central.
- D) Procesamiento: se realiza a varios niveles, empezando en el receptor periférico y terminando en los niveles superiores del sistema nervioso central; todos ellos son necesarios.

Campos receptores periféricos

Tienen un tamaño y una densidad variables; desempeñan un papel relevante en la capacidad de discriminación sensorial; cuanto más pequeño más capacidad discriminativa.

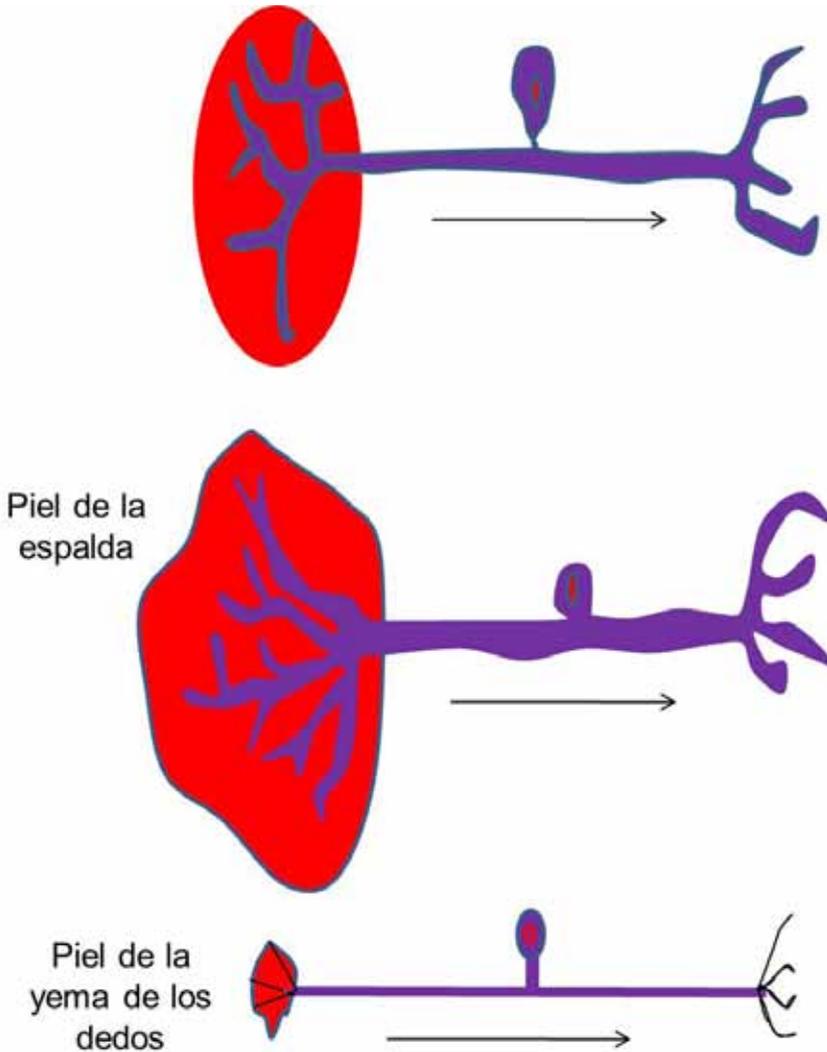


Figura 1

2. Atributos de la sensación

- La Estimulación del Receptor puede producir activación inconsciente o consciente (sensación; estesia).
- Sensación: es darse cuenta que se está produciendo un estímulo en alguna zona de nuestro cuerpo, y percepción es la interpretación de este estímulo.

Atributos

- a) **modalidad:** es el tipo de sensación que está determinada por el tipo de receptor periférico estimulado, por la vía de transmisión y por la parte específica del cerebro que se activa.

Clasificación: 1) anatomofisiológica: somática (táctil, propioceptiva, térmica y dolorosa) y especial (auditiva, visual, olfatoria, gustativa y vestibular); 2) clínica: superficial (cutánea), profunda (propioceptiva), visceral (vegetativa) y especial (pares craneales).

- b) **Localización (topognosia):** depende de la proyección y representación del Receptor periférico estimulado en el S.N.C. (corteza cerebral). Agudeza (precisión): depende del tamaño del campo receptor, de la densidad de receptores en la zona estimulada y de su representación cortical; hay errores de localización que son normales.
- c) **Intensidad:** “cantidad de sensación” (es subjetiva); está determinada por la amplitud de la respuesta o frecuencia de los potenciales de acción generados (Figura 2).
- d) **Duración:** depende de la duración del estímulo y del tipo de receptor estimulado (adaptación rápida (AR) y adaptación lenta (AL)) (Figura 3).

Intensidad de la respuesta

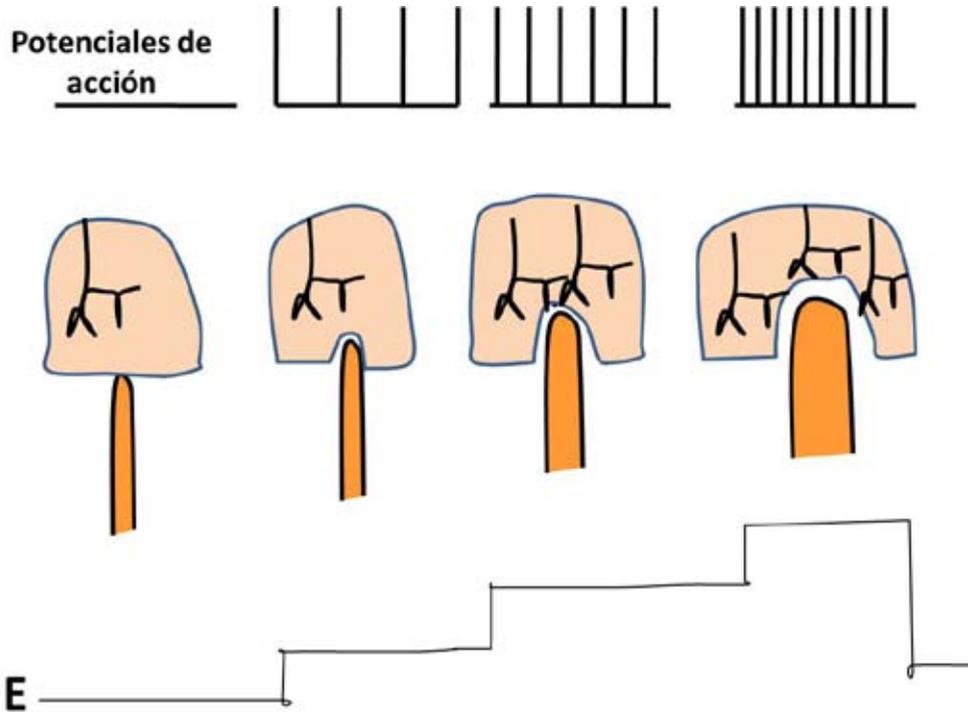


Figura 2a

Al aumentar la Intensidad del Estímulo (E) aumenta la frecuencia de los Potenciales de Acción, se reclutan receptores vecinos (más fibras) y, además, se activan también receptores de mayor umbral (más fibras aún): todo esto es interpretado por el cerebro como aumento en la intensidad del estímulo y de la sensación.

El estímulo mecánico

Relación Intensidad del Estímulo-Respuesta del Receptor

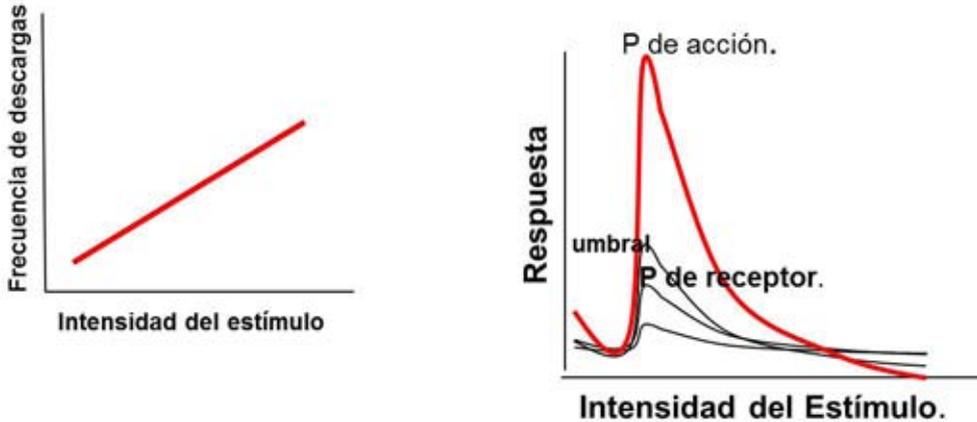


Figura 2b

Duración de la respuesta: depende de la duración del Estímulo y del tipo de Receptor activado (AL=adaptación lenta; AR=adaptación rápida). En los de AL, la sensación del estímulo dura más.

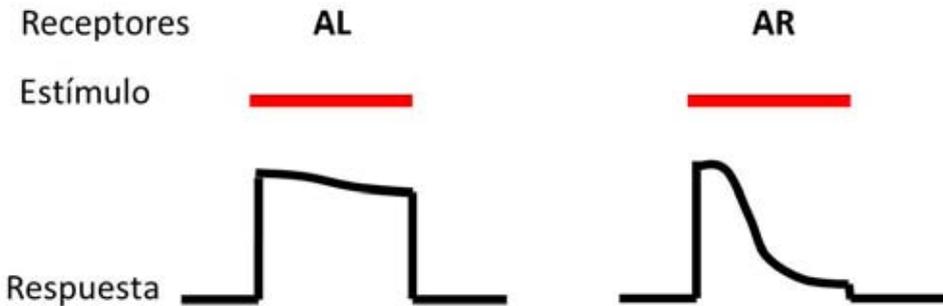


Figura 3

3. Somestesia (sensibilidad somática)

Concepto: es la sensibilidad recogida de estructuras somáticas (piel, tejido subcutáneo, fascias, músculos esqueléticos, tendones, cápsulas articulares). Esta sensibilidad es transmitida y analizada por el sistema somatosensorial, dando lugar a las sensaciones somáticas, las cuales tienen varias modalidades

Modalidades

- Son cuatro: táctil, propioceptiva, térmica y dolorosa (en Neurología: epicrítica (táctil), profunda consciente (propioceptiva) y protopática (tacto burdo, térmica y dolorosa).
- La sensibilidad táctil y propioceptiva consciente se transmite por la vía de los cordones posteriores-lemnisco medial y la vía trigémino-talámica; la sensibilidad propioceptiva inconsciente se transmite por la vía espino-cerebelosa, y la sensibilidad termo-algésica se transmite por el sistema espino-talámico lateral (este incluye las vías neoespino-talámica, paleoespino-talámica, espino-mesencefálica, espino-reticular, espino-bulbar y espino-hipotalámica) y vía trigémino-talámica.

Receptores periféricos

- Son neuronas del ganglio raquídeo y del V par, que tienen terminaciones periféricas especializadas (encapsuladas: A alfa (I) y A beta (II)) o libres (A delta (III) y C (IV)) y un cabo central con un patrón de terminación específico en la M.E./T.E. Unas son mielinizadas y otras desmielinizadas
- Efectos de la isquemia (compresión): se afecta primero el tacto, después el dolor.
- Efectos de la anestesia: ocurre al revés; las fibras C son muy sensibles a los anestésicos y poco a la isquemia; la diabetes daña principalmente las fibras más gruesas.
- Las vísceras tienen mecanorreceptores y quimiorreceptores que son terminaciones libres; predominan las fibras desmielinizadas (tipo C). No proporcionan sensibilidad consciente en condiciones normales pero si cuando se dañan (dolor); intervienen en la regulación de las funciones viscerales.

Especialización de los receptores periféricos:

AR1 y AL1: abundan en mujeres>hombres; varían según los dedos (la mas alta en el índice y menor en el 5º) pero no hay diferencia entre las 2 manos; muy desarrollados en los ciegos (Braille).

AL: detectan la presión y forma de los objetos;

AL2 (Ruffini): estereognosia (tridimensional).

AR: detectan el movimiento y la vibración;

AR1: son importantes en el Braille;

AR2: son los mas sensibles.

Ambos, los de AL y de AR, son importantes para coger los objetos y realizar los movimientos de habilidad y precisión de las manos.

El primer análisis sensorial y más sencillo se hace en el receptor periférico

Las características de las fibras nerviosas (diámetro, mielinizada/desmielinizada, velocidad de conducción, etc) varían según sea el tipo de fibra sensorial, pero los potenciales de acción son similares en todos los nervios.

No importa en qué lugar de su trayecto se active una vía, la sensación es referida a la localización del receptor.

Mapas cutáneos sensoriales: distribución cutánea de los nervios periféricos.

Dermatomas: zona cutánea inervada por una raíz dorsal; hay solapamiento entre los dermatomas vecinos .

Fibras sensitivas: se pueden cuantificar morfológicamente (histogramas) y funcionalmente (potencial de acción compuesto) (Figura 4).

La raíz anterior y posterior del mismo nivel forman un nervio, que se combina con otros nervios para formar un nervio periférico; estos habitualmente contienen fibras motoras y sensitivas, aunque algunos nervios contienen un solo tipo. Su lesión da lugar a un defecto motor, sensorial o ambos. La etiología es muy amplia.

Radiculopatía: lesión de una raíz; p.e por una hernia discal; debido al solapamiento de los dermatomas la lesión de una raíz no produce defecto sensorial; el principal síntoma es el dolor en su dermatoma.

Mononeuropatía: traumatismos, atrapamientos (compresión); hay disminución/pérdida de la función de los músculos afectados.

Polineuropatía: hay lesión de varios nervios que producen defecto sensorial y motor; la diabetes mellitus produce alteraciones sensoriales en las partes distales de las extremidades.

Potencial de acción compuesto

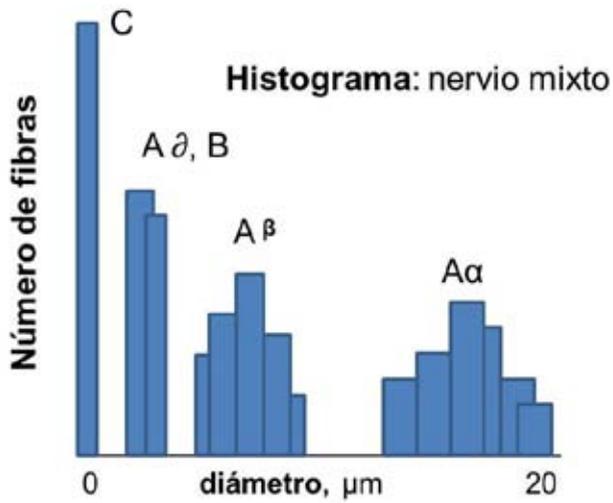
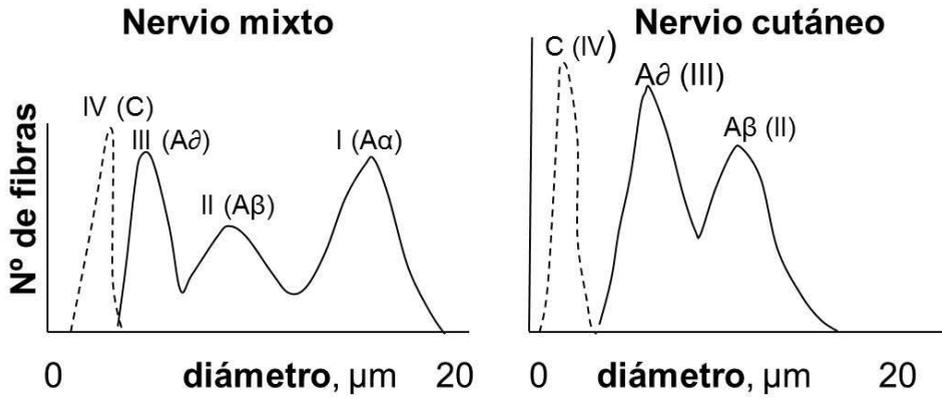


Figura 4

4. La sensibilidad táctil (epicrítica) y propioceptiva (profunda consciente)

a) Táctil (epicrítica):

- incluye el tacto fino (discriminativo), presión y vibración.
- los receptores son de tipo mecánico y están situados en la piel (corpúsculos de Meissner y de Merkel), en el tejido subcutáneo corpúsculos de (Pacini y de Ruffini) y folículos pilosos. En algunos casos, las células no nerviosas (p.e., los receptores de Merkel) liberan un transmisor que afecta al axón aferentes.
- Los campos receptores son pequeños: en la piel = 2-4 mm²; en el tejido subcutáneo son mayores. Los más pequeños y con mas densidad de inervación están en las yemas de los dedos y en la zona peribucal.
- AR =corpúsculos de Meissner y de Pacini y rec. pilosos; AL = corpúsculos de Merkel y de Ruffini; rec. pilosos.

Función:

Permiten la sensibilidad discriminativa; con ella podemos reconocer nuestra superficie corporal, localizar los estímulos (topognosia), discriminar 2-puntos, la grafestesia y reconocer con el tacto, sin verlos, objetos conocidos (estereognosia). Con el tacto discriminamos la textura, forma, tamaño, peso, humedad de los objeto También podemos sentir la vibración de objetos que tocan nuestro cuerpo (sensibilidad vibratoria).

b) Propioceptiva (profunda consciente):

- Los receptores son de tipo mecánico y están situados en los músculos esqueléticos (husos neuromusculares), tendones (aparato de Golgi), cápsulas articulares , piel que recubre las articulaciones, fascias, huesos, tejido peridental.

Función:

Nos permite conocer, sin ver, la posición articular en reposo (estática) y durante el movimiento (dinámica; cinestesia), y contribuye a reconocer los objetos con el tacto, sin verlos (estereognosia)

Desempeña un papel muy destacado en el control de la postura, equilibrio y movimiento.

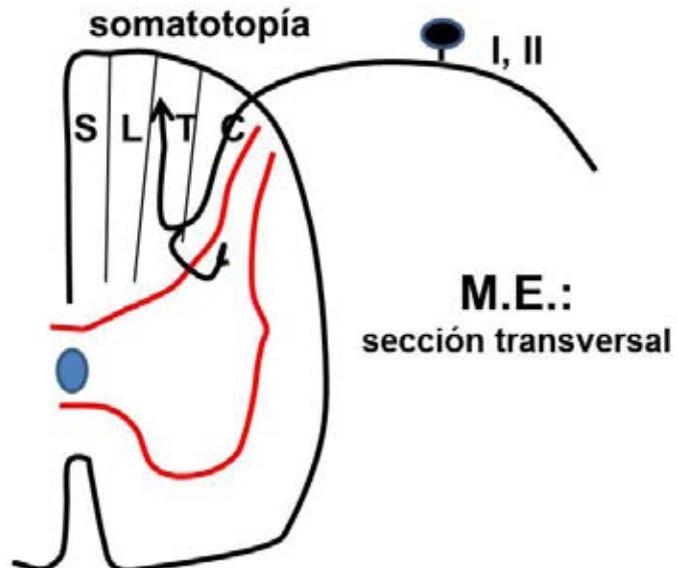
5. Sensibilidad táctil (epicrítica) y propioceptiva (profunda consciente): Transmisión y procesamiento

a) La sensibilidad táctil (epicrítica) y propioceptiva (profunda consciente) se transmite por la columna dorsal y el lemnisco medial. Hay pocas sinapsis en la ruta de esta vía, por lo que se transmite de forma rápida.

La columna dorsal (cordones posteriores): Figura 5

- Esta formada por ramas ascendentes de las fibras sensoriales aferentes somáticas (tipos I y II) y son gruesas, mielinizadas y de alta velocidad de conducción, con organización según modalidad-submodalidad y somatotopía.
- En su función, utiliza códigos de frecuencia y de población neuronal. La señal se transmite con alta fidelidad y alta resolución espacio-temporal.
- Posee capacidad para discriminar dos puntos, localizar los estímulos (topognosia), discriminar la forma y textura de los objetos, reconocer los objetos con el tacto (estereognosia); discriminar la posición estática y dinámica de las articulaciones (cinestesia) así como la dirección de los movimientos de forma consciente. También detecta la vibración.
- Lesiones: carenciales, desmielinizantes, degenerativas, diabetes mellitus, sífilis, traumatismos, tumorales.

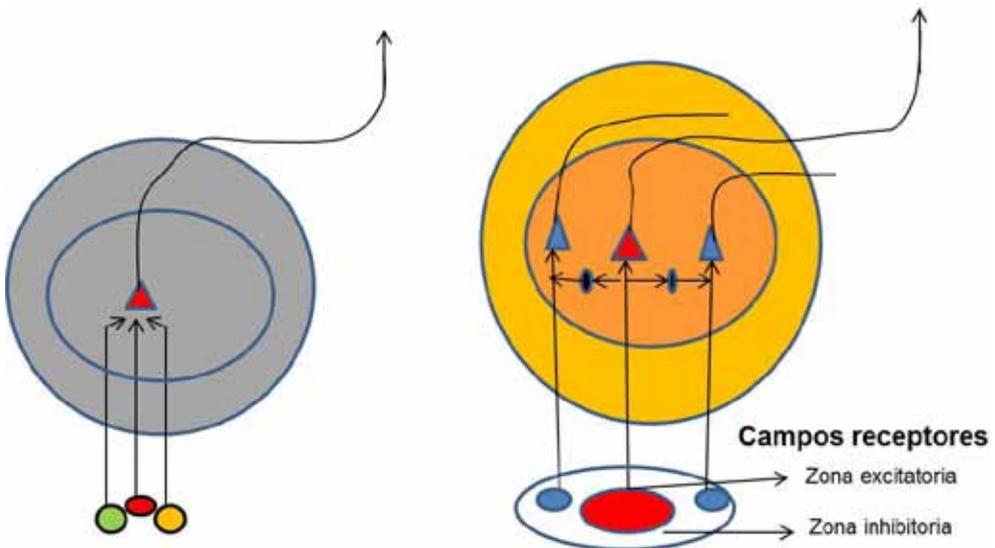
Figura 5



B) Núcleos de la columna dorsal: núcleos grácil (medial) y cuneiforme (lateral) (2ª neurona de la vía) (Figuras 6 y 7):

- tienen una parte central y otra periférica (circundante) a la anterior y su estructura está organizada según modalidad-submodalidad sensorial y según somatotopía.
- las neuronas tienen campos receptores mayores que los de las neuronas de la raíz posterior (periféricos) por la convergencia
- hay fenómenos de convergencia y se organizan circuitos con excitación central e inhibición periférica, con lo cual se producen fenómenos de contraste.
- hay modulación sensorial descendente desde el cortex cerebral sensorial SI y SII contralaterales (directas y a través del T.E.) con conexión recíproca punto a punto, produciendo fenómenos de facilitación/inhibición. Esta modulación descendente llega hasta el asta dorsal de la M.E.

Figura 6



Esquema mostrando convergencia e inhibición lateral.

Izquierda, la convergencia contribuye a que las neuronas de estos núcleos tengan un campo receptor mayor que el de la neurona de la raíz posterior.

Derecha, la inhibición lateral contribuye a crear los fenómenos de contraste (una zona excitatoria rodeada por otra zona inhibitoria).

Núcleos de la columna dorsal

Tienen un centro y una zona circundante.
Organización

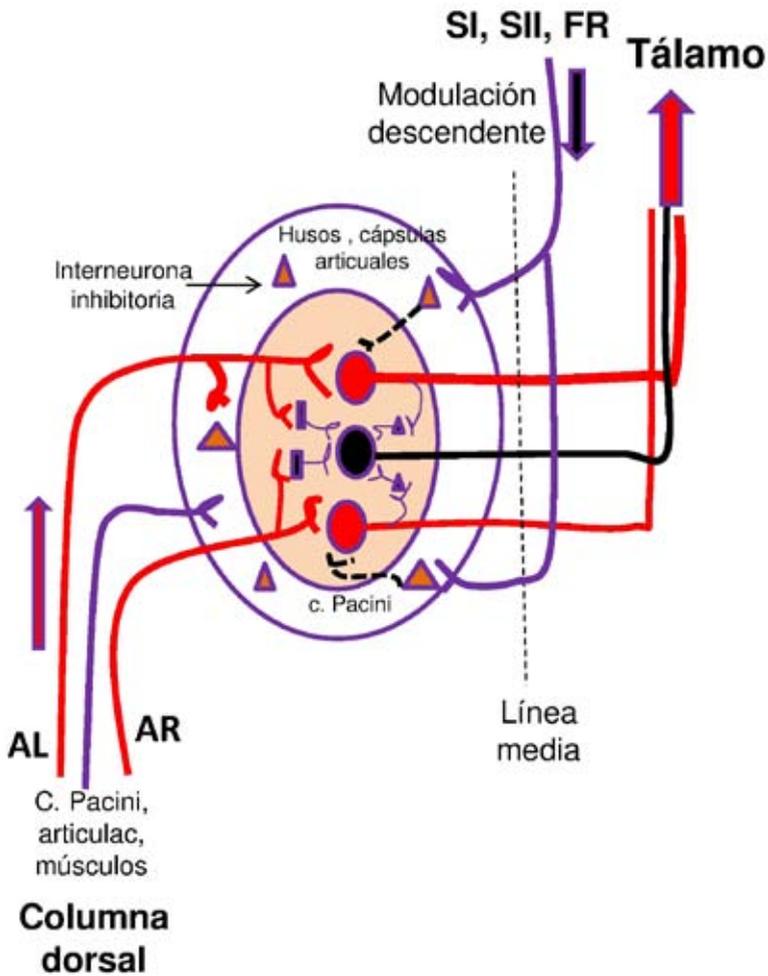


Figura 7

Capítulo F10

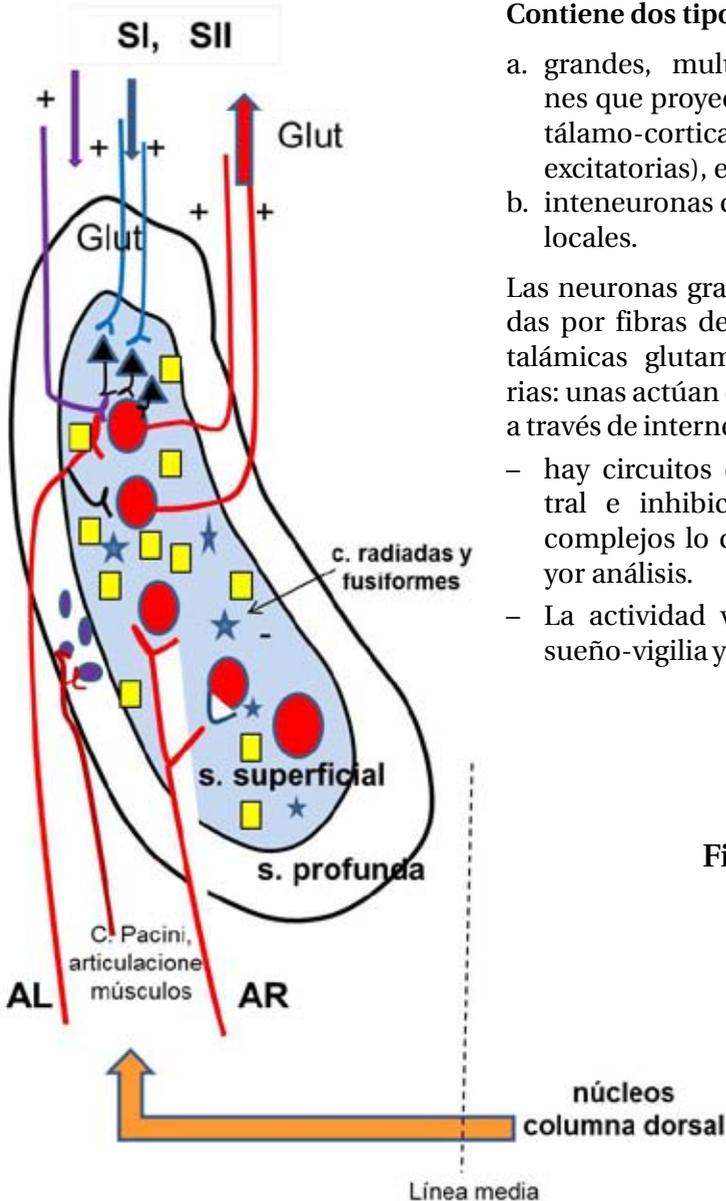
Somestesia central

1. La sensibilidad táctil (epicrítica) y propioceptiva (profunda consciente): continuación del Capítulo 9

C) Tálamo: contiene la 3ª neurona de la vía.

- Al nVPL del tálamo contralateral (la sensibilidad que va por el V par proyecta al nVPM) llega la información sensorial de los núcleos de la columna dorsal .
- Estas proyecciones se organizan según la modalidad/submodalidad sensorial y propiedades funcionales; al centro llega la sensibilidad superficial (cutánea), y a la cáscara llega la sensibilidad profunda (propioceptiva).
- Hay somatotopía (las que proceden del n. cuneiforme son mediales (extremidad superior) y las del n. grácil son laterales (extremidad inferior); las señales táctiles también llegan al n. pulvinar y grupo lateral posterior del tálamo.
- Los campos receptores son mayores como resultado de la convergencia, más complejos debido a los circuitos que se forman en su interior y son contralaterales porque las vías se han cruzado.
- Sus neuronas también están moduladas por la vía sensorial descendente procedente de la corteza somatosensorial SI y SII.
- El nVPL: puede sufrir lesiones vasculares casi específicas; la lesión de las ramas tálamo-geniculadas de la arteria cerebral posterior (riegan los nVPL y nVPM) producen disminución de la sensibilidad táctil y propioceptiva del tronco y extremidades contralaterales.
- Figura 1

El nVPL del tálamo: también tiene un centro y una zona circundante



Contiene dos tipos de neuronas:

- grandes, multipolares, con axones que proyectan a SI y SII (fibras tálamo-corticales glutaminérgicas excitatorias), e
- inteneuronas que forman circuitos locales.

Las neuronas grandes están moduladas por fibras descendentes cortico-talámicas glutaminérgicas, excitatorias: unas actúan directamente y otras a través de interneuronas inhibitorias.

- hay circuitos con excitación central e inhibición periférica más complejos lo que permite un mayor análisis.
- La actividad varía según el ciclo sueño-vigilia y el nivel de anestesia.

Figura 1

D) Corteza cerebral somatosensorial (Figuras 2 y 3):

- Es el nivel superior y más complejo; la sensibilidad se hace consciente y se interpreta (percepción). Se distinguen dos áreas: SI y SII

Área SI:

Aquí proyectan las neuronas talámicas del nVPL (y nVPM); contiene un homúnculo.

Se subdivide en áreas 3a, 3b, 1 y 2; hay 4 mapas distorsionados (las regiones con mayor densidad de receptores están más representadas; 1 cm² de la piel de los dedos tiene una representación cortical 100 veces > 1 cm² de la piel del abdomen); en cada una de estas áreas predomina la llegada de una modalidad-submodalidad sensorial.

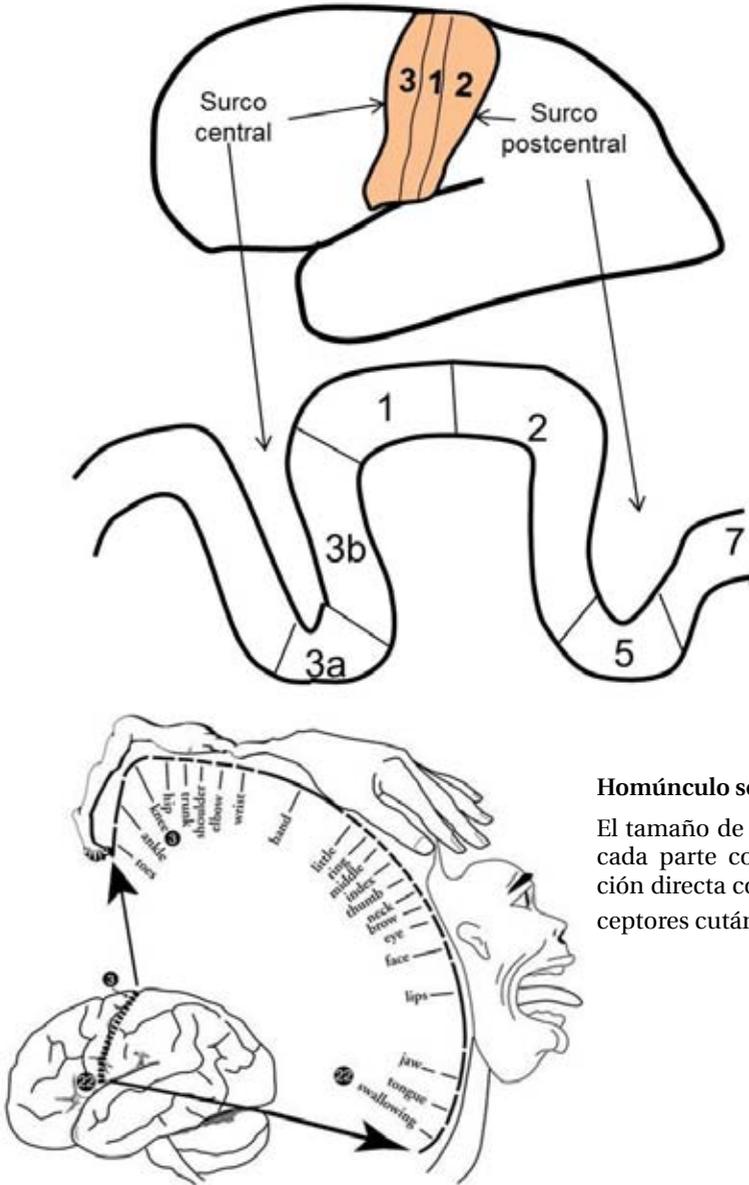
Las áreas 3b y 1 reciben información sensorial del centro del nVPL (sensibilidad cutánea; también dolor y temperatura); tiene capacidad discriminativa.

Las áreas 3a y 2 reciben información de la cáscara del nVPL (sensibilidad profunda); interpreta la posición y el movimiento de las articulaciones.

Lesión del área SI:

- Lesión de la arteria cerebral media (pérdida del tacto de la hemicara y parte superior del hemicuerpo contralateral); lesión de la arteria cerebral anterior (se afecta la extremidad inferior contralateral):.
- Lesión de 1: déficit para discriminar la textura; lesión de 2: déficit para discriminar el tamaño y forma de los objetos (astereognosia); lesión de 3b: tiene mayor efecto que la lesión de 1 o 2 solas, y produce déficit para discriminar la textura y astereognosia, sugiriendo que hay jerarquía en el procesamiento, siendo 3b el comienzo que después lo trasladaría a 1 y 2.
- En la clínica, habitualmente las lesiones no son tan selectivas y son más amplias afectando varias áreas con déficit en varias submodalidades: alteración de la topognosia, de la sensibilidad discriminativa, de la sensibilidad propioceptiva, astereognosia, de la sensibilidad vibratoria. Se altera también la sensibilidad termo-algésica. Hay déficit motor. Disminuye la función de SII porque a SII la información sensorial llega principalmente, aunque también llega directamente desde el nVPL, desde SI.

Corteza cerebral somatosensorial SI



Homúnculo sensorial:

El tamaño de la representación de cada parte corporal está en relación directa con la densidad de receptores cutáneos de esa zona.

Figura 2a

Vía de los cordones posteriores-lemnisco medial

Transmite y procesa la sensibilidad cutánea fina (superficial), propioceptiva (profunda consciente) y vibratoria

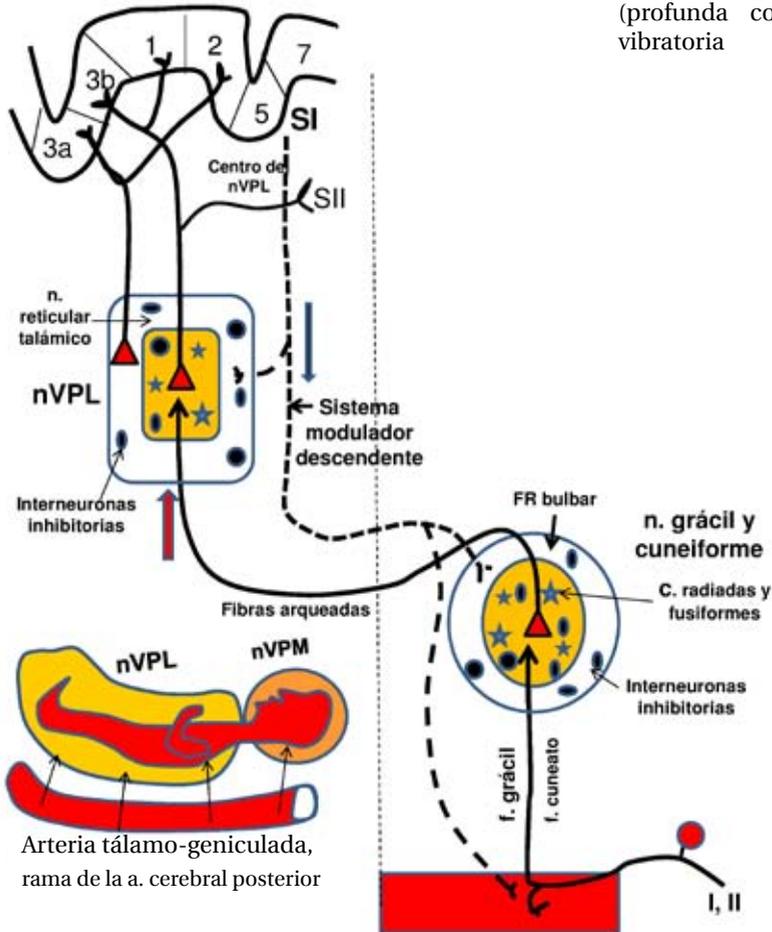
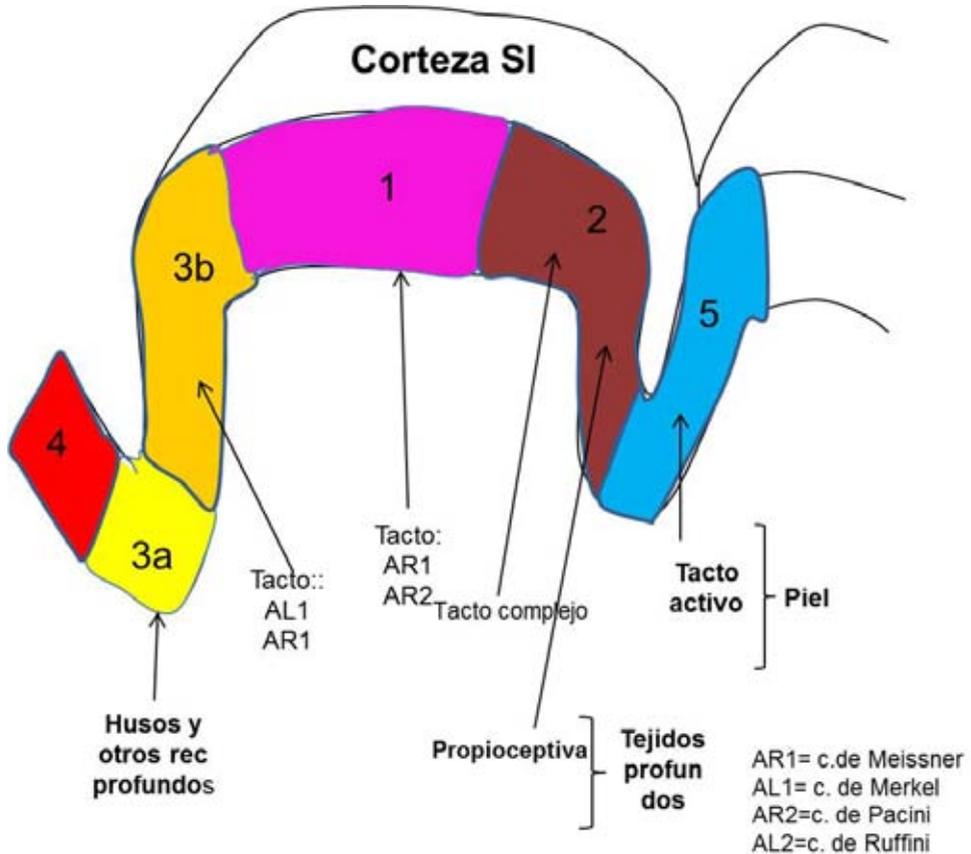


Figura 2b

Figura 2C



Áreas 3a, 3b, 1 y 2; hay 1 mapa distorsionado en cada región.

En cada una de estas áreas predomina la llegada de una submodalidad sensorial.

- Las áreas 3b y 1 reciben información sensorial del centro del nVPL (sensibilidad cutánea; también dolor y temperatura); tiene elevada capacidad discriminativa.
- Las áreas 3a y 2 reciben información de la zona circundante del nVPL (sensibilidad profunda); interpreta la posición y el movimiento de las articulaciones

Organización cortical de la sensibilidad táctil, obtenida a partir de estudios en monos (Figura 3)

Los campos receptores de las neuronas de SI son más grandes que los de las neuronas de niveles inferiores.

Los campos receptores de las neuronas aumentan a medida que aumenta el nivel de procesamiento: 3b, 1, 2 y 5.

Las neuronas del área 5 tienen campos receptores bilaterales simétricos.

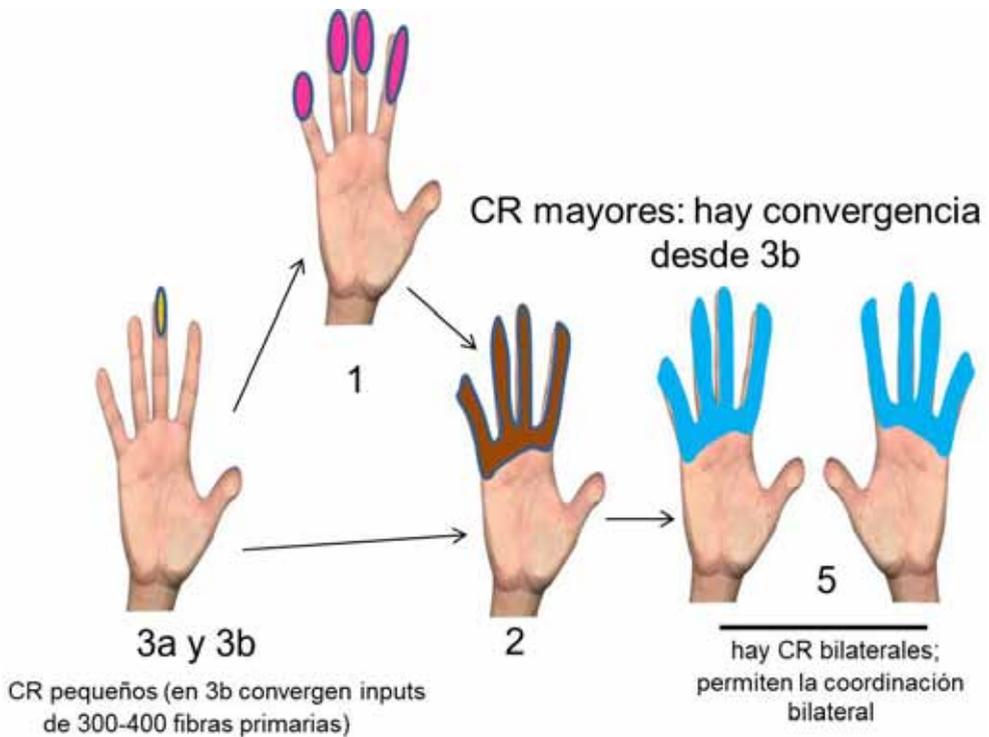
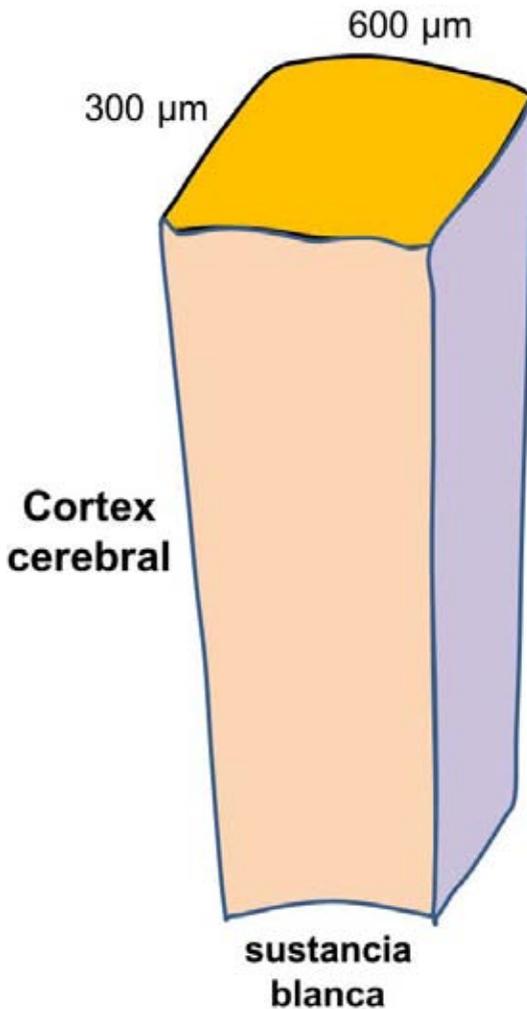


Figura 3

La **corteza somestésica** SI esta organizada en columnas (Figura 4) : todas las neuronas de una columna tienen el mismo campo receptor y son sensibles a la misma submodalidad sensorial. Los circuitos son más complejos: hay fenómenos de divergencia, convergencia, facilitación/inhibición; con centro excitatorio y zona circundante inhibitoria.

Figura 4a

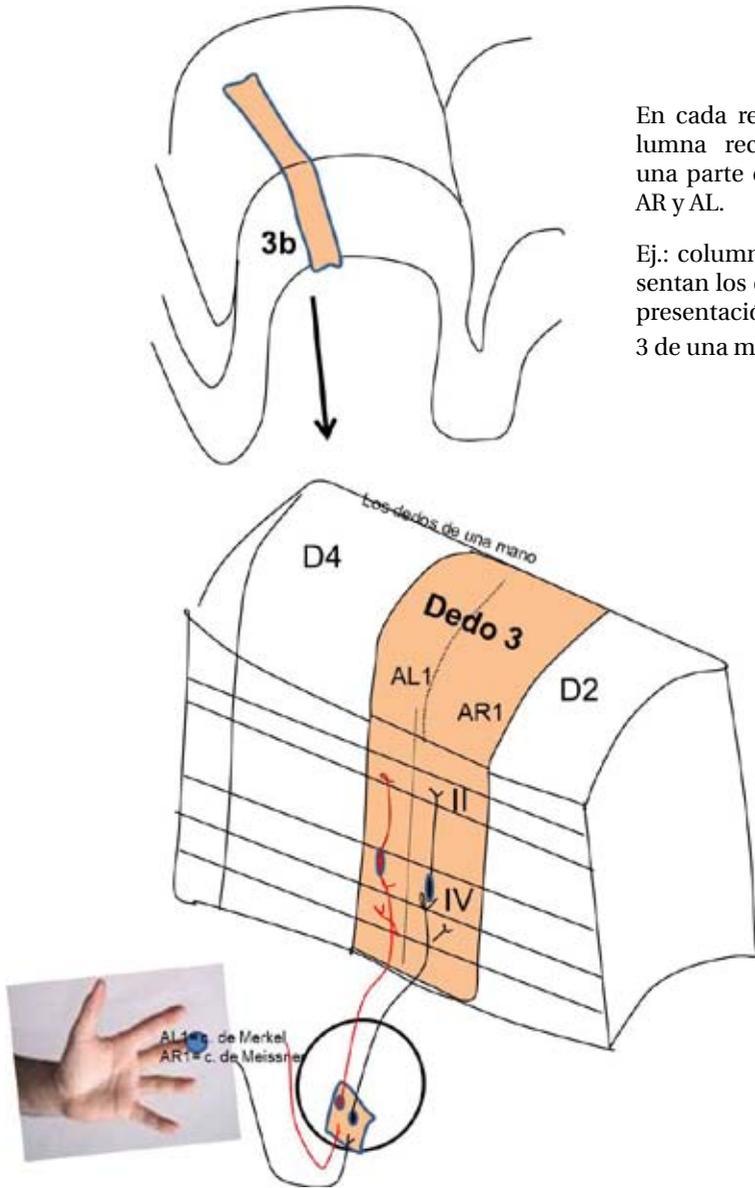


Los campos receptores responden a la orientación del estímulo y textura específica; responden a la velocidad y dirección del movimiento.

Hay 3 tipos de poblaciones de neuronas que responden al movimiento: 1) de una sola articulación o un solo músculo; 2) señalan la posición al final del movimiento; 3) de varias articulaciones/músculos con interacción músculo-articular.

Cada columna constituye un módulo funcional

Figura 4b



En cada región de SI, cada columna recibe información de una parte del cuerpo, alternado AR y AL.

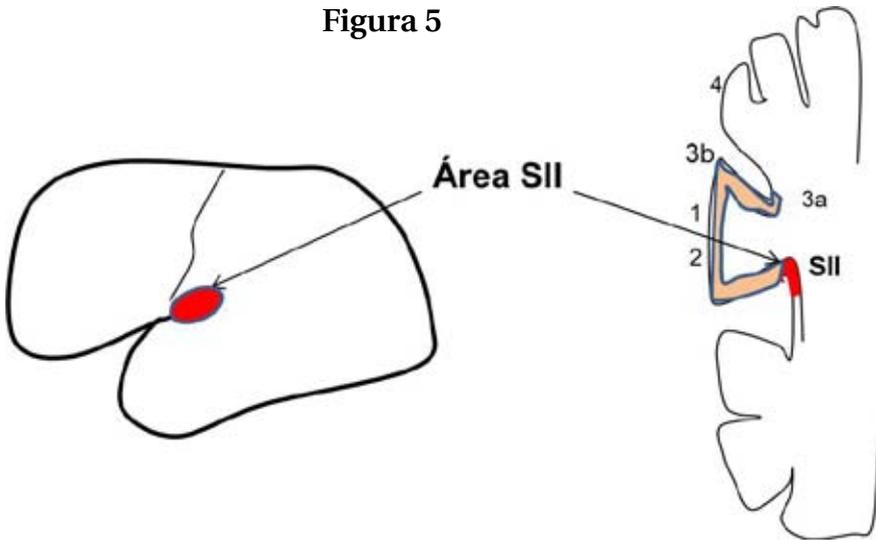
Ej.: columnas adyacentes representan los dedos adyacentes; representación de la piel del dedo 3 de una mano.

Área somestésica SII: Figuras 5 y 6

- Interviene en el tacto cognitivo (p.e., reconocimiento de objetos)
- En SI la información llega desde la periferia, es decir de abajo arriba porque los receptores periféricos son la principal fuente de excitación de SI. SI depende casi exclusivamente de esta información
- Las cortezas más superiores reciben información no solo de los receptores periféricos (de abajo arriba), sino que también son influidas por procesos de arriba abajo tal como el grado de atención, las circunstancias en que ocurren los estímulos. Es probable que, como ocurre en el sistema visual, haya un sistema táctil similar al dorsal (el qué, el significado) y ventral (el dónde, localización/movimiento).
- A SII, la información le llega principalmente del área SI ipsilateral, y del nVPL del tálamo.
- SII también tiene 4 subregiones con 4 mapas y cada subregión está especializada funcionalmente: la zona central recibe información de 3b y 1, información táctil de la mano y cara; la zona más rostral recibe de 3a (movimientos activos de la mano). Hay representación bilateral.
- SII parece jugar un papel clave en utilizar el tacto para reconocer los objetos que hay en la mano y con proyecciones recíprocas al c. prefrontal y premotor, para utilizarla como guía del movimiento de la mano.
- SII es la puerta de entrada de la información sensorial en el cortex insular y de aquí al lóbulo temporal, para la elaboración de la memoria.

Área SII

Figura 5



Lesión: produce fundamentalmente astereognosia y disminución de la capacidad para aprender a discriminar nuevos estímulos táctiles porque no se almacenan en la memoria (no se van a recordar).

La lesión de SI conlleva déficit funcional de SII ya que la información sensorial que llega a SII procede principalmente de SI.

Procesamiento de la información somatosensorial en el cortex cerebral: empieza en SI y continúa en otras áreas corticales

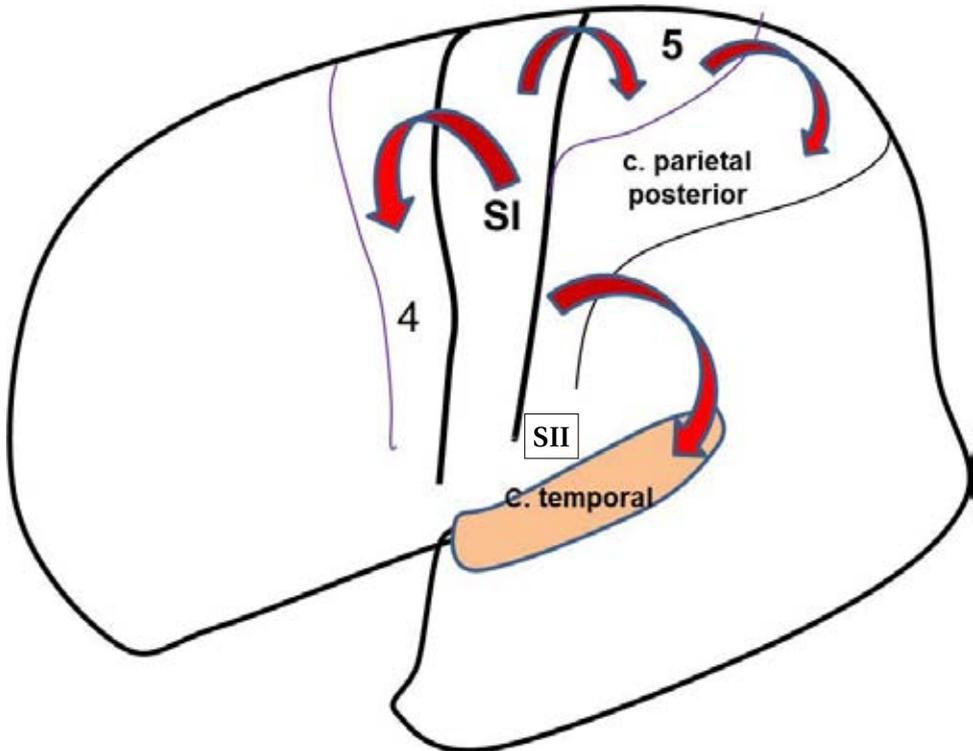


Figura 6

2. Sistema trigémino-talámico

- Este sistema recoge la sensibilidad de la mayor parte de la cabeza (información sensorial cutánea, propioceptiva, cinestesia, dolor y temperatura) y tiene además algunas funciones especiales (p.e., tiene receptores en los ligamentos peridentarios). Este sistema tiene particular interés para los especialistas en cirugía maxilofacial y para los dentistas.
- Sus receptores periféricos son mecanorreceptores y recogen la sensibilidad de la cara (incluida la córnea), de la cavidad bucal y de los músculos masticatorios. Otros nervios craneales (facial, glossofaríngeo y vago) también contribuyen a recoger información sensorial de pequeñas zonas cutáneas alrededor del oído.
- Las fibras primarias aferentes (tipo I y II) forman las tres ramas del trigémino (V par) y el soma neuronal de estas fibras está en el ganglio de Gasser. Los somas de las fibras primarias que recogen la información de los husos neuromusculares de los músculos masticatorios están en el núcleo mesencefálico (único caso en que el somade la neurona sensorial primaria está en el sistema nervioso central).
- El cabo central de estas fibras primarias proyecta al núcleo principal (puente) y al núcleo espinal (porción oral y porción caudal), donde está la segunda neurona de la vía.
- Los axones de esta segundo neurona cruzan al lado opuesto y proyectan al nVPM del tálamo donde está la tercera neurona.
- Desde el tálamo se proyecta a la corteza cerebral somestésica SI y en el homúnculo la zona corporal correspondiente (cara, labios, lengua) está ampliamente representada (Figura 2a).
- Este sistema complementa al sistema de los cordones posteriores-lemnisco medial y ambos están organizados de forma similar.

3. Áreas corticales 5 y 7: Figura 6

- Constituyen áreas corticales somatosensoriales adicionales, pero estas áreas son multisensoriales, no sensoriales primarias como SI y SII: constituye un nivel superior de análisis.
- Reciben información sensorial de SI y hay representación bilateral; también recibe información sensorial del núcleo pulvinar y del grupo lateral posterior del tálamo.
- área 5: integra la sensibilidad cutánea (sensibilidad superficial) y la sensibilidad propioceptiva (sensibilidad profunda): hay representación del hemicuerpo contralateral y de sus partes, y permite su reconocimiento (especialmente de sus manos).
- área 7: integra la sensibilidad cutánea+propioceptiva+visual; hay representación del cuerpo y de los objetos circundantes, y de la relación espacial entre los objetos y el cuerpo; localiza los objetos en el espacio y les presta atención.
- áreas 5 y 7: proyectan al cortex cerebral motor, participando en la iniciación y seguimiento de un movimiento para alcanzar y coger un objeto.

Lesión de las áreas 5 y 7:

- produce alteración de la representación y reconocimiento del hemicuerpo contralateral o de alguna de sus partes, y de la relación espacial entre el cuerpo y objetos circundantes. Se produce agnosia representativa, ignorando el hemicuerpo y lo que le rodea (especialmente del lado izquierdo cuando se lesiona el cortex derecho; en la mayoría de las personas, las áreas corticales del lado derecho son dominantes con respecto a las corticales del lado izquierdo).
- se altera la coordinación motora-visual para coger un objeto con la mano; se ignora el campo visual contralateral.
- se produce hemiparesia contralateral; se conserva la sensibilidad.

4. Las técnicas de imagen: RM y PET

Estas técnicas han demostrado la organización funcional de las áreas corticales somatosensoriales tras la activación mediante estímulos sensoriales. Por ejemplo, con el PET se han demostrado las áreas 3b y 1 participando en la discriminación de movimientos, mientras que el área 2 se activa cuando los dedos palan la forma de los objetos. Asimismo, con el PET se observó que los estímulos táctiles activan las áreas SI y SII. Con la RM funcional se ha puesto de manifiesto el aumento del flujo sanguíneo en áreas corticales activadas con estímulos cutáneos.

5. Plasticidad y reorganización en el área SI

El cerebro posee una gran capacidad para recuperarse mediante reorganización morfológica y funcional tras sufrir lesiones de cierta magnitud. A esta capacidad de recuperación se le suele llamar plasticidad, fenómeno que también se ha demostrado en la corteza cerebral somestésica.

Dos ejemplos

- a) lesión de una zona cortical: la función de esta zona es asumida por otra zona vecina sana, porque hay áreas funcionales redundantes y áreas que realizan más de una función. Esto permite que las zonas vecinas a la zona lesionada adquieran la capacidad de realizar la función que tenía la zona lesionada.
- b) amputación de un dedo: la zona de control cortical de este dedo ha perdido la función de controlar este dedo; pero como posee plasticidad ahora esa zona cortical pasa a procesar la información de otro dedo vecino y a controlarlo.

La capacidad plástica del cerebro está presente a cualquier edad, pero está disminuida en las personas de edad avanzada.

6. Vías sensoriales viscerales

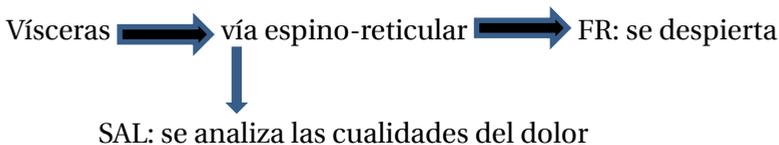
Funcionando en paralelo con el sistema somatosensorial hay otro sistema que informa sobre el estado de las vísceras y este sistema permite mantener la homeostasis del organismo al responder ante los cambios del medio Interno.

Existen receptores sensoriales viscerales de dos tipos:

- a. fisiológicos: mecanorreceptores de adaptación rápida y de adaptación lenta, y receptores especializados (únicos para el sistema vísceromotor: barorreceptores, quimiorreceptores, osmorreceptores, etc). Este tipo de receptores fisiológicos monitorizan las funciones viscerales, y
- b. nociceptivos: son terminaciones libres (A delta y C), de escasa densidad, de campos receptores grandes y con mucha convergencia en sus vías. Esto hace que el dolor visceral se localice mal y con frecuencia sea referido a una estructura somática vecina). Están situados en el corazón, estructuras respiratorias, tubo digestivo, sistema urogenital y son los encargados de detectar el daño real o potencial de una víscera.

Las vías protagonistas de este sistema forma el sistema nervioso vísceromotor (simpático y parasimpático, ambos contienen fibras aferentes y eferentes).

La información nociceptiva recogida por este sistema llega a la formación reticular, después pasa a los núcleos intralaminares del tálamo y de aquí a amplias zonas de la corteza cerebral. Estas vías forman parte del Sistema Reticular Activador ascendente e intervienen en las respuestas del despertar y de los estados de alerta.



Capítulo F11

Fisiología del dolor

1. El dolor:

- Un papel esencial del sistema sensorial es transmitir al cerebro la información relacionada con el daño real o potencial de un tejido corporal.
- El dolor es una experiencia sensorial y emocional subjetiva desagradable, asociada al daño tisular real o potencial.
- Nocicepción es la sensación y dolor es la percepción.
- Es difícil de medir; influyen factores individuales y subjetivos.
- Tiene finalidad protectora y defensiva.
- Los mecanismos no son bien conocidos; las vías de transmisión son complejas y abundantes.
- Tiene gran importancia individual, médica y social. Es una de las principales quejas por las que las personas acuden al médico.
- El estudio de los receptores y de las vías que transmiten el dolor tiene gran interés por su aplicación en la clínica.

2. Receptores del dolor (nociceptores)

- Convierten un estímulo en una señal reconocible.
- Al no ser receptores especializados, el estudio de sus mecanismos es difícil y existen varias formas de clasificarlos. Aquí mostramos una de ellas.
- Son receptores no especializados y en su mayoría son terminaciones nerviosas libres, correspondientes a fibras periféricas mielinizadas delgadas y desmielinizadas.
- Están situados en la piel pilosa y no pilosa (glabra), tejidos profundos y vísceras.

Clasificación: hay diferentes clasificaciones y aquí elegimos una sencilla.

- a. mecánicos: responden a la presión fuerte, frecuentemente con objetos punzantes o cortantes.
- b. térmicos: son activados por la temperatura en la piel ($>42^{\circ}\text{C}$ y $<5^{\circ}\text{C}$),
- c. químicos: son activados por diversas sustancias tales como la bradikinina, histamina, protones, irritantes.

Estos tres tipos de receptores suelen ser fibras mielinizadas A delta, de diámetro 2-5 μm y conducen los impulsos a 10-35 m/s. Su estimulación no suele tener componente afectivo.

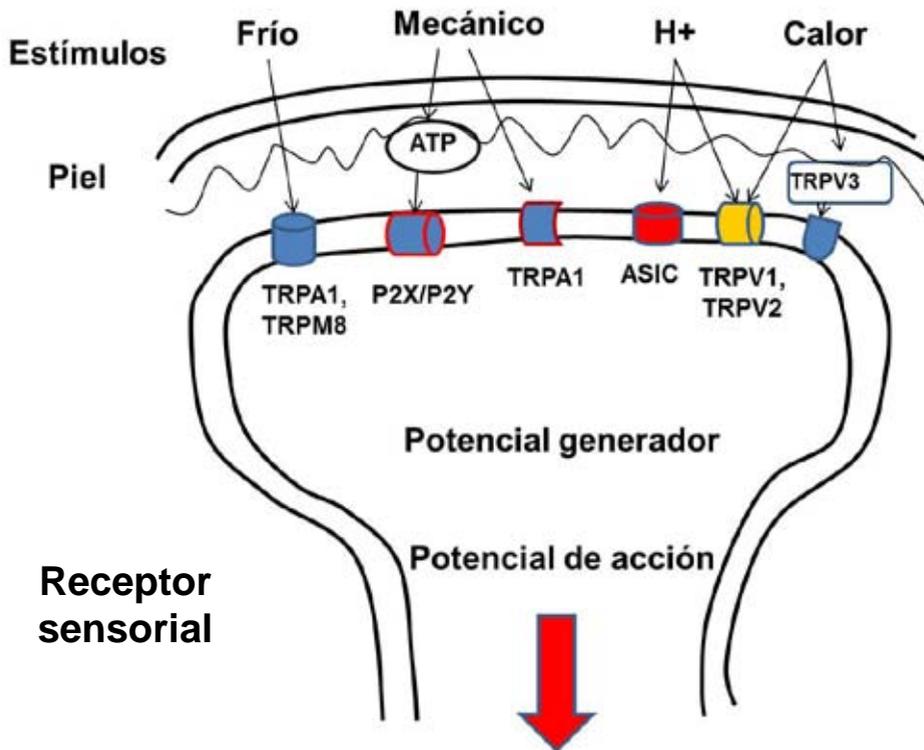
- d. Polimodales: responden a la combinación de estos tres tipos de estímulos (mecánicos, térmicos y químicos). Suelen ser fibras desmielinizadas tipo C cuyo diámetro es de 0.4-1.2 μm y conducen a 0.5-2 m/s. Su estimulación suele tener un componente afectivo.
- Los campos receptores tienen tamaño y densidad variables; los más densos y pequeños están en las manos y en la zona peribucal.
 - Estos receptores detectan el tacto grosero (no discriminativo y difícil de localizar), la temperatura no dolorosa (calor entre 35-45°C, y el frío entre 17-35°C) y el dolor.
 - Algunos autores consideran los nociceptores cutáneos de dos tipos: mecánicos que son fibras mielinizadas A delta y polimodales que son fibras desmielinizadas C.

Otros receptores cutáneos responden a temperaturas extremas (>45°C y <17°C) (termorreceptores) y otros a sustancias irritantes que producen dolor (quimiorreceptores).

- En los nociceptores cutáneos A delta y C se han identificado canales de potencial de receptor transitorio, y algunos de estos canales responden a estímulos de calor y frío dolorosos. El primer canal iónico nociceptivo que se clonó y caracterizó fue el canal potencial de receptor transitorio (TRP) vaniloide 1 (TRPV1) en 1997; se activan con capsaicina, temperatura elevada (>43°C) y protones. Desde entonces se han clonado y caracterizado el TRPV2 (se activa con temperatura más elevada (>52°C)), el TRPV3, el TRPV4, el TRP Ankyrin 1 (TRPA1) (responde a temperatura <16°C y a algunas sustancias químicas), el TRP Melastatin 8 (TRPM8), el TRPM2, el TRPM3, y el TRP Canonical 1, 5, 6 (TRPC1, 5, 6). Se expresan principalmente en las fibras A delta y C y son modulados por sustancias pro-inflamatorias, neuropéptidos y citocinas. Este conocimiento ha servido para tratar el dolor con agonistas o antagonistas de estos canales, y para conocer los efectos colaterales de su bloqueo pues estos receptores también intervienen en el control de funciones fisiológicas tales como el tono vascular, la temperatura corporal, la motilidad gastrointestinal y el vaciamiento de la vejiga urinaria. (Figura 1).
- Los estímulos térmicos inócuos, no nociceptivos, activan receptores de alto umbral y detectan el tacto burdo (raspado, golpe suave, compresión, estiramiento que no producen daño tisular). Activan canales TRP situados en las fibras A delta y C. Los termorreceptores para el calor expresan TRP3 (>33°C) y TRP4 (24-34°C).

Los termorreceptores para el frío expresan TRPM8 (<23°C) que responden al frío y al mentol. La activación de estos receptores producen sensación térmica inócua.

Fibras C: nociceptores cutáneos y mecanismos de acción de algunos tipos de estímulos



P2X: purinoceptor ionotrópico.
P2Y: purinoceptor acoplado a proteína G.
ASIC: canal iónico sensible a la acidez.

Figura 1

Además de estar en la piel, los nociceptores están en los músculos esqueléticos, articulaciones, vasos sanguíneos y vísceras.

Los nociceptores de las vísceras son similares a los de la piel aunque son más escasos; en las vísceras no hay propioceptores y hay pocos receptores para la temperatura y el tacto. Las fibras aferentes de las vísceras llegan al S.N.C. por los nervios simpáticos y parasimpáticos, sus somas están en los ganglios raquídeos y en ganglios de los pares craneales V, VII, IX y X.

- El dolor muscular es mediado por fibras tipo III y IV; los estímulos son el estiramiento o contractura muscular, la lesión muscular, la isquemia muscular.
- El dolor articular es también mediado por fibras tipo III y IV, y puede estar causado por la inflamación (p.e., artritis).
- El dolor visceral es difuso y difícil de localizar y, frecuentemente, referido a una zona cercana de origen somático. Suele acompañarse de reflejos vegetativos. Los receptores están en el sistema cardiovascular, aparato respiratorio, tubo digestivo, vías urinarias, pero están poco identificados. Se activan por estímulos mecánicos (distensión, contracción), isquemia, sustancias endógenas (bradikinina, hidrógeno, potasio, prostaglandinas), todo lo cual puede producir dolor.

Los anestésicos locales afectan preferentemente a las fibras delgadas (A delta y C) bloqueando los canales de sodio.

3. Tipos de dolor: Figura 2

El dolor se puede clasificar en diversos tipos: agudo-crónico, rápido-lento, sordo-punzante, superficial-profundo, quemante, dolorimiento.

- a. El dolor superficial (cutáneo y subcutáneo): 1) rápido (fisiológico, agudo, punzante, localizado) se transmite por fibras A delta; se considera el “dolor bueno” y tiene fundamentalmente función protectora; y 2) lento (patológico, crónico, sordo, difuso, intenso, desagradable, se localiza mal; incluye el dolor inflamatorio, el dolor neuropático (p.e., el postherpético, causalgia) se transmite por fibras C; se considera el “dolor malo” porque persiste tras la curación de la herida y suele ser refractario a los analgésicos comunes.
- b. El dolor profundo y visceral: se localiza mal, es más degradable, tiene un componente vegetativo (náuseas, vómitos, sudoración, hipotensión). Subtipos: muscular (isquémico, contractura), visceral (cólico, inflamación, tumoral).

Ejemplo de dolor superficial (cutáneo): un golpe en el dedo: primer dolor (rápido) seguido del segundo dolor (lento).

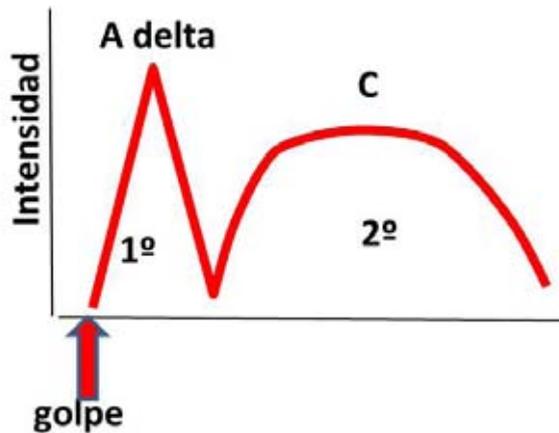


Figura 2

4. Localización

- El dolor superficial se localiza mejor, en parte, porque contribuyen los mecanorreceptores A beta cuyas vías están mejor organizadas y tienen receptores más abundantes. Estos receptores también se suelen activar durante el estímulo nociceptivo.
- El dolor profundo, y sobretodo el visceral, se localizan mal, en parte porque son vías mal organizadas, poseen pocos receptores y no participan p.e., las fibras A beta.

Errores de localización

El dolor referido: el dolor de una víscera frecuentemente se siente no en la víscera dañada sino en una estructura somática relacionada embriológicamente con esa víscera. Ejemplos: infarto agudo de miocardio; ciática; miembro fantasma (otros casos: extirpación de la mama, un diente, un ojo).

Explicaciones: la estructura visceral afectada y la somática donde se refleja el dolor, se originan del mismo segmento embrionario (o dermatoma) (regla del dermatoma); papel de la convergencia (Figura 3) y el fenómeno de la facilitación (Figura 3).

Teoría para explicar el fenómeno del error en la localización del origen del dolor

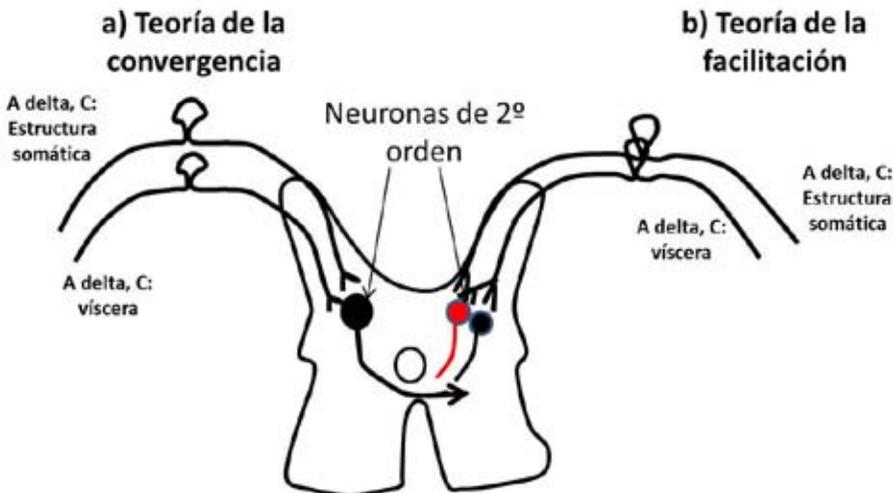


Figura 3

5. Sensibilización periférica y central

El estímulo nociceptivo depolariza el receptor directamente por daño de la fibra nerviosa y/o a través de sustancias liberadas en el tejido dañado/sangre (bradikinina, sustancia P, ATP, K⁺, H⁺, prostaglandinas). Esto podría contribuir a la sensibilización del nociceptor periférico.

Los nociceptores no se adaptan o lo hacen muy lentamente.

- a) A diferencia de otros tipos de receptores, los nociceptores periféricos muestran un fenómeno único, se sensibilizan a los estímulos. Tras una lesión se sensibilizan y ante estímulos nociceptivos repetidos, los nociceptores periféricos responden antes y de forma más intensa. Los mecanismos de este fenómeno se desconocen, pero sustancias irritantes (capsaicina), inflamatorias (bradikinina, prostaglandinas) y neurotransmisores (serotonina, histamina, noradrenalina) liberadas del tejido dañado y/o de la sangre podrían contribuir a desarrollar este fenómeno. Esto hace que la zona sensible presente hiperalgesia (respuesta exagerada a un estímulo doloroso leve-moderado): la hiperalgesia puede ser primaria (ocurre en la piel dañada y quizá resulta de la sensibilización del nociceptor) y secundaria (ocurre en la piel circundante a la piel dañada; esta podría ser debida a la sensibilización del nociceptor o ser de origen central, p.e. la M.E.).
- b) La sensibilización del nociceptor periférico produce aumento de la actividad espontánea de las fibras A delta y C. Los cabos centrales de estas fibras hacen sinapsis con neuronas situadas especialmente en las láminas I, II y V del asta dorsal de la M.E. Aquí la hiperactividad de las fibras A delta y C induce cambios como aumento del campo receptor, aumento de la respuesta a los estímulos, disminución del umbral de excitación, todo lo cual se conoce como sensibilización central que desplaza la función de ser normal a estar sensibilizada. Esto explicaría que un estímulo inócuo en la piel circundante a la zona lesionada produzca dolor (esto es la alodinia)

La hiperalgesia, la alodinia y el dolor neuropático (por lesión del nervio: miembro fantasma, dolor talámico, etc) se consideran formas de dolor crónico (dolor que persiste tras la curación de la lesión).

6. Transmisión de la sensibilidad termo-algésica

A) Entrada en la M.E.: Figura 4

- Los cabos centrales de las fibras A delta y C entran por la raíz posterior en la M.E., en el asta posterior (láminas I, II, III y V), donde liberan sus neurotransmisores (glutamato, PRGC, sustancia P). Estos cabos tienen receptores superficiales de membrana: gabaérgicos, serotoninérgicos, opiodes mu. Sustancias farmacológicas y fibras descendentes de la M.E. pueden actuar sobre estos receptores presinápticos y bloquear la transmisión de las fibras A delta y C. Algunas fibras C también entran en la M.E. por la raíz anterior, lo cual podría ser una vía de la reaparición del dolor tras la rizotomía posterior (sección de la raíz posterior).
- Las neuronas del asta posterior también exhiben numerosos receptores de membrana (receptores postsinápticos): gabaérgicos, serotoninérgicos, opiodes mu, AMPA (alfa-amino-3-hidroxy-5-metilisosazol-4-propionato)/NMDA (receptores postsinápticos). Estas neuronas del asta posterior son de varios tipos: de bajo umbral (nociceptoras), nociceptivas específicas, de amplio rango dinámico (nociceptivas y no nociceptivas) o profundas.
- Fibras descendentes de los núcleos del rafe y del locus coeruleus pueden actuar sobre estos receptores pre- y postsinápticos y bloquear la transmisión de las fibras A delta y C.

Láminas del asta posterior de la M.E. donde hacen sinapsis las fibras A delta y C que transmiten el dolor (), y láminas donde está la 2ª neurona cuyos axones proyectan, a través del SAL, al tálamo (T) contralateral y a la formación reticular (FR).

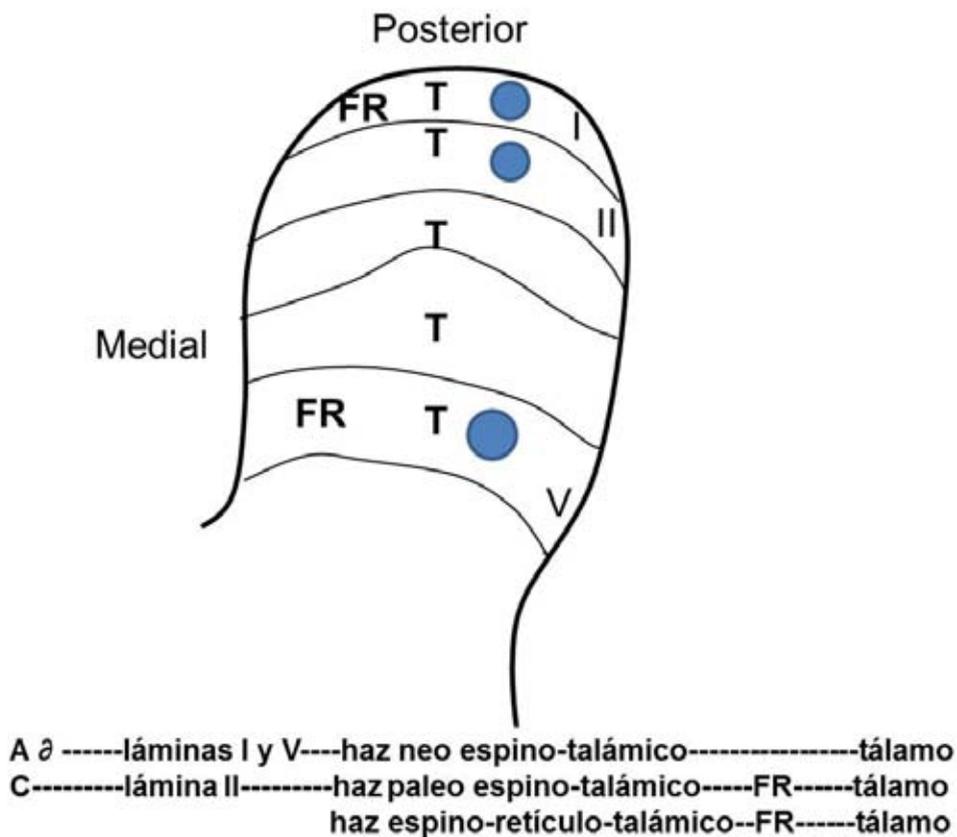
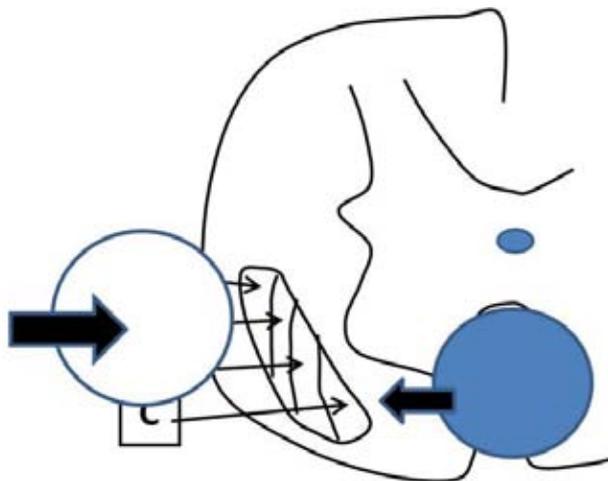


Figura 4

B) El sistema ántero-lateral (SAL)

- Los axones de las neuronas del asta posterior (neuronas de 2º orden) cruzan al lado opuesto de la M.E. y ascienden con organización somatotópica (Figura 6) formando el sistema ántero-lateral (SAL). Este sistema transmite el tacto burdo, temperatura inócua y dolor (sensibilidad protopática).
- El SAL incluye las vías neoespino-talámica, paleoespino-talámica, espino-mesencefálica, espino-reticular, espino-bulbar y espino-hipotalámica (la sensibilidad termo-algésica de la cara se transmite por el V par y vía trigémino-talámica). La mayoría de las fibras A delta contribuyen a la vía neoespino-talámica directa que lleva la información del tacto grosero, temperatura inócua y dolorosa. La mayoría de las fibras C contribuyen a la vía paleoespino-talámica indirecta (multisináptica) y lleva información nociceptiva y no-nociceptiva (termo-mecánica inócua). No toda la información nociceptiva llega al tálamo por el SAL, pues también asciende por el haz espino-cérvicotalámico que en los seres humanos es muy pequeño. También hay fibras nociceptivas que en lugar de entrar por la raíz posterior, entran por la raíz anterior, aunque en pequeño número. Estos aspectos contribuyen a que persista el dolor tras una lesión del SAL o una rizotomía posterior.
- La lesión del SAL puede producir hipoestesia, anestesia, parestesias (hormigueo, entumecimiento), disestesias (sensación desagradable cuando se produce un estímulo normal).
- Somatotopía del SAL: importancia clínica; compresión externa e interna (Figura 5).

Figura 5



C) El tálamo: nVPL (y nVPM)

- Al núcleo VPL llegan las fibras del SAL, con organización somatotópica (al nVPM llegan las fibras del sistema trigéminotalámico) (Figura 6).
- Las fibras del SAL proyectan a neuronas de la periferia del núcleo; la mayoría de estas son neuronas diferentes de las que reciben proyecciones de los cordones posteriores. No obstante algunas neuronas también reciben proyecciones de ambos, del SAL y de los cordones posteriores.
- Función: en el nVPL, como en la M.E., hay neuronas nociceptoras específicas, de rango dinámico amplio (nociceptoras y no nociceptoras), no-nociceptoras de bajo umbral; todas ellas reflejan el tipo de información sensorial que reciben.
- Poseen plasticidad: tras la desaferenciación (p.e., amputación de un miembro) en estos núcleos se producen modificaciones que incluyen cambios en la liberación de sustancias, cambios en los circuitos locales y cambios en el estado funcional de las neuronas. Estos fenómenos contribuyen a la presencia del dolor crónico y del miembro fantasma

Somatotopía

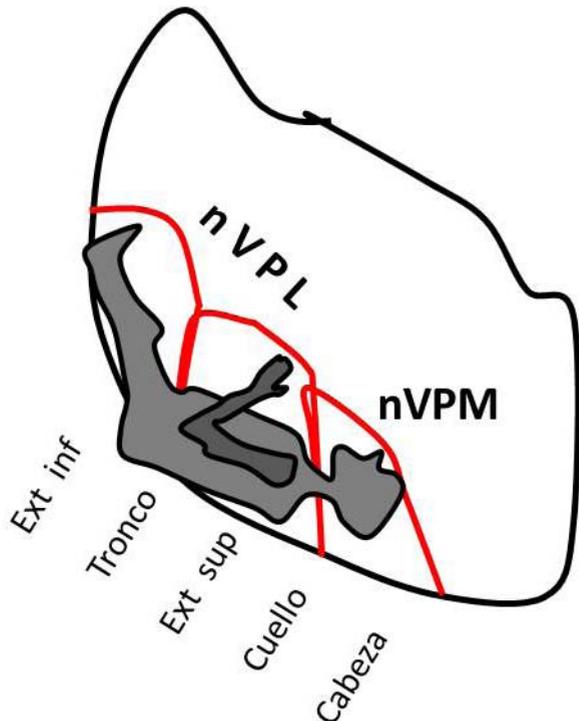


Figura 6

D) Corteza cerebral:

- El tacto burdo, la temperatura y el dolor, desde el nVPL se proyecta a la corteza sensorial SI (3, 1 y ¿2?) y las del n. posterior y ¿nPM? principalmente a SII; hay organización somatotópica y en esta corteza cerebral se refleja la somatotopía del nVPL.
- Los estímulos dolorosos y el sufrimiento pueden reconocerse sin la presencia de SI ni SII, sugiriendo que el dolor puede percibirse en niveles subcorticales. No obstante, si es necesaria su representación en las corteza cerebral para su buena localización.
- La vía espinotálamica- SI permitiría su localización, y la vía paleoespinotálamica-hipotálamo-c. límbico vía formación reticular y sustancia gris periacueductal estaría implicada en el sufrimiento que acompaña al dolor. El giro cingular parece aportar el componente afectivo y emocional del dolor. Esta separación entre la percepción y el sufrimiento puede ser regulada farmacológicamente y algunos fármacos (p.e., benzodiazepinas) pueden eliminar el componente afectivo (sufrimiento) sin afectar la percepción del dolor.
- El cortex insular integra lo sensitivo y lo cognitivo, y constituye una puerta de entrada para formar el recuerdo (memoria) del dolor.
- Lesión de SI: produce asimbolia del dolor (aunque se sigue teniendo la sensación, se pierde el significado del dolor y no hay respuesta emocional).

7. La vía trigémino-espinal (haz trigémino-talámico anterior)

- Los receptores cutáneos de la cara, cavidad bucal y dorso de la cabeza (excepto las áreas inervadas por las raíces cervicales) son fibras nerviosas que viajan por los pares craneales V, VII, IX y X.
- por el V par se transmite la sensibilidad nociceptiva de la piel de la cara, de la articulación témporo-mandibular, de parte de las meninges (esto parece contribuir a la jaqueca), de la pulpa dentaria y ligamentos peridentarios.
- las neuronas de las fibras primarias están en el ganglio de Gasser, gsanglio geniculado (par VII) y ganglio superior (pares IX y X).
- los cabos centrales de las fibras primarias del V par entran en el T.E. y las fibras delgadas se bifurcan para ir al núcleo principal y al núcleo espinal (Figura 7).
-

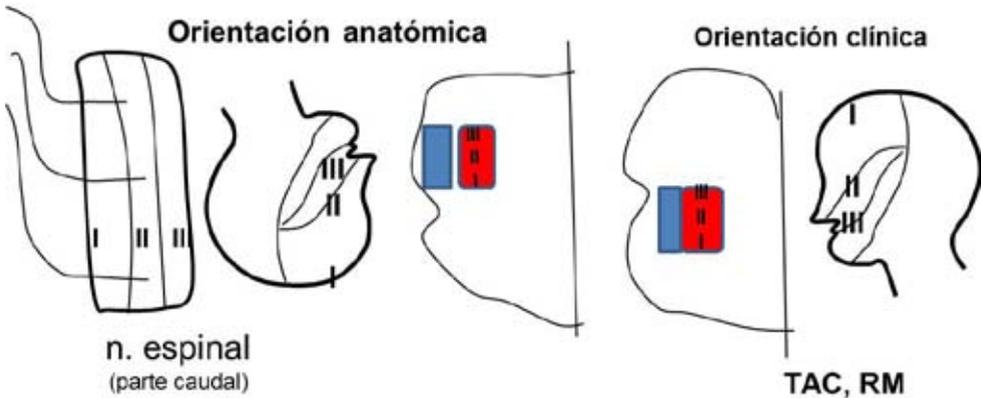


Figura 7

8. El dolor crónico y neuropático y el tálamo

- Son situaciones muy complejas y difíciles de resolver.
- Estudios con registros muestran que en el nVPL hay neuronas que procesan el tacto, calor y frío, el quemor o dolor localizado en sitios específicos del cuerpo. También hay neuronas sensibles a estímulos inócuos mezclados con otras neuronas que se activan con estímulos mecánicos y térmicos dentro del rango nociceptivo. La estimulación de este núcleo produce dolor anginoso, sugiriendo que estos núcleos contribuyen a localizar el dolor.
- Los nVPL y vPM pueden cambiar tras la desaferenciación por sección de las vías ascendentes o de las fibras primaria. Estos cambios podrían contribuir al dolor crónico o al síndrome del miembro fantasma. Ha aumentos o disminuciones de la regulación de sustancias dentro de este núcleo, de la organización de circuitos o del estado funcional de las neuronas.
- Suele ser secuela de lesiones naturales (p.e., vasculares) o quirúrgicas en el tálamo.
- Primero hay analgesia y después de un tiempo variable aparecen parestesias, disestesias, dolor, alodinia, hiperalgesia. El dolor es punzante, quemante, lacerante, en forma de paroxismos con intensidad variable y mal localizado.
- Puede durar años y suele ser refractario a los analgésicos; los antidepresivos y antiepilépticos han tenido diferentes resultados.
- Tarda en aparecer tras la lesión quizá porque se necesita un tiempo para producirse la supersensibilidad y/o los cambios en el tálamo.

Puede mejorar mediante:

- a. estimulación eléctrica transcutánea de los cordones posteriores.
- b. extereoataxia cin estimulación de estructuras profundas del S.N.C. (tálamo, sustancia gris periacueductal, corteza cerebral).
- c. cirugía: cordotomía, talamotomía, ablación cortical.

Ninguna ha tenido éxito a largo plazo.

9. Estudios con imágenes de la representación cortical del dolor

- El estudio con el EEG, PET, RMf, MEG ha proporcionado información sobre las regiones cerebrales responsables del procesamiento del dolor.
- Los estímulos dolorosos aumentan la actividad neuronal en el cortex frontal y somatosensorial (SI, SII), cortex cingular anterior, cortex insular anterior, cortex motor suplementario, núcleos talámicos.
- El cortex cingular anterior e ínsular anterior conectan con el sistema límbico, explicando la memoria y el componente emocional que acompañan al dolor.
- Han demostrado el papel del área SI en la codificación espacial, temporal e intensidad de los estímulos dolorosos.
- La percepción del dolor y su componente afectivo son función de varias regiones de la corteza cerebral.

11. Sistema analgésico: control de la transmisión del dolor (Figura 8)

- El conocimiento de los nociceptores y de las vías de transmisión del dolor tiene gran importancia clínica para el abordaje terapéutico de los pacientes con dolor (farmacología, estimulación eléctrica, cirugía). Este asunto es el centro de atención en el laboratorio y en la clínica.
- En la ruta de la transmisión del dolor, desde la periferia a los centros superiores, hay circuitos situados a diferentes niveles y cada uno de ellos es capaz de controlar la actividad de circuitos situados a niveles inferiores y son sensibles a los opiáceos. De esta manera se originan vías descendentes que modulan la sensación y percepción del dolor.
- Estas vías descendentes se originan en estructuras tales como la corteza cerebral somatosensorial, frontal y límbica; n. paraventricular del hipotálamo; sustancia gris periacueductal; núcleos del rafe, locus coeruleus y formación reticular vecina. Estas vías descendentes son activadas por vías ascendentes que transmiten señales dolorosas.
- Formando parte de las vías descendentes, el núcleo paraventricular hipotalámico comunica con la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo a través de una vía encefalinérgica.
- La sustancia gris periacueductal conecta con los n. del rafe, directamente y a través de interneuronas de la formación reticular bulbar. Esta sustancia gris periacueductal también conecta con el locus coeruleus. Las fibras de la s. gris periacueductal utiliza como neurotransmisores la 5-HT, neurotensina, somatostatina y glutamato.
- Las neuronas de los n. del rafe y del l. coeruleus llegan al asta dorsal (y pars caudalis del núcleo espinal del V par), liberan 5-HT y noradrenalina, respectivamente, las cuales actúan sobre interneuronas encefalinérgicas de las laminas II y III. La encefalina de estas interneuronas actúa a nivel pre- y postsináptico en las sinapsis entre las fibras A delta y C y las neuronas de 2º orden del asta posterior de la M.E., y pueden suprimir la transmisión sináptica a este nivel y por tanto del dolor (Figura 9).

Sistema analgésico

Control de la transmisión del dolor; niveles y neurotransmisores (solo se representa el n. rafe)

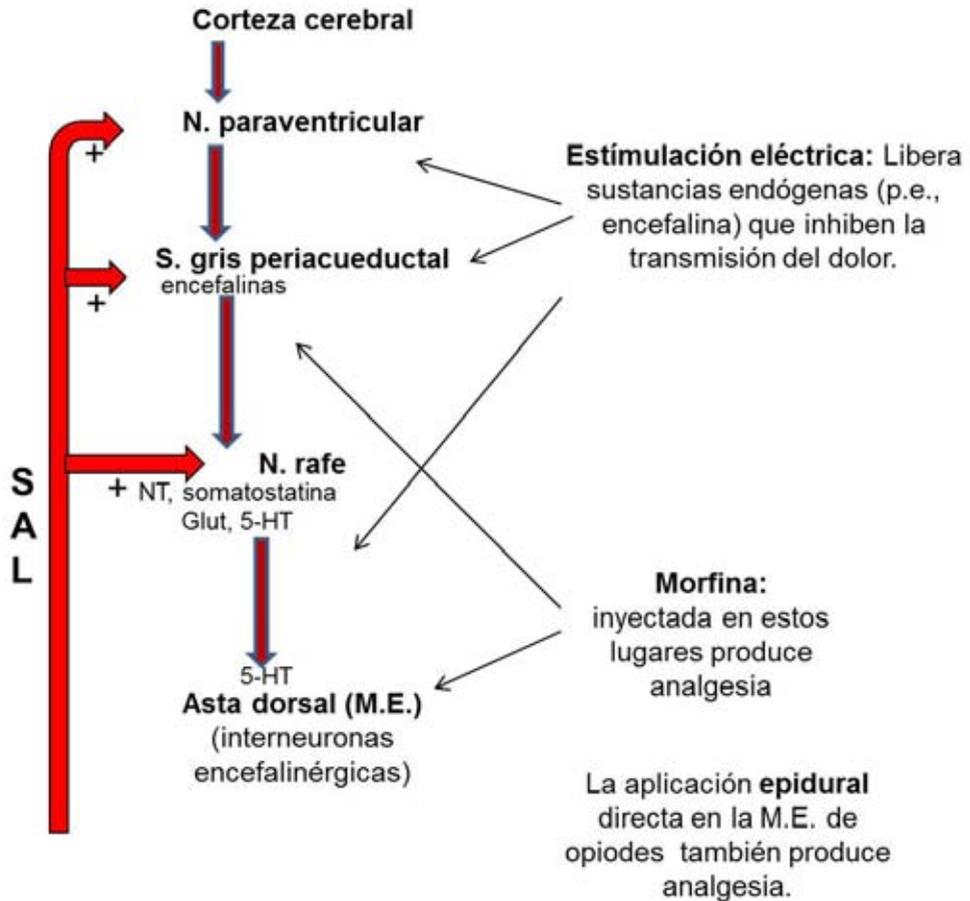


Figura 8

Opioides y receptores para los opioides:

Al menos en tres sitios pueden actuar los opioides para producir analgesia: en el sitio de la lesión, en el asta dorsal y en el T.E.

En los nociceptores, los receptores de los opioides se producen en el ganglio de la raíz dorsal y migran periférica y centralmente a lo largo de sus fibras (Figura 8).

En la periferia, la inflamación de las células inmunológicas producen opioides y actúan sobre las aferentes nerviosas, reduciendo el dolor.

En el asta dorsal, los receptores opioides están a nivel presináptico y aquí los opioides pueden actuar y disminuir el dolor.

La inyección de morfina en la s. gris periacueductal alivia el dolor activando fibras descendentes que, a través de los n. rafe/l. coeruleus, inhiben la transmisión en el asta dorsal de la M.E.

Receptores opiáceos y péptidos opioides endógenos:

- Receptores opiáceos: mu, kapa, delta; están en terminales periféricos, en el asta dorsal y s. gris periacueductal. Su activación con morfina o péptidos endógenos produce analgesia.
- Péptidos opioides endógenos: endorfinas, encefalinas y dinorfinas; se producen en el SNC y otros tejidos (p.e., el sistema inmunológico).
- Nociceptina: péptido de 17 AA, parecido a la dinorfina 17; se une al receptor opiáceo y produce dolor. El precursor de la nociceptina es la nocistatina que antagoniza a la noceptina.
- Otras sustancias: cannabinoides (en la marihuana, endógenos) producen euforia, sosiego, somnolencia y analgesia.
- La epibatidina (agonista colinérgico aislado de la piel de un sapo), es un potente analgésico no-opioides, y su efecto se bloquea con anticolinérgicos; no se ha observado adicción.

Control del dolor en el asta dorsal de la M.E.

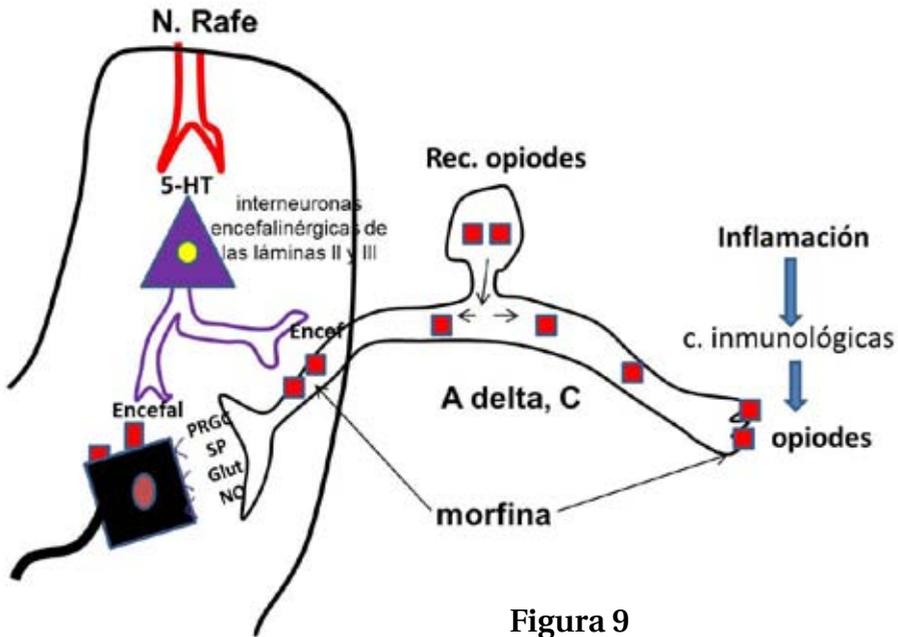


Figura 9

En las fibras A delta y C, los receptores opiodes se forman en el soma y migran a los cabos periférico y central.

Sobre estos receptores actúan opiodes endógenos liberados por las células inmunológicas en respuesta a la inflamación (zona de la lesión), o por las interneuronas del asta dorsal activadas por las fibras serotoninérgicas descendentes del n. rafe.

La morfina activa los receptores opiodes y cuando se inyecta en la zona inflamatoria o en el asta dorsal inhibe el dolor.

La activación de los receptores opiáceos presinápticos disminuyen la entrada de Ca y la liberación de Glutamato y SP en las fibras primarias (nociceptores). La activación de los receptores opiáceos postsinápticos hiperpolarizan las neuronas de 2º orden del asta dorsal al aumentar su conductancia de K⁺ y disminuyen su activación. Todo ello disminuye el PPSE en la 2ª neurona. La activación de los receptores opiáceos en el ganglio de la raíz dorsal también disminuye la trasmisión de dolor.

12. Intentos para aliviar el dolor mediante lesión o estimulación

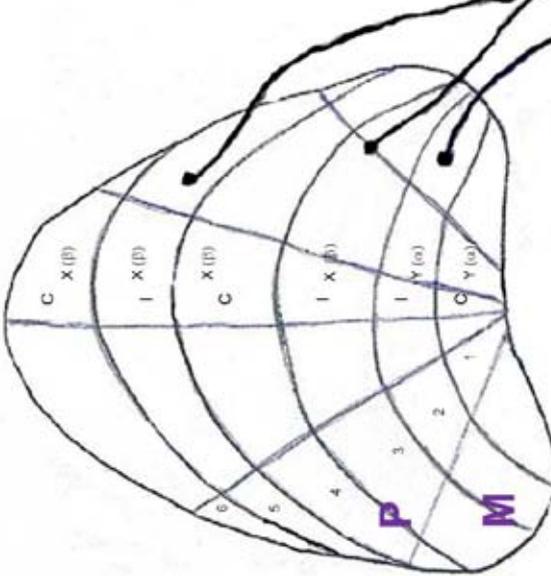
- Lesión del tálamo lateral (nVPL/nVPM): disminuye el dolor, pero transitoriamente, con efectos colaterales (disminución de la sensibilidad cutánea, de la propiocepción, alteraciones motoras en las extremidades contralaterales).
- Lesión del tálamo medial (nCM, nCL): alivio transitorio del dolor, sin efectos colaterales.
- La estimulación eléctrica nerviosa transcutánea en la zona de la lesión o la estimulación eléctrica crónica de los cordones posteriores (este procedimiento activa fibras mielinizadas que por vía antidrómica descargan en el asta dorsal y activa las interneuronas encefalinérgicas e inhiben la transmisión entre los nociceptores y la 2ª neurona).
- Estimulación eléctrica del tálamo (p.e., nCM, sustancia gris periventricular) produce analgesia.
- Estimulación eléctrica la de la corteza cerebral produce alivio del dolor crónico.
- Estimulación eléctrica del n.rafe magnus libera diversas sustancias, entre ellas la 5-HT, y produce analgesia.
- La administración farmacológica de morfina activa la sustancia gris periacueductal, la sustancia gris periventricular produce efectos analgésicos al activar vías descendentes que actúan sobre el asta posterior de la M.E.; su administración directa en el asta posterior también produce estos efectos.
- La acupuntura también produce analgesia probablemente a través del aumento en la secreción de opiodes endógenos.

Capítulo A15

Anatomía del sistema visual

Vías isuales (II)

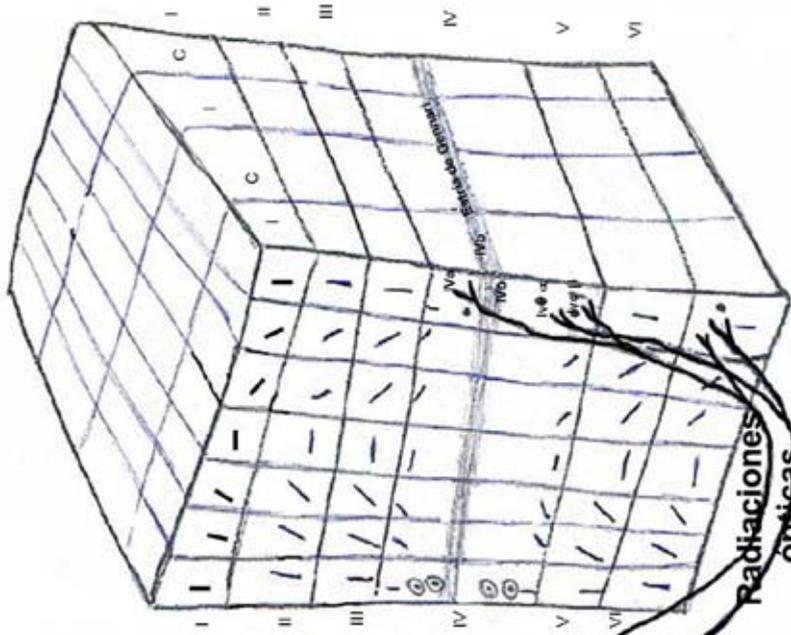
Cuerpo geniculado lateral



Capas magnocelulares del cuerpo geniculado lateral: 1 y 2 (y α)
 Capas parvocelulares: 3, 4, 5 y 6 (x β)
 C: Capas en relación con el ojo contralateral
 I: Capas en relación con el ojo ipsilateral
 Las células K, interlaminares, están en relación con algunos conos y con axones retinianos finos que proyectan a las capas II y III de corteza.

Área 17:
 Números romanos: Capas de la corteza cerebral.
 Las células simples son monoculares, y las complejas, binoculares.
 Capa IV b de la corteza estriada = estria de Gennari
 Células simples: Área 17 (IVc)
 Células complejas e hipercomplejas: Áreas 17, 18, 19
 (Globalmente, hay pocas células para barras oblicuas que verticales y horizontales)

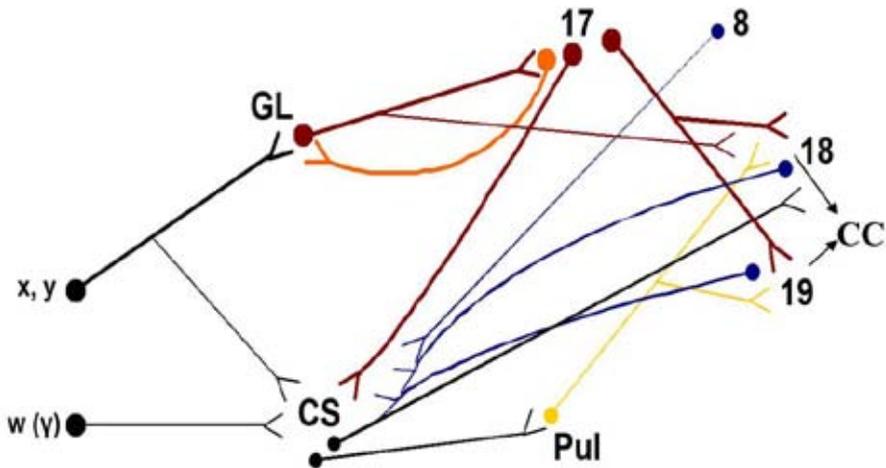
Área visual primaria



Cada columna mide 2 mm de profundidad y 30 a 100 micras de diámetro. Cada una de ellas contiene unas 1000 neuronas.

Esquema 39A

Vías visuales epicrítica (x, y) y protopática (w) (III)



Vía epicrítica: correspondiente a las células x, y de la retina

Vía protopática: correspondiente a las células w de la retina

Siglas:

CS: Colículo superior

GL: Núcleo geniculado lateral

Pul: N. pulvinar

x (β), y (α): células parvo y magnocelulares de la retina

w (γ): células w de la retina

Esquema 40A

Capítulo F12

El ojo: Sistema óptico

1. Introducción

- El sistema visual es el sistema sensorial más complejo.
- El ojo es el órgano especializado en captar los estímulos luminosos del medio que nos rodea.
- El ojo se puede dividir en 2 partes: sistema óptico (lentes) que recibe y enfoca los rayos luminosos y la retina que convierte los estímulos luminosos en señales nerviosas. El ojo normal enfoca los rayos luminosos en la retina.
- La retina inicia el procesamiento de la información visual y proyecta al diencéfalo, mesencéfalo y principalmente al tálamo, y desde aquí a la corteza cerebral visual de donde pasa a las cortezas cerebrales asociativas.
- El ojo tiene mecanismos para enfocar la imagen en la retina (acomodación) y mecanismos para controlar la cantidad de luz que llega a la retina (p.e., el reflejo pupilar).
- Protectores del ojo: párpados, secreción lagrimal, protección ósea (órbita).

2. Anatomía del ojo humano

- Esclera: es la parte externa, tejido de colágena con las fibras dispuestas al azar que difuminan el paso de la luz.
- Córnea: prolongación de la esclera, también de colágena pero con las fibras dispuestas circularmente que dejan pasar la luz; epitelio transparente y avascular; radio de curvatura = 6 mm.; grosor= parte central 0.5 mm y extremos 1 mm.
- Conjuntiva: tejido blanco transparente que protege la parte anterior del ojo.
- Coroides: contiene vasos sanguíneos que nutren las estructuras del ojo, particularmente la retina.
- Retina: tejido nervioso que contiene los fotorreceptores.
- Cristalino: estructura lenticular transparente, formada por capas concéntricas de células columnares dentro de una cápsula; las células tienen proteínas muy concentradas (alfa-cristalinas) que contribuyen a la densidad y poder convergente del cristalino; está sujeto por el ligamento (zonula de Zinn), el cual está unido a la parte anterior del cuerpo ciliar; este ligamento en reposo está tenso y mantiene el cristalino casi plano. Tiene un diámetro de 11 mm y su grosor en la parte más ancha es de 3.5 mm.

- Cuerpo ciliar: contiene fibras musculares circulares y longitudinales que se unen cerca de la unión esclero-corneal; en reposo está relajado y a través del ligamento, contribuye a cambiar de forma el cristalino (acomodación); contiene el epitelio ciliar que secreta el humor acuoso.
- Iris: es opaco y pigmentado, es la parte coloreada del ojo; contiene fibras musculares circulares constrictoras y fibras radiales dilatadoras de la pupila; los cambios de diámetro (1,5-8 mm) de la pupila regulan la cantidad de luz que entra (16 veces) y la calidad de la imagen de la retina.
- Humor vítreo: material gelatinoso claro y transparente.
- Cámara anterior y posterior. Humor acuoso: es un ultrafiltrado transparente que nutre la córnea y el cristalino; se produce por difusión y mecanismo activo en el cuerpo ciliar, pasa a la cámara posterior-cámara anterior y drena a través de trabéculas y después por el canal de Schlemm (en la unión del iris y la córnea, ángulo de la cámara anterior); su obstrucción lleva al aumento de presión intraocular (N= 20 mm Hg que ayuda a mantener el ojo en su forma); el aumento de la presión no causa glaucoma, enfermedad degenerativa con pérdida de c. ganglionares de la retina; el aumento de la presión si empeora el glaucoma.
- Las lágrimas: líquido complejo, ultrafiltrado del plasma; baña la córnea con una película de 10 μm , manteniéndola húmeda, deja pasar el O₂ del aire y contiene lisozimas y anticuerpos que protegen al ojo, ayudado por el parpadeo.
- Los ojos tienen tres músculos lisos intrínsecos: el m. ciliar que cambia la curvatura del cristalino (acomodación) y el m. constrictor (esfínter) y el m. dilatador que controlan el diámetro de la pupila.

3. El sistema óptico del ojo

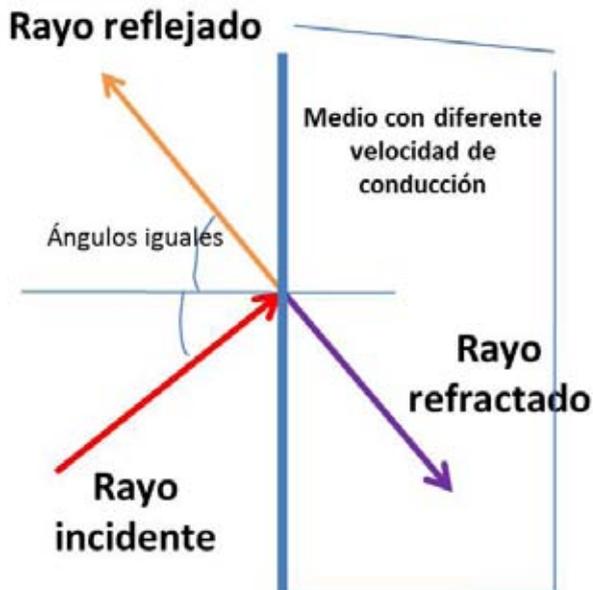
Sistema óptico del ojo:

Está formado por la córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo; son transparentes y tienen capacidad para refractar y enfocar los rayos luminosos en la retina.

Refracción de la luz (Figura 1):

La refracción de la luz es el cambio de dirección que experimenta un rayo luminoso al pasar de un medio a otro de diferente velocidad de conducción (diferente densidad). El poder de refracción de una lente (de contacto, córnea, cristalino, etc) depende principalmente de su curvatura (a mayor curvatura (menor radio), mayor poder refracción) y del índice de refracción (a mayor índice de refracción, mayor poder refractario). El poder de refracción se mide en dioptrías ($1/\text{distancia focal en m.}$)

Figura 1



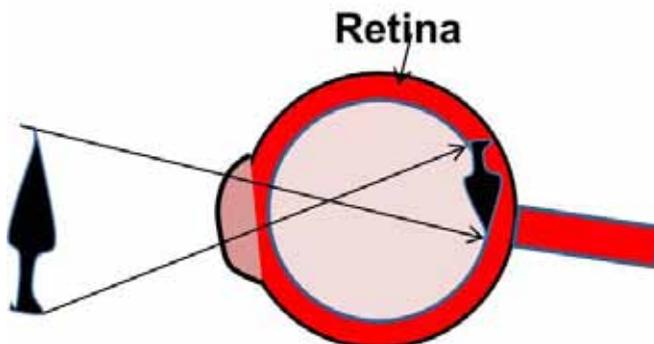
Índice de refracción (IR)

Es la relación que hay entre la velocidad de la luz en un medio de referencia (el vacío para las ondas electromagnéticas) y su velocidad en el medio de que se trate. Por ejemplo, en un vidrio con velocidad de la luz de 200.000 km/s, el IR de este vidrio es 300.000 km/s (velocidad de la luz en el vacío)/200.000 km/s (velocidad de la luz en ese vidrio) =1.5.

El índice de refracción de los elementos ópticos del ojo es: 1 (aire), 1,376 (córnea), 1,336 (humor acuoso), 1,386 (cristalino) y 1,336 (humor vítreo).

- El ojo humano tiene un poder de refracción total de unas 60 dioptrías:- 40 dioptrías en la córnea: aquí ocurre la mayor parte porque es donde se produce el paso del aire a la córnea, con IR distintos; el IR de los demás cambian poco entre sí, y
- 20 dioptrías en el cristalino; su importancia radica en que puede cambiar de curvatura y por tanto su IR.
- El ojo, aunque mas sofisticado, se parece a una cámara fotográfica: tiene un sistema de lentes (4 elementos), un sistema de apertura (pupila) y una película (retina).
- Formación de la imagen en la retina: como es una lente convexa, el sistema de lentes del ojo puede enfocar una imagen en la retina; es invertida con respecto al objeto (Figura 2). No obstante, la mente percibe los objetos como están en la realidad porque el cerebro está entrenado para considerar la imagen invertida como normal.

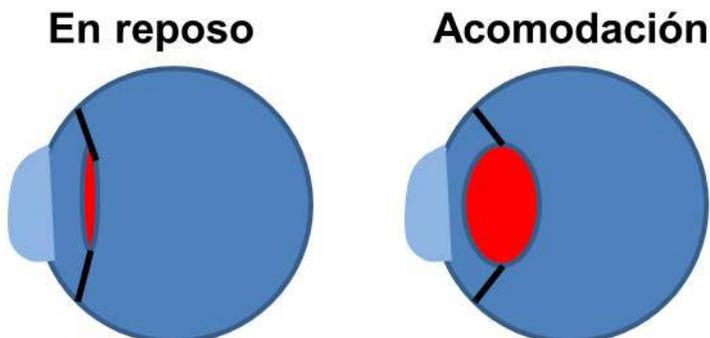
Figura 2



4. Acomodación: Figura 3

- Es el mecanismo para enfocar la imagen en la retina. La curvatura (el poder de refracción) del cristalino cambia para permitir al ojo enfocar los objetos cercanos.
- En reposo (objeto alejado), el cuerpo ciliar está relajado, los ligamentos de suspensión están tensos y el cristalino, que es maleable y elástico, se aplana (menos curvatura).
- Si se acerca el objeto, el músculo ciliar se contrae, se relajan los ligamentos y el cristalino se hace mas convexo (mas curvado) aumentando su poder de refracción; en los jóvenes esto puede añadir 12 dioptrías al poder refractario del cristalino.
- La acomodación es un proceso activo de los músculos ciliares, consume energía y estos músculos se pueden fatigar.

Figura 3



Punto cercano de visión:

Es el punto mas cercano al que un objeto puede verse con claridad mediante acomodación. Esta distancia va decreciendo a lo largo de la vida, de unos 9 cm (10 años de edad) a unos 83 cm (60 años de edad), debido al endurecimiento progresivo del cristalino y disminución del poder para aumentar la curvatura del cristalino (hacia los 40-45 años se empieza a leer un libro con dificultad). Es la presbicia y se puede corregir con lentes convexas.

Control parasimpático:

El sistema nervioso parasimpático inerva los músculos ciliares. La vía nerviosa es: región pretectal (mesencéfalo)-----núcleo de Edinger-Westphal (mesencéfalo)---(III par)-----ganglio ciliar-----músculo ciliar.

Cuando se acerca un objeto se produce la acomodación: desde la corteza cerebral visual (áreas 18 y 19) se activa el parasimpático, se contrae el músculo ciliar, se relajan los ligamentos y el cristalino se hace mas convexo (mas curvado) aumentando su poder de refracción.

El sistema nervioso simpático tiene muy poco efecto, participa muy poco en la acomodación.

- Para ver un objeto que se está acercando se producen tres respuestas:
- Acomodación, convergencia de los ojos (del eje visual) y contracción de las pupilas (miosis).
- La acomodación ya la acabamos de comentar.
- La convergencia se produce por activación de la corteza premotora-----mesencéfalo (área supraoculomotora)---neuronas que inervan los músculos recto interno y externo de ambos lados, y también al núcleo de Edinger-Wesphal (este controla el cristalino y la pupila); el cerebelo interviene en este control a través de su proyección al área supraoculomotora).

5. Errores de refracción

- a) Ojo emétrope: visión normal; las imágenes de los objetos distantes se enfocan en la retina con los músculos ciliares totalmente relajados.
- b) Ojo hipermétrope: en estado relajado las imágenes de los objetos lejanos se enfocan detrás de la retina. La hipermetropía ocurre cuando la córnea es demasiado plana con relación a la longitud del ojo, o el ojo es muy pequeño.
- c) Ojo miope: las imágenes de los objetos lejanos se enfocan delante de la retina: ocurre en un ojo alargado o un cristalino con mucho poder refractivo. No hay mecanismos para disminuir el poder refractivo del cristalino salvo que el músculo ciliar se relaje.

Corrección: la miopía se corrige con lentes cóncavas y la hipermetropía con lentes convexas.

Astigmatismo

Produce visión borrosa y distorsionada.

El astigmatismo se produce cuando la superficie de la córnea es irregular y los diferentes radios de curvatura son distintos; a menudo coincide con la miopía o hipermetropía. Esto hace que la luz se enfoque en más de un punto de la retina, lo que provoca el astigmatismo.

6. Control de la luz que llega a la retina

Este control se hace en parte mediante el reflejo pupilar, cambiando el diámetro de la pupila, y en parte en la propia retina.

Inervación de los músculos del iris:

- el simpático (asta intermedio-lateral de la M.E., de T1-T2)---- ganglio simpático cervical superior----plexo carotídeo----inerva las fibras radiales (dilataador) del iris y el músculo de Müller (párpado superior), y
- el parasimpático (núcleo de Edinger-Wesphal-----III par---) inerva, además de los músculos ciliares, el músculo circular (constrictor) del iris.
- la estimulación simpática produce midriasis y la estimulación parasimpática miosis (Figura 8).

Reflejo pupilar (véase el Tema 4):

El diámetro pupilar puede variar de 1.5-8 mm, cambiando 30 veces la cantidad de luz que entra en el ojo (la cantidad de luz es proporcional al diámetro de la pupila).

Arco reflejo: Estímulo (Luz): retina---n. óptico---región pretectal---núcleo de Edinger-Wesphal--- (III par)----ganglio ciliar– nervios ciliares cortos-----músculo circular (constrictor, esfínter) del iris----se produce contracción de este músculo (de la pupila, miosis); se ha producido estimulación parasimpática.

Oscuridad: por la misma vía pero ahora se produce inhibición parasimpática y en consecuencia se produce relajación del músculo circular y midriasis.

Una disminución de 4 veces en el diámetro pupilar significa una disminución de 16 veces en la intensidad de la luz que llega a la retina. No obstante, la mayor parte de la compensación de la llegada de luz a la retina ocurre en la propia retina, aunque el cambio de diámetro pupilar es más rápido que la capacidad de compensación de la retina.

Reflejo consensual (véase el Tema 4):

Cuando se aplica luz en un ojo se produce miosis en los dos ojos; en el que se aplica la luz y en el otro (reflejo consensual).

Pupila de Argyll-Robertson: se pierde la respuesta a la luz pero se conserva la respuesta a la acomodación (sífilis, alcoholismo, encefalitis, etc); la lesión se suele producir en el mesencéfalo.

Síndrome de Horner: lesión del simpático (miosis, ptosis palpebral, vasodilatación y disminución de la sudoración en la mitad de la cara ipsilateral).

7. Cámara anterior y cámara posterior

Humor acuoso (2-3 ml):

Es un ultrafiltrado transparente formado en el epitelio de los procesos ciliares; nutre la córnea y el cristalino. Se produce por difusión y mediante un mecanismo activo en el cuerpo ciliar, pasa a la cámara posterior---cámara anterior y drena a través de travéculas---- conducto de Schlemm (en la unión entre el iris y la córnea, ángulo de la cámara anterior). Su obstrucción lleva al aumento de presión intraocular (presión intraocular normal = 12-20 mm Hg que ayuda a mantener el ojo en su forma); el aumento de la presión empeora el glaucoma.

Humor vítreo:

Está entre el cristalino y la retina. Es una masa gelatinosa que se mantiene unida por una red fibrilar y está compuesta principalmente de proteoglicanos; el agua y sustancias disueltas no circulan.

Lágrimas:

Líquido complejo que se produce como ultrafiltrado del plasma. Baña la córnea con una película de 10 μm , manteniéndola húmeda. Deja pasar el O_2 del aire y contiene lisozimas y anticuerpos que protegen al ojo, ayudado por el parpadeo.

Capítulo F13

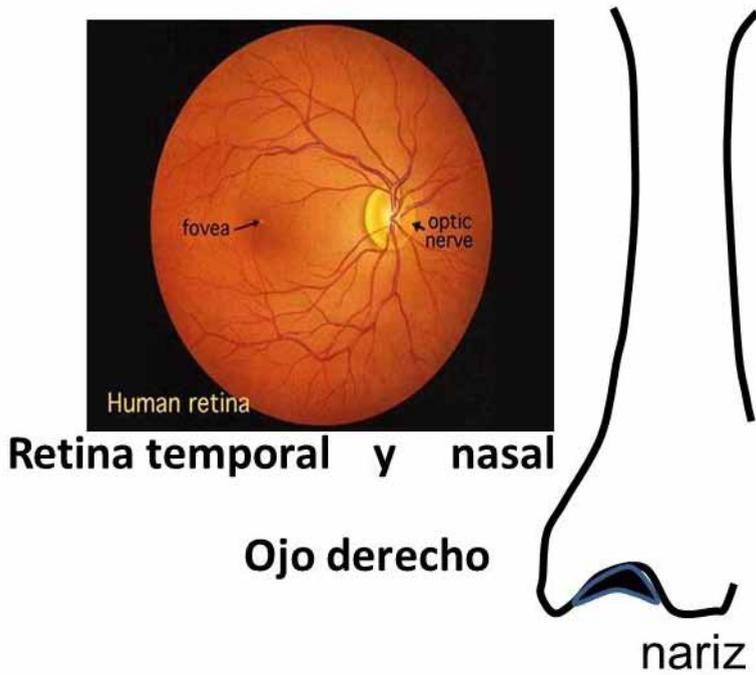
La retina: función nerviosa

1. La retina

- Es la parte del S.N.C. que convierte la energía luminosa de los fotones en energía química y después en potenciales de acción.
- Contiene tres clases funcionales de neuronas: fotorreceptores, interneuronas (células horizontales, amacrinas y bipolares) y células ganglionares
- Tiene 10 capas, de fuera a dentro: 1: pigmentosa; 2: conos y bastones (segmentos externos); 3: limitante externa; 4: nuclear externa (cuerpos y núcleos de los conos y bastones); 5: plexiforme externa; 6: nuclear interna (células bipolares, células de Müller, células horizontales); 7: plexiforme interna; 8: células ganglionares; 9: fibras del nervio óptico, y 10: limitante interna.
- Mancha amarilla y fóvea: la mancha amarilla es una parte de la retina y la fóvea ocupa su parte central. La fóvea tiene prácticamente solo conos y es más delgada que el resto de la retina. Los vasos sanguíneos están separados para que pase mejor la luz y permita conseguir una imagen más nítida y definida.
- Nutrición: la parte interna se nutre a partir de la arteria central de la retina y la parte externa mediante difusión de los vasos sanguíneos de la coroides.
- Lo que sabemos sobre la transducción visual y cómo la luz se convierte en señales eléctricas se ha obtenido en la *Drosophila* (mosca de la fruta) y ratones. Lo que sabemos sobre el procesamiento se ha obtenido en monos y gatos.

La Figura 1 muestra el fondo de ojo visto con el oftalmoscopio.

El fondo de ojo visto con el oftalmoscopio



Ojo derecho

Figura 1

2. Los fotorreceptores: bastones y conos

- Son las células de la retina sensibles a la luz (fotones).

Hay 100-120 millones de bastones y 6 millones de conos en cada ojo humano.

- Se produce fenómenos de convergencia: varios conos/bastones convergen y hacen sinapsis con una célula bipolar y hay solo 1.2 millones de fibras del nervio óptico.
- Podríamos decir que hay 2 retinas:
 - la de los bastones: es muy sensible a la luz y permite ver en la oscuridad (visión escotópica), y
 - la de los conos: es poco sensible a la luz (visión fotópica) y permite ver los colores y las formas. La mayor parte de nuestra visión viene de estas células.
- En la fovea hay prácticamente solo conos y permite la mayor agudeza visual.
- En la retina periférica (extrafoveal) predominan los bastones y es de menor resolución.

Estructura de los conos y bastones: Figuras 2 y 3

Los conos y bastones tienen un segmento externo, un segmento interno y una terminal sináptica.

- a) El segmento externo contiene el fotorreceptor sensible a la luz: es donde se transforma la energía luminosa en energía química.

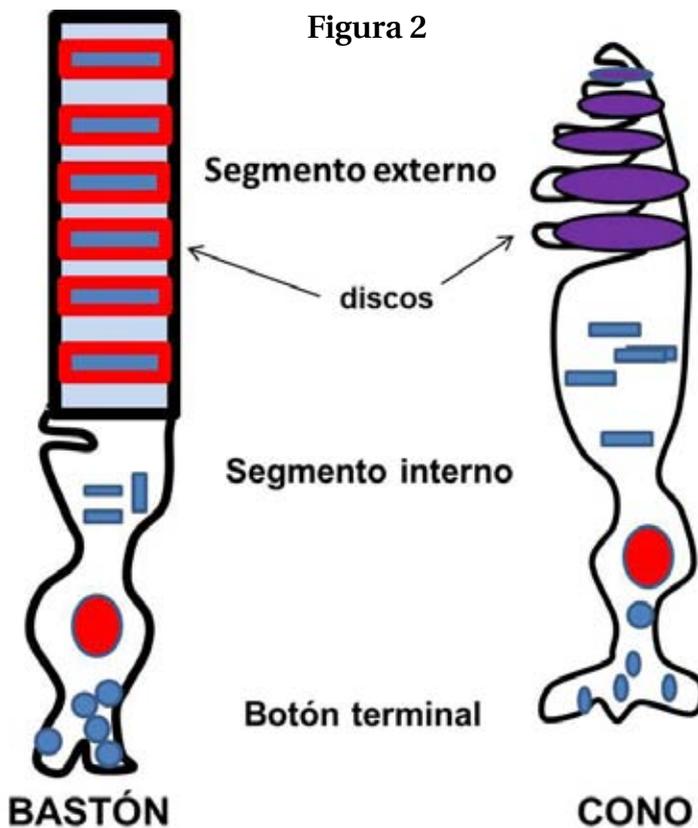
En los bastones el pigmento es rodopsina (escotopsina+retineno 1), y en los conos son los pigmentos del color (fotopsina+retineno 1).

Los segmentos externos de los bastones se renuevan constantemente con formación de nuevos y fagocitosis de los viejos (se renuevan cada 10 días). La renovación de los conos es más difusa.

- b) El segmento interno contiene el núcleo y citoplasma con sus organelas (muchas mitocondrias), y sintetiza los pigmentos visuales que se desplazan al segmento externo.
- c) La terminal sináptica está conectada a las células horizontales y células bipolares.

Los bastones tienen un pigmento que capta más luz y amplifica las señales luminosas más que los conos: un fotón evoca un respuesta eléctrica en los bastones, mientras que se necesitan decenas-cientos de fotones en los conos. La convergencia de los bastones sobre las células bipolares y a su vez sobre las células ganglionares es mayor que la de los conos reforzando la respuesta a la luz.

Los bastones y conos son de forma distinta pero tienen estructuras similares



Los conos y bastones tienen 3 regiones funcionales:

- El segmento externo, especializado en la fototransducción.
- El segmento interno, contiene el núcleo y la maquinaria biosintética.
- La terminal sináptica que hace sinapsis con las siguientes células.

El pigmento de los bastones es la rodopsina (púrpura visual)

- Rodopsina = escotopsina (opsina) + retineno 1 (retinal, aldehído).
- La vitamina A es un alcohol, retinol.
- La escotopsina tiene 348 AA, un PM de 40,000 y 7 segmentos transmembrana

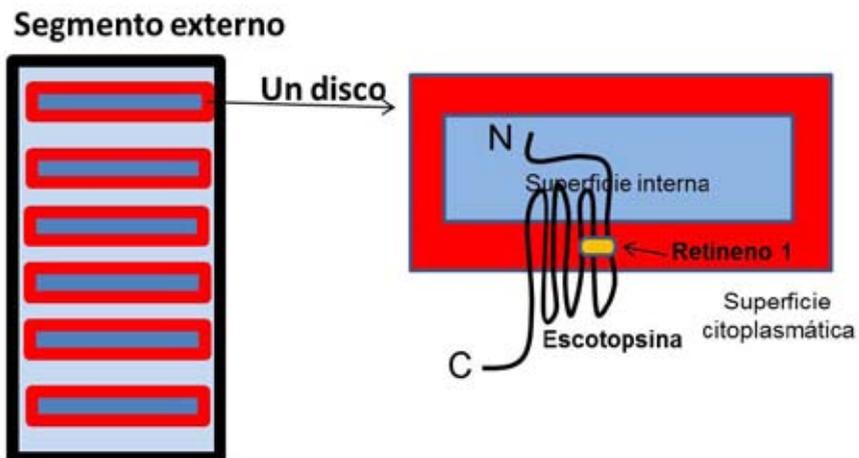


Figura 3

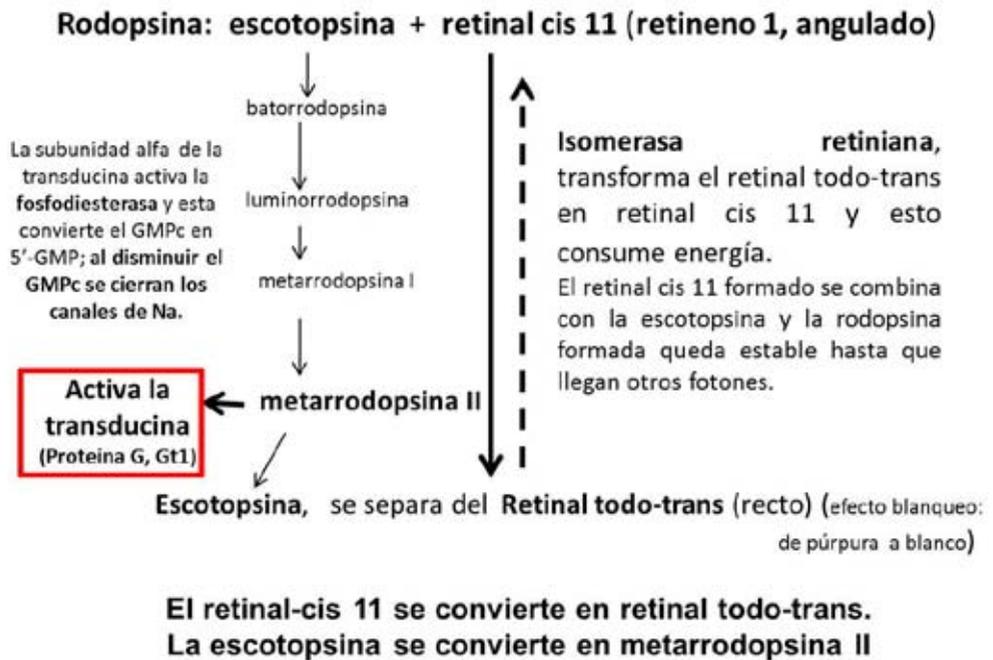
El retineno 1 se une a la escotopsina en la lisina, en posición 296, del 7º segmento de transmembrana.

La rodopsina representa el 90% de la proteína total de la membrana de los discos; es un tipo de receptor unido a la proteína G.

3. Fotoquímica de la visión: Esquema

En los bastones, los fotones son absorbidos por el retineno 1 de la rodopsina (1 bastón contiene 1000 millones de moléculas de rodopsina), aun así los fotoreceptores utilizan solo el 10% de la luz que llega a la retina; el resto de luz se absorbe en el resto de componentes de la retina.

Esquema



En la oscuridad: Figura 4

En los bastones, cada fotón produce una corriente iónica hacia dentro en el segmento externo (principalmente de Na) y hacia afuera en el segmento interno (principalmente de K). El potencial de membrana en reposo es de -40 mV, y una bomba Na-K, principalmente en el segmento interno, saca Na y mete K; en el segmento externo hay intercambio Na-Ca (saca Ca al entrar Na).

Efecto de la luz:

La descomposición de la escotopsina por acción de los fotones lleva a la formación de metarrodopsina II, la cual activa la transducina (Prot G, Gt 1) y esta a su vez activa una fosfodiesterasa que convierte el GMPC en 5'-GMP, disminuyendo el contenido de GMPC. Esto cierra los canales de Na en el segmento externo. Como los canales de K del segmento interno siguen abiertos, la salida de este ion produce hiperpolarización (el potencial de membrana pasa de -40 a -60 mV). Esta hiperpolarización se propaga pasivamente (sin producir un potencial de acción) por los fotorreceptores y en la terminal sináptica se produce una reducción transitoria en la liberación del neurotransmisor (glutamato). Esta reducción producen depolarización en unas células e hiperpolarización en otras células con las que los fotorreceptores hacen sinapsis,

El número de canales de Na que se cierran depende del número de fotones (energía luminosa) que llega; un bastón es sensible a 1 fotón; los conos son menos sensibles pero responden mas rápidos y no se saturan con la luz .

En los conos, el proceso es similar.

La fototransducción implica el cierre de canales catiónicos en el segmento externo de la membrana del fotorreceptor, hiperpolarización y disminución transitoria en la liberación de glutamato.

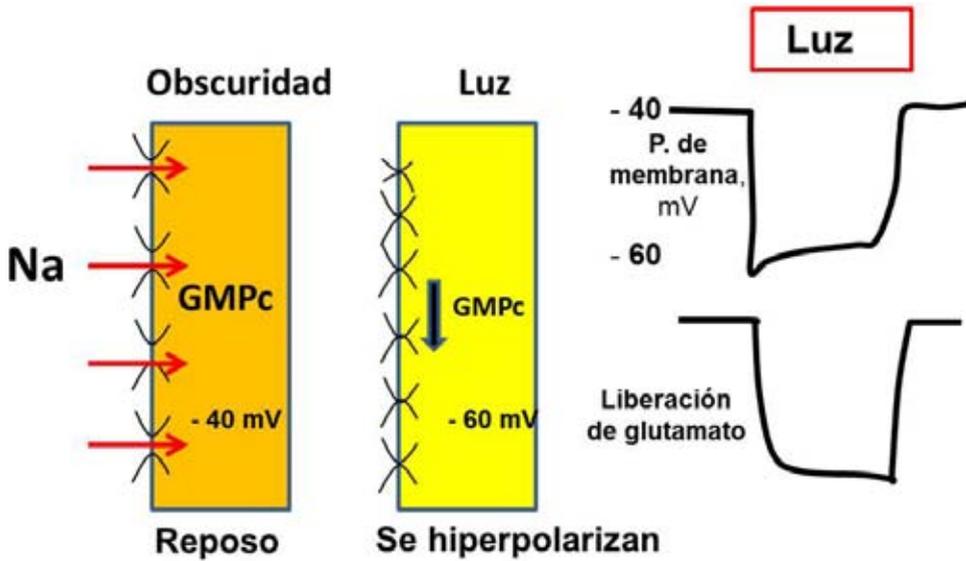


Figura 4

4. Adaptación a la luz y a la oscuridad

Entre la máxima oscuridad y la máxima luz, la sensibilidad de los fotorreceptores a la luz puede cambiar 0.5-1 millón de veces.

Cuando una persona permanece mucho tiempo expuesto a una luz intensa, un elevado porcentaje de los fotorreceptores, tanto de los bastones como de los conos, queda reducido a retinal y opsina. Asimismo, gran parte del retinal de los bastones y de los conos se convierte en vitamina A. Debido a estos dos efectos disminuye la concentración de los pigmentos fotosensibles y, por tanto, se reduce la sensibilidad de la retina a la luz. Este efecto se denomina adaptación a la luz.

En cambio, si la persona permanece mucho tiempo a oscuras, el retinal y las opsinas de los conos y los bastones se convierten de nuevo en pigmentos fotosensibles. Además, la vitamina A se vuelve a convertir en retinal para proporcionar todavía más pigmentos fotosensibles. Es decir, aumentan los fotorreceptores y el límite final queda determinado por la cantidad de opsina que se combine con el retinal. Esto se conoce como adaptación a la oscuridad.

Mecanismos de control de luz en la retina:

El sistema visual dispone de tres mecanismos:

- a) De tipo químico, en conos y bastones: es lento pero grande (unas 1000 veces).
- b) Cambio del diámetro pupilar: es rápido y con un efecto de solo unas 30 veces.
- c) Adaptación nerviosa: tiene lugar en las señales transmitidas por las células bipolares, horizontales, amacrinas y ganglionares. Es relativamente pequeño

5. La capa pigmentosa

La melanina de la capa pigmentosa impide la reflexión de la luz por todo el globo ocular. Sin ella, los rayos de luz se reflejarían en todas las direcciones dentro del globo ocular y provocarían una iluminación difusa de la retina en lugar del contraste normal entre los puntos de luz y de oscuridad necesario para la formación nítida de imágenes.

La vitamina A está en el pigmento de los bastones y conos, y de la capa pigmentosa, y está disponible para suministrar nuevo retinal; cuando hay exceso de retinal este se convierte en vitamina A; la vitamina A y el retinal se interconvierten. Vitamina A (retinol)  Retineno 1 (Retinal)

Cuando hay déficit de vitamina A, disminuyen el retinal y la rodopsina, produciendo la ceguera nocturna. Para que haya déficit de vitamina A se requiere que pasen meses sin tomarla porque hay depósitos en el hígado a disposición de la retina. La ceguera nocturna puede revertir en <1h con la inyección i.v. de vitamina A.

Otras vitaminas, especialmente las del grupo B, son también necesarias para el buen funcionamiento de la retina y de otros tejidos nerviosos.

Un pequeño número de células ganglionares de la retina contienen su propio pigmento, melanopsina, y responden a la luz. Esta ruta proyecta al núcleo supraquiasmático y a la región pretectal del mesencéfalo, implicadas en el ciclo sueño-vigilia y reflejo pupilar, respectivamente. Cuando el gen para la melanopsina falta, se altera el ciclo vigilia-sueño y disminuye el reflejo pupilar.

6. Circuitos de la retina:

- En la retina hay tres tipos funcionales de células: fotorreceptores, interneuronas (c. bipolares, c. horizontales, c. amacrinas) y c. ganglionares.
- Se organizan circuitos complejos pero se pueden simplificar: Figura 5
- Las sinapsis se concentran en las capas plexiforme externa e interna:
 - a) Capa plexiforme externa: un cono/bastón hace sinapsis con una c. bipolar central y 2 c. horizontales laterales.
 - b) Capa plexiforme interna: se establecen sinapsis entre c. bipolares, c. amacrinas y c. ganglionares.
 - c) Hay c. bipolares que hacen sinapsis con conos, y c. bipolares que hacen sinapsis con bastones, estableciendo vías más directas para una información visual más rápida.

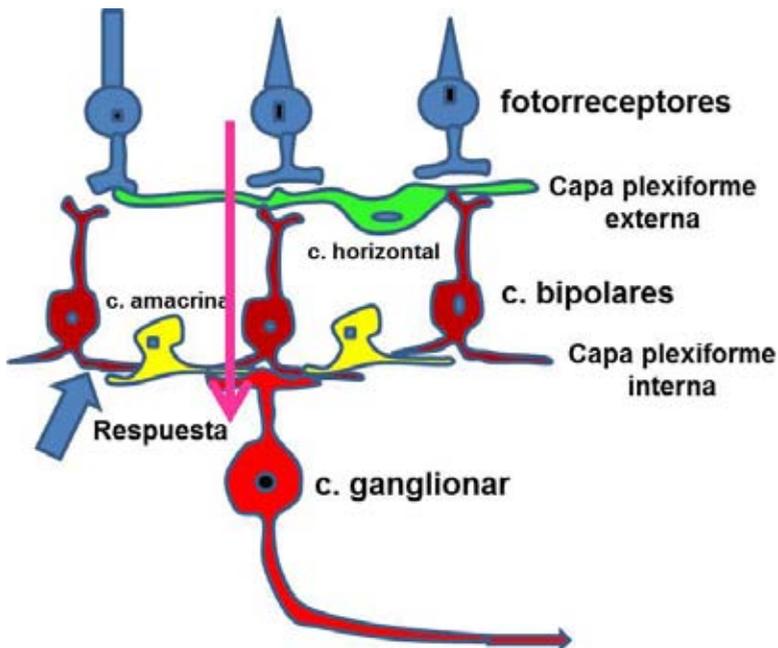


Figura 5

7. Algunos aspectos generales

Fotorreceptores:

Son las únicas neuronas sensoriales que se hiperpolarizan cuando se estimulan. Cuando incide la luz, la hiperpolarización del segmento externo se propaga pasivamente hasta el botón sináptico, disminuyendo la liberación de glutamato. ¡ Esto puede producir depolarización o hiperpolarización de las neuronas con las que hacen sinapsis!

Células ganglionares:

Tienen canales de Na dependientes de voltaje en la membrana de su axón, y por ello en la retina solo ellas utilizan potenciales de acción para transmitir información.

En las células amacrinas se producen espigas de calcio como consecuencia del aumento de permeabilidad para este ión. En las demás células de la retina se utilizan potenciales graduales para procesar la información.

Campo receptor de una neurona con respuesta visual:

Región del campo visual en el que el estímulo adecuado afecta la actividad de esa neurona; esta influencia puede ser excitatoria o inhibitoria. Algunas neuronas se excitarán cuando el estímulo ocurre en un sitio del campo visual o se inhibirán cuando ocurre en otro sitio cercano. El campo receptor de una neurona es la suma de las áreas en las que el estímulo afecta la actividad de esa neurona.

En los primeros estadios del procesamiento de la información visual, el campo receptor se organiza como un campo concéntrico formado por un centro-zona circundante (periférica) (Figura 6).

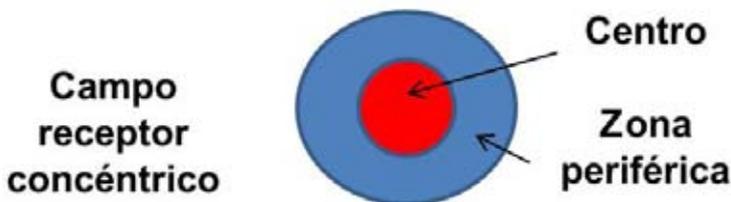


Figura 6

8. Procesamiento en la retina: Figura 7

1) Las células bipolares son las primeras células de la retina en exhibir un campo receptor concéntrico, con un centro y una zona circundante.

Hay dos tipos de c. bipolares según la respuesta fisiológica: células “on” que responden a la luz con depolarización en el centro del campo, y células “off” que responden con hiperpolarización en el centro del campo. La luz hiperpolariza un fotorreceptor y disminuye el glutamato, lo cual hará que en una c. bipolar on haya depolarización porque aunque disminuya el glutamato sus receptores producen depolarización; y en una c. bipolar off el receptor para el glutamato es distinto y la disminución de glutamato produce hiperpolarización.

Si resumimos esto, podemos decir: cuando se estimulan con la luz, la hiperpolarización de un fotorreceptor lleva a la hiperpolarización de una c. bipolar o a la depolarización de otra c. bipolar. Cuando hay oscuridad ocurre lo contrario. Aquí los términos excitación e inhibición son confusos y se deben evitar.

El glutamato activa diferentes tipos de receptores en las células bipolares on y off: la activación de los receptores KA/AMPA producen hiperpolarización, y la activación de los receptores L-AP4 producen hipopolarización (depolarización).

Las c. horizontales reciben sinapsis glutaminérgicas de los conos/bastones, y a su vez forman sinapsis gabaérgicas con las c. bipolares adyacentes, haciendo que la zona circundante tenga un signo contrario al signo del centro, permitiendo el contraste.

Campos receptores de las células bipolares

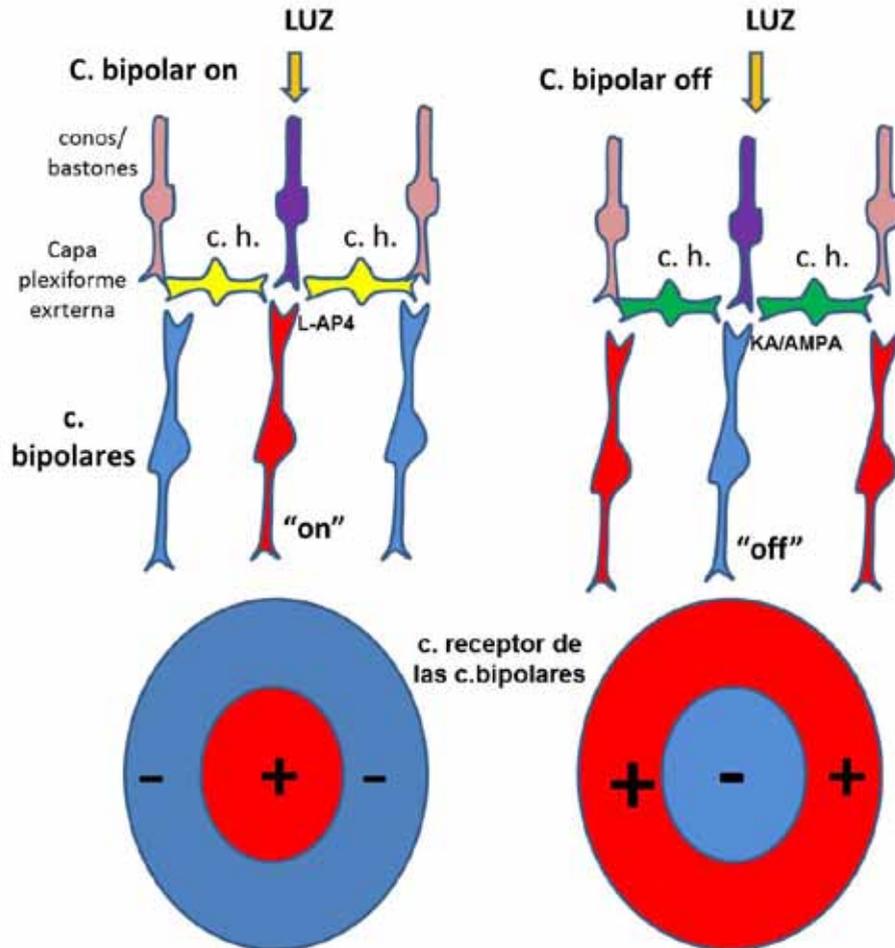


Figura 7

2) Las células ganglionares: Figura 8

Sus axones salen de la retina y forman el nervio óptico. Se agrupan según tamaño y función fisiológica, que generalmente coinciden. También tienen, como las c. bipolares, un campo receptor concéntrico con un centro y una zona circundante. Son las únicas células de la retina que generan potenciales de acción.

Según su tamaño y función, se clasifican en los siguientes tipos:

- a) De tamaño grande (alfa): predominan en la retina periférica y reciben principalmente inputs de los bastones; fisiológicamente se corresponden con las células Y. Tienen campos receptores con patrones on y off de acuerdo con la c. bipolares con la que hacen sinapsis. También se llaman células M (magnocelulares) porque en humanos y otros primates sus axones proyectan a las células magnocelulares del c. geniculado lateral. Están relacionadas con el movimiento y la visión espacial.
Una pequeña porción de estas células ganglionares contienen melanopsina, no están implicadas en la formación de las imágenes y participan en la regulación del ritmo circadiano y reflejo pupilar.
- b) De tamaño mediano tamaño (beta): predominan en la retina central y reciben información principalmente de los conos; se corresponden fisiológicamente con las células X. Tienen campos receptores pequeños, campos on y off y responden a los colores. El centro responde a un color y la zona circundante al color opuesto (p.e., amarillo-azul; rojo-verde). Estas células también se llaman células P (parvocelulares) porque proyectan a las células parvocelulares del c. geniculado lateral. Están relacionadas con la visión de los colores, textura y formas.
- c) Las demás células ganglionares se clasifican anatómicamente como gamma, delta y epsilon, y fisiológicamente como W; tienen un soma y axón pequeños y sus campos receptores y respuestas son muy variados.

Campos receptores de la células ganglionares

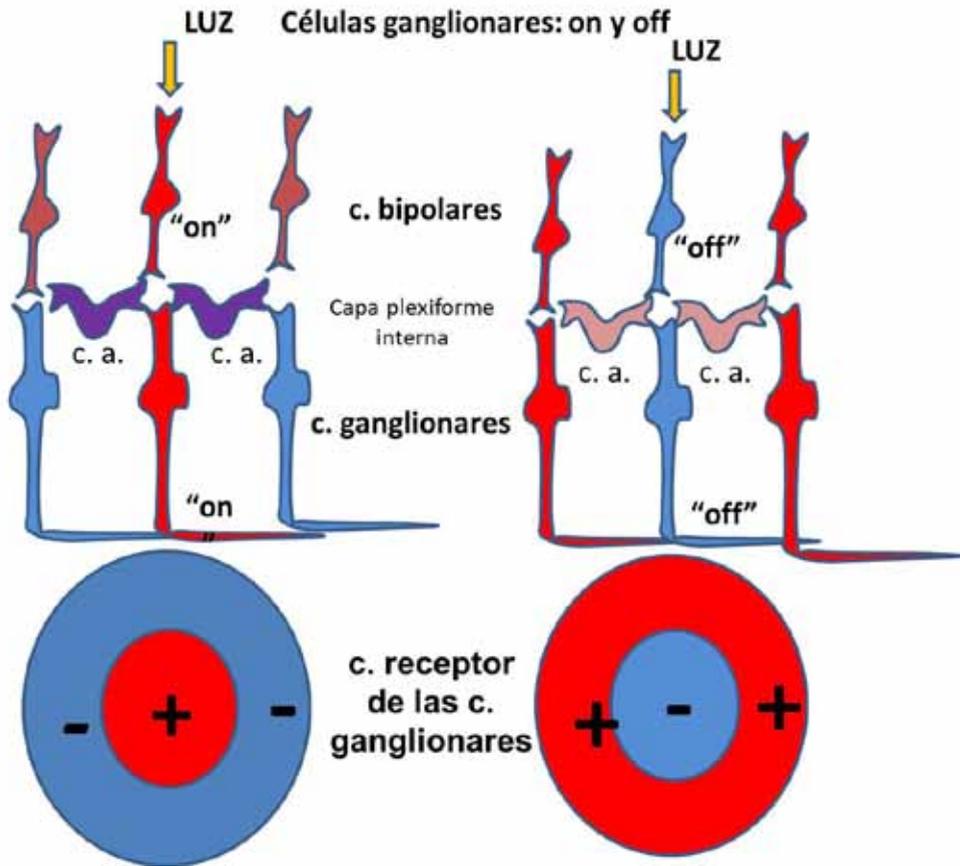


Figura 8

Neurotransmisores: no se conocen todos; conos y bastones liberan glutamato; las c. amacrinas al menos 8 tipos: GABA, glicina, dopamina, acetilcolina, indolamina. Los de las c. bipolares y horizontales no están claros, y algunos de las c. ganglionares son inhibitorios.

Las células amacrinas: cada una libera dos tipos de transmisores (p.e. unas liberan GABA y acetilcolina, otras glicina y un neuropéptido). Detectan un cambio en el cambio; p.e. un objeto que rota a velocidad constante altera la actividad de las c. horizontales pero las c. amacrinas no cambian su actividad; sin embargo si el objeto disminuye o aumenta la velocidad cambia la actividad de las c. amacrinas.

Conducción electrotónica: la mayoría de las señales se transmiten por conducción electrotónica; las únicas que transmiten potenciales de acción son las c. ganglionares, y ocasionalmente las c. amacrinas.

10. Proyecciones de la retina

Las células ganglionares de la retina proyectan a los siguientes sitios:

- Cuerpo geniculado lateral del tálamo: son la mayoría y están relacionadas con la visión.
- Núcleo supraquiasmático del hipotálamo: ritmo circadiano (ciclo vigilia-sueño).
- Núcleo pretectal del mesencéfalo: reflejo pupilar y acomodación
- Colículos superiores: movimientos oculares rápidos y reflejos visuales.
- Cuerpo geniculado medial del tálamo: ¿relacionado con el comportamiento?
-

11. El cuerpo geniculado lateral (tálamo)

- Tiene seis capas: la 1 y 2 contienen neuronas grandes (capas magnocelulares) y las 3, 4, 5 y 6 contienen neuronas pequeñas (capas parvocelulares).
- Las células ganglionares grandes (alfa, Y, M) de la retina proyectan a las capas 1-2 (células magnocelulares, relacionadas con el movimiento, el espacio).
- Las células ganglionares medianas (beta, X, P) proyectan a las capas 3-6 (células parvocelulares; relacionadas con la visión del color, textura, formas, detalles de los objetos).
- Los restantes tipos de neuronas (W, también llamadas K) terminan en células pequeñas distribuidas entre las principales capas. Las c. ganglionares que contienen melanopsina forman parte de las células W (K).
- Las que salen de la retina temporal van a las capas 2, 3 y 5 del cuerpo geniculado lateral ipsilateral; las de la retina nasal se cruzan y van a las capas 1, 4 y 6 del cuerpo geniculado lateral contralateral (Figura 9a).
- Regla: Ipsilateral: $2+3=5$; Contralateral: $1+4/6$.

Proyecciones de la retina al c. geniculado lateral derecho

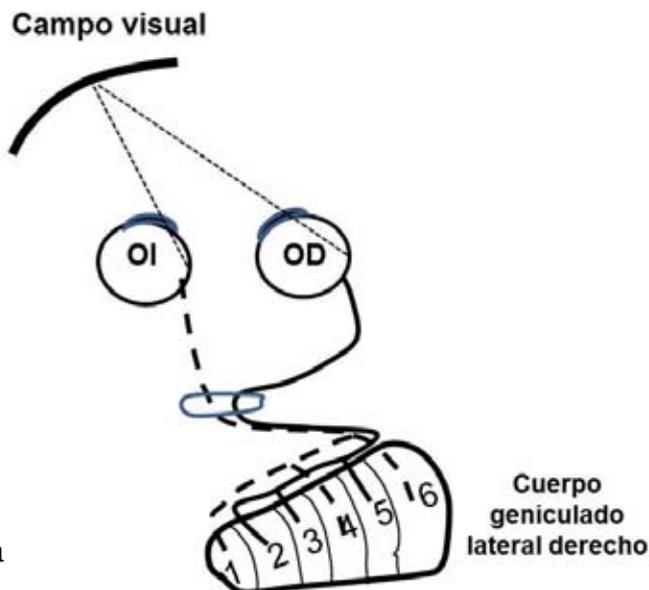


Figura 9a

En cada capa del cuerpo geniculado lateral hay una representación punto a punto muy precisa de la retina. Todas las células de las 6 capas que se pillan en una perpendicular tienen el mismo campo receptor (Figura 9b).

El mismo punto del campo visual está representado 6 veces en cada c. geniculado lateral, una vez en cada capa.

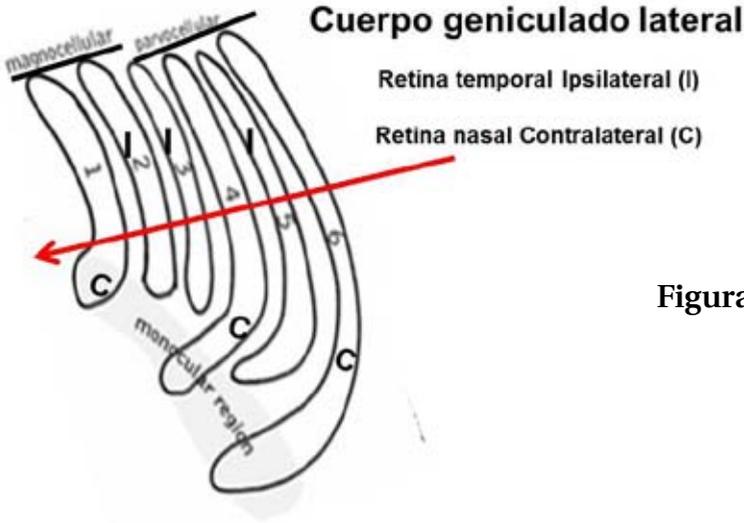


Figura 9b

- Los campos receptores de las células del c. geniculado lateral son también concéntricos (de centro "on" y de centro "off"), pero más grandes que los de las células ganglionares de la retina.
- El cuerpo geniculado lateral proyecta por las radiaciones ópticas a la corteza visual primaria (corteza estriada) ipsilateral, proyectando punto a punto, igual que la retina al c. geniculado lateral (Figura 10).
- La mitad inferior del campo visual (mitad superior de la retina) va al banco superior del surco calcarino (en el cuneus). La mitad superior del campo visual (mitad inferior de la retina) va al banco inferior (girus lingual).
- Las fibras que llevan información de la mácula y fovea nacen en la zona central del c. geniculado lateral y tienen una representación muy amplia en el cortex visual.
- El 10% del campo visual ocupa la mitad del cortex visual primario.

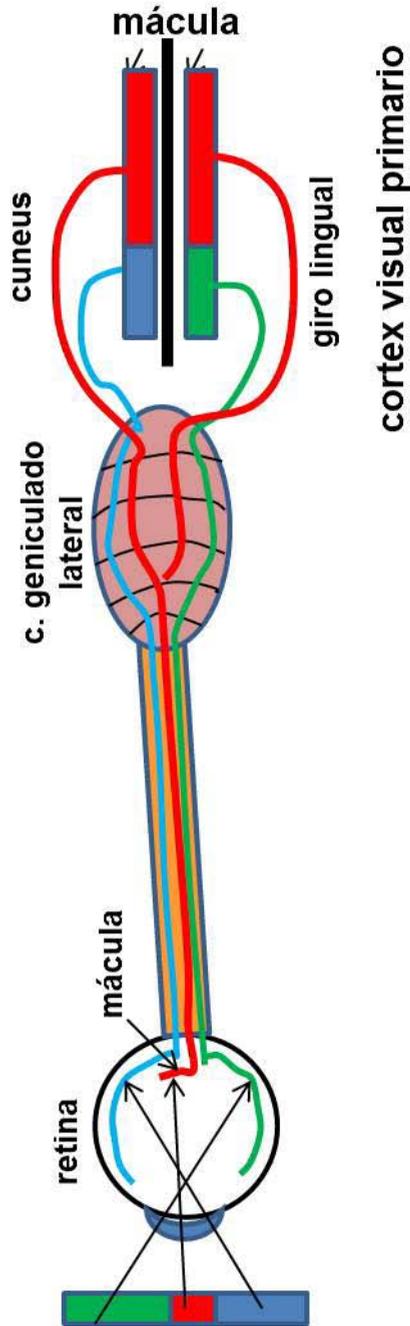


Figura 10

13. El campo visual: Figuras 11-14

Es la parte del mundo exterior vista por el paciente con los ojos abiertos y mirando al frente:

- a. Visión binocular: campo visto con los dos ojos, y
- b. Visión monocular: campo visto con uno de los dos ojos, izquierdo o derecho.

En la visión binocular hay una zona monocular (crescente monocular) vista con el ojo correspondiente.

En la clínica se suele explorar el campo visual de cada ojo por separado (tapando el otro ojo). Cada campo visual monocular se divide en mitad nasal y mitad temporal y cada una de estas mitades se divide a su vez en cuadrante superior y cuadrante inferior.

Los axones del nervio óptico están desmielinizados en la retina y se mielinizan cuando pasan la esclera. El espacio subaracnoideo y el líquido cefalorraquídeo se prolongan a lo largo del nervio óptico por lo que se afecta por la hipertensión intracraneal y hay edema de papila, con pérdida de la visión total o parcial.

- Mancha ciega: zona del disco óptico (papila óptica), no hay fotorreceptores y no se ve con ella. Está a unos 15° hacia afuera de la visión central.
- Fóvea: máxima agudeza visual.
- El fondo de ojo: retina, arterias, papila óptica.
- El quiasma óptico: tumores hipofisarios-hemianopsia homónima
- El campo visual y la resonancia magnética: se determina según el paciente ve el mundo exterior; imágenes axiales y coronales; relación de defectos del campo visual y lesiones (RM, TAC).

Campos visuales

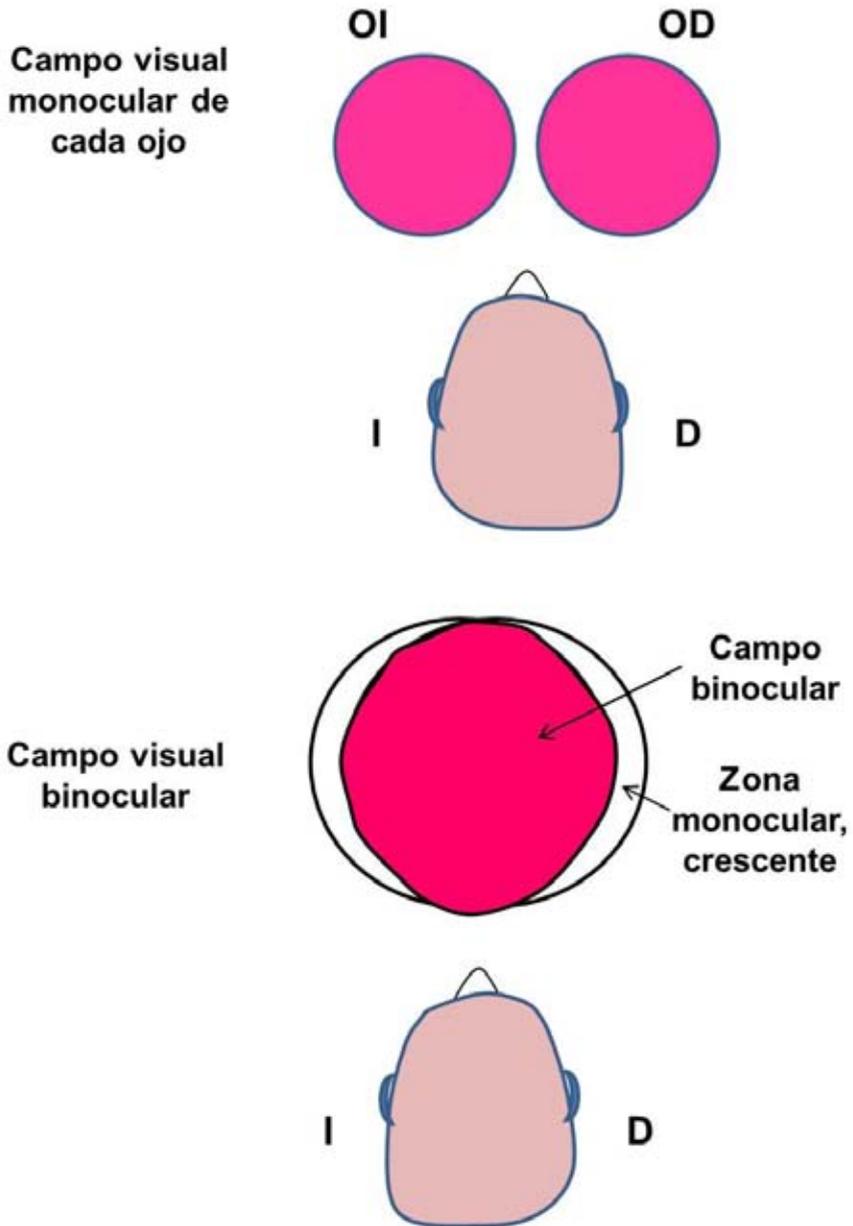


Figura 11

Campo visual monocular

Cada campo visual monocular se divide en mitad temporal y mitad nasal (hemicampos) y cada uno de estos se dividen a su vez en cuadrante superior y cuadrante inferior.

El hemicampo nasal se proyecta en la retina temporal, y el hemicampo temporal se proyecta en la retina nasal.

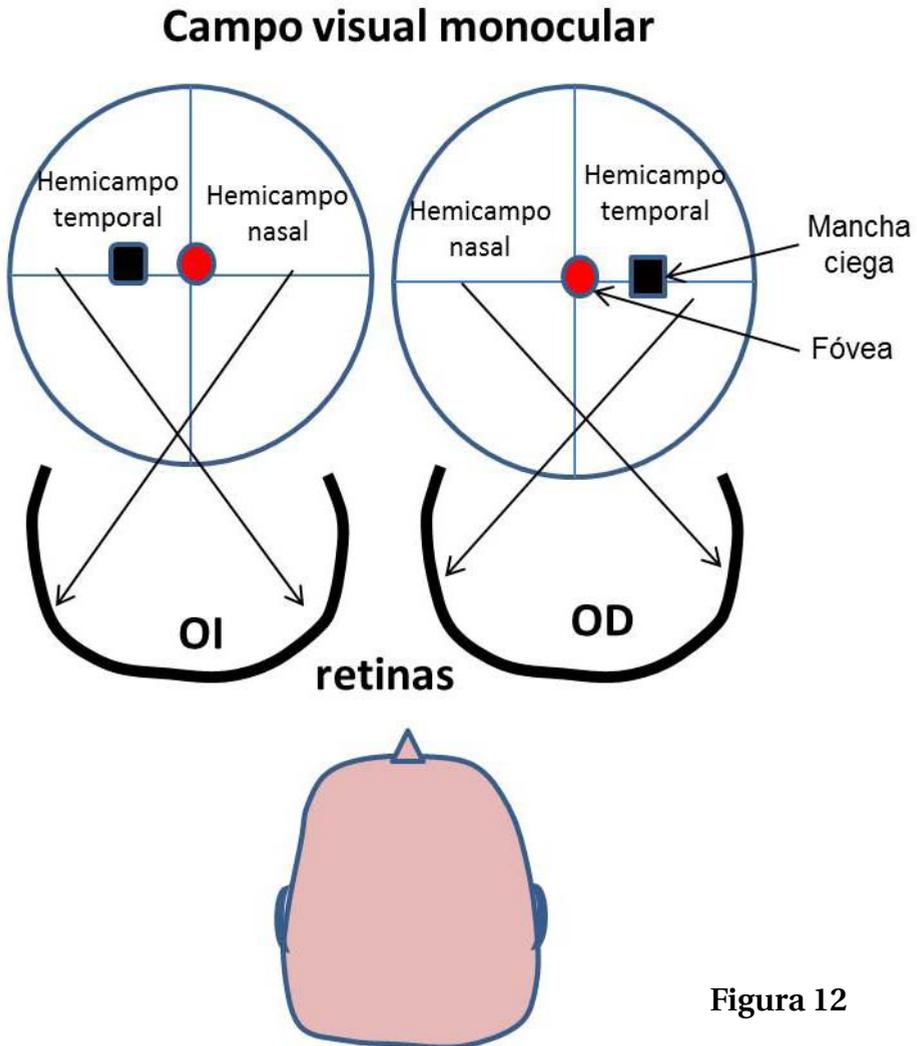
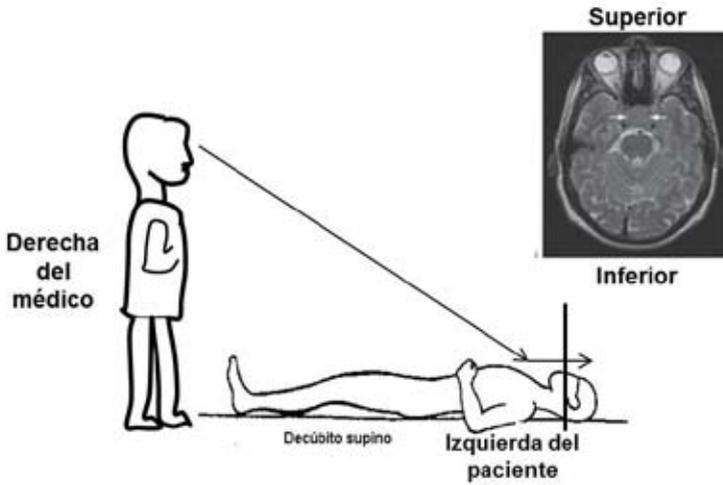


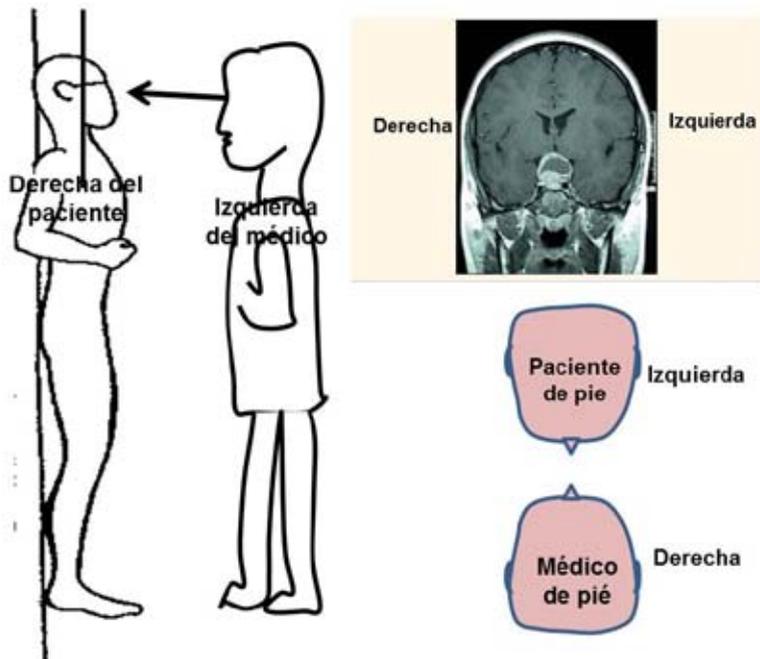
Figura 12

Imágenes axiales

Figura 13



Imágenes coronales



Lesiones de la vía óptica y defectos en el campo visual

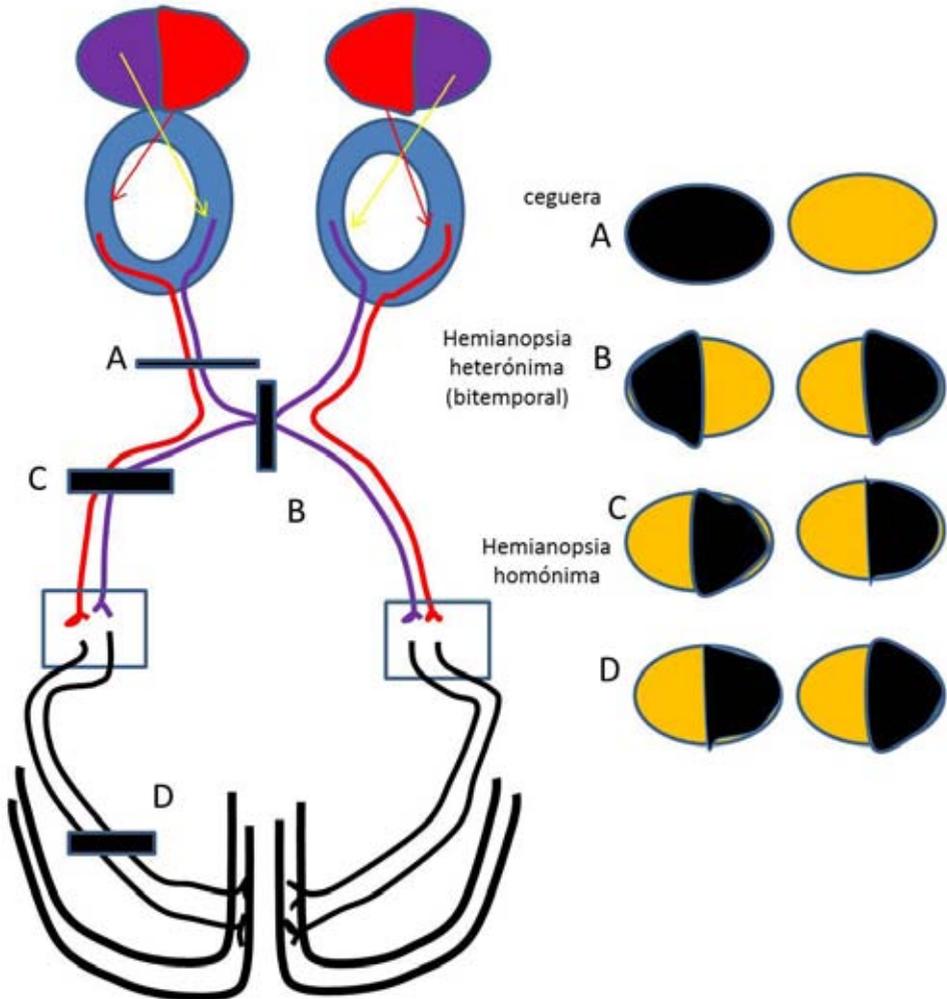


Figura 14

Capítulo F14

Visión central

1. La corteza cerebral: aspectos generales

- El cortex cerebral tiene seis capas (I-VI) con un grosor total de 2-4 mm y una superficie total de 2500 cm² y es el órgano del pensamiento, de las funciones intelectuales superiores.
- Recibe aferencias de varias estructuras subcorticales a través del tálamo, y de otras regiones corticales a través de vías de asociación, y comisurales.
- Los principales neurotransmisores son el glutamato, aspartato y GABA; también hay neuropéptidos (monoaminas) como la noradrenalina, la dopamina y el serotonina.
- En la corteza cerebral hay dos tipos de neuronas: a) las c. piramidales, el tipo más común, están en todas las capas excepto en la capa I y son las células predominantes en las capas II, III y IV. Representan prácticamente la única vía de salida hacia otras regiones corticales del mismo hemisferio o del hemisferio contralateral (fibras callosas), y a estructuras subcorticales (fibras de proyección), y b) neuronas de circuitos locales: todas las neuronas de la corteza, excepto las piramidales, funcionan como interneuronas (neuronas de circuitos locales o intrínsecos): son las células estrelladas, en cesta y en candelabro.
- Tiene la propiedad de organizarse en capas laminares (paralelas a la superficie cortical) y en columnas verticales (perpendiculares a la superficie cortical). Esto es muy manifiesto en algunas cortezas como la visual primaria.

1) Organización laminar: son capas paralelas a la superficie cortical y es donde están los circuitos intrínsecos del cortex; su esquema básico se conoce bien pero no sus detalles que son muy complejos. La citoarquitectura del cortex difiere de una región a otra.

Esquema básico de estos circuitos: fibras aferentes-----circuitos locales-----fibras eferentes.

- a) Fibras aferentes tálamo-corticales que llegan a la capa IV (y menos a la III, y VI): aquí hay interneuronas excitatorias e inhibitorias, y también llegan a dendritas de neuronas de otras capas; estas interneuronas proyectan a c. piramidales.
- b) Fibras aferentes difusas que terminan en regiones corticales amplias sin respetar los límites citoarquitectónicos. Origen: núcleos no específicos del tálamo, locus coeruleus, núcleo basal de Meynert. Estos circuitos regulan la excitabilidad cortical global (despertar, sueño, alerta).

2) Organización columnar: columnas verticales de orientación y de dominancia (véase más adelante).

2. La corteza cerebral visual

- Se distingue la corteza visual primaria y las cortezas visuales asociativas.
- Corteza visual primaria (área V1, área 17, cortex estriado): la fóvea está mucho más representada que la retina periférica. El 10% del campo visual ocupa la mitad de cortex visual V1.
- Cortezas visuales de asociación: áreas V2 (área 18), V3, V4,....
- Cada mitad del campo visual binocular está representado en el cortex visual primario contralateral (Figura 1).
- Se organiza en columnas verticales y cada columna es una unidad funcional; cada columna tiene más de 1000 neuronas (Figura 2). La capa VI es la fuente de las proyecciones recíprocas con el cuerpo geniculado lateral.
- La información visual se procesa en varias vías y en paralelo, se reúne esta información y por último se toma conciencia de lo que vemos.
- Los atributos de un objeto –movimiento, localización, forma, color– son reunidos y coordinados en una sola imagen.
- La lesión del cortex visual de un lado produce hemianopsia contralateral.

Campo visual binocular: Cada hemicampo visual está representado en el cortex visual primario contralateral.

Los cuadrantes superiores del campo se representan en los bancos inferiores, y los cuadrantes inferiores del campo en los bancos superiores.

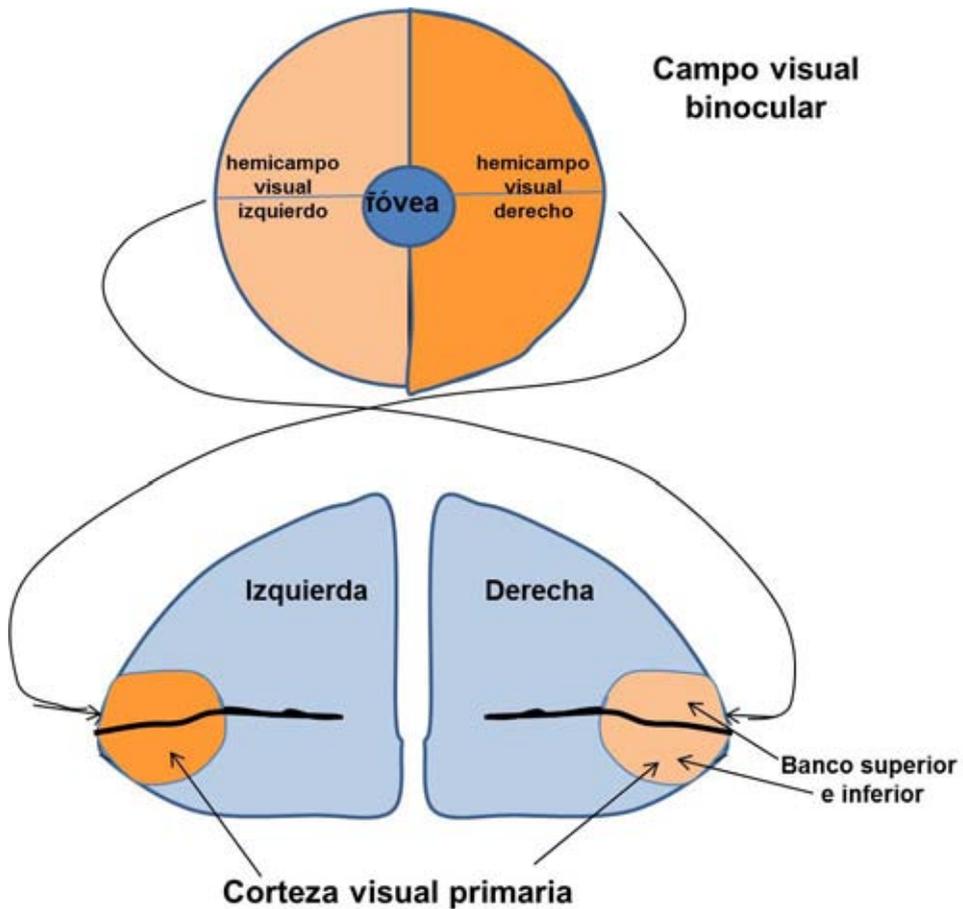
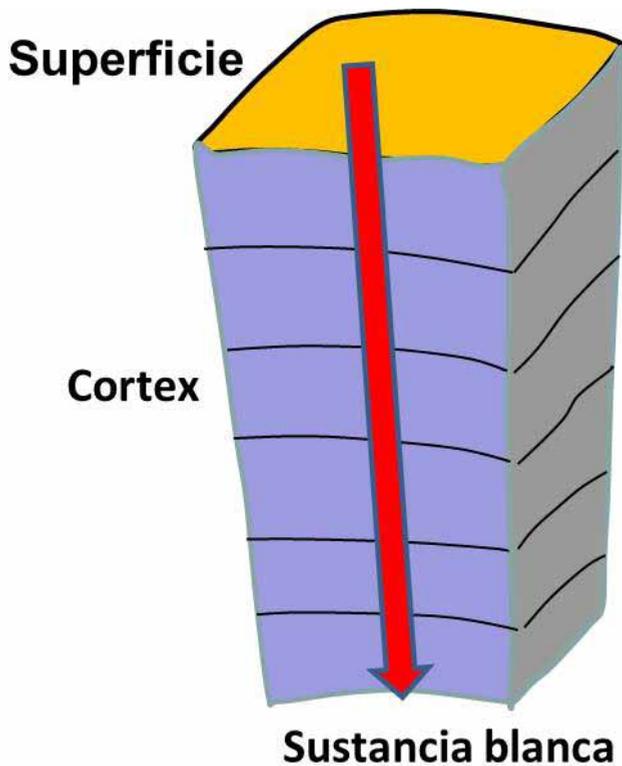


Figura 1

La corteza visual primaria se organiza en columnas y cada columna es una unidad funcional

Figura 2



Los estudios con RM en humanos han confirmado los estudios anatómicos y fisiológicos anteriores, y los datos disponibles sugieren que la organización del cortex visual en humanos es similar al de los primates nohumanos.

3. La corteza visual primaria (V1)

Contiene un mapa de la retina.

El campo receptor de una neurona es la región del campo visual en el que un estímulo adecuado afecta la actividad de esa neurona, y puede ser excitatorio o inhibitorio.

Campos receptores.

A) Capa 4:

La mayoría de sus neuronas tienen campos receptores concéntricos, centro-on y centro-off, parecidos a los de las c. ganglionares de la retina y células del c. geniculado lateral. Estas neuronas de la capa IV probablemente reciben proyecciones del c. geniculado lateral.

La mitad de las neuronas tienen c. receptores con centro on y la otra mitad con centro off (Figura 3).

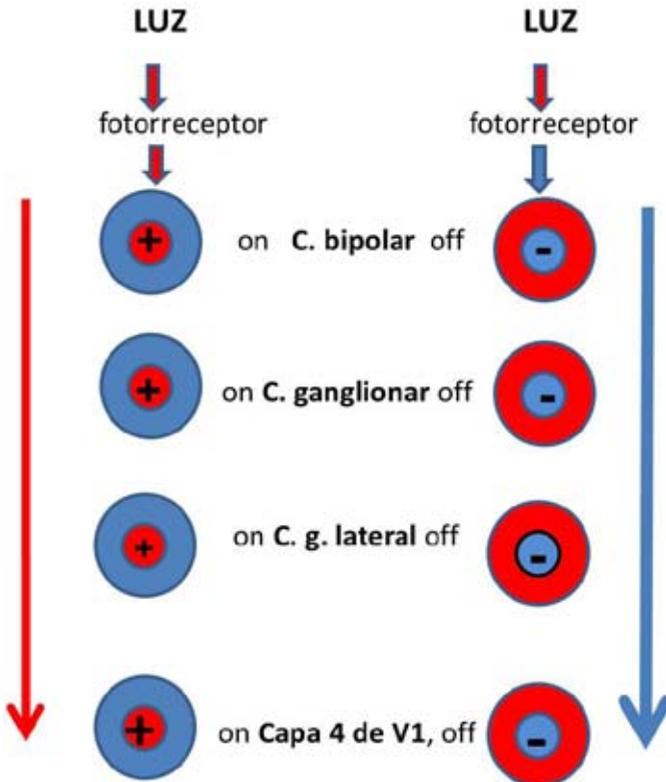


Figura 3

Una mancha de luz en el centro del campo visual producirá una respuesta "on" en la neurona, y una mancha de luz en la periferia del campo visual producirá una respuesta "off". Una mancha de luz grande que ocupe todo el campo visual no produce respuesta en la neurona porque el efecto excitatorio e inhibitorio se anulan entre sí.

B) Capas 2, 3, 5 y 6:

Las neuronas tienen principalmente campos receptores alargados (en forma de barras) (Figura 4)

1. hay neuronas (simples) con campo receptor sencillo y son sensibles a la posición y orientación del estímulo;
2. hay neuronas (complejas), mezcladas con las anteriores, que tienen c. receptores complejos y responden mejor a una orientación, pero en movimiento, y
3. hay neuronas hipercomplejas en las que la longitud del estímulo es el estímulo determinante.

Campos receptores en forma de barras

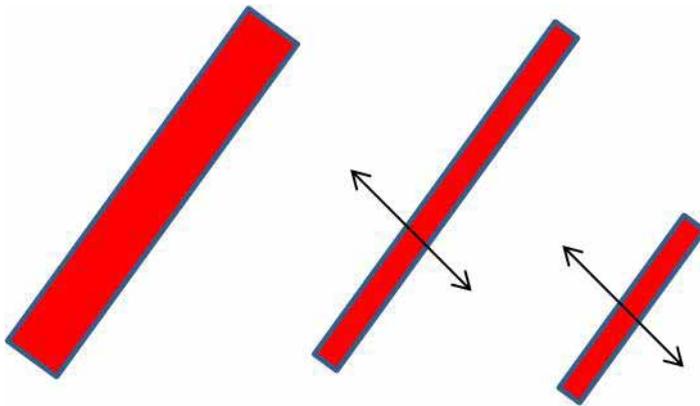
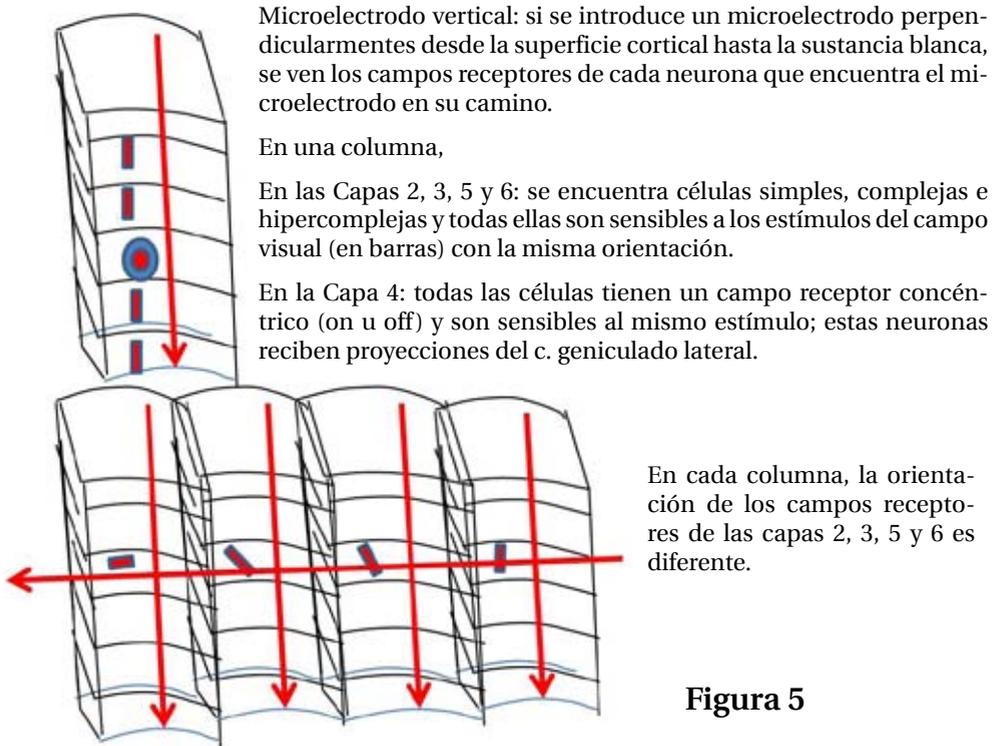


Figura 4

4. Columnas de orientación, de dominancia ocular y manchas (blobs)

Además de una organización laminar, la corteza cerebral visual primaria tiene la propiedad de que sus neuronas se organizan en dos tipos de columnas verticales a la superficie cortical: columnas de orientación y de dominancia ocular.

a) Columnas de orientación: hay una columna de orientación para cada punto de la retina (para cada estímulo en el campo visual) y codifica los diversos ángulos que un estímulo lineal pueda tener (Figura 5).



Microelectrodo transversal (paralelo a la superficie):

Atraviesa varias columnas de orientación, encontrando neuronas sencillas, complejas e hipercomplejas que van cambiando la orientación de los campos receptores. En 800 μm habrá columnas para completar un giro de 180°.

b) columnas de dominancia ocular:

- Esta organización está superimpuesta a la organización de las columnas de orientación y son críticas para la visión espacial (estereopsia); esta organización está condicionada por la organización de la información que le llega del c. geniculado lateral (Figura 6)
- Cada ojo recibe una imagen ligeramente diferente del campo visual (p.e., apunten un objeto con un dedo y véanlo con un ojo y después con el otro; las dos imágenes están algo separadas). Estas dos imágenes se mantienen separadas en las capas alternantes del c. geniculado lateral, así como en su proyección al cortex visual primario
- Cada columna de dominancia contiene múltiples columnas de orientación.
- En una columna de dominancia las neuronas simples, complejas e hiper-complejas responden de forma mas intensa cuando el estímulo incide en un ojo (p.e., el contralateral) y menos cuando incide el mismo estímulo en el otro ojo (p.e., el ipsilateral); en la columna adyacente ocurre lo contrario (Figura 6)
- Las conexiones entre las columnas de dominancia tienen lugar después de nacer porque se requiere la estimulación de los dos ojos.
- La relación formada entre las columnas de orientación y de dominancia permite analizar la forma y situación espacial del objeto.
- Las columnas de orientación y de dominancia las mostramos aquí en ángulo recto entre sí, pero probablemente la realidad no es tan sencilla.

Columnas de dominancia ocular

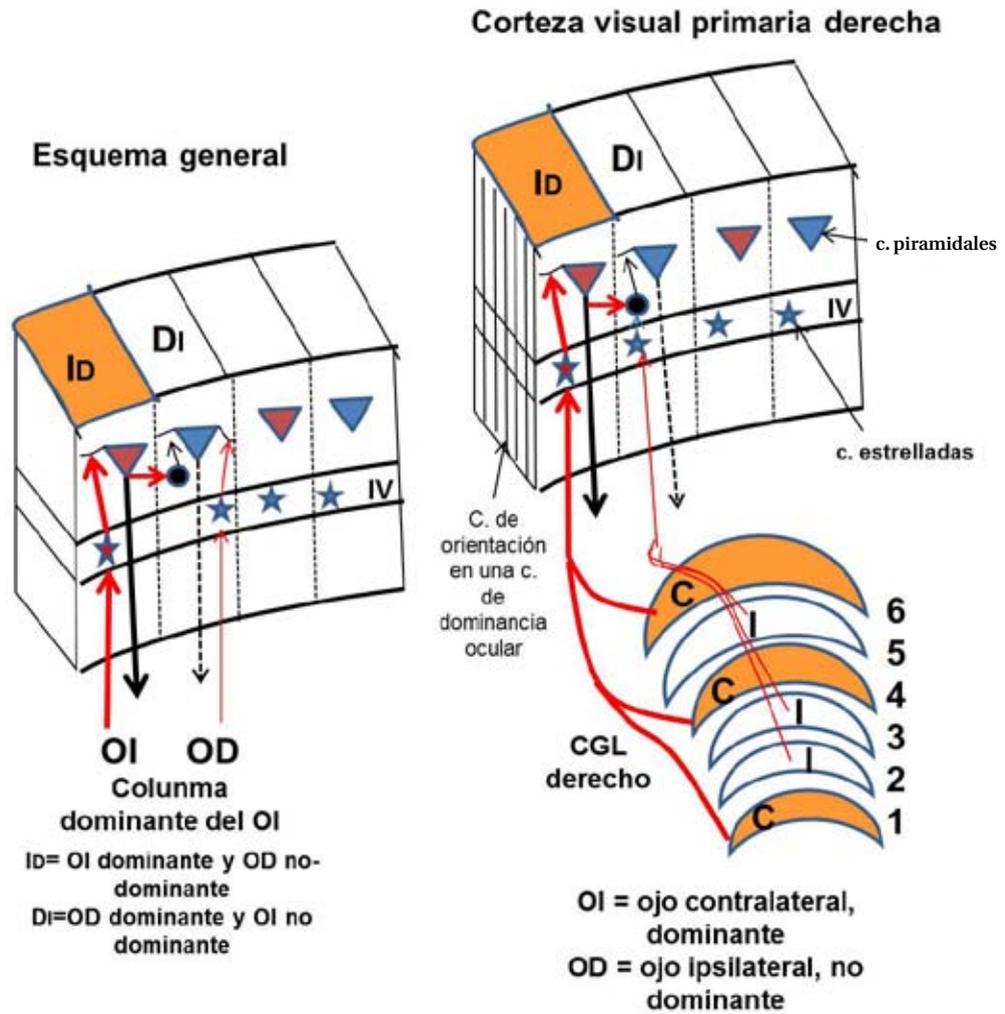


Figura 6

c) Las manchas (blobs) (Figura 7):

Son racimos de células de 0.2 mm de diámetro, situados preferentemente en las capas 2 y 3; se disponen en mosaicos y se relacionan con la visión de los colores.

Cortex visual primario: organización de las columnas de orientación, columnas de dominancia ocular y manchas (blobs).

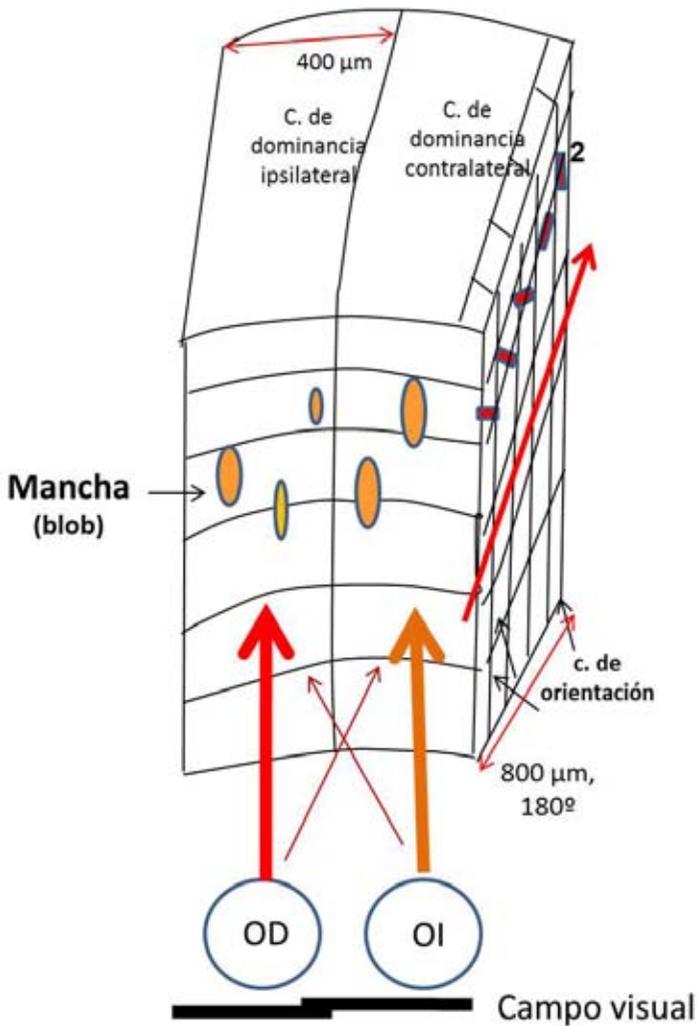


Figura 7

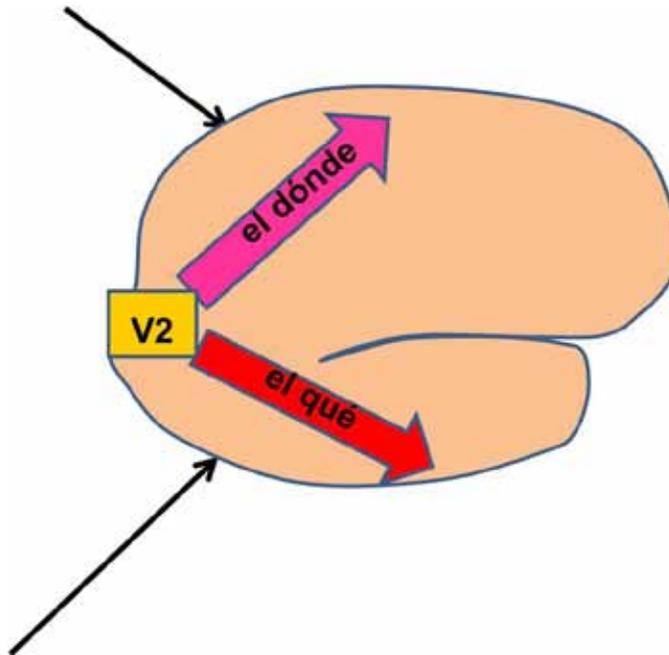
d) Hipercolumna (módulo):

- Constituye la maquinaria necesaria para analizar pequeñas regiones del campo visual.
- Contiene un set completo de columnas de orientación representando 180°, un set de columnas de dominancia ocular derecho, de columnas de dominancia ocular izquierdo y varias manchas (blobs) específicas para el color. Cada columna hipercompleja ocupa una región de la corteza de 800 µm de lado.

5. Cortezas asociativas visuales: V2 (18), V3, V4,...

- Cada una de estas cortezas asociativas contiene un mapa de la retina.
 - El procesamiento empieza pronto en el sistema visual y en cada paso el procesamiento es más complejo. Un fenómeno curioso es que los diferentes aspectos de la experiencia visual son procesados por diferentes regiones de las cortezas asociativas visuales, por lo que una lesión de una de estas regiones produce una alteración específica.
 - El procesamiento visual se organiza principalmente en dos vías: (Figura 8)
- a) parvocelular (vía P): las c. ganglionares de la retina que proyectan a las capas parvocelulares del c. geniculado lateral son más sensibles a los estímulos pequeños y estáticos y se concentran en la región central de la retina. Estas células son el origen de una vía especializada en procesar los estímulos pequeños y analiza detalles finos con alta resolución, y permite reconocer objetos, palabras, caras, colores del campo visual. Es la vía parvocelular (vía P); es la vía del qué, y
- b) magnocelular (vía M): esta vía se origina en las c. ganglionares de la retina que proyecta a las células magnocelulares del c. geniculado lateral. Son más abundantes en la retina periférica y estas células son más sensibles a los estímulos que se mueven y a los estímulos grandes, menos precisos; detecta y analiza el movimiento y localiza los objetos en el espacio; es la vía magnocelular (vía M); es la vía del dónde.
- Lo que sucede en el cortex visual primario es solo el primer paso en el procesamiento cortical, y el proceso se completa en otras áreas corticales. Las vías P y M van juntas y están en las mismas regiones generales (retina, c. geniculado lateral, área 17 e incluso en V2 (área 18), pero al salir de V2 se separan.
 - Las lesiones, habitualmente de origen vascular, traumático o tumoral producen agnosias visuales.

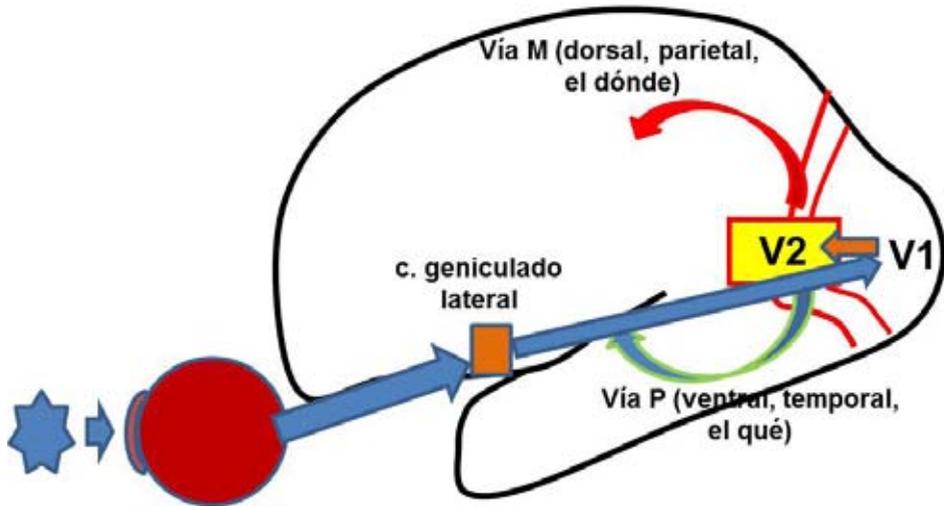
Figura 8a Vía M: V2 (parte del área 18)-----V3 (parte del área 18)-----área temporal medial (V5, MT)-----área parietal posterior (A7); se origina principalmente en los bastones con c. ampos receptores grandes (principalmente retina periférica): localiza los estímulos y analiza el movimiento. Es la vía del dónde.



Vía P: V2 (parte del área 18)-----V4 (parte del área 19) ----corteza temporal inferior (A 37); se origina principalmente en los conos (principalmente en la retina central): analiza las formas y colores. Es la vía del qué.

Comenzando en el c. geniculado lateral la información del color y de las formas van por dos porciones de esta vía diferentes: la de las formas tiene c. receptores pequeños y por tanto de mucha agudeza visual; la del color sale de otras neuronas del c. geniculado lateral.

El sistema visual



El área V4 es importante para la percepción del color, y es sensible a dos líneas curvas que se cruzan en un ángulo determinado.

El área fusiforme de la cara responde mejor a la visión de las caras que a la visión de cualquier otro objeto.

Figura 8b

6. Visión de los colores (ver el Tema 13)

- El espectro de la luz visible es 397-723 nm y el color es una experiencia subjetiva que enriquece nuestra visión y ayuda a identificar los objetos.
- La mayor parte del color que vemos procede de la luz reflejada por la superficie de los objetos y es solo uno de los aspectos de una imagen.
- El color tiene 3 atributos: matiz, intensidad (brillo) y saturación (pureza).
- Cada color tiene su complementario, que cuando se mezcla adecuadamente con él se ve blanco. El negro se ve como falta de luz, pero quizá sea una sensación positiva porque el ojo ciego no ve negro, simplemente no ve nada.
- Colores primarios (fundamentales): azul (violeta), rojo y verde. Los demás colores resultan de la mezcla de estos. El ojo humano puede detectar los diferentes colores cuando la mezcla de los 3 colores básicos es adecuada.

Los conos:

- Son poco sensibles a la luz y nos permiten ver los colores, las formas y la mayor agudeza visual. Los conos están más concentrados en la fovea, en la mácula amarilla: permiten la visión central.
- Los conos tienen una opsina algo diferente a la de los bastones y se llama fotopsina; el retineno 1 (retinal) es igual. Por tanto, el pigmento de los conos es fotopsina+retineno 1.
- En la retina hay un tipo de conos para cada tipo de color primario. Hay conos sensibles al azul, al verde y al rojo y los pigmentos se llaman: pigmento sensible al azul, al verde y al rojo,
- Visión dicromática: la visión requiere al menos dos tipos de conos; el cerebro los compara y distingue. Si hay más de dos tipos de conos, se generan más señales, más matices.
- Visión tricromática: en los seres humanos tenemos tres sistemas de conos.

7. Tipos de conos

- Hay 3 tipos: L (longitud de onda larga, rojo), M (longitud de onda media, verde) y S (longitud de onda corta, azul (violeta)). Cada uno contiene un fotopigmento diferente que es más sensible a un color determinado. La distribución de los tipos de conos no es uniforme en la retina.
- Cada color está representado por la combinación de la respuesta de estos 3 tipos de conos. Si uno de ellos falla por un defecto genético en la correspondiente opsina, el paciente confundirá ciertos colores: ceguera (confusión) para ciertos colores.
- Luz blanca: cuando los 3 tipos de conos se estimulan por igual el sistema nervioso percibe el blanco; no hay longitud de onda para el blanco, es una combinación de las 3 longitudes de onda.
- Los pigmentos sensibles al azul, al verde y al rojo tienen una absorción con un pico de longitud de onda determinada (Figura 9).
- Efectos de la luz. La transducina (proteína G, Gt2) es algo diferente a la Gt1 de los bastones pero el funcionamiento es parecido en ambos.

Longitudes de onda de los tres tipos de conos

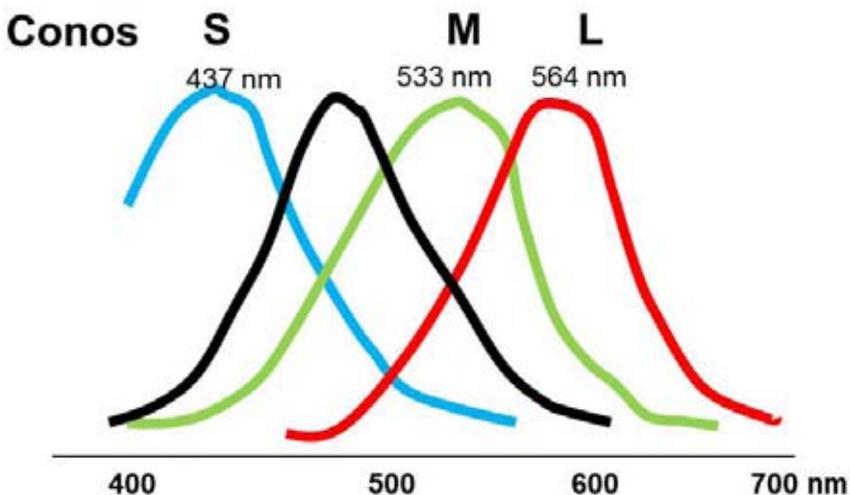


Figura 9

8. Procesamiento de la visión de los colores

- La información sobre el color viaja casi exclusivamente por la vía P (ventral, del qué).
- La vía de los conos a las c. ganglionares conduce al cerebro más rápidamente que la vía de los bastones a las c. ganglionares.
- En el S.N. la forma más sencilla de discriminar entre dos señales es transmitir las diferencias entre ellas, y tal vez en el caso de los colores la mejor forma sería:
 - a) La diferencia entre las señales de conos L y M (L - M).
 - b) La diferencia entre las señales de conos S y combinación de conos L y M (S - LM), y
 - c) La suma de las señales de los 3 tipos de conos (L+M+S).
- **En consecuencia, en la retina habría 3 subtipos de células ganglionares P :**
 - a. Las que reciben señales de conos L-M,
 - b. Las que reciben señales procedentes de conos S-LM y
 - c. Las que reciben señales de conos L+M+S.

Los impulsos originados en las células ganglionares y el c. geniculado lateral van al área 17 (V1) por 3 vías:

- vía para el rojo-verde que distingue las señales entre los conos L y M;
- vía para el azul-amarillo que distingue entre los conos S y la combinación de LM, y
- vía que señala la suma de los tres (L+M+S).

Estas tres vías proyectan a las manchas (blobs) y a la capa 4C de V1; no se sabe como se convierte esta información en sensación de color. Parecen estar implicados fenómenos de contraste desde los diferentes tipos de conos.

9. La corteza visual primaria

- Codifica la señal del color de forma más compleja que la retina y el c. geniculado lateral.
- Las neuronas ya no corresponden a los tipos primarios del color.
- Se realiza el código para transmitir el color y se va a transportar hacia el lóbulo temporal (vía P, el qué): V1 (capas 4C y blobs)----- V2 (área 18)-----V4 (área 19) ----corteza temporal inferior (área 37).
- El área V4 es importante para analizar el color de las imágenes.

Otra interpretación

- El procesamiento de la visión no se conoce bien.
- Estudios recientes sugieren que las señales visuales son transmitidas por al menos tres sistemas: a) uno para analizar la forma, b) otro para analizar el color y c) otro para analizar el movimiento, localización y organización espacial.
- Posteriormente y al final, la información de estos tres sistemas se agrupa para identificar un objeto con todos sus matices.
- La percepción del movimiento, profundidad, perspectiva, tamaño, sombra, se basa principalmente en el contraste de la intensidad de luz más que en el color.

10. Ceguera (confusión) de los colores

- El gen para la rodopsina está en el cromosoma 3 y el gen para el cono S (sensible al azul) está en el cromosoma 7. Los otros dos pigmentos de los conos se codifican por genes en tandem situados en el brazo q del cromosoma X.
- La visión tricromática es la visión normal.
- Visión dicromática: hay solo 2 tipos de conos; tienen protanopia (defecto para ver el rojo), deuteranopia (defecto para ver el verde) o tritanopia (defecto para ver el azul).
- Visión monocromática: hay solo un tipo de conos.
- La mayoría de las anomalías en la visión de los colores es de tipo congénito, hereditaria, y está presente en el 8% (varones) y 0.4% (mujeres) de origen caucásico. La tritanopia es muy rara. El defecto aparece en las mujeres si la anomalía está en el cromosoma X.

La causa de estas cegueras es un defecto en la cantidad del pigmento visual correspondiente o un defecto en su fabricación en los conos.

Hay otras cegueras que se deben a lesión del sistema visual; una de ellas es la debida a la lesión de la cara inferior del lóbulo temporal (área V8) y produce acromatopsia.

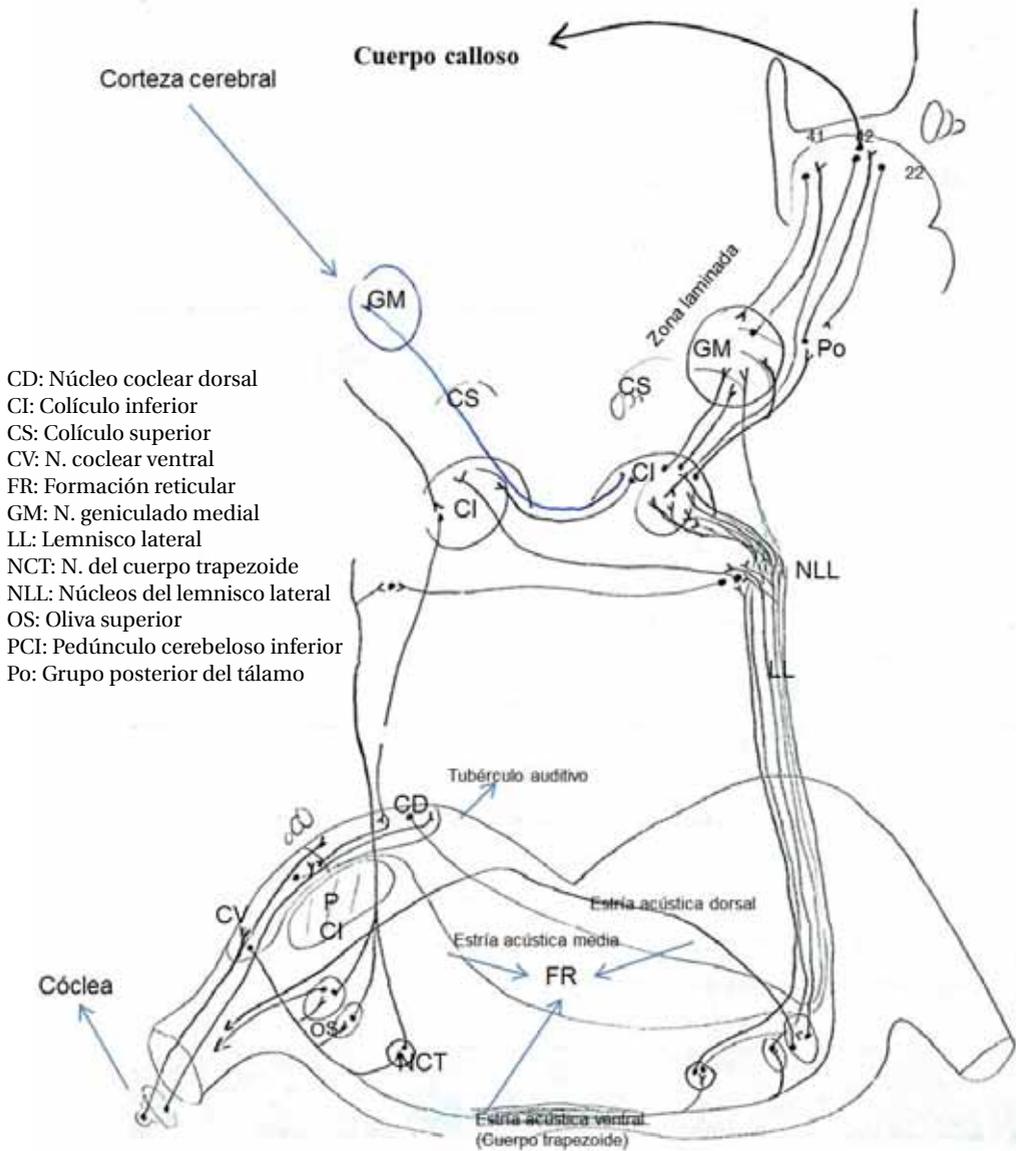
- La viagra al inhibir la fosfodiesterasa (retiniana), produce disminución transitoria de la visión para el azul-verde.

El daltonismo consiste en la dificultad para distinguir el rojo y el verde, aunque hay casos en los que también es difícil diferenciar los demás colores. El daltonismo, mucho más frecuente en el hombre que en la mujer, puede ser hereditario.

Capítulo A16

Anatomía del Sistema Auditivo Central

Vías auditivas



Esquema 41A

Vías auditivas

- Zona anterior del CV: (núcleo coclear ventral) se corresponde con fibras ascendentes del nervio coclear.
- Zona posterior del CV y el CD (núcleo coclear dorsal): se corresponden con fibras descendentes.
- Las estrías acústicas dejan colaterales en la formación reticular, por lo que el LL (lemnisco lateral) tiene menos fibras que el conjunto de las que forman tales estrías.
- En las vías acústicas son esenciales las decusaciones, para la comparación binaural.

- En el área 41 (de tipo 5) terminan los impulsos auditivos más rápidos, y en la 42 (de tipo 3), los más lentos.
- El área 22 es asociativa, para la comprensión de los sonidos (en el lado izquierdo para el lenguaje, en el derecho para la música).
- El área 41 proyecta a GM (núcleo geniculado medial) y CI (colículo inferior).
- CI (colículo inferior), NLL (núcleos del lemnisco lateral) y OS (complejo olivar superior) proyectan a los núcleos cocleares ventral y dorsal (de forma inhibitoria).
- El haz olivococlear lateral actúa sobre las células ciliadas internas del órgano de Corti; y el medial, que es bilateral, sobre las externas.

Capítulo F15

Audición Periférica

1. La audición

- Sirve para avisarnos, protegernos, situarnos en el espacio, comunicarnos y para nuestro desarrollo cognitivo. Es considerado uno de los sentidos más importantes para los seres humanos.
- En la vida diaria recibimos muchos estímulos auditivos de los ruidos de fondo de los que no somos conscientes.
- La disminución-pérdida de audición es un defecto sensorial muy frecuente en los seres humanos; 10-15% de las personas la padecen.
- En el sistema auditivo se pueden distinguir cuatro elementos: a) foco emisor; b) recepción; c) neurotransmisión y d) procesamiento.

a) El foco emisor

Emite vibraciones que se transmiten por el medio aéreo, líquido o sólido (ondas acústicas).

Parámetros de una onda acústica: amplitud, frecuencia y velocidad de propagación (en el aire=344 m/seg; aumenta con la temperatura y la altitud; en el agua fresca =1430 m/seg).

En la audición importan la Amplitud (define la Intensidad; dB; 0-120 dB; 120-140 dB produce dolor; >150 dB produce lesión) y Frecuencia (define el Tono; Hz; el oído humano es sensible a sonidos de 20-20.000 Hz (rango más sensible y discriminativo=1000-3000 Hz); en la mayoría de las personas, la voz está entre 100-8000 Hz; en una conversación: varones 120 Hz, mujeres 250 Hz) (Figura 1).

Parámetros de una onda acústica

amplitud, frecuencia y velocidad de conducción

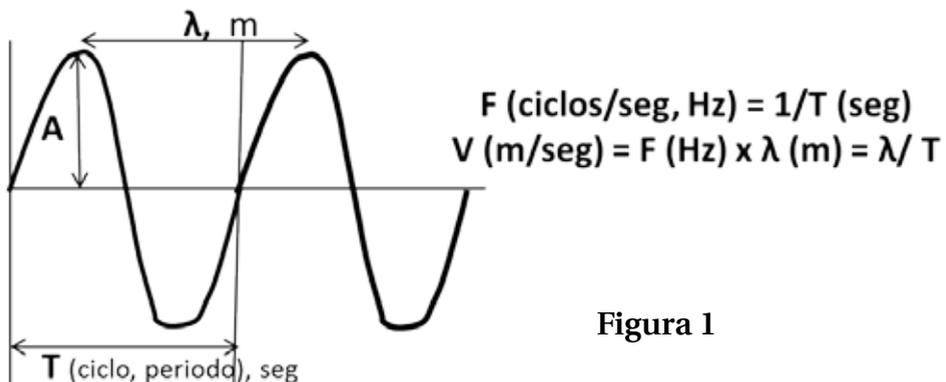


Figura 1

- El sonido consiste en la propagación de una perturbación en un medio (aire, líquido, sólido).
- El aire no se mueve de un lugar a otro junto con el sonido; hay transmisión de energía pero no traslado de materia (comparar con el olfato).
- Las ondas acústicas son longitudinales.

El cerebro localiza la fuente del sonido computando la forma, el momento y la intensidad de las ondas acústicas que llegan a cada oído; la llegada a cada oído se afecta por la distancia de la fuente al oído y por la presencia de obstáculos en su ruta (p.e., la cabeza). La diferencia de tiempo interaural es mas importante para localizar los sonidos de baja frecuencia, mientras que la diferencia de intensidad interaural lo es mas para localizar los sonidos de alta frecuencia.

Tipos de ondas acústicas

- a. Ondas puras: a mayor Frecuencia, tono mas alto y a mayor Amplitud, más intenso
- b. Ondas complejas, con ritmo; ritmo musical y Ondas complejas, sin ritmo; ruido.

El aparato auditivo periférico está diseñado para separar las ondas complejas en sus componentes de diferentes frecuencias

b) Recepción

- **Oído externo** (oreja y c. auditivo externo): recoge las ondas acústicas del aire y las conduce a la membrana timpánica. Los sonidos que vienen de delante de la cabeza atrás son mas amortiguados que los que vienen de un lado de la cabeza. Una oreja dañada afecta a la audición

La membrana timpánica tiene una superficie de 64 mm²; es un resonador que reproduce las ondas acústicas y las transforma en ondas sonoras.

- **Oído medio** (cavidad timpánica): contiene aire y la cadena de huesecillos. Los tres huesecillos (martillo, yunque y estribo) actúan como palancas para reducir la magnitud de los movimientos de la membrana timpánica y aumenta su fuerza sobre la ventana oval. La rigidez de esta palanca compensa la impedancia entre el aire y el líquido; esta rigidez puede ser modificada por los músculos tensor timpani estapedio mediante reflejos,

Efecto amplificador (la palanca amplifica 1,3 veces y el pistón 64 mm² (m. timpánica)/3,3 mm² (v. oval)= amplifica 20 veces; en total se amplifica $20 \times 1,3 = 25$ veces.

El oído medio se comunica con la faringe a través de la trompa de Eustaquio y ésta sirve para equilibrar las presiones del oído medio con el exterior. Habitualmente se encuentra cerrada, pero se abre cuando una persona bosteza o deglute, protegiendo así el oído de los cambios bruscos de la presión del aire. Cuando percibimos en nuestros oídos un chasquido durante el bostezo o al tragar, es que la trompa de Eustaquio está ajustando las presiones dentro del oído medio.

Si las dos presiones son diferentes, el tímpano no responde de forma correcta a los cambios de presión de las ondas sonoras.

Músculo del estapedio: inervado por fibras motoras del VII par

Músculo tensor tímpani: inervado por fibras motoras del V par

Reflejo oído medio (timpánico): protector, pero con latencia (100 ms)

Tipos de conducción auditiva

a) Conducción osicular (fisiológica, normal)

Ondas acústicas---membrana timpánica—cadena de huesecillos---desplaza el estribo en la ventana oval: vibra la perilinfa de la rama vestibular y la membrana de Reissner (oído interno) y se transmite a la membrana basilar en forma de ondas viajeras. En el Órgano de Corti se genera el potencial de acción en el nervio; las vibraciones pasan a la perilinfa de la escala timpánica y se disipan en el aire por la ventana redonda.

b) Conducción aérea

Las ondas sonoras también hacen vibrar la ventana redonda, pero es poco eficaz.

c) Conducción ósea

Es la transmisión de las vibraciones (diapasón, sonidos muy intensos) desde los huesos del cráneo al oído interno.

2. Oído interno: el caracol: Figuras 2-4

- Hay un caracol óseo y otro membranoso.
- En el caracol membranoso hay tres rampas o escalas (vestibular, media (coclear) y timpánica) con casi 3 vueltas (2 y 2/3) desde la base al apex. Cuando se estira mide 34 mm; la base se comunica con el sáculo del laberinto por el ductus reuniens; la escala vestibular se comunica con la escala timpánica por el helicotrema.
- La membrana basilar: dimensiones (Figura 3). Está formada por un tejido con propiedades biofísicas que varían a lo largo de su longitud, actúa como un analizador (codificador) de frecuencias y contiene un mapa tonotópico de las ondas viajeras.
- El Órgano de Corti: está en la rampa media (coclear), apoyado en la membrana basilar. Contiene las células receptoras y es donde se produce la transducción sensorial; primer paso en el procesamiento de los sonidos.

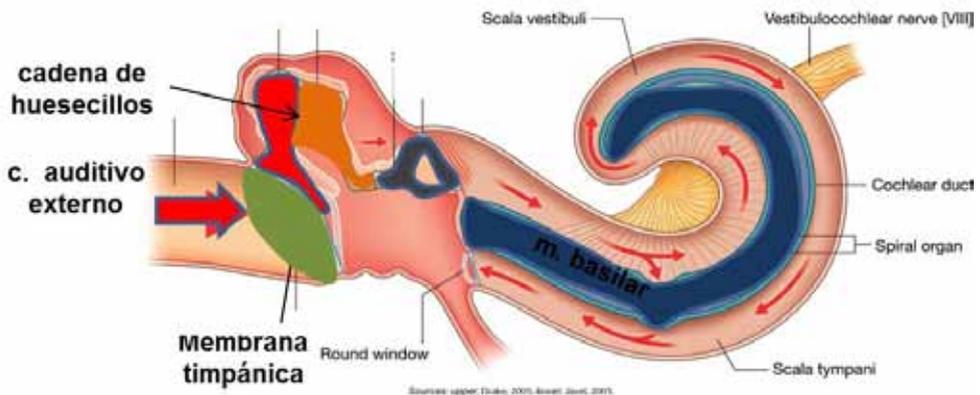
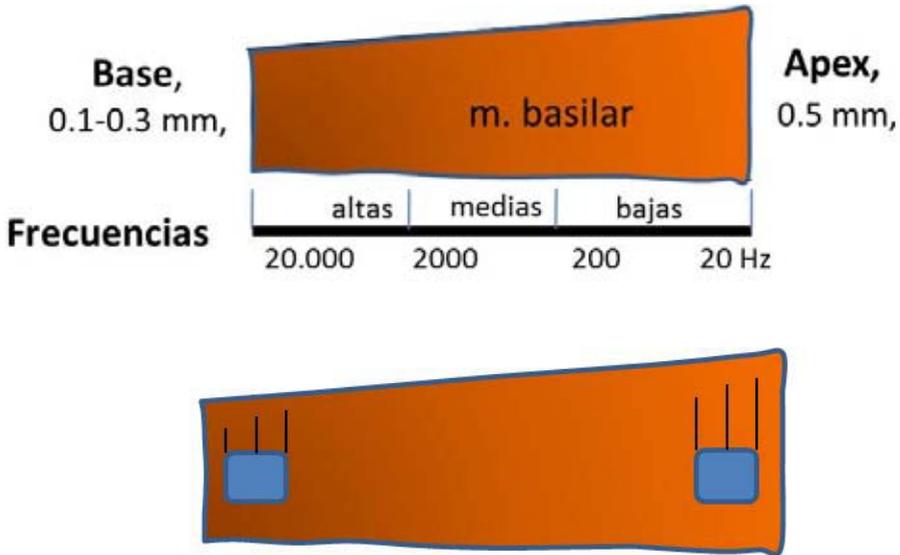


Figura 2

Ductus reuniens: comunica el sáculo y el conducto coclear. Es la única vía de comunicación endolinfática entre la cóclea y el resto del laberinto.

La membrana basilar: dimensiones y mapa tonotópico (de frecuencias)



Los cilios de las células receptoras van aumentando de altura desde la base al apex

Figura 3

Ondas viajeras en la membrana basilar: las ondas alcanzan un máximo y después caen rápidamente; las de alta Frecuencia alcanzan el máximo cerca de la base, y las de baja Frecuencia cerca del apex. El sitio de distorsión en la membrana basilar depende de la Frecuencia, lo que hace que exista un mapa de Frecuencias (tonotópico).

3. El Órgano de Corti

- Es muy parecido en todos los mamíferos.
- Es un epitelio especializado que está situado en la rampa coclear (media) y se apoya sobre la membrana basilar en toda su longitud.
- Contiene los receptores del sonido y produce la transducción sensorial,
- Primer paso en el procesamiento de los sonidos.

Oído interno con las tres rampas (escalas) y el órgano de Corti

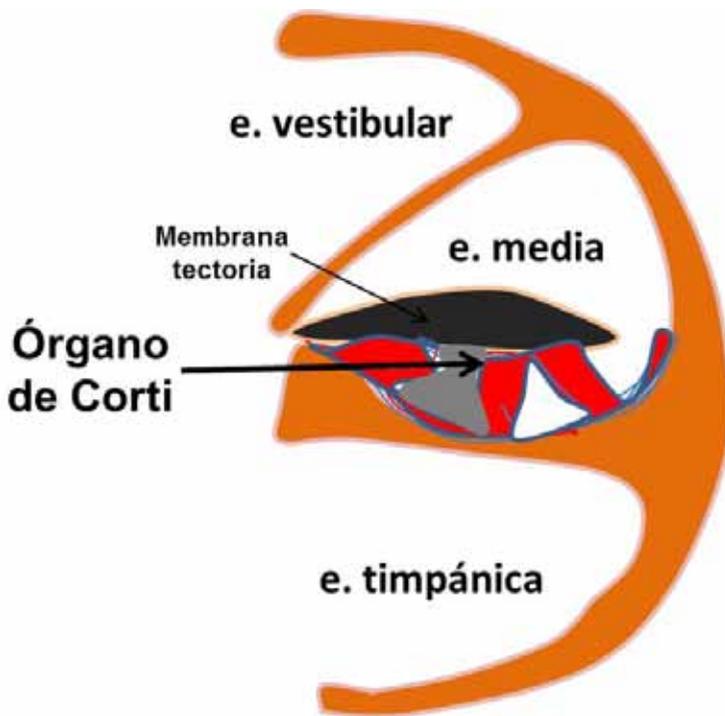


Figura 4

El órgano de Corti: las células receptoras son células ciliadas: Figura 5

- **C. ciliadas internas** (3500 en una fila y en cada oído), con los estereocilios alineados; son las células sensoriales primarias, y
- **C. ciliadas externas** (12000 en 3 filas y en cada oído), con los estereocilios dispuestos en V. Responden al sonido: cuando se depolarizan se acortan y cuando se hiperpolarizan se alargan, así varía la amplitud y clarifican los sonidos.
- Cada célula tiene 50-150 cilios; no hay kinocilio. Cuando se dañan no se regeneran



Los cilios de las células receptoras van aumentando de altura desde la base al apex. Los cilios mas altos están en el borde externo lo cual le da una polaridad.

Figura 5

Inervación del Órgano de Corti: Figuras 6 Y 7

- Fibras aferentes: van por el nervio acústico (28.000 fibras en cada oído): hay fibras de tipo I, son el 90 % e inervan principalmente las c. ciliadas internas (de cada c. ciliada interna sale unas 10-20 fibras), y hay fibras tipo II, son el 10 % e inervan principalmente las c. ciliadas externas. El soma de ambas está en el ganglio espiral de Corti.
- Fibras eferentes: proceden de los núcleos periolivares del complejo olivar superior (liberan acetilcolina cuyo efecto es hiperpolarizante, GABA, etc). La fibra eferente lateral proyecta a la cóclea ipsilateral haciendo sinapsis axón-axónicas con las fibras aferentes tipo I. Las fibra eferentes mediales proyectan bilateralmente y lo hacen directamente sobre las c. ciliadas externas. Parece ser que su función es modificar las propiedades mecánicas de las células ciliadas cambiando la altura de las células y rigidez de sus cilios, lo cual modularía los movimientos de la membrana basilar; así se modificaría la sensibilidad y selectividad de frecuencias de las c. ciliadas internas.

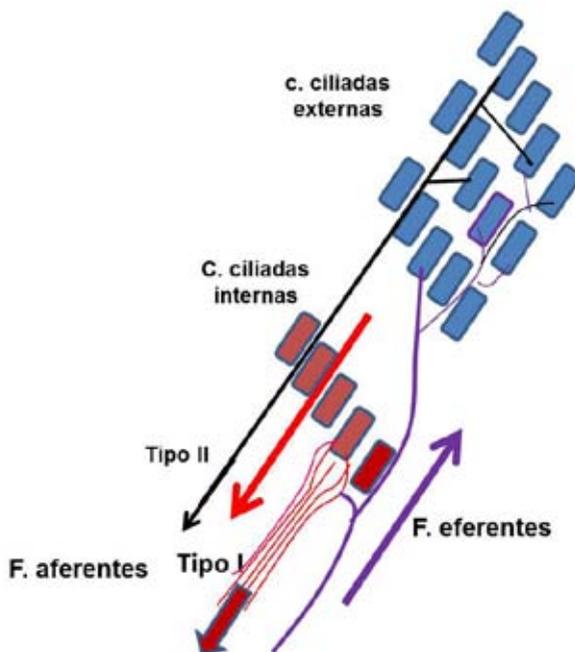


Figura 6

La frecuencia es codificada en el nervio coclear por la posición de las fibras aferentes a lo largo

la rampa coclear (o membrana basilar)

Endolinfa y perilinfa

concentración iónica en mE/l

La escala media es eléctricamente positiva (+85 mV) con respecto a las escalas vestibular o timpánica; cuando se altera este potencial eléctrico (p.e., cuando se daña la estría vascular y no secreta endolinfa), se altera la mecanotransducción.

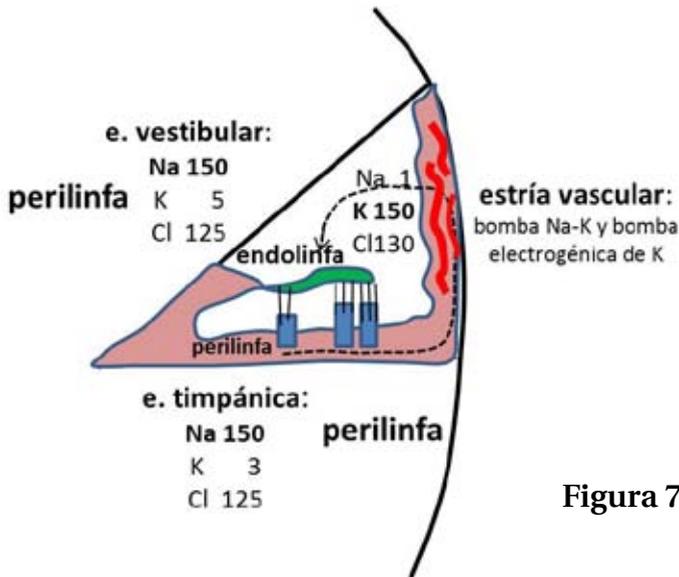


Figura 7

El estribo, cuando se mueve en la ventana oval, comprime la perilinfa y cambia la presión dentro del caracol, lo que hace mover la membrana basilar causando una onda viajera a lo largo de ella. Así, cada frecuencia que forma parte de una onda sonora causará una onda viajera en esta membrana y producirá una máxima distorsión en un punto determinado de la membrana basilar (los tonos altos la produce cerca de la base, y los bajos cerca del apex). La respuesta de las células ciliadas es máxima en el punto de máxima distorsión de la membrana basilar, creándose así el mapa tonotópico.

4. Funcionamiento de las células ciliadas: Figura 8

¿Cómo se activan y funcionan?: las c. ciliadas internas son las principales receptoras del sonido; las c. ciliadas externas son moduladoras, amplificadoras de esa función.

Cuando la membrana basilar se mueve hacia arriba en respuesta a un movimiento del líquido de la escala timpánica, los estereocilios mas altos son empujados contra la membrana tectoria y se doblan hacia el mas alto. Esto hace que los canales iónicos situados en las puntas de los estereocilios se abran permitiendo entrar al K^+ y depolarizar la célula. Cuando se depolariza la célula, los canales dependientes de voltaje de la base de la célula se abren, entra el calcio y las vesículas liberan el neurotransmisor (glutamato) para activar y generar potenciales de acción en las terminaciones nerviosas aferentes.

Los potenciales cambian sincrónamente con el sonido que estimula el oído por lo que se le llama potencial microfónico coclear, que se puede registrar clínicamente y evaluar la función coclear.

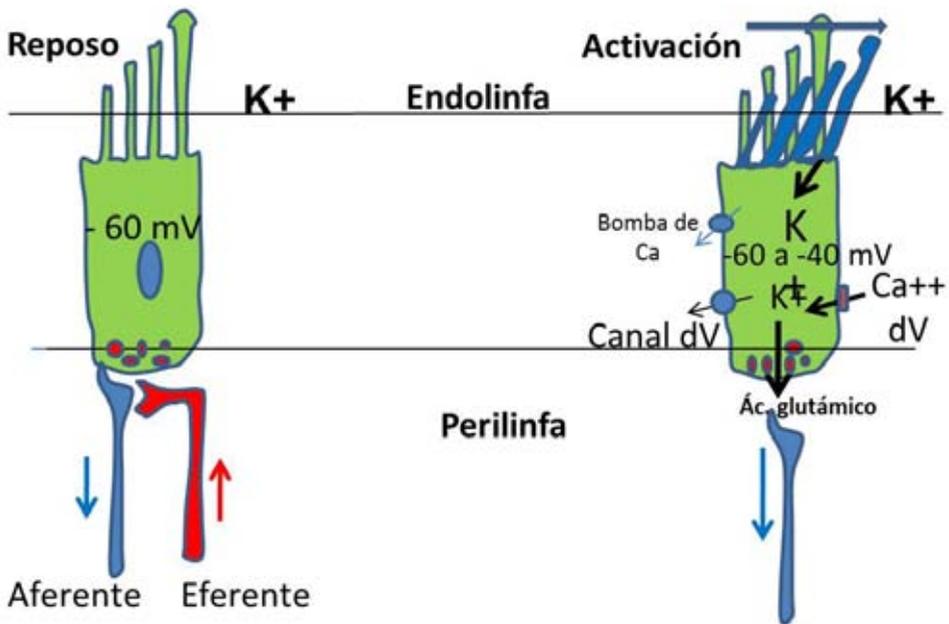


Figura 8

5. Fibras aferentes: Figura 9

- Tienen actividad basal tónica (reposo) y fásica (estimulada).
- La actividad (potencial de acción) de una fibra nerviosa aferente depende de la Frecuencia y Amplitud del estímulo sonoro; tienen capacidad para adaptarse.
- Estas fibras tienen organización (mapa) tonotópica según el origen en la membrana basilar.
- Frecuencia característica de cada fibra: es la Frecuencia a la que es más sensible (menor umbral).
- El principal determinante del tono cuando un sonido entra en el oído es el lugar del Órgano de Corti que es máximamente estimulado; la onda viajera producirá una máxima distorsión en un punto de la membrana basilar y en consecuencia producirá la máxima estimulación del receptor y del axón correspondientes.
- Por tanto, el nervio se compone de axones con mensajes diferentes y llegan a sitios diferentes del SNC.
- El oído separa las Frecuencias que componen las ondas complejas, no las mezcla; por eso podemos, p. e., oír música y hablar a la vez. En cambio, el sistema visual mezcla longitudes de onda para ver el color.
- La sordera nerviosa se produce por daño coclear o del nervio coclear (exposición a ruidos, ciertos antibióticos, infecciones, tumores); cuando la causa es infecciosa o inflamatoria se le llama laberintitis u otitis interna. Los enfermos presentan sordera y tinitus.

Frecuencia característica de tres fibras nerviosas aferentes; cada una de estas tres fibras tiene un frecuencia característica (umbral) diferente

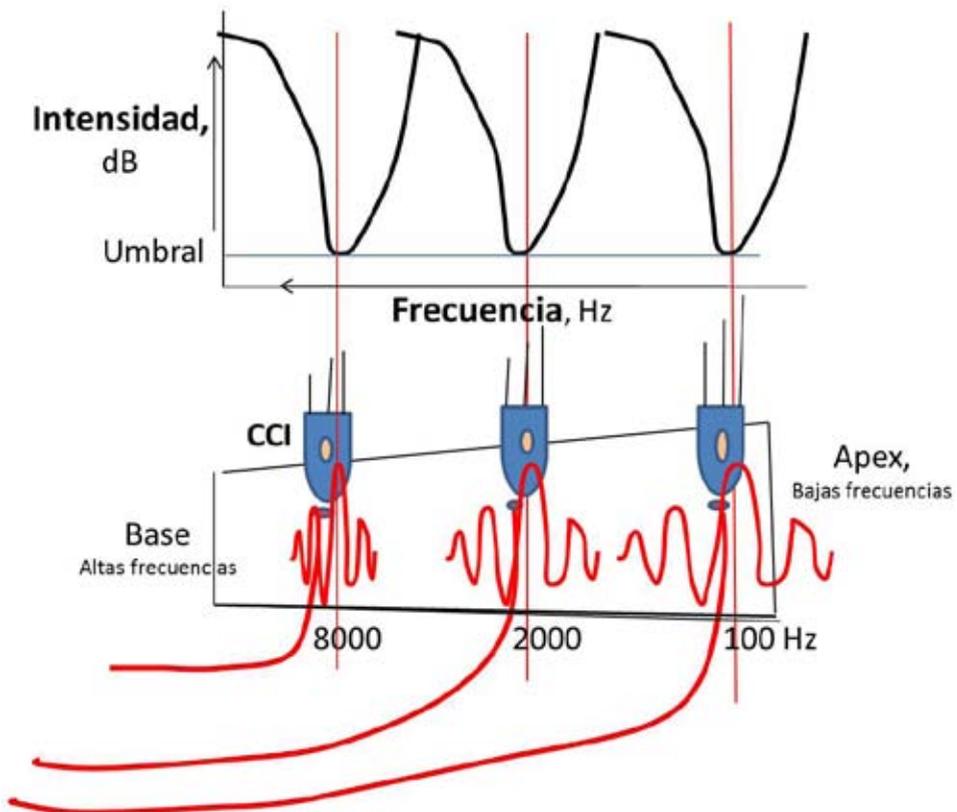


Figura 9

6. Tipos de sorderas

- a) de conducción (la causa puede estar en el c. auditivo externo: objetos, cera; en el oído medio: alteración de la m. timpánica o de la cadena de huesecillos, otitis, otosclerosis), y
- b) nerviosa (la causa es la lesión de la cóclea o de la raíz del nervio auditivo; la lesión de las c. ciliadas puede ser por ciertos antibióticos, inflamaciones (laberintitis, otitis interna), exposición a ruidos; la lesión del nervio (tumores, vasculares, traumatismos)).
- c) Presbiacusia: la padecen 1/3 de los mayores de 70 años; disminuye la audición para las bajas Frecuencias. Probablemente se produce por pérdida gradual y progresiva de las c. ciliadas y neuronas de la vía acústica. Influyen factores genéticos y ambientales

Capítulo F16

Audición central

1. Procesamiento de la información auditiva

- Empieza en el caracol: membrana basilar y fibras nerviosas
- El código creado en la cóclea se mantiene a lo largo de las vías hasta la corteza auditiva y el procesamiento es jerárquico y cada vez más complejo.
- La información va de forma ordenada por las dos rutas siguientes: información monoaural (la de un oído va fundamentalmente por el lado contralateral), e información binaural (la de los dos oídos se compara y computa).
- La información coclear asciende a través de vías paralelas que terminan convergiendo en los colículos inferiores. En estas vías paralelas se incluyen los núcleos cocleares, núcleos de la oliva superior y del cuerpo trapezoide, núcleos del lemnisco lateral y colículos inferiores. Desde los colículos inferiores pasa al cuerpo geniculado medial (tálamo) y de aquí a la corteza cerebral auditiva.
- El daño de un nervio coclear o de los núcleos cocleares produce sordera monoaural ipsilateral. El daño unilateral a nivel o por encima del complejo olivar superior no produce sordera monoaural, aunque sí disfunción auditiva, porque quedan preservadas las vías binaurales.
- Hay organización tonotópica desde la membrana basilar hasta la corteza cerebral. Cada fibra tiene una actividad basal y una actividad fásica debida a una Frecuencia característica.

2. Vías centrales: Figuras 1-7

- Hay organización tonotópica desde la membrana basilar hasta la corteza cerebral. Cada fibra tiene una actividad basal y una actividad fásica debida a una Frecuencia característica.
- El S.N.C. codifica Frecuencias e Intensidad, y con esto localiza e interpreta los sonidos. El primer paso ocurre en el caracol (membrana basilar y fibras nerviosas)
- En la transmisión, las Frecuencias van separadas, no se mezclan.
-

Potenciales evocados auditivos

Un electrodo activo colocado sobre el cuero cabelludo (vertex) permite registrar los potenciales evocados del nervio auditivo y del T.E. (potenciales evocados auditivos (PEA) precoces: ondas I-V), y también los de las estructuras auditivas superiores tálamo-corticales (PEA tardíos). Los potenciales auditivos precoces, de corta latencia (<10 ms), se utilizan en clínica para evaluar la actividad de la vía auditiva hasta el colículo inferior.

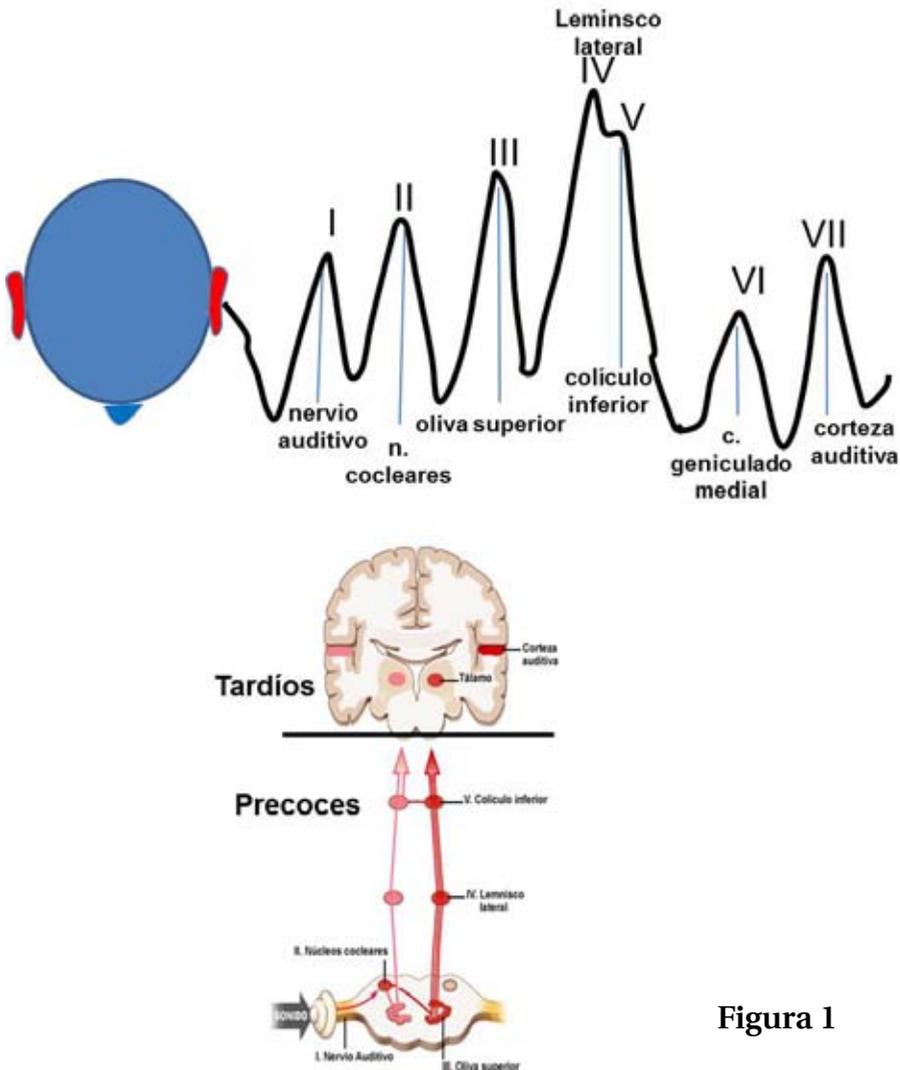


Figura 1

Consecuencias de la lesión: A) en los núcleos cocleares o antes, y B) después de los núcleos cocleares

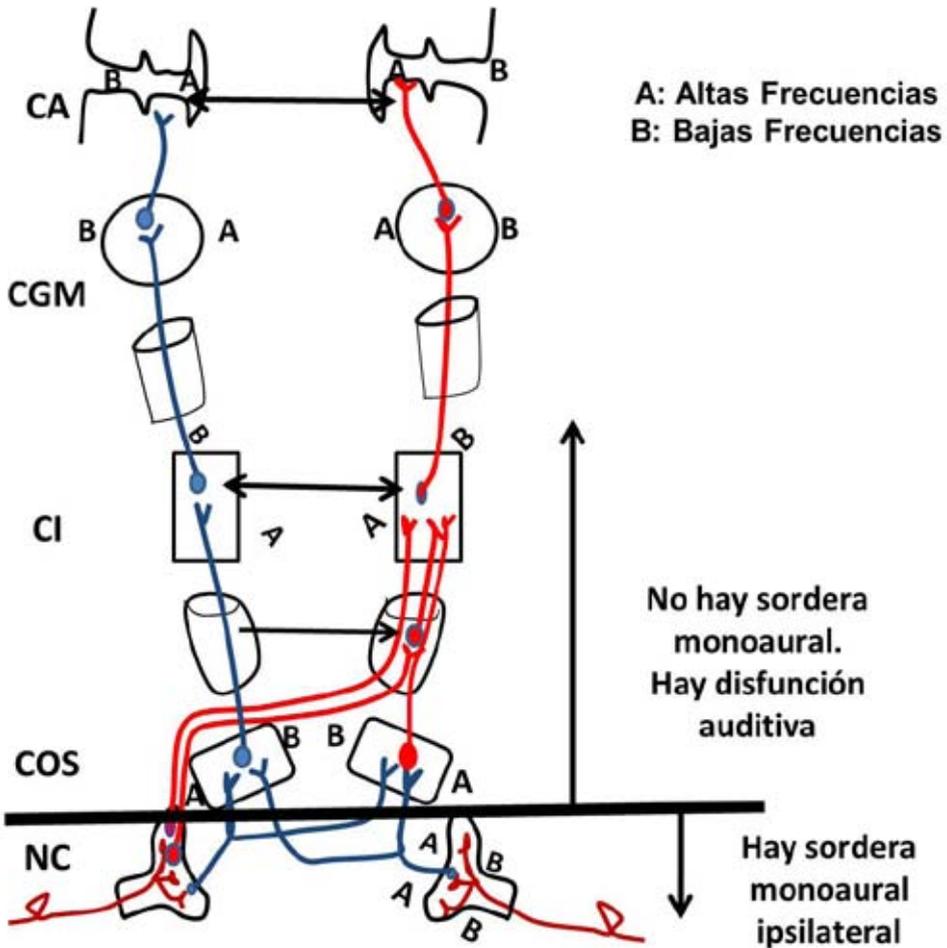
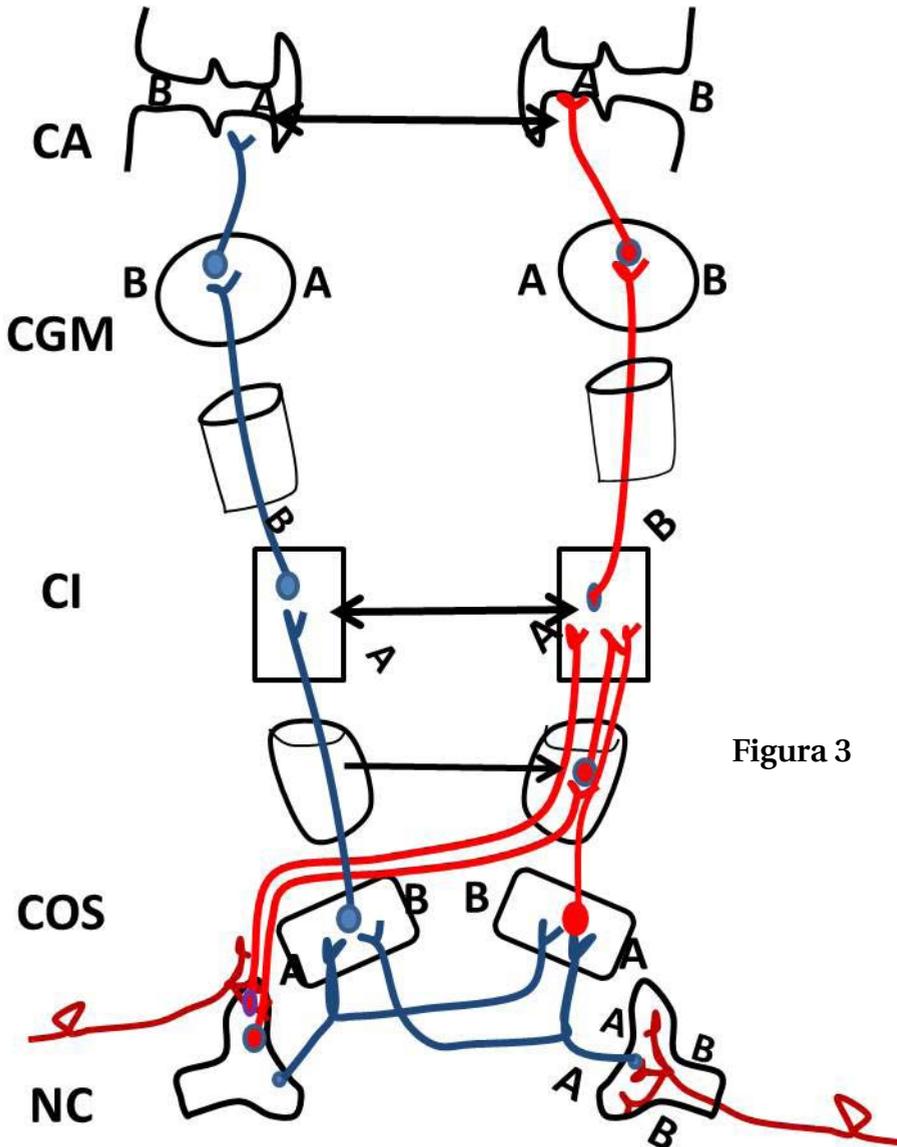


Figura 2

Vías auditivas

Organización tonotópica (A: Altas Frecuencias;
B: Bajas Frecuencias)



Núcleos cocleares (bulbo raquídeo): Todas las fibras del nervio auditivo hacen sinapsis en los núcleos cocleares ipsilaterales. En estos núcleos hay un mapa tonotópico parecido al del nervio acústico; hay neuronas que discriminan Frecuencias, que discriminan tiempos (comienzo y final), que discriminan el patrón espacial; hay neuronas (tuberculoventrales) que inhiben el eco. Cada tipo de neuronas dan fibras ascendentes, en paralelo, pero cada fibra transporta un tipo de onda característica. De estas vías, unas envían información monoaural al colículo inferior y otras envían información binaural al c. oliv superior

A partir de estos núcleos, la información se procesa en vías paralelas y cada vía analiza un aspecto particular del sonido; todas las vías se complementan.

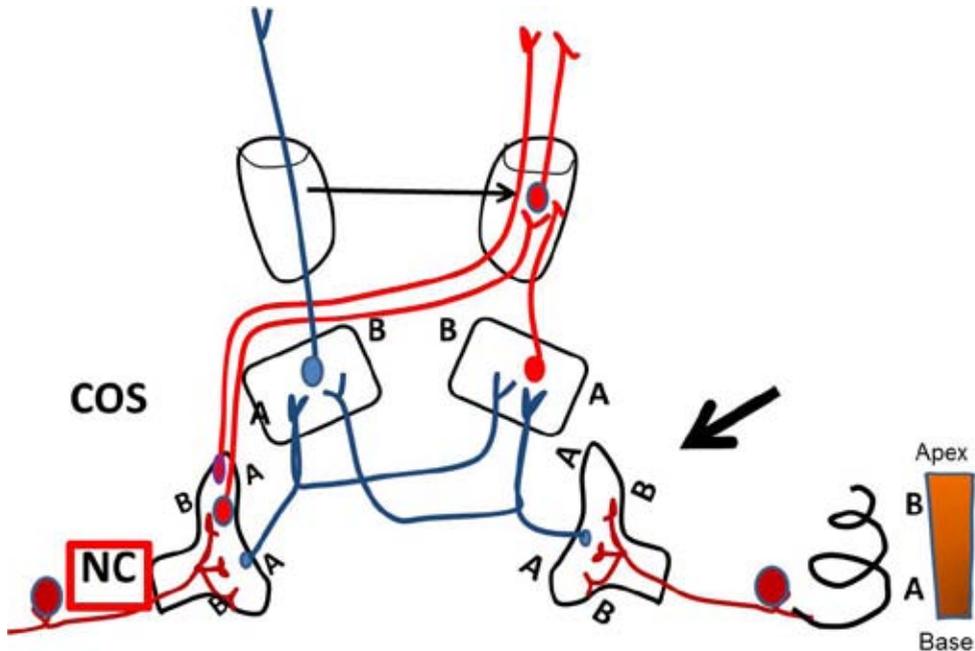


Figura 4

Complejo olivar superior (puente): es el primer sitio donde converge por primera vez la información de ambos oídos y ocurre la primera interacción binaural, lo cual es esencial para localizar los estímulos acústicos. Se organizan circuitos entre la información ipsilateral y contralateral mediante sinapsis excitatorias (glutamato, aspartato) e inhibitorias (glicina) que permiten localizar el origen del Estímulo; también la orientación y la situación en el espacio. Estos circuitos permiten discriminar gradientes de tiempo (10 μ s) y de intensidad (1 dB) entre ambos oídos; se analizan mejor la bajas y altas Frecuencias, no las intermedias.

Es el origen de la fibras eferentes, ipsilaterales y contralaterales, que terminan principalmente en la c. ciliadas externas.

Establece conexión con el nervio facial (este inerva el músculo del estribo) y con el núcleo motor del V par (este inerva el músculo tensor timpani): reflejo del oído medio.

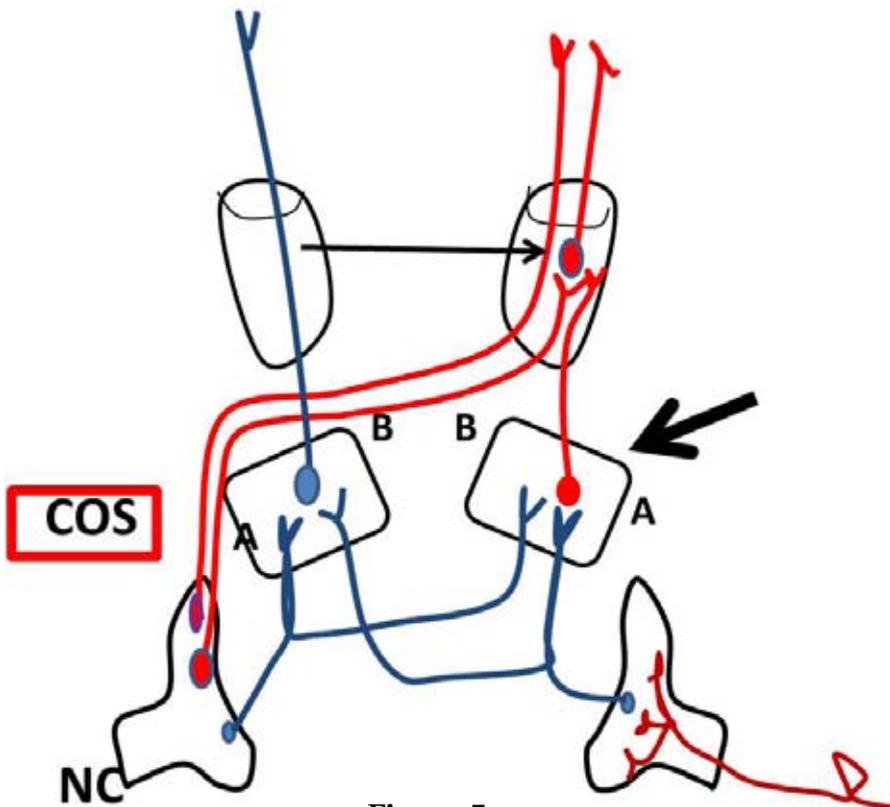


Figura 5

El complejo olivar superior y la localización de los sonidos:

Este complejo tiene dos circuitos separados para localizar la fuente de los sonidos.

- a. la oliva superior medial (OSM) detecta diferencias de tiempo de llegada (mejor las bajas frecuencias), y
- b. la oliva superior lateral (OSL) detecta diferencias de intensidad interaural (mejor las altas frecuencias).

La OSM: Figura 6

Desde el n. coclear anterior llegan fibras que están dispuestas anatómicamente para que las señales del oído contralateral lleguen muy próximas en el tiempo a las del oído ipsilateral y así poder sumarse.

Esta células descargan solo cuando las señales de ambos oídos coinciden en el tiempo (detección de coincidencias). Así discriminan diferencias de tiempo interaurales ($<10 \mu\text{s}$).

Esta proyecta preferentemente al colículo inferior ipsilateral.

La OSL: Figura 7

Colabora en la localización del sonido procesando las diferencias de intensidad interaural (1 dB). Fibras de los n. cocleares (nVA) ipsilaterales excitan la OSL ipsilateral, y las fibras del lado contralateral activan una neurona inhibitoria del nCT.

Esta proyecta preferentemente al nLL ipsilateral y al colículo inferior ipsilateral y contralateral.

La OSM

las vías están organizadas para que pueda haber coincidencias en el tiempo de llegada

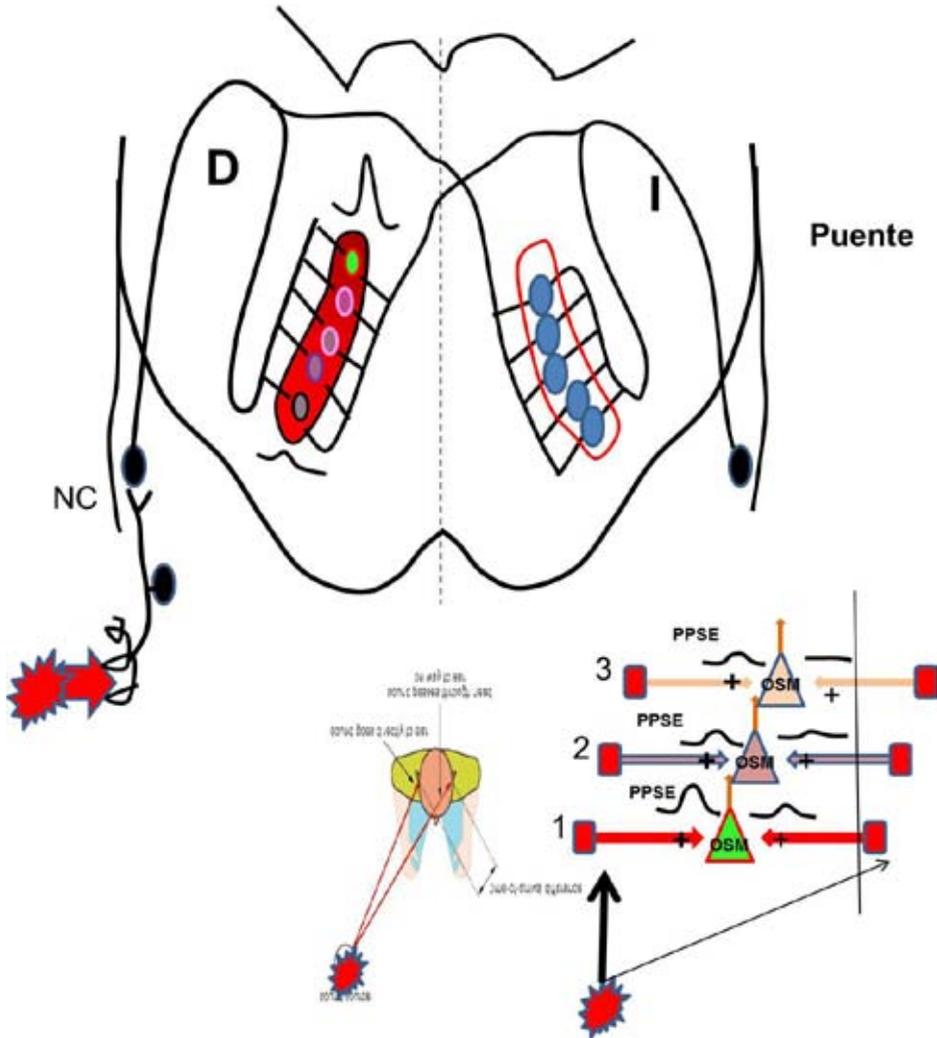


Figura 6

La OSL

las vías están organizadas para que pueda discriminar diferencias de intensidad

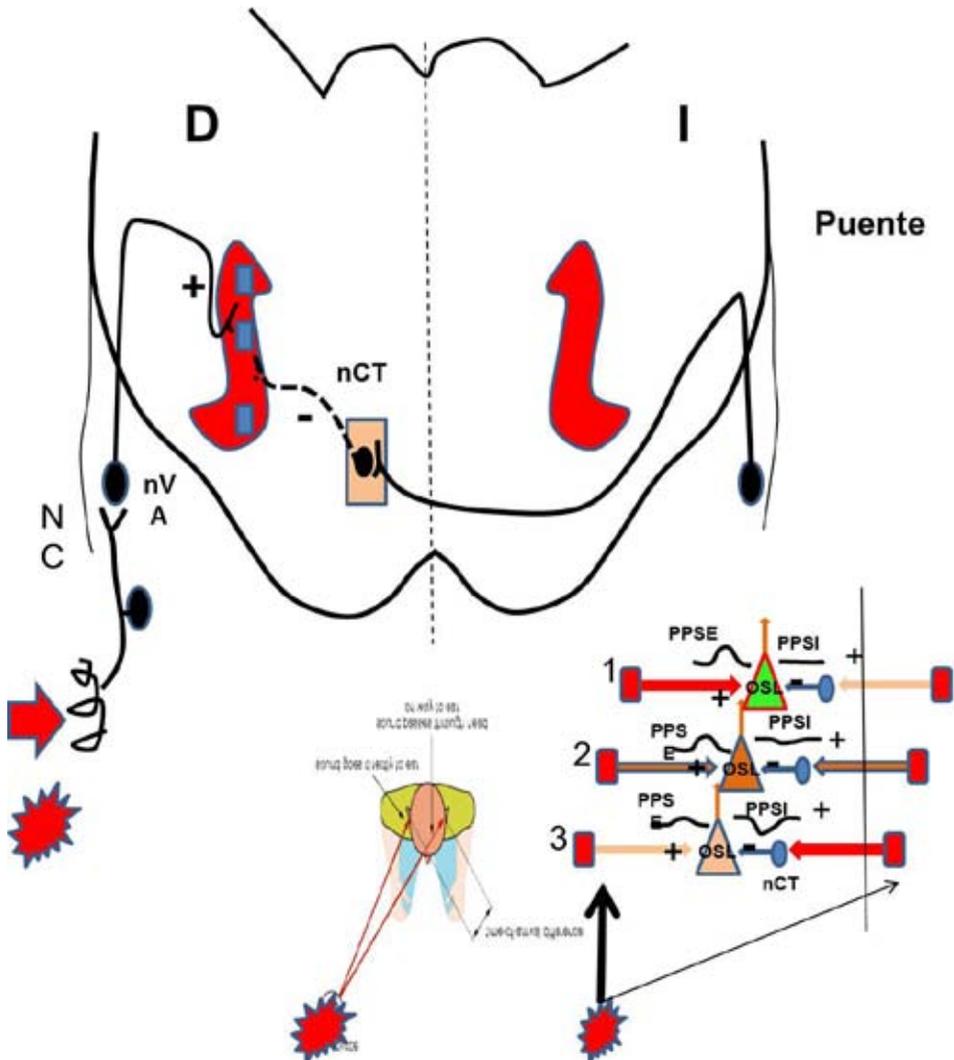


Figura 7

Colículos inferiores: prácticamente todas las vías auditivas ascendentes terminan en estos colículos. Su función es poco conocida; contribuyen a localizar la situación del Estímulo discriminando tiempo e intensidad; parece haber un mapa espacial. Muchas de sus células responden a estímulos de ambos oídos y estas respuestas recuerdan a las de los colículos inferiores. También llega información del cortex cerebral, M.E. y colículos superiores. Estas conexiones les permiten participa en la organización de reflejos auditivos (susto, orientación de la mirada y cabeza, atención).

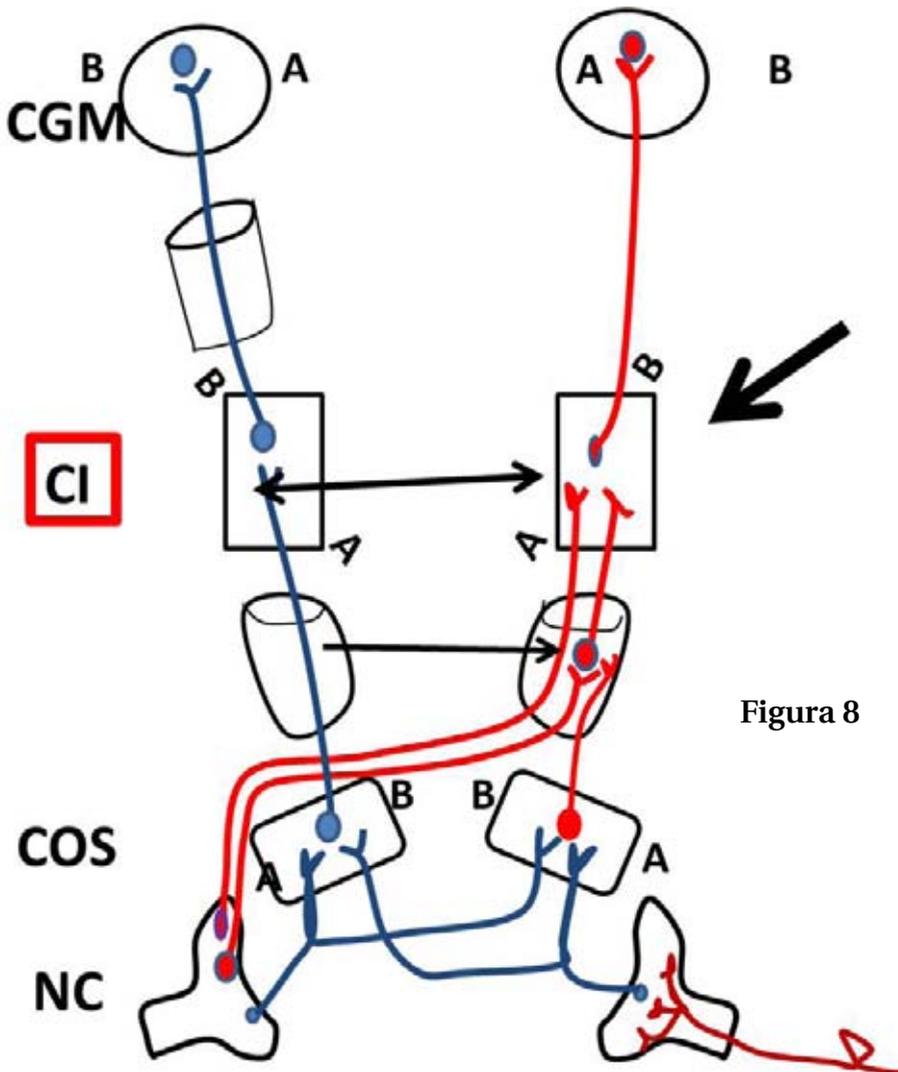
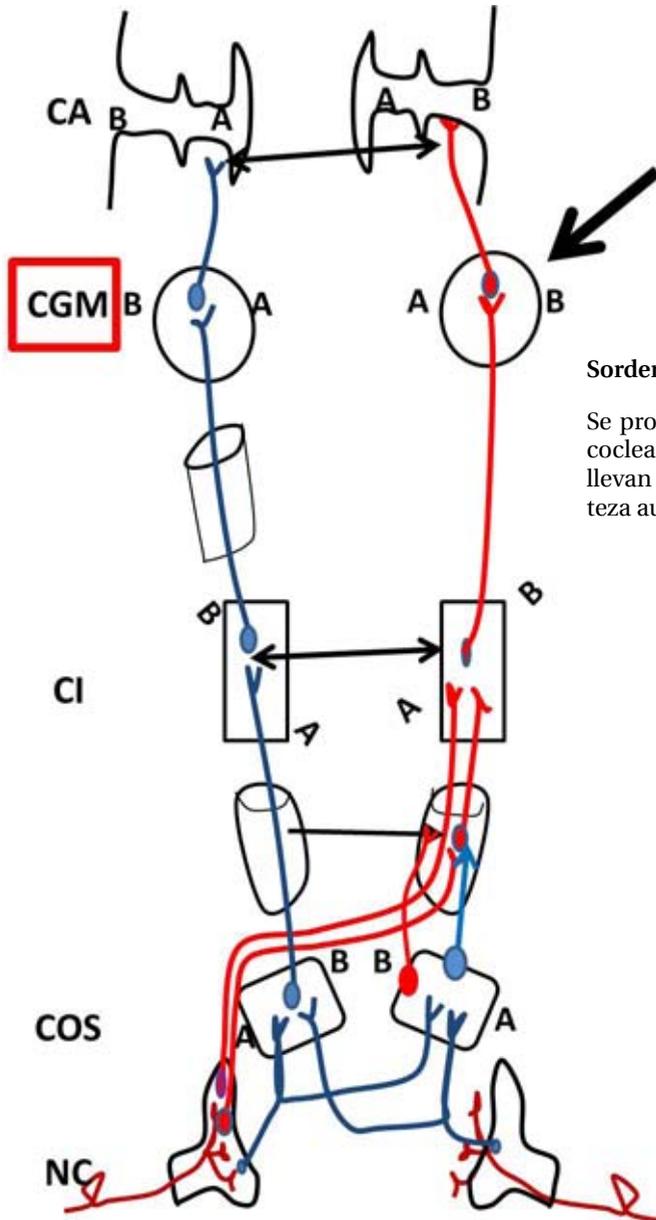


Figura 8

Cuerpo geniculado medial: contribuye a localizar el sitio del Estímulo; se produce el miedo que acompaña a aciertos estímulos auditivos.

Proyecta al Área cortical 41



Sordera central:

Se produce por daño de los núcleos cocleares o de las vías centrales que llevan información auditiva a la corteza auditiva.

Figura 9

Corteza cerebral auditiva: Figuras 10-13

- Se distinguen una corteza auditiva primaria (área 41) y otra secundaria (área 42) y una corteza auditiva de asociación (área 22).

Corteza cerebral auditiva primaria (área 41)

- El área 41 (giro transverso de Heschl) está conectada recíprocamente con el c. geniculado medial y también de forma recíproca con la corteza auditiva del otro lado.
- Responde a estímulos de ambos oídos pero no de forma idéntica.
 - a) Hay un mapa tonotópico con bandas de isofrecuencias.
 - b) Hay bandas alternantes de 2 tipos: la mitad responde estímulos excitatorios de ambos oídos, y la otra mitad a estímulos excitatorios del oído contralateral e inhibitorios del oído ipsilateral. Estas bandas alternantes están en ángulo recto con las bandas de isofrecuencia.
- Se produce localización espacial con representación espacial respecto a otros objetos y respecto al propio individuo.
- Establece conexiones con cortezas asociativas parietal y temporal que le añaden mayor análisis para percibir “el qué” y “el dónde” de los sonidos (como el sistema visual).
- Se organiza en columnas: las neuronas de cada columna tienen la misma Frecuencia característica.
- El área 22 es la receptora del lenguaje y es unas siete veces mayor en el hemisferio cerebral izquierdo. El lenguaje es innato (pero se tiene que oír hablar); la lectura y escritura no son innatas, se tienen que desarrollar.

Corteza cerebral auditiva

Área 41 (c. auditivo primario), área 42 (c. auditivo secundario) y
área 22 (c. asociativo)

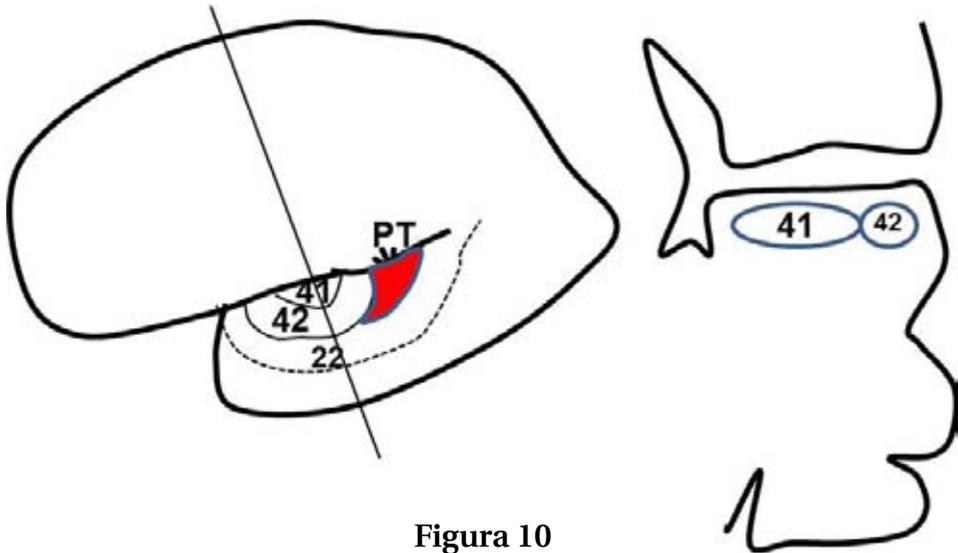


Figura 10

Planum temporale (PT):

Es una región triangular que forma parte del área de Wernicke.

En la mayoría de las personas es más grande en el hemisferio izquierdo, y está relacionado con el lenguaje y la música. Podría estar implicado en la esquizofrenia.

La corteza auditiva está organizada en columnas
las neuronas de cada columna tienen la misma Frecuencia característica

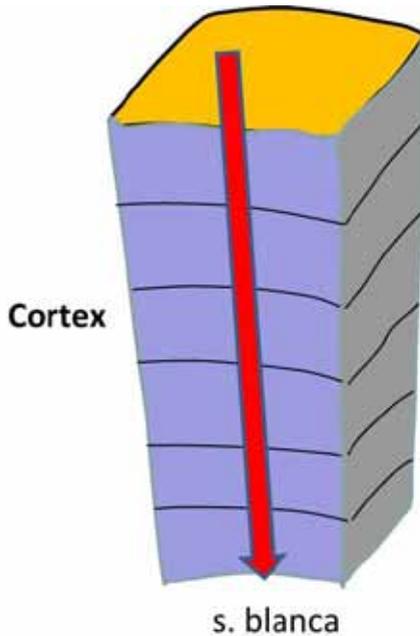


Figura 11

Vías descendentes:

Proyecciones descendentes establecen conexiones recíprocas a través del sistema auditivo, con efectos feed-back que intervienen en el procesamiento de la información auditiva.

Corteza auditiva-----c. geniculado medial y colículos inferiores.

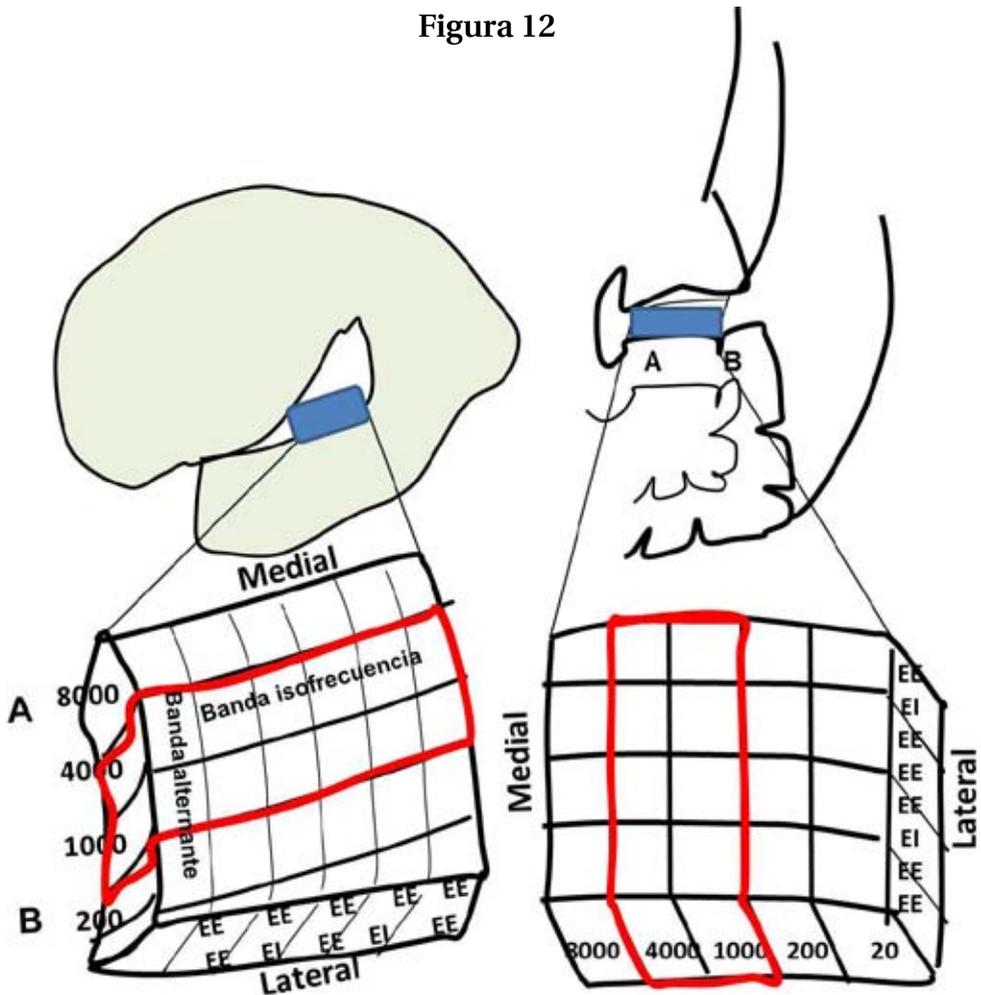
Colículos inferiores-----complejo olivar superior-----núcleos cocleares y a la cóclea (fibras eferentes olivo-cocleares, véase el Tema 15)

Cortex auditivo primario (AI, área 41): (Figura 12)

Hay bandas de isofrecuencias.

Hay bandas alternantes de 2 tipos: la mitad responde a Estímulos excitatorios de ambos oídos (sumación), y la otra mitad responde a Estímulos excitatorios del oído contralateral e inhibitorios del oído ipsilateral (supresión).

Figura 12



4. Reflejo del oído medio

- Hay dos músculos esqueléticos: el estapedio, innervado por el VII par, y el tensor timpani, innervado por fibras motoras del V par; los núcleos motores de estos nervios están relacionados con el complejo olivar superior. Las vías sensoriales son bilaterales.
- El reflejo afecta la impedancia de la cadena osicular y protege a las células ciliadas de la cóclea frente a los ruidos y la propia voz; esta protección no es muy efectiva porque hay latencia entre la producción del ruido y la respuesta.
- Arco reflejo: Figura 14

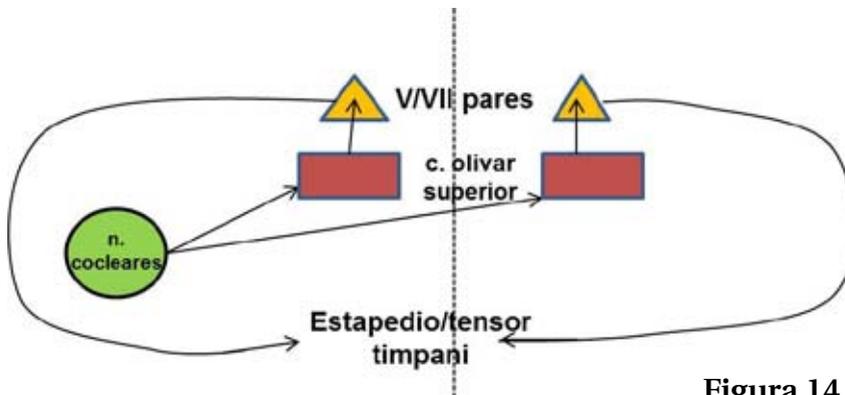


Figura 14

El reflejo acústico del susto, orientación y atención

Implica respuestas voluntarias y reflejas, y las respuestas reflejas y aprendidas a los sonidos requieren integración sensorio-motora. Además de las interconexiones córtico-corticales para la distribución de la información auditiva, es necesaria también la integración de la información sensorial auditiva con vías motoras del T.E.

Neuronas retículo-espinales participan en el reflejo acústico del susto.

El colículo superior integra información sensorial auditiva, visual y somestésica y la proyecta al T.E. y M.E. cervical a través del haz tecto-espinal, lo cual permite la orientación de la cabeza, de los ojos y del cuerpo hacia la fuente del sonido.

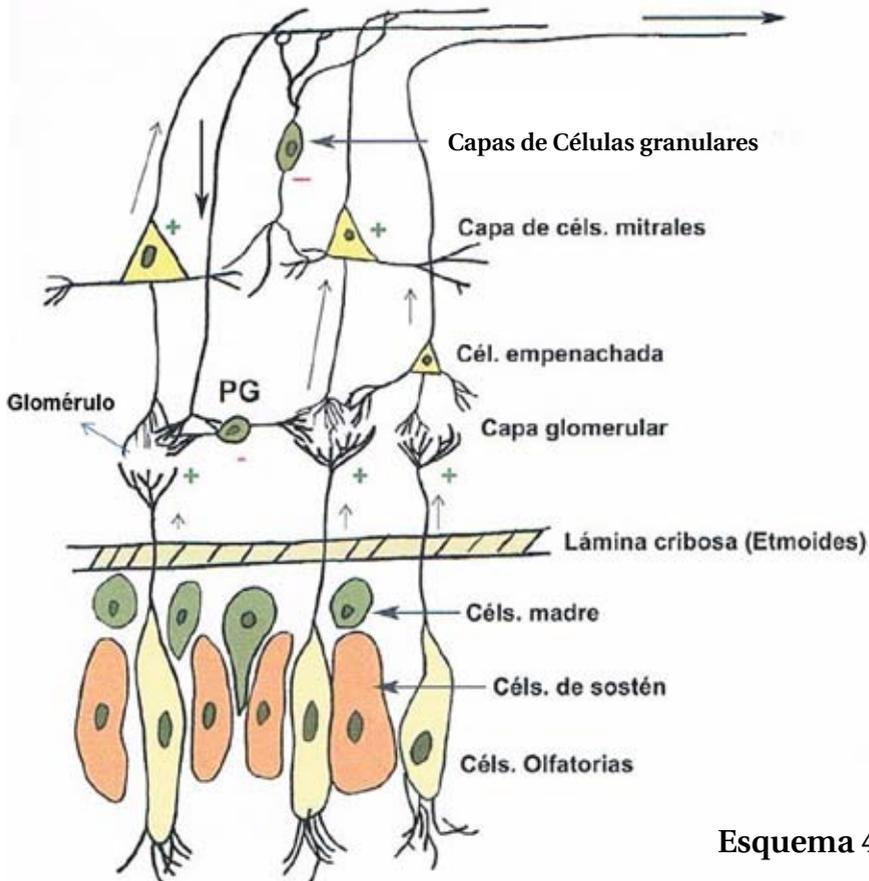
5. Las técnicas de imagen

- Han ampliado nuestro conocimiento de las vías auditivas.
- Aunque las áreas corticales son parecidas en ambos lados, hay marcada especialización hemisférica: el área 22 izquierda está más relacionada con el procesamiento del lenguaje y la derecha con la música (parece ser que en la población normal no-músicos, el hemisferio derecho es el dominante; para los músicos profesionales el hemisferio izquierdo está más desarrollado).
- **La corteza es muy plástica:** niños que se quedan sordos antes de empezar a hablar el ver signos de lenguaje activa áreas auditivas de asociación: “áreas visuales asumen funciones auditivas”; al contrario, personas que se quedan ciegos pronto localizan el sonido mejor que los que ven bien: “áreas auditivas asumen funciones visuales”. En los músicos, el área relacionada con la música está mas desarrollada, y tienen mayor cerebelo (quizá por los movimientos más precisos de sus dedos).

Capítulo A17

Sentidos químicos:
gusto y olfato. Rinencéfalo

Epitelio olfatorio

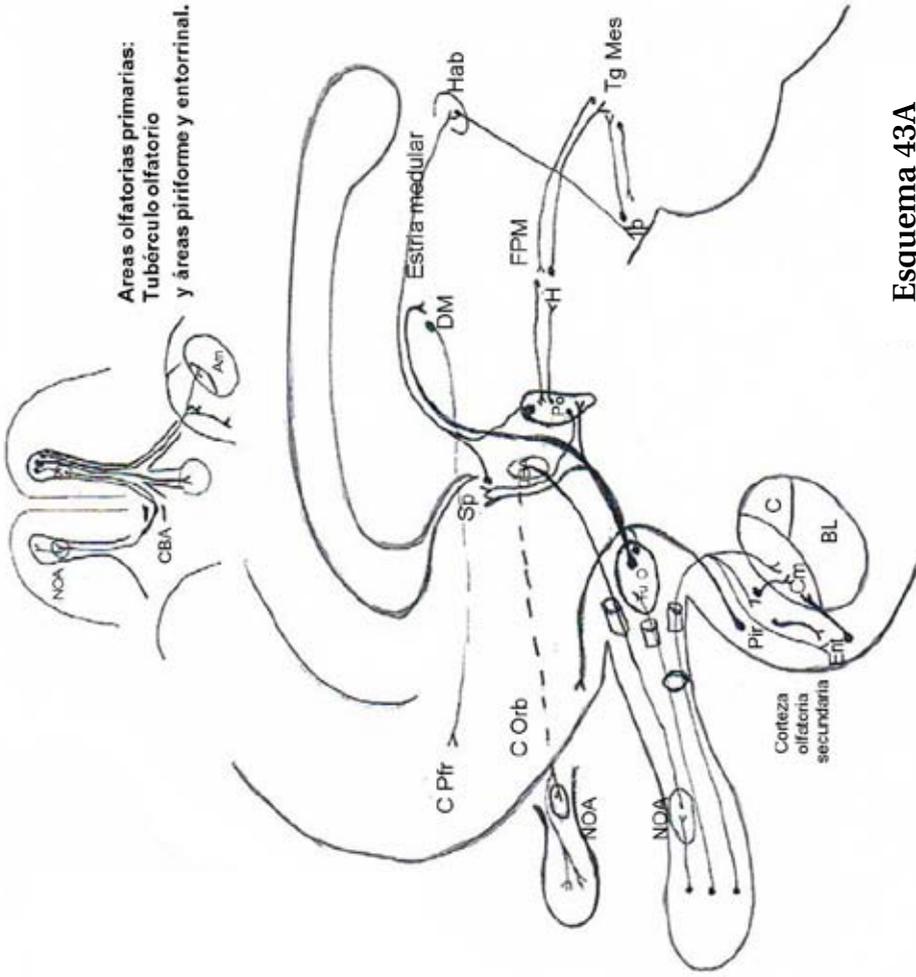


Esquema 42A

Esquema que muestra las distintas células del epitelio olfatorio.

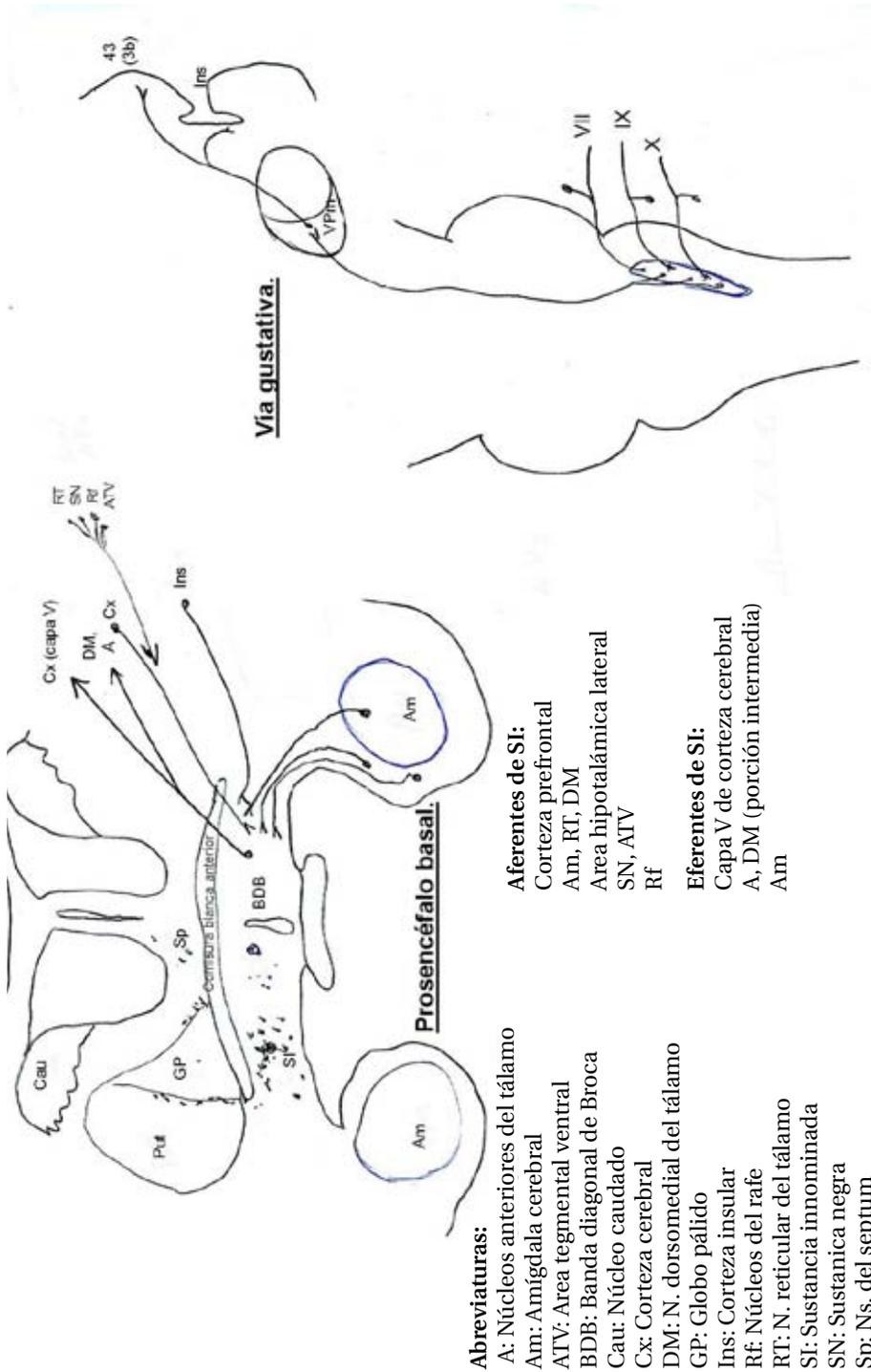
- Obsérvense los glomérulos.
- Obsérvese la dirección de los impulsos.
- Las células madre se renuevan cada 60 días.
- Anxel y Bruck (Premios Nobel, 2004) vieron que cada célula olfatoria posee un solo tipo de receptor, y cada receptor detecta un número muy limitado de partículas.
- El control genético lo hacen más de 1000 genes.
- Algunos animales pueden distinguir diferentes olores, en un número de hasta 10.000 distintos, y ante poca cantidad de partículas.
- PG: Células periglomerulares

Estructuras olfatorias y circuito mesencefálico-límbico



Esquema 43A

- Am: Amígdala cerebral
 BL: Núcleo basolateral de la amígdala
 C: N. central de la amígdala
 CBA: Comisura blanca anterior
 Cm: N. corticomedial de la amígdala
 C Orb: Corteza orbitaria
 C Pfr: Corteza prefrontal
 DM: N. dorsomedial del tálamo
 Ent: Corteza entorrinal
 FPM: Fascículo prosencefálico medial
 H: Hipotálamo
 Hb: Habénula
 Ip: N. inpeduncular
 NOA: N. olfatorio anterior
 Tg Mes: N. tegmentomesencefálico
 Tu O: Tubérculo olfatorio
 Pir: Corteza piriforme
 Po: Área preóptica
 Sp: Núcleos del septum



Esquema 44A

Capítulo F17

Función del gusto y olfato

Introducción

- El gusto y el olfato son dos sentidos que nos informan del ambiente químico que nos rodea.
- Ambos están estrechamente relacionados con la alimentación, degustación y placer de los alimentos sólidos y líquidos, y con nuestra seguridad y supervivencia.
- El gusto tiene un rango limitado de sensaciones y es importante para aceptar o rechazar los alimentos. En el sabor de los alimentos intervienen: el gusto, el olor y lo que sentimos al introducir el alimento en la boca (picañtes, irritantes, calor, frío que van por el V par).
- El olfato está producido por miles de sustancias olorosas que están en suspensión en el aire ambiental. Interviene también en nuestras relaciones sociales, en la reproducción.
- El gusto y el olfato se complementan entre sí.

El Gusto

1. Los receptores gustativos

- Están en los botones gustativos .
- Botón gustativo (Figura 1): en total son unos 10.000, tienen forma ovoidea de 50-70 μm de diámetro; están en toda la cavidad buco-faríngea, aunque son más abundantes en la lengua. Cada botón contiene 40-100 células receptoras.
- Tipos de células: tipo I (función glial), tipo II (células receptoras, tienen receptores acoplados a proteína G para los sabores amargo, dulce y umami), tipo III (células presinápticas que contiene sinapsis convencionales) y tipo IV (basales, son las precursoras de los otros tipos). En otras clasificaciones distinguen los tipos basales, oscuras (tipo I), brillantes (tipo II) e intermedias (tipo III), donde estas tres últimas serían los sensores. Sus extremos apicales contienen microvellosidades que llegan al poro gustativo donde contactan con los alimentos. Los poros están llenos de sustancias ricas en proteínas y han de ser atravesados por las sustancias estimulantes.
- Las células receptoras se renuevan cada 10-14 días.
- Nervios aferentes: penetran en la membrana basal y se ramifican en la base del botón. Cada botón está inervado por unas 50 fibras aferentes, y 1 fibra aferente inerva múltiples botones. Estas fibras hacen sinapsis químicas con la base de las células receptoras.

Distribución de los receptores: Figura 1

- Están en la lengua, velo del paladar, faringe y laringe.
- Lengua: están en las papilas, que son de 3 tipos: fungiformes (2/3 anteriores, especialmente delante de las caliciformes, cada papila tiene 2-4 botones); caliciformes (8-12 papilas en V, situadas en la base de la lengua) y foliadas (están en ambas zonas laterales de la lengua).
- En todas las regiones de la lengua se detectan todas las cualidades gustativas, aunque la sensibilidad para cada cualidad (y mecanismos de transducción) varían en cada región.
- El estímulo natural de estos receptores es el alimento en la boca.

Botón gustativo y distribución de las papilas gustativas en la lengua

están en los 2/3 anteriores de la lengua: caliciformes, fungiformes y foliadas (foliáceas)

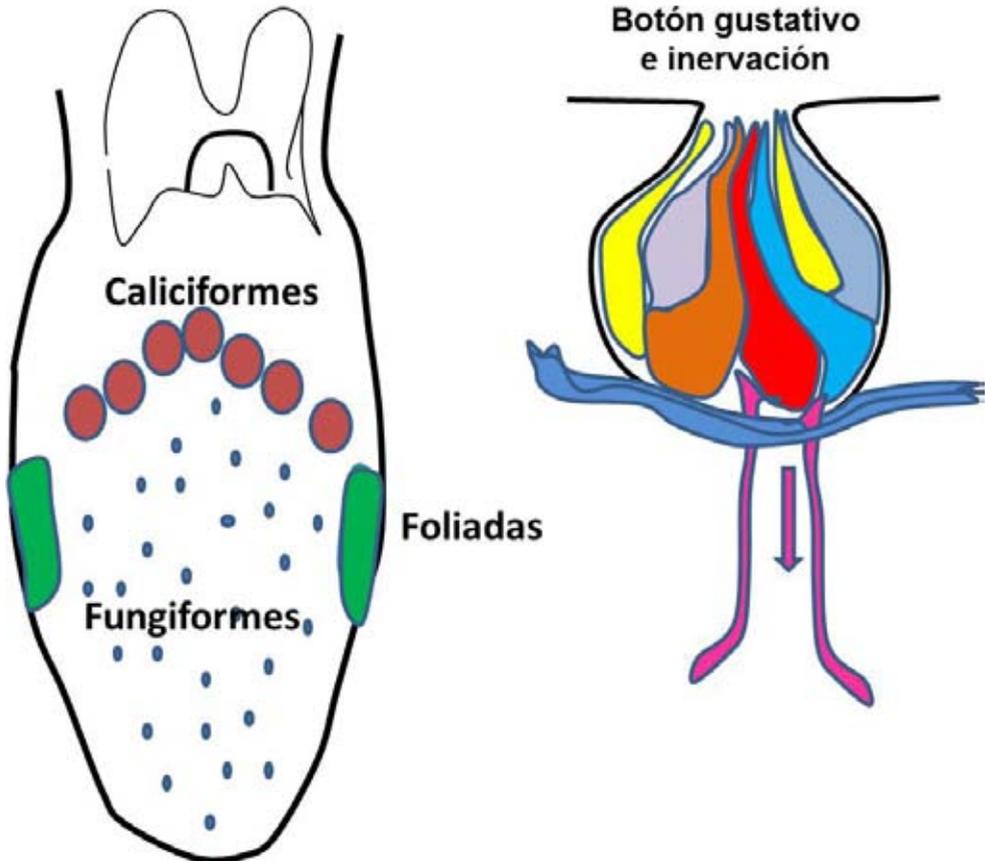


Figura 1

2. Sabores y transducción sensorial

- Modalidades básicas de sabores:
- Dulce, amargo, ácido, salado y umami (=sabroso; este es desencadenado por el glutamato, particularmente por glutamato monosódico, usado en la cocina asiática; es agradable y dulce, pero diferente del dulce estándar).
- La sustancia gustativa llega al poro y se une a sus receptores situados en las microvellosidades de las células receptoras (Figura 2).
- Se han clonado varios tipos de receptores, incluyendo un receptor metabotrópico para el glutamato que funciona como receptor para el umami (Receptor metabotrópico: proteína G acoplada a un receptor cuya estimulación aumenta el IP3 o DAG, o disminuye el AMPc).
- Cada sabor puede utilizar varios mecanismos de transducción.
-

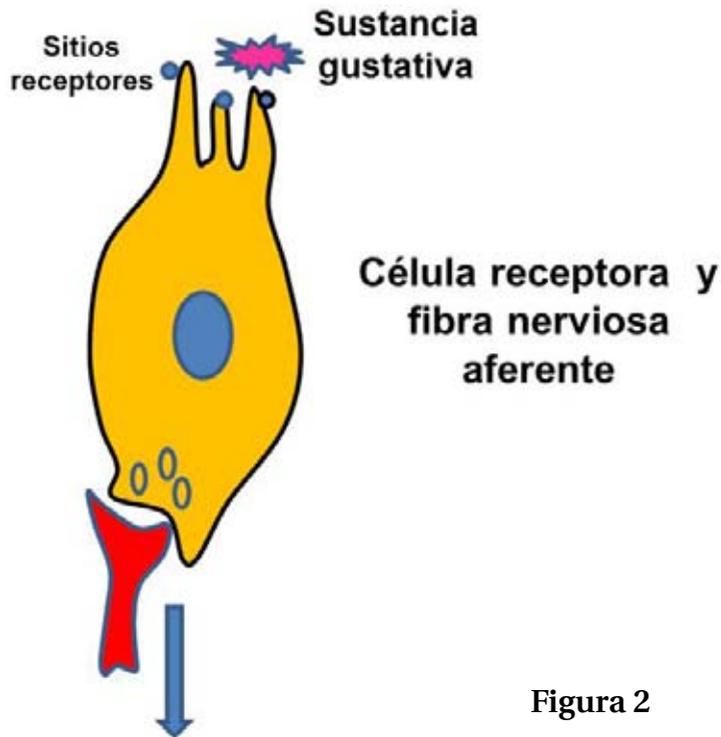


Figura 2

Transducción sensorial

- Cuando la sustancia atraviesa el poro del botón gustativo, esta sustancia se une a su receptor situado en las microvellosidades de las células receptoras, produciendo depolarización o hiperpolarización de la célula receptora.
- Una depolarización suficiente induce un potencial de acción dentro de la célula receptora, aumenta el Ca intracelular (se libera o entra del exterior a través de canales dependientes de voltaje). Este Ca libera el transmisor en la sinapsis (serotonina, noradrenalina) y produce un potencial de acción en la fibra aferente.
- Hay dos tipos principales de receptores: ionotrópicos (receptores acoplados a canales iónicos; p.e., sabores salados y ácidos) y metabotrópicos (receptores acoplados a proteína G, p.e., sabores amargo, ácido y umami). Muchos receptores acoplados a proteína G son receptores gustativos, y en algunos casos estos receptores se acoplan a la proteína heterotrimérica G llamada gustducina, la cual disminuye el AMPc y aumenta el IP3 y produce depolarización. Muchos receptores acoplados a la proteína G que interactúan con la gustducina son estimuladas por sustancias amargas (p.e., la estricnina).
- Los sabores salados, algunos ácidos y amargos actúan directamente sobre canales iónicos específicos en la membrana de la célula receptora. El salado es estimulado por NaCl que activa un canal selectivo para el Na (canal de Na epitelial sensible al amiloride); la entrada de Na depolariza la membrana, generando un potencial de receptor.
- Algún dulce, ácidos y amargos se unen al receptor específico y activan un 2º mensajero acoplado a proteína G, aumentando el AMPc (el sabor dulce) o el IP3 (algunos amargos).
- Los aminoácidos se unen a receptores acoplados a canales catiónicos parecidos a los receptores para la acetilcolina, o activan una proteína G y un 2º mensajero.
- Algunos amargos y ácidos utilizan el bloqueo de canales de K. En reposo está saliendo K del receptor y los protones del sabor ácido bloquean esta salida y se produce depolarización.
- En el caso de los aminoácidos, parecen existir varias vías de transducción. Una vía implica que la unión del aminoácido se une a un receptor acoplado a cationes, otros se unen a receptores acoplados a proteína G, aumentando el AMPc o IP3. El umami se une a un receptor que activa la proteína que activa la fosfodiesterasa, disminuye el AMPc y cambia la actividad de la célula receptora; también activa un receptor metabotrópico para el glutamato truncado situado en los receptores gustativos, pero la forma en que produce la depolarización se desconoce.

La capacidad para discriminar los sabores no es muy fina, y se requieren cambios del 30% en la concentración de una sustancia para ser detectada por el sabor.

Umbral gustativo: mínima concentración a la que una sustancia puede ser percibida.; los sabores amargos son los que tienen el umbral mas bajo. Algunos tóxicos tienen el umbral muy bajo lo cual es útil para evitarlos y protegernos.

3. Vías nerviosas periféricas

En la transmisión de los estímulos de la receptores gustativos intervienen fibras aferentes que viajan por los pares craneales VII, IX y X (viscerales especiales).

Las señales de las papilas fungiformes de los 2/3 anteriores de la lengua y de la mayoría de las papilas foliadas van por la cuerda del tímpano (VII) y llegan al NTS.

Las señales de las papilas foliadas del paladar blando van por el nervio petroso superficial mayor; los somas de estas fibras aferentes están en el ganglio geniculado, y sus cabos centrales van por el nervio intermediario (realmente una parte del VII) y terminan en el NTS.

Las señales de las papilas caliciformes y de las papilas foliadas de la parte posterior de la lengua: viajan por la rama lingual-tonsilar del IX par, y las de las localizadas en la glotis y esófago viajan por el nervio laríngeo superior (rama de X) y van al NTS.

Resumen:

2/3 anteriores de la lengua-----c. tímpano (VII, g. geniculado)-----	NTS (rostral)
1/3 posterior de la lengua -----IX (g. petroso)-----	NTS (rostral)
Otras áreas gustativas----- X (g. nodoso)-----	NTS (rostral)

Esta porción del NTS también se llama núcleo gustativo.

4. Vías centrales

- Los nervios aferentes que llegan al NTS llevan todos los tipos de fibras de los receptores gustativos, sin una clara localización de los tipos.
- Del NTS (rostral, n. gustativo, 2ª neurona) salen fibras que van por el tracto tegmental central ipsilateral y llegan al n. ventral pósteromedial del tálamo (3ª neurona) y desde aquí se proyectan a la porción interna del opérculo frontal, cortex insular anterior y área cortical somestésica 3b. Esta vía desde el NTS al cortex es la responsable de la percepción consciente y de la discriminación gustativa; parece ser exclusivamente ipsilateral.
- En primates: la información gustativa se procesa en el cortex órbito-frontal póstero-lateral donde se integran el gusto, olfato e información visual de los alimentos. Se aprecia el sabor, la recompensa y el control de la ingesta. Tal vez también llegue información a la amígdala cerebral e hipotálamo.
- También ha proyecciones del NTS al bulbo raquídeo que intervienen en los reflejos de la salivación y deglución.
- Los nervios aferentes que llegan al NTS llevan todos los tipos de fibras de los receptores gustativos, sin una clara localización de los tipos.
- Del NTS (rostral, n. gustativo, 2ª neurona) salen fibras que van por el tracto tegmental central ipsilateral y llegan al n. ventral pósteromedial del tálamo (3ª neurona) y desde aquí se proyectan a la porción interna del opérculo frontal, cortex insular anterior y área cortical somestésica 3b. Esta vía desde el NTS al cortex es la responsable de la percepción consciente y de la discriminación gustativa; parece ser exclusivamente ipsilateral.
- En primates: la información gustativa se procesa en el cortex órbito-frontal póstero-lateral donde se integran el gusto, olfato e información visual de los alimentos. Se aprecia el sabor, la recompensa y el control de la ingesta. Tal vez también llegue información a la amígdala cerebral e hipotálamo.
- También ha proyecciones del NTS al bulbo raquídeo que intervienen en los reflejos de la salivación y deglución.

5. Alteraciones del sentido del gusto

- Ageusia e hipoageusia: están causadas por lesión del nervio lingual o del IX par, por ciertas drogas, por deficiencias vitamínicas (grupo B), envejecimiento, por el tabaco.
- Disgeusia o parageusia (sensación desagradable de un sabor): están causadas por traumatismos, infecciones virales, alteraciones psiquiátricas, radioterapia, quimioterapia, diabetes mellitus, epilepsia (cacoageusia), alucinaciones.
- Las lesiones de la raíz de VII par o tumores del meato auditivo (neurinoma del acústico) pueden producir disminución de la sensación gustativa en los 2/3 anteriores de la lengua, mitad ipsilateral. Se suele acompañar de parálisis facial, hiperacusia (parálisis del estapedio) y disminución de la secreción nasal y salivar (glándulas submaxilar y sublingual).

El olfato

Introducción

- Se han descrito >400.000 sustancias odorantes, sustancias volátiles de bajo peso molecular que están en suspensión en el aire.
- Los receptores para estas sustancias tienen alta sensibilidad y bajo umbral, y alta capacidad discriminativa (podemos reconocer unos 10.000 olores).
- Las estructuras olfatorias son muy vulnerables a los traumatismos faciales, especialmente los que implican los huesos de la nariz y el hueso frontal.

1. La mucosa olfatoria: Figura 1

- Tiene una superficie total de unos 10 cm² y está en el techo de la cavidad nasal, sobre la superficie inferior de la lámina cribiforme del etmoides, y a lo largo del tabique nasal y cara medial del cornete superior.
- Esta mucosa está formada por una capa superficial acelular de moco que recubre el epitelio olfatorio y una lámina propia subyacente.

2. La mucosa olfatoria: Figura 1

- Tiene una superficie total de unos 10 cm² y está en el techo de la cavidad nasal, sobre la superficie inferior de la lámina cribiforme del etmoides, y a lo largo del tabique nasal y cara medial del cornete superior.
- Esta mucosa está formada por una capa superficial acelular de moco que recubre el epitelio olfatorio y una lámina propia subyacente.

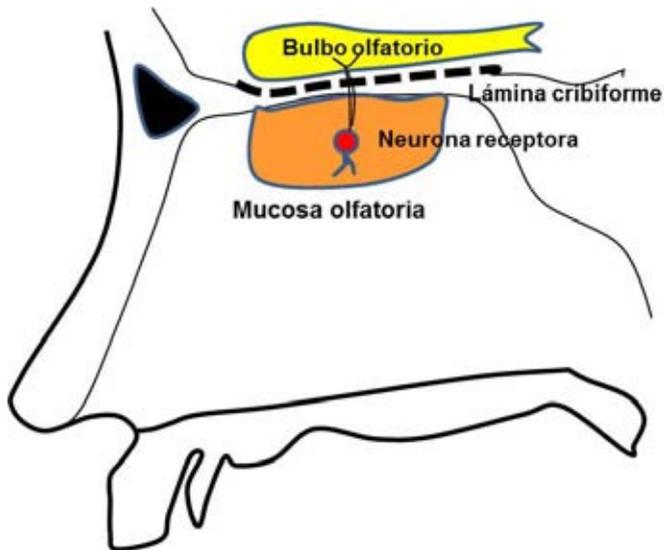


Figura 1

3. Epitelio olfatorio: Figura 2

- Está en la mucosa olfatoria.
- Es pseudoestratificado y contiene 3 tipos de células: neuronas receptoras olfatorias, células de soporte y células basales.
- Las neuronas receptoras (10-20 millones) son bipolares; cada una tiene una sola dendrita apical y un axón desmielinizado en el lado basal. La dendrita termina en forma de botón (vesícula olfatoria) del que salen 10-30 cilios que penetran en la capa de moco; estos cilios contienen los Receptores para los odorantes. Los axones de estas neuronas atraviesan la lámina cribiforme, se agrupan formando haces (en conjunto forman el nervio olfatorio, par craneal I) y entran en el bulbo olfatorio.
- Las neuronas receptoras son verdaderas neuronas porque se originan en el SNC y se renuevan constantemente a partir de las células basales que son las células madre; se renuevan cada 30-60 días.
- Lámina propia (basal): contiene axones olfatorios, vasos sanguíneos, tejido fibroso y glándulas de Bowman. Las secreciones de estas glándulas con las secreciones de las células de soporte forman el moco que tapiza la mucosa olfatoria.

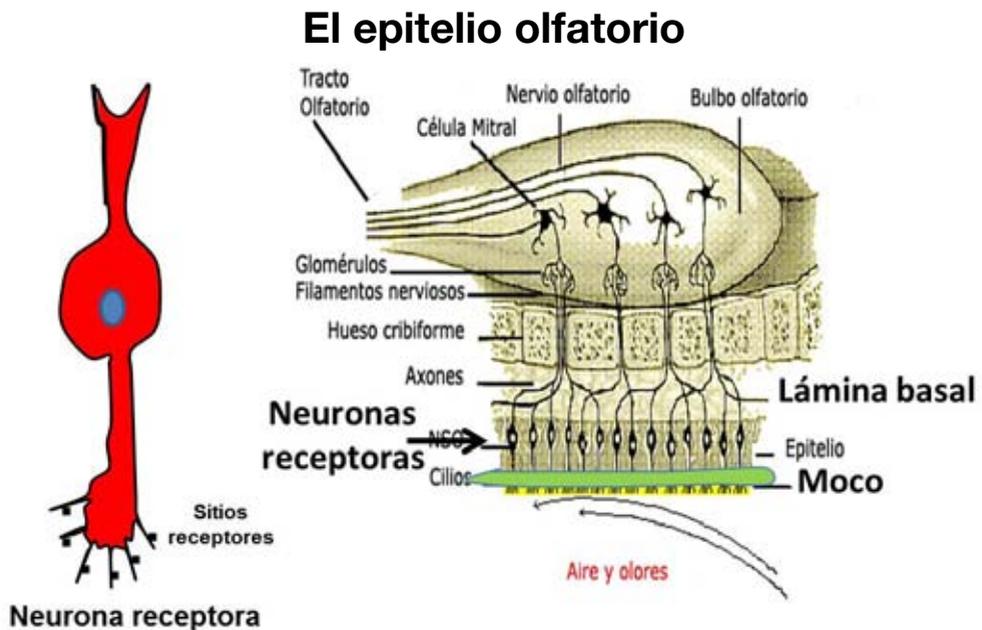


Figura 2

4. Transducción sensorial

- las moléculas olorosas volátiles se inhalan por la nariz, se pegan al moco de la mucosa olfatoria, se unen a proteínas y atraviesan el moco (solución acuosa y electrolitos). Este epitelio olfatorio tiene una o más proteínas de unión al odorante que son producidas por las células de soporte y se liberan al espacio extracelular; estas proteínas transportan el odorante hasta el sitio receptor de la neurona receptora.
- después, los odorantes se unen a los sitios receptores que están en los cilios de las neuronas receptoras: aquí se produce la transducción.
- En el genoma humano hay unos 500 genes olfatorios y representan el 20% del genoma. Aunque hay millones de neuronas receptoras, cada una expresa solo uno de los 500 genes, y cada neurona proyecta solo a 1-2 glomérulos del bulbo olfatorio.

Vías de transducción

- Todos los sitios receptores son proteínas de membrana de la superfamilia de proteínas G acopladas a receptores: la unión del odorante a su Receptor activa la proteína G y la vía de un segundo mensajero:
 - a. se activa la adenilciclase –se forma AMPc– se abren canales catiónicos en la membrana ciliar –entran cationes– se forma un potencial generador--- pasa al soma y si hay una depolarización suficiente provoca un potencial de acción que por el axón llega al bulbo olfatorio.
 - b. Otra ruta implica al IP3: la activación de la proteína G –activa los fosfolipasa C y produce IP3– se abre un canal en la membrana ciliar y entra Ca.
 - c. Quizá haya otras rutas en las que intervengan el GMPc y el CO en la transducción.
- La discriminación olfatoria probablemente comienza en el epitelio olfatorio y se utiliza un mapa de receptores con organización espacial, para codificar las cualidades de un determinado olor. Parece ser que hay neuronas que expresan solo receptores para un solo tipo de odorante y que cada tipo de receptor se sitúa en una de las cuatro zonas que hay en la mucosa olfatoria de cada lado.
- Las moléculas que producen olor (odorantes) son generalmente pequeñas y suelen ser muy solubles en agua y lípidos. El umbral para sentir el olor es la concentración más baja de una sustancia que puede ser detectada, son necesarias concentraciones muy bajas, es muy variable en cada persona y

existe un amplio rango de sustancias. Hay sustancias tóxicas que son inodoras (p.e., el CO).

- La capacidad de discriminación es notable pero la capacidad para distinguir los cambios de intensidad de un olor es pobre, y en general debe cambiar un 30% antes de notar la diferencia.
- Otra característica del olfato es su capacidad de adaptación: cuando estamos expuestos a un olor durante un tiempo prolongado, aunque el olor sea muy desagradable, disminuye su percepción. Esta disminución de la sensibilidad parece ser debida a que el calcio se une a una proteína que se unen al sitio receptor para disminuir su sensibilidad, después disminuye la respuesta del AMPc y más tarde se activa la guanilato-ciclasa y aumenta el GMPc.

5. El bulbo olfatorio

- Es una estructura del prosencéfalo y está unido al resto de cerebro por el tracto olfatorio.
- Tiene 5 capas : capa del nervio olfatorio, capa glomerular, capa plexiforme externa, capa de c. mitrales y capa de c. granulares.
- El axón de cada neurona olfatoria hace sinapsis con un solo glomérulo y cada glomérulo recibe el axón de varias neuronas receptoras.
- Las neuronas receptoras que expresan el mismo subtipo de receptor hacen sinapsis con los mismos glomérulos tal que cada glomérulo recibe información de un solo tipo de receptor.

Estructura de los glomérulos: Figura 3

- Los axones de las neuronas olfatorias hacen sinapsis con las dendritas de las células mitrales y de las células en penacho; estos 2 tipos de células forman las neuronas eferentes del bulbo olfatorio. Las células periglomerulares y granulares que hay en el bulbo olfatorio son interneuronas inhibitorias (GABA). (Al bulbo olfatorio llegan fibras nociceptivas del V para que proceden del epitelio olfatorio y se activan con olores irritantes (pipermentol, etc).
- En cada glomérulo hay convergencia: miles de neuronas receptoras establecen sinapsis excitatorias (glutamato, carnosina) con las c. mitrales, c. en penacho y c. periglomerulares. Las otras sinapsis dentro del glomérulo, que son recíprocas, se forman entre las c. mitrales o c. en penacho y las c. periglomerulares,

- Las sinapsis de las c. mitrales o c. en penacho sobre las c. periglomerulares parecen ser excitatorias (glutamato), mientras que las sinapsis de las c. periglomerulares sobre las c. mitrales y c. en penacho son inhibitorias (GABA)
- La capa glomerular también recibe señales de otras áreas del SNC vía fibras aferentes centrífugas del l. coeruleus, núcleo rafe, etc) .
- En la capa plexiforme externa las c. granulares hacen sinapsis inhibitorias (GABA) sobre las c. mitrales y en penacho; las c. mitrales y en penacho hacen a su vez sinapsis excitatorias sobre las c. granulares.

Estructura del bulbo olfatorio

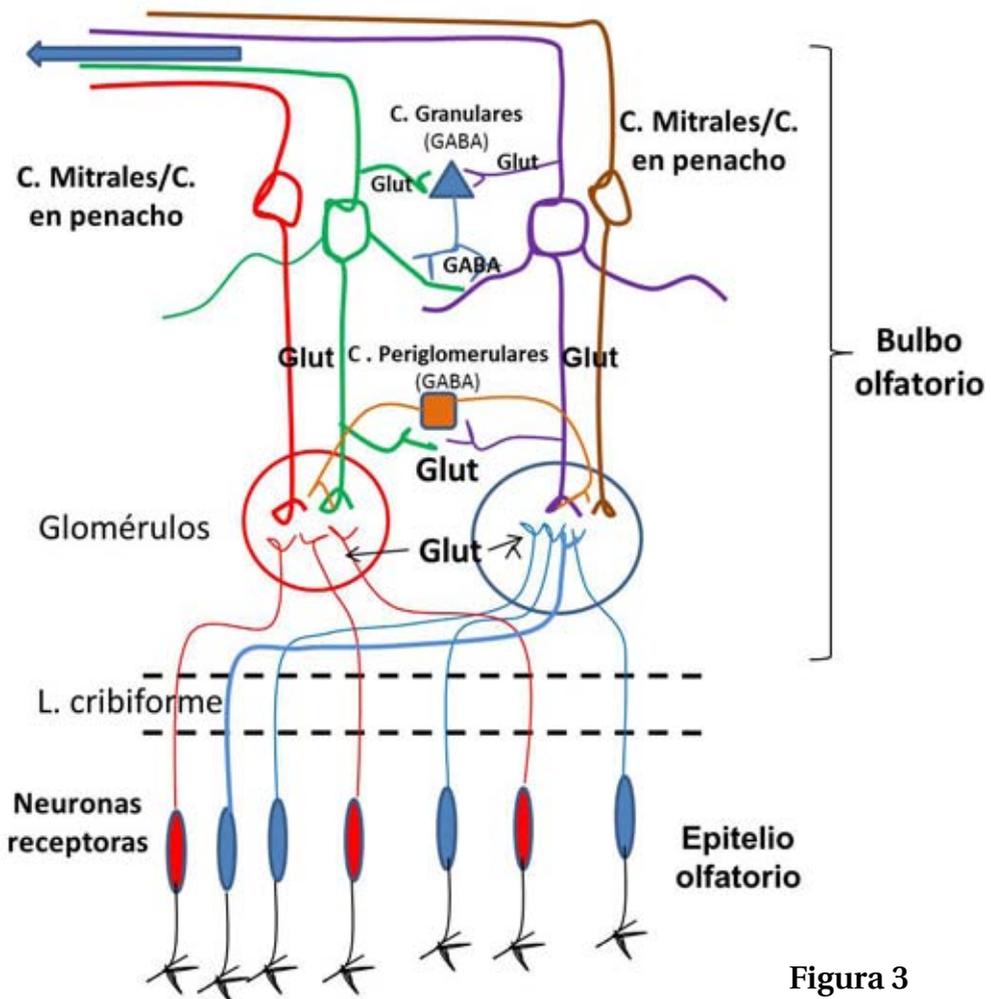


Figura 3

5. Proyecciones del bulbo olfatorio

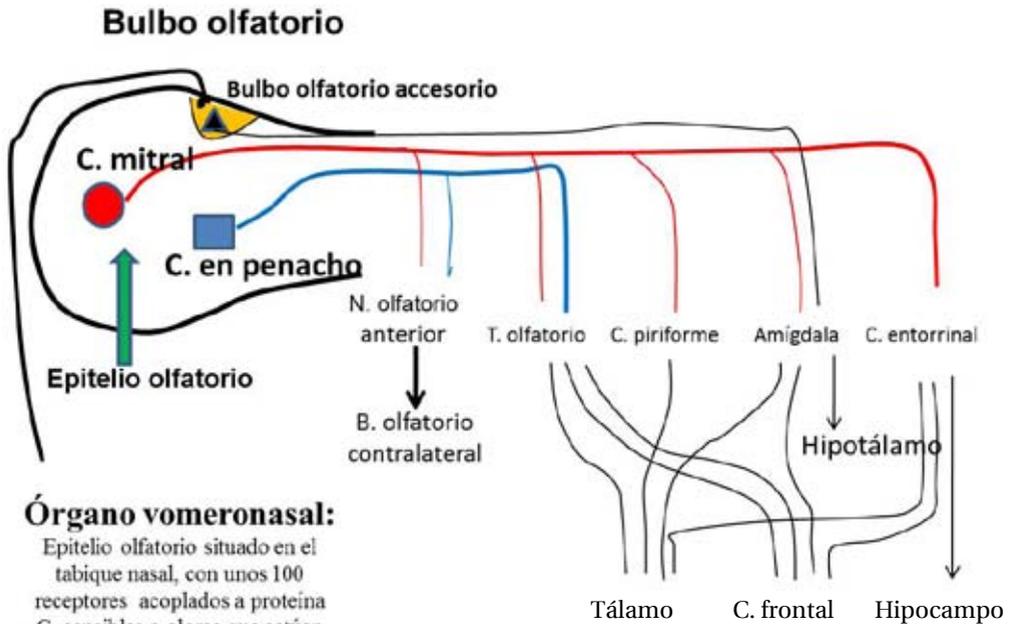
- Los axones de las c. mitrales y c. en penacho forman el tracto olfatorio lateral; liberan principalmente glutamato, pero también liberan aspartato, dopamina, SP y terminan en la superficie ventral del telencéfalo (cortex olfatorio: c. entorrinal, c. piriforme, c. periamigdalino) (es paleocortex).
- Las c. mitrales proyectan a todo el cortex olfatorio mientras que las c. en penacho proyectan solo a sus partes anteriores.
- El bulbo olfatorio proyecta directamente a este cortex, sin pasar por el tálamo.
- Hay muchas conexiones entre los dos bulbos olfatorios a través del núcleo olfatorio anterior, sugiriendo la importancia del procesamiento interhemisférico en la función olfatoria.

6. Proyecciones del cortex olfatorio

- Hay conexiones recíprocas entre las regiones del c. olfatorio y conexiones con otras regiones fuera del cortex olfatorio.
- El cortex olfatorio proyecta directamente al neocortex (c. órbito-frontal y c. insular agranular ventral) o a través del tálamo (núcleo dorsomedial).
- La representación neocortical es importante para identificar y discriminar los olores. El cortex insular y orbitofrontal también reciben información gustativa, integrando el olfato y el gusto.
- El cortex olfatorio proyecta al hipotálamo (participa en la regulación de la alimentación) e hipocampo (participa en el aprendizaje y comportamiento).

Resumen de las vías olfatorias: Figura 4.

Resumen: esquema de las vías olfatorias



Órgano vomeronasal:

Epitelio olfatorio situado en el tabique nasal, con unos 100 receptores acoplados a proteína G, sensibles a olores que actúan como feromonas. Sus neuronas receptoras proyectan al bulbo olfatorio accesorio, de aquí pasa a la amígdala e hipotálamo, con funciones en la reproducción y alimentación.

En los **seres humanos**, este órgano está poco desarrollado, pero parecen existir feromonas relacionadas con funciones sexuales.

Figura 4

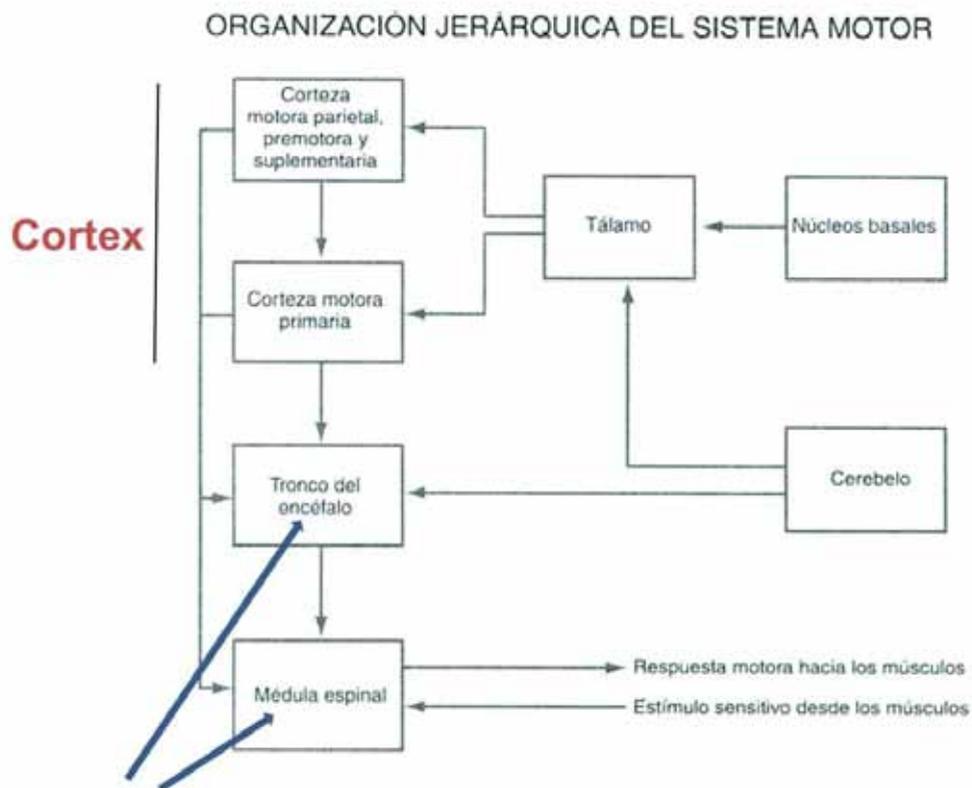
7. Alteraciones

- Las alteraciones son anosmia-hiposmia, hiperosmia y disosmia (parosmia).
- Causas: infecciones de las vías respiratorias altas, sinusitis, traumatismos craneales, tumores, fumadores, consumidores de cocaína.
- La principal queja de los pacientes se debe a la alteración del gusto aunque esté alterado el olfato.
- Disminuye con la edad, en pacientes con la enfermedad de Alzheimer, de Parkinson, de corea de Huntington, con epilepsia.
- Hay individuos sanos incapaces de percibir el olor de algunas sustancias (anosmia específica) que puede ser heredada como autosómica recesiva con ausencia de receptores para ciertos olores.

Capítulo A18

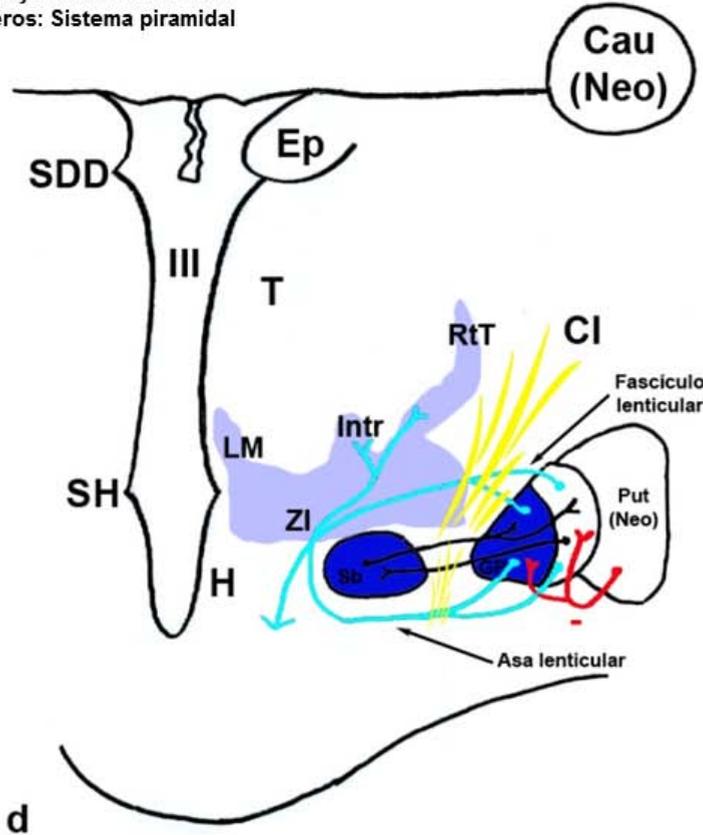
Sistema motor. Ganglios basales

La vía terminal común se encuentra tanto en médula espinal como en tronco del encéfalo



Regulación motora (visión general):
 Peces y anfibios: Paleoestriado.
 Reptiles y aves: Neoestriado
 Mamíferos: Sistema piramidal

(Ver esquema 23A)

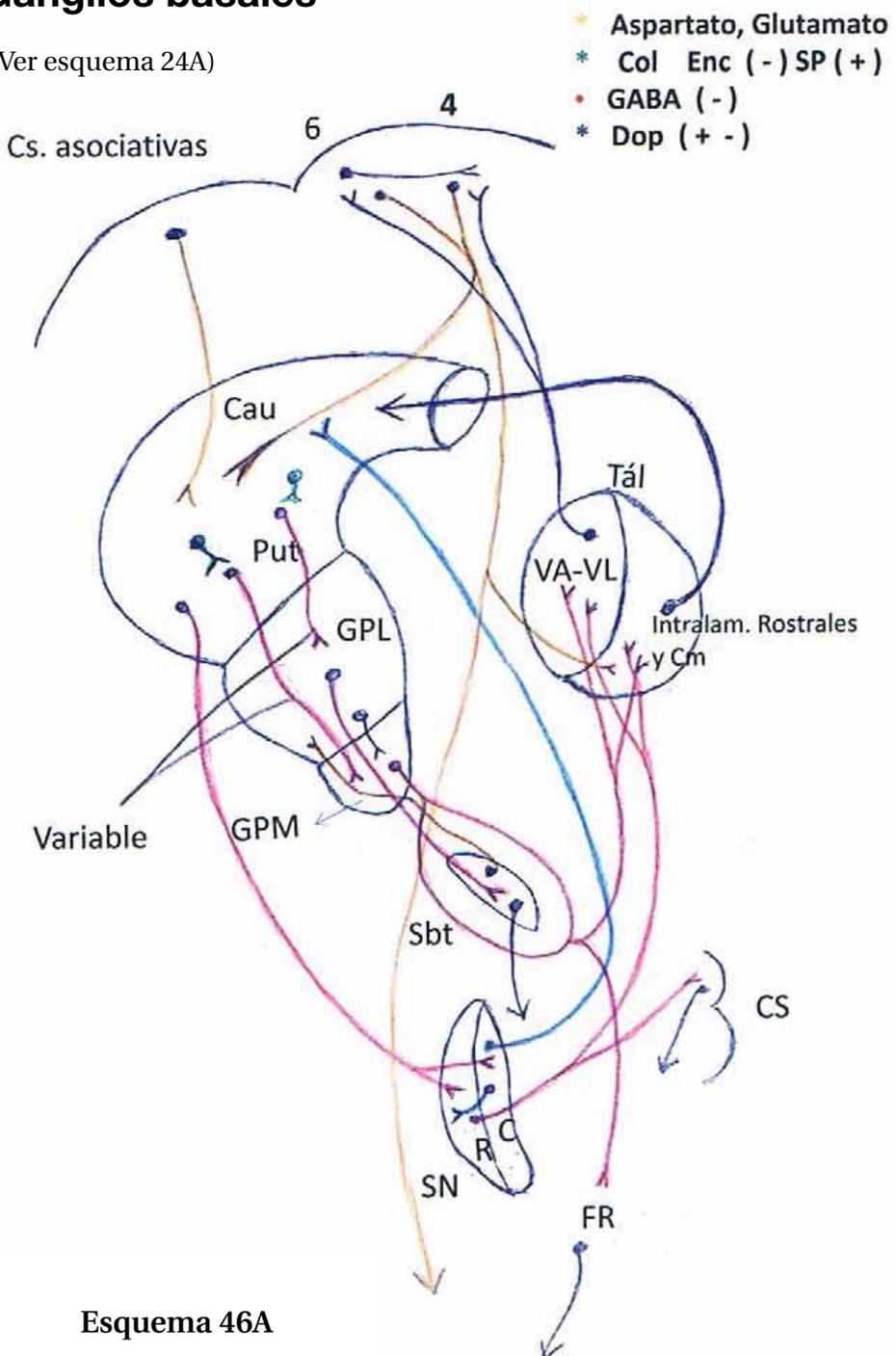


- Cau: N. caudado
- CI: Cápsula interna
- E: Epitálamo
- GP: Globus pallidus
- H: Hipotálamo
- Intr: Ns. Intralaminares
- LM: Ns. de la línea media
- Neo: Neoestriado
- Put: Putamen
- RtT: N. reticular del tálamo
- Sb: N. Subtálámico
- SDD: Surco diencefálico dorsal
- SH: Surco hipotalámico
- T: Tálamo
- ZI: Zona incerta
- III: Tercer ventrículo

Esquema 45A

Ganglios basales

(Ver esquema 24A)



Esquema 46A

Esquema 46A

Ganglios basales

Los ganglios basales están constituidos por el neostriado (núcleo caudado, Cau, y putamen, Put), paleostriado (Globos pálidos lateral, GPL, y medial, GPM), núcleo subtalámico (Sbt) y sustancia negra(SN).

Son núcleos de entrada Cau y Put.

Los intrínsecos son GPL, Sbt y sustancia negra compacta (C).

Los núcleos de salida son GPM y sustancia negra reticular (R).

El globo pálido medial es el embudo de salida de los impulsos que se organizan en el neostriado hacia tálamo (Tál) por el fascículo y el asa lenticular.

R constituye la salida de influencias hacia el tálamo motor (VA- VL, núcleos ventral anterior y ventral lateral).

Las fibras dopaminérgicas (Dop)de la sustancia negra pueden ser inhibitoras o excitadoras

C Asoc.: Cortezas asociativas

Cm: Núcleo centromediano

CS: Colículo superior

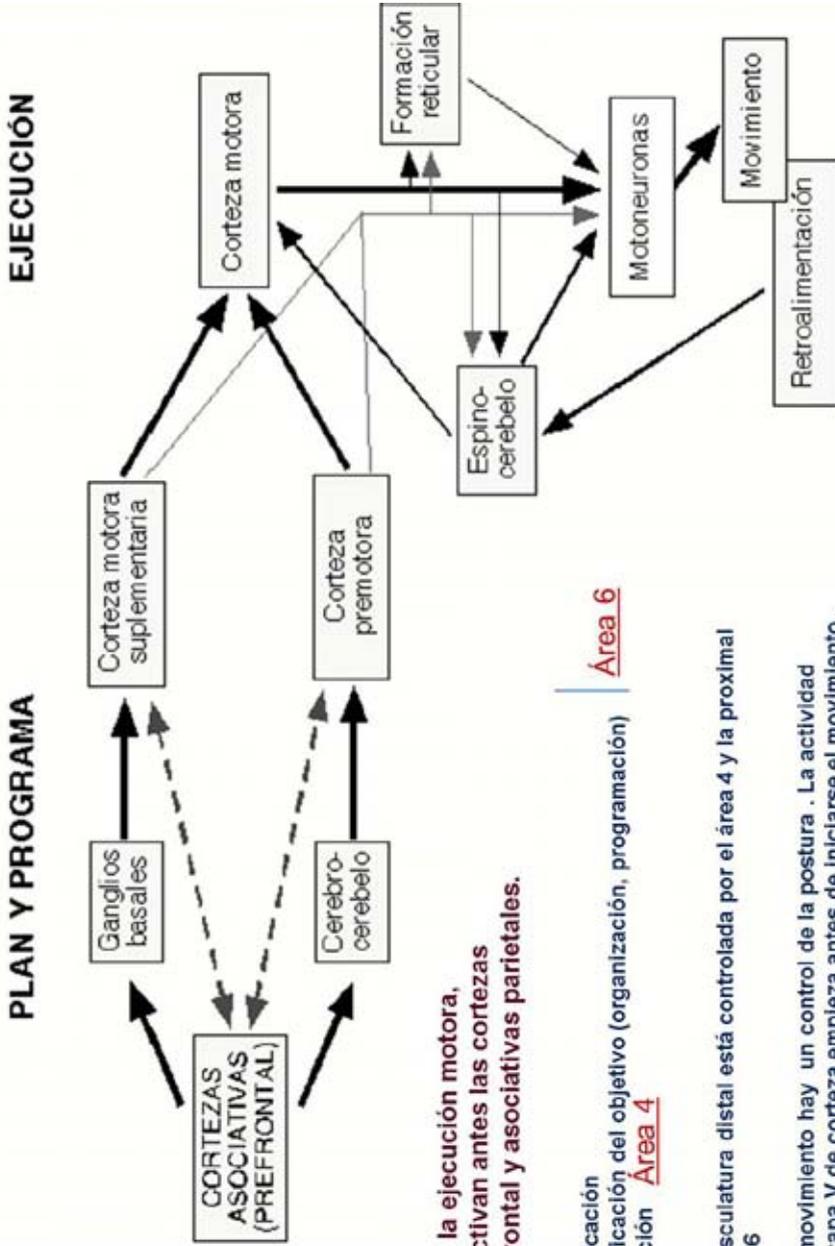
FR: Formación reticular, núcleo pedunculopontino

Intralam. Rostrales: Núcleos intralaminares rostrales.

Capítulo A19

Sistema motor. Cortezas motoras

Movimiento voluntario



Para la ejecución motora, se activan antes las cortezas prefrontal y asociativas parietales.

Planificación | **Área 6**
 Identificación del objetivo (organización, programación)
 Ejecución **Área 4**

La musculatura distal está controlada por el área 4 y la proximal por la 6

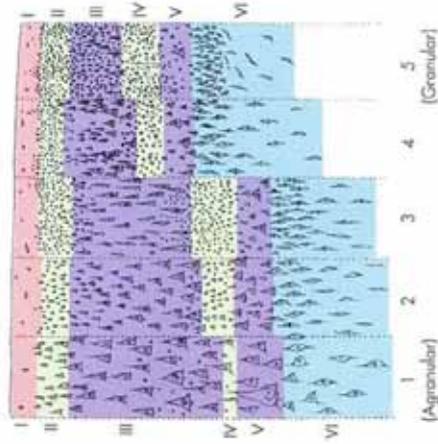
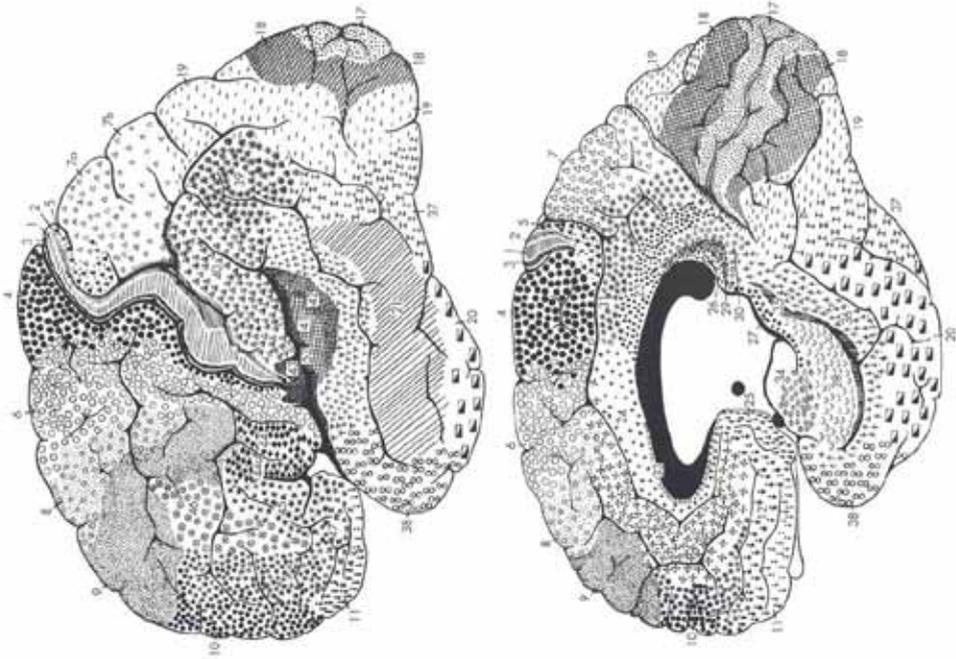
En el movimiento hay un control de la postura. La actividad de la capa V de corteza empieza antes de iniciarse el movimiento.

Organización cortical motora:

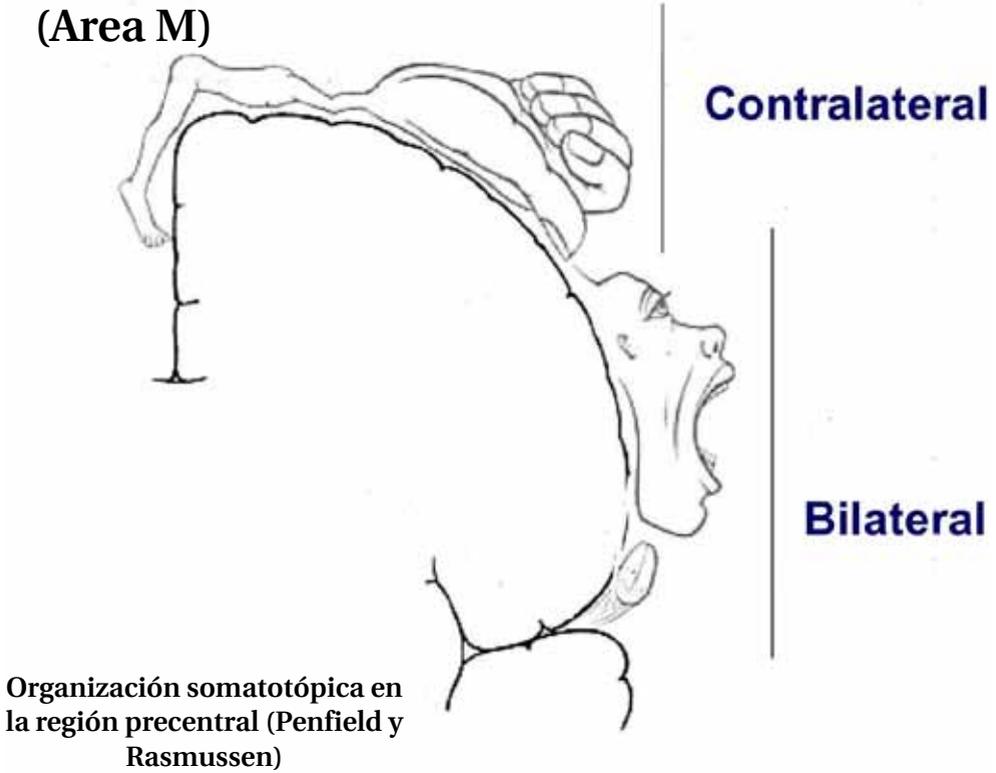
Area 4 (corteza motora primaria, MI):
de tipo 1 (con pirámides de Betz)

Area 6 (área premotora):
de tipo 1 (sin pirámides de Betz)

Area 8: de tipo 2



**Area 4
(Area M)**



En la corteza motora hay zonas para un solo músculo y zonas para movimientos puros y más o menos estereotipados.

Esquema 47A

Cortezas motoras

Consideraciones anatomofuncionales

En los años 50 del siglo XX Penfield hablaba de las áreas excitables de la corteza (incluyendo las motoras y las somatosensoriales), en conjunto, áreas Sm.

El área 8, descubrió, que era para los movimientos conjugados de la mirada.

Previamente, en 1870, Fritsch y Hitzig descubrieron en perros anestesiados la existencia de áreas corticales excitables.

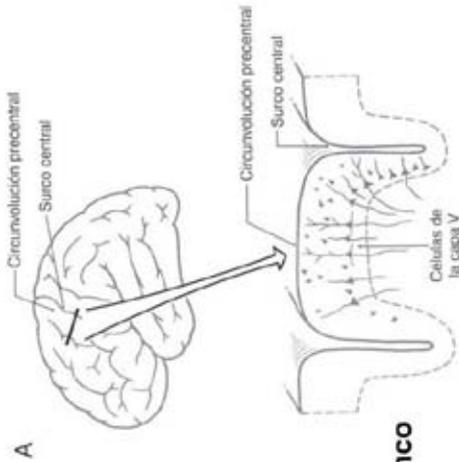
Los dedos de la mano derecha tienen un control contralateral, y los de la izquierda, y la zona orofacial, bilateral.

La bilateralidad se explica por las conexiones a través del cuerpo calloso de ambas áreas motoras

El área 6 o premotora tiene más que ver con la preparación del movimiento. La representación es más global que en el área 4, y más en relación con los movimientos proximales de los miembros.

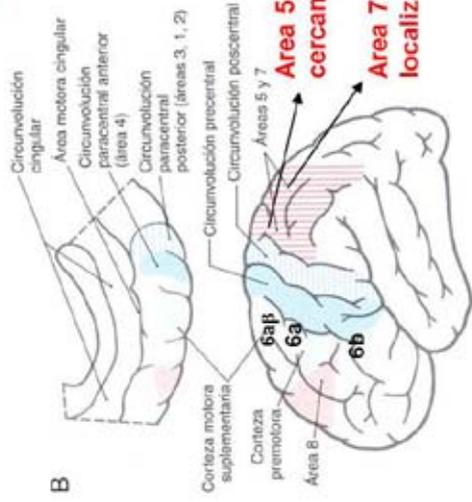
También presenta un mapa motor, aunque menos organizado, controlando grupos musculares más amplios y varias articulaciones. Controla la musculatura proximal de los miembros, para que el movimiento sea adecuado, pasando el plan al área 4.

Area 6 propiamente dicha:
Preparación del movimiento
(fenómenos globales)



Area 6a: movimientos generalizados
(rotaciones de la cabeza y tronco al lado opuesto, flexiones y extensiones de los miembros contralaterales)

(6aβ es el área motora suplementaria)



Area 6b: movimientos complejos, organizados, coordinados
(faciales, masticatorios, laringeos)

Penfield obtuvo respuestas motoras en la estimulación del área SI del lóbulo parietal.

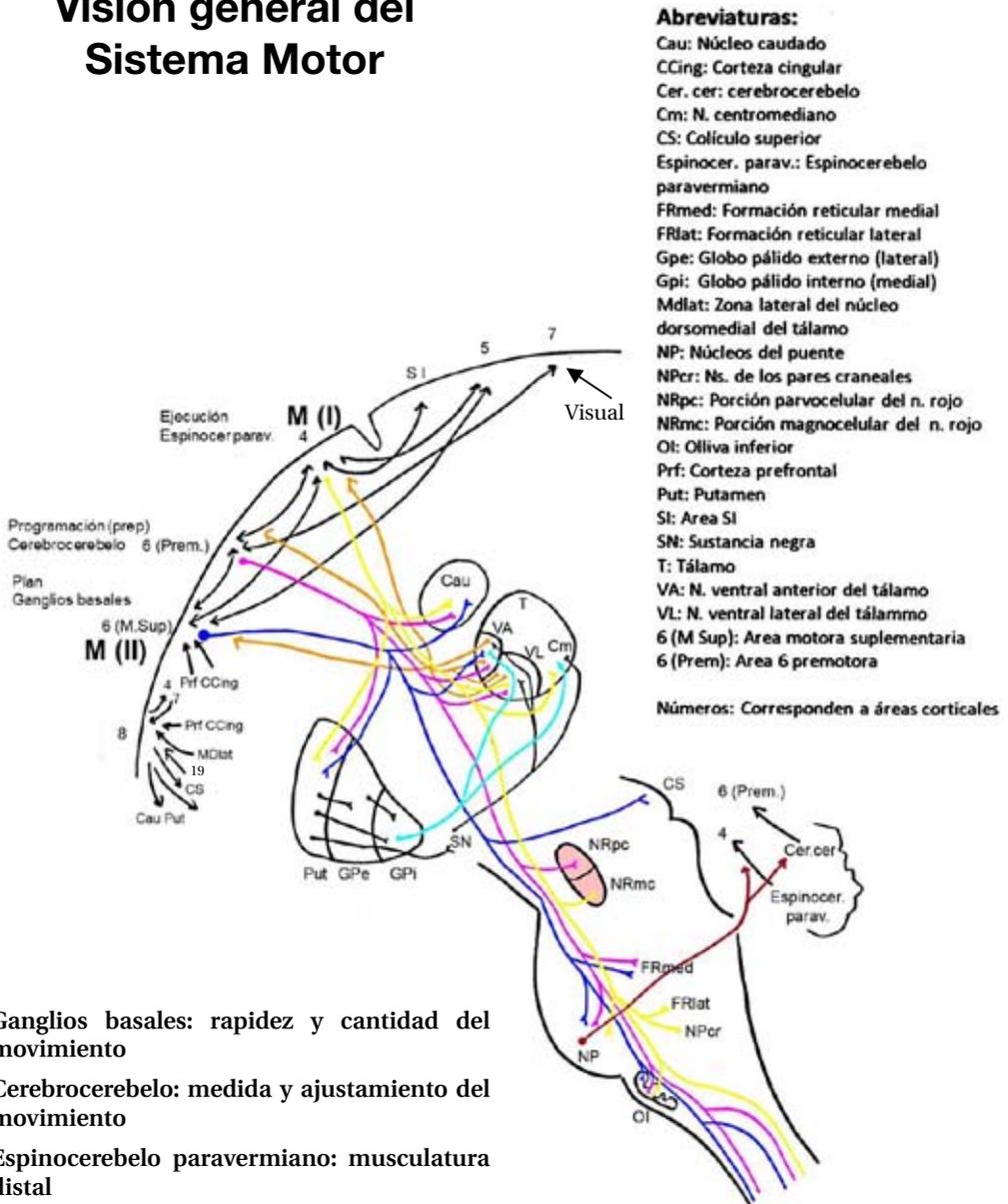
La estimulación del área 5 del lóbulo parietal provoca movimientos ordenados. El área 5 se activa en la manipulación de objetos cercanos.

El área 7, también en el lóbulo parietal, se activa en la manipulación de objetos bajo control visual.

Area 5: manipulación de objetos cercanos

Area 7: manipulación con localización visual

Visión general del Sistema Motor



Ganglios basales: rapidez y cantidad del movimiento

Cerebrocerebelo: medida y ajustamiento del movimiento

Espinocerebelo paravermiano: musculatura distal

Las señales de ganglios basales y cerebelo que llegan al tálamo se segregan, yendo a células diferentes

El lóbulo prefrontal y la corteza parietal posterior están muy interconectados, en relación con el control motor.

Esquema 48A

Capítulo A20

Sistema motor. Vía piramidal.

Cápsula interna

Vía piramidal



Las fibras más gruesas de la vía piramidal proceden del área 4 (un 3.4%, de las pirámides de Betz).

En el humano, las área 4 y 6 contribuyen al 80% de las fibras de la vía piramidal

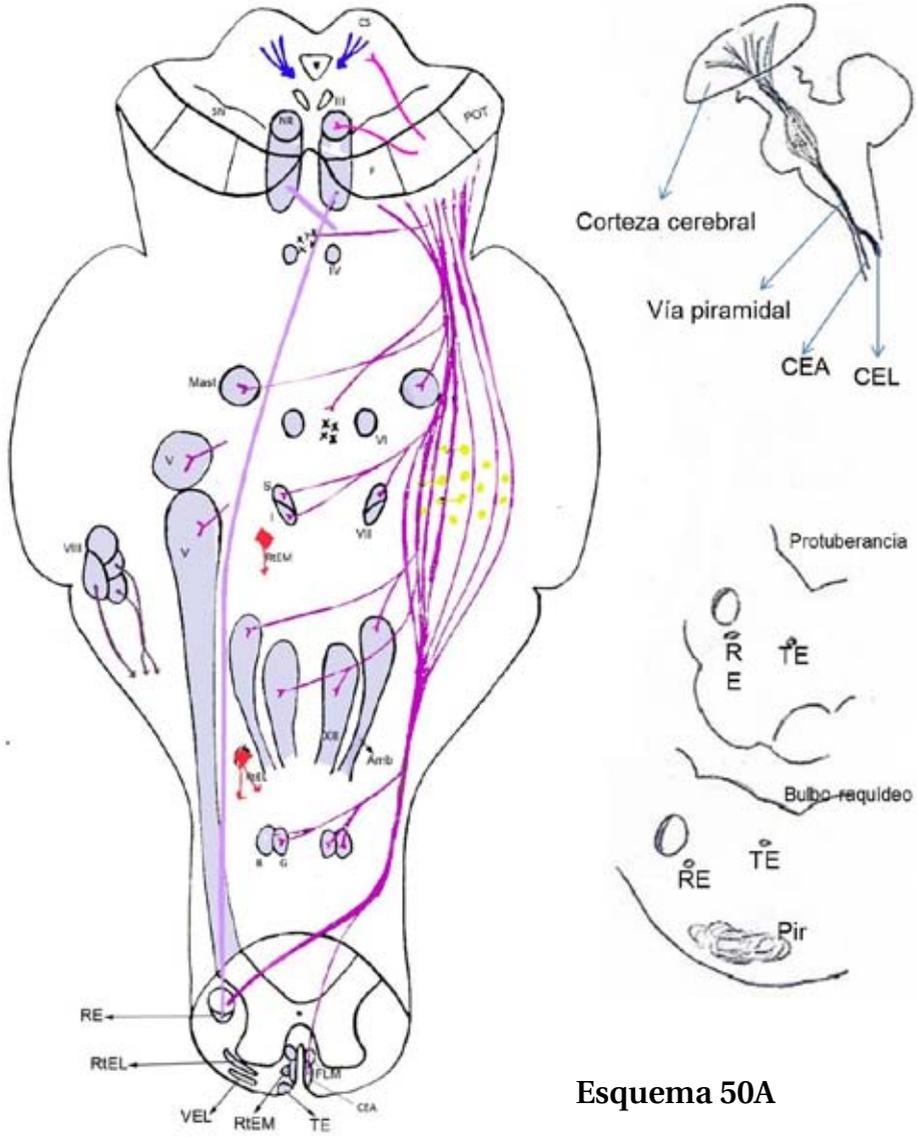
También procede de las áreas 6, 3, 1, 2, 5, 7.

Son un total de más de un millón de fibras, de las que un 10% son del mayor grosor.

La vía piramidal activa simultáneamente motoneuronas α y γ

Esquema 49A

Vías descendentes en el tronco del Encéfalo



Esquema 50A

Ver esquema 12A

Las conexiones de la vía piramidal se hacen directamente y a través de la formación reticular, excepto para los núcleos oculomotores, que son inervados sólo a través de la formación reticular (centros de la sinergia ocular)

Las fibras más lentas de la vía piramidal proceden de áreas sensoriales y terminan en interneuronas de las láminas III a VI de médula .

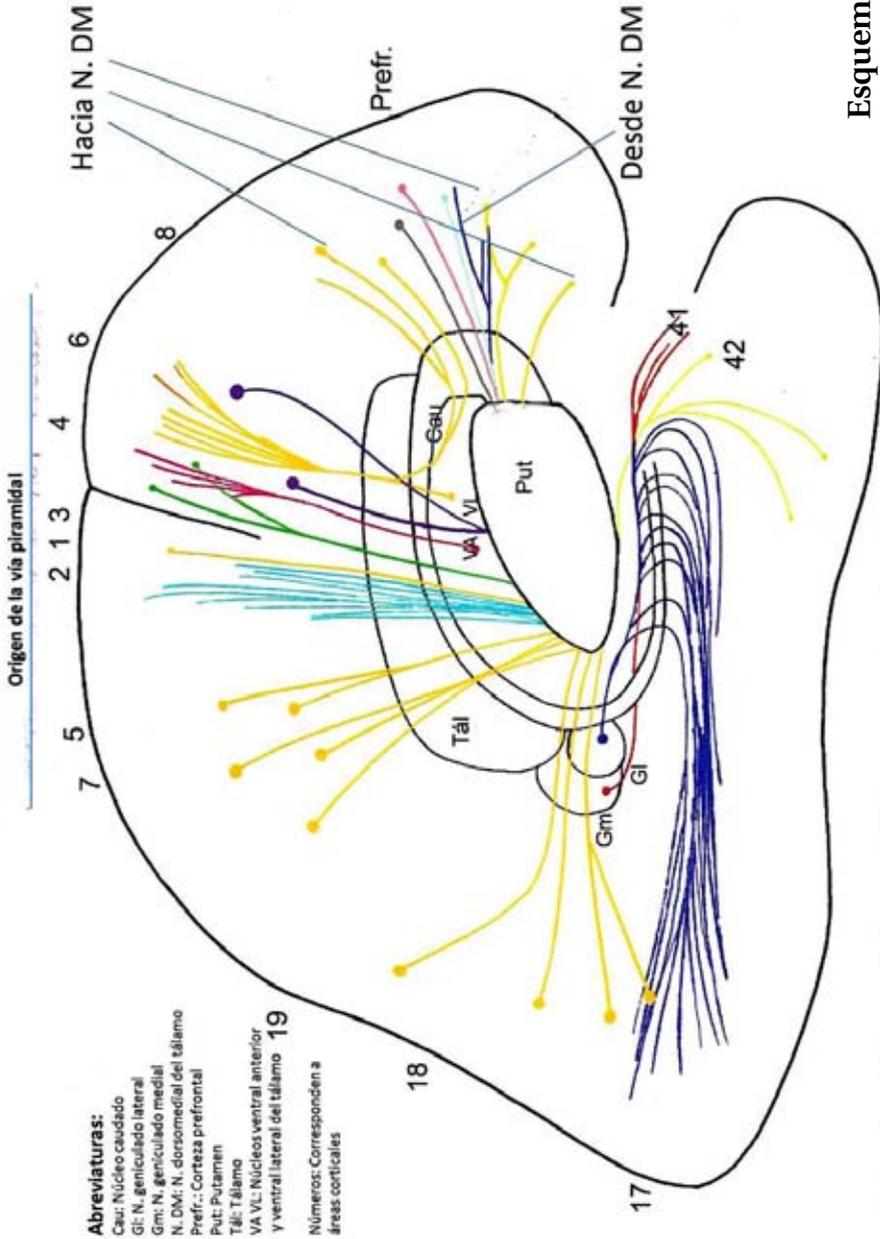
Las de áreas motoras (más rápidas), en las láminas VII a IX.

La lesión de las pirámides en monos permite que puedan seguir caminando y saltando, pero la manipulación está muy alterada. Parece ser que las vías reticuloespinales y rubroespinal sustituyen al haz piramidal en la ejecución de determinados movimientos.

El haz rubroespinal no interviene en los movimientos rápidos, pero sí en los lentos y precisos, iniciados y controlados por células piramidales lentas.

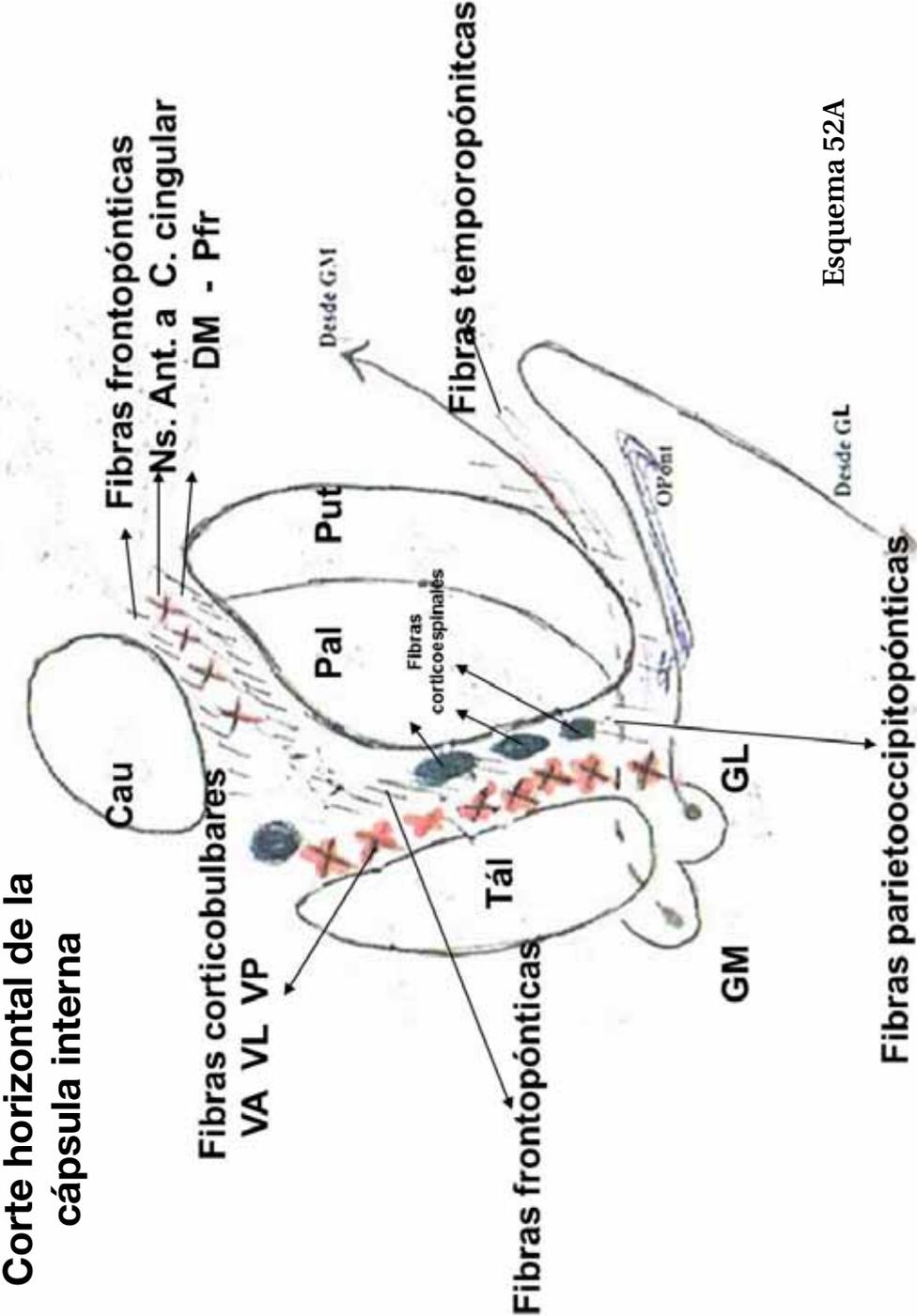
La vía corticorubroespinal puede compensar la pérdida del haz corticoespinal.

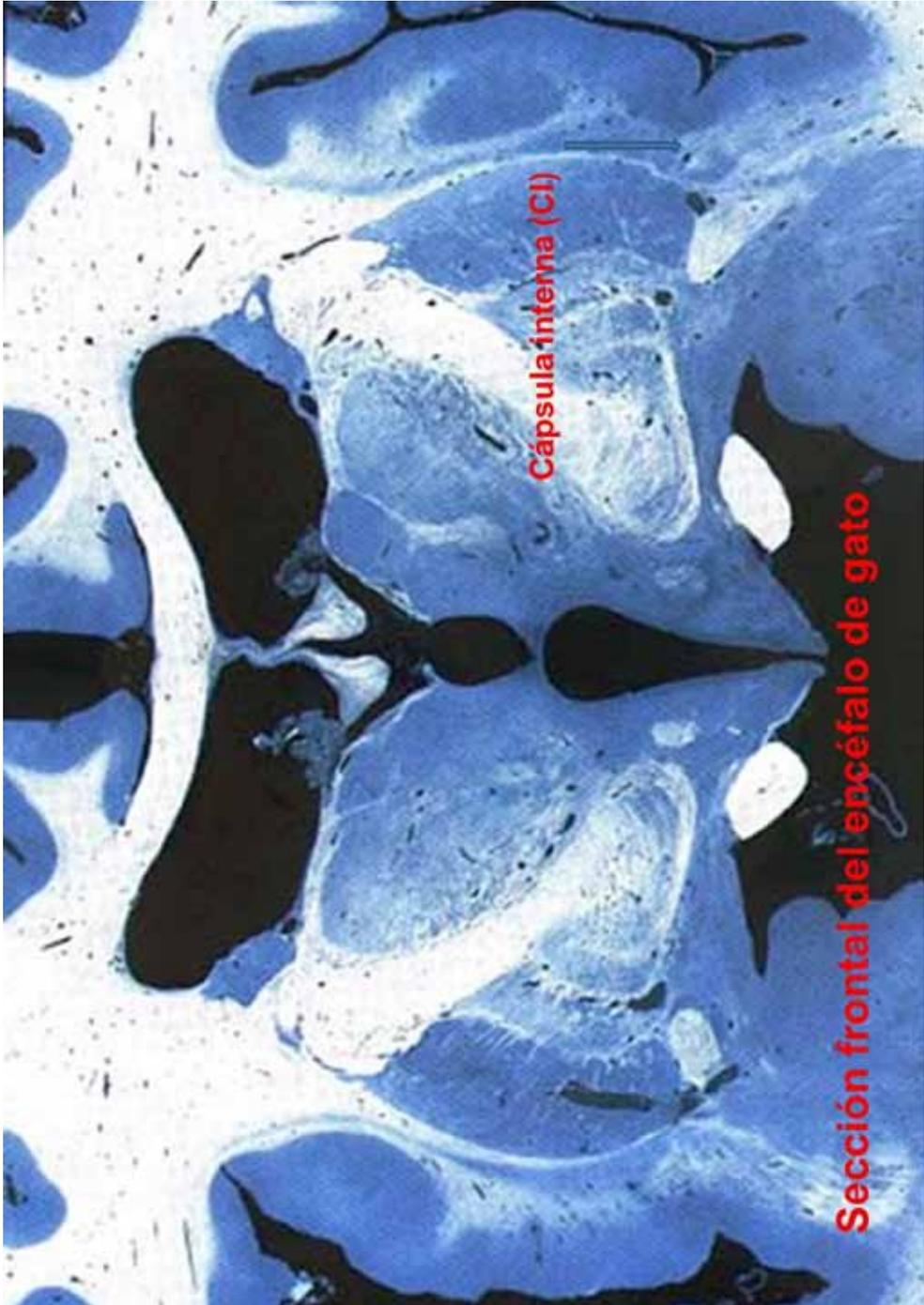
Cápsula interna

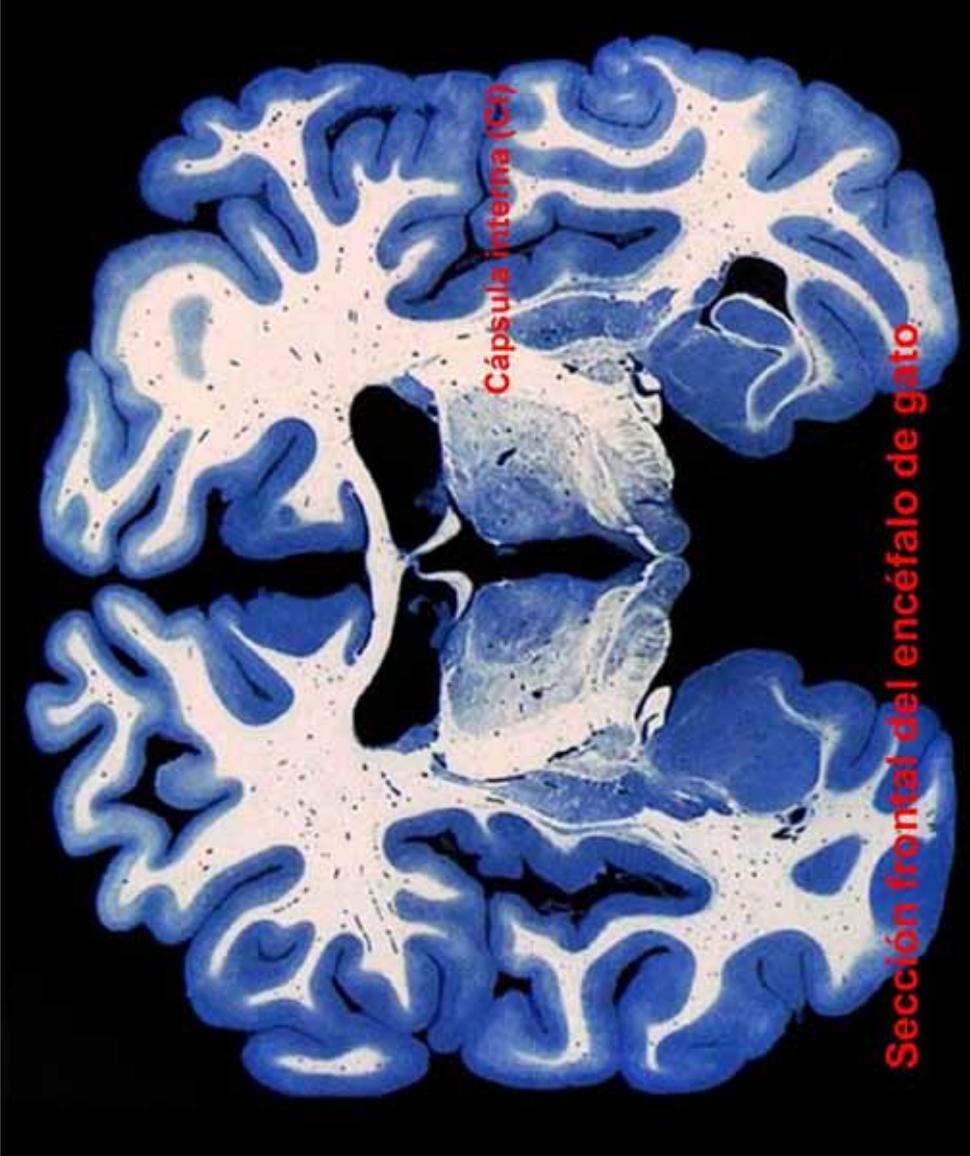


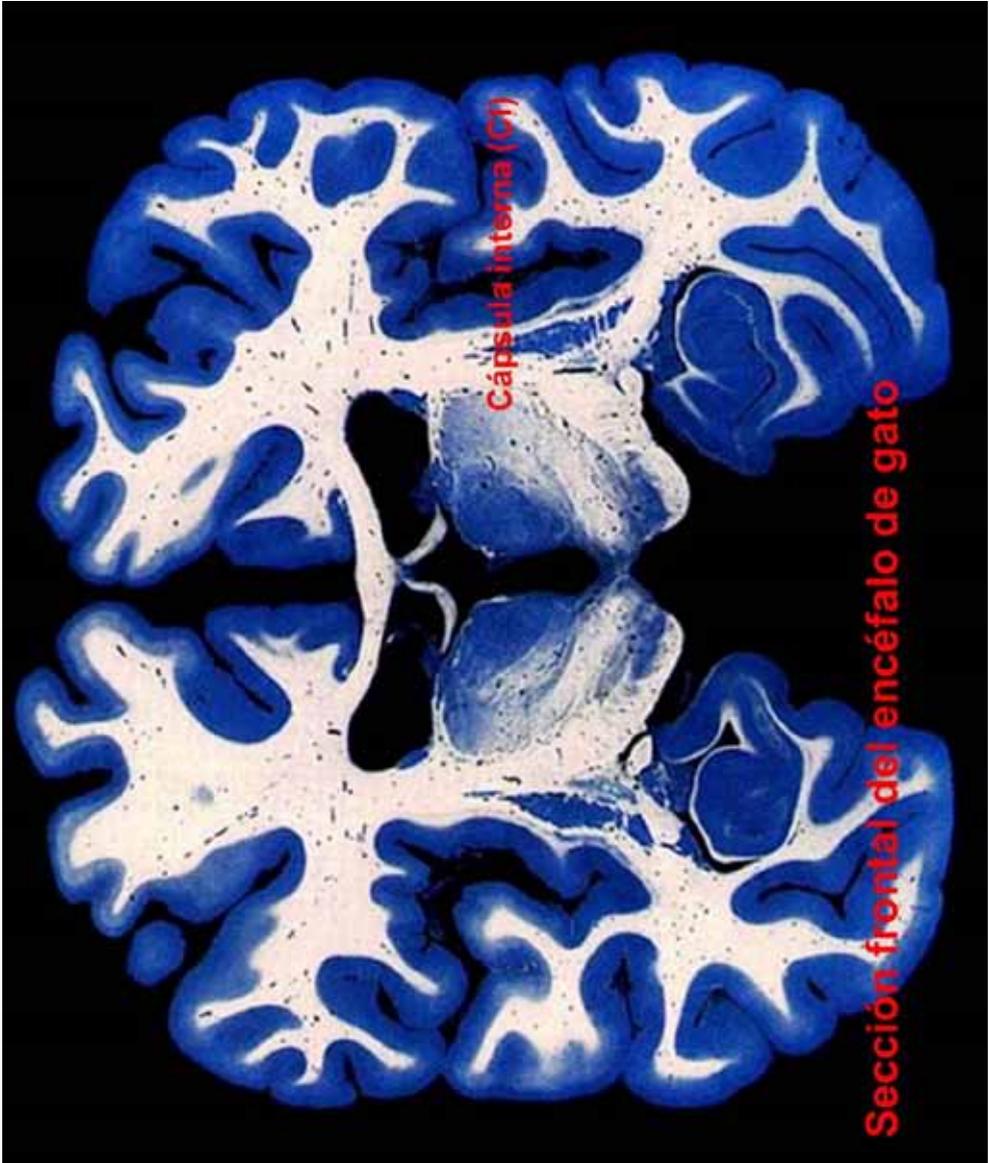
Esquema 51A

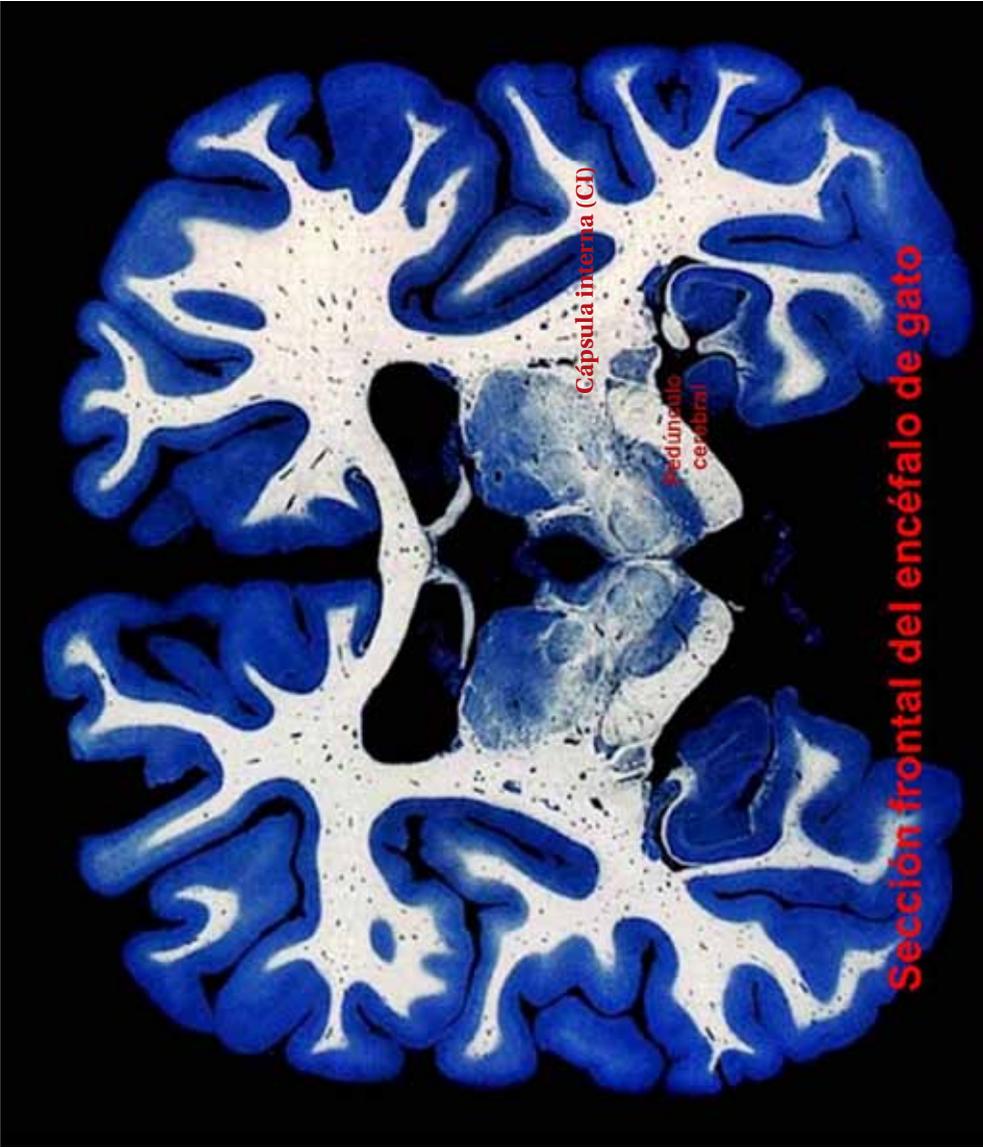
Nota: Los núcleos anteriores del tálamo proyectan a la corteza cingular.











Capítulo F18

Función de los ganglios basales

1. Los ganglios basales

- Los movimientos voluntarios son esenciales para la vida normal de los animales y de los seres humanos y aunque las órdenes para ejecutar estos movimientos salen de la corteza cerebral motora, estas órdenes son moduladas por varias estructuras subcorticales. Una de estas estructuras subcorticales son los ganglios basales (o núcleos basales).
- Los ganglios basales tienen una función muy destacada en el control de los movimientos voluntarios ya que intervienen en la programación y ejecución de los movimientos facilitando su comienzo y su terminación, y contribuyendo a regular su amplitud y su dirección.
- También tienen funciones cognitivas e intervienen en los comportamientos de las emociones y motivaciones y en la integración sensoriomotora.
- Su función se hace principalmente a través de una desinhibición.
- Sus enfermedades son frecuentes y cursan principalmente con alteraciones motoras

Componentes

Los ganglios basales incluyen el núcleo caudado, putamen, globo pálido (interno y externo), núcleo subtalámico y sustancia negra, situados en ambos hemisferios cerebrales. El n. caudado y el putamen forman el neostriado (o estriado); el putamen y el globo pálido forman el núcleo lenticular.

2. Características de los ganglios basales

- Tienen elevado metabolismo, elevado consumo de O₂ y elevado flujo sanguíneo.
- Están conectados con casi toda la corteza cerebral, de forma topográfica y somatotópica.
- Las principales vías aferentes son excitatorias y en su mayoría llegan al neocórtex, procedentes del cortex cerebral, del tálamo y del T.E.
- Las principales vías eferentes son inhibitorias y salen del globo pálido interno y sustancia negra reticulada (el núcleo subtalámico es la única salida excitatoria).
- Sus funciones motoras son mediadas por la corteza motora. Cuando se realiza un movimiento, se activa primero el cortex motor y después los ganglios basales. Los ganglios basales no inician el movimiento.
- También intervienen en funciones cognitivas, memoria, emociones y motivaciones.

3. Circuitos de los ganglios basales: Figura 1

Los ganglios basales forman parte de los siguientes circuitos:

- Motor-esquelético: interviene en el control motor del tronco, extremidades y cara.
- Oculo-motor: interviene en el control de la orientación de la mirada; movimientos oculares sacádicos (sustancia negra y colículos superiores).
- Prefrontal-dorsolateral: interviene en el comportamiento; procesos cognitivos.
- Orbito-frontal: interviene en el comportamiento y emociones; en los procesos cognitivos
- Sistema límbico: interviene en las emociones y motivaciones.

Estos circuitos se originan en amplias regiones del cortex cerebral, pasan por partes específicas de los ganglios basales, modulan diferentes zonas del tálamo y regresan a regiones corticales funcionalmente específicas.

Las lesiones de los ganglios basales producen principalmente alteraciones del sistema motor (o al menos son las mejor conocidas); de ahí la importancia clínica del circuito motor esquelético.

Esquema general de los circuitos en los que intervienen los ganglios basales

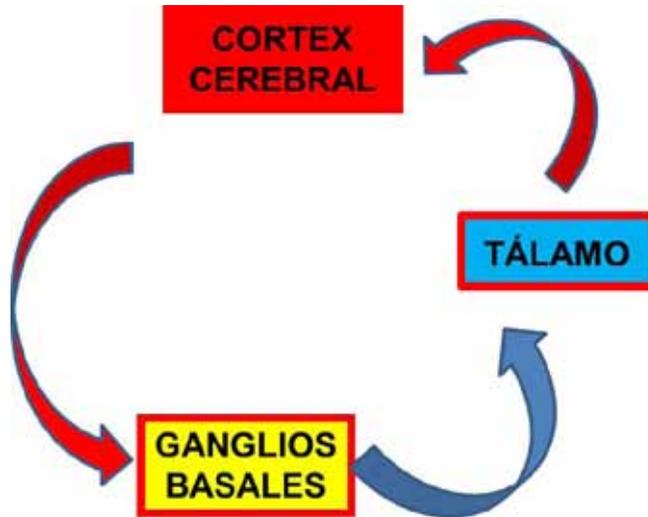


Figura 1

4. El neostriado (n. caudado y putamen)

- el n. caudado y el putamen tienen el mismo origen embriológico y reciben conexiones aferentes, principalmente desde amplias zonas de la corteza cerebral (en particular del c. motor primario, c. premotor, c. motor suplementario), del tálamo, del T.E. y de la sustancia negra compacta y estas conexiones llegan a zonas específicas del neostriado.
- emite conexiones eferentes (en el circuito motor esquelético), al globo pálido, a la sustancia negra reticulada y, en menor grado, al n. subtalámico; el globo pálido y la sustancia negra reticulada proyectan al tálamo y de aquí a la corteza cerebral.

Estructura

- es un mosaico con dos partes diferenciadas:
 - a. estriomas (parches): son pobres en acetilcolinesterasa y contienen uno o más neuropéptidos y uno o más receptores opiáceos. Se conecta recíprocamente con la Sustancia Negra compacta, modulando la vía dopaminérgica.
 - b. matriz (matriomas): rodea los estriomas y es rica en acetilcolinesterasa y en acetilcolina.

Estas regiones reciben conexiones de regiones corticales diferentes y envían conexiones a estructuras también diferentes.

En las conexiones del neostriado, es interesante saber que desde el punto de vista bioquímico se distinguen tres sistemas que, en condiciones normales, están en equilibrio:

- dopaminérgico nigro-estriatal;
- colinérgico intraestriatal, y
- gabaérgico (estriado----GPI/SNr).

Tipos de neuronas del estriado: Figura 2

- a) medianas con espinas (son el 90-95 %); sus somas están en los estriosomas y matriosomas (Figura 2); producen la única salida del estriado. Tienen poca actividad eléctrica en reposo, pero si durante un movimiento o un estímulo sensorial. Tipos: las que tienen receptores D1 (secretan GABA, y expresan SP y dinorfina), y las que tienen receptores D2 (secretan GABA, y expresan encefalina y neurotensina). Cuando se activan producen un efecto inhibitor y modulador donde proyectan.
- b) interneuronas locales: hay dos tipos: a) grandes con espinas (secretan Ach) y b) medianas sin espinas (secretan somatostatina, NPY, NO). Forman circuitos locales, dentro del estriado, y son responsables de la actividad tónica del estriado y tienen acción moduladora dentro del neostriado. En la enfermedad de Huntington hay pérdida progresiva de este tipo de neurona y de las neuronas secretoras de acetilcolina.

El globo pálido

- Se divide en globo pálido interno (medial, GPi) y externo (lateral, GPe) y ambos contienen principalmente neuronas GABAérgicas; tienen elevada actividad eléctrica basal.
- Ambas divisiones se conectan recíprocamente, pero tienen funciones diferentes
- Las principales aferencias proceden del neostriado; las neuronas medianas con espinas del neostriado proyectan al GPi y sustancia negra reticulada y utilizan GABA (y sustancia P). Las que proyectan al GPe liberan GABA (y encefalina).
- El GPi proyecta al tálamo (n. ventral anterior, ventral lateral y n. centromedianos). También proyecta al n. subtalámico y a la sustancia negra (compacta y reticulada).

El núcleo subtalámico

- Recibe proyecciones del g. pálido externo, corteza cerebral, sustancia negra (compacta y reticulada), formación reticular pontina.
- Proyecta a los dos segmentos del g. pálido y a la sustancia negra compacta y reticulada.
- Sus neuronas son excitatorias (glutamato) y la mayor parte del tiempo están inactivas por la inhibición del g. pálido externo; si esta influencia disminuye, las neuronas subtalámicas se desinhiben y se disparan produciendo un déficit motor.

La sustancia negra (SN)

- Se divide en una parte compacta (SNc) y otra reticulada (SNr), que están interconectadas y moduladas entre sí. Esta modulación recíproca está influida por las aferencias que le llegan del neostriado.
- La SNc (y el área tegmental ventral que es adyacente), tienen funciones similares.
- Las principales aferencias proceden del neostriado, del g. pálido externo e interno, de la corteza cerebral y del n. subtalámico.
- La SNc es rica en células con melanina y sus neuronas utilizan la dopamina como neurotransmisor, proyectando principalmente al neostriado. La dopamina liberada puede excitar o inhibir las neuronas del neostriado dependiendo del receptor postsináptico.
- La SNr contiene neuronas GABAérgicas que proyectan e inhiben el neostriado, el tálamo, los colículos superiores y la formación reticular pontina. Estas neuronas tienen elevada actividad tónica y constituyen una vía relevante en la función motora de los ganglios basales.

Neostriado: neuronas medianas con espinas

Todas tienen receptores postsinápticos para la dopamina (DA) pero estos receptores no son iguales en unas neurona que en otras: unas tiene receptores D1 y otras D2. Dependiendo de a qué receptor se une la DA, así será su efecto.

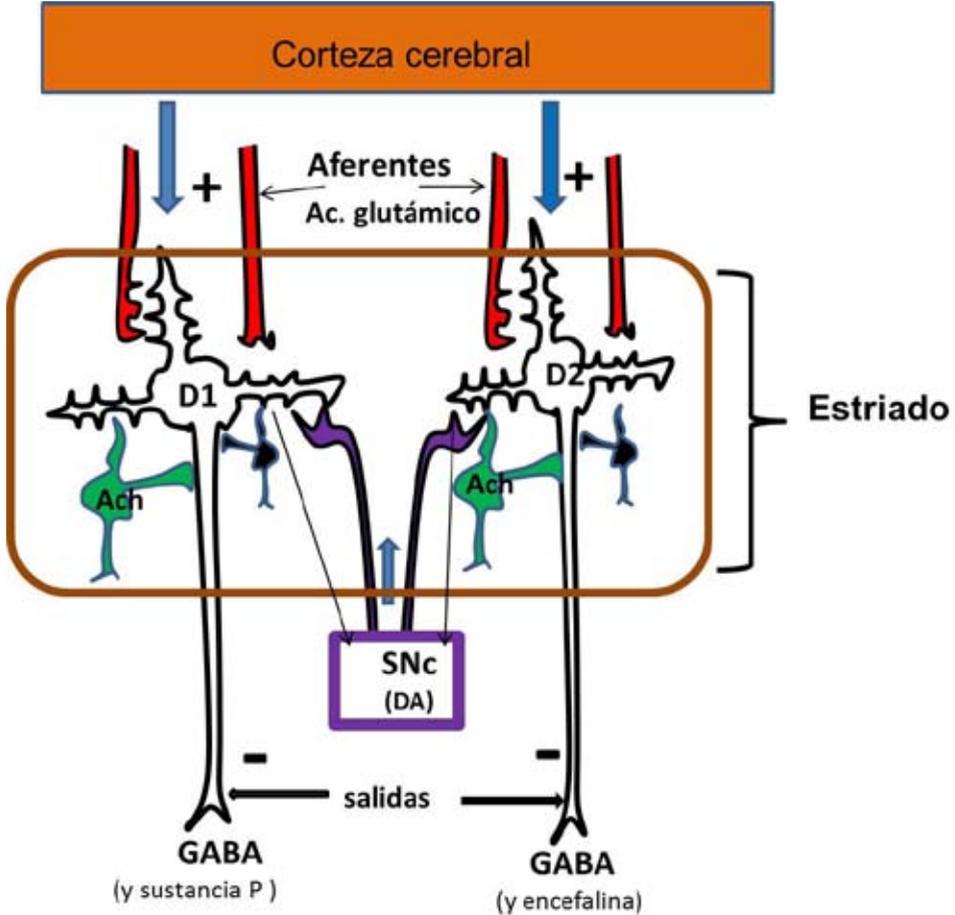


Figura 2

6. El circuito motor esquelético

Función:

Interviene en el control somatomotor a través de su influencia en la programación motora, en la iniciación y terminación de los movimientos, de la regulación de la amplitud y dirección de los movimientos del tronco, extremidades y cara.

Organización:

incluye dos vías (o circuitos) paralelas (vías directa e indirecta) que tienen efectos opuestos: la vía directa facilita y la indirecta inhibe, creando un equilibrio en la influencia de los ganglios basales sobre el tálamo y a su vez sobre la corteza cerebral motora (Figuras 3a , 3b, y 4). Cuando este equilibrio se altera, se producen alteraciones motoras de muy diversos tipos.

La vía directa

Significado funcional: actúa como un acelerador. Desinhibe la acción de los g. basales sobre el tálamo, permitiendo así que aumente el efecto excitatorio del tálamo sobre la corteza cerebral el resultado final es un aumento de la actividad cortical motora.

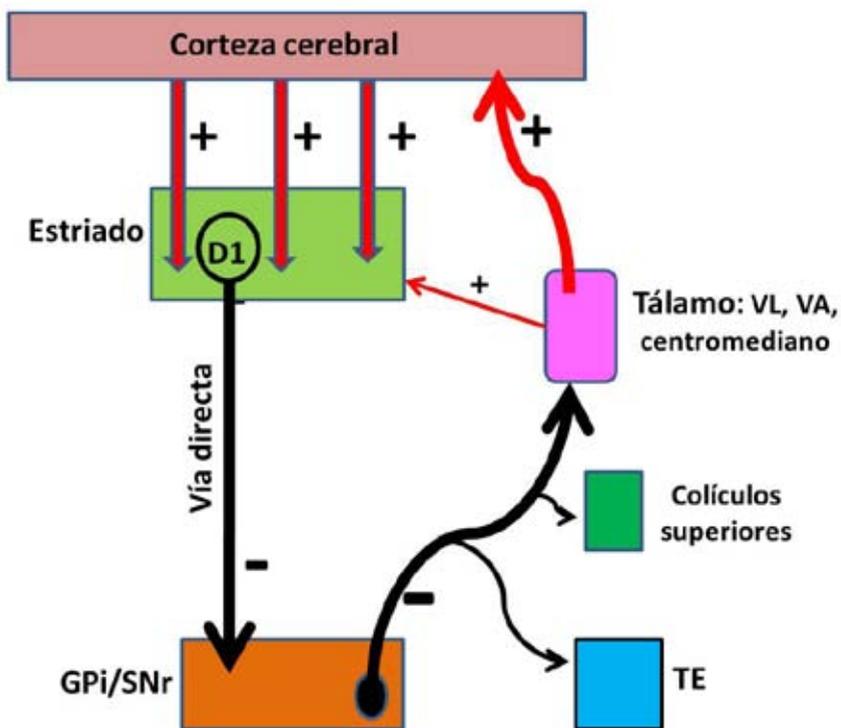


Figura 3a

La vía indirecta

Significado funcional: actúa como el freno. Este circuito tiene como efecto final aumentar el efecto inhibitorio del g. basales sobre el tálamo y, como consecuencia, frenar el efecto excitatorio del tálamo sobre la corteza cerebral; en total disminuye la actividad cortical motora.

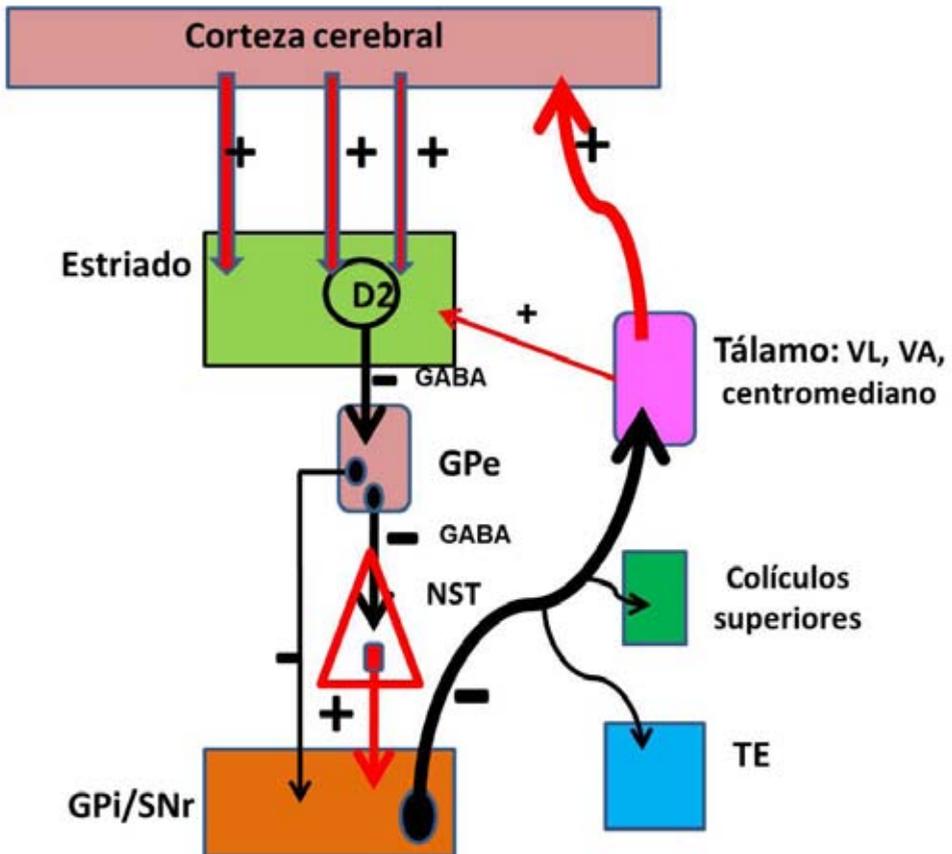
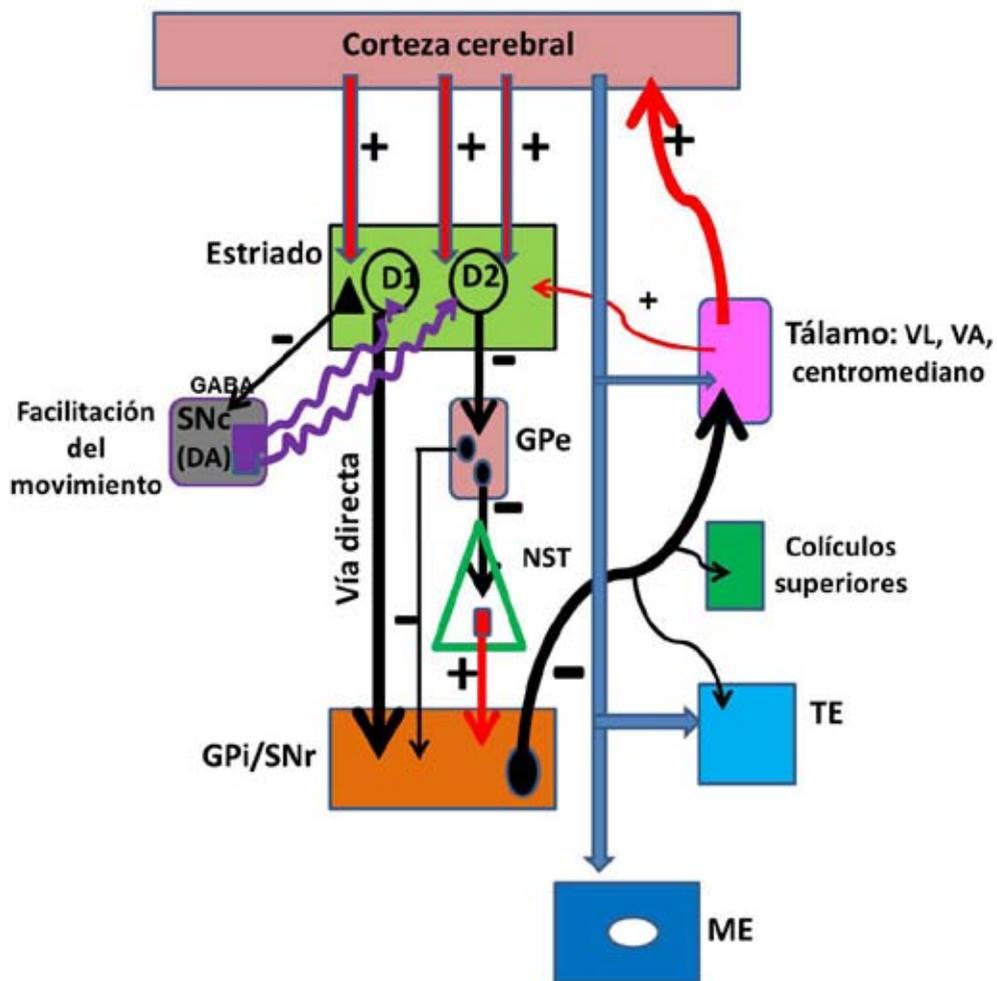


Figura 3b

Vías directa e indirecta; la vía dopaminérgica



La acción de la DA en D1 facilita la transmisión
La acción de la DA en D2 inhibe la transmisión

Figura 4

7. Función motora de los ganglios basales

A) En condiciones normales:

hay equilibrio de las dos vías; facilita la aparición y desarrollo de un movimiento (acelera bien) y permite que termine adecuadamente un movimiento (frena bien)/elimina los movimientos perturbadores.

– Hay 2 hipótesis:

- a. La dos vías llegarían a las mismas neuronas del GPi/SNr y sus efectos se integrarían: facilitaría el comienzo y terminación del movimiento; ambos efectos regularían la amplitud y dirección de los movimientos.
- b. Las dos vías terminarían en neuronas diferentes del GPi/SNr; las vías tendrían un doble papel: reforzar el patrón motor elegido (vía directa) y suprimir los patrones perturbadores (vía indirecta).

– Función de la vía dopaminérgica:

El mensaje de esta vía es el mismo porque se libera DA, pero el efecto es diferente (cuando la DA se une a los receptores D1 facilita la transmisión córtico-estriatal, y cuando se une a los receptores D2 la inhibe). Cuando se activan los receptores D1 aumenta el AMPc en las neuronas del neostriado y potencian el efecto córtico-estriatal; cuando se activan los receptores D2 disminuyen el AMPc y amortiguan el efecto córtico-estriatal.

B) En condiciones patológicas:

El hecho mas destacado en las enfermedades de los ganglios basales es la alteración del ambiente neuroquímico en el neostriado. Esto lleva al desequilibrio entre las vías directa e indirecta, con predominio de una de ellas. Este desequilibrio da lugar, en líneas generales, a dos tipos de alteraciones motoras (a estas alteraciones se asocian otras de tipo muy variado):

1. Hipokinéticas: akinesia y bradikinesia; rigidez y temblor de reposo.
2. Hiperkinéticas: diskinesias (atetosis, corea, balismo, distonía), e hipotonía muscular.

Los estudios clínicos y experimentales sugieren que:

- a) Cuando predomina la vía indirecta sobre la vía directa se producen alteraciones hipokinéticas: **PREDOMINA EL FRENO.**
- b) Cuando predomina la vía directa sobre la vía indirecta se producen alteraciones hiperkinéticas: **PREDOMINA EL ACELERADOR.**

8. Enfermedades representativas

A) Cuando hay predominio de la vía indirecta.

Enfermedad de Parkinson:

Formas: esporádica (la más frecuente y de causa desconocida); familiar (es rara); causada por fármacos (fenotiazinas y otras que bloquean los receptores dopaminérgicos D2) o por drogas (MPTP*); infecciosas; traumatismos craneoencefálicos.

La forma esporádica:

- clínica: aparece entre los 45-65 años de edad (edad media=55 años) (también hay formas juveniles donde es frecuente la base genética). Los enfermos presentan akinesia y bradikinesia; rigidez y temblor de reposo; alteración de las emociones y motivaciones; demencia. Es progresiva.
- Fisiopatología: aparece cuando se han perdido 60-80 % de las neuronas dopaminérgicas de la SNc (y en otras regiones) y de los receptores para la dopamina; hay cuerpo de Levy. Se produce predominio de la vía indirecta sobre la vía directa (se inhibe el tálamo y disminuye la activación tálamo-cortical y, por tanto, la actividad cortical motora; predomina el freno).
- Tratamiento: anticolinérgicos (bloqueo de la acetilcolina intraestriatal); L-DOPA es la más eficaz ¿cómo se transforma la L-DOPA en Dopa en el cerebro, pues estos pacientes tienen poca hidroxilasa?; quirúrgico (ha vuelto a practicarse la lesión del GPi o del n. subtalámico); implante de tejido estriatal fetal/médula suprarrenal autóloga en/cerca de los ganglios basales.

Modelos experimentales:

- En monos, la inyección de MPTP, que se oxida en los astrocitos por la MAO-B, se une al transportador de la DA y es llevado a las neuronas dopaminérgicas de la SNc; estas neuronas se destruyen y reproducen la enfermedad de Parkinson. Estos monos mejoran con inhibidores de la MAO-B o lesionándoles el n. subtalámico o GPi.

*MPTP = 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, derivado de la mepiramina (antihistamínico) (heroína contaminada con este producto)

B) Cuando se produce predominio de la vía directa.

Enfermedad (corea) de Huntington:

- Clínica: varones y mujeres de 30-50 años Los pacientes presentan corea, alteraciones psiquiátricas graves, alteraciones del lenguaje y demencia; es progresiva y llevan a la incapacidad. Fallecen 10-20 años después de iniciarse los síntomas. En las formas avanzadas aparece la rigidez y akinesia por pérdida de neuronas que dan lugar a la vía directa.
- Es hereditaria autosómica dominante con mucha penetrancia (la alteración está en el cromosoma 4 con aumento de tripletes CAG: gen que codifica glutamina y una proteína grande, huntingtina (está en las células y el plasma; su función se desconoce). Se produce excitotoxicidad causada por el glutamato en el neostriado (el glutamato permanece unido al receptor de las neuronas medianas con espinas mucho tiempo (¿?), lo cual lleva a que entre mucho calcio en estas neuronas y les produzca la muerte); hay disminución del metabolismo de la glucosa,
- Hay pérdida generalizada de neuronas en el cerebro, pero es mayor en el estriado y especialmente afectan a las neuronas medianas con espinas y a las interneuronas colinérgicas, afectándose la vía indirecta. Se puede demostrar con la resonancia magnética.
- No hay tratamiento eficaz y es mortal. Hay puestas esperanzas en el implante de tejido estriatal fetal o aumento de la actividad de la caspasa. En el laboratorio: se ha ensayado el knockout del gen regulador de la apoptosis en ratones con esta enfermedad.

Capítulo F19

Control motor cortical

1. Introducción

El movimiento del cuerpo en su conjunto o de alguna de sus partes es una función esencial para llevar a cabo la vida normal de los animales y de los seres humanos.

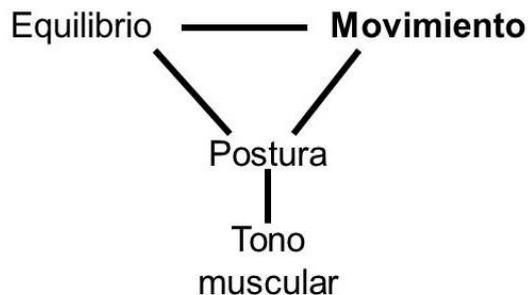
La dos estructuras protagonistas son el músculo esquelético y el sistema nervioso. Respecto al sistema nervioso, el último eslabón (vía final común) es la motoneurona inferior (motoneurona alfa) situada en el T.E. y M.E., que comunica el sistema nervioso con el músculo esquelético que inerva. Esta motoneurona está bajo el influjo de la información nerviosa que le llega por las raíces posteriores y la que llega por las vías descendentes originadas en la corteza cerebral o en el T.E. (sistemas supraespinales) donde está la motoneurona superior.

En general, los movimientos son de tres tipos: a) movimientos reflejos (automáticos), b) movimientos semiautomáticos, y movimientos voluntarios (véase el Tema 1).

En el control motor intervienen varios niveles jerarquizados (corteza cerebral, T.E., M.E.), y varios sistemas que trabajan en paralelo y armonía. En este Tema vamos a considerar el control superior de los movimientos voluntarios. Este control es complejo y multifactorial y es llevado a cabo por las áreas motoras de la corteza cerebral, con la colaboración destacada de dos estructuras sub-corticales, el cerebelo (Temas 6 y 7) y los ganglios basales (Tema 18).

2. Los movimientos voluntarios

- Son conscientes, deseados y con un objetivo manifiesto.
- Su repertorio es muy variado: mantener la postura en reposo o en movimiento, mover una parte del cuerpo (cabeza, tronco, extremidades), mover los ojos, hacer gestos, hablar, etc.
- Poseen plasticidad: se aprenden y mejoran con su repetición-experiencia; cambian según el contexto en el que se producen.
- Pueden surgir como respuesta a diferentes tipos de estímulos del mundo que nos rodea (mundo exterior), o “desde nuestro interior (desde dentro)”.
- Suelen implicar su planificación (programa o esquema del plan motor), la identificación del objetivo y su ejecución; llevan asociados el control de la postura y del equilibrio.
-



3. Control de los movimientos voluntarios

El nivel superior es la corteza cerebral motora, con la colaboración destacada del cerebelo y de los ganglios basales (Figura 1).

En el sistema motor se explora la actividad motora y espontánea, la actividad motora voluntaria, la masa muscular, el tono muscular, la fuerza, los reflejos.

-

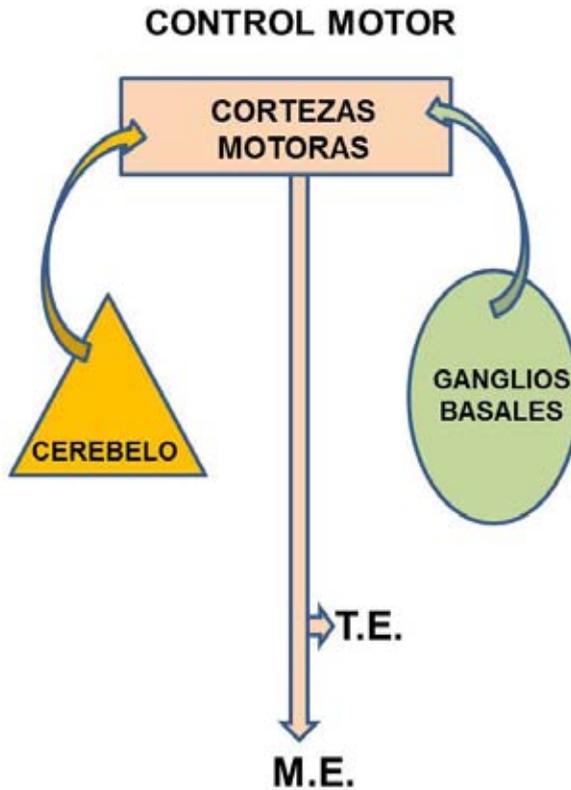


Figura 1a

Ejemplo de control motor: quiero aparcar mi coche

- dar la orden de comenzar, realizar y detener los movimientos: corteza motora
- facilitar el comienzo, la realización y terminación de los movimientos, sin interferencia de movimientos anómalos: ganglios basales
- corregir el comienzo, la realización y terminación de los movimientos: cerebelo
-

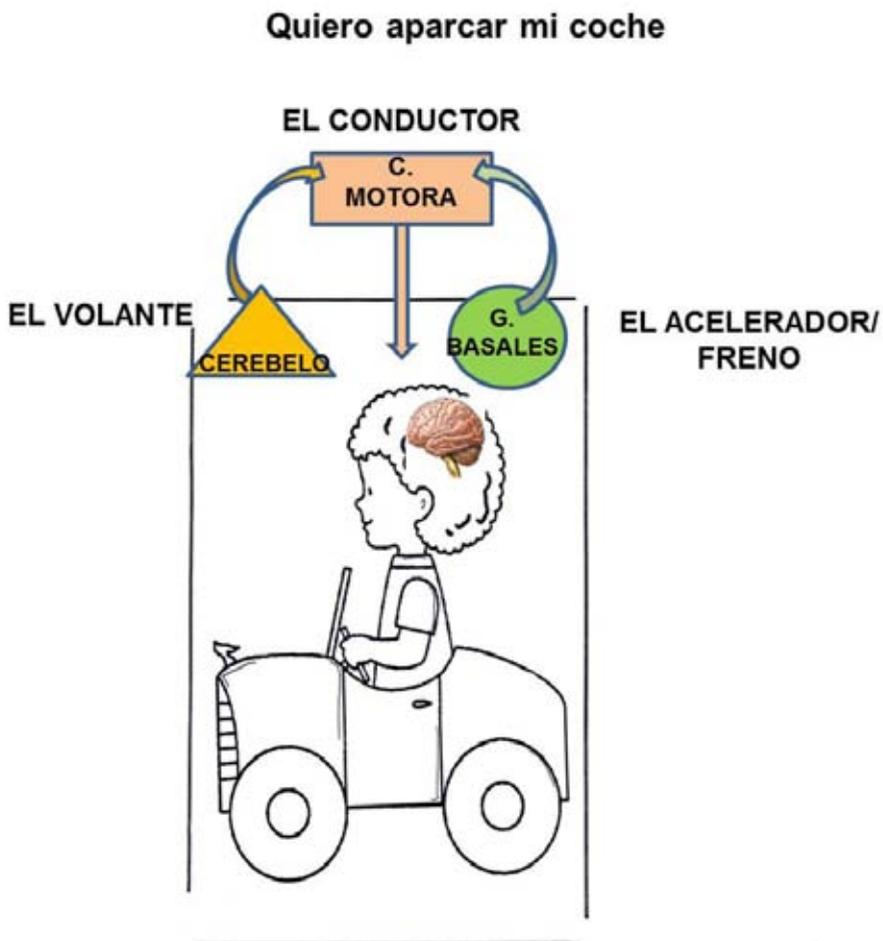


Figura 1b

4. Cortezas cerebrales motoras: Figura 2

- En el control motor cortical de los movimientos voluntarios interviene la corteza motora primaria, la corteza motora suplementaria y la corteza pre-motora, con la participación de la corteza parietal posterior, a través de las vías descendentes córtico-espinal, córtico-nuclear (antes llamada córtico-bulbar), córtico-rúbrica, córtico-reticular y córtico-pontina.
- Estas vías descendentes producen co-activación de las motoneuronas alfa y gamma de la médula espinal y del tronco del encéfalo.
-

Cortezas cerebrales motoras

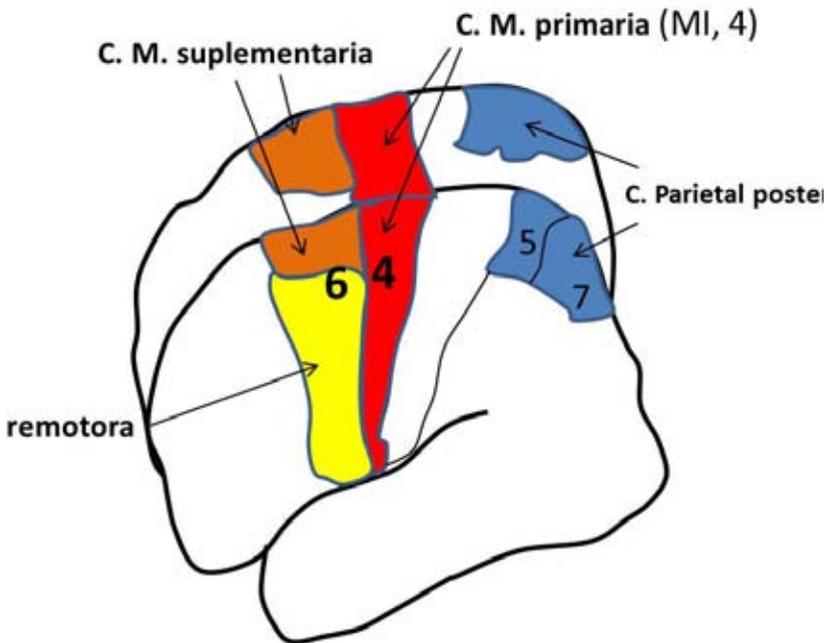


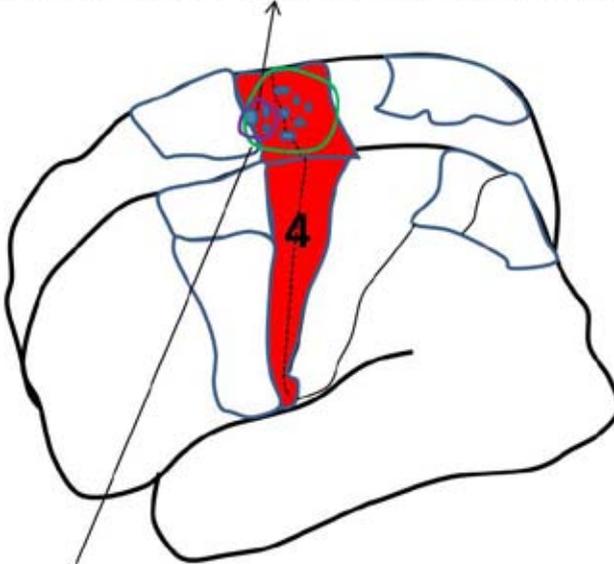
Figura 2

5. La corteza motora primaria (MI, área 4): Figura 3

- Se representa un homúnculo.
- Se organiza en columnas verticales: cada columna es un módulo que controla movimientos pequeños; su estimulación produce movimientos discretos. Las neuronas corticales s
- La estimulación de una de sus zonas produce un movimiento (p. e., de una mano) y esta zona cortical recibe información sensorial de la parte que se mueve, formando un circuito de larga latencia. Las neuronas corticales motoras implicadas son informadas del resultado de su activación.
- Da la orden de salida, de la ejecución del movimiento deseado: las neuronas de la capa V entran en actividad antes de iniciarse el movimiento. Controla la fuerza, cambio de fuerza, la velocidad y dirección del movimiento, y varía su actividad para graduar la fuerza y dirección del movimiento.
- Muchos músculos, sobre todo de la extremidad superior, están regulados por mas de una zona cortical motora primaria, y asimismo, la estimulación de una zona cortical activa varios músculos. Así, el área 4 no es responsable del control individual de cada músculo y contiene como Mosaicos: grupos de neuronas que controla un movimiento y el mosaico es mayor cuanto mas fino es el movimiento.
- El área facial tiene control bilateral. Los dedos de la mano izquierda tienen control bilateral y los de la mano derecha solo contralateral.
- La actividad de la neuronas que origina la vía córtico-espinal cambia durante un movimiento.
- Registro en neuronas corticales de la capa V durante el movimiento de una mano en monos: a) algunas neuronas se activan antes de empezar el movimiento y mas que la flexión-extensión codifican la cantidad de fuerza requerida para hacer el movimiento, y b) otras neuronas codifican la dirección del movimiento.
- La lesión de este área produce paresia y disminución de la habilidad motora en el lado contralateral del cuerpo.

Un mosaico en la corteza motora primaria es un grupo de neuronas.

Un mosaico controla varios parámetros motores y varios músculos.



Un parámetro y un músculo son controlados por varios mosaicos.

Figura 3

La vía córtico-espinal

Tiene una parte lateral (cruzada, la mayor parte (85-90%) de sus fibras se cruzan al lado opuesto en las pirámides bulbares, decusación de las pirámides o decusación motora) y otra anterior (directa). Nace en la capa V del corteza cerebral y sus fibras terminan en las láminas IV-IX del asta dorsal de la M.E. y, directamente o principalmente a través de interneuronas excitatorias o inhibitorias, produce co-activación de las motoneuronas alfa y gamma. La mayoría de las fibras terminan en los engrosamientos cervical y lumbar de la M.E.

Se origina en el área 4 (30%), en la c. premotora y c. motora suplementaria (30%) y en las áreas 3, 1, 2, 5 y 7 (40%) y giro cingular.

En inerva músculos flexores y extensores. El 10% de sus fibras son gruesas (12-15 μm de diámetro) y mielinizadas con velocidad de conducción de 70 m/seg, y el resto son más delgadas (5 μm de diámetro externo), poco o nada mielinizadas y conducen más lentamente.

Grupos musculares: distales (dedos); proximales (hombros-codos/caderas-rodillas) y axiales (línea media, tronco); organización somatotópica. Dentro del área 4, las neuronas córtico-espinales se organizan somatotópicamente en patrones que reflejan su influencia en grupos musculares específicos. La neurona mediales del giro precentral anterior proyectan a los lumbosacros (extremidad inferior); los 2/3 mediales del giro precentral se proyecta a las motoneuronas medulares que inervan el tronco y la extremidad superior y el tercio anterior del giro precentral se proyecta a las motoneuronas del que inervan la cabeza, cara y cavidad bucal. En otras áreas corticales motoras la representación es menos precisa. Así, un grupo muscular puede ser controlado por zonas del cortex motor,

La lesión de esta vía por encima de la decusación produce alteraciones motoras en el lado opuesto del cuerpo. La lesión a niveles de C1-C2 o por debajo en la M.E. producen alteraciones ipsilaterales. La vía córtico-espinal directa (anterior) tiene poco significado clínico.

6. La corteza motora suplementaria: Figura 2

- Está en el área 6, rostral al área 4, y tiene un mapa de la musculatura corporal pero menos preciso que el del área 4.
- Recibe fibras aferentes del lóbulo parietal y proyecta a la corteza motora primaria, y directamente a la formación reticular y a la médula espinal.
- Su estimulación eléctrica produce movimientos que implican movimientos secuenciales o de grupos musculares y orientan el cuerpo o las extremidades en el espacio. Estos estímulos se deben hacer con mayor intensidad que en el caso del área motora primaria, y en este caso se producen movimientos de ambas manos o de ambas extremidades superiores.
- Estudios con resonancia magnética que mide incrementos del flujo sanguíneo en regiones corticales específicas. Cuando una persona voluntaria mueve los dedos al azar, aumenta la actividad nerviosa solo en el área motora primaria. Cuando movía los dedos de la misma mano en una secuencia determinada, la actividad aumentaba en el c. motor suplementario y en la región de la mano del área motora primaria. Cuando esta persona pensaba en una secuencia específica de movimientos de los dedos, pero sin moverlos realmente, aumentaba la actividad solo en el cortex motor suplementario mientras el área 4 quedaba silente.
- Estos estudios sugieren que esta región cortical organiza/planifica la activación muscular para llevar a cabo una secuencia de los movimientos con coordinación bilateral (especialmente de las manos), mientras que el área motora primaria actúa ejecutando los movimientos.

7. La corteza premotora: Figura 2

- Está en el área 6, rostral al c. motor primario, y también contiene una representación de la musculatura corporal aunque menos organizado que el área 4.
- Recibe conexiones aferentes de las áreas sensoriales del cortex parietal y proyecta al área motora primaria, médula espinal y formación reticular (esta da lugar a la vía retículo-espinal que influye en la musculatura axial y proximal de las extremidades).
- En monos se ha observado que la actividad de las neuronas de esta región se activan solamente en el intervalo que hay entre la presentación de un objeto y el desplazamiento para cogerlo. Su actividad era mayor cuando se activaban la extremidad que se movía para coger el objeto y cuando se orientaba el cuerpo para hacer mejor el movimiento de esa extremidad.
- Como el c. motor suplementario, interviene en la preparación de la musculatura corporal para moverse. Controla grupos musculares más amplios y varias articulaciones (movimientos más complejos y más finos con ajustes posturales necesarios para realizar un movimiento).
- Controla la postura anticipatoria (principalmente la musculatura del tronco y proximal de las extremidades) para que el movimiento sea adecuado; da la orden para hacer esto pero actúa a través de la c. motora primaria.
- Entre la actividad del a. premotora y la de la c. motora primaria hay un retraso (programación y planificación) que depende de la atención y de si el movimiento es conocido o nuevo; cuando el programa es conocido se puede trasladar rápidamente al área 4 y sale de aquí casi automático
- Cuando se lesiona, no hay disminución de la sensibilidad ni de la fuerza; puede realizar movimientos sencillos pero no complejos (apraxia de movimientos conocidos).

8. La corteza parietal posterior: Figura 2

- Las regiones motoras de esta corteza comprenden las áreas 5 y 7.
- Reciben información sensorial de varios tipos para crear un mapa espacial y desarrollar la capacidad para que una parte del cuerpo pueda alcanzar un objeto situado a su lado. El área 5 recibe amplia información del área somatosensorial y del sistema vestibular, mientras que el área 7 recibe información visual relacionada con situación de los objetos en el espacio. Ambas áreas se proyectan principalmente al c. motor suplementario y al c. premotor, y en menor proporción al tronco del encéfalo y a la médula espinal.
- La mejor información que tenemos sobre su función se ha obtenido en monos:
 1. área 5: las neuronas que influyen en el brazo se activan solo cuando el mono alcanza un objeto de su interés, y no se activan cuando se mueve el brazo pero no está el objeto. Las neuronas que intervienen en la manipulación de la mano se activan solo cuando esa mano explora el objeto de su interés.
 2. área 7: hay neuronas de diferentes tipos. Hay unas que se activan cuando los ojos se fijan en el objeto y la mano lo alcanza.

Por tanto, estas áreas parecen participar en movimientos en el espacio guiados con información visual. Para ello es importante la atención prestada al objeto que se desea coger.

En la mayoría de las personas, el cortex parietal del lado derecho es más importante en el reconocimiento espacial.

Su lesión produce fundamentalmente agnosia corporal y espacial; también se suele producir apraxia de movimientos conocidos.

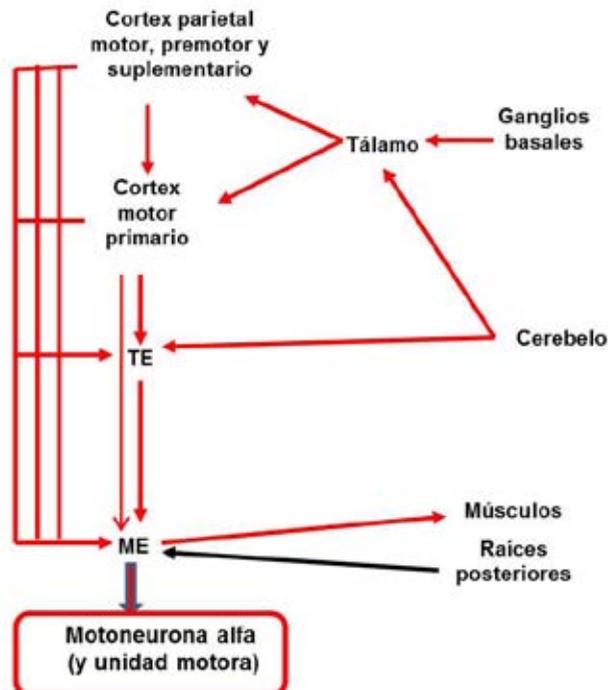
9. Resumen: Figura 4

Hasta hace poco se pensaba que el control motor se podía explicar mediante un esquema jerárquico (nivel cortical, nivel del tronco del encéfalo y nivel medular).

A la luz de los nuevos estudios, hoy se sabe que la vía córtico-espinal se origina en varias áreas corticales además de la corteza motora primaria y que las cortezas motoras se conectan entre sí. Asimismo, los circuitos que comunican los ganglios basales, el tálamo y las cortezas motoras están separados en buena parte de los circuitos que comunican el cerebelo, el tálamo y las cortezas motoras. Esto ha llevado a la idea de que los sistemas de control motor están organizados en sistemas paralelos formados por vías corticales descendentes organizadas somatotópicamente que conectan varias áreas corticales motoras con la médula espinal. Y cada vía cortical descendente aporta su manera de controlar los movimientos.

No obstante, podríamos interpretar que en el control de los movimientos voluntarios intervienen de forma combinada un control jerárquico y un control de sistemas paralelos aportando cada uno matices que al final daría como resultado la gran variedad de movimientos que podemos realizar en las diferentes circunstancias.

Figura 4



10. Efectos generales de las lesiones de los sistemas motores:

A) Lesión de la corteza motora/haz córtico-espinal:

- Signos negativos: disminución de la fuerza y de la habilidad motora.
- Signos positivos: respuestas anómalas (alteración de los reflejos, de la postura, del tono muscular).

Puede haber recuperación en diversos grados, dependiendo del tipo y extensión de la lesión, de la edad del paciente y de la rehabilitación. La recuperación es posible al menos en parte, debido a la presencia de vías paralelas y a la plasticidad neuronal.

B) Lesión de la motoneurona inferior (alfa) y superior: diferencias.

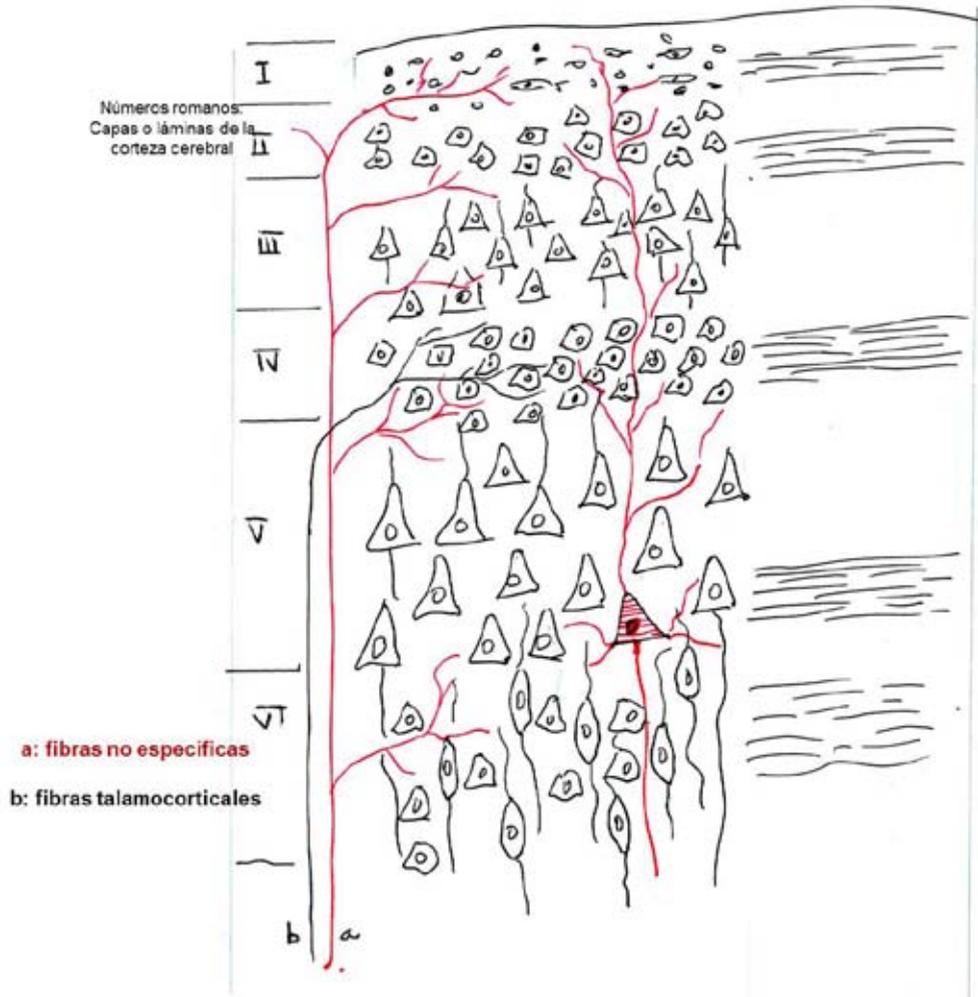
	Motoneurona inferior	Motoneurona superior
Fuerza	ausente	disminuida
Masa muscular	atrofia	disminuida por desuso
Tono	disminuido/flaccidez	aumentado/espasticidad
Reflejos	disminuidos/ausentes	aumentados/clonus
Signos	fibrilac/fasciculaciones	Babinski

Capítulo A21

Anatomía funcional de la
corteza cerebral

La corteza cerebral

(Dibujo del Prof. Gonzalo Sanz)



Esquema 53A

Tipos neuronales corticales

Capa I: células horizontales

Capa II: células piramidales pequeñas

Capa III: células en candelabro células piramidales pequeñas (h)

Capa IV: células granulares

Capa V: células piramidales (las grandes, de Betz)

Capa VI: células de Martinotti

Las células piramidales son excitatorias.

Excepto las células bipenachadas, las demás células no piramidales son inhibitorias.

Las dendritas apicales de las células piramidales alcanzan la capa I de la corteza cerebral.

Eccles instauró el concepto de módulo cortical, como unidad funcional de la corteza cerebral. Es el volumen cortical (una columna) que corresponde a lo que engloba una aferente cortical, ramificándose en las distintas capas de la corteza. (En el área visual, cada módulo cortical contiene columnas de dominancia ocular, de orientación, y blobs, para analizar completamente una porción del campo visual).

El módulo talámico se corresponde con la aferencia desde tálamo, que llega especialmente a la capa IV.

Los aferentes talámicos, en la capa IV, se encuentran con dendritas apicales de las pirámides de las capa V y VI. Los aferentes talámicos son excitadores. El funcionamiento del módulo talámico es menos complejo que el del módulo cortical, pues se implican menos capas oláminas corticales.

Cada módulo está interconectado con los demás de su tipo por fibras horizontales, con lo que la información se difunde.

Ambos tipos de módulo son de distinto tamaño, y se solapan, produciéndose así integraciones de diversos tipos.

Conexiones aferentes de la corteza cerebral:

Capa I: de núcleos paralaminares

Capa II: conexiones asociativas de cortezas vecinas y contralaterales

Capa IV: de tálamo

Conexiones eferentes de la corteza cerebral:

Fibras de asociación: capas II y III

Fibras comisurales: capa III

Fibras de proyección: capas V y VI

Conectividad del cortex cerebral (resumen):

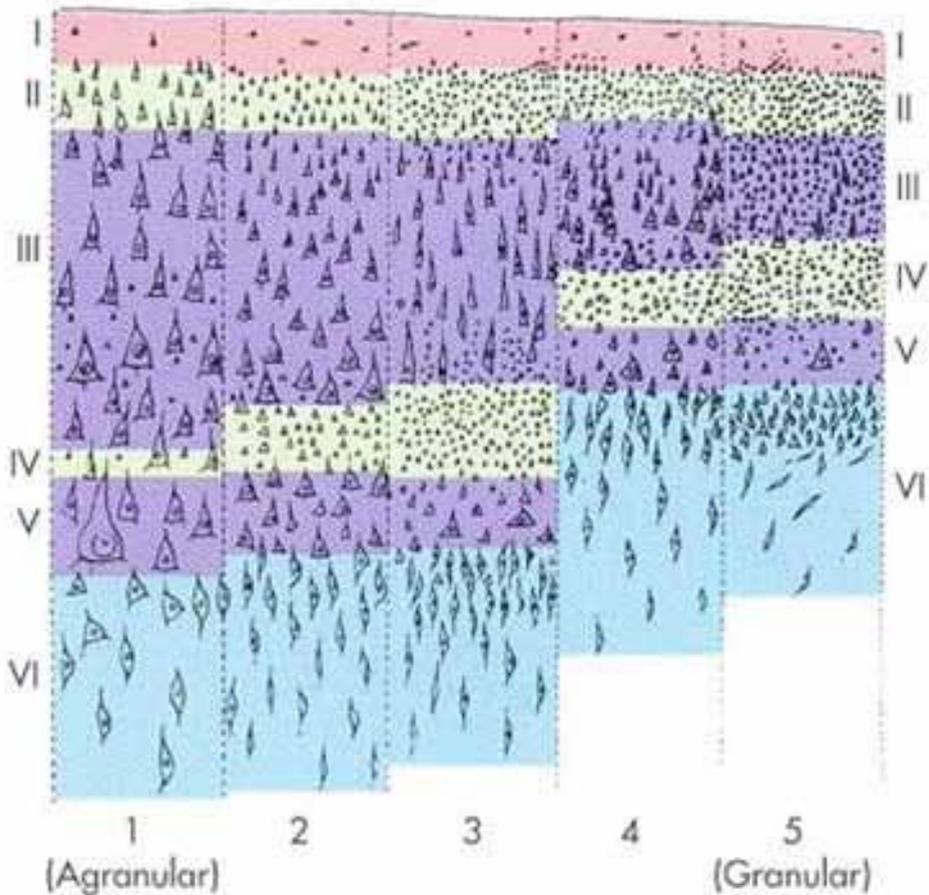
Capas II y IV: son fundamentalmente receptoras de fibras aferentes

Capas III, V y VI: son fundamentalmente de tipo eferente

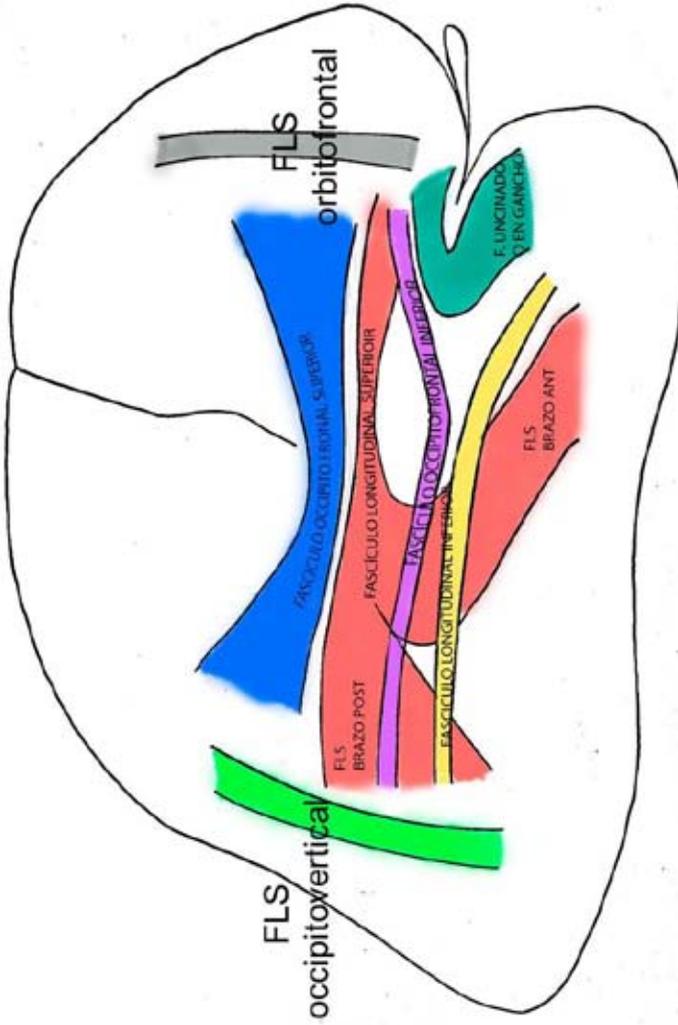
“El número de neuronas interesadas en la conducción crece progresivamente desde la periferia hasta el cerebro, por donde es racional inferir que la sensación o percepción no resulta del trabajo de un corpúsculo nervioso, sino de muchos”, decía, hasta que finalmente se ponen “en conmovición un número extraordinario de corpúsculos piramidales en la corteza”.

Y así, “los centros corticosensoriales representan una verdadera proyección amplificada o dilatada de las superficies sensibles de los órganos de los sentidos, existiendo por tanto, como algunos autores han supuesto, una retina y un órgano de Corti centrales”. (Ley del “alud nervioso”, de Cajal)

Clasificación de las cortezas, según von Economo: 1, agranular; 2, frontal; 3, parietal; 4, polar; 5, granular



Conexiones intrahemisféricas. (asociativas corticocorticales)



Se trata de proyecciones que van de la capa II de la corteza cerebral, conectando zonas cercanas o alejadas entre sí, es decir, dentro del mismo lóbulo o conectando dos lóbulos.

Esquema 54A

Capítulo F20

Comportamiento y emociones

1. Introducción

Las partes más antiguas de la corteza cerebral son las relacionadas con las reacciones emocionales y se engloban dentro del llamado sistema límbico (Figura 1).

Las reacciones emocionales complementan las manifestaciones de nuestros actos.

Las reacciones emocionales no se pueden “encender” o “apagar” a gusto de la persona.

Evolución del SNC en la escala filogenética

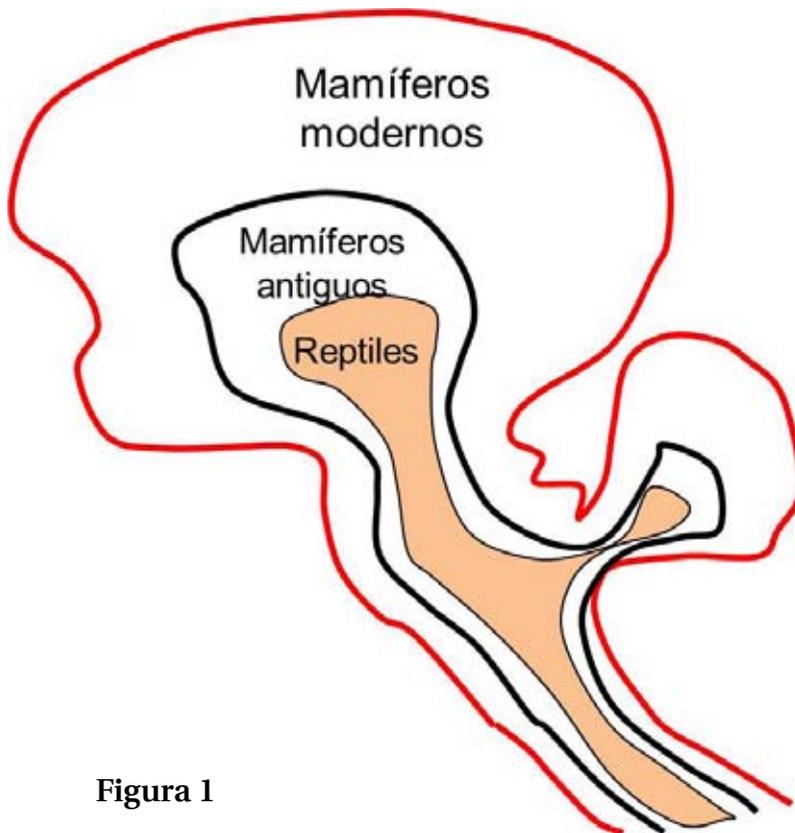


Figura 1

2. El sistema límbico (S.L.)

- Desempeña un papel clave en las emociones, pero también interviene en la memoria, aprendizaje, funciones endocrinas y vegetativas e interacciones sociales.
- **Las bases para la existencia de un S. L. se propusieron a finales de los años 1930, y se hizo apoyándose en dos ideas:**
 - a. La supuesta presencia, con bases anatómicas, de un circuito donde se elaboran las emociones (circuito de James Papez, 1883-1958) (Figura 2). Este modelo fue útil para entender la función límbica, y
 - b. La extirpación bilateral de grandes partes del lóbulo temporal en monos producía una serie de disfunciones conocidas como síndrome de Klüver-Bucy. Este síndrome se describió primero en monos pero estas disfunciones se reproducen en buena parte en ciertos pacientes con lesiones del lóbulo temporal que incluye principalmente el complejo amigdalino (traumatismos, cirugía).
 - c.

Circuito original de James Papez

Síndrome de Klüver-Bucy:

Presenta agnosia visual, táctil y auditiva; compulsión a explorar lo que les rodea, especialmente con la boca; placidez, hiperfagia, hipersexualidad; amnesia, demencia.

Hoy sabemos que, con la excepción del giro parahipocámpico y el giro cingular, la mayoría de los elementos del circuito descrito por Papez no desempeñan un papel destacado en este síndrome, ni en las emociones en general.

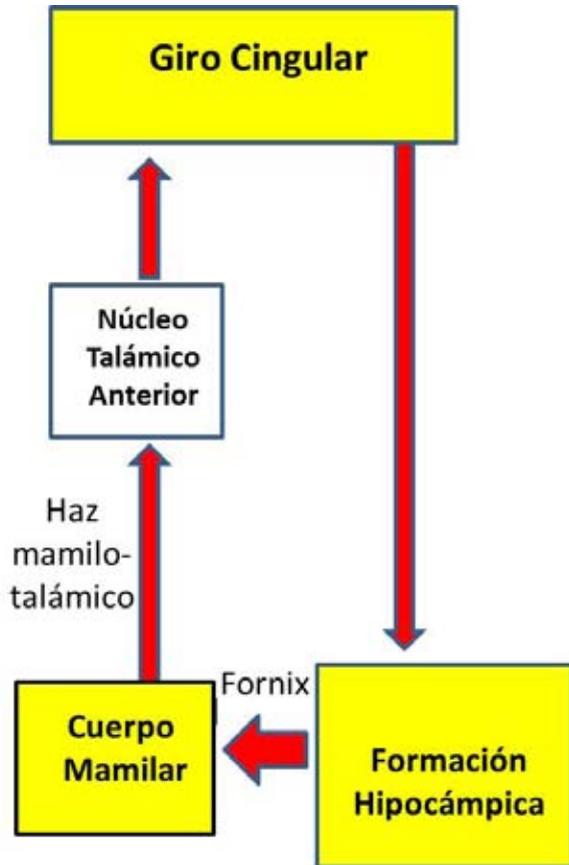
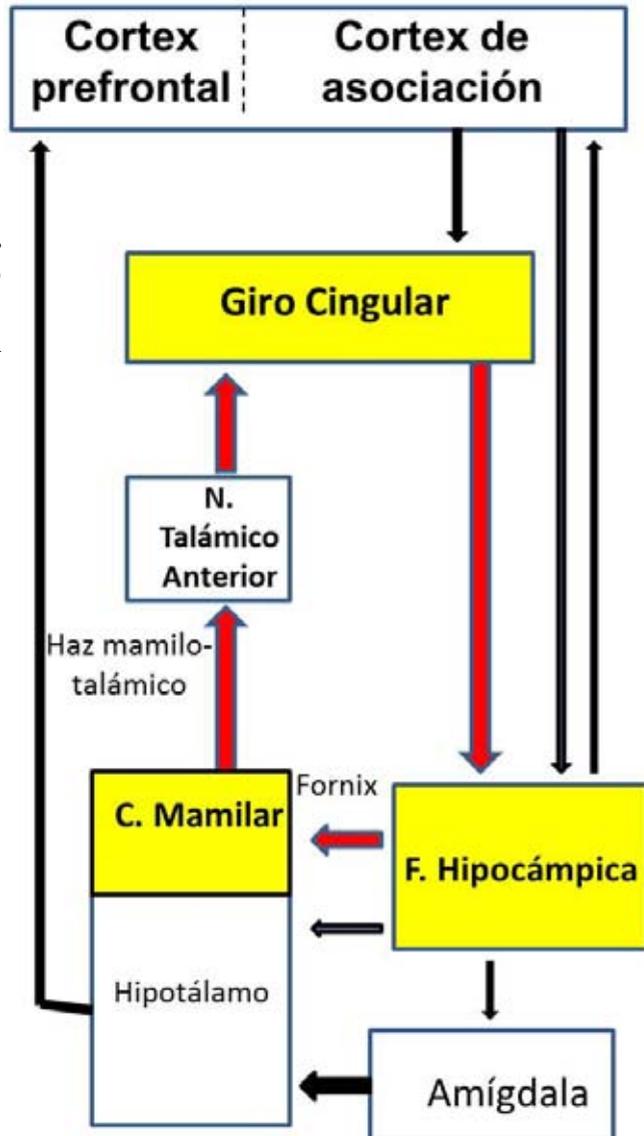


Figura 2a

El circuito original de J. Papez (en color amarillo y flechas rojas) y el ampliado por P. Mc Lean (flechas negras).

Figura 2b



El Sistema Límbico

- Actualmente se restringe a áreas del cerebro (y vías que las conectan) relacionadas con las emociones y con funciones cognitivas (especialmente la memoria).
- Comprende dos niveles en su organización estructural y funcional: estructuras corticales y subcorticales:
 - a) Primer nivel: comprende estructuras corticales situadas principalmente en la línea media que forman en conjunto el lóbulo límbico: área subcallosa, giro cingular y su ítmo, giro parahipocámpico y el uncus. El lóbulo límbico también incluye la formación del hipocampo (formado por el subículo, hipocampo propiamente dicho (asta de Ammon) y giro dentado).
 - b) Segundo nivel: incluye estructuras del lóbulo límbico más un grupo de núcleos subcorticales (núcleos septales y n. accumbens; varios núcleos del hipotálamo; los núcleos del complejo amigdalino, y núcleos anterior y dorsomedial del tálamo) y haces que colectivamente el sistema límbico. Además, se incluye los núcleos habenuares, área tegmental ventral y sustancia gris periacueductal. Algunos añaden el cortex prefrontal.
- Recibe extensa información nociceptiva somática y visceral.
- Emite extensas proyecciones al cortex, diencefalo y T.E; sus vías eferentes son el fornix, la estria terminal, la vía amígdalofugal ventral y el haz mamilotalámico.

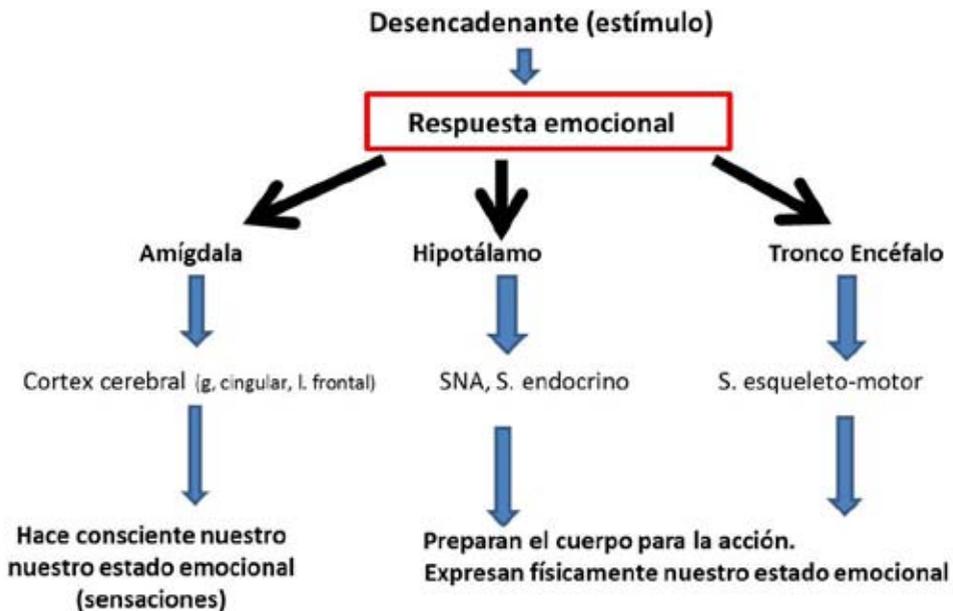
Funciones del Sistema Límbico

- Se conocen solo parcialmente.
- Está implicado en muchas de nuestras emociones y motivaciones, especialmente las relacionadas con la supervivencia (placer, miedo, rabia, alimentación, reproducción, etc). También interviene en la memoria, aprendizaje, funciones endocrinas y vegetativas e interacciones sociales.
- Sus respuestas se organizan a través de:
 - a. reacciones emocionales (tranquilidad, inquietud, miedo, rabia, etc).
 - b. respuestas vegetativas (taquicardia, sudoración, etc)
 - c. respuestas motoras (defensa, lucha, huida, etc).
 - d. otras.
 - e.

3. Emociones: Esquema 1

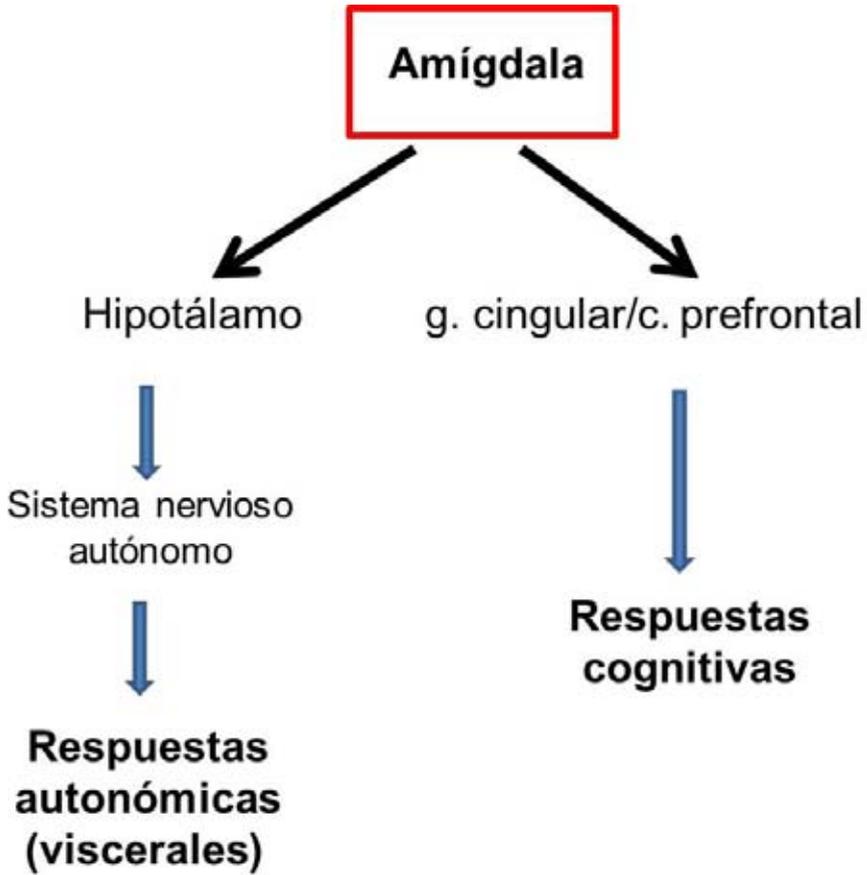
- Son estados que complementan las manifestaciones de nuestros actos: tranquilidad, placer, euforia, miedo, tristeza, ansiedad, rabia, agresividad, hostilidad.
- Se desencadenan ante estímulos específicos.
- Las emociones y sentimientos están muy ligados a la motivación de nuestro comportamiento: se buscan o rechazan ciertos estímulos.
- Tienen 2 componentes:
 - A) expresiones físicas de la emoción (frecuencia cardíaca, presión arterial, respiración, sudoración, aparato digestivo, hormonas, respuestas motoras, actitud corporal), y
 - B) conciencia de la emoción (y habitualmente de su causa) (sensaciones).
- Ambos componentes son mediados por circuitos diferentes: la amígdala cerebral y el hipotálamo juegan un papel central.

Esquema 1



4. El miedo y la amígdala cerebral: Esquema 2

- a) La amígdala está implicada en las experiencias emocionales, especialmente en el miedo.
- b) Situación estratégica: está interpuesta entre regiones relacionadas con la expresión somática de la emociones (hipotálamo, T.E.) y regiones relacionadas con los sentimientos conscientes, especialmente el miedo (g. cingular, g. parahipocámpico y cortex prefrontal).
- c) Su lesión lleva a perder el miedo aprendido. ¿Dónde se almacena la memoria para el miedo aprendido? ¿en la amígdala como tal, o en el g. cingular y g. parahipocámpico, los cuales están relacionados con la amígdala?. Los datos disponibles sugieren que la amígdala codifica la memoria para el miedo ¿y dónde se almacena?.
- d) En humanos, la lesión de la amígdala se acompaña de disminución del miedo a estímulos auditivos/visuales. En sujetos normales, ver cosas terroríficas activa las amígdala izquierda, y el grado de su activación es proporcional a la intensidad del miedo expresado en la cara.
- e) La amígdala también está relacionada con el sentimiento/emoción del placer (recompensa), con las motivaciones (deseo de buscar/frecuentar lugares placenteros/atractivos, rechazar los desagradables) y con el sentido del humor.
- f) La amígdala participa en las expresiones autonómicas (inconscientes) y en las experiencias cognitivas de las emociones (conscientes e inconscientes).



Esquema 2

5. La rabia y su opuesto (placidez, tranquilidad)

- En condiciones normales hay equilibrio entre los estados de rabia (agresividad) y su opuesto (placidez, tranquilidad). Las irritaciones menores se ignoran, pero las fuertes hacen perder la calma. Intervienen factores nerviosos, hormonales y sociales.
- En animales: la destrucción de los núcleos hipotalámicos ventromediales + núcleos septales hace que estímulos menores (intranscendente) produzcan rabia.
- En monos: la destrucción bilateral de las amígdalas cerebrales produce placidez anormal; si se añade la destrucción de los núcleos ventromediales del hipotálamo el estado de placidez pasa al estado de rabia.
- En animales macho:
 - a. Factores hormonales: la castración disminuye la agresividad y el tratamiento con andrógenos aumenta la agresividad.
 - b. Factores sociales: en machos la agresividad aumenta cuando viven con hembras, y es mayor aun cuando entra un extraño en su territorio.
- Los estados de rabia pueden relacionarse con la violencia, pero los estudios dirigidos a encontrar anomalías en el cerebro de violentos y asesinos no han dado resultados claros porque el estudio es difícil ¿cuál es el control?; parece ser que los criminales violentos tienen menor actividad del cortex prefrontal que las personas normales.

-

6. El Sistema Límbico y la memoria

- Dentro del S.L está la Formación del Hipocampo (formado por el subículo, hipocampo propiamente dicho (asta de Ammon) y giro dentado) cuya función básica es consolidar la memoria a largo plazo (días-años) a partir de las memorias inmediata (segundos) y a corto plazo (minutos).
- Formación del hipocampo: vías aferentes y eferentes (Figura 3 y Esquema 3). El hipocampo se puede dividir en cuatro regiones: CA1, CA2, CA3 y CA4 (CA=cornu ammonis)
- Esta Formación es muy sensible a la hipoxia/hipoglucemia, en particular la zona CA1 del hipocampo (CA1+subículo=sector de Sommer) así como en las enfermedades degenerativas (p.e., enfermedad de Alzheimer), carencias vitamínicas (grupo B), alcoholismo crónico.
- Véase el Tema 21 donde se trata la Memoria.

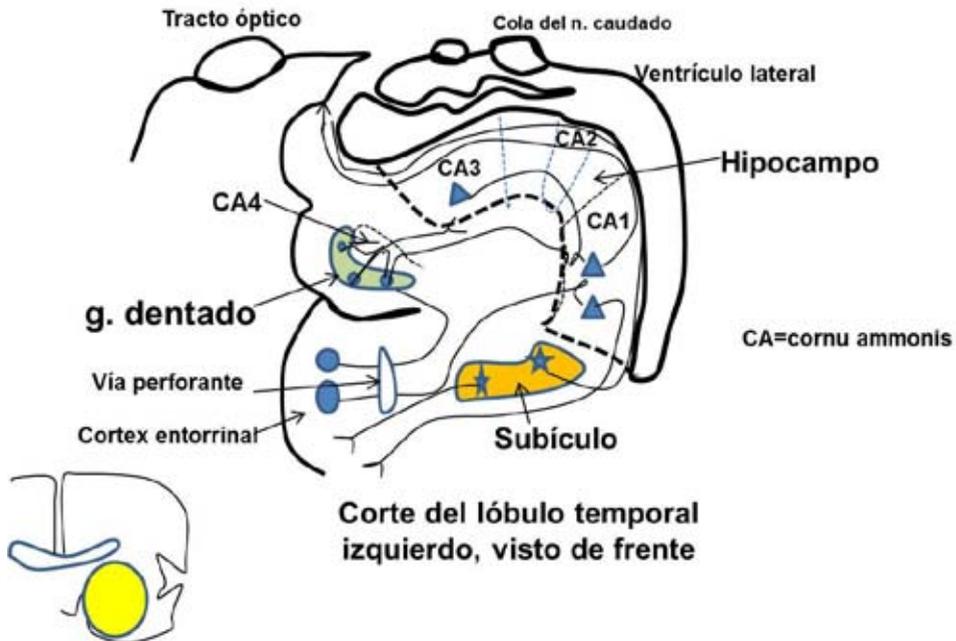
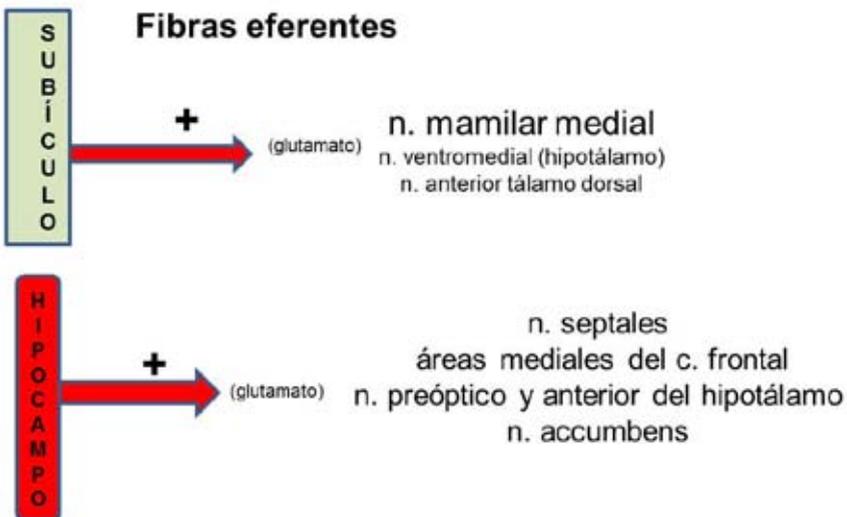
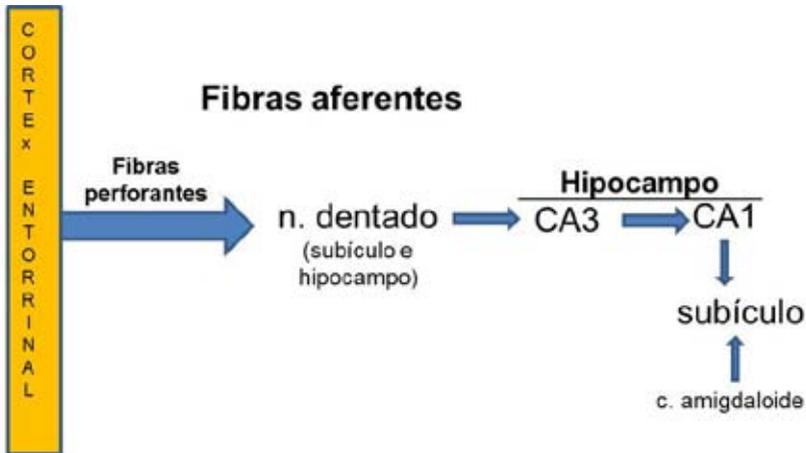


Figura 3

Formación de hipocampo Conexiones



Esquema 3

7. El hipocampo y la amígdala: diferencias

- El hipocampo tiene solo un papel indirecto en las emociones (está muy implicado en la memoria).
- La amígdala está muy implicada en las emociones.
- Diferencias funcionales:

En dos tipos de pacientes se probaron que relacionaran los colores simples (azul, rojo y verde) con un sonido determinado: se les pedía que relacionaran cada color con un sonido:

- a) Pacientes con lesión del hipocampo: no eran capaces de recordar la relación entre el color y el sonido pero expresaban respuestas vegetativas, y
- b) Pacientes con lesión del hipocampo+amígdala: no mostraban respuestas vegetativas ni recordaban la relación entre los colores y el sonido.

8. Motivaciones

- El cerebro nos permite conocer y aprender (función cognitiva) y también saber lo que queremos o deseamos; esto está más relacionado con la regulación del Medio Interno (homeostasis).

Motivación:

- Se refiere a factores fisiológicos (internos) que inician, mantienen y dirigen nuestro comportamiento; son el motivo que influye en nuestro comportamiento.
- El estudio biológico de la motivación ha vuelto a despertar interés y hasta hace poco se limitaba al estudio de los impulsos relacionados con la supervivencia. Estos estados se caracterizan por la tensión y malestar que causan hasta que se satisfacen las necesidades que los desencadenan, pero son, sin embargo, ejemplos sencillos de estados de motivación .

Las motivaciones se pueden clasificar en 2 tipos:

- a. sencillas, desencadenadas por necesidades del medio interno (hambre, sed, calor, frío) (Véase el Capítulo F11), y
- b. aspiraciones sociales (son más complejas y su estudio neurobiológico está en su comienzo).

9. Auto-estimulación

- a. Estudios experimentales en monos: cuando un animal aprende que el presionar una palanca produce placer, lo repite muchas veces (la palanca está conectada a un electrodo situado en el área tegmental ventral, haz prosencefálico ventral, n. accumbens, o cortex frontal; el sitio más eficaz es la vía dopaminérgica que va del área tegmental ventral al n. accumbens). Si le produce desagrado no lo hace y evita la palanca (ahora el electrodo está situado en la porción lateral del hipotálamo posterior, el mesencéfalo dorsal, o en el cortex entorrinal). Estos estudios son difíciles de interpretar porque realmente es difícil saber lo que sienten estos animales en estos casos.
- b. En seres humanos: estudios en pacientes con electrodos implantados crónicamente en diversas zonas del sistema nervioso central por razones médicas (esquizofrénicos, epilépticos, dolor intratable, cáncer terminal): cuando se autoestimulan, dicen sentir placer, estar relajados, estar tranquilos, pero no siempre (algunos dicen sentir miedo o terror).
- c. Drogas que bloquean los receptores dopaminérgicos D3 disminuyen la auto-estimulación, y sus agonistas la aumenta; el principal sitio de estos receptores es el n. accumbens.

Estos datos sugieren que el comportamiento está motivado y la vía dopaminérgica que llega al n. accumbens juega un papel relevante (Esquema 4).

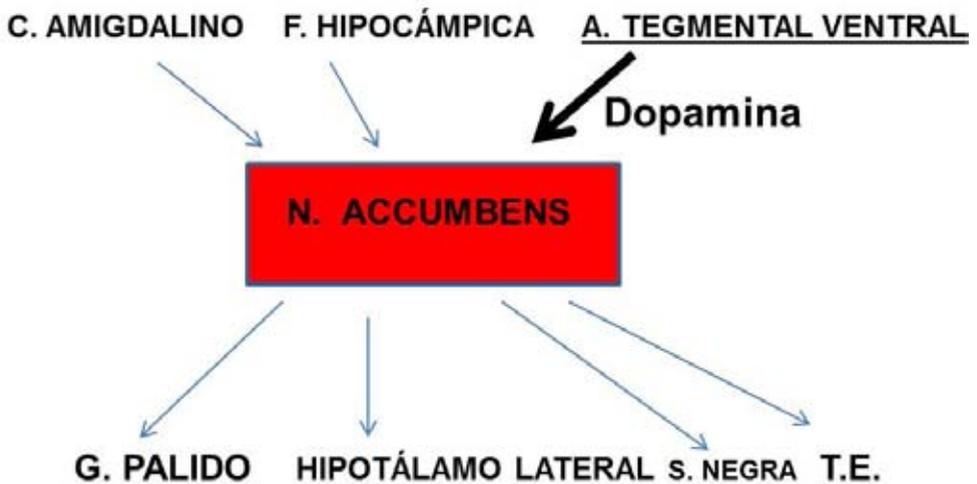
Para su supervivencia, las especies tienen que realizar funciones tales como comer, reproducirse, defenderse. Esto produce estados de satisfacción, placer, y en consecuencia la evolución ha desarrollado áreas cerebrales relacionadas con el placer (recompensa) para llevar a cabo estas funciones.

Estas áreas se conectan entre sí formando el “circuito de la recompensa”.

El área tegmental ventral juega un papel destacado en este circuito., particularmente su conexión con el n. accumbens.

El aumento de dopamina en el n. accumbens, y en otras regiones, refuerza nuestro comportamiento para satisfacer nuestras necesidades fundamentales.

Esquema 4



En el n. accumbens hay células con receptores para diversos neurotransmisores, incluyendo opiáceos endógenos. Hay estudios sugiriendo que este núcleo desempeña un papel destacado en los fenómenos de adicción, particularmente en la sensación gratificante. Estos pacientes muestran gran unión de sustancias a las células del n. accumbens

10. Adicción

- Es el uso compulsivo y repetido de una sustancia a pesar de que sus consecuencias son negativas.
- Se asocia con centros de recompensa, especialmente el n. accumbens, el cual parece ser el lugar de acción de las drogas que crean adicción.
- Las sustancias adictivas mejor conocidas son la cocaína, anfetaminas, alcohol, opiáceos, morfina, heroína, nicotina, cannabinoides de la marihuana.
- Todas tienen en común el aumentar los niveles de disponibilidad de dopamina en el área tegmental ventral. Esta dopamina actúa sobre los receptores D3 en el n. accumbens, estimulando la recompensa. Las drogas adictivas refuerzan los sentimientos de placer y algunas lo hacen bloqueando el transportador de la dopamina (esto aumenta la disponibilidad de dopamina en las sinapsis). Importancia clínica: actuar sobre el transportador.
- La nicotina, posiblemente la más adictiva y la forma más frecuente, al actuar sobre los receptores colinérgicos presinápticos aumenta la liberación de dopamina (Figura 3); este mecanismo podría explicar el reforzamiento del deseo de fumar.
- El reforzamiento que producen los agonistas opiodes mu lo haría inhibiendo las neuronas GABAérgicas lo cual aumenta la presencia de dopamina en las sinapsis (el GABA normalmente inhibe las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral) (ATV) (Figura 4).

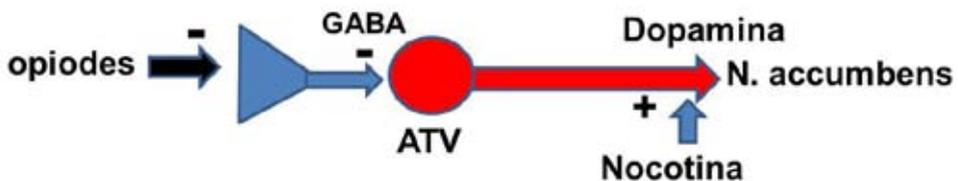


Figura 4

En la adicción, además del reforzamiento que produce la droga y la anticipación de la euforia que ello produce, intervienen otros 2 fenómenos:

- a. Tolerancia: adaptación progresiva a la dosis que produce euforia, necesitando cada vez mas dosis para conseguir el mismo efecto eufórico. Podría deberse a la desensibilización de los sistemas de reforzamiento positivo.
- b. Dependencia: evitar las consecuencias viscerales negativas (p.e., náusea) derivadas de la retirada de la droga. Podría deberse al efecto rebote por la inhibición del sistema dopaminérgico de reforzamiento: pasa de estar aumentado a estar disminuido.

Por tanto, el deseo de seguir tomando una droga es motivado por el placer que ella produce y por el miedo a los efectos que aparecen al dejarla. Una característica de la adicción es la recaída tras el tratamiento para dejarla: ver, oír, relacionarse con el ambiente de la droga facilitan la recaída.

11. Los sistemas monoaminérgicos y colinérgico de proyección

- Son sistemas de proyección difusa desde el T.E. y prosencéfalo basal, y forman parte de los circuitos finales del Sistema Límbico. Modifican el nivel de actividad de este Sistema.;
- Los cuatro sistemas mas importantes son: serotoninérgico, dopaminérgico, noradrenérgico y colinérgico; los 3 primeros se originan en el mesencéfalo y puente, y el último se origina en el prosencéfalo basal. Se originan en núcleos pequeños y sus neuronas proyectan ampliamente al cortex, ganglios basales, tálamo y S.L.
- Los sistemas serotoninérgico y noradrenérgico proyectan a todo el cortex (incluyendo el S.L.), g. basales, diencéfalo y cerebelo.
- El dopaminérgico proyecta al lóbulo frontal y S.L., g. basales; estas conexiones son cruciales para regular la atención y el humor.
- El sistema colinérgico proyecta a todo el cortex, hipocampo y amígdala; interviene en la memoria y aprendizaje. Sus efectos son relativamente lentos en manifestarse, pero son duraderos (neuromodulación).
- Sus neurotransmisores correspondientes, la noradrenalina, dopamina, serotonina y acetilcolina, actúan a través de la proteína G y esta proteína puede abrir canales iónicos adyacentes o puede activar/inhibir segundos mensajeros; una vez activado el segundo mensajero se inician los cambios duraderos en la neurona postsináptica.

Capítulo F21

Funciones cerebrales superiores: aprendizaje y memoria

1. Introducción

- El cerebro es la estructura más compleja y sofisticada de nuestro organismo y la corteza cerebral es el órgano de las funciones intelectuales superiores. La corteza cerebral se puede dividir en cuatro categorías funcionales: sensorial (somatosensorial (áreas 3,1,2), visual (área 17), auditiva (área 42 y 42), etc), motora, de asociación unimodal (visual (áreas 18-21, y 37), somatosensorial (área 5), auditiva (área 22) y de asociación multimodal.
- Estas funciones intelectuales superiores constituyen, en general, las funciones cognitivas (ejecutiva, atención, lenguaje, memoria, aprendizaje, orientación, emociones y motivaciones).
- La neurona es la unidad básica de los circuitos donde se desarrollan estas funciones.
- Ninguna parte del cerebro puede funcionar aislada del resto del cerebro pues todas contribuyen, mucho o poco, a que una parte funcione bien. Las cortezas de asociación multimodal están estrechamente relacionadas con las funciones superiores, y en ello colaboran el tálamo, ganglios basales y cerebelo. Las cortezas de asociación multimodal reciben información de diferentes modalidades sensoriales, crean nuestra experiencia de lo que nos rodea, son críticas para crear el lenguaje, razonar, imaginar, crear cosas que no han existido.
- Esas funciones cognitivas solo son posibles, en parte, si hay aprendizaje y memoria.

2. Aprendizaje y memoria: concepto

A) Aprendizaje: proceso por el que se adquiere la información y el conocimiento del medio externo y permite cambiar nuestro comportamiento.

B) Memoria: proceso por el que la información y el conocimiento es codificado, almacenado y recuperado. La recuperación puede no ser enteramente fiel.

Los dos procesos están interrelacionados: la memoria está relacionada con el aprendizaje, y el aprendizaje depende de la memoria.

3. Tipos de memoria según la duración: Figura 1

- A) sensorial (inmediata): es la percepción automática obtenida a través de los sentidos y se retiene durante muy pocos segundos. Es un paso esencial para la memoria a corto plazo.
- B) a corto plazo: retiene la sucesión de acontecimientos en nuestra vida; lo que vemos en la calle, un número de teléfono; lo que hace un intérprete (oye en un idioma y lo habla en otro). Se retiene durante pocos minutos. Es un paso necesario para la memoria a largo plazo.
- C) a largo plazo: incluye la memoria de hechos recientes y de hechos pasados; nos permite retener los acontecimientos de nuestra vida, el significado de las palabras, las caras de las personas, las habilidades aprendidas durante días-toda la vida. La recuperación no es fiel y se hace menos fiable a medida que envejecemos; es muy frágil.

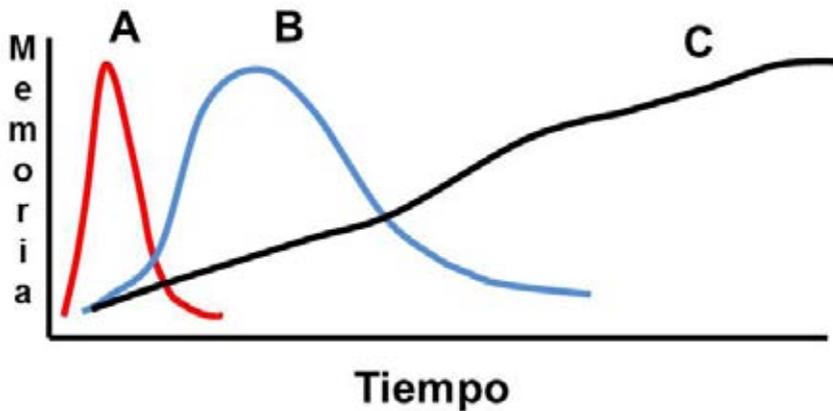


Figura 1

Factores que influyen el memoria

El grado y calidad de la memoria de un acontecimiento de nuestra vida depende, en parte, de:

- El grado de atención que prestemos a la información.
- El grado de interés, de motivación que tengamos en la información
- El componente afectivo de la información.
- El contexto en el que ocurre la información.

4. Memoria a largo plazo

Incluye los siguientes pasos:

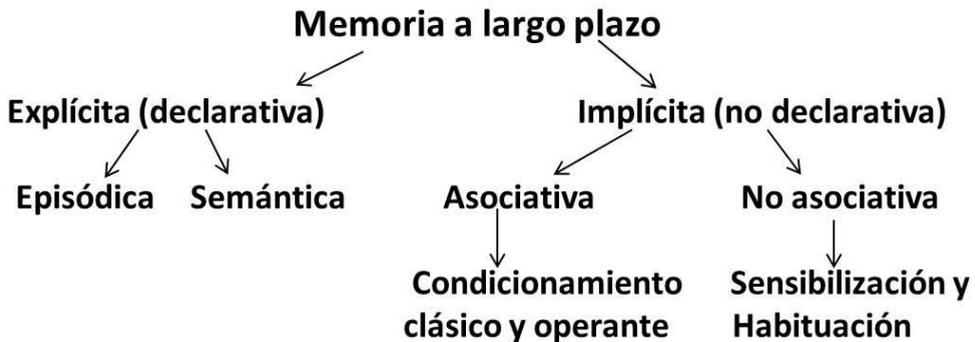
- a) codificación (registro); implica memorizar la información, el contexto ambiental, cognitivo y emocional, asignándole un significado.
- b) almacenamiento: proceso de consolidación y así lo hace menos vulnerable al olvido; la fase REM del sueño juega un papel destacado en este proceso, y
- c) recuperación: es un proceso activo; cuanto más codificada, elaborada y organizada haya sido la memoria, mejor se recupera, mejor se recuerda.

Por tanto, el olvido (amnesia) puede ser debido al fracaso de algunos de estos pasos: defecto en la codificación, consolidación y/o recuperación.

Tipos de memoria a largo plazo: Esquema

- a. **Explícita (declarativa):** recordar hechos, lugares, cosas, personas, acontecimientos y también su significado. Para utilizarse tiene que hacerse consciente y el hipocampo desempeña un papel crucial. Con la lesión bilateral de la cara medial del lóbulo temporal se pierde este tipo de memoria; no pueden recordar a la gente que vieron el día anterior, o qué hicieron el día anterior. **Subtipos: episódica (recordar acontecimientos (episodios); “yo estuve allí ayer”)** y **semántica (recordar hechos, personas, palabras, normas, lenguaje).**
- b. **Implícita (no declarativa):** recordar cómo se hace algo que se aprendió a hacer con anterioridad; no requiere que se haga consciente y también requiere la integridad del hipocampo. Se utiliza para habilidades aprendidas, entrenadas, semiatutomáticas (conducir el coche, montar en bici; tocar una pieza musical al piano). Con la lesión bilateral de la cara medial del lóbulo temporal se puede aprender habilidades sencillas, se puede recordar una palabra dándole las primeras letras, aunque pueden negar que conoce esa palabra. **Subtipos: asociativa y no-asociativa.**

Puede ocurrir que al principio cuando se está haciendo algo, su aprendizaje se hace con la memoria explícita y cuando ya se han aprendido ese algo la memoria se hace implícita.



Desde el punto de vista práctico, la memoria que habitualmente usamos en nuestra vida diaria se refiere principalmente a recordar los acontecimientos (episodios), nombres, personas, lugares y palabras:

- a. memoria de trabajo: es una forma de memoria a corto plazo, parecida a la memoria explícita; sirve para realizar una tarea (ver un número de teléfono e ir al teléfono y marcarlo). Se retiene en la memoria durante periodos cortos, particularmente en los lóbulos frontales. La retención y uso de nombres, lugares y acontecimientos a largo plazo se hace en amplias áreas del cortex cerebral. Hay varias enfermedades que la afectan y se altera fácilmente tras un traumatismo craneoencefálico o consumiendo ciertas drogas.
- b. memoria de procedimiento: es parecida a la memoria implícita; implica amplias zonas del cortex y especialmente los ganglios basales. Se utiliza en todo tipo de actos motores aprendidos previamente mediante repeticiones a lo largo de la vida (p.e., andar en bici; tocar una pieza musical al piano) y una vez aprendidos se almacenan y se pueden utilizar a lo largo de la vida. Este tipo de memoria no se suele afectar en la demencia en la que sí se afectan las funciones cognitivas y la memoria para acontecimientos, nombres, lugares.

5. Mecanismos

A) Memoria explícita:

- Ruta del proceso: Figuras 2 y 3
- La formación del hipocampo es importante en el procesamiento de esta memoria, pero realmente se almacena en las cortezas de asociación y utiliza el mecanismo de potenciación a largo plazo con cambios estructurales y/o metabólicos en las sinapsis.
- Hay 3 pasos secuenciales en la formación de la memoria:

A) codificación (registro): la información de cada memoria se reúne desde diferentes sistemas sensoriales. El hipocampo y zonas vecinas desempeñan un papel destacado.

B) almacenamiento: depósito real de la memoria en un lugar, probablemente las cortezas de asociación, y

C) recuperación: si esto no ocurre de poco sirve guardar la memoria; es un proceso activo ¿cómo ocurre esto? .

- No todos los tipos de memoria se guardan en el mismo sitio: diferentes formas de memoria y aprendizaje se afectan de forma diferente según la zona que se lesione (p.e., la lesión del hipocampo izquierdo produce mayor déficit de memoria de palabras, objetos o personas; la lesión del hipocampo derecho produce más déficit de la memoria para la representación espacial).

Ruta de la formación de la memoria explícita

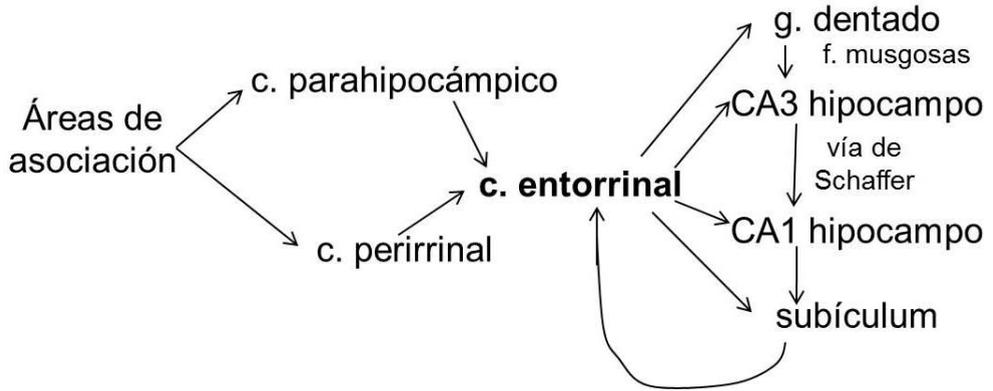


Figura 2

La formación hipocámpica es fundamental en la elaboración de la memoria

Esta formación está compuesta por el hipocampo (asta de Ammón), giro dentado y subículo

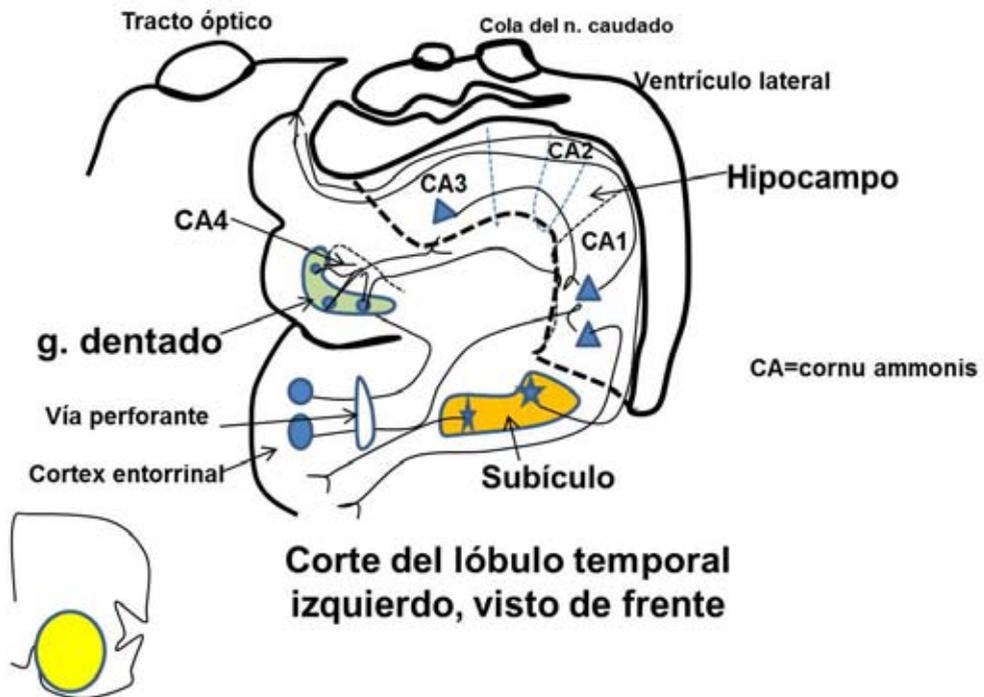


Figura 3

B) Memoria implícita:

- Están implicadas diferentes áreas y se almacena en sitios diferentes dependiendo de cómo se ha adquirido la memoria.
- La aprendida a través del miedo con fuerte componente emocional implica la amígdala.
- La obtenida a través del condicionante operante (relacionada con el interés, recompensa) implica el estriado y el cerebelo.
- La obtenida a través del condicionante clásico (sensibilización y habituación) implica sistemas sensoriales y motores relacionados con la respuesta motora que está siendo condicionada.

C) Procesos (mecanismos) del aprendizaje y memoria:

Norma de Hebb: cuando el axón de una neurona A activa repetidamente otra neurona B, se produce un cambio estructural y/o metabólico en A, en B o en ambas células, de tal modo que aumenta la eficacia de A para activar B (Figura 4). Esta idea es la base de lo que se ha conocido después.

El glutamato y sus receptores son de gran importancia en el proceso.

Tipos de receptores para el glutamato: metabotrópicos (acoplados a una proteína G que incrementan los niveles de IP3 y DAG, o disminuyen los niveles de AMPc) e ionotrópicos (acoplados a canales iónicos); los ionotrópicos son de tres subtipos: para el kainato, para el AMPA y para el NMDA. En el hipocampo abundan los receptores para el NMDA.

También suele estar implicada la activación de genes, la síntesis de proteínas, cambios metabólicos, cambios sinápticos, cambios estructurales. Varios de estos cambios ocurren, p.e., cuando se pasa de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo, y se pueden interrumpir, p. e., tras un traumatismo craneal, un electroshock, anestesia, hipotermia, el bloqueo de la síntesis de proteínas.

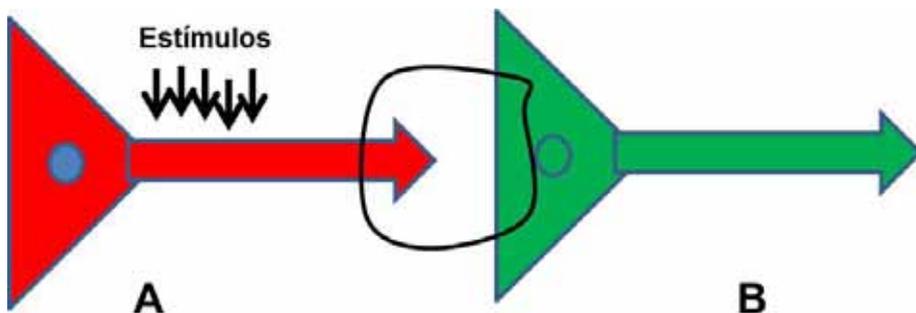


Figura 4

D) Formas de aprendizaje y memoria:

- habituación.
- sensibilización, y
- potenciación a largo plazo.

Implican cambios en la eficacia de las conexiones sinápticas.

Estudios en la *Aplisia marina* (californica) (Figura 5): es un molusco con unas 20.000 neuronas en 9 ganglios; las neuronas son grandes y fáciles de abordar para su estudio.



Figura 5

Habitación: es una forma sencilla de aprendizaje

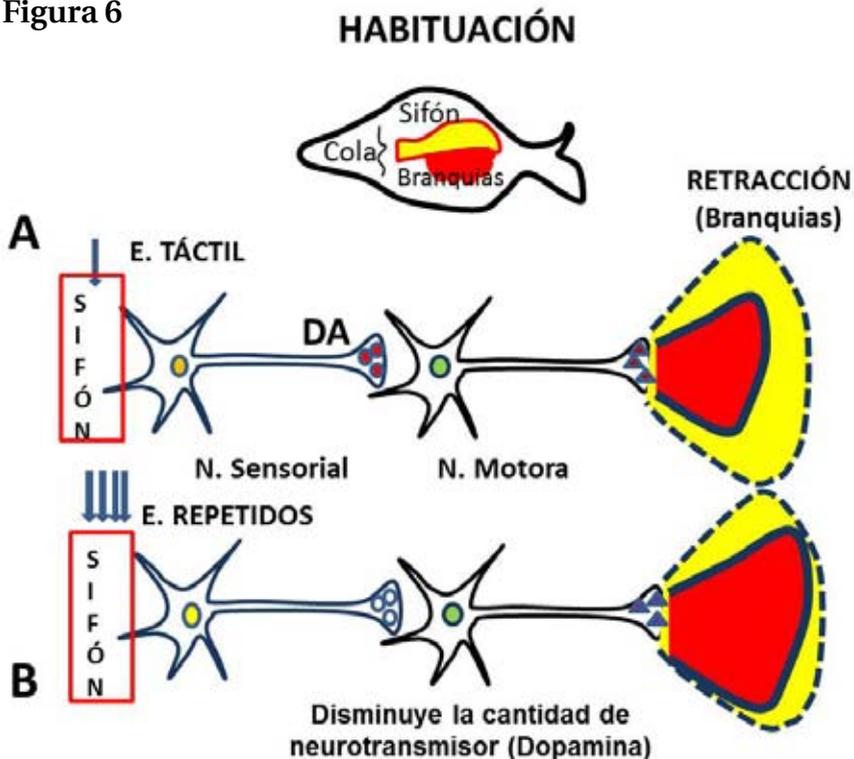
(Figura 6)

Estudios en la *Aplysia marina*.

Repitiendo el estímulo del sifón, disminuye la respuesta de la motoneurona y la retracción de las branquias. Esto parece deberse a que disminuye la cantidad de neurotransmisor (dopamina, DA) en la terminal presináptica por disminución del calcio intracelular como consecuencia de la inactivación de los canales para este ión; no parece haber cambio en la sensibilidad de los receptores postsinápticos NMDA/no-NMDA.

Se presume que en los vertebrados, incluyendo los humanos, ocurre algo parecido: nos habituamos a los estímulos repetidos e inócuos. Si la estimulación se hace durante un tiempo largo (a largo plazo) también hay cambios estructurales (se reduce el número de terminales sinápticas, lo cual requiere cambio en la síntesis de proteínas).

Figura 6



Sensibilización: Figura 7

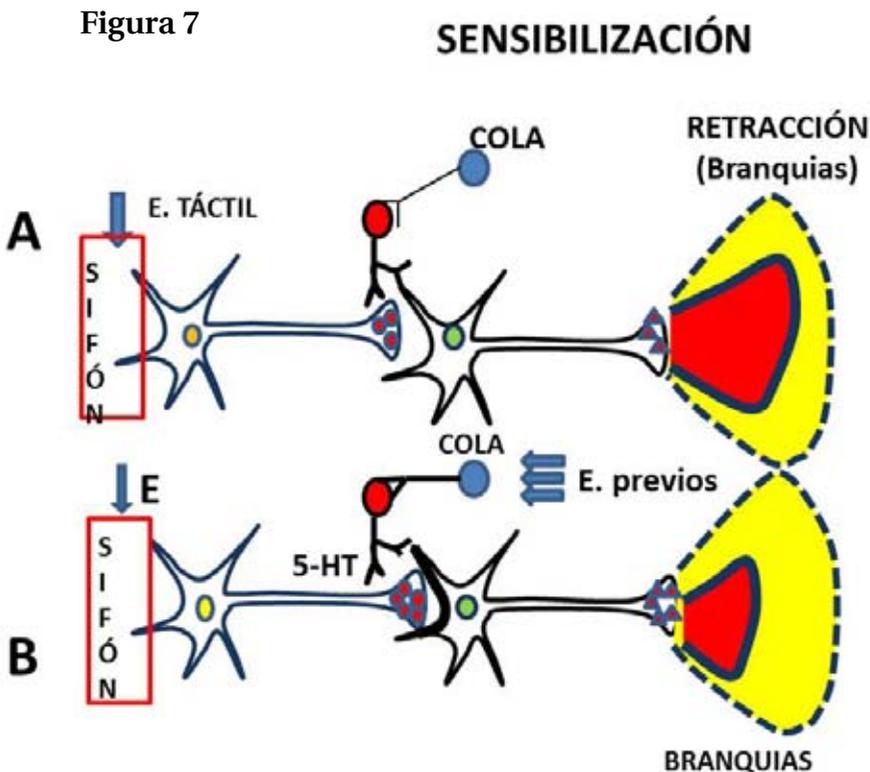
Estudios en la Aplysia marina.

El estímulo en una vía aumenta la respuesta al estimular otra vía y en cierto modo es lo contrario de la habituación.

La estimulación previa de la cola hace que la estimulación del sifón produzca una retirada de las branquias más pronunciada.

El mecanismo parece implicar una sinapsis axón-axónica serotoninérgica, lo cual produciría una facilitación presináptica. La activación de la cola activa, a través de una interneurona, la neurona sensorial que actúa sobre la motoneurona.

La sensibilización puede hacerse relativamente permanente repitiendo la estimulación de la cola; esta sensibilización a largo-plazo se produce porque hay cambios estructurales en las terminales presinápticas. Esto también requiere cambios en la síntesis de proteínas.



Potenciación a largo plazo: Figura 8

Consiste en el aumento persistente del potencial postsináptico excitatorio tras una estimulación presináptica repetida durante un breve periodo de tiempo.

Un tren de estímulos de alta frecuencia aplicado a varias fibras aferentes presinápticas que llegan al hipocampo incrementa la amplitud de los potenciales postsinápticos excitatorios (PPSE) en las neuronas diana. Este efecto puede durar días-semanas y se debe a que el glutamato se une a los receptores NMDA. También se requiere que las células pre- y postsinápticas se activen al mismo tiempo. Estos fenómenos se han observado en varias partes del S.N.C., pero especialmente en el hipocampo.

Las neuronas de CA1 del hipocampo tienen receptores para el glutamato, y estas neuronas integran los potenciales postsinápticos excitatorios de las fibras presinápticas (aferentes) que le llegan.

En los efectos del glutamato sobre las neuronas CA1 intervienen el aumento de calcio intracelular y formación y/o disminución de otros mediadores, y asimismo pueden tener lugar cambios metabólicos/estructurales en las sinapsis implicadas. Parecen desempeñar un papel destacado las 3 vías aferentes principales al hipocampo: vía de las fibras perforantes, vía de las fibras musgosas y vía colateral de Schaffer.

Potenciación postsináptica

Las neuronas de CA1 del hipocampo tienen receptores para el glutamato, y estas neuronas integran los potenciales postsinápticos excitatorios de las fibras presinápticas (aférentes) que le llegan.

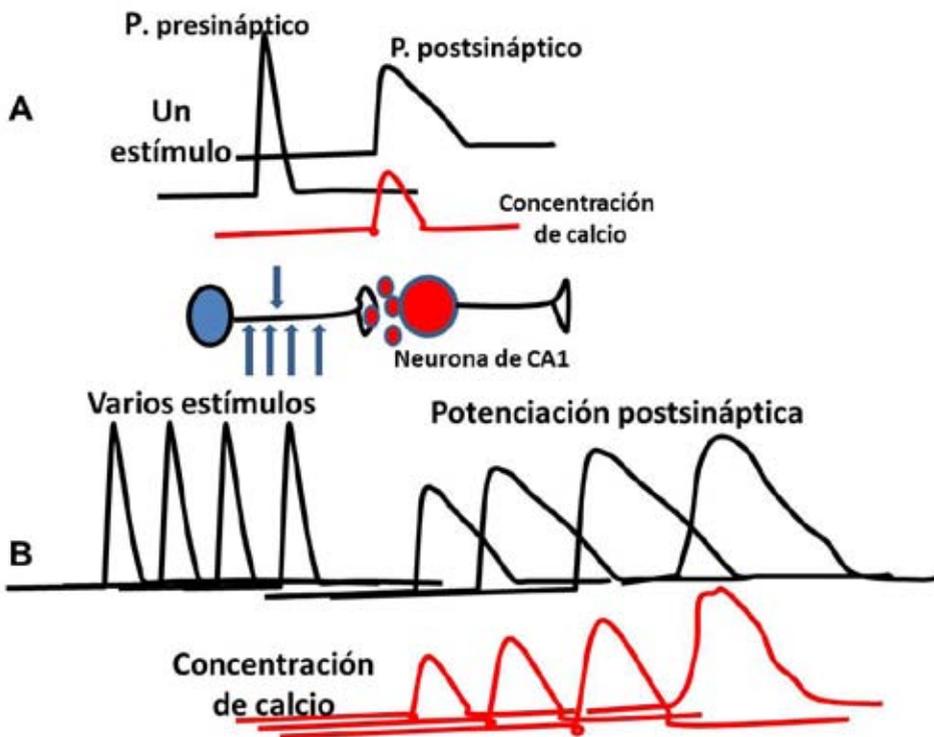


Figura 8

Cambios a largo plazo: Figura 9

La habituación a largo plazo implica disminución de sinapsis.

La sensibilización a largo plazo implica aumento de sinapsis: los mecanismos a largo plazo implican cambios metabólicos y/o estructurales en las sinapsis como consecuencia de los cambios en la activación de genes y síntesis de proteínas. Estos cambios permitirían almacenar la memoria duradera.

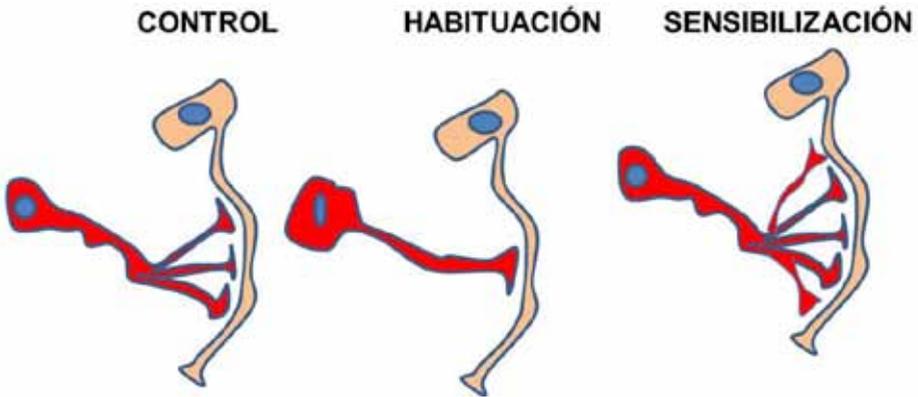


Figura 9

6. El hipocampo

- Está muy implicado en la formación de la memoria. La función básica del hipocampo es consolidar la memoria a largo plazo (días-años) a partir de la memoria inmediata (segundos) y a partir de la memoria a corto plazo (minutos).
- Las personas con lesión del hipocampo no pueden convertir la memoria inmediata/corto plazo en memoria a largo plazo; pueden realizar una tarea durante segundos-minutos, pero si se distraen no pueden volver a ella (no recuerdan lo que estaban haciendo): falla la grabación en el hipocampo.
- La destrucción bilateral del hipocampo ventral o la enfermedad de Alzheimer que destruye las neuronas CA1 alteran la memoria a corto plazo. Pueden funcionar con una memoria consciente que consiguen concentrándose en lo que están haciendo.
- La formación hipocámpica se incluye como parte del sistema límbico (véase el Tema 20).
- Las proyecciones del hipocampo al diencefalo (particularmente a los cuerpos mamilares) también participan en la memoria: hipocampo---c. mamilares---tálamo---cortex prefrontal---prosencefalo basal; aquí está el núcleo basal de Meynert del cual sale una proyección de fibras colinérgicas que se distribuyen difusamente por el neocortex, la amígdala y el hipocampo. Este núcleo y sus axones se dañan en la enfermedad de Alzheimer.

7. Resumen

- a) La formación hipocámpica es clave en el procesamiento de la memoria, y al menos algunos tipos de memorias se almacenan en el cortex cerebral asociativo.
- b) La potenciación a largo plazo es un mecanismo básico para almacenar las memorias duraderas: la primera fase de esta potenciación implica la transmisión glutaminérgica; en la fase posterior participa la síntesis de proteínas y activación génica que inducen el cambio metabólico/estructural neuronal facilitando la transmisión sináptica así como la formación de nuevas sinapsis.
- c) La idea de que no se añaden nuevas neuronas al cerebro después de nacer parece ser errónea. Se pueden formar nuevas neuronas a partir de células madre en dos áreas: el bulbo olfatorio y el hipocampo; este proceso se llama neurogénesis. La neurogénesis en el hipocampo parece estar implicada en el aprendizaje y memoria: la disminución de esta capacidad de neurogénesis disminuye la capacidad de aprendizaje y memoria.
- d) Todas las regiones del cerebro están implicadas en el aprendizaje, memoria y plasticidad, lo cual se puede considerar como diferentes formas que tiene el cerebro para evocar los cambios adaptativos de larga duración.

8. Amnesia

Trastorno del funcionamiento de la memoria, durante el cual el individuo es incapaz de conservar o recuperar información almacenada con anterioridad, debido a una lesión orgánica cerebral y en ausencia de otros déficits de percepción o cognitivos.

Tipos

Anterógrada: También llamada amnesia de fijación. Se refiere a la incapacidad para retener nueva información tras la aparición del trastorno (generalmente orgánico) que dio lugar a la amnesia. El paciente parece olvidar al mismo ritmo que se suceden los acontecimientos. Suele ser reversible en amnesias postraumáticas y algunos síndromes de Korsakoff, e irreversible en demencias avanzadas.

Retrógrada: Afectación de la capacidad de evocar información y sucesos bien establecidos antes del inicio de la enfermedad: afecta hechos y episodios anteriores a la lesión. Según la ley de Ribot, estos recuerdos se perderían en orden inverso al momento de su adquisición: primero desaparecerían los recuerdos más próximos en el tiempo, y en último lugar los más remotos (recuerdos de la infancia). La inteligencia, capacidades prácticas, gnósicas, lenguaje y abstracción suelen estar preservadas.

Los trastornos de memoria tienen una gran importancia clínica, ya que a menudo es un signo clínico que puede indicar la existencia de un trastorno cerebral subyacente. La amnesia puede producirse tras una lesión en un sitio específico, en zonas amplias o globales del cerebro.

HM: el caso de amnesia mejor estudiado.

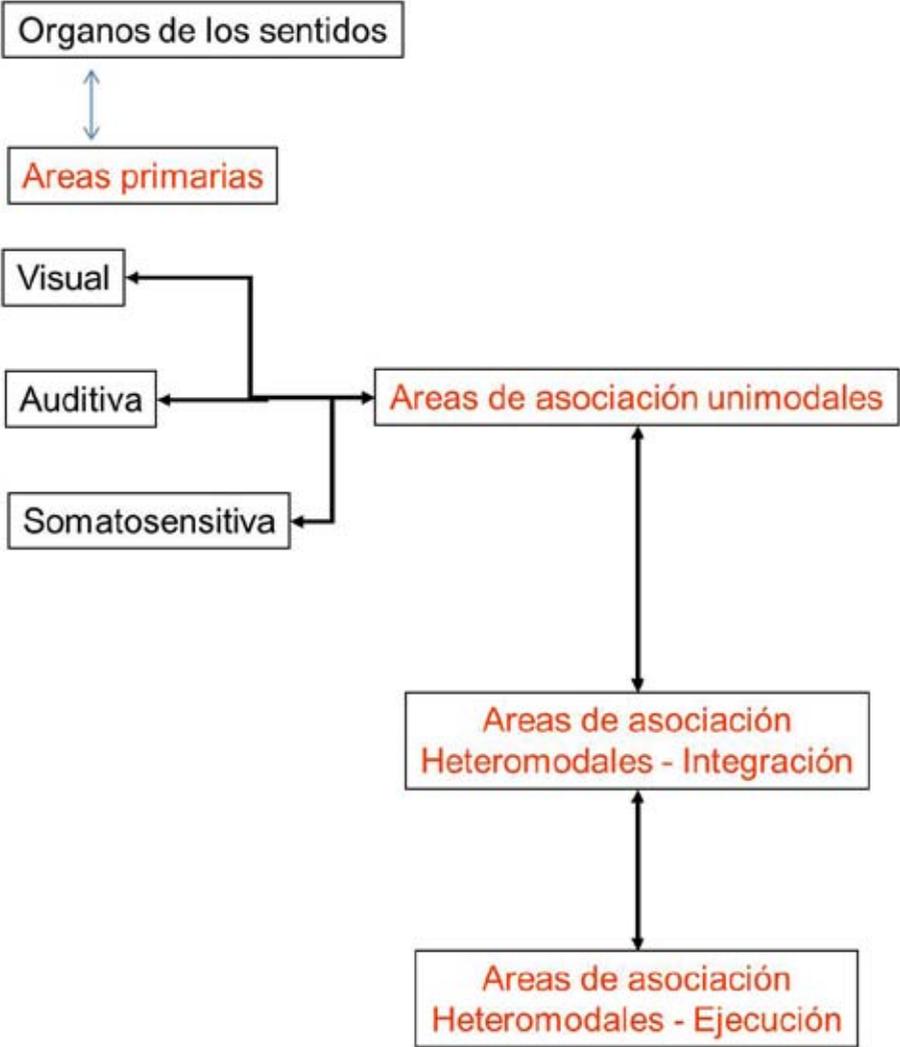
A HM le extirparon la cara medial de los dos lóbulos temporales para tratar sus crisis epilépticas. La cirugía fue exitosa porque disminuyeron/desaparecieron sus crisis, pero de forma inesperada tuvo un profundo impacto en su memoria. A partir de entonces, HM no podía recordar los episodios que ocurrían en su vida ni lo que hacía; no podía reconocer su pasado ni su cara cuando se miraba al espejo.

Las enfermedades mentales humanas no se pueden reproducir en el laboratorio; no hay modelos experimentales.

Capítulo A22

Cortezas asociativas.
Neuroanatomía del lenguaje

Vías neurales fundamentales



Lóbulo parietal

Corteza sensitiva primaria

Giro postcentral (SI) (áreas 3, 1 y 2)

Recibe proyecciones del núcleo ventral posterior del tálamo (vías sensitivas ascendentes)

Proyecta sobre el área de asociación unimodal del lóbulo parietal y áreas de asociación heteromodal (Desde SI salen conexiones a área 5 y a área 7, y ésta recibe fibras de área 5)

Lobulillo parietal superior (áreas 5 y 7)

Recibe proyecciones de la corteza sensitiva primaria

Proyecta sobre áreas de asociación motoras (lóbulo frontal) y áreas de asociación heteromodal temporal

El área 5 es área asociativa somestésica, unisensorial. Tiene relación con la manipulación táctil de los objetos.

El área 7 es un área asociativa plurisensorial (pues recibe información somestésica y visual), y envía proyecciones al área 39 (giro angular). En el área 7 derecha se procesa el espacio exterior y el propio corporal; la izquierda tiene más que ver con el procesamiento del lenguaje.

Lobulillo parietal inferior

Giro supramarginal (área 40). Giro angular (área 39)

Recibe proyecciones de la corteza somatosensorial primaria y de otras cortezas.

Proyecta sobre áreas de asociación motoras (lóbulo frontal) y áreas de asociación heteromodal temporal.

Las áreas 39 y 40 constituyen el área de Wernicke, para la comprensión del lenguaje hablado y escrito.

El lenguaje es innato, aunque requiere de la audición.

La lectura y escritura requieren aprendizaje.

Las áreas 39 y 40 (giros angular y circunflejo, área de Wernicke) reciben una amplia información de integración múltiple (somestésica, auditiva, visual) y conectan con el lóbulo frontal, con vistas a la integración global del lenguaje.

La lesión del área de Wernicke da agrafia y alexia; si la lesión es más posterior, se produce más alexia y agrafia (Lermitte describió el caso de un enfermo que no entendía lo que leía, y la lesión era muy posterior); y si es más anterior, no se entiende lo que se dice.

En la lesión del área de Broca, se entienden las palabras pero no puede haber expresión verbal .

El lenguaje es uno de los principales medios de comunicación del hombre, pero basta que se produzcan alteraciones en determinadas áreas corticales para que sea difícil y aún imposible la comunicación hablada.

La primera descripción de una afasia es de Broca, en 1861: se trataba de un paciente cuyo que no podía articular las palabras, a pesar de que su aparato de fonación estaba intacto. Broca realizó la autopsia de este paciente y observó una lesión en la tercera circunvolución del lóbulo frontal del hemisferio izquierdo, en la llamada pars opercularis, que en honor a Broca se la llama también área de Broca.

En 1874 Wernicke presentó un caso afecto de lo que él llamó “complejo sintomático afásico”. Se trataba de un paciente que podía hablar pero no utilizaba las palabras adecuadas para expresar lo que quería decir, por lo que su lenguaje resultaba una jerga incomprensible (“jergafasia”). El enfermo no era consciente de su jerga, y se extrañaba de que no le entendieran. La lesión estaba localizada en la corteza que rodea la cisura de Silvio (gyrus angularis) del hemisferio cerebral izquierdo, zona que recibió el nombre de área de Wernicke.

Posteriormente se han descrito otros muchos casos que confirman los hallazgos de Broca y de Wernicke.

Se podría concluir que en base a las lesiones de las áreas del lenguaje, dado que el lenguaje es el medio que tiene el hombre para expresar su pensamiento, las áreas del lenguaje corresponden a centros del pensamiento.

Pero si se estudia más detenidamente el mecanismo cerebral del lenguaje se observa que tanto el área de Broca como la de Wernicke desarrollan una función instrumental. En el área de Broca se encuentran los engramas motores que permiten articular las palabras, y si tal área se destruye desaparecen los engramas, y aunque el órgano de la fonación (laringe, cuerdas vocales, etc.) esté intacto no es posible articular las palabras. En el caso del área de Wernicke, el trastorno tiene lugar en la fase de las categorías lexicales fonológicas y de asociación semántica, es decir, hay una disociación entre significados y palabras, y por tanto se trata de una fase previa a la afasia de Broca. El área de Wernicke no es uno de los centros del pensamiento, ya que no se afecta el cociente intelectual.

Tanto en el caso de Broca como en el de Wernicke la lesión se encontraba en el hemisferio izquierdo del cerebro. No fue esta una coincidencia casual: los centros del lenguaje se encuentran, en la mayoría de los casos, en el hemisferio cerebral izquierdo. Es lo que se denomina dominancia cerebral, que si para el lenguaje corresponde al izquierdo, para otras funciones la dominancia es del derecho.

(“Para pensar”, L. M. Gonzalo y J. L. Velayos)

Lóbulo temporal

Corteza auditiva primaria

Giro transverso (área 41, primaria) (y área 42)

Recibe proyecciones del cuerpo geniculado medial

Proyecta sobre el área de asociación unimodal del giro temporal superior (22 o plano esfenoideal) y esta sobre regiones límbicas y áreas de asociación heteromodal.

(Existe además un área receptora de impulsos laberínticos, además de la correspondiente en el giro postcentral)

Giros temporales medio e inferior

Reciben proyecciones de las cortezas estriada/paraestriada (visuales)

Proyectan sobre áreas de asociación visual, áreas de asociación heteromodal, corteza temporal superior, áreas límbicas. Intervienen en tareas de discriminación visual, visión estereoscópica, estimación de profundidad o distancia, contrastes.

El giro inferior interviene en el conocimiento de objetos y caras.

Música

La percepción y producción musical es una función particular del cerebro humano.

La música no es solo una actividad artística, sino un lenguaje encaminado a comunicar, evocar, y reforzar determinadas emociones.

El procesamiento de la música es independiente del lenguaje común, con circuitos independientes. Para la música podrían existir canales separados para elementos temporales (ritmo), melódicos, memoria, respuestas.

Los estudios de la amusia congénita o adquirida, de las alucinaciones musicales, han contribuido al mayor conocimiento de los mecanismos cerebrales de la música.

El estrés, el dolor crónico pueden alterar el sentido musical.

Escuchar y practicar música es beneficioso.

Lóbulo occipital

En este lóbulo se encuentra la corteza visual primaria.

Las cortezas asociativas visuales intervienen en la comprensión de las imágenes.

En cuanto a las memorias espaciales, es la corteza parietal la importante (sobre todo el área 7, o área VI).

La vía asociativa visual ventral es importante en el reconocimiento de las caras, en cuanto a detalles y color (vías X, P, del “qué”), y la vía dorsal, en la visión espacial, en cuanto a la posición-forma-movimiento (vías Y, M, del “dónde”)

Lóbulo frontal

En él se encuentran las áreas motoras.

La corteza prefrontal, que es la parte más anterior del lóbulo frontal, está constituida por las áreas 9 a 14.

La última corteza en mielinizarse es la prefrontal, que lo hace hacia los 30 años y forma el 30% de toda la neocorteza en el hombre. Y es la primera que entra en funcionamiento en el neonato.

Su lesión da lugar al síndrome frontal: irritabilidad, falta de moderación en el comportamiento, apatía, abulia.

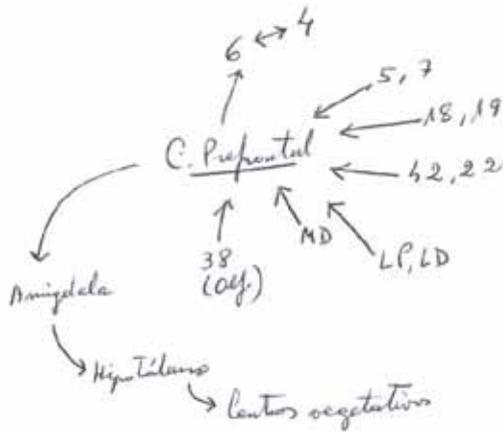
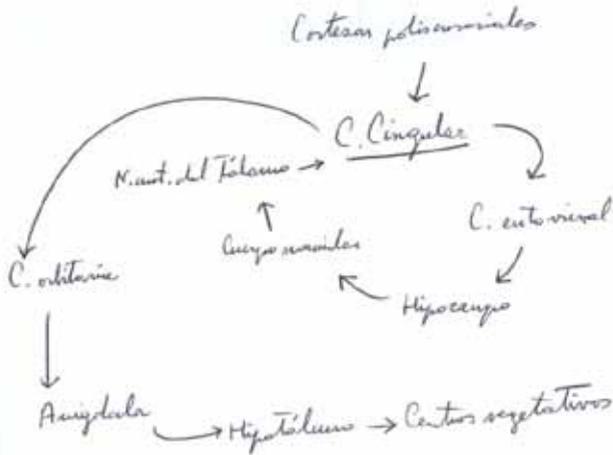
La corteza prefrontal lateral o de la convexidad es importante para la coordinación y secuenciación temporal de la conducta. La zona orbitaria controla las interferencias.

La parte lateral del DM se relaciona con la corteza prefrontal de la convexidad, y la parte medial con la orbitaria.

El área inferotemporal es importante para la memoria a largo plazo, siendo la corteza prefrontal la que sostiene su función.

Todas las cortezas asociativas proyectan a la corteza prefrontal.

Cortezas cingular y prefrontal

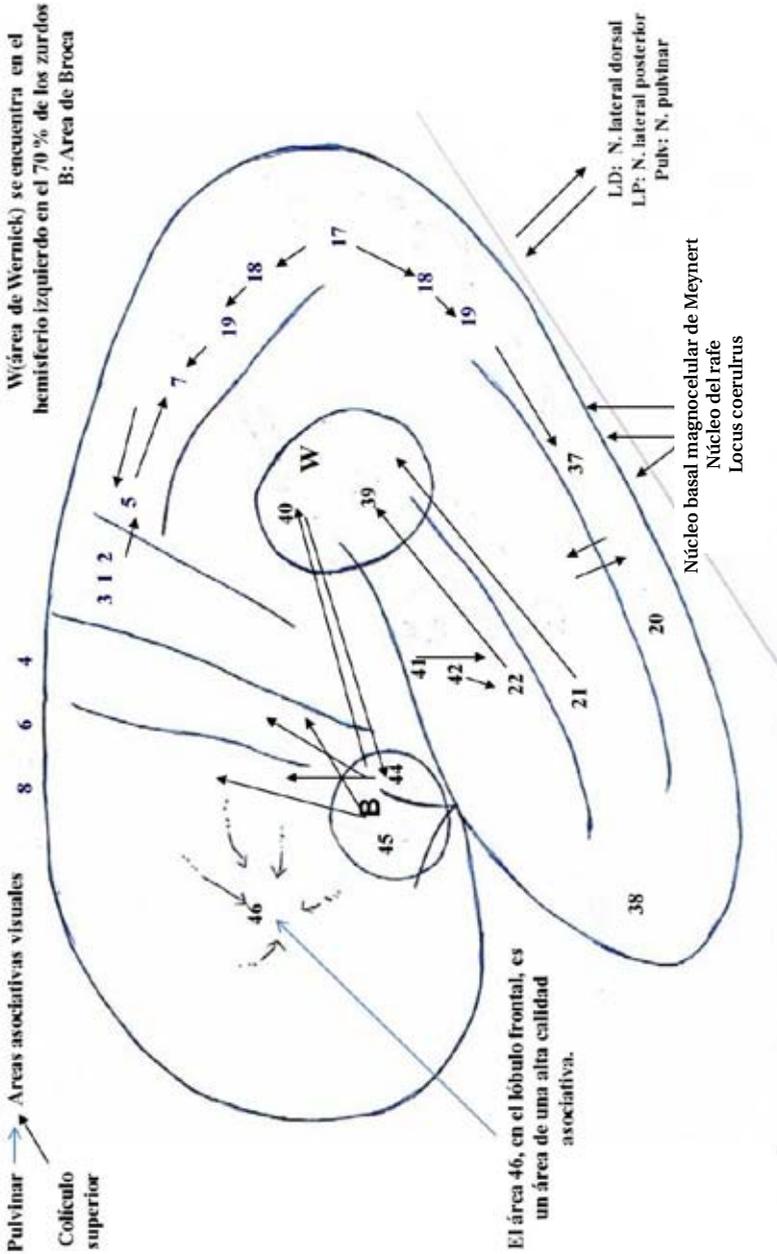


C. Pref.
8, 9, 10, 11, ... 14

Conv — Hipocampo
Orb — Amígdala

MD2 → Convex.
MD4 → Orb.

Interconexiones asociativas



Las áreas 39 y 40 (W, giros circunflejo y angular) reciben una amplia información de integración múltiple (somatésica, auditiva, visual) y conectan con el lóbulo frontal, con vistas a la integración global del lenguaje.

Esquema 55A

Capítulo F22

Funciones cerebrales superiores:
Lenguaje. Envejecimiento. Demencia

1. El lenguaje

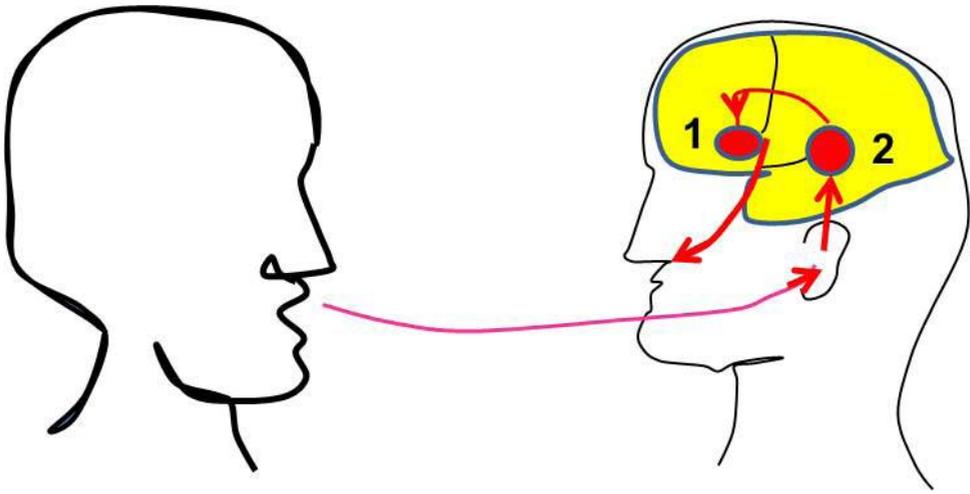
- Es la función cognitiva del cerebro más elevada y específica de los seres humanos.
- El lenguaje es la capacidad de comunicarse y expresar ideas de forma hablada y escrita. La visión y audición están estrechamente ligados al lenguaje, pero el lenguaje en sí trasciende cualquier sistema sensorial particular.
- El lenguaje es inseparable del pensamiento, pero deben distinguirse: puede haber pensamiento (capacidad para tener ideas) sin lenguaje (capacidad para codificar ideas en señales para comunicarse con alguien) pero no puede haber lenguaje (código) sin pensamiento (ideas).
- Las áreas de asociación cortical multimodal son críticas para el desarrollo de nuestro lenguaje.

2. Áreas del lenguaje

- Los dos hemisferios cerebrales no son simétricos en su tamaño, forma y función: esto se llama lateralización del cerebro. La especialización de los hemisferios cerebrales está determinada genéticamente.
- El hemisferio que controla el lenguaje se considera el hemisferio dominante (categórico). En la gran mayoría de las personas es el hemisferio cerebral izquierdo: en el 95 de los casos la lesión de este hemisferio altera el lenguaje.
- El hemisferio derecho suele ser el no-dominante para el lenguaje pero sí lo es para otras funciones (relaciones espacio-temporales, reconocer las formas, la música, las caras) (es el hemisferio representacional).
- Las lesiones del hemisferio dominante (categórico) producen afasia, y las lesiones del hemisferio representacional pueden producir alteraciones tales como la discapacidad para contar un chiste o un cuento, o para captar la gracia de un chiste.
- Diestros (91% de la población): el 96% tienen el hemisferio cerebral izquierdo como dominante (categórico) y el 4% lo es el hemisferio cerebral derecho.
- Zurdos: en el 15 % el hemisferio cerebral derecho es el categórico, en el 15% no hay clara dominancia y en el resto (70%) es el hemisferio cerebral izquierdo el categórico. Los zurdos tienen un talento especial superior a la media; hay más artistas, músicos y matemáticos, y tienen un vida media más corta que los diestros.
- Hay dos centros corticales del lenguaje: uno con funciones expresivas (área de Broca) y el otro con funciones receptoras (área de Wernicke) (Figura 1).

Áreas corticales del lenguaje

1) área de Broca, y 2) área de Wernicke



Los estudios anatómo-clínicos de los siglos XIX y XX han sido confirmados por los estudios del siglo XXI con las técnicas de imagen.

Figura 1

El área de Broca

- procesa la información que le llega del área de Wernicke, y
- proyecta a las cortezas motoras relacionadas con la vocalización (articulación) de las palabras.

en los niños que aprenden 2 idiomas siendo muy pequeños tienen una sola área de Broca para los dos idiomas. En los que aprenden un segundo idioma cuando son mayores desarrollan una segunda área adyacente a la primera área de Broca.

Secuencias probables en el cerebro de un sujeto que ve un objeto y pronuncia su nombre (1-6) (Figura 2):

c. visual primaria---c. visual superior (18)---giro angular (39)---área de Wernicke (22)----área de Broca----cortex motor facial (4) .

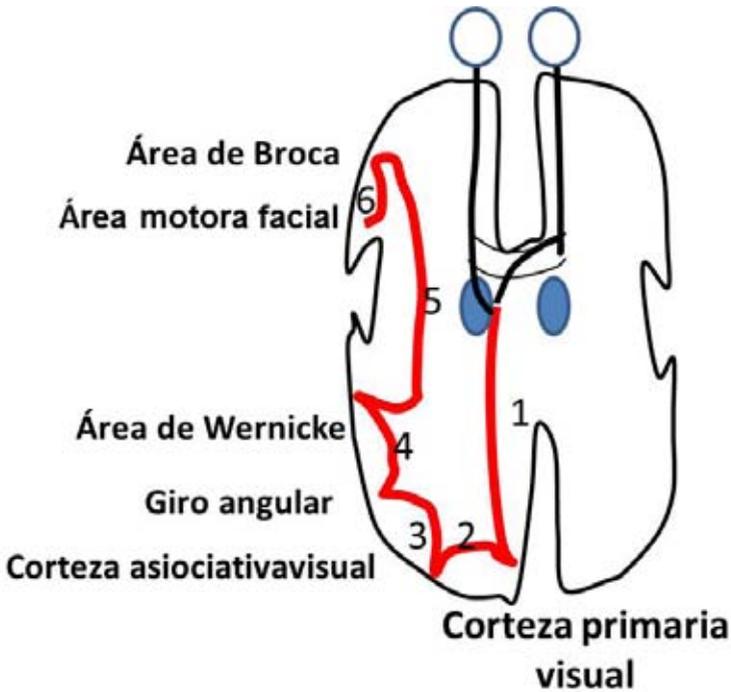


Figura 2

3. Afasias

- Son defectos en el lenguaje no debidos a alteraciones en la visión, audición o función motora.
- Están causadas por lesión en el hemisferio cerebral categórico (Las causas mas frecuentes son una enfermedad vascular cerebral o un tumor cerebral).
- Tipos: fluida, no-fluida, anómica (de conducción) y global.

a) Fluida (receptora, de Wernicke): lesión del área de Wernicke (Figura 1)

Los pacientes tienen defecto en la comprensión más que en la expresión; tienen dificultad para leer (alexia), para escribir algo comprensible (agrafia). Muestran un lenguaje fluido (más de lo normal), pero el contenido es ininteligible porque utilizan palabras erróneas, inapropiadas, sinsentido; “utilizan una ensalada de palabras” y tienen dificultad para entender lo que le dicen; En casos menos graves, muestran paráfrasis: utilizan algunas palabras incorrectas (el gato tiene grapas por el gato tiene garras).

Estos pacientes son menos conscientes de su situación que los de la afasia de Broca, por lo que tienen menos frustraciones.

b) No-fluida (expresiva, de Broca): lesión del área de Broca (Figura 1).

Los pacientes resentan pérdida de la capacidad para hablar de forma fluida; el lenguaje es lento y tiene dificultad para encontrar las palabras. Tienen pobreza del lenguaje; usan muy pocas palabras y las dicen mal. Cuando la lesión es grave pueden llegar al mutismo (incapaces de hablar), aunque pueden deglutir, respirar y emitir sonidos guturales.

c) Anómica:

Los pacientes tienen dificultad para entender el lenguaje escrito, fotografías, películas, porque la información visual no se procesa y no pasa al área de Wernicke. Se debe a la lesión del giro angular.

Presentan dificultad para intercalar palabras en las frases “yo se lo que es... tengo muchas...” “yo tengo...un sello; no ...una silla”: la lesión está cerca del cortex auditivo. A esta forma también se le ha llamado afasia de conducción porque se pensó que la lesión estaba en la conexión del área de Wernicke con el área de Broca.

d) Global:

Cuando concurre más de una forma de afasia por lesiones amplias del hemisferio cerebral categórico. En general, no entiende lo que se les dice ni pueden expresar lo que piensan, por lo que suelen presentar pérdida casi completa del lenguaje.

4. Agnosias (falta de conocimiento)

- Es la pérdida de la capacidad para reconocer el significado de la información sensorial recibida, estando preservadas las vías sensoriales, la sensibilidad y la percepción sensorial.
- Suelen afectar a una modalidad sensorial sencilla y existen varios tipos según sea el tipo de función perdida y área afectada (visual, cromática, olfatoria, gustativa, reconocimiento de los objetos con la vista, reconocimiento de objetos conocidos con el tacto, reconocimiento de las caras) .
- Esta anomalía ocurre con frecuencia cuando se lesiona la porción superior del lóbulo parietal.

5. Apraxias (no actuar)

- Incapacidad para realizar adecuadamente movimientos conocidos y con finalidad, que requieren mayor o menor habilidad; movimientos que fueron previamente aprendidos (andar en bici, abrocharse los botones de la camisa, peinarse, limpiarse los dientes, etc). No son capaces de coordinar la acción de los músculos para ejecutar un movimiento de cierta complejidad (p.e., es capaz de nombrar un objeto, decir para qué sirve pero no puede utilizarlo). Puede haber apraxia del lenguaje que es diferente de la afasia.
- Está preservada la fuerza muscular pero no puede coordinar los movimientos, p.e. de su mano y dedos.
- Suele ocurrir tras lesión de las cortezas asociativas, como el cortex parietal, el cortex premotor o el cortex motor suplementario.

6. Corteza parietal de asociación: espacio y atención

- En el cortex parietal del hemisferio derecho (representacional) se halla la función de prestar atención a lo que nos rodea y la función para establecer la relación espacial de la objetos entre sí, y entre la persona y los objetos circundantes.
- Cuando se lesiona esta zona, el paciente no es consciente de los objetos que tiene a su izquierda y de lo que sucede en la mitad izquierda de su cuerpo o del espacio circundante (agnosia, desprecio-ignorancia contralateral) y no les presta atención.
- En los casos leves, ignora las cosas que están en el lado izquierdo y p.e., cuando se le pide que pinte la esfera de un reloj con los números, solo pinta la mitad derecha; cuando se le pide que lea un texto, solo lee lo que está escrito en el lado derecho de la página (Figura 3).
- En los casos graves, puede incluso no reconocer la mitad izquierda de su cuerpo (asomatognosia); no se viste el lado izquierdo (apraxia del vestir); no se afeita la cara izquierda, o pide a las enfermeras que le traigan la otra mitad de su cuerpo. Pueden ser incapaces de ir del trabajo a su casa, tener dificultad para manipular objetos en el espacio, tener alterado el afecto (no entender o apreciar el humor), no ser conscientes de su enfermedad.

Ejemplos de agnosia con zonas de desprecio (ignorancia)

Aunque la vida sea una partida que siempre acabamos por perder, eso no significa que no debamos jugarla lo mejor posible y tratar de perderla lo más tarde posible.

En azul, zona leída por un paciente con lesión del cortex parietal derecho

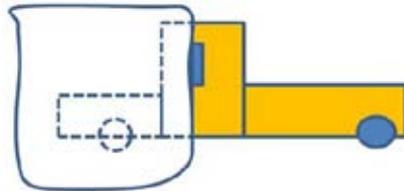


Figura dibujada por el neurólogo (arriba) y por un paciente (abajo) con lesión del cortex parietal derecho.

Figura 3

7. Lóbulo temporal: reconocimiento de las caras

(Figura 4)

- La capacidad para reconocer las caras se almacena en la cara inferior del lóbulo temporal, junto con el reconocimiento de los objetos.
- El reconocer las caras es muy importante para nuestras relaciones sociales y se almacena especialmente en el lóbulo temporal derecho, aunque el izquierdo también sea algo activo.
- La lesión de estas zonas produce prosopagnosia; puede reconocer su voz y cuando la oyen muestra reacciones vegetativas (ruborizarse, taquicardia, etc) indicando que saben quien es, mientras que si oyen a alguien a quien no conocen no tiene esas reacciones vegetativas.



Figura 4

8. El envejecimiento

- “Aunque la vida sea una partida que siempre acabamos por perder, eso no significa que no debamos jugarla lo mejor posible y tratar de perderla lo más tarde posible.” [Sainte-Beuve -Retratos Literarios-]”.
- La duración máxima de la vida no ha aumentado en los últimos años, pero sí la esperanza de vida. Causas: medicina, sanidad, higiene, alimentación. Este aumento ha descubierto una epidemia: la demencia.
- Hipótesis: puede estar causado por la acumulación de errores genéticos producidos a lo largo de la vida; la existencia de un programa genético específico; porque el número de divisiones celulares tenga un límite; por la acumulación de productos tóxicos (p.e., radicales libres), influencias hormonales, fracaso del sistema inmunológico
- Cambios en la función: son sutiles y selectivos. Hay personas que se mantienen intelectualmente muy bien (Sófocles, Ticiano, Picaso, Mario Bunge), pero la mayoría sufren deterioro de la memoria y de la capacidad intelectual, llegando incluso a la demencia. Hay cambios de carácter, de la capacidad física (postura, equilibrio, movimientos), del ritmo y/o duración del sueño, etc.
- Hay cambios en el cerebro: disminuye el peso del cerebro, disminuye el grosor de la corteza cerebral; hay pérdida neuronal; disminución de enzimas que sintetizan noradrenalina, acetilcolina, dopamina; hay presencia de placas seniles y ovillos neurofibrilares; hay anomalías de los circuitos neuronales.

9. Demencias

- Es la pérdida irreversible de la función cognitiva debida a un daño estructural y/o metabólico neuronal; no es una estado transitorio de disfunción cognitiva o confusión.
- La pérdida de una función cognitiva depende del área del cerebro que esté dañada. Las hay que son debidas exclusivamente a un daño cortical.
- Hay formas que comienzan de forma brusca (enfermedades vasculares) o de forma más insidiosa (lesiones multifocales vasculares, degenerativas).

Patofisiología de las demencias:

- La terminología actual tiende a referirse al tipo de proteínas que se acumulan en ciertas neuronas, produciendo la muerte celular y demencia.
- Hay diversas formas clínicas de demencia según el tipo de proteínas depositadas en diferentes estructuras cerebrales, p.e. la enfermedad de Alzheimer con depósitos de amiloide (placas de amiloide) y proteína tau (ovillos neurofibrilares) en el hipocampo y en la región tétoro-parietal.
- Habitualmente las lesiones están en estructuras situadas por encima del tronco del encéfalo, y suelen incluir el córtex cerebral, tálamo, ganglios basales, sustancia blanca, cerebelo.
- Las manifestaciones clínicas guardan relación con la zona afectada. Suelen empezar con disminución de la memoria (al principio, suele haber pérdida de la memoria episódica con dificultad para almacenar hechos recientes), abandono del aseo, progresando hasta causar el fallecimiento.
- La demencia no suele manifestarse como una entidad pura y sencilla, habiendo frecuentemente combinaciones de varias formas: enfermedad de Alzheimer, vasculopatías, enfermedad por acúmulo de proteínas, cuerpos de Levy, demencia fronto-temporal, etc.

Factores de riesgo: la edad, mutaciones genéticas .

Patogenia: depósito de proteínas dentro y fuera de las neuronas (Figura 5) y muerte neuronal.

Clínica: pérdida de la memoria, disfunción cognitiva, exitus

- Sistemas más sensibles: monoaminérgicos, colinérgicos del prosencéfalo basal (núcleo de Maynert), hipocampo, neocortex, etc

Sinapsis con depósitos de proteínas (dentro y fuera de las neuronas) en la enfermedad de Alzheimer

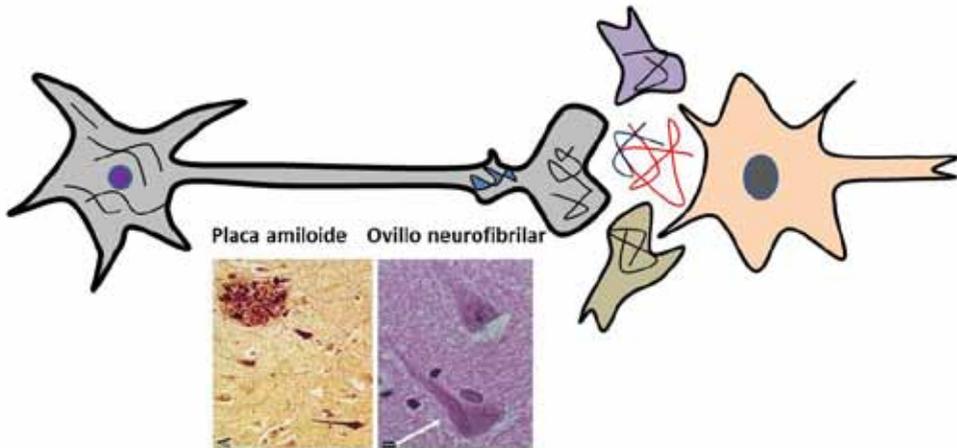


Figura 5

La enfermedad de Alzheimer

- Hay formas esporádicas (las más frecuentes) y familiares.
- Suele empezar antes de los 65 años.
- Lleva a la incapacidad y muerte del enfermo.
- Diagnóstico: seguro solo con la biopsia cerebral.
- Clínico con análisis (presencia de proteínas amiloides y tau en el líquido cefalorraquídeo); mutaciones cromosómicas; alelo apoE4 (cromosoma 19) (factor de riesgo)); técnicas de imagen: TAC, RM, PET.
- Lesiones: en el neocortex, cortex entorrinal, hipocampo, núcleo amigdalino, núcleo basal del prosencéfalo, tálamo anterior y neuronas monoaminérgicas del tronco del encéfalo. En estas regiones hay anomalías citoesqueléticas (ovillos neurofibrilares en los somas y dendritas) que llevan al trastorno del transporte axonal y sináptico con la muerte neuronal, degeneración de células piramidales, disminución de acetilcolina y marcadores colinérgicos; también contienen placas seniles y depósitos extracelulares de amiloide rodeados de axones distróficos, astrocitos y microglía

Capítulo A23

Nuroanatomía de la memoria

1. Neuroanatomía de la memoria

- El aprendizaje supone adquisición de información.
- La memoria es la recuperación de tal información.

Memoria declarativa o explícita (episódica, semántica; inmediata, a corto plazo o de trabajo o activa, a más largo plazo).

El hemisferio derecho tiene más relación con la memoria episódica, y el izquierdo, con la semántica.

Memoria de procedimiento, no declarativa o implícita (habilidades motoras).

La memoria sensorial es inmediata.

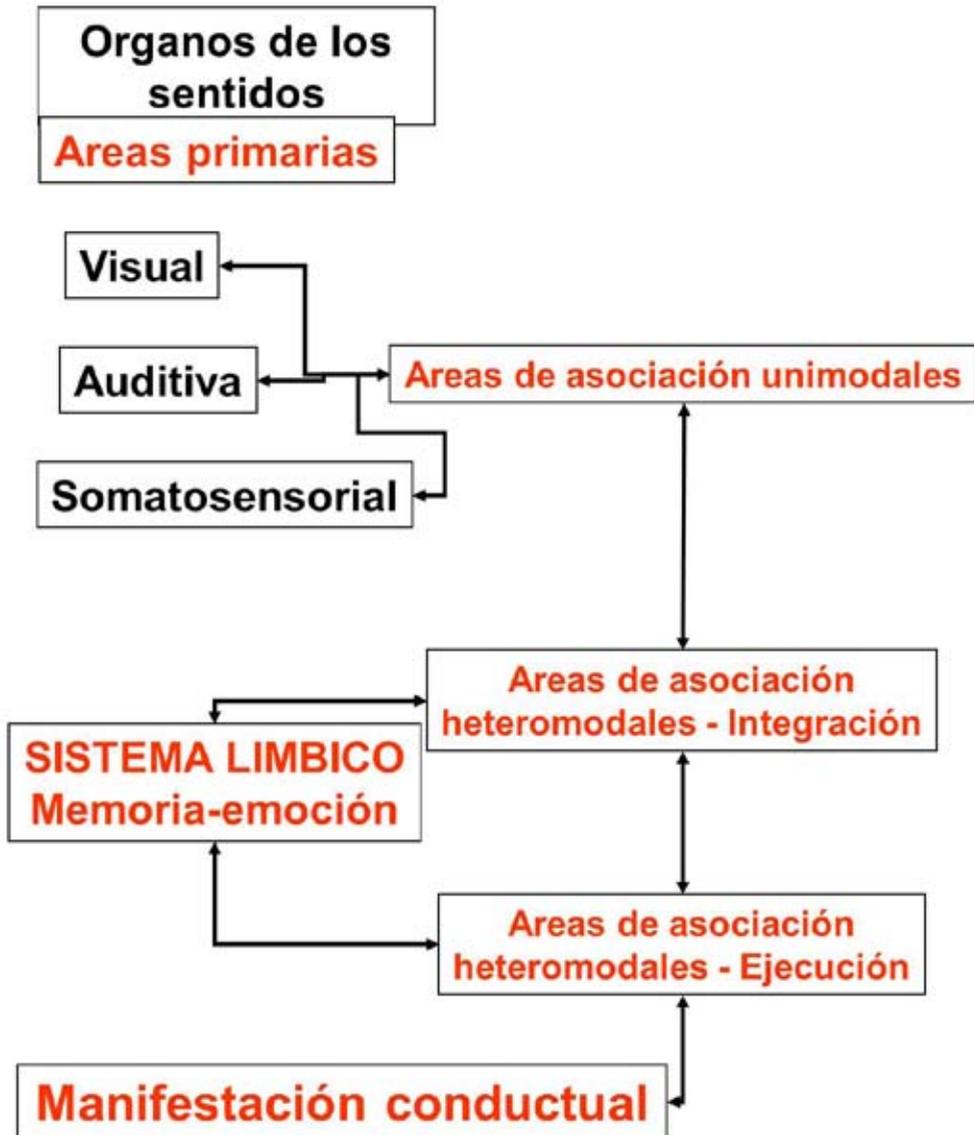
Se refiere a habilidades motoras. Participan el cerebelo, el tálamo motor y los ganglios basales. Putamen y caudado reciben abundantes proyecciones corticales (cortezas asociativas), y a su vez influyen en las áreas frontales responsables de las funciones motoras.

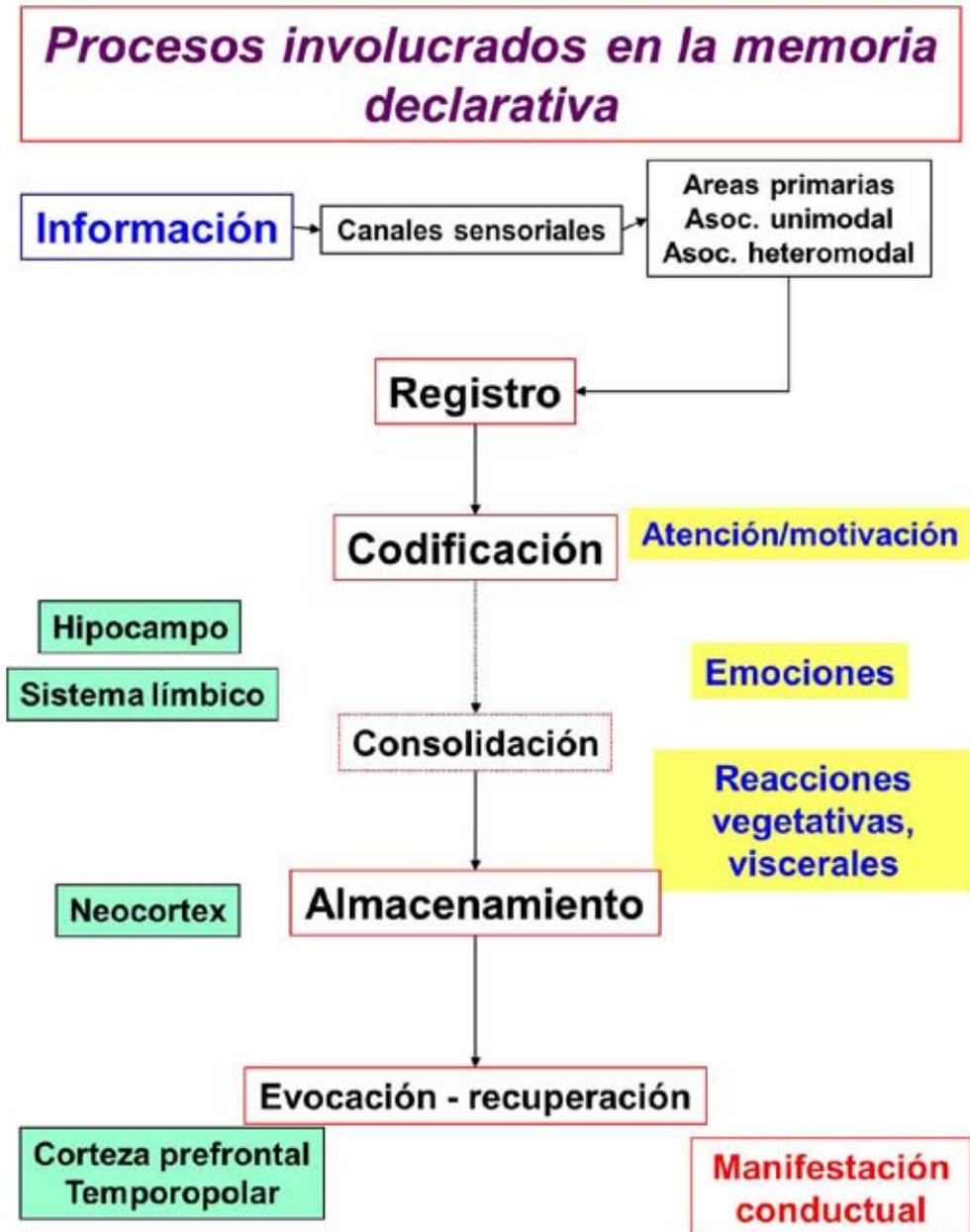
Los ganglios basales participan en la formación de un vínculo entre un objeto concreto y una respuesta motriz concreta.

En la enfermedad de Huntington, los enfermos conservan la memoria declarativa pero no son capaces de aprender nuevas habilidades motoras. En cambio, en las alteraciones del hipocampo queda afectada la memoria declarativa, estando dificultada la fijación.

Memoria declarativa o explícita

(más compleja en sus mecanismos que la memoria no declarativa o implícita)





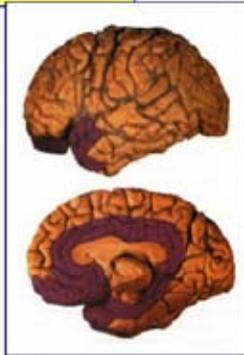
Algunas estructuras del sistema límbico involucradas en la memoria declarativa

La información que se registra reverbera (circuitos reverberantes, laberínticos) para transferirse a su lugar de almacenamiento.

Circuito de Papez

(Transferencia de información a la memoria a largo plazo)

Hipocampo
Cíngulo
Cs mamilares
Tálamo, etc.

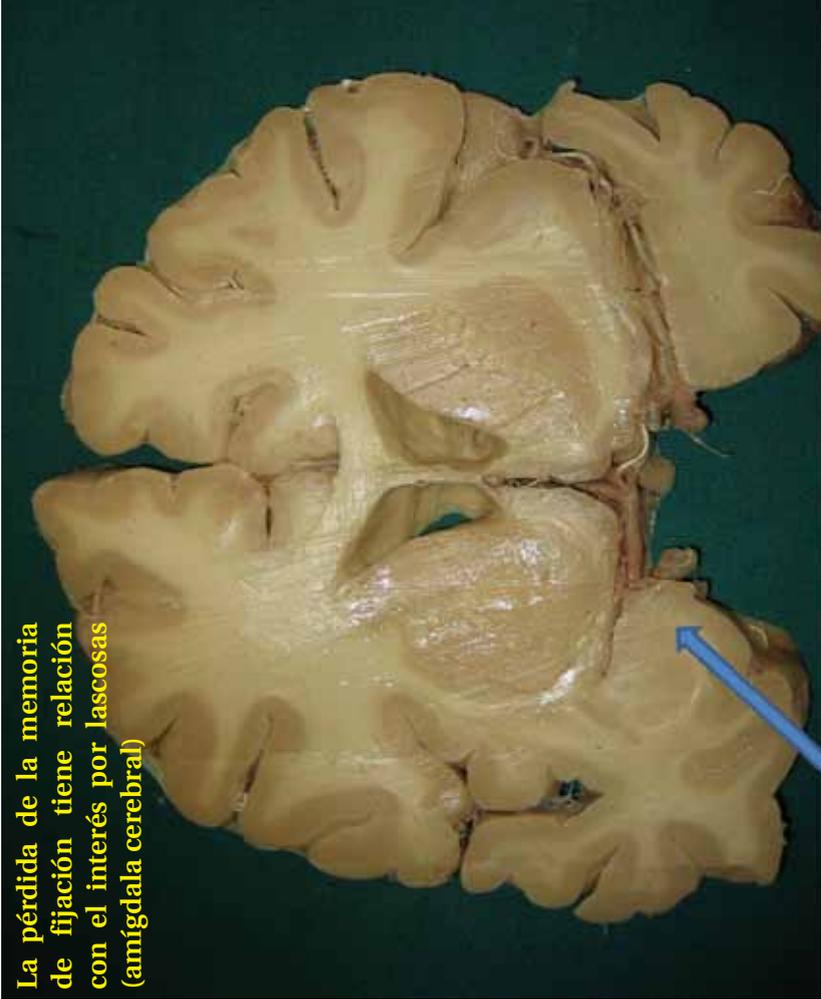


Circuito basolateral

(Procesamiento de las emociones, codificación de la valencia emocional de las experiencias)

Amígdala cerebral
Tálamo
Polo temporal
Insula
C. Orbitofrontal, etc.

La pérdida de la memoria de fijación tiene relación con el interés por las cosas (amígdala cerebral)



Amígdala cerebral

La mayoría de las proyecciones aferentes a la amígdala vienen de zonas de procesamiento superior (por ejemplo, relativas a rostros).

Si al mismo tiempo llegan aferencias procedentes de zonas de recompensa, se desarrolla un aprendizaje asociativo, debido al fortalecimiento sináptico.

Con estos datos, la amígdala informa a centros integradores responsables de la expresión motora somática y visceral emotiva correspondiente.

El sistema límbico está involucrado en los procesos de la memoria declarativa

El término lóbulo límbico fue acuñado por Broca, y constituye las estructuras corticales que rodean al III ventrículo.

El concepto de sistema límbico, más moderno, es más amplio.

El sistema límbico contiene estructuras que rodean al III ventrículo, relacionadas con el mantenimiento de la vida del individuo y de la especie, y tienen que ver con lo emocional y los procesos de memoria.

Lo forman el hipotálamo, los núcleos dorsomedial y anteriores del tálamo, los núcleos septales, el núcleo accumbens, la amígdala, el hipocampo, la corteza prefrontal, la corteza cingular, el epitálamo, la región tegmental medial pontomesencefálica, entre otras estructuras.

La evocación del recuerdo tiene que ver con la corteza prefrontal inferolateral, la corteza temporal anterior, y globalmente, con el sistema límbico.

Penfield observó que estimulando la corteza temporal se recuerdan hechos del pasado.

La alteración del hipocampo derecho da lugar a déficits de la memoria para la representación verbal.

La del izquierdo, mayor déficit de memoria de palabras, objetos o personas.

Corteza cerebral y memoria declarativa

La **corteza cerebral** es importante en estos procesos. Es importante la acción de las **vías noradrenérgicas, serotoninérgicas y colinérgicas** sobre el cortex cerebral, que dan el tono basal, destacando los fenómenos que se dan en ella.

La **acetilcolina** es importante en el almacenamiento de la memoria, lo que explica que en la fase de sueño paradójico, fijación. Esto explica que el **núcleo basal magnocelular de Meynert** (del prosencéfalo basal) tenga gran importancia, ya que actúa intensamente sobre la corteza cerebral y sobre el hipocampo. En la enfermedad de Alzheimer se afecta, entre otras estructuras, de forma grave este núcleo.

Los depósitos de memoria están ampliamente repartidos en las cortezas asociativas. Cuando se trata, por ejemplo, de memorias que cualifican imágenes con un sentido, las respuestas se dan en las áreas asociativas monomodales correspondientes. Para un tipo de memoria más global intervienen áreas polimodales.

Corteza cerebral, tálamo y memoria

Las cortezas asociativas están conectadas con el hipocampo a través de la corteza entorrinal, de forma bidireccional.

La información que llega al hipocampo se devuelve a la corteza, para su fijación, proceso que se hace de forma repetida.

La corteza cingular tiene gran importancia en este proceso, siendo la zona anterior de la corteza cingular un punto importante en la red atencional. Es muy importante también la corteza prefrontal de la convexidad, así como la corteza parietal posterior, de forma que las tres zonas están interconectadas.

La corteza asociativa por excelencia es la prefrontal, de donde surge la activación de las redes neurales. Dentro de ella, la corteza orbitaria medial tiene una relación estrecha con la región superior del hipocampo. La corteza prefrontal tiene una relación íntima con el núcleo dorsomedial del tálamo y con los núcleos de la línea media del tálamo.

Caso H.M.

(Lesiones del hipocampo y la amígdala cerebral)

Caso de los años 50. Montreal. Individuo de 27 años, que durante más de 10 años tuvo ataques epilépticos. Como remedio, se eliminó la porción medial de los lóbulos temporales en su zona anterior. Se extirpó la corteza entorrinal, la perirrinal, la **amígdala**, la mitad anterior del **hipocampo** (bilateralmente) (El cirujano fue Scoville).

Parece ser que la amígdala refuerza el matiz emocional multimodal, ya que recibe conexiones de amplias áreas asociativas, a las que envía proyecciones.

Tanto en la enfermedad de Alzheimer como en la demencia senil, no sólo hay alteraciones del hipocampo, sino también de la amígdala.

Después de la intervención, H M recordaba la mayor parte de acontecimientos autobiográficos ocurridos cinco años antes de la cirugía.

No era capaz de formar nuevas memorias (podía hacer el mismo puzzle o leer la misma revista día tras día sin que su contenido le resultase en absoluto familiar)

Olvidaba en minutos qué había comido o incluso que había comido.

Repetía dígitos normalmente.

Podía aprender de manera implícita.

Caso R.B.

(El hipocampo)

Años 60. Enfermo con isquemia cerebral, a consecuencia de una operación a corazón abierto. Se produjo una lesión bilateral de CA1 de hipocampo, provocando amnesia anterógrada.

Desde los años 80 se ha dado mucha importancia al hipocampo en los procesos de memoria.

En los enfermos amnésicos se observa una disminución del tamaño del hipocampo.

Caso N.A.

(El tálamo)

22 años, militar. Sufrió un accidente mientras practicaba esgrima. El florete de su adversario penetró por el orificio nasal derecho y atravesó la base del cráneo. Se produjo una lesión del tálamo medial.

Examinado 21 años después, no recordaba nada de lo que había sucedido desde entonces y tampoco de lo que había ocurrido 6 meses antes del accidente.

Vivía anclado en el pasado (corte de pelo años 50)

No recordaba a una persona de una ocasión para otra.

Durante una consulta estuvo intentando recordar una pregunta que había querido hacer. Al final encontró una nota en el bolsillo, que decía: "Preguntar al Dr Squire si ha mejorado la memoria"

Tenía mayor afectación de la memoria verbal que de la visual.

Se trataba de la llamada amnesia talámica.

Se ha descrito en la literatura el caso de un mecánico que por accidente se metió un destornillador en la órbita, lesionando el tálamo medial bilateralmente, sobre todo afectando al tálamo derecho, con síntomas similares al caso NA.

Capítulo F23

Actividad eléctrica cerebral.
El ciclo vigilia-sueño

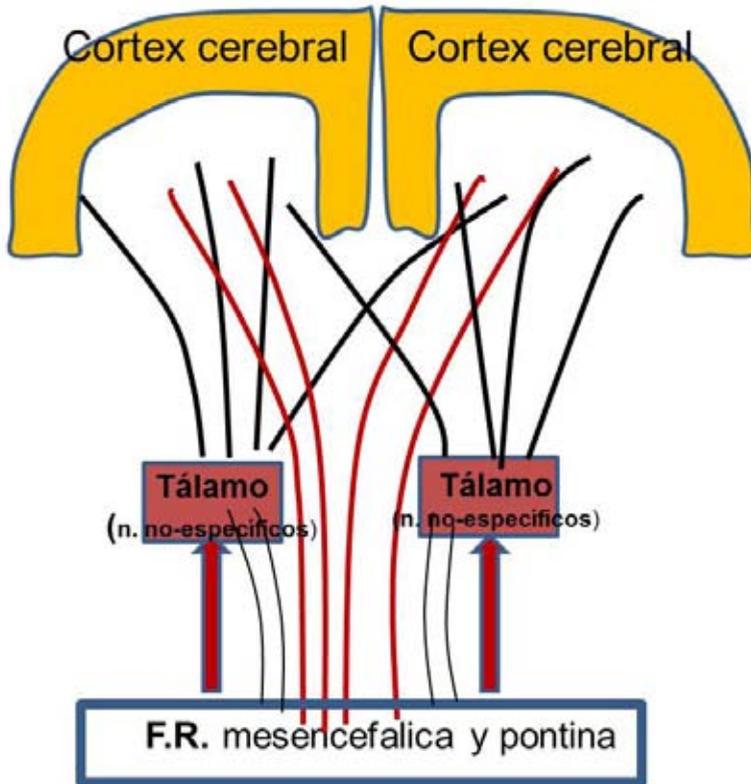
1. Introducción

En condiciones normales, en el cerebro de los animales y de los seres humanos se produce actividad eléctrica en cuya producción juegan un papel clave dos elementos:

A) Las células piramidales de la corteza cerebral: estas células tienen abundantes dendritas y están dispuestas de una manera determinada.

B) El sistema reticular activador (S.R.A.) ascendente (también llamado Sistema Activador Ascendente porque no solo se origina en la formación reticular) (Figura 1) . En el T.E. hay una red de neuronas cuyos axones proyectan hacia arriba: al tálamo, hipotálamo y, directa- e indirectamente, a la corteza cerebral (es el S.R.A. ascendente). Este sistema es una vía polisináptica, no específica, que influye en la actividad de la corteza cerebral: nivel de conciencia (vigilia, alerta), ciclo vigilia-sueño, emociones, comportamiento.

En el T.E. también hay otras neuronas que proyectan al cerebelo y M.E. (es el sistema reticular descendente). Este sistema influye en las funciones motoras y vegetativas.



S.R.A ascendente: proyecciones de la formación reticular (F.R.) pontina y mesencefálica que, directamente y a través del tálamo, activan o alertan el córtex cerebral; regulan el estado de vigilia y sueño.

Figura 1

2. Actividad eléctrica cerebral

La organización de las células piramidales en la corteza cerebral y la presencia de miles de sinapsis excitatorias e inhibitorias sobre estas neuronas, permite la sumación de una actividad eléctrica sincronizada de miles de neuronas en esta corteza (Figura 2).

Entre esas sinapsis juegan un papel muy destacado las que producen las proyecciones del S.R.A. ascendente, el tálamo (núcleos no específicos) y la FR.

Esta actividad eléctrica da lugar a la formación de dipolos que están fluctuando, creando los llamados potenciales dendríticos; estos no son todo-o-nada como los potenciales de acción, sino que oscilan/fluctúan.

Estos potenciales dendríticos producen la actividad eléctrica de la corteza cerebral, se suman, son suficientemente grandes y se pueden registrar desde la superficie del cráneo (o del propio cerebro): son la base del electroencefalograma (EEG).

Origen de las vías aferentes a las células piramidales: estas aferentes son excitatorias o inhibitorias

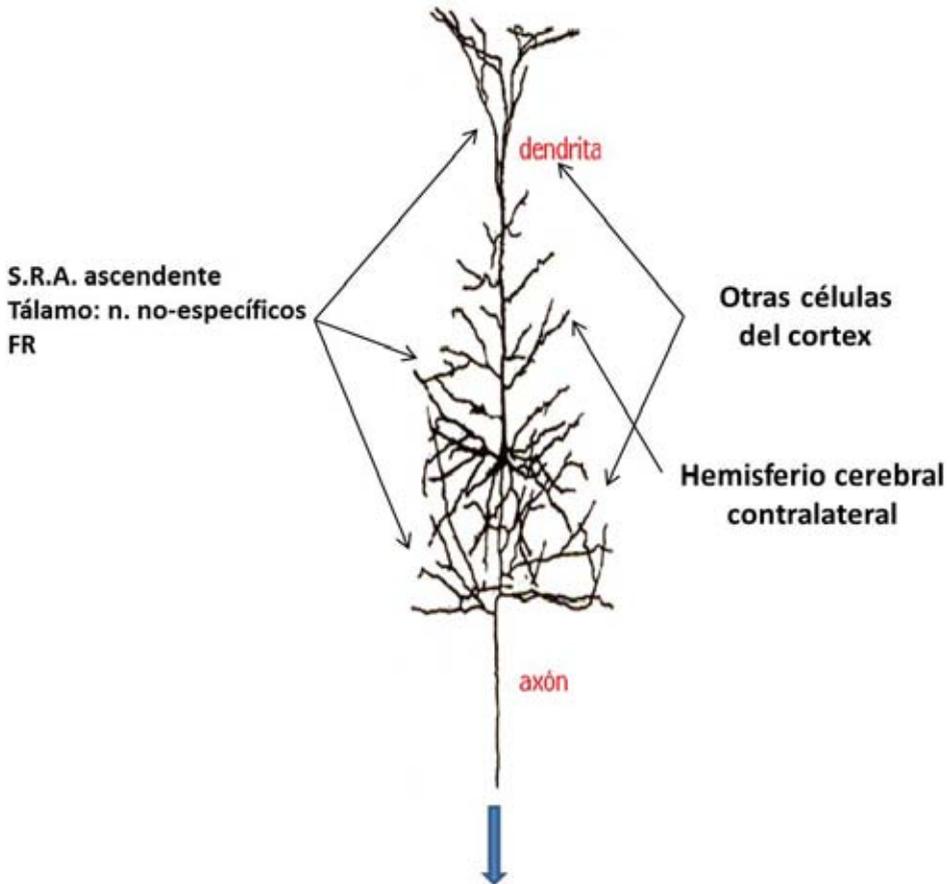


Figura 2

3. Los potenciales dendríticos: Figura 3

Estos potenciales producen la actividad eléctrica de la corteza cerebral y son, por tanto, causantes de la actividad eléctrica recogida por el EEG.

En vigilia, con los ojos cerrados, oscilan notablemente, y refleja la fluctuación rítmica sincronizada de las conexiones tálamo (núcleos no específicos)-corticales recíprocas.

Cuando se abren los ojos, con la atención focalizada, aumentan la frecuencia de las oscilaciones y disminuye su amplitud, es decir se desincroniza.

Durante el sueño no-REM disminuye la frecuencia de las oscilaciones y aumenta su amplitud, es decir se hipersincroniza.

Estos grados en la actividad de los potenciales dendríticos, y consecuentemente de los ritmos del EEG, reflejan en “cierto modo” cambios en el nivel de conciencia.

Formación de los potenciales dendríticos en una célula piramidal

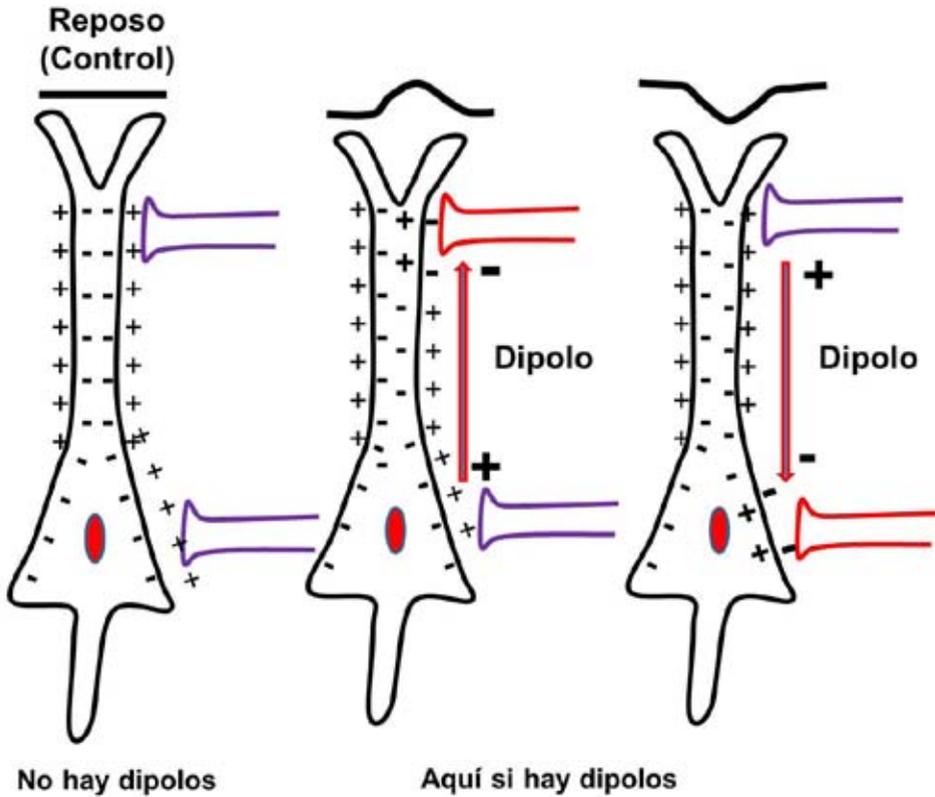


Figura 3

4. Actividad eléctrica sincronizada

- Dado que en un registro normal se recoge la actividad de muchos miles de neuronas, para poder conseguir una actividad global mínima es preciso que las neuronas vecinas se encuentren sincronizadas.
- La sincronización se encuentra bajo control de estructuras subcorticales, fundamentalmente el S.R.A. ascendente, formación reticular y núcleos talámicos no-específicos, que actúan como marcapasos sincronizadores de las actividades rítmicas corticales.
- Otras regiones más caudales que van desde el hipotálamo hasta la porción rostral del bulbo raquídeo constituyen estructuras desincronizadoras.

5. El electroencefalograma (EEG)

- Es el registro de la actividad eléctrica cerebral desde la superficie del cráneo.
- La polaridad de las ondas del EEG depende de la localización de la actividad sináptica dentro del cortex cerebral: si es superficial o profunda.
- La onda es positiva cuando el flujo neto de corriente es hacia el electrodo (hacia la superficie), y es negativa cuando el flujo neto de corriente se aleja de la superficie (hacia la profundidad).

Montaje para su registro:

- a) Montaje bipolar: los dos electrodos son activos (están sobre la zona activa).
- b) Montaje monopolar: un electrodo está sobre la zona activa y el otro en un lugar distante y relativamente inactivo.

Ritmos normales del adulto: (Figura 4):

alfa (8 – 13 Hz), beta (>13 Hz), (theta 4 –7 Hz) y delta (< 4Hz).

- Utilización: el EEG se puede utilizar para estudios experimentales y en la clínica (coma, alteraciones del sueño, localización de lesiones, epilepsia, muerte cerebral).

Ritmos normales en el adulto

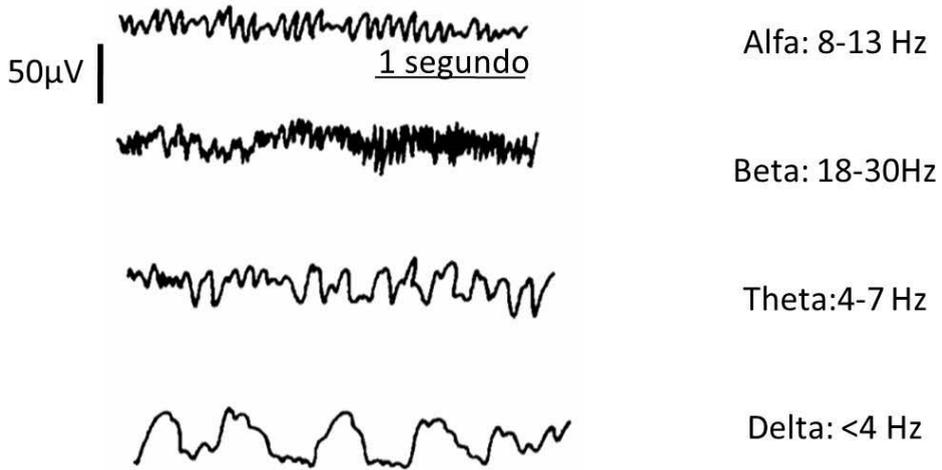


Figura 4

El ciclo vigilia-sueño

1. Los ritmos biológicos

- Son fenómenos que ocurren dentro de un sistema biológico con intervalos regulares y suponen una adaptación al medio que nos rodea.
- Están determinados genéticamente y son hereditarios.
- Son generados por el propio organismo (endógenos) y, en condiciones externas constantes, los ritmos biológicos manifiestan su frecuencia intrínseca (frecuencia en curso libre).
- Están presentes en todos los seres vivo y desde hace millones de años.
- Orígen: la hipótesis más aceptada postula que, inicialmente, los ciclos diarios de luz-oscuridad, temperatura y humedad habrían inducido su aparición. Más adelante evolucionaron también como adaptación a la disponibilidad de alimentos y otras circunstancias

2. Tipos de Ritmos Biológicos según su frecuencia

- 1) Ritmos de frecuencia alta (periodo en curso libre < 30 min.): latido cardiaco, frecuencia respiratoria, actividad del cerebro según el EEG.
- 2) Ritmos de frecuencia media (periodo en curso libre entre 30 min. y 6 días):
 - a) Ritmos ultradianos (entre 30 min. y 20 h): las fases del sueño de ondas lentas y sueño paradójico.
 - b) Ritmos circadianos (20-28 h): ciclo sueño-vigilia, actividad motora, liberación de melatonina, temperatura corporal.
 - c) Ritmos infradianos (28 h-6 días): nivel de las hormonas de la glándula suprarrenal.
- 3) Ritmos de frecuencia baja (periodo en curso libre > 6 días)
 - a) Ritmos circalunares (unos 29 días): la menstruación y la reproducción en animales.
 - b) Ritmos circanuales (unos 365 días): la migración, la reproducción de especies con reproducción estacional, la hibernación, la estivación, el ciclo anual de las plantas (Figura 1).

un ejemplo de ritmo circanual



Figura 1

3. Ritmos circadianos

- Han sido los más estudiados y aparecen en periodos de 20-28 h (~24 h).
- Son endógenos, controlados por un reloj biológico.
- Como el período endógeno de estos ritmos no es exactamente de 24 horas, en condiciones naturales el reloj biológico debe ser ajustado o sincronizado por las condiciones ambientales, especialmente por las transiciones luz/oscuridad que ocurren al atardecer y al amanecer.
- Desempeñan un papel destacado en la homeostasis biológica.
- Dentro de estos ritmos circadianos pueden incluirse múltiples variables biológicas, fisiológicas o del comportamiento; p.e., el ciclo sueño-vigilia, el metabolismo corporal, la liberación de hormonas, la liberación de melatonina, la temperatura corporal (Figura 2).

Se han descrito unos 300 ritmos circadianos; uno es el ciclo vigilia-sueño

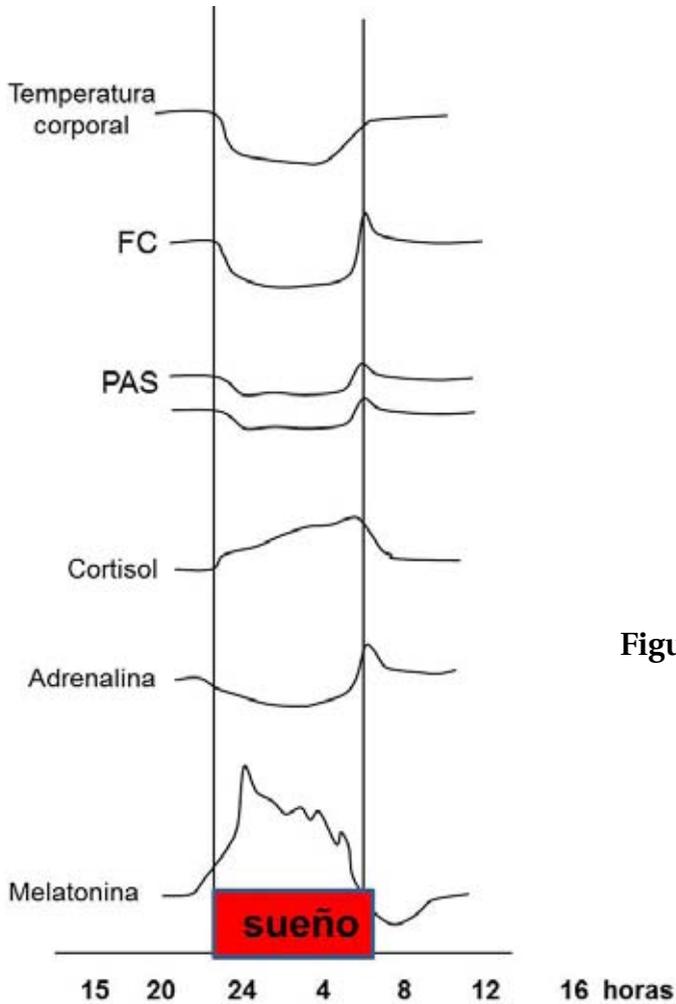


Figura 2

El reloj biológico que determina esta ritmicidad circadiana se encuentra en el hipotálamo, especialmente en el núcleo supraquiasmático (nSPQ).

4. El ciclo vigilia-sueño

- En los seres humanos, este ciclo tiene ritmo circadiano que dura cerca de 25 horas.
- Esto significa que si no se adquiere un hábito firme de dormirse todos los días a la misma hora, poco a poco se irá desplazando y terminará acostándose a dormir cada vez más tarde. Esto no es ideal desde el punto de vista de la rutina del trabajo habitual en la que hay que levantarse todos los días a la misma hora.
- En los seres humanos hay un amplio espectro de estados de vigilia (vigilia relajada, vigilia con atención) y de sueño (sueño profundo, sueño ligero, sueño REM).
- Cada uno de estos estados de vigilia y sueño se correlaciona con un patrón de actividad eléctrica cerebral específico.

5. El nivel de consciencia

a) Normal:

- consciente (despierto, vigilia, alerta) y dormido (sueño).

b) Patológico:

- confusión (está despierto pero el pensamiento es lento e incoherente con pérdida de la memoria para los hechos que ocurren durante la confusión), y
- estupor (está somnoliento, puede ser despertado pero es incapaz de responder adecuadamente o seguir instrucciones).
- coma (estado parecido al sueño pero del que no se puede despertar).

Sistemas que mantienen el estado consciente:

- FR del mesencéfalo y puente.
- Núcleos talámicos no específicos.
- S.R.A. ascendente, del que forman parte los dos anteriores.
- Relacionados con estos sistemas y formando parte del S.R.A. ascendente. están los sistemas de proyección monoaminérgicos (dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico) y colinérgico. Participan en múltiples funciones (atención, humor, comportamiento, memoria) y también desempeñan un papel destacado en la regulación del ciclo vigilia-sueño.

6. El sueño: Figuras 3 y 4

- “¿Quién sabrá decir de dónde viene el sueño que revolotea sobre los párpados del niño?” (R. Tagore).
- Desde el nacimiento, pasamos 1/3 de nuestra vida durmiendo. Después de décadas de investigación aun no estamos seguros de porqué dormimos.
- Es una función normal del cerebro con oscilaciones de la actividad eléctrica cerebral y del nivel de neurotransmisores en algunas partes del cerebro.
- Es un estado de reposo físico y psíquico con disminución de la sensibilidad a los estímulos del mundo exterior y de nuestro interior, pero con el cerebro activo.
- Es un estado activo y dinámico reversible durante el cual el cerebro se desconecta del medio externo. Se asemeja al coma, pero los separan profundas diferencias: p.e., del sueño se puede despertar y del coma no.
- ¿Para qué sirve el sueño? ¿para consolidar la memoria, para fortalecer nuestro sistema inmunológico?.
- ¿Por qué dormimos?: porque tenemos sueño (respuesta de unos de los investigadores más destacados en este campo).
- La siesta: La gente que duerme la siesta es más productiva y tiene menos riesgo de morir de un ataque cardiaco o de un accidente de tráfico. Desafortunadamente este hábito está disminuyendo y parece tener consecuencias negativas.

7. Tipos de sueño:

- El sueño tiene un ritmo circadiano y homeostásico, que tiende a la estabilidad, pues se tiende a dormir siempre el mismo número de horas.
- Se distinguen dos tipos:
 - a. No-REM, y
 - b. REM (paradójico).
- En adultos jóvenes, el 75% de la noche se compone de sueño No-REM y el 25% de sueño REM.
- Las fases No-REM y REM oscilan cíclicamente con una determinada periodicidad.

a) El sueño No-REM

- En la noche hay 4-6 ciclos de sueño No-REM, de 90-120 min cada uno.
- La actividad corporal, el metabolismo y la temperatura cerebral son bajos.
- Hay hipotonía muscular pero se conserva la capacidad para producirse contracciones musculares.
- En el EEG, los ritmos característicos son los complejos K, los husos del sueño y las ondas lentas.
- El paso de la vigilia al sueño suele hacerse en unos 5-10 minutos. En los adultos, según el EEG y en cada ciclo se distinguen las siguientes fases:
- Fase I: desaparece el ritmo alfa; aparecen ondas de frecuencia mixta y bajo voltaje; puede haber ritmo theta (bajo voltaje, 6-7 Hz).
- Fase II: se inicia el sueño verdadero con la aparición de los husos del sueño (ondas sinusoidales, 12-14 Hz) y los complejos K (ondas bifásicas de alto voltaje, son episódicos).
- Fase III: ondas theta (4-7 Hz) y pueden aparecer ondas delta (0.5-4 Hz), y
- Fase IV: se alcanza la máxima lentitud y se entra en el sueño profundo (ritmo delta de alto voltaje, <4 Hz) con marcada sincronización; es el sueño de ondas lentas. Alcanza la mayor profundidad cuando estas ondas representan el 50% del total. La calidad del sueño está determinado por la presencia y duración de esta fase.
- Los ritmos theta y delta son normales durante el sueño, pero son anormales en la vigilia (aparecen cuando hay disfunción cerebral). Hacia la mañana hay menos fases III-IV y más REM.

b) El sueño REM

- A los 90-120 min después de iniciado el sueño aparece el primer episodio, breve, de sueño REM. A lo largo de la noche en un sueño normal de 7-8 horas se alternan NoREM-REM 4-6 veces.
- Al comenzar el sueño no suele haber REM y si aparece con frecuencia es que algo patológico ocurre.
- Del sueño profundo al REM tampoco se suele pasar directamente, pues primero se pasa del sueño profundo a los husos-complejos K y sueño ligero: aquí en las fases I-II se produce el REM. Al terminar el REM suele seguir un sueño ligero.
- Por tanto, el sueño profundo y el REM nunca surgen de la vigilia sino del sueño ligero.
- El sueño REM es una forma de sueño con EEG de vigilia pero con ensueños (pensamientos bizarros e ilógicos que no se almacenan en la memoria; reflejan la personalidad, somos más sinceros, no adelantamos el futuro; no se sabe por qué soñamos; los recordaremos solo si nuestra fase REM es interrumpida (se despierta).
- Hay ondas rápidas de bajo voltaje (desincronización) y se parecen a las del despierto, cuando se despierta o se está en el estadio I del sueño, por eso el REM es el sueño paradójico. El cerebro está muy activo (aumentan el flujo sanguíneo y el consumo de O₂ en el cerebro).
- Aparecen los movimientos oculares rápidos (REM) que da nombre a la fase y coinciden con grandes potenciales fásicos originados en neuronas colinérgicas del puente que pasan al c. geniculado lateral y de aquí al cortex occipital (espigas occipito-ponto-geniculadas).
- Disminuye el tono muscular: hay bloqueo motor y no puede haber actividad motora. En algunas enfermedades desaparece este bloqueo y se produce agitación motora durante el REM. En la fase No-REM hay hipotonía muscular pero se conserva la capacidad de producirse contracciones.
- En el sueño REM, el PET muestra aumento de la actividad en el área pontina, amígdala cerebral y giro cingular anterior, y disminuye en el cortex prefrontal y parietal. Esto está en concordancia con el aumento del estado emocional y la desconexión de ciertas áreas cerebrales con el mundo exterior

En el adulto la duración total del sueño es de 7-8 horas: la fase I-II dura el 50%, el sueño profundo (fase IV) el 25% y el sueño REM el 25%. El número de despertares/noche es 0-2 veces.

En el feto: al 4º-5º mes de la vida fetal hay fases de movimientos-reposo cada 24 h; al 6º-7º mes hay movimientos oculares rápidos, típicos de la fase REM.

En los recién nacidos prematuros el REM ocupa el 80% del sueño, en los recién nacidos a término el 50%; después disminuye con la edad hasta que en los ancianos ocupa <25%.

En el recién nacido el sueño y vigilia se alternan cada 4 h; se pasan durmiendo 2/3 del tiempo y la mitad de este tiempo está en fase REM.

El niño aprende a dormir de noche.

El adolescente duerme 10-11 h, el joven 9-10 h, y los adultos-ancianos 7-8 h.

Lo importante no es la cantidad, sino la calidad (duración del sueño profundo, ritmo delta).

Fases del sueño

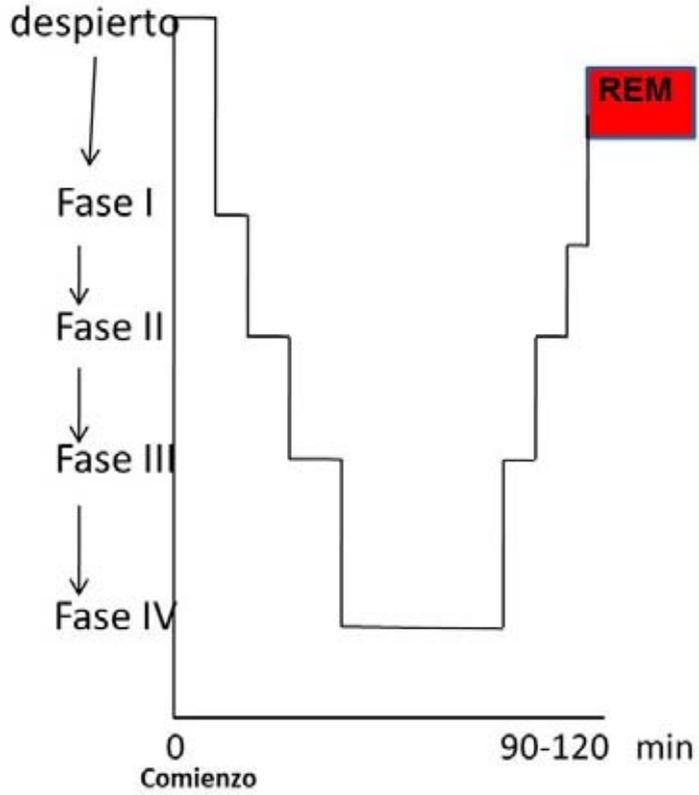
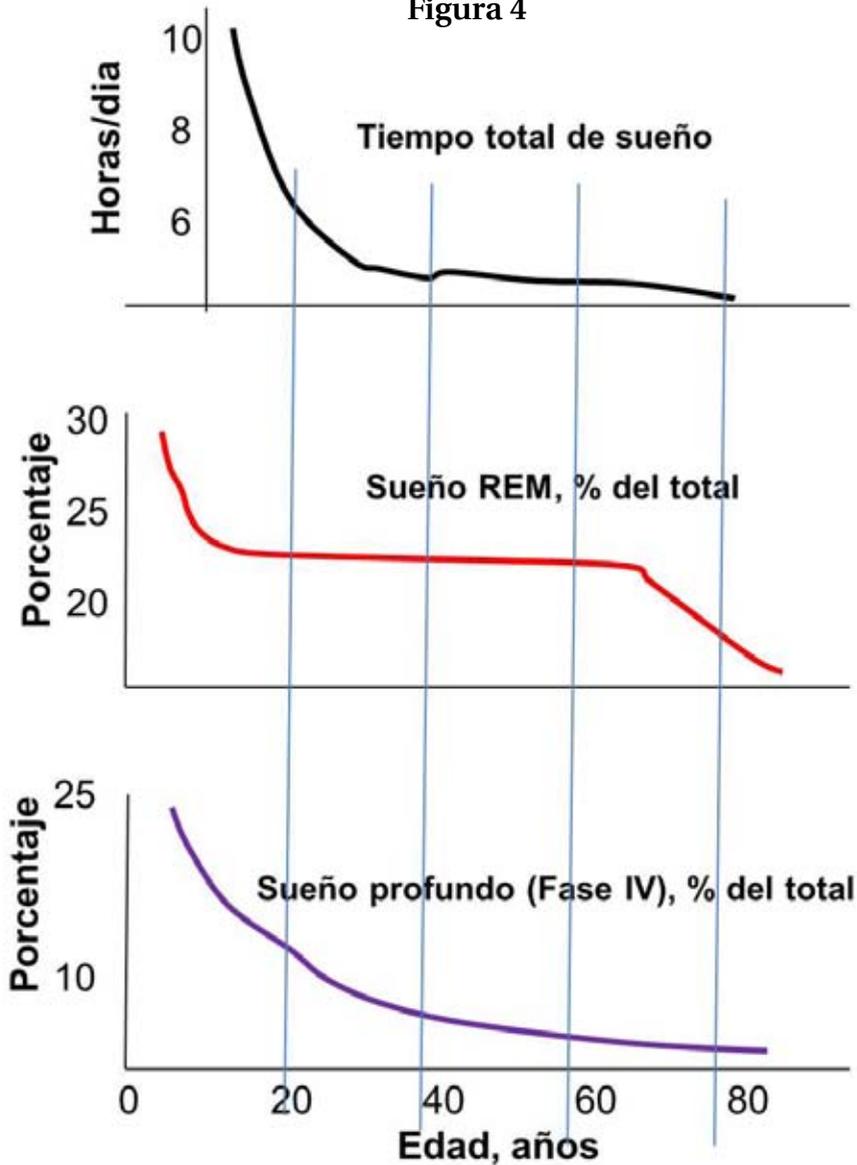


Figura 3

El tiempo dedicado al sueño cambia con la edad, aunque hay un mínimo de duración que requieren todas las personas

Figura 4



8. Estructuras implicadas

Los sistemas neuronales que controlan la alternancia cíclica de la vigilia y el sueño están en el T.E., hipotálamo y cerebro basal, con núcleos de relevo en el tálamo y con la corteza cerebral como órgano diana.

Hipotálamo: el núcleo supraquiasmático (SPQ), es el principal.

Tálamo,

Tronco del encéfalo,

Corteza cerebral,

Glándula pineal,

Hipocampo,

Retina.

Estas estructuras contienen neuronas que forman parte de circuitos que participan en la vigilia y el sueño.

a) Vigilia

La vigilia es mantenida por el sistema de alerta, que tiene su origen en distintos núcleos del T.E.: el núcleo pedunculopontino (NPP, sus fibras liberan acetilcolina (Ach)), el tegmento pontino laterodorsal (TPLD, sus fibras liberan Ach), el locus coeruleus (LC, sus fibras liberan noradrenalina (NA)) y núcleos del rafe (NR, sus fibras liberan serotonina (5-HT)).

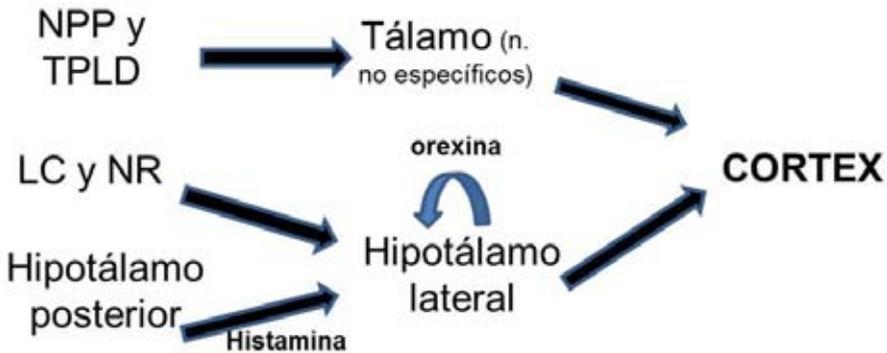
Estos núcleos mantienen una actividad tónica en vigilia, reforzada por las aferencias sensoriales.

Este sistema tiene dos circuitos:

a) NPP (Ach) y TPLD (Ach) proyectan al Tálamo (n. no-específicos) y desde aquí se proyectan al cortex cerebral.

b) LC (NA) y NR (5-HT) envían fibras al hipotálamo lateral: aquí se unen proyecciones histaminérgicas del hipotálamo posterior y proyecciones de neuronas orexinérgicas del hipotálamo lateral; todo ello proyecta al cortex cerebral.

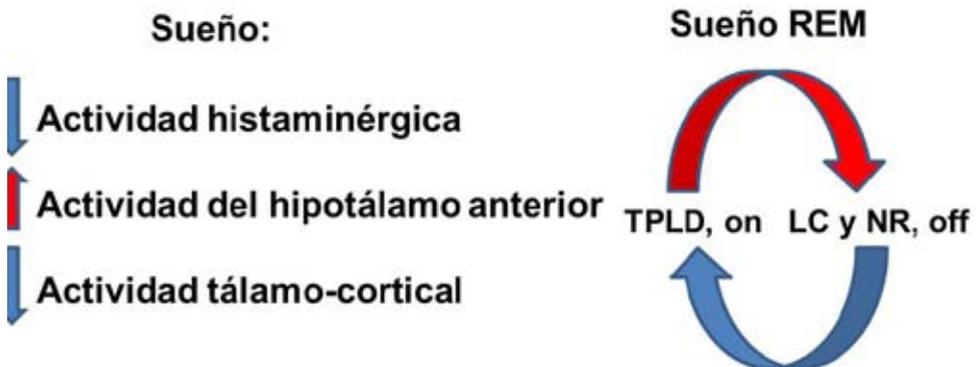
Representación esquemática de los dos circuitos



b) Sueño

El sueño resulta de la inhibición de las células histaminérgicas del hipotálamo posterior, de la activación del hipotálamo anterior (esta activación produce sueño) y de la disminución de la actividad tálamo-cortical.

El sueño REM está mediado por la interacción recíproca de grupos neuronales colinérgicos (TPLD) y monoaminérgicos (LC y NR). En los núcleos colinérgicos se han detectado células REM-on, y en los núcleos monoaminérgicos (LC y NR), células REM-off.



c) El Núcleo SPQ:

- Es el reloj biológico de la ritmicidad circadiana.
- Es un grupo de neuronas localizado en el hipotálamo anterior.
- Tiene múltiples conexiones dentro del SNC, lo que le permite ejercer una función sincronizadora de la actividad del SNC.

Presenta dos mecanismos:

- a) Un oscilador endógeno: le permite variar su nivel de actividad de forma espontánea, y
- b) otro oscilador exógeno: le permite coordinar su funcionamiento con variables ambientales externas relevantes.

1) Mecanismo del oscilador endógeno:

En la zona dorsomedial del núcleo SPQ existen neuronas que se activan e inhiben de forma cíclica.

El mecanismo que explica este fenómeno dependería de un grupo de genes llamados CLOCK que codifican la síntesis de proteínas citosólicas (TIM y PER), combinados con mecanismos post-transcripcionales y epigenéticos que completarían el proceso.

El ciclo de estos procesos dura cerca de 25 h.

2) Mecanismo de sincronización exógeno:

Como el ciclo completo endógeno dura unas 25 horas, se requiere una constante resincronización con claves ambientales para no desacoplarse del horario cronológico.

Los estímulos que permiten esta resincronización son llamados “zeitgebers” (“dadores de tiempo”).

Principal resincronizador:

Es inducido por el ciclo día(luz)-noche(oscuridad) que actúa sobre la retina.

La retina proyecta al hipotálamo, el cual funciona como transductor de estos ciclos.

El impulso se transmite a través del nervio óptico, que por el tracto retino-hipotalámico llega al núcleo SPQ. Las células de este núcleo cambian su umbral eléctrico de activación, favoreciendo una máxima frecuencia de descarga al mediodía, con un nadir a la medianoche.

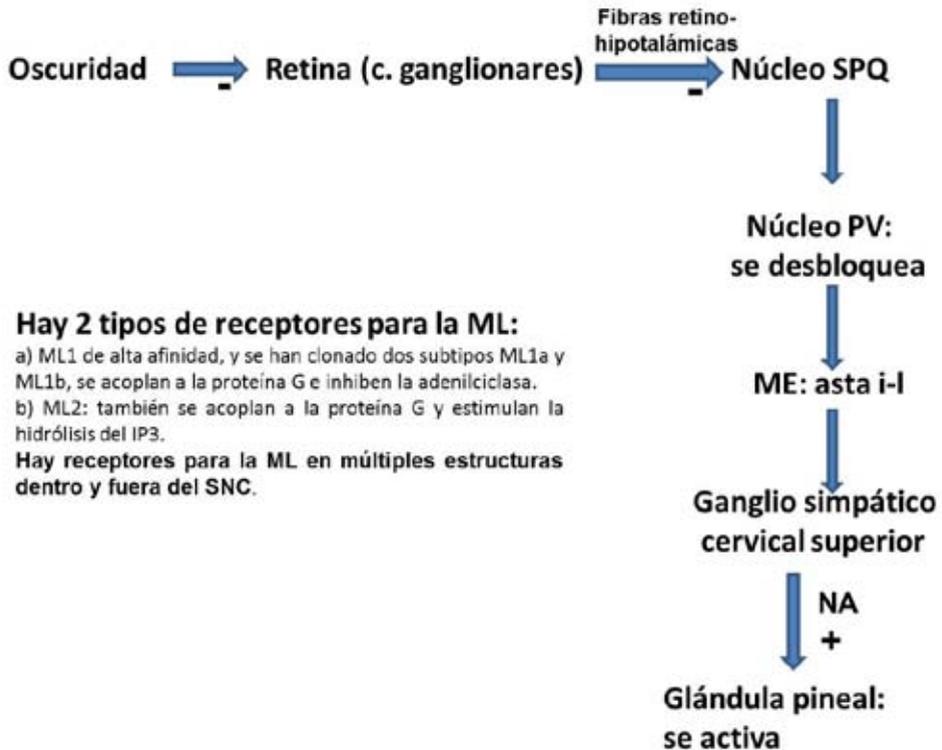
La luz activa el núcleo SPQ, el cual bloquea al núcleo paraventricular (nPV): baja el nivel de melatonina (ML), aumenta la temperatura corporal, se activa el S.R.A. ascendente y la psicomotricidad.

La oscuridad inhibe el núcleo SPQ, se desbloquea el NPV, se libera noradrenalina en la glándula pineal y secreta ML: aumenta el nivel de ML, baja la temperatura corporal y se inhiben el S.R.,A. ascendente y la psicomotricidad.

9. Papel de la melatonina (ML)

- Además del control nervioso, el ciclo vigilia-sueño tiene un control neurohormonal en el que interviene la glándula pineal y su hormona, la ML.
- La glándula pineal empieza a involucionar en la pubertad y se calcifica; hacia los 30 años de edad disminuye mucho o deja de secretar ML.
- Durante la noche aumenta la secreción de ML, y durante el día disminuye (Esquema 1).

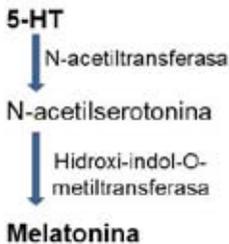
Secreción de melatonina:



Hay 2 tipos de receptores para la ML:

- a) ML1 de alta afinidad, y se han clonado dos subtipos ML1a y ML1b, se acoplan a la proteína G e inhiben la adenilciclasa.
- b) ML2: también se acoplan a la proteína G y estimulan la hidrólisis del IP3.

Hay receptores para la ML en múltiples estructuras dentro y fuera del SNC.



La noradrenalina (NA) activa los receptores beta de los pinealocitos, aumenta el AMPc que activa la N-acetiltransferasa y a su vez la formación de ML a partir de la 5-HT.

La síntesis y secreción de ML en la sangre aumentan durante el periodo nocturno y disminuyen durante el periodo diurno.

Esquema 1

10. Alteraciones del sueño

- El 25 % de los adultos sufren alguna forma de alteración del sueño y esta alteración puede llegar a interferir con la vida normal.
- Hay más de cien trastornos diferentes del ciclo sueño/vigilia que se pueden agrupar en cuatro categorías principales:
 - a) Problemas para conciliar el sueño y permanecer dormido (insomnio).
 - b) Problemas para permanecer despierto (somnolencia diurna excesiva).
 - c) Problemas para mantener un horario regular de sueño (problema con el ritmo del sueño).
 - d) Comportamientos inusuales durante el sueño (conductas que interrumpen el sueño).

Clasificación de los trastornos del sueño

A lo largo de los años se han propuesto diversas clasificaciones de los trastornos del sueño.

Según la ICSD (International Clasiffication of Sleep Disorders) se dividen en 3 grupos principales (American Academy of Sleep Medicine, 2005):

- a) Disomnias: trastornos que afectan a la cantidad, calidad o el momento en que ocurre el sueño.
- b) Parasomnias: comportamientos o fenómenos anormales que ocurren durante el sueño (p. e.: sonambulismo).
- c) Trastornos del sueño asociados a enfermedad médica o psiquiátrica: (p.e.: insomnio asociado a depresión)

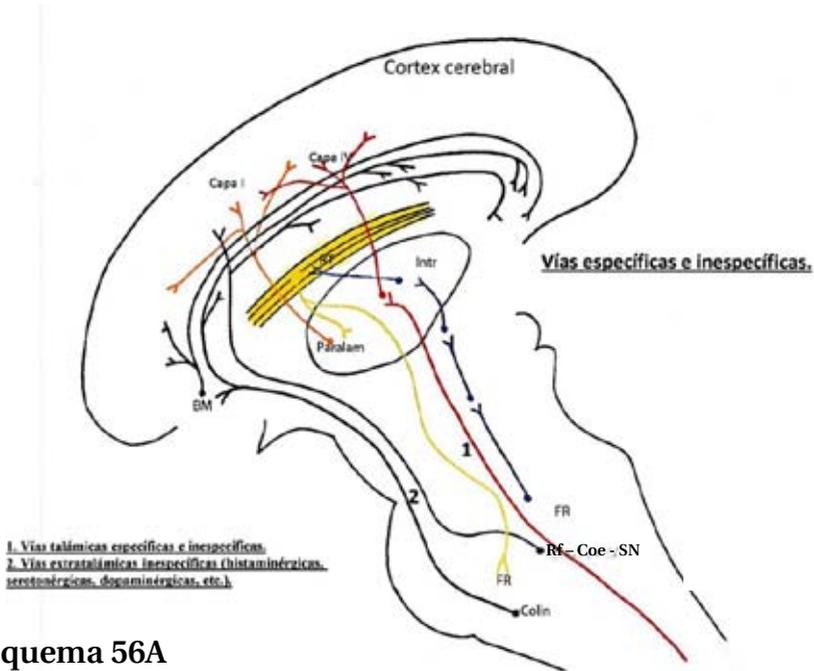
- El ritmo circadiano del sueño puede verse afectado por la exposición a la luz incandescente ya que en nuestro código genético reside la información de que cuando hay luz, hay actividad y cuando hay oscuridad, se debe descansar.
- El problema existe cuando, tras la puesta del sol, nuestra piel continúa en contacto con luz de otros tipos como la de los fluorescentes, los televisores e incluso los ordenadores, afectando así los ritmos normales de recuperación en el sueño.
- Algunos individuos tienen un desacoplamiento entre el patrón de sueño y el horario socialmente aceptable para dormir y esto puede producir un malestar clínicamente significativo. La fisiopatología subyacente implica una disfunción del oscilador endógeno (núcleo SPQ), o bien, un fallo de los mecanismos de sincronización con el ambiente (dependientes de la retina y el tracto retino-hipotalámico).
- Con la edad, y de forma paralela a la pérdida de neuronas del núcleo SPQ, se modifican los patrones del sueño: disminuye el sueño de ondas lentas, y aumentan los despertares nocturnos y las siestas diurnas.

Capítulo A24

Sistemas ascendentes no
específicos.

Neuroanatomía del sueño

Vías específicas e inespecíficas



Esquema 56A

BM: Núcleo basal magnocelular de Meynert

Colin: Sistemas colinérgicos

Coe: Locus coeruleus

FR: Formación reticular

Intr: Núcleos intralaminares del tálamo

Paralam: Ns. paralaminares del tálamo

Rf: Ns. del rafe

RT: N. reticular del tálamo

SN: Sustancia negra

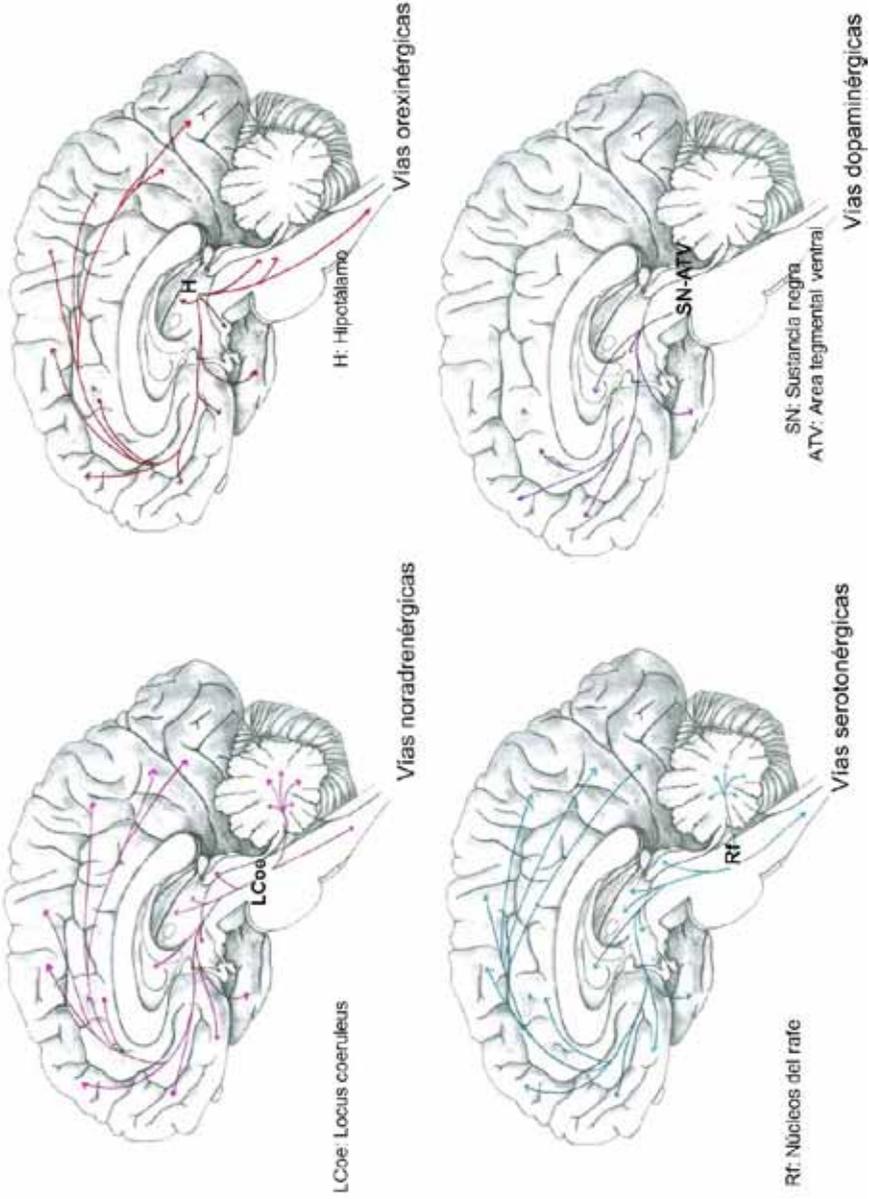
Sistema histaminérgico:

Núcleo tuberomamilar del hipotálamo.

No se conoce bien la función de este sistema.

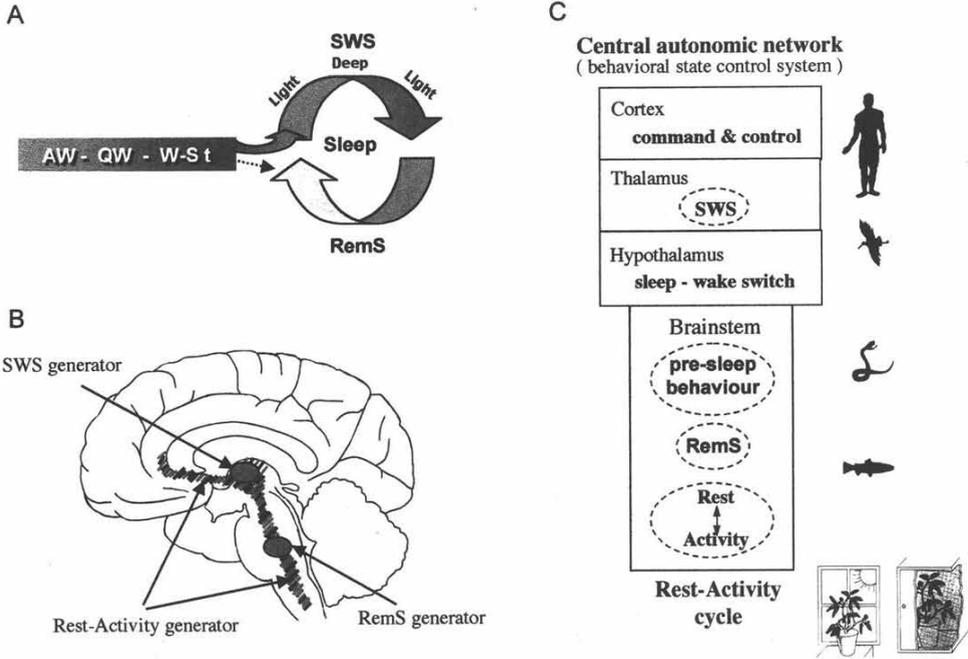
Algunos autores opinan que es el responsable de la activación del EEG

Algunas vías extratalámicas inespecíficas.



Esquema 57A

El sueño. Visión automofunciona global



Se trata de un sistema homeostático:

el sueño llama a la vigilia, y la vigilia al sueño.

La presión del sueño aumenta por la noche y a las 2 de la tarde

En la regulación del ciclo vigilia–sueño intervienen, de forma sinérgica, un mecanismo homeostático y otro circadiano.

1) Mecanismos homeostáticos

Algunas sustancias, entre ellas algunas citoquinas, se acumulan en el sistema nervioso central durante la vigilia, estimulando células GABAérgicas del área preóptica, las cuales, a su vez, van a inhibir neuronas aminérgicas del núcleo tuberomamilar, del rafe y del locus coeruleus. Tal inhibición favorece el estado de somnolencia y el comienzo del sueño.

Durante el sueño, disminuye el nivel de tales sustancias, con lo que las neuronas aminérgicas se liberan de su acción inhibitoria, y así se favorece el despertar y la vigilia.

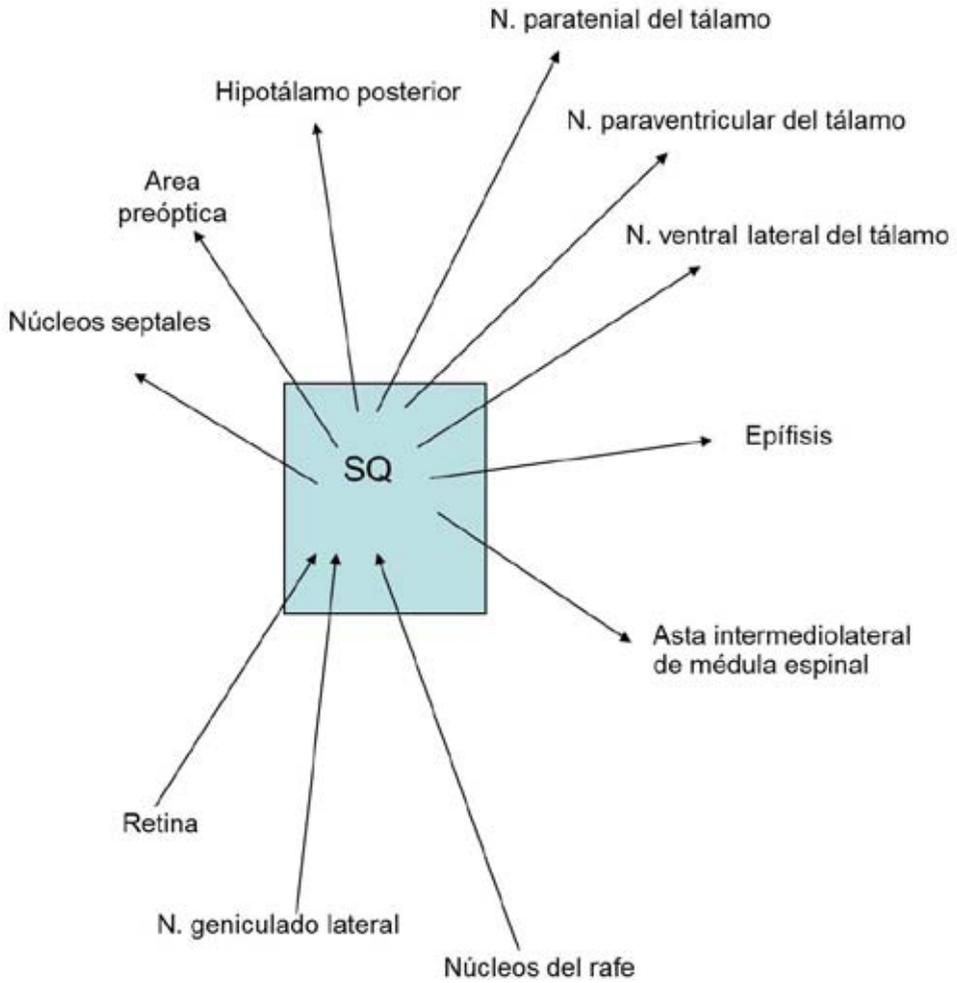
2) Mecanismos neurales en la regulación del ciclo vigilia-sueño

En la somnolencia hay una desaparición del ritmo alfa. En el sueño ligero se activa el núcleo reticular del tálamo, apareciendo los husos de sueño y los complejos K. En la fase de sueño profundo o lento (ondas delta), intervienen de forma importante, entre otras estructuras, el núcleo dorsomedial del tálamo y la corteza prefrontal.

En la fase de sueño REM el centro nodal para su regulación es el núcleo reticular pontino oral. Hay una relación entre el aprendizaje, la hormona somatotropa y el sueño REM.

El núcleo supraquiasmático dicta el ritmo, dentro de un complejo mecanismo genético molecular. La región posterolateral del hipotálamo, rica en orexinas (hipocretinas), conectando con neuronas aminérgicas, favorece el estado de vigilia.

Principales conexiones del núcleo supraquiasmático



(La cantidad de GABA del núcleo varía de forma circadiana)

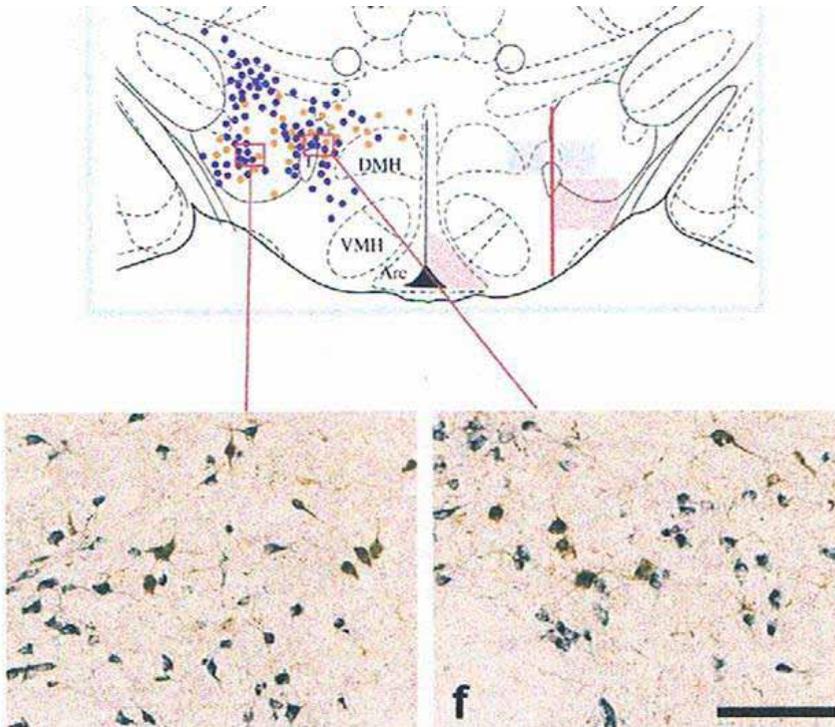
Esquema 57A

Durante el sueño hay actividad mental

En el **sueño REM** los ensueños son cinematográficos y en color. Para Hobson (1999), en el **sueño REM** habría una activación del sistema reticular activador del tronco del encéfalo, así como del prosencéfalo basal, estructuras también activas en la vigilia. Quedan activados los núcleos relé talámicos, que son los que reciben la estimulación sensorial, lo que contribuiría a la aparición de las diversas modalidades psicológicas que surgen en los sueños. Estructuras límbicas, como la amígdala y la corteza cingular anterior, también estarían activas, lo que explicaría los fenómenos emotivos en la fase de sueño REM. Los ganglios basales y el cerebelo, que regulan la motricidad, también activados, explicarían los movimientos ficticios de los sueños. Están activas cortezas asociativas tales como las del lobulillo parietal inferior, las occipitales, todo lo cual explicaría las imágenes visuales de esta fase del sueño. La corteza prefrontal, importante en los procesos mentales, está inhibida, lo cual puede explicar la falta de lógica en los razonamientos que se experimentan en los sueños.

En el **sueño NREM** se produce una inhibición de las zonas activas en el sueño REM y activación de las inhibidas. Esto podría explicar que los ensueños del sueño NREM sean más abstractos que en el REM.

La **región posterolateral del hipotálamo**, rica en **orexinas** (hipocretinas), conectando con neuronas aminérgicas, favorece el estado de vigilia. Disminuyen el sueño lento y el sueño REM.



Neuronas contenedoras de **orexinas** en el hipotálamo lateral de la rata (en azul)
(Las **orexinas** se encuentran también en toda la médula espinal)

Centros activos en la regulación del ciclo vigilia-sueño

Locus coeruleus:

Vigilia: muy activo

Sueño de ondas lentas: activo

Sueño REM: inactivo

Núcleos del rafe: n. dorsal del rafe

Vigilia: muy activo

Sueño de ondas lentas: activo

Sueño REM: inactivo

Núcleos colinérgicos:

Vigilia: muy activos

Sueño de ondas lentas: inactivos

Sueño REM: muy activos

Hipotálamo posterolateral:

Hipocretinas (orexinas), más en la vigilia que en el sueño NREM, y probablemente menos en el sueño REM

Las neuronas glutamatérgicas del tegmento pontino-mesencefálico y del hipotálamo posterior se activan en la vigilia (y las neuronas histaminérgicas)

Sueño y genes

Utilizando una serie de técnicas de análisis, se han identificado **numerosos genes con distintas funciones**, cuyos niveles de actividad aparecen alterados en función de la duración de estas situaciones, lo que lleva a pensar que estos podrían estar **participando de manera activa en la regulación del ciclo vigilia-sueño**.

Además de estos análisis basados en cambios de expresión de genes, el estudio en gemelos monozigóticos y dizigóticos ha podido demostrar que existe un importante componente Genético en dicho ciclo. Los resultados obtenidos han demostrado **que los patrones de sueño entre gemelos monozigóticos son más similares a los presentes entre gemelos dizigóticos, y en general en ambos casos las similitudes son mayores que entre individuos sin ningún tipo de relación familiar**.

Así mismo, existe una fuerte influencia de los factores ambientales y sociales que rodean al individuo.

(F. Moleres y B. Paternain, *Medicina del sueño*, 2009, Ed. MédicaPanamericana)

MEDICAL INTELLIGENCE



**FATAL FAMILIAL INSOMNIA AND
DYSAUTONOMIA WITH SELECTIVE
DEGENERATION OF THALAMIC NUCLEI**

EUJO LUGARES, M.D., ROSELLA MICOSI, M.D.,
PAOLOLE MORTAGNA, M.D.,
AGOSTINO BAROZZI, M.D.,
PIETRO CORTELLI, M.D.,
ALESSANDRA LUGARES, M.D.,
PAOLO THIMPER, M.D., MARCO ZUCCONI, M.D.,
AND PABLUZZI GABRIETTI, M.D.

THE thalamus is affected in diffuse degenerative processes of the nervous system.^{1,2} However, it has not been established whether a genetically determined degenerative disease may be limited to selected thalamic nuclei.

We report here the case of a 53-year-old man who presented with progressive insomnia and dysautonomia (pyrexia, diaphoresis, miosis, and sphincter disturbance). Dysarthric status, dysarthria, tremor, and myoclonus subsequently developed and led to coma and death after nine months.³ Two sisters of the patient and many relatives over three generations had died of a similar disease. Pathological studies of the brains of the patient and one of his sisters showed severe neuronal degeneration, with reactive astrocytosis limited to the anterior and dorsomedial thalamic nuclei and without spongiosis or vascular or inflammatory changes. These cases document the existence of a degenerative disease confined to the thalamus and

From the Neurological Hospital of the University of Bologna Medical School, Bologna, Italy, and Division of Neuropathology, Institute of Pathology, Case Western Reserve University, Cleveland. Address reprint requests to Dr. Lugaresi at the Institute of Pathology, Case Western Reserve University, 2001 Adelstein Bldg., Cleveland, OH 44106.

emphasize the role of the anterior and dorsomedial thalamic formations in the regulation of the sleep-wake cycle and other autonomic functions.

CASE REPORT

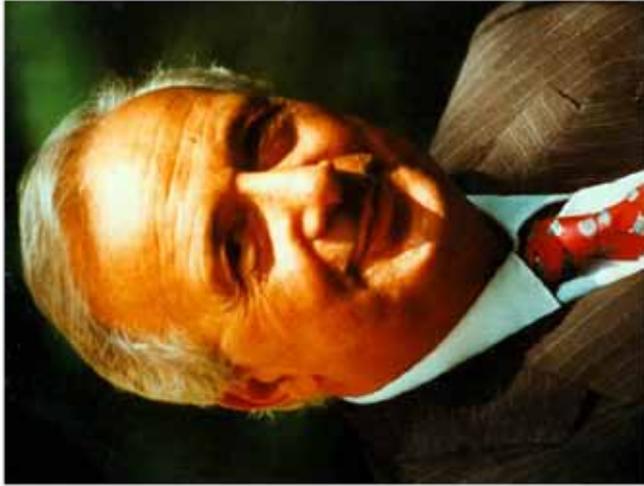
A 53-year-old man was referred to us by one of his relatives, a physician, who had been investigating a "familial" kind of disorder of sleep in his family. The patient had been suffering from a disorder of sleep for 10 years (1970 and 1971), which had been associated with frequent awakenings at night. He was 57 years old, 1.72 m tall, 67 kg, and had a body mass index of 22.5. He had a family history of a father who had frequent sleep fits, to seven hours a night and lasted for 30 minutes in the afternoon, located in his nocturnal insomnia. Poor sleep (two to three hours per night) was associated with impatience and loss of libido and, one month later, with difficulty in articulation, incontinence, and episodes of cataplexy, clonus, chorea, lacrimations, exorbital discharge, and in treated body temperature. Two months later, the patient could sleep for only one hour per night and was frequently disturbed by vivid dreams, during which he would rise from his bed, stand, and give a military salute. When he was awakened by his relatives, he would report decreasing or stopping a conversation. Three months after the onset of symptoms, several sleep fits became possible for the patient and the disturbing episodes gradually became more frequent. Dysarthria, severe fatigue, and slight pyrexia led the patient to retire from his work as an industrial manager six months after the onset of symptoms, becoming irregular in his work with episodes of absence of gas, and mild intention tremor of the arms developed, and the sleep and autonomic disturbances worsened.

On admission to the hospital, the patient was in good general condition, without mental impairment. The physical examination and laboratory studies were normal. The patient had a pulse rate of 60 beats per minute, blood pressure of 110/70 mm Hg, and normal electrocardiogram. There was a low saturation of peripheral blood oxygen, especially the right. When he ate alone, the patient usually ate large meals in a systematic way characterized by desirable activities, complex and "purposeful" chewing, and noisy and irregular breathing. However, he could be awakened quickly by light stimuli. After discharge, the patient's condition worsened; he was no longer able to report his dreams, his motor activity became coarse and uncontrolled, and urinary urgency, dyspareunia, and transient diplopia appeared.

On the second admission, one month after the first, the patient presented with mood, fixation of eyelid gaze, variable ocular myoclonus, marked dysarthria, anorexia, and irregular mastication of the cerebellum. Tactile stimuli evoked reflex myoclonus of the lower limbs. He could still be awakened with strong stimuli and cooperated in his neurologic examination. His speech became unintelligible and his breathing was noisy, tachypneic, and irregular, with frequent apnea. He was disoriented, confused, incontinent, and unable to perform simple tasks. His body temperature was 38°C, his blood pressure, 180/120 mm Hg, and his heart rate, 180 beats per minute.

Eight months after the onset of symptoms, the patient had several brief episodes of intense agitation, with increasing, dystonic postures

**Primera descripción de la FFI
(Lugaresi y cols., 1986)
Gracias estos hallazgos clínicos se
sabe que el núcleo dorsomedial del
tálamo tiene que ver con el sueño
profundo.**



Prof. E. Lugaresi

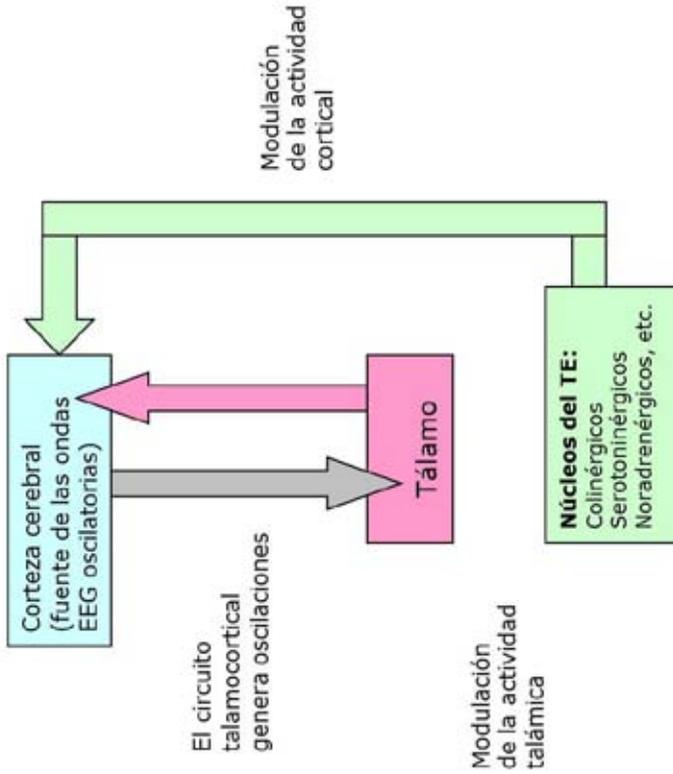
Reprinted from the *New England Journal of Medicine*
315:997-1003 (October 18), 1986

El control del sueño y la vigilia

Depende de la modulación del tálamo y de la corteza por parte del tronco del encéfalo.

Los principales componentes del sistema modulador son los núcleos colinérgicos, noradrenérgicos y serotoninérgicos.

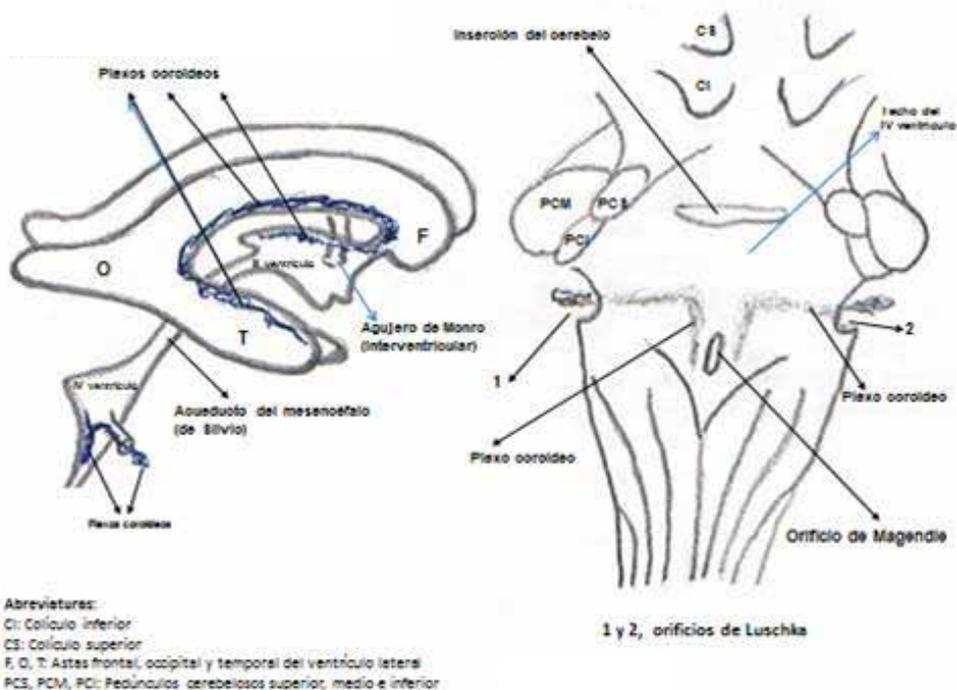
Estas estructuras tienen proyecciones tanto a la corteza como al tálamo, donde tienen efectos directos e indirectos sobre la función cortical.



Capítulo A25

Sistemas ventriculares.
Irrigación arterial

Esquema del sistema ventricular y de los plexos coroideos



Esquema 59A



El líquido cefalorraquídeo (l. c. r.)

El cráneo contiene 150 ml de lcr.

El 70% del l.c.r. se forma en los plexos coroideos.

Se renueva totalmente cada 2 – 3 días.

A las 2 de la madrugada es cuando más l.c.r. se forma.

El l.c.r. tiene menos proteínas, glucosa y sales que la sangre. Su pH es menor. Sin embargo, es más rico en Na, Cl y Mg. No contiene células.

Su presión, de unos 195mm Hg, se mantiene continua.

Funciones del l. c. r.:

Protege al encéfalo.

Proporciona nutrientes al SNC.

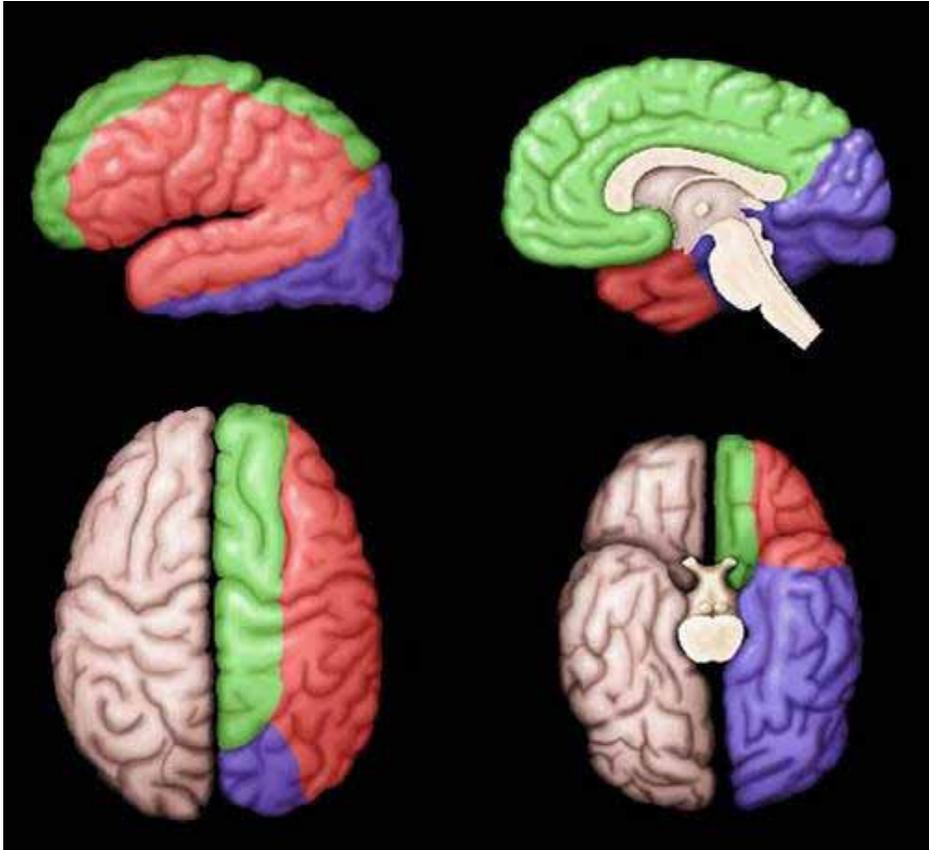
Es vehículo para la eliminación de sustancias de deshecho.

Puede transportar principios activos.

VL: Ventrículo lateral

Esquema 60A

Territorios arteriales

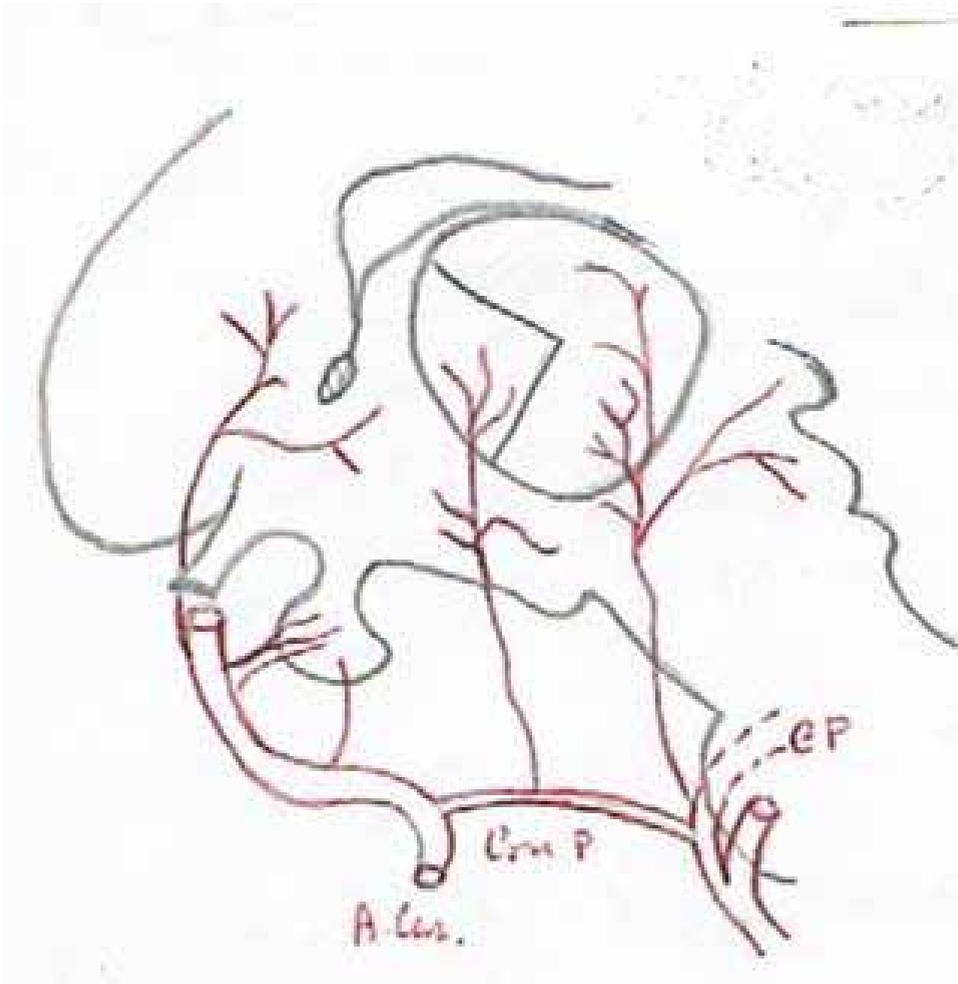


En verde: Arteria cerebral anterior

En rojo. Arteria cerebral media

En azul: Arteria cerebral posterior

Irrigación de hipotálamo, tálamo y colículos



Esquema 61A

Abreviaturas:

A Car.: A. carótida interna

Com P: A. comunicante posterior

CP: A. cerebral posterior

Capítulo F24

La circulación cerebral.

El líquido cefalorraquídeo.

La barrera hemato-encefálica

1. Metabolismo cerebral

- Consumo de O₂: el cerebro consume el 20% del total del organismo. El cerebro es muy sensible al déficit de O₂, y la interrupción del aporte sanguíneo produce la pérdida de conciencia en 10 seg. Las estructuras vegetativas son más resistentes a la hipoxia y cuando la hipoxia es prolongada el paciente se puede recuperar pero con déficits intelectuales. Los ganglios basales, tálamo y colículos superiores tiene elevado consumo de O₂.
- Fuentes de energía: el 90% la obtiene de la glucosa, la cual entra en el tejido cerebral vía transportador Glut 1 situado en los capilares cerebrales; hay otros transportadores en las neuronas y células gliales. No se requiere insulina. El consumo de glucosa es paralelo al consumo de O₂ y al flujo sanguíneo. No obstante, en periodos de ayuno prolongados el cerebro puede utilizar otras fuentes de energía (aminoácidos, proteínas, lípidos). El cerebro es muy sensible al déficit de glucosa; la hipoglucemia produce estados de confusión, epilepsia, coma.
- El cerebro consume tanta energía que la vía anaerobia es incapaz de suministrar suficiente energía y las reservas de glucosa se gastan en <2 min.
- En el cerebro, el glutamato capta amonio y se transforma en glutamina; es una forma que tiene el cerebro de eliminar el amonio que es muy tóxico para el tejido nervioso.
-

2. La circulación cerebral

A) Introducción

El aporte de sangre al cerebro se hace a través de los sistemas carotídeo interno (75% del aporte sanguíneo) y vertebro-basilar (25% del aporte sanguíneo). El polígono de Willis comunica ambos sistemas y también el lado derecho e izquierdo (Figura 1).

Tipos de vasos: extraparenquimatosos (arterias grandes, de conductancia y piales) y vasos intraparenquimatosos (arteriolas pequeñas, capilares y vénulas); las arterias penetrantes representan arterias de transición entre los extra- e intraparenquimatosos.

Red capilar: en la sustancia gris hay unos 1000 capilares/mm³ y en la sustancia blanca hay unos 300 capilares/mm³; la densidad capilar está relacionada con el número de sinapsis.

La circulación venosa es compleja y no hay red venosa paralela con la red arterial; el retorno de la sangre del cerebro se hace fundamentalmente por la vena yugular interna.

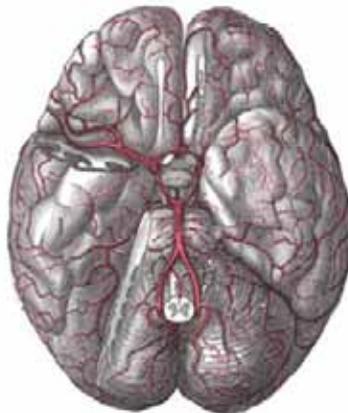


Figura 1

B) Inervación de los vasos cerebrales

- a) Extrínseca: 1) sistema nervioso simpático y las fibras se originan en el ganglio simpático cervical superior (liberan noradrenalina y neuropéptido Y, y 2) sistema nervioso parasimpático y las fibras se originan en el ganglio ótico y ganglio esfenopalatino (liberan acetilcolina, VIP, NO).
- b) Intrínseca: 1) distal (locus coeruleus (libera noradrenalina)), núcleo rafe (libera 5-HT), núcleo fastigio cerebeloso; núcleo basal magnocelular (pro-encéfalo basal) y 2) local (corteza cerebral: hay interneuronas que inervan arteriolas y secretan NO, VIP, acetilcolina, GABA, PGE2).
- c) Sensorial: las fibras se originan en las neurona situadas en el ganglio del V par (liberan sustancia P, neurokininas, péptido relacionados con el gen de la calcitonina, NO).

C) Metabolismo, flujo sanguíneo y consumo de O₂

- Los tres están estrechamente acoplados y cambian de forma paralela.
- El peso del cerebro (1400 g) representa el 2 % del peso total del organismo.
- El consumo de energía supone el 15 % del total (el exceso se debe a la actividad neuronal: transmisión sináptica, transporte iónico, transporte axonal).
- El flujo sanguíneo cerebral (FSC) representa el 15 % del gasto cardiaco total en reposo (750 ml/min; 54 ml/100 g/min). El riego no es homogéneo y está relacionado con el número de sinapsis.
- El consumo de O₂ supone el 20 % del consumo total del organismo (49 ml/min de O₂).
- Es muy sensible a la hipoxia: en <10 seg. se pierde el conocimiento; en 8-10 min se pueden producir lesiones irreversibles. El cerebro también es muy sensible al déficit de glucosa.
- El FSC debe considerarse como global, para todo el cerebro, o local (regional) para una zona del cerebro; de hecho el FSC puede cambiar en una región pequeña sin modificarse el FSC global.
-

D) Regulación del flujo sanguíneo cerebral (FSC)

FSC = presión de perfusión cerebral (PPC)/resistencia vascular cerebral (RVC);

PPC = presión arterial media (PAM) – presión venosa intracraneal (PV) o presión intracraneal (PIC).

D1) Efectos de los cambios de la presión arterial: la presión arterial es un principal factor determinante del FSC y hay que prestarle particular atención en la clínica. En ciertas condiciones existe el fenómeno de la autorregulación tal que dentro de un rango (60-160 mm Hg) aunque cambie la presión arterial el FSC se mantiene mas o menos constante. Cuando la presión arterial se sale de este rango el FSC disminuye o aumenta según se produzca hipotensión o hipertensión arterial (Figura 2).

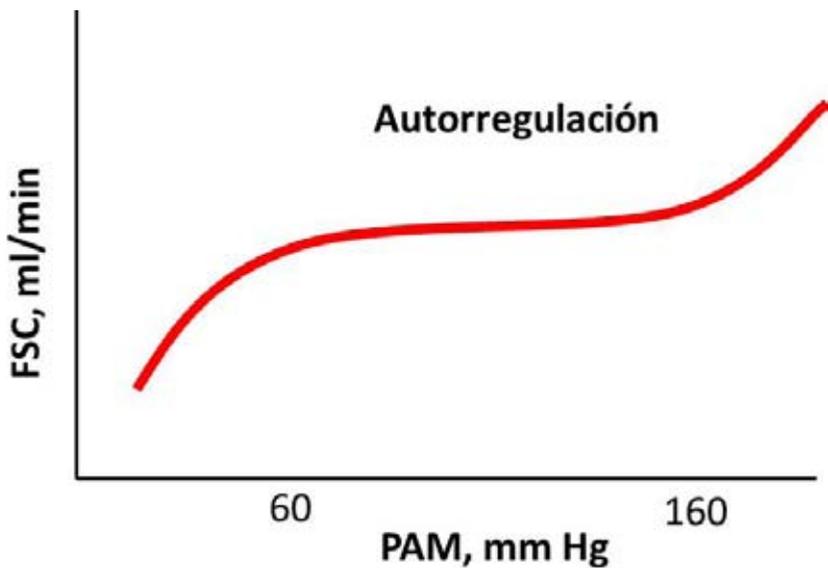


Figura 2

D2) Efectos de la presión venosa (PV) o presión intracraneal (PIC):

- Al estar el cerebro encerrado en una cámara rígida (el cráneo), la presión venosa intracraneal (PV) y la presión del líquido cefalorraquídeo (presión intracraneal, PIC) influyen notablemente en la presión de perfusión cerebral y, por tanto, en el FSC.
- La PV y la PIC tienen valores muy cercanos (es un poco mayor la PIC) y además las dos cambian en el mismo sentido y de forma paralela.
- Relación PIC-FSC: la PIC se considera normal hasta 20 mm Hg y cuando supera los 40 mm Hg, al disminuir la presión de perfusión cerebral, disminuye el FSC. Si la PIC iguala o supera la presión arterial se produce “un taponamiento” que impide la entrada de sangre en el cráneo y, por tanto, también en el cerebro (Figura 3)

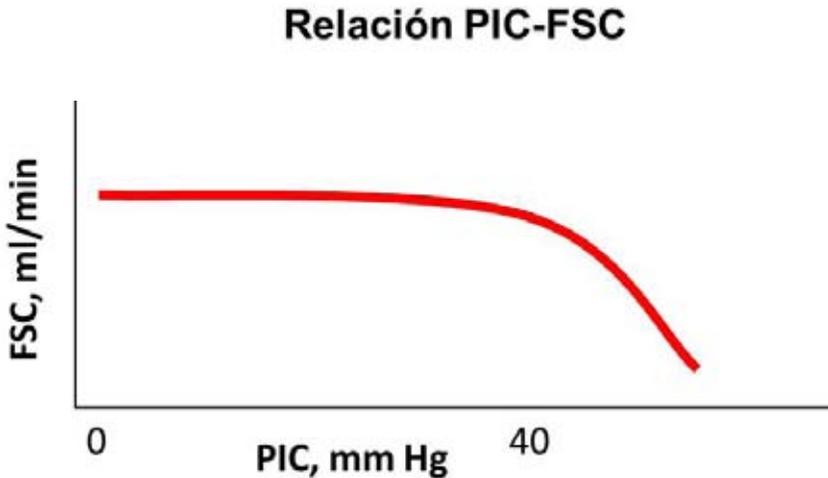


Figura 3

D3) Efectos de la resistencia vascular cerebral (RVC) = $8 \eta / \Pi r^4$

- la RVC es otro de los factores determinantes del FSC.
- viscosidad de la sangre (η): está estrechamente relacionada con el hematocrito y cuando aumenta también aumenta la RVC.
- metabolismo cerebral: es uno de los factores más importantes para modificar el diámetro vascular (r^4), y por tanto la RVC. Cuando aumenta la actividad cerebral, aumenta su metabolismo, a nivel global o regional, se produce vasodilatación cerebral a nivel global o regional, disminuye la RVC y aumenta el FSC a nivel global o regional.
- Los mediadores de esta vasodilatación cerebral son: CO₂, H⁺, ácido láctico, adenosina, NO, activadores de canales de K_{ATP} (Figura 4). También intervienen los astrocitos mediante el acoplamiento neurovascular (Figura 5).
- La activación neuronal y, por tanto, la actividad metabólica puede aumentar 2-2,5 veces el FSC (Figura 6).
- hipoxia: la disminución de O₂ en sangre o tisular produce vasodilatación cerebral mediante un efecto directo (este es dependiente de endotelio, produciendo hiperpolarización o produciendo disminución de la entrada de Ca en el músculo liso vascular) y mediante mecanismos neurogénicos.
- hipercapnia (Figura 7): el aumento de CO₂ en sangre o tisular produce vasodilatación cerebral y esto lo hace a través de H⁺, prostaciclina, NO, y mecanismos neurogénicos.
- regulación nerviosa: la más destacada es la de tipo simpático cuya activación produce vasoconstricción cerebral a través de la liberación de norepinefrina (y neuropéptido Y). La inervación parasimpática tiene poco significado funcional.
- regulación humoral y receptores vasculares específicos: los vasos cerebrales están equipados con varios tipos de receptores que son activados de forma específica por sustancias que circulan en sangre y/o son liberadas en el tejido cerebral. Estas sustancias producen vasoconstricción o vasodilatación; los efectos de la mayoría de estas sustancias son modulados por el endotelio.
- regulación endotelial: el endotelio desempeña una función clave en la regulación cerebrovascular. El endotelio puede liberar sustancias vasodilatadoras (NO, factor hiperpolarizante, prostaciclina) y vasoconstrictoras (endoleína-1, tomboxana A₂). En condiciones normales predomina la liberación de sustancias vasodilatadoras, pero cuando se daña libera sustancias vasoconstrictoras. El endotelio puede ser activado por diversos tipos de estímulos, principalmente humorales y shear stress (Figura 8).

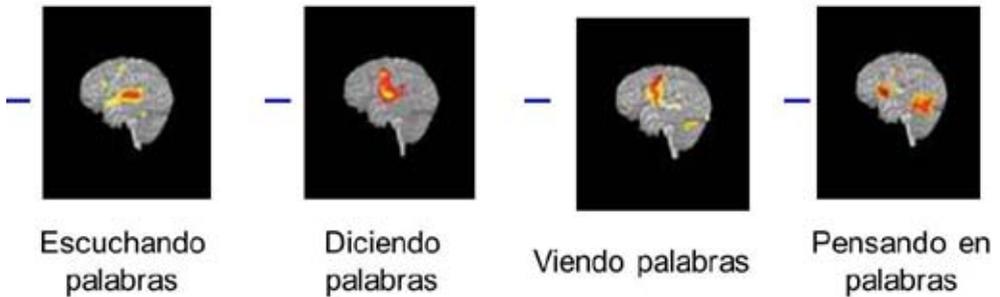
Flujo sanguíneo global y local

El flujo sanguíneo global (total) se refiere al flujo sanguíneo que llega a todo el cerebro. El flujo sanguíneo local se refiere el flujo sanguíneo de una región cerebral determinada. Puede haber cambios en el flujo sanguíneo de una zona cerebral sin alterarse el flujo sanguíneo global (total).

Figura 4

Actividad funcional y metabólica cerebral y flujo sanguíneo cerebral determinado con PET.

Aquí hay aumento del FSC en una región cerebral cuya actividad funcional y metabólica han aumentado.



3. Los astrocitos (Figura 5)

- En el cerebro son más numerosos que las neuronas.
- Son más resistentes al déficit de O₂ y de glucosa que las neuronas: tienen más reservas de ATP, menos canales iónicos, menos actividad ATPasa, menos requerimientos energéticos.
- Intervienen en la homeostasis iónica, en la regulación de los neurotransmisores, en el soporte estructural y en el metabolismo de las neuronas.
- Relación con las sinapsis: un astrocito puede mantener contacto y relación funcional con 160,000 sinapsis.
- Emiten podocitos vasculares: estos recubren el 99% de la superficie capilar e intervienen en el desarrollo y mantenimiento de la Barrera Hematoencefálica, así como en el acoplamiento entre la actividad neuronal y el FSC.
- La activación neuronal induce aumento de Ca dentro de los astrocitos vecinos, los cuales liberan sustancias vasoactivas (vías COX-1 e hidroxilasa-citocromo P50) y estas sustancias vasoactivas producen vasodilatación.

Los astrocitos establecen puentes entre los vasos sanguíneos y las neuronas

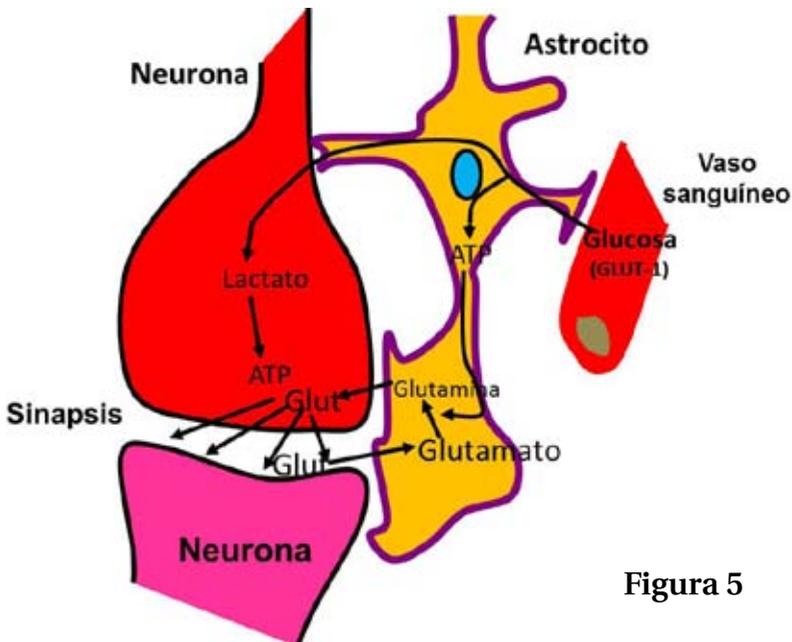


Figura 5

Aumento del flujo sanguíneo en el cortex occipital al aplicar estímulos luminosos en los ojos de un gato

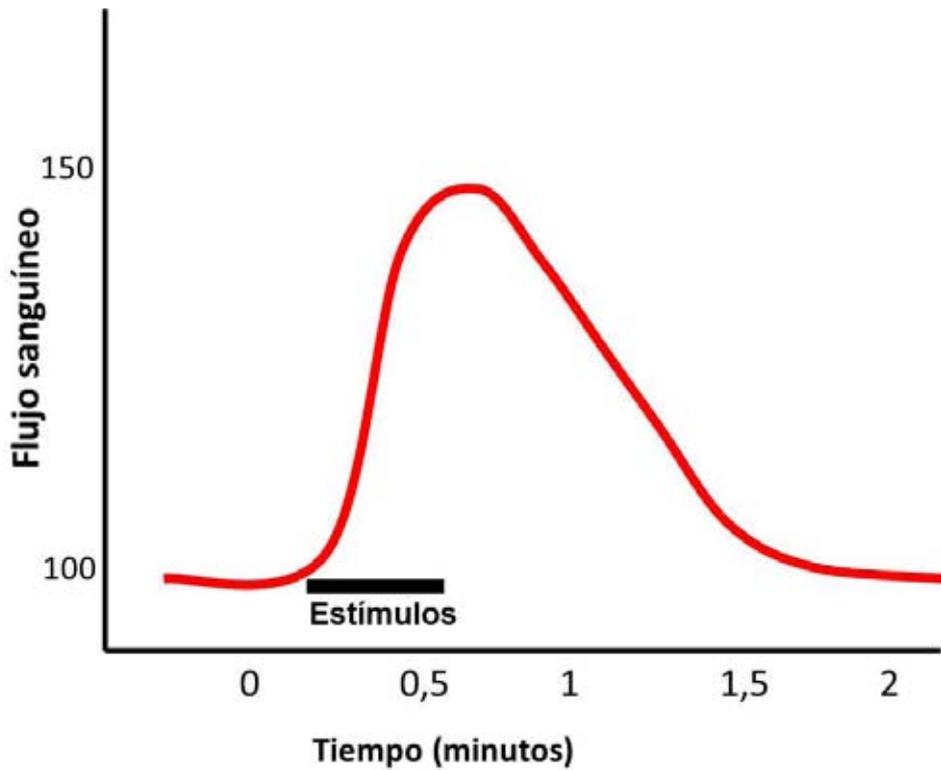


Figura 6

Efectos del CO2 sobre el FSC

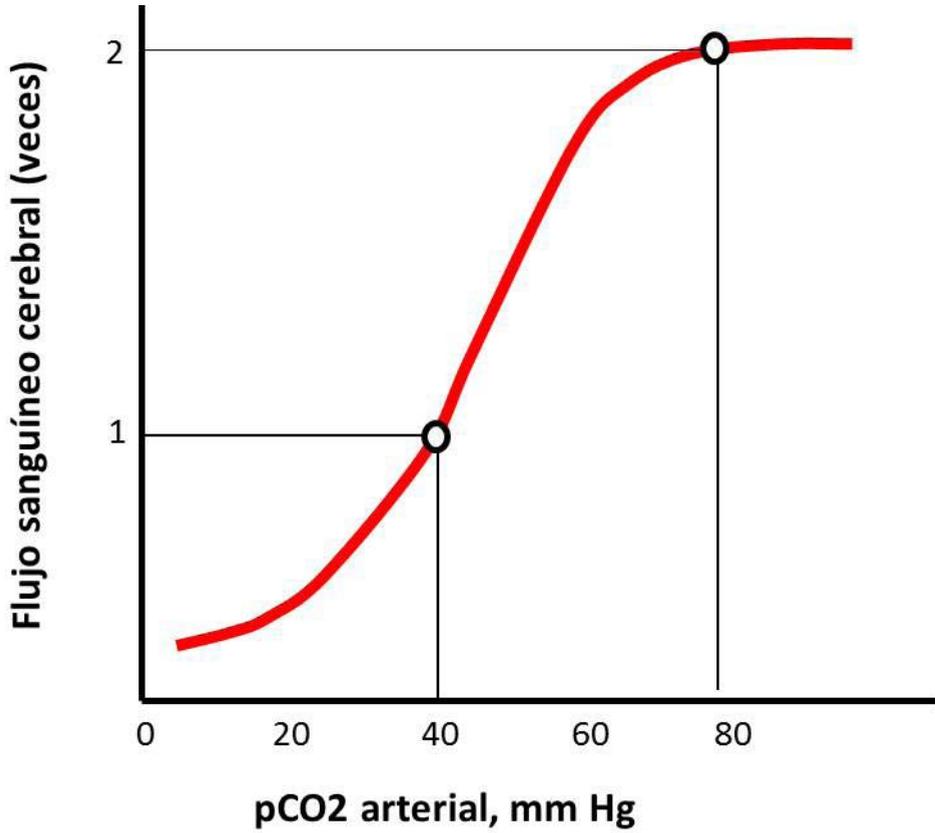


Figura 7

El endotelio vascular

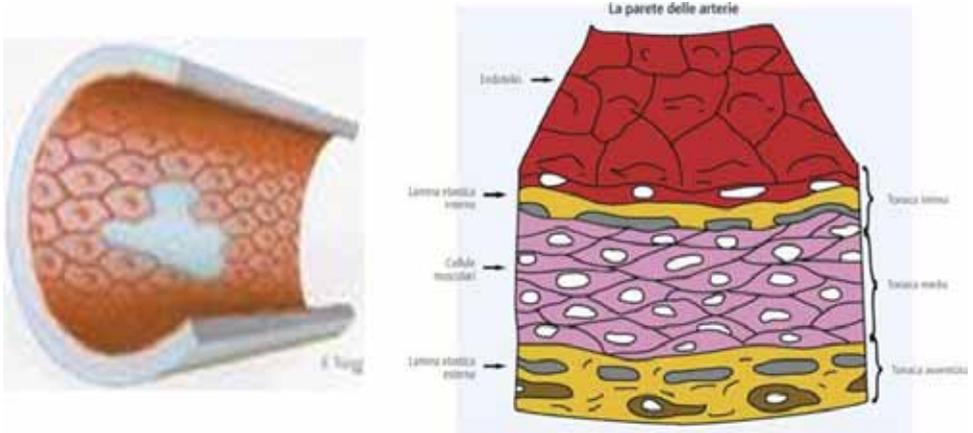
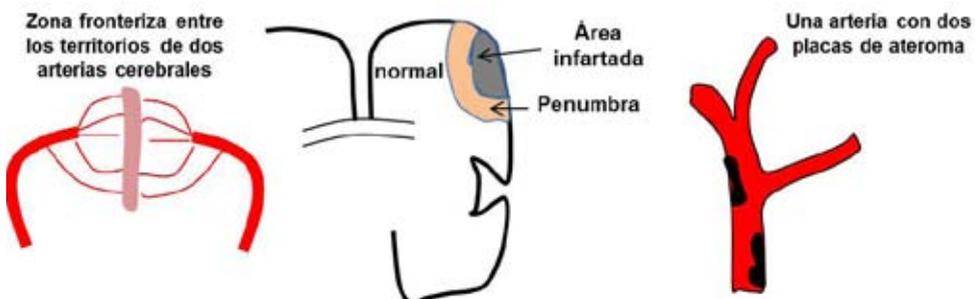


Figura 8

4. Las enfermedades cerebrovasculares

- Como ya hemos dicho anteriormente, el cerebro es muy sensible a la disminución del riego sanguíneo, de O₂ y de glucosa.
- Representan la 3ª causa de mortalidad y la 1ª causa de morbilidad. En un Hospital General, el 50% de las enfermedades del sistema nervioso son de origen vascular.
- Tipos: isquémicas (80-85%, Figura 9) y hemorrágicas (15-20%); las hemorrágicas suelen ser mas graves. En general las arterias cerebrales son de tipo terminal, por lo que merece destacarse la presencia de zonas cerebrales situadas entre los territorios regados por dos arterias, ya esas zonas tienen un riego sanguíneo pobre y están expuestas en ciertas condiciones a frecuentes isquemias y/o infartos (estos representan el 10% de todos los infartos cerebrales). Factores de riesgo (hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo). Las gran mayoría de las isquemias ocurren en el seno de la aterosclerosis
- FSC: normal (54 ml/min/100 g).
 - <20-25 ml/min/100g: se acompaña de elentecimiento de la actividad eléctrica cerebral (EEG); se producen síntomas neurológicos.
 - <18-20 ml/min/100 g: desaparecen las descargas neuronales espontáneas.
 - <16-18 ml/min/100 g: desaparecen las respuestas neuronales evocadas.
 - <6-8 ml/min/100 g: se altera la homeostasis iónica.
- Si las condiciones son óptimas, las funciones neurológicas se pueden recuperar tras 60 min. de isquemia focal.
- La reperusión, si no se lleva a cabo dentro de las 3-6 h tras el episodio isquémico, puede agravar per se la lesión producida por la isquemia, causando las llamadas lesiones por reperusión.

Figura 9



Tras la oclusión de una arterial cerebral se produce infarto en una zona del tejido cerebral, la cual está rodeada de otra zona que no está completamente dañada (penumbra).

5. El líquido cefalorraquídeo (LCR)

A) Situación y características:

- forma parte del líquido extracelular.
- está situado en los 4 ventrículos cerebrales, espacio subaracnoideo y cisternas del espacio subaracnoideo.
- volumen: en las personas adultas hay 150 ml (50% en la cavidad craneal y 50% en el canal raquídeo).
- es un líquido claro, transparente “como el agua de roca”, no coagula ni precipita.
- la composición es similar a la del líquido intersticial cerebral, con el que está en comunicación a través del epitelio endotelial.
- la composición es diferente de la del plasma: pH=7.33 (plasma 7.41); iones (la concentración de K, HCO₃ y Ca es menor; la de Cl y Mg mayor; Na similar), proteínas (el contenido es muy bajo: <45 mg/dl vs. 7000 mg/dl), glucosa (la concentración es el 65% de la del plasma), células (hay <5 leucocitos/ μ l; no hay hematíes), contiene anticuerpos (Figura 1).

Composición del LCR y del plasma sanguíneo

	Plasma	LCR
agua (%)	93	99
proteínas (mg/dl)	7000	35
albúmina	35	155
glucosa (mg/dl)	90	60
osmolaridad (mOsm/litro)	290	290
Na ⁺ (meq/litro)	143	138
K ⁺ (meq/litro)	4,5	2,8
Ca ²⁺ (meq/litro)	4,8	2,3
Mg ²⁺ (meq/litro)	1,7	2,2
Cl ⁻ (meq/litro)	100	119
pH	7,41	7,33

Figura 1

B) Funciones

- el SNC está colgado de las trabéculas aracnoideas, raíces nerviosas y pedículos vasculares; a través de estos tejidos el SNC se une al resto del organismo.
- protectora del SNC: tiene efecto antigravitatorio y permite que el SNC esté flotando (el cerebro en el aire pesa 1400 g. y en el líquido pesa <50 g.). Actúa como almohadilla que amortigua los movimientos y golpes del cráneo. Una prueba de su función se obtiene cuando a un paciente se le extrae lcr y durante unas horas le duele la cabeza.
- contribuye al mantenimiento del medio interno: tiene funciones metabólicas, nutritivas e inmunológicas.
- constituye una vía de circulación y distribución de hormonas y sustancias.
- es una vía de eliminación de sustancias, desempeñando una "función linfática".

C) Producción y circulación

- La mayor parte del lcr se produce en los plexos coroideos (70%) y el resto por difusión a través de las paredes vasculares (espacios de Virchow-Robin) y tal vez por exudación a través de la pared endotelial.
- se producen unos 500 ml/día y se renueva 3-4 veces/día.
- El lcr está circulando desde donde se produce en los plexos coroideos de los ventrículos cerebrales hasta los sitios donde reabsorbe en las vellosidades aracnoideas. Está circulando debido al gradiente de presión entre la presión del lcr (presión intracraneal) y la presión de las venas intracraneales, y a los movimientos del cuerpo: ventrículos-espacio subaracnoideo-senos venosos.

Los plexos coroideos

- están situados en los ventrículos cerebrales.
- son vellosidades en forma de coliflor, formadas por tejido conectivo vascularizado tapizado por una capa de células cuboideas que tienen microvellosidades. Estas células cuboideas derivan del epéndimo y están estrechamente unidas unas a otras mediante “tight junctions”, lo cual constituye la barrera hemato-lcr. El tejido conectivo vascularizado deriva de la piamadre, y la pared de los capilares es de tipo fenestrado (Figura 2).
- en los plexos coroideos, l.c.r se secreta mediante tres tipos de mecanismos: transporte activo, pinocitosis y difusión. Los cambios de la osmolaridad plasmática y del FSC afectan la producción de lcr; p.e., el aumento de la osmolaridad plasmática la disminuye y el aumento del FSC la aumenta.

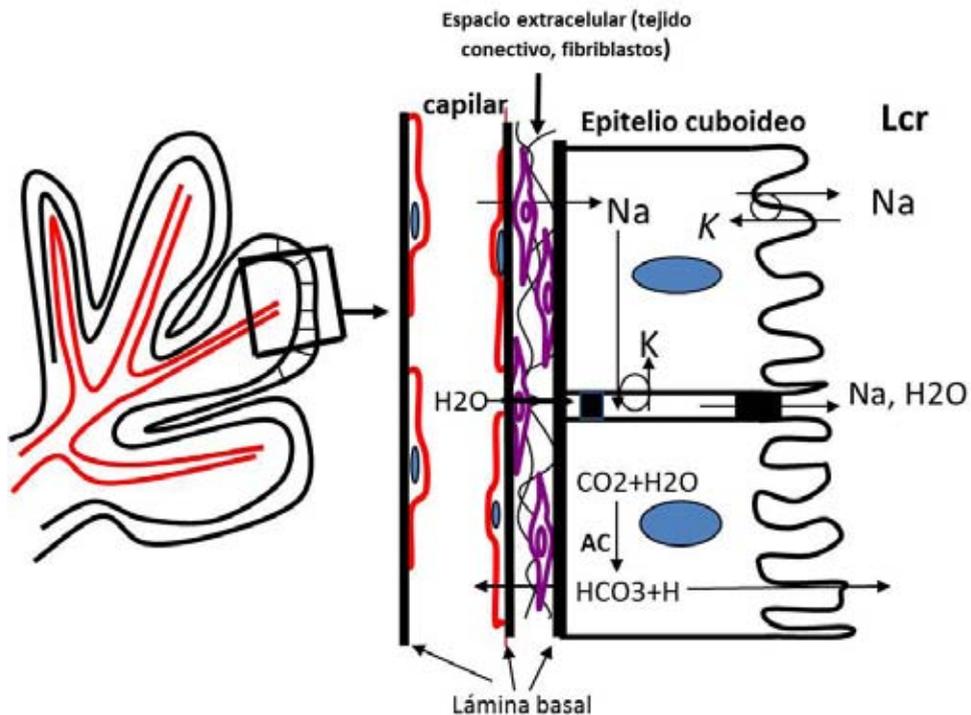


Figura 2

Circulación del LCR

barrera hemato-encefálica y barrera hemato-lcr

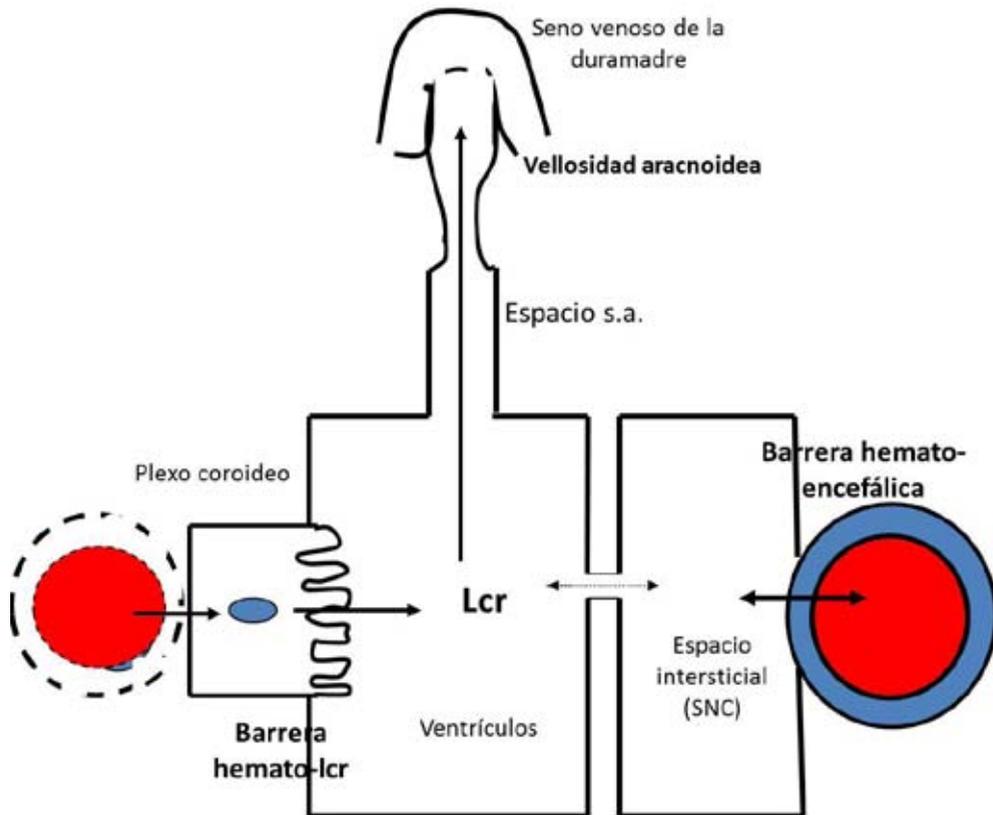


Figura 3

D) Eliminación

- el lcr se elimina fundamentalmente a través de las vellosidades aracnoideas y en menor grado por linfáticos (Figura 4).
- pasa a la sangre venosa movido por gradiente de presión entre la presión intracraneal (del lcr) y presión venosa intracraneal (gradiente $P_{lcr} - P_{venosa} = 5 \text{ mm Hg}$).
- mecanismos: no están claros, pero al menos en parte se elimina mediante transporte vesicular y a través de poros. Estas vellosidades actúan como válvulas que permiten el paso del lcr del espacio subaracnoideo a las venas, pero no en sentido inverso.
- factores: en la eliminación del lcr influyen factores tales como la presión intracraneal (PIC), la presión venosa intracraneal (drenaje venoso) y el estado de las vías de circulación del lcr.

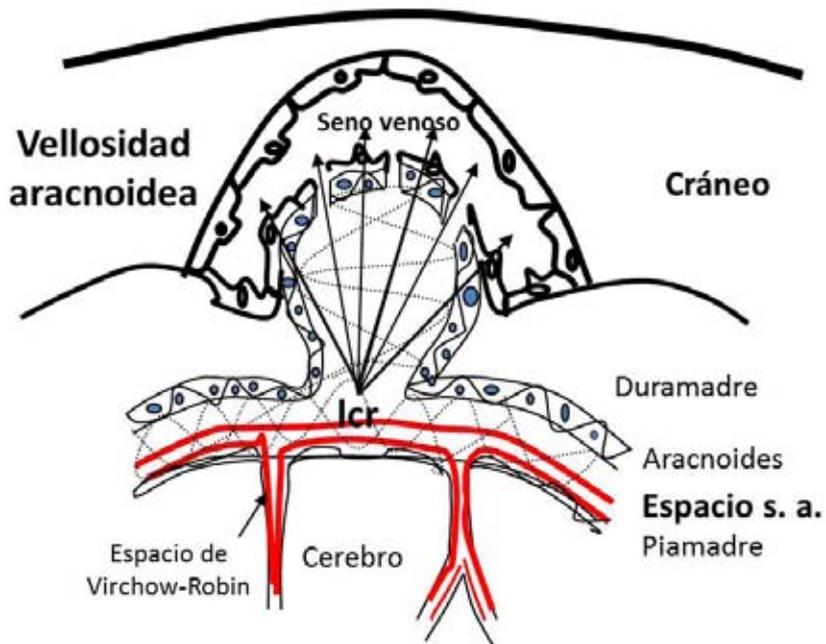


Figura 4

E) La presión intracraneal

- es la presión del lcr y sus valores normales en el adulto sentado o en decúbito lateral es <20 cm H₂O (<15 mm Hg).
- influye en la formación y eliminación del lcr (Figura 5).
- es normal que aumente durante la tos, estornudo, compresión de las venas yugulares o del abdomen.
- punción lumbar: es una maniobra sencilla y útil cuando está indicada, para obtener una muestra de lcr y analizarlo, y para medir la PIC.

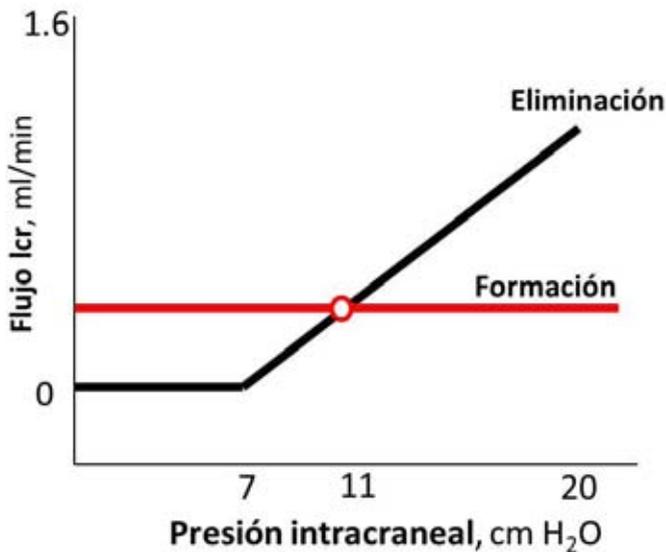


Figura 5

7. La barrera hemato-encefálica (BH-E)

- Historia: en el siglo XIX, Paul Erlich y su alumno Edwin Goldman observan que los colorantes (p.e, el azul de Evans) inyectados en vena no tiñen el SNC y no pasan los capilares cerebrales. Sin embargo, hay unas zonas que si se tiñen, son los Órganos circumventriculares (lóbulo posterior de la hipófisis, glándula pineal, eminencia media, área postrema, órgano subfornical y órgano vasculoso de la lámina terminal). Estas son áreas quimiosensoras y/o que secretan hormonas y otras sustancias.
- Barrera física: la BH-E está formada por el endotelio capilar (este endotelio está formado por células que están muy unidas unas a otras por “tight junctions “(proteínas transmembrana y citoplásmicas), por pericitos (están dentro de la membrana basal) y por los podocitos de las astrocitos (estos podocitos revisten el 99% de la superficie capilar) (Figura 1).
- Barrera metabólica: también actúa como una barrera con poca capacidad de picnocitosis pero mucha actividad metabólica que dificulta el paso de sustancias a través del endotelio. Este endotelio es rico en mitocondrias y en su interior hay enzimas capaces de metabolizar drogas y sustancias nutritivas.
- Función: esta barrera permite el paso limitado, selectivo y controlado de diversos tipos de sustancias (iones, nutrientes, metabolitos) y contribuye al mantenimiento del medio interno que rodea las células nerviosas. En la membrana luminal o abluminal hay transportadores selectivos para aminoácidos, canales de iones acoplados a aminoácidos, al GLUT-1.

Estructura de LA BH-E

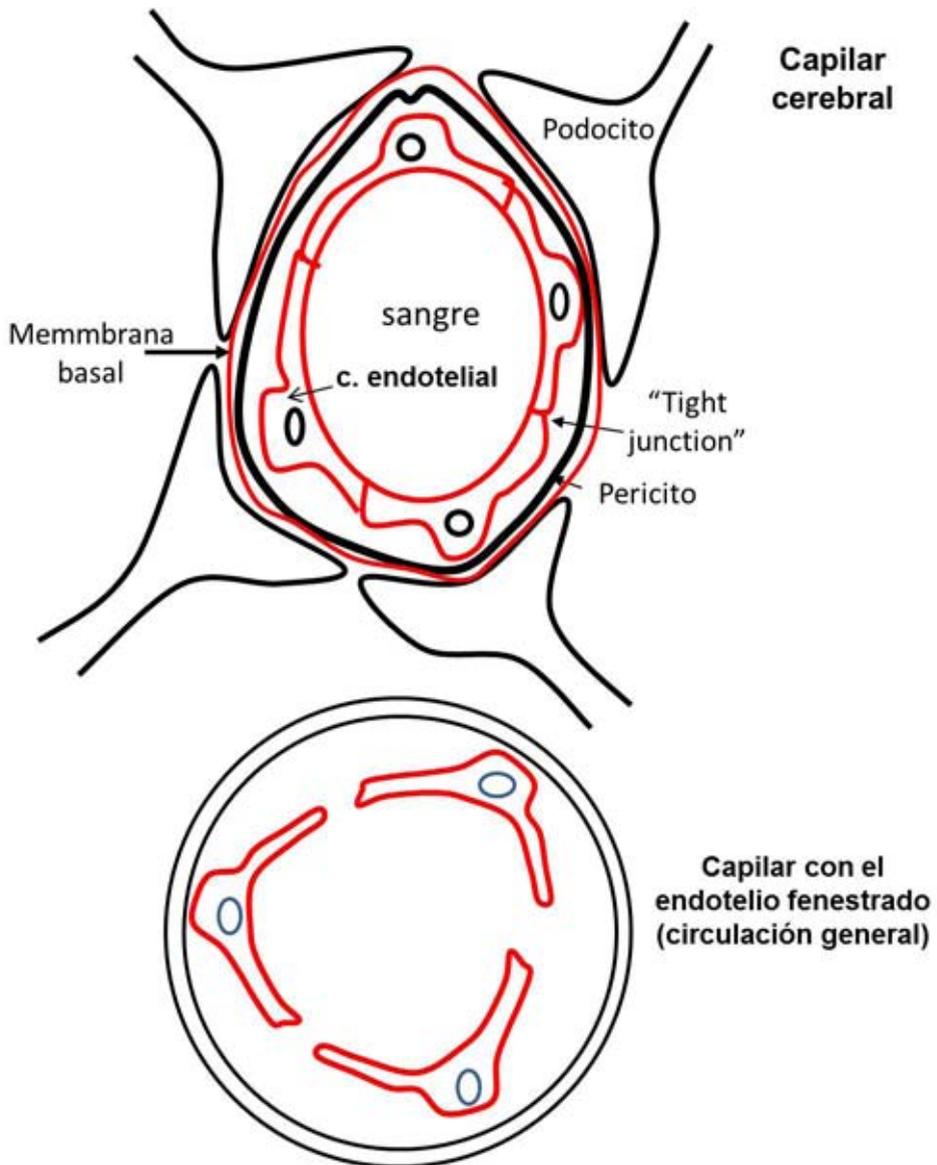


Figura 1

A) Paso de sustancias a través de la BH-E

- a través de la BH-E, las sustancias que pasan lo hacen mediante:
 - a) difusión (sustancias solubles en grasas: gases, alcohol, nicotina, heroína).
 - b) transporte vesicular a través del endotelio (es limitado), y
 - c) sistemas de transporte: 1) el paso de nutrientes lo hacen unidos a un transportador; p.e., la glucosa, colina, ácidos orgánicos, nucleótidos, aminoácidos, etc; 2) el paso de péptidos es mediado por un receptor; p.e., la insulina, transferrina, leptina, IGF-I y II, etc, y 3) la salida de metabolitos a través de esta barrera puede hacerlo mediante varios tipos de mecanismos activos.
- un prototipo de transportador es la P-glicoproteína:

Algunas sustancias cruzan la BH-E y son devueltas a la sangre. Esto se hace mediante un transportador no específico, situado en el endotelio y astrocitos, que devuelve ciertas sustancias desde el lcr a la sangre, limitando o impidiendo el paso efectivo de estas sustancias hacia el cerebro. El descubrimiento de un inhibidor de este transportador sería útil para facilitar el acceso terapéutico de sustancias a tumores cerebrales, analgésicos o en otras enfermedades del SNC.

B) Desarrollo

- La BH-E está inmadura al nacer y madura en los primeros años de la vida. Los astrocitos contribuyen a su desarrollo y maduración, facilitando la formación de las “tight junctions” entre las células endoteliales de los capilares.
- Aplicaciones prácticas en el uso de tratamientos de enfermedades del SNC y en el diagnóstico de algunas enfermedades del SNC; La dopamina y 5-HT como tales no pasan esta barrera, pero si lo hacen sus precursores (L-DOPA, 5-Hidroxitriptófano).

En ciertas enfermedades, la BH-E se daña y se rompe; p.e., hipertensión arterial, administración de líquidos hiperosmóticos, procesos infecciosos, tumores cerebrales (aquí los capilares no son normales y son fenestrados). Al estar dañada la barrera, estas circunstancias pueden utilizarse para que el tratamiento o la administración de marcadores radiactivos alcancen el área cerebral dañada.

Apéndice

La exploración neurológica: una introducción

Historia clínica y exploración neurológica

Ninguna otra rama de la Medicina ofrece una correlación entre los síntomas y signos y la estructura y función como la Neurología.

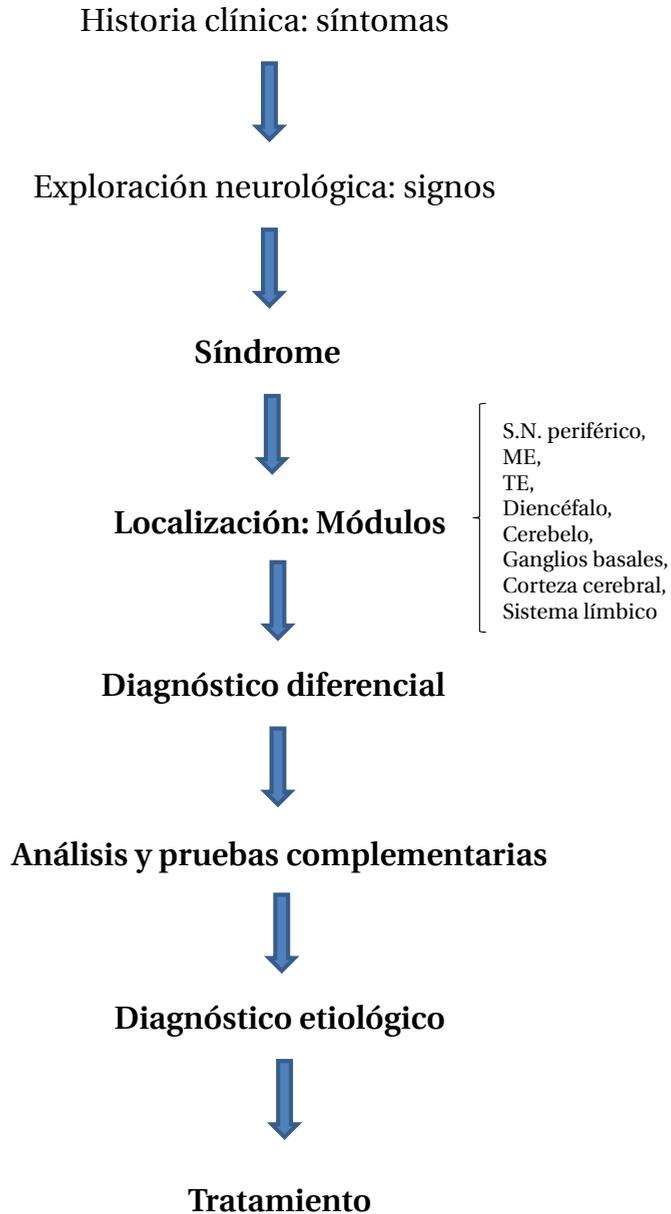
El diagnóstico neurológico es un proceso deductivo y se consigue por la síntesis de todos los detalles de la historia clínica, exploración y pruebas diagnósticas.

Ante un enfermo neurológico, se debe:

- Aclarar si el problema es realmente neurológico orgánico o es una enfermedad situada fuera del S.N.
- Definir su enfermedad.
- Situar su lesión en el S.N.
- Definir la naturaleza de la lesión.
- Tratarlo

Para ello se debe conocer bien la Anatomía, Histología y Fisiología del S.N., y seguir el Método Clínico.

Método Clínico en Neurología



Módulos

1. S.N. Periférico: nervios sensoriales y motores, placa motora y músculos.
2. M.E.: motoneurona inferior, actividad refleja sensorio-motora, vías ascendentes y descendentes.
3. T.E.: núcleos de los pares craneales, formación reticular, vías ascendentes y descendentes.
4. Diencefalo: hipotálamo y tálamo.
5. Cerebelo: modulador de los sistemas motores
6. Ganglios basales: núcleos con funciones motoras y no-motoras
7. Corteza cerebral: integración, orientación visuoespacial, lenguaje, memoria, función ejecutiva.
8. Sistema límbico: desarrollo y expresión de las respuestas emocionales.

La lesión de cada uno de estos módulos da unos síntomas y signos característicos, los cuales permiten localizar la lesión con bastante aproximación.

Tipos de enfermedades neurológicas

1. Paroxísticas: crisis epilépticas, síncope, migraña.
2. Traumáticas.
3. Vasculares.
4. Tóxicas (drogas, toxinas).
5. Infecciosas.
6. Metabólicas.
7. Inflamatorias/autoinmunes.
8. Neoplásicas.
9. Degenerativas.
10. Genéticas: musculares, placa motora, nervio periférico, ME, TE, s. blanca (leucodistrofias), corteza cerebral, g. basales, cerebelo.

Agudas: en segundos-días; paroxísticas, vasculares, traumáticas.

Subagudas: en días-meses; tóxicas, infecciosas, metabólicas, inflamatorias, neoplásicas.

Crónicas: en meses-años; metabólicas, neoplásicas, degenerativas, genéticas

Clasificación de las enfermedades neurológicas según su comienzo/evolución

Segundos	Horas	Días	Semanas	Meses	Años
Agudas			Subagudas		Crónicas

Historia Clínica

Es el primer contacto directo del médico con el enfermo: debe observar el aspecto y cómo cuenta la enfermedad o si la cuenta el acompañante.

- Edad y sexo.
- Profesión.
- Historia personal
- Historia familiar
- Historia perinatal
- Comienzo de la enfermedad: ¿cómo empezó?
- Evolución de la enfermedad y estado actual.
- Localizar la lesión
- Diagnóstico sindrómico: módulos
- Aspecto del enfermo: movimientos involuntarios, estática, marcha.
- Estado mental: nivel de conciencia, orientación, atención, memoria, estado emocional, lenguaje.

Exploración física

Ayuda a localizar la lesión.

Permite seguir la evolución: si hay mejoría o empeoramiento

Debe hacerse de forma ordenada, p. e., tal como sigue:

1. Nivel de conciencia y de colaboración.
2. Los pares craneales.
3. El sistema motor (movimientos involuntarios y voluntarios, postura, equilibrio, reflejos).
4. Los sistemas sensoriales (termo-algésica, discriminativa, propioceptiva, vibratoria).
5. Estática y marcha.
6. El estado mental (atención, capacidad de decisión de forma ordenada, lenguaje, memoria, visuoespacial)
7. El estado emocional.

Análisis y pruebas complementarias.

Herramientas del Neurólogo



Material básico

- Oftalmoscopio
- Linterna
- Martillo de reflejos
- Aguja y pincel (o algodón) para valorar la sensibilidad dolorosa.
- Diapasón para valorar la sensibilidad vibratoria.
- Tubos de agua fría y caliente para valorar la sensibilidad térmica
- Sustancias aromáticas (café, limón, vinagre etc.) para valorar el olfato.
- Depresor lingual para valorar la fuerza de la lengua, reflejo nauseoso.
- Vaso de agua para valorar la deglución (glossofaríngeo).
- Dinamómetro para valorar la fuerza.
- Fonendoscopio.
- Esfigmomanómetro para medir la presión arterial



Funciones superiores

- Nivel de conciencia: obnubilación, estupor, coma
- Grado de atención.
- Lenguaje: hablado (espontáneo, disartria, afasia) y escrito.
- Orientación témporoespacial
- Memoria
- Cálculo
- Praxias

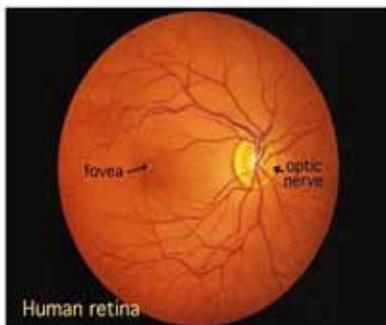
Pares craneales

- I. Olfatorio (si procede).
- II. Óptico: fondo de ojo, campo visual, reflejo pupilar.
- III, IV, V. Oculomotores: nistagmus, estrabismo, movomoentos involuntarios, movimientos voluntarios
- VI Trigémino: sensitivo y motor
- VII. Facial: motor, reflejo corneal.
- VIII. Auditivo: audición, sistema vestibular (si procede)
- IX, X. Glossofaríngeo, vago: reflejo nauseaso
- XI. Espinal o accesorio: aspecto, masa, fuerza muscular.
- XII. Hipogloso: aspecto, masa, fuerza de la lengua,

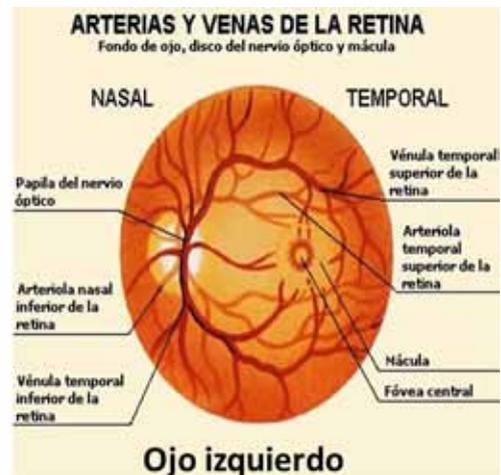
II par

- Fondo de ojo: disco óptico, arterias ciliares (van hacia la mácula), arteria y vena central de la retina (rama superior e inferior)
- Agudeza visual
- Campos visuales: por confrontación, campimetría
- Respuesta pupilar a la luz y acomodación
- Informe de oftalmología

El fondo de ojo visto con el oftalmoscopio



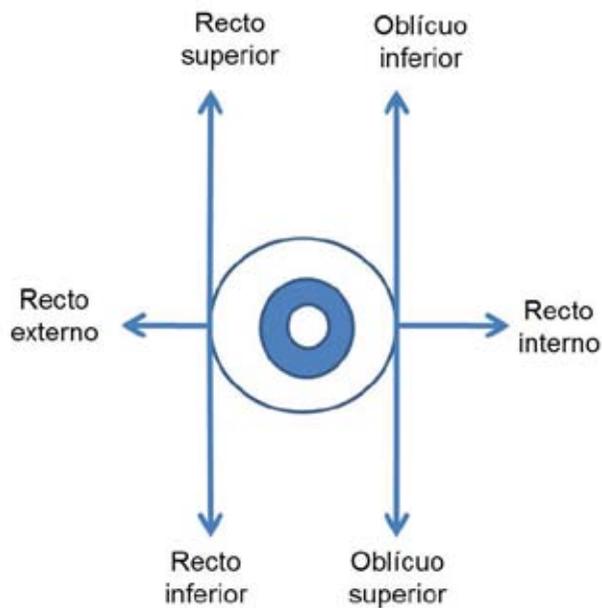
Temporal Nasal
Ojo derecho



III, IV y VI pares: motores oculares

- Estrabismo.
- Movimientos involuntarios: nistagmus, sacudidas
- Movimientos guiados

Las 6 posiciones principales de la mirada



V par

- Motor: masa y fuerza muscular; reflejo maseterino
- Sensorial: térmica y dolorosa.
- Reflejo corneal

VII par

- Motor
- Reflejo corneal
-

VIII par

- **Audición:** Sordera: de conducción y sensorial (nerviosa). Test de Weber (diapasón en la frente; en la sordera nerviosa el sonido se localiza en el oído normal; en la de conducción se localiza en el enfermo), test de Rinne (el diapasón se pone en la apófisis mastoides y cuando cesa se acerca al oído: en la de conducción no se oye cuando cesa en la mastoides; en la nerviosa ocurre lo contrario (Rinne +)) y test de Schwabach (la conducción ósea del enfermo se compara con la del explorador. La conducción aérea es mejor que la ósea). Audiometría.
- **Vestibular:** prueba de Romberg: bipedestación con pies juntos. Mantener el equilibrio con los ojos abiertos y luego cerrados. Si oscila con ojos abiertos: Romberg + Si oscila/cae con los ojos cerrados: también Romberg + (ataxia sensitiva o motriz). En el caso de los ojos abiertos, con Romberg + hay ataxia sensorial (medular, periférica (polineuritis, polirradiculitis). Con Romberg - hay ataxia motora (cerebelosa).

Informe de ORL

IX y X pares

- Reflejo nauseoso

XI par

- Masa, fuerza muscular, etc

Sistema motor

- Inspección masa muscular: atrofas, fasciculaciones, fibrilaciones,
- Tono muscular: Hipotonía, Hipertonía (Espasticidad, Rigidez).
- Movimientos pasivos de las articulaciones.
- Fuerza frente a resistencia.
- Dinamómetro.
- Exploración de brazos.
- Exploración de piernas.
- Reflejos osteotendinosos.
- Reflejos superficiales (cutáneo-abdominales, plantar).
- (Exploración de la postura estática y de la marcha).

Sistema sensorial

- Térmica: frío y calor.
- Algésica.
- Discriminativa (tacto fino, localización, discriminativa (dos puntos), grafestesia, estereognosis).
- Vibratoria y profunda (propioceptiva, posición estática y dinámica).

Marcha y equilibrio

- Posición estática (de pie): base de sustentación; con los pies juntos (ojos abiertos y cerrados).
- Levantarse de la posición de sentado
- Marcha: observar braceo; marcha normal o patológica.
- Andar hacia adelante y hacia atrás con los ojos abierto y cerrados. Si se inclina hacia un lado (enfermedad cerebelosa)
- Marcha de talones
- Marcha de puntillas.
- Marcha en “tandem”
- Prueba de Romberg
(Temblor de reposo, intencional (Prueba dedo-nariz, Prueba talón-rodilla))

Tipos de marcha

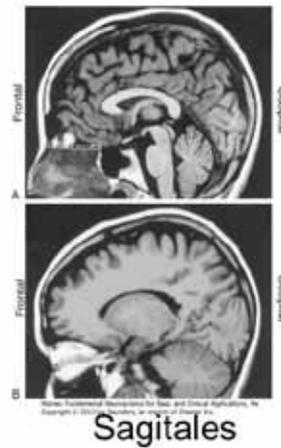
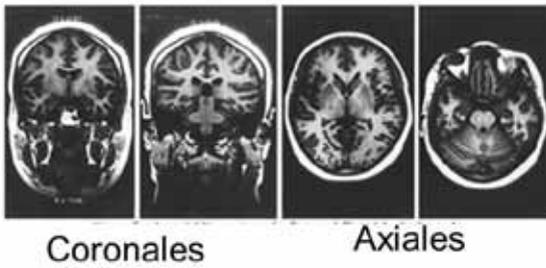
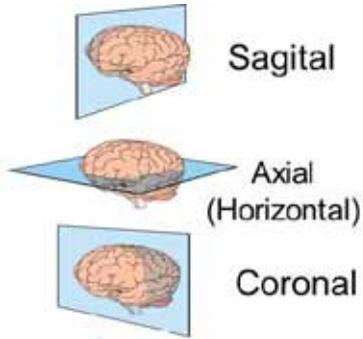
- Cerebelosa: base de sustentación amplia.
- Vestibular: desviación hacia un lado.
- Tabética: eleva pies y los deja caer bruscamente.
- Espástica: el movimiento es semicircular y la extremidad superior queda pegada al cuerpo (del segador).
- Parkinsoniana: corre tras su centro de gravedad.
- Miopática: marcha de pato.
- Polineuropática: marcha equina o estepage.

Pruebas diagnósticas:

- Además de las pruebas estándar, se deberán pedir aquellas mas específicas que son aconsejadas por la evaluación de la historia clínica y exploración física.
- Exploración cardiovascular, en particular de las arterias del cuello (auscultación, Doppler, etc).
- Examen del líquido cefalorraquídeo.
- Pruebas de imagen (TAC, RM, etc)
-

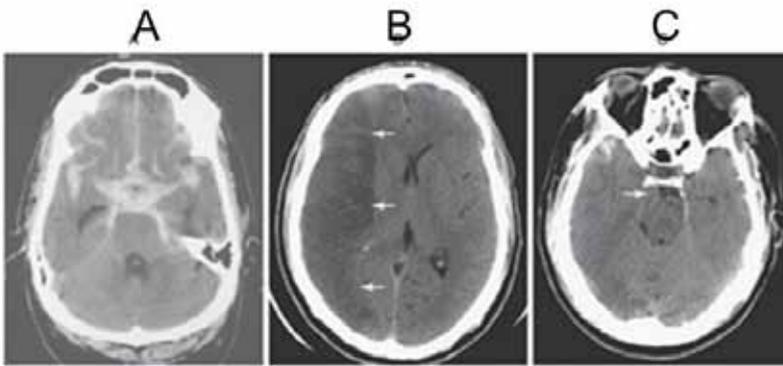
Las imágenes del cráneo y del cerebro

Las imágenes del cerebro son sagitales, axiales (horizontales) y coronales.

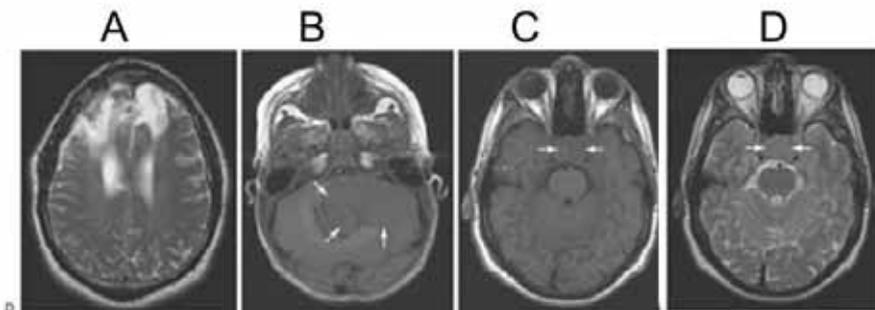


Los métodos de imagen más empleados para explorar el Sistema Nervioso Central son el TAC y la RM

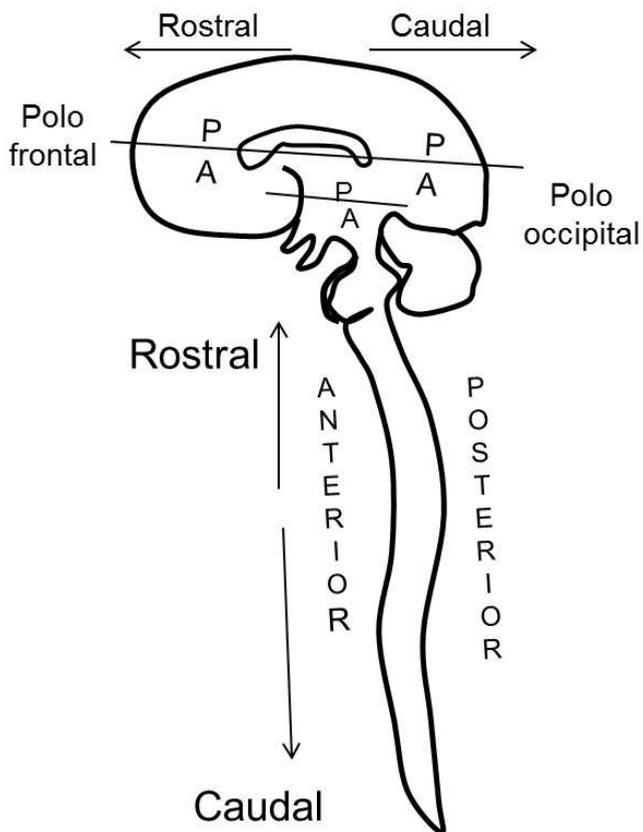
TAC: imágenes con diferente densidad (A, hiperdensa, p.e., sangre tras una HSA y se parece al hueso); B, hipodensa, p.e., una zona isquémica aparece negra y se parece a la del aire o lcr); C, isodensa, cuando la zona lesionada es parecida a la del tejido circundante.



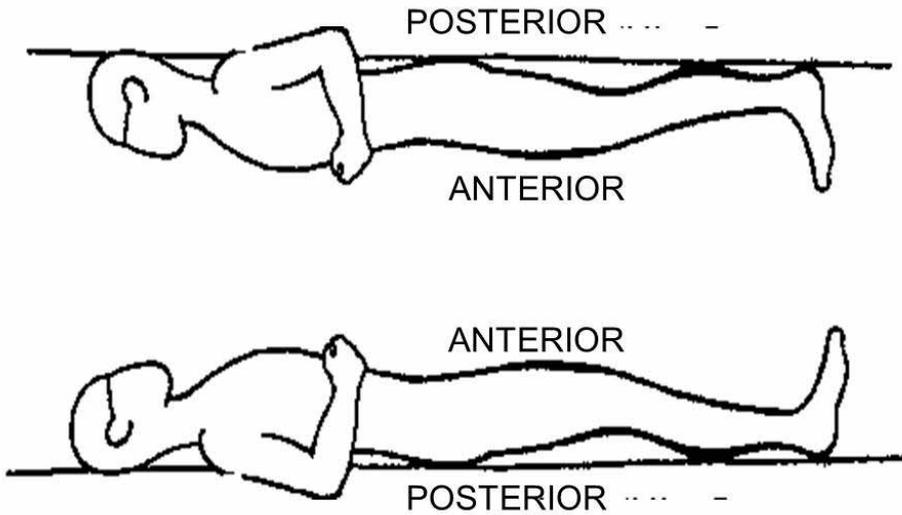
RM: se habla de imágenes hiperintensas, hipointensas e isointensas. La grasa y lcr aparecen mas blancos; una imagen hiperintensa aparece mas blanca que el tejido circundante (A, meningioma, edema); en el caso de una imagen hipointensa, es mas oscura que el tejido circundante (B, algunos tumores como el meduloblastoma); imagenes isointensas (C y D, tumor hipofisario)



Eje central y direcciones anatómicas del Sistema Nervioso Central

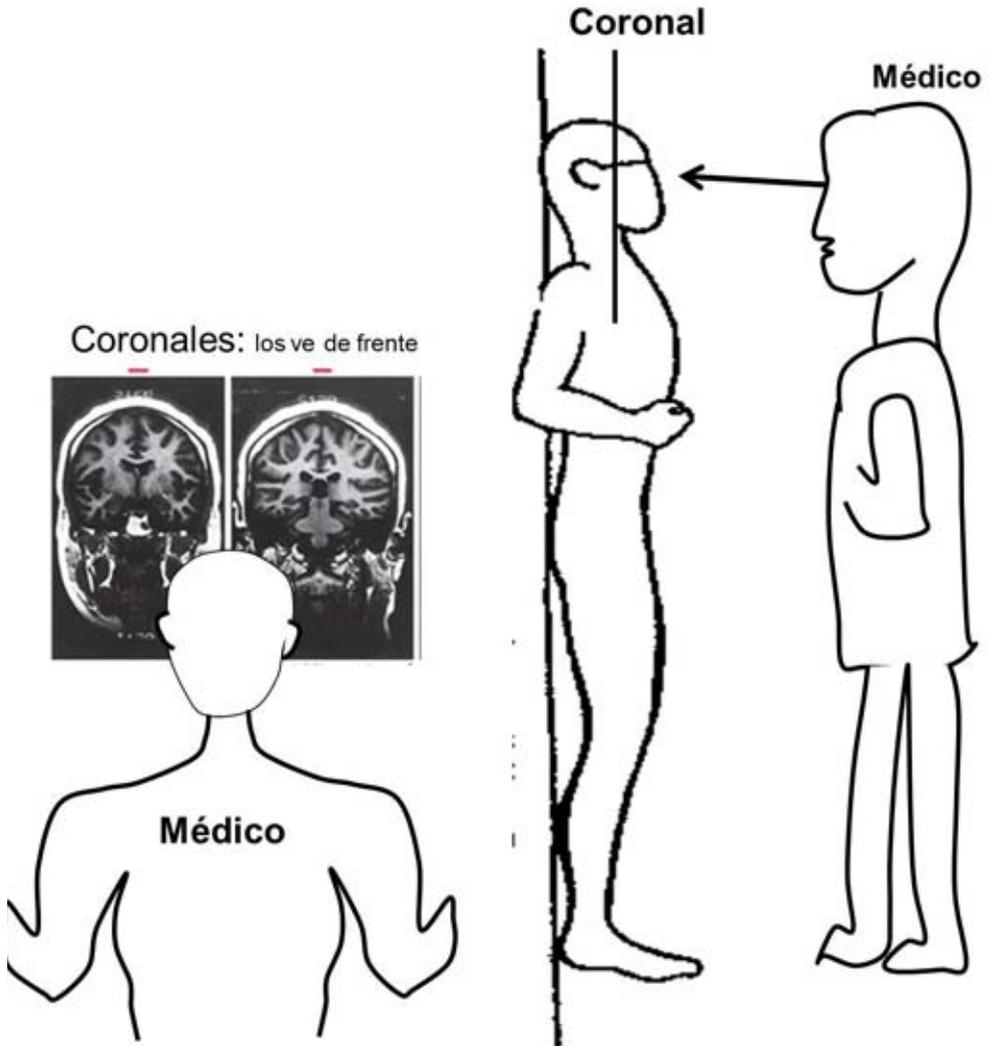


Las direcciones anatómicas del cuerpo son absolutas con respecto a los ejes del cuerpo, no con respecto a la posición del cuerpo en el espacio.



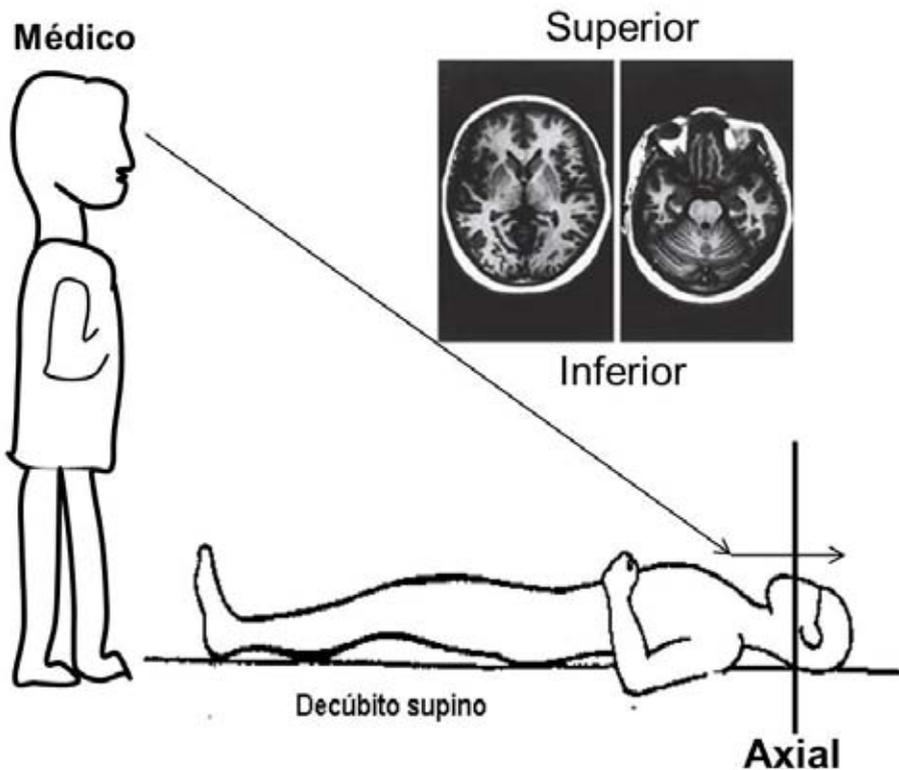
Es esencial saber cómo el clínico mira el TAC o la RM

A) Los cortes coronales se ven como si el médico estuviera viendo la cara del paciente



B) Los cortes axiales se ven como si el médico estuviera de pie a los pies del paciente y mirara a la cabeza del paciente, estando el paciente en decúbito supino. Muestra los hemisferios cerebrales de delante (parte inferior) a atrás (parte superior) con el área frontal del paciente y las órbitas en la parte superior de la imagen y el occipucio en la parte inferior.

En los cortes coronal y axial, la izquierda del paciente está a la derecha del médico.



Bibliografía recomendada

Bibliografía recomendada

(Consultar las últimas ediciones, a ser posible en su versión original)

Para Neuroanatomía y Neurofisiología

- **Fundamental Neuroscience**, Duane E. Haines, Elsevier Saunders, 4ª edición, 2013.
- **Principles of Neural Science**, Eric R. Kandel, James H. Schwartz, Thomas M. Jessell, Steven A. Siegelbaum and A. J. Hudspeth, McGraw Hill, 5ª edición, 2013.
- **Neurociencia**, D. Purves y cols. Ed. Médica Panamericana

Para Neuroanatomía

- **El sistema nervioso central humano (dos tomos)**, Nieuwenhuys, Voog y van Huijzen. Ed. Médica Panamericana
- **Prometheus** (3º volumen). Ed. Médica Panamericana
- **Neuroanatomía Clínica**, R. S. Snell. Ed. Médica Panamericana
- **RMN del sistema nervioso**. J. G. Gómez. Interamericana.McGraw-Hill
- **El sistema nervioso. Introducción y repaso**. C. R. Noback y R. J. Demarest. Ed. MacGraw Hill Interamericana
- **Diccionario esencial de Neuroanatomía**. A. Ruiz Torner. Universitat de ValènciaBibliografía recomendada especialmente en Neurofisiología).

Para Neurofisiología

- **Medical Physiology**, W. F. Ganong; Mc Graw Hill, 23ª edición, 2012.
- **Medical Physiology**, A. C. Guyton y J. Hall; Elsevier Saunders, 11ª edición, 2006.
- **The Integrated Nervous System, A Systematic Diagnostic Approach**. Walter J. Hendelman, Peter Humphreys and Christopher Skinner, CRC Press, 2010
- **Brain Facts**, Publicado por The Society for Neuroscience (<http://www.sfn.org/>)
- **Cognition, Brain, and Consciousness: Introduction to Cognitive Neuroscience**. Bernard J. Baars and Nicole M. Gage, Academic Press, 2010
- **The Nervous System in Action**, Michael D. Mann, 1997.

Atlas de Neuroanatomía

- Atlas básico del encéfalo humano. Cortés, Crespo, Broncano, Gómez, Irujo, Velayos, Paternain, García. Ediciones Eunate. Pamplona.
- Ub-Brain: El Cerebro Virtual. A. Prats y J.A. de Juanes, Ed. Universitat de Barcelona.
- Atlas del cerebro humano. J. Ullán (disponible en la red interna de la Facultad).
- Neuroanatomía. Atlas de estructuras, secciones y sistemas. D. E. Haines. Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins.
- El encéfalo humano en fotografías y esquemas. J. Nolte y B. Angevine Jr. Elsevier.
- Atlas of the central nervous system in man. R. A. Miller, E. Burack, The Williams & Wilkins Co.
- In vivo atlas of deep brain structures. S. Lucerna, F. M. Salpietro, C. Alafaci, F. Tomasello. Springer.
- Lectura e interpretación de la tomografía computarizada de cráneo y encéfalo. J. Clarisse, J.-P. Francke, X. Leclerc, J.-P. Pruvo. Masson.
- Netter's concise neuroanatomy. Ed. Elsevier Masson.
- The human nervous system. R. Neuwenhuys. J. Voogd, Chr. Van Huijzen Springer (Editado también por Editorial Médica Panamericana).
- Voxel – Man 3D Navigator (Brain and Skull). H. H. Höhne. Springer.

Otros

- Ojo, cerebro y visión. D. H. Hubel. Ed. Universidad de Murcia.
- El sueño, los sueños, un mundo misterioso. E. Lugaresi y L. Omicini, EUNSA.
- Para pensar. L M Gonzalo y J L Velayos. EUNSA. Colección Astrolabio Ciencia.
- El hombre que confundió a su mujer con un sombrero. Oliver Sacks, Anagrama.

Anatomía y Fisiología del sistema nervioso central

Este libro contiene, de forma resumida, la Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso Central, que se corresponde con la docencia impartida en la Asignatura "Neurociencia" y dirigida a los alumnos de segundo curso del Grado de Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo de Madrid.

Este libro se ha hecho, especialmente, con la intención de que sirva como guión y apoyo a los alumnos, y así facilitarles el estudio y aprendizaje de esta materia. Por otra parte, este libro no agota ni mucho menos la materia de las dos disciplinas, por lo que al comenzar cada curso, también se recomienda a los alumnos una serie de libros relacionados con la Neurociencia.

Conocer la estructura y función del Sistema Nervioso Central tiene interés por su importancia funcional, porque aporta las bases para poder diagnosticar las enfermedades neurológicas y localizar la lesión, y por la importancia sanitaria y social de las enfermedades neurológicas (enfermedades cerebrovasculares, neurotumores, neurodegenerativas, neuromusculares).

Los Autores

