



Manual de bases biológicas del comportamiento humano







María Sol Leira Permuy
(coordinadora)

Manual de bases biológicas del comportamiento humano





La publicación de este libro fue realizada con el apoyo
de la Comisión Sectorial de Enseñanza (CSE)
de la Universidad de la República.

© Los autores, 2011.

© Universidad de la República, 2011

Departamento de Publicaciones, Unidad de Comunicación de la Universidad de la República (UCUR)

José Enrique Rodó 1827 - Montevideo CP: 11200

Tels.: (+598) 2408 5714 - (+598) 2408 2906

Telefax: (+598) 2409 7720

www.universidadur.edu.uy/bibliotecas/dpto_publicaciones.htm

infoed@edic.edu.uy

ISBN: 978-9974-0-0846-5





CONTENIDO

Introducción..... I I

SECCIÓN I

CAPÍTULO 1. UN NUEVO ENFOQUE: EL PENSAMIENTO SISTÉMICO 15

CAPÍTULO 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS SERES VIVOS 19

 Retroalimentación negativa o autoequilibrante..... 20

 Retroalimentación positiva o autorreforzadora..... 21

 Estructuras poliniveladas, niveles de organización..... 22

Bibliografía..... 24

SECCIÓN 2

CAPÍTULO 3. LA INFORMACIÓN GENÉTICA..... 27

 Cromosomas y cariotipo 27

 ADN, ARN y transcripción 30

 ARN y maduración 32

 Traducción: síntesis de proteínas..... 33

CAPÍTULO 4. DIVERSIDAD, VARIACIÓN GENÉTICA Y AMBIENTE 37

 Genes, alelos y caracteres 37

 Todos somos mutantes 39

 Desórdenes cromosómicos..... 42

 Regulación de la expresión..... 43

 Genética y desarrollo 43

CAPÍTULO 5. GENÉTICA Y COMPORTAMIENTO..... 45

 Herencia y comportamiento..... 46

 Métodos de la genética del comportamiento..... 47

 Gemelos, mellizos y heredabilidad..... 48

 Encontrando genes..... 49

 Manipulando genes..... 50

 Genética y ambiente..... 51

 Actividades 53

Bibliografía..... 56

SECCIÓN 3

CAPÍTULO 6. EL SISTEMA NERVIOSO..... 61

 Clasificación anatómica..... 61

 Encéfalo 62

 Protecciones del Sistema Nervioso Central..... 63

 Constitución del Sistema Nervioso Periférico..... 64

 Clasificación funcional 65

 Actividades 66





CAPÍTULO 7. EL NIVEL CELULAR DE ORGANIZACIÓN: NEURONA 67

 Un poco de historia: teoría reticular versus teoría celular 68

 Estructura de la neurona 68

 Clasificación según el número de ramificaciones 72

 Clasificación según la función 72

 Actividades 73

CAPÍTULO 8. LA COMUNICACIÓN NEURONAL: SINAPSIS 75

 Potenciales de acción y sinapsis 75

 Fisiología de la sinapsis química 76

 Algunas características funcionales de las sinapsis 78

CAPÍTULO 9. NIVEL DE ORGANIZACIÓN TISULAR: TEJIDO NERVIOSO 81

 Microglía 81

 Macroglía 82

 Oligodendroglía 83

 Células de Schwann (cs) 84

 Células ependimarias 84

Bibliografía 85

SECCIÓN 4

CAPÍTULO 10. MÉDULA ESPINAL Y TRONCO ENCEFÁLICO 89

 Médula espinal 89

 Tronco encefálico 94

 La droga de moda y su mecanismo de acción: metilfenidato (Ritalina) 96

 Actividades 98

CAPÍTULO 11. DIENCÉFALO Y CEREBELO 99

 Diencéfalo 99

 Cerebelo 102

CAPÍTULO 12. RECEPTORES SENSORIALES 105

 Clasificación de los receptores sensoriales 106

 El dolor como modalidad sensorial 109

CAPÍTULO 13. GENERALIDADES DEL SISTEMA NERVIOSO SOMÁTICO
Y DE LAS VÍAS DE CONDUCCIÓN 111

 Vías sensitivas 111

 Vías motoras 114

Bibliografía 118

SECCIÓN 5

CAPÍTULO 14. HEMISFERIOS CEREBRALES-TELENCÉFALO 121

 Fisiología general 124

CAPÍTULO 15. SOBRE EL VÍNCULO ENTRE LA MENTE Y EL CEREBRO 131

 Introducción 131

 Principales teorías sobre el vínculo mente-cerebro 132

 Filosofía de la mente, psicología y psiquiatría 134

CAPÍTULO 16. SISTEMA LÍMBICO 137

 Introducción 137

 ¿Qué son las emociones? 138

 ¿Las emociones solo implican a estructuras cerebrales? 139

 Más allá del sistema límbico. Los sistemas de comandos de las emociones 139

 Inhibición y regulación de las respuestas emocionales de la corteza prefrontal 142

 Actividades 143





CAPÍTULO 17. SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.....	145
El mantenimiento de la homeostasis.....	145
Organización jerárquica del SNA.....	146
Reflejos viscerales o autonómicos.....	147
¿Correlato fisiológico del inconsciente?	148
Los sectores simpático y parasimpático del SNA.....	148
El sistema simpático	149
El sistema parasimpático.....	149
El SNA en la respuesta al estrés	150
Actividades.....	150
Bibliografía.....	151

SECCIÓN 6

CAPÍTULO 18. SISTEMA ENDÓCRINO.....	155
Regulación del control hormonal.....	158
Funciones reguladas por el sistema endócrino.....	159
Clasificación de las hormonas de acuerdo a su naturaleza química	160
Mecanismos de acción hormonal.....	160
Actividades.....	161
CAPÍTULO 19. LA UNIDAD HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS	163
Neurohipófisis.....	165
Oxitocina.....	165
Antidiurética o Vasopresina.....	166
Adenohipófisis	166
Hormona del crecimiento o somatotropina	166
Prolactina.....	167
Tirotropina (TSH).....	168
Adenocorticotropina (ACTH).....	168
Gonadotropinas (FSH y LH).....	168
Actividades.....	169
CAPÍTULO 20. GLÁNDULA TIROIDES.....	171
Ubicación y Anatomía General.....	171
Fisiología general	172
Actividades.....	178
CAPÍTULO 21. PSICOBIOLOGÍA DEL ESTRÉS	179
Respuesta al estrés.....	179
El papel de las emociones.....	180
Las instancias de la respuesta de estrés.....	181
El sistema inmune y la visión psiconeuroinmunoendocrinología	182
Experiencias tempranas estresantes.....	182
El trastorno por estrés postraumático (TEPT).....	183
Actividades.....	184
CAPÍTULO 22. REGULACIÓN HORMONAL DE LOS PROCESOS REPRODUCTIVOS.....	185
Inicio de la vida reproductiva: pubertad	185
Ciclo sexual femenino.....	188
Regulación hormonal del Aparato genital masculino.....	193
Actividades.....	195
Bibliografía.....	196







Introducción

*no podemos desconocer la biología si queremos comprender la vida psíquica humana,
y no podemos desdeñar la vida psíquica si queremos comprender todas las dimensio-
nes de nuestra dinámica biológica.*

Humberto Maturana

La denominación del ser humano como biopsicosocial implica una fragmentación que puede resultar útil con fines descriptivos o de análisis, pero constituyen aspectos inseparables de un complejo entramado que tiende a consolidar la concepción unitaria y holística del mismo, siendo el aspecto biológico una de las dimensiones de lo humano. Sin embargo, esta área del conocimiento debe aparecer como una necesidad para avanzar en la comprensión de la complejidad del comportamiento.

La enseñanza de la Biología en la formación de los psicólogos ha presentado históricamente importantes desafíos. La mayoría de los estudiantes que ingresan a esta carrera tienen escasa formación biológica, lo cual determina que algunos conceptos básicos, para la comprensión de las temáticas abordadas en el curso, presenten ciertas dificultades de aprendizaje.

Por otra parte, ha sido un reclamo de los estudiantes y una preocupación del equipo docente, la necesidad de un texto apropiado para los objetivos y contenidos de esta disciplina en la Facultad de Psicología. Es en este sentido que en la elaboración de este manual hemos priorizado los aspectos más relevantes desarrollándolos de forma concisa, utilizando imágenes, esquemas y un lenguaje accesible. De esta forma aspiramos a que el manual promueva y mejore los aprendizajes de los estudiantes de psicología en esta área del conocimiento.

El manual está dividido en seis secciones y 22 capítulos que abordan aspectos básicos de: genética, sistema nervioso y endócrino. Además de las referencias bibliográficas de cada sección, en algunos capítulos se incluyen actividades y enlaces de interés.





Sección I





Un nuevo enfoque: el pensamiento sistémico

María Sol Leira

Para la comprensión de los sistemas vivos es posible utilizar un enfoque denominado sistémico u holístico, el cual ha tomado de la teoría de la complejidad alguno de sus principios. Los términos holístico y sistémico refieren a lo mismo: «aunque sistémico es más científico y es la mejor formulación para el nuevo paradigma». (Capra, 1998).

Además del físico austríaco Fritjof Capra, contribuyeron a esta visión de la vida: Ilya Prigogine Premio Nobel de Química que propuso la teoría de las estructuras disipativas; los neurocientíficos chilenos Francisco Varela y Humberto Maturana con aportes sobre cognición y conciencia, y Lynn Margulis norteamericana que propuso una teoría para explicar el origen de las células eucariotas (teoría endosimbiótica).

El método cartesiano de René Descartes, filósofo y matemático francés, propone un método de pensamiento analítico, a través del cual estudiando las partes y propiedades de un fenómeno complejo se puede conocer y comprender el funcionamiento del todo.

Los seres vivos se comportan como máquinas y pueden ser entendidos estudiando las partes que los constituyen; de este modo los fenómenos biológicos quedan reducidos a las leyes de la física y la química. Este pensamiento mecanicista que considera a los seres vivos como máquinas y pone el énfasis en las partes (reduccionista), se mantiene hasta el siglo XIX, en cuya segunda mitad se producen importantes avances en el campo de la biología: el establecimiento de la teoría celular y la teoría evolucionista de Darwin.

Si bien se discuten algunos aspectos de sus postulados, la teoría celular constituye uno de los pilares de la biología, estableciendo que todos los seres vivos están constituidos por unidades anatómicas y fisiológicas (células), que siempre se originan de una preexistente. A partir de esta teoría la vida comienza a interpretarse como un conjunto de interacciones entre los componentes celulares.

A partir del siglo XX se sientan las bases del pensamiento sistémico, los biólogos organicistas de comienzos de ese siglo centran su atención en el organismo y proponen que el comportamiento del organismo no puede ser interpretado desde el estudio de sus partes. Sistema es una palabra que deriva del griego que significa «causar una unión» o «colocar juntos»; es un todo integrado cuyas propiedades esenciales surgen de las relaciones entre sus partes. Comprender algo sistémicamente

significa ubicarlo en un contexto y establecer la naturaleza de sus relaciones, desde este punto de vista, el comportamiento humano aparece como una red de procesos interconectados y ubicados en un determinado contexto social y cultural.

Toda la actividad humana puede ser abordada desde una concepción holística (integrada, como un todo), sistémica (el ser humano concebido como sistema) y contextual (en un tiempo y lugar). La relación entre las partes y el todo en el pensamiento sistémico quedó invertida con respecto al paradigma cartesiano (las propiedades de las partes explican el todo): solo se pueden comprender las propiedades de las partes tomando en cuenta la organización del conjunto.

A los aportes de los biólogos organicistas se le sumaron los de los ecólogos y psicólogos de la Gestalt, los primeros estudiaron las relaciones de los organismos entre sí y con el ambiente, establecen los conceptos de comunidad y de red. El término red originalmente se utilizó para designar el conjunto de relaciones nutricionales en un ecosistema, se extendió a redes de: células, órganos, organismos.

De tal modo que: «uno de los conceptos fundamentales de esta comprensión sistémica y unificada de la vida consiste en que su patrón básico de organización es la red» (Capra, 2003). Los psicólogos de la Gestalt estudiaron el fenómeno de la percepción, sostienen que es erróneo intentar separar sus elementos constitutivos, puesto que los objetos se captan como patrones totales. Proponen el fenómeno de la percepción como globalidad, como integraciones o conjuntos organizados dotados de significación. Surge entonces una concepción sistémica de la vida, de la mente y de la conciencia que excede las barreras disciplinarias.

El pensamiento sistémico está constituido por dos grandes ramas:

1. *El pensamiento contextual* cuyos aspectos principales se vinculan con:
 - *El cambio de las partes al todo*: los sistemas vivos son concebidos como integridades, sus propiedades son las del conjunto y no las de la suma de sus partes.
 - *La complejidad organizada*: cada nivel tiene propiedades que no están presentes en el nivel inferior; el sabor dulce del azúcar no se encuentra en los átomos de carbono, hidrógeno u oxígeno que lo forman, sino en el modo en que estos se relacionan para formar la molécula; las propiedades del agua no se explican entendiendo las de los gases que la constituyen; la natalidad es una característica de las poblaciones, no de los individuo que las constituyen; se habla entonces de **propiedades emergentes del sistema**.
 - Los sistemas vivos se organizan en *estructuras poli o multiniveladas* de sistemas dentro de sistemas: cada uno de ellos forma un todo con respecto a sus partes, siendo al mismo tiempo parte de un todo mayor: célula, tejido, órgano, aparato, individuo, población, comunidad, ecosistema. Cada nivel de organización presenta un nivel de complejidad que aumenta a medida que pasamos de un nivel a otro que lo contiene.
 - Percepción del *mundo viviente como red de relaciones*.



- El **sujeto** que observa *no queda ajeno al objeto observado*: lo que se percibe depende del método de observación y del proceso de conocimiento.
 - Los *conceptos y teorías científicas son aproximaciones a la realidad* y no comprensiones definitivas: al ser el mundo viviente una red de relaciones, estudiar o describir un proceso necesariamente implica no considerar alguna de estas relaciones (principio de incompletitud).
 - En la producción y manejo del conocimiento hay *un fortalecimiento del contexto* en detrimento del conocimiento abstracto: la percepción de la realidad se inscribe en un determinado contexto social y cultural.
2. *El pensamiento procesal*, una estructura debe ser entendida como la manifestación de procesos, en los cuales el orden y la actividad se combinan de tal modo que no pueden ser descritos solo con un enfoque mecanicista.

Las estructuras vivas mantienen su medio interno en equilibrio, esta característica les permite protegerse del desorden del entorno y al mismo tiempo intercambiar con él. Esta autorregulación se mantiene por mecanismos de retroalimentación. El aspecto procesal fue destacado por Ludwig von Bertalanffy en sus estudios sobre mecanismos de retroalimentación; este biólogo perteneció al Círculo de Viena integrado por científicos y filósofos que consideraban que los procesos biológicos trascendían los métodos de las Ciencias Físicas (ciencia dominante).

El ser humano puede considerarse un sistema complejo, este concepto de complejidad excede las barreras disciplinarias. Un sistema es complejo cuando:

- sus subsistemas son heterogéneos;
- existe una mutua dependencia de las funciones de los subsistemas dentro del sistema total;
- una alteración en un subsistema o sector se propaga por toda la red de relaciones;
- genera cambios en el sistema total;
- hay imposibilidad de abarcarlo solo por la suma de estudios sectoriales de cada uno de los subsistemas, existe una trama que interconecta las partes y el todo, el todo y las partes;
- las propiedades de un sistema vivo son propiedades del todo que ninguna de sus partes posee: propiedades emergentes.

El neurocientífico chileno Humberto Maturana sostiene:

es la relación corporalidad y modo de vivir lo que hace al humano; no es solo corporalidad ni modo de vivir, sino que ambos aspectos se modulan mutuamente; nuestra anatomía y fisiología se transforman según el espacio psíquico que vivimos (Maturana, 1995).

La incorporación de los patrones culturales en interacción con el otro es fundamental para establecer los procesos cognitivos en los niños, para incorporar aprendizajes específicos y formas particulares de relacionarse, dependiendo de su entorno



familiar, social y cultural. El enfoque sistémico le confiere una perspectiva holística (con todo lo que ello implica en términos de complejidad e incompletitud), al estudio minucioso de los componentes implicados en la compleja trama del comportamiento humano.

El reduccionismo y el holismo, el análisis y la síntesis, son enfoques complementarios que usados con el equilibrio justo nos ayudan a obtener un conocimiento más profundo de la vida (Capra, 1998).



Características de los seres vivos

María Sol Leira

Si se define a los seres vivos como sistemas, se considera que se comportan como un todo integrado cuyas propiedades y características surgen de las relaciones entre sus partes. Si bien la presencia de proteínas y ácidos nucleicos son condiciones necesarias para la vida, no son suficientes: «la vida no puede ser adscrita a ningún componente molecular exclusivo (¡ni siquiera al ADN o al ARN!), sino únicamente a la totalidad de la red metabólica» (Luisi, 2010).

Los organismos vivos son *sistemas abiertos* porque establecen un flujo continuo de materia y energía con el ambiente, pero manteniendo un estado interno estable que los aísla del desorden circundante.

Para el mantenimiento de un organismo vivo, es necesario que ocurran en él un conjunto de reacciones químicas, que implican transformaciones de materia y energía. Esto se denomina *metabolismo*, se define como un conjunto organizado de procesos complejos, donde coexisten orden y actividad, combinados de tal modo que no pueden ser descritos solo en términos mecanicistas. El permanente intercambio que realizan los seres vivos con su entorno, vuelve imprescindible el mantenimiento de su medio interno dentro de cierta estabilidad o equilibrio. Al mantenimiento del medio interno en un estado de equilibrio dinámico se denomina *homeostasis*, término acuñado por Walter Cannon en 1932, que incluye: el control del pH, la concentración de gases y de glucosa en sangre, el balance hídrico, la temperatura interna, entre otros. En este equilibrio dinámico las variables fluctúan dentro de ciertos límites de tolerancia, lo que se consigue a través de mecanismos compensatorios de las variaciones.

Se llaman *mecanismos homeostáticos* a los mecanismos autorreguladores que permiten a los organismos mantenerse en un estado de equilibrio dinámico (Bertalanffy lo denominó fluyente para diferenciarlo del estable de los sistemas cerrados), con sus variables fluctuando dentro de límites de tolerancia.

Los mecanismos a través de los cuales se controlan las condiciones homeostáticas se basan en modelos de retroalimentación o *feedback*: disposición circular de componentes en la que uno de ellos tiene efecto sobre el otro y el último sobre el primero. Implica por lo tanto un retorno de la información a su punto de partida. Se describen dos clases de retroalimentación.



Retroalimentación negativa o autoequilibrante

Es la que tiende a volver al punto de partida, los cambios en sus componentes son opuestos: si uno aumenta el otro disminuye. Se denomina negativa porque se opone o resiste al cambio.

Un ejemplo de retroalimentación negativa mediada por el sistema nervioso es el control de la temperatura corporal

Existen receptores sensibles a los cambios de temperatura en la piel, ciertas mucosas y en el hipotálamo. La información sobre los cambios de temperatura corporal es captada por receptores sensoriales (termorreceptores) y enviada al hipotálamo: órgano del sistema nervioso central que se encarga de su regulación.

Hay mecanismos de regulación que restablecen la homeostasis cuando la temperatura corporal aumenta: este aumento es captado por el centro regulador del hipotálamo, que envía señales nerviosas hacia la piel para que las glándulas sudoríparas aumenten la sudoración, la evaporación implica la disminución del calor corporal. Los músculos lisos de arteriolas cutáneas se dilatan e irradian calor al ambiente (vasodilatación), al aumentar el flujo sanguíneo hacia la piel, se conduce el calor corporal a la superficie.

Cuando la temperatura corporal disminuye a través del mismo mecanismo se produce: vasoconstricción (los vasos sanguíneos se constriñen) provocando una reducción en la pérdida de calor y la contracción involuntaria de músculos: tiritar o escalofríos que genera pequeñas cantidades de calor. El cambio en la temperatura corporal es lo que determina que el centro regulador provoque respuestas que contrarresten o se opongan al cambio, constituyendo un ejemplo de retroalimentación negativa.

Un ejemplo de retroalimentación negativa mediada por el sistema endócrino es la regulación de la glucosa en sangre

La glucosa es un monosacárido (hidrato de carbono) que se obtiene de los alimentos y es indispensable para que las células obtengan la energía que les permita realizar todas sus funciones. Sus valores normales fluctúan entre 0,6 gramos y 1 gramo por litro de sangre. La ingesta de alimentos (sobre todo azúcares y almidones) determina que ese valor aumente, este aumento es captado por receptores químicos (quimiorreceptores) del páncreas (glándula que se ubica por detrás del estómago), que liberará la hormona insulina (producida por sus células beta). Esta hormona actúa sobre las membranas celulares aumentando su permeabilidad a la glucosa, facilitando su ingreso a las células y el almacenamiento en las células musculares y hepáticas bajo forma de glucógeno (molécula más compleja).

Por el contrario, varias horas sin ingerir alimentos determinan que la glucosa en sangre disminuya, otras células del páncreas (células alfa) segregan a la sangre la hormona glucagón que estimula la transformación del glucógeno almacenado en glucosa, que es volcada a la sangre, retornándose así a los valores normales.





Retroalimentación positiva o autorreforzadora

La variación respecto al punto de partida determina una serie de modificaciones que incrementan la variación, alejándose del punto de partida los cambios en los componentes van en la misma dirección: si uno aumenta, el otro también lo hace. Uno de los ejemplos más característicos es el que ocurre durante el parto. El hipotálamo produce oxitocina liberada a al sangre a través de la neurohipófisis. Esta hormona produce la contracción del útero, determinando que la cabeza del bebé presione el cuello del útero, lo que a su vez estimula al hipotálamo a producir más oxitocina que provocará una contracción mayor y así sucesivamente hasta que se produzca la expulsión del bebé.

Es importante tener en cuenta que además de los mecanismos mencionados en el plano estrictamente biológico:

en el ser humano la ruptura del equilibrio se produce sobre todo por vía simbólica, ya que vive en un mundo de signos y símbolos y es vulnerable a agresiones que trascienden las necesidades biológicas y son provocadas por representaciones abstractas, por eso el intercambio de información simbólica funciona como generador de estrés (Álvarez, Trápaga, 2005).

El metabolismo permite el automantenimiento y la autoperpetuación que se engloban en el término *autopoiesis* (*auto*: a sí mismo, *poiesis*: creación). La materia viva se está produciendo a sí misma continuamente y el funcionamiento celular es un claro ejemplo de red autopoietica. El sistema célula se autoorganiza manteniendo una organización estable con los aportes de materia y energía del entorno.

Una red autopoietica implica que cada integrante transforma o produce a los demás; toda la red se genera a sí misma continuamente, incluido su propio límite (que regula los intercambios con el entorno). Una célula es un ejemplo de red autopoietica: construye sus componentes a partir de moléculas del entorno, pero manteniendo el *patrón de organización* que se establece a partir de las relaciones entre dichos componentes. El patrón de organización en los seres vivos es la autopoiesis.

Estas relaciones se concretan y corporizan a través de una determinada *estructura*. Los seres vivos constituyen estructuras disipativas, en las que coexisten el cambio y la estabilidad: mantienen la misma estructura general a pesar de la sustitución permanente de sus células y moléculas. En los seres vivos los componentes se sustituyen por permanentes intercambios con el entorno: elaboran y desechan sustancias, crecen, se desarrollan, cambian.

La célula (o el organismo) presenta una organización estable, a pesar de la permanente circulación de materia y energía. Un sistema vivo es cerrado organizativamente, pero abierto estructuralmente; esta coexistencia de cambio y estabilidad se denomina *estructura disipativa*. El vínculo entre el patrón y la estructura se denomina *proceso* y comprende las actividades necesarias para que el patrón se corporice.



Patrón, estructura y proceso son conceptos interdependientes e inseparables en el fenómeno de la vida.

Humberto Maturana desarrolla la llamada teoría de Santiago: identifica el proceso de cognición con el proceso de vivir, por lo tanto, el cerebro no es necesario para que exista la mente, es suficiente con que exista percepción. «El proceso mental es inmanente en la materia a todos los niveles de vida» (Maturana, 1995). En esta concepción la mente es un proceso que puede ocurrir en una estructura específica como el cerebro o en otras; es así como se plantea que los sistemas nervioso, endócrino e inmunológico forman una única red cognitiva. El sistema inmunológico no solo reconoce lo extraño, sino que es responsable de la identidad molecular del cuerpo.

Los tres sistemas —que tradicionalmente se estudian por separado— pueden considerarse parte de una misma red cognitiva. Los procesos vitales son identificados con la cognición en esta teoría: vida y cognición se relacionan de tal modo que cualquier interacción entre un organismo y su ambiente puede considerarse un proceso cognitivo, mental.

Conciencia es un nivel de la mente o cognición caracterizado por el conocimiento de sí mismo, a diferencia del conocimiento del entorno que es común a todos los seres vivos; es el autoconocimiento: el del entorno, de nosotros y de nuestro mundo interior: no solo sabemos, sino que sabemos que sabemos (Maturana, 2008).

Esta polémica concepción de la mente aportó elementos para la discusión de la relación mente-cerebro.

Estructuras poliniveladas, niveles de organización

Otra característica de los organismos vivos es su organización en estructuras poliniveladas o multiniveladas de sistemas dentro de sistemas: cada una forma un todo con respecto a sus partes, siendo al mismo tiempo parte de un todo superior. Hay diferentes niveles de complejidad, cada uno con propiedades que no están en el nivel inferior y a las que se les denominan propiedades emergentes.

Las propiedades emergentes se explican por el comportamiento de los elementos que forman parte del sistema, pero no pertenece a ninguno ni puede explicarse solo por la suma de propiedades de dichos elementos. Las propiedades del organismo y de cualquiera de los niveles que se analicen son propiedades del todo que ninguna parte posee: emergen de las interacciones y relaciones entre las partes. Lo que ocurre en cada uno de los niveles contribuye a la comprensión de lo que se está estudiando, pero es necesaria una síntesis final que incluya las interacciones entre los distintos niveles.

Los diferentes niveles se diferencian tanto por las unidades que los constituyen, como por la organización y los mecanismos de interacción entre ellos. En cada uno de los niveles las interacciones se vuelven más complejas: el funcionamiento cerebral es más complejo que el de una red neuronal y esta más que el de una sola neurona.





Un protón y un electrón son partículas atómicas que forman un gas incoloro e inflamable como el hidrógeno, combinándolo con otro gas, el oxígeno, obtenemos una molécula de agua, sustancia líquida poseedora de una serie de propiedades inexistentes en los elementos que la constituyen.

Una determinada organización de átomos de hidrógeno, oxígeno y carbono constituyen una molécula de glucosa, principal sustancia de la que los seres vivos obtienen energía. La incorporación de nitrógeno hace posible la formación de aminoácidos que constituirán a su vez péptidos, que desempeñan una multiplicidad de funciones en el organismo (transporte, protección, comunicación, etcétera).

Cuando las moléculas adquieren cierta organización que incluye independencia del entorno a través de una estructuración particular (membranas), el nivel de organización es *celular*: por ejemplo, una neurona se encuentra en este nivel.

Las neuronas junto con las células gliales constituyen el *tejido* nervioso que da lugar a *órganos* (médula, cerebro), constituyen a su vez *sistemas* de órganos que funcionando coordinadamente se encargan de determinadas funciones en el *organismo*.

El sistema nervioso constituye junto a otros sistemas y aparatos un nivel de organización más complejo como el individuo, interactuando con otros da lugar a *poblaciones*, las que asociadas con poblaciones de otras especies forman *comunidades*, de cuya relación con el entorno físico surgen los niveles más complejos de organización de la materia viva: los *ecosistemas*. La organización y la complejidad cambian de un nivel a otro: en cada uno están presentes propiedades emergentes que no lo están en el nivel inferior.

Bibliografía

- Álvarez, M. A., Trápaga, M. (2005), *Principios de neurociencias para psicólogos*, Buenos Aires, Paidós.
- Araujo González, R. (2010), *El Proyecto del Genoma Humano en la encrucijada de paradigmas*, <http://bvs.sld.cu/libros_texto/filosofia_ysalud/indice_h.html>
- Capra, F. (1975), *El punto crucial*, Barcelona, Anagrama.
- (1998), *La trama de la vida*, Barcelona, Anagrama.
- (2003), *Las conexiones ocultas*, Barcelona, Anagrama.
- Luisi, P. (2010), *La vida emergente*, España, Tusquets.
- Maturana, H. (1995), *La realidad ¿objetiva o construida?*, Barcelona, Anthropos, Universidad Iberoamericana Iteso.
- (2004), *Desde La Biología a la Psicología*, Paperback.
- (2009), *Sentido de Lo Humano*, Paperback.
- Maturana, H., Varela, F. (1984), *El árbol del conocimiento*, Santiago de Chile, OEA.
- Najmanovich, D (2008), *Mirar con nuevos ojos*, Buenos Aires, Biblos.
- Najmanovich, D., Lennie V. (2004), «Pasos hacia un pensamiento complejo en salud», *Claves en Psicoanálisis y Medicina*, n.º 13(21), 2004, pp. 70-76.



Sección 2





La información genética

Ignacio Estevan

La dotación básica de ADN de un organismo se denomina genoma. El proyecto genoma humano permitió determinar que el genoma humano (haploide) tiene una longitud aproximada de 3200 millones de pares de bases de ADN. Algo menos del 40% del genoma estaría relacionado con los genes y su regulación, mientras que solo el 1,5% del genoma (entre 20.000 y 25.000 genes) contiene información para más de 100000 proteínas diferentes (Ihgsc, 2004). Este texto solo hará referencia al ADN nuclear, aunque en las células humanas también hay ADN en las mitocondrias.

Dos personas en promedio presentan 6×10^6 pares de bases diferentes entre sí, lo cual constituye solo el 0,1% del genoma, esta diferencia bioquímica y la influencia del medio ambiente determinan nuestra individualidad.

Cromosomas y cariotipo

El genoma está formado por varias moléculas de ADN, de alrededor de tres o cuatro centímetros de largo cada una, asociadas a proteínas (las histonas y otras proteínas no histónicas) que las compactan y protegen formando cromosomas.

El grado de empaquetamiento de los cromosomas varía según el estado funcional de la célula y de la región del cromosoma. Durante la mayor parte del ciclo celular, los cromosomas se encuentran menos compactados dentro del núcleo, constituyendo la cromatina. En la cromatina se conocen dos estructuras: la eucromatina menos compactada, donde están los genes activos y la heterocromatina que contiene genes que no se expresan y porciones de ADN no génicas.

Durante la división celular la cromatina se compacta y pueden observarse los cromosomas al microscopio como bastones coloreados (de allí su nombre). Cada cromosoma está formado por una o dos cromátidas —según del momento del ciclo en que se encuentre la célula— unidas a nivel del centrómero, cada una contiene una molécula de ADN.

Generalmente cada especie tiene un número característico de cromosomas en sus células. El complemento cromosómico humano se estableció correctamente recién en 1956, aunque la controversia continuó durante años. El número de cromosomas en una célula somática humana es 46: 23 pares (Gartler, 2006).

Los seres humanos, al igual que la mayoría de los organismos macroscópicos que conocemos, son diploides, tienen dos copias del genoma en todas sus células somáticas



(excepto los gametos). Esto quiere decir que en las células somáticas cada cromosoma está presente dos veces. Los cromosomas de cada par se llaman homólogos y son similares, con los mismos genes en el mismo orden, aunque la secuencia de ADN que poseen tiene diferencias (pues cada uno proviene de distinto progenitor). En el caso de los varones el par de cromosomas sexuales es diferente (figura 3.1).

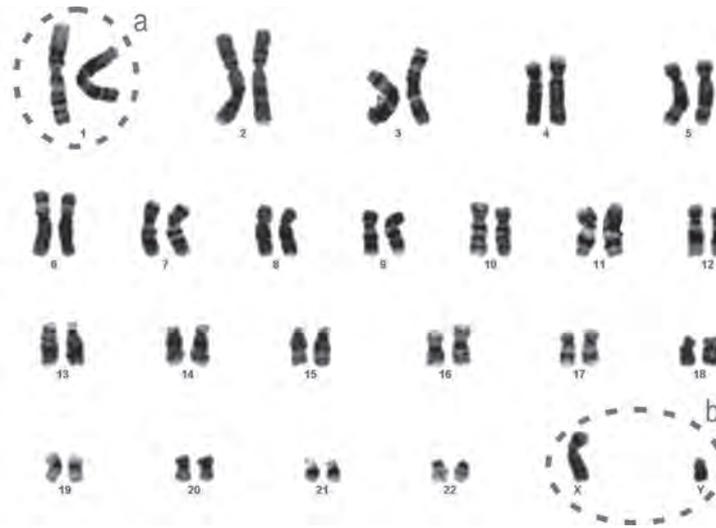


Figura 3.1. Cariotipo 46, XY de un individuo normal de sexo masculino: a) par de cromosomas 1 homólogos; b) par de cromosomas sexuales, en este caso un cromosoma X y otro Y, el más pequeño.

Cada par homólogo puede reconocerse: por su longitud, la posición de su centrómero o constricción primaria (hay cromosomas metacéntricos, acrocéntricos y telocéntricos), por la presencia de constricciones secundarias y el patrón de bandas resultado de algún método de tinción. Un cariotipo es el conjunto de cromosomas presentes en las células de un individuo ordenados de acuerdo a estas características (figura 3.1).

Obtener un cariotipo es un proceso complicado: como los cromosomas se compactan durante el proceso de mitosis, es necesario partir de células que se reproduzcan y puedan ser cultivadas en laboratorio. Cuando las células se encuentran en mitosis, se les agrega sustancias como la colchicina lo cual provoca que la célula se detenga en esta fase, que los cromosomas se acorten y dispersen. Luego las células se tiñen, fijan y aplastan, para luego fotografiarlas a través de un microscopio. Si la fotografía es buena, aparecerán todos los cromosomas entremezclados. Cada cromosoma debe ser recortado, identificados los cromosomas homólogos, ordenados los pares por tamaño y posición del centrómero. Una vez obtenido el cariotipo, puede estudiarse la existencia de anomalías en el número o forma de los cromosomas.

Los cromosomas se clasifican en autosomas (los primeros 22 pares, numerados del 1 al 22) y un par de cromosomas sexuales o gonosomas (el par 23). Los gonosomas determinan el sexo de quien los porta (recuadro «Genética y sexo»). En los





mamíferos, incluido el ser humano, el sexo masculino es el que tiene cromosomas sexuales diferentes (un cromosoma x y otro y más pequeño). En estos casos el masculino es el sexo heterogamético, pues produce gametos diferentes.

Los gametos son las células reproductoras, únicas en nuestro organismo con la mitad de cromosomas (son haploides), producidas a través de un tipo de reproducción celular especial: la meiosis. Mientras que las mujeres producen óvulos, los varones producen espermatozoides. En tanto el masculino es el sexo heterogamético, son sus gametos que determinarán el sexo cromosómico de los descendientes, pues producirá espermatozoides con 22 cromosomas y un cromosoma y, otros con 22 cromosomas y un cromosoma x.

Genética y sexo

En tortugas, cocodrilos y otros reptiles, la determinación del sexo es ambiental: de los huevos desarrollados a menos de 30 °C nacerán machos y a temperaturas mayores nacerán hembras (las distintas temperaturas provocan la expresión de distintos genes). En los mamíferos la determinación del sexo es genética (Janzen, Phillips, 2006).

En los seres humanos se distingue: un sexo cromosómico, que se establece en el momento de la fecundación; un sexo gonadal, según qué gónada se desarrolle en el período embrionario; y un sexo genital dado por los genitales internos y externos presentes (caracteres sexuales primarios), acompañados con diferencias a nivel del sistema nervioso y del comportamiento. Durante la pubertad y en el adulto, se añade el sexo fenotípico (caracteres sexuales secundarios), el sexo psicosexual y el sexo social. (Por revisiones recientes de lo que se conoce sobre dimorfismo sexual en español ver Bocchino, 2006, Cahill, 2005).

¿Cómo se relaciona el sexo cromosómico con las demás diferencias sexuales? Distintas investigaciones han mostrado que el gen SRY (*sex determining region of the Y-chromosome*), ubicado en el cromosoma Y, juega un rol fundamental. Este gen se expresa en una proteína llamada factor de determinación testicular (FDT), que actúa como mensajero, provocando la expresión de otros genes, en otros cromosomas (es un factor de transcripción). Hasta la sexta semana del desarrollo embrionario en los humanos, las gónadas son bipotenciales. La presencia de la proteína FDT provoca que estas gónadas se diferencien en testículos, mientras que su ausencia determina el desarrollo de ovarios (Díaz Hernández, Merchant Larios, 2008-2009).

La producción embrionaria por los testículos de la hormona testosterona induce la aparición de genitales masculinos (por eso se dice que tiene un rol masculinizante), además de otros caracteres dimórficos entre varones y mujeres. Los testículos producen además una hormona llamada factor inhibidor de los conductos de Müller (MIF) que inhibe el desarrollo de los genitales femeninos. Un embrión con cariotipo XX donde no está presente el gen SRY tendrá ovarios, y por la falta de testosterona y de MIF tendrá caracteres sexuales primarios femeninos (Díaz Hernández y Merchant Larios, 2008-2009).

Ambos sexos poseen casi los mismos genes y cada embrión puede desarrollarse potencialmente en cualquier sexo. El camino que tome dependerá de cuáles genes se expresen, y esto dependerá de otros genes y otras proteínas, pequeños cambios tienen grandes consecuencias.

ADN, ARN y transcripción

La base material de la información genética es el ADN. Tanto el ácido desoxirribonucleico (ADN) como el ácido ribonucleico (ARN) son macromoléculas clasificadas como ácidos nucleicos, compuestas por largas cadenas de nucleótidos. Un nucleótido tiene tres componentes: un azúcar pentosa (pentosa porque tiene cinco átomos de carbono), un grupo fosfato y una base nitrogenada de cuatro posibles que varían según se trate de moléculas de ADN o ARN (tabla 3.1).

	ADN	ARN
Azúcar pentosa	desoxirribosa	ribosa
bases nitrogenadas	A, T, C, G	A, U, C, G
cadenas	2	1
largo	miles/millones de nucleótidos	cientos/miles de nucleótidos
localización en las células humanas	núcleo y mitocondrias	se sintetiza en el núcleo y mitocondrias, trasladándose desde el núcleo al citoplasma.

Pero ADN y ARN se distinguen en varias características (tabla 3.1). La diferencia en su nombre proviene del tipo de azúcar presente en sus nucleótidos, que en el caso del ADN tiene un oxígeno menos (de allí *desoxi* en el nombre). El ADN se encuentra principalmente en el núcleo de las células humanas. En los eucariotas es una molécula lineal formada por dos cadenas polinucleotídicas antiparalelas y complementarias, unidas entre sí por puentes de hidrógeno entre bases nitrogenadas complementarias (A con T, C con G). En el espacio se disponen formando una doble hélice dextrógira (figura 3.2).

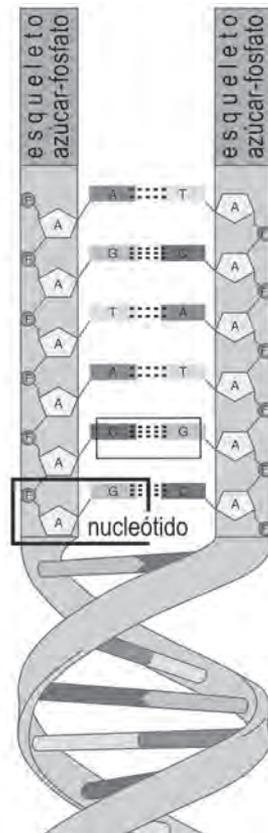


Figura 3.2. Esquema de la molécula de ADN, formada por dos cadenas de nucleótidos complementarias y antiparalelas. Puede verse el esqueleto de azúcar fosfato constituido por la sucesión de fosfatos (F) y azúcares pentosas desoxirribosas (A). Cada azúcar enlaza además con una base nitrogenada (A: Adenina, T: Timina, G: Guanina, C: Citosina). Las bases nitrogenadas establecen puentes de hidrógeno entre sí (señalados con línea punteada, 2 en el caso de A-T y 3 entre C-G) uniendo ambas cadenas. Ambas cadenas adquieren en el espacio una disposición en doble hélice.

El ARN, por el contrario, está formado por una única hebra, aunque segmentos de la misma pueden plegarse y aparearse entre sí, adquiriendo complejas formas tridimensionales. Cada ARN se sintetiza en el núcleo usando como molde un segmento de ADN que llamamos gen, en un proceso que se denomina transcripción. Los genes se disponen linealmente a lo largo de las moléculas de ADN. Por tanto, cada gen también está ubicado en una región determinada de un cromosoma, localización que llamamos *locus* (*loci* en plural).

Cada gen tiene un promotor, es una secuencia específica que marca el inicio y sentido de la transcripción. A continuación está el segmento de ADN que sirve de molde en la transcripción. Por último existe una señal de terminación de la transcripción.

En la transcripción las cadenas del ADN son separadas por una enzima que rompe los puentes de hidrógeno. Luego la enzima ARN polimerasa une ribonucleótidos, sintetizando una molécula de ARN complementaria a la hebra de ADN que le sirve



de molde. De este modo, la secuencia de una cadena de ADN sirve de molde para la síntesis de una cadena de ARN con una secuencia complementaria (figuras 3.3 y 3.4).

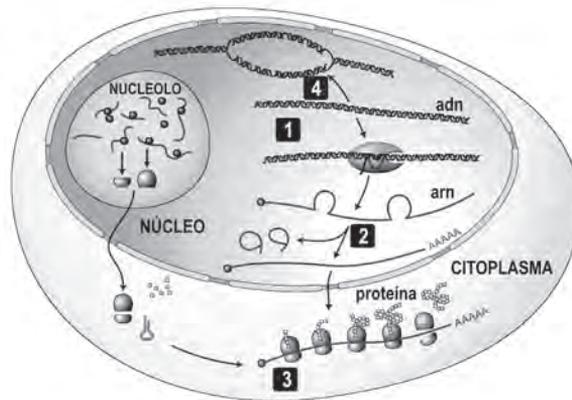


Figura 3.3. Este esquema resume los procesos en que está involucrado el ADN dentro de una célula. 1, transcripción en el núcleo de un gen por la enzima ARN polimerasa; 2, maduración del ARN y exportación de los ARNm; 3, traducción de un ARNm en una cadena polipeptídica por los ribosomas en el citoplasma. El 4 señala el proceso de replicación del ADN. En el nucleolo se sintetizan los ARNr y se arman los ribosomas que luego son exportados al citoplasma.

ARN y maduración

El ARN recién sintetizado sufre una serie de transformaciones químicas dentro del núcleo llamadas maduración, para ser exportado al citoplasma, donde desarrollará sus funciones.

Hay varios tipos de ARN, en particular tres tipos de ARN son muy importantes por su rol en la síntesis de proteínas:

- ARN *mensajero* (ARNm): del cual hay más variedad, porta la información para la síntesis de una cadena polipeptídica.
- ARN *ribosómico* (ARNr): son cuatro diferentes en las células eucariotas, que forman parte de cada ribosomas junto con proteínas.
- ARN *de transferencia* (ARNt): de los cuales hay unos cincuenta distintos que participan de la traducción portando los aminoácidos. Cada uno se une específicamente a un aminoácido y de manera complementaria a un codón a través de su anticodón, sirviendo de adaptador entre ambos lenguajes.

Traducción: síntesis de proteínas

Si en el ADN está la información, ¿cómo surge la forma y función en las células? La respuesta está en las proteínas, pues la mayoría de estructuras celulares están formadas por proteínas o han sido sintetizadas en procesos mediados por proteínas con función enzimática.

Las proteínas están formadas por una o varias cadenas polipeptídicas (cadenas de aminoácidos unidos a través de enlaces peptídicos). Por las distintas características químicas de los veinte aminoácidos que las pueden formar, las proteínas son moléculas muy versátiles, adquiriendo configuraciones tridimensionales muy particulares que les permite realizar múltiples funciones específicas de cada proteína: catálisis enzimática, transporte, almacenamiento, movimiento, soporte, protección inmune, control del crecimiento y diferenciación.

¿Cómo se expresan los genes? La primera etapa del proceso es la transcripción (explicada anteriormente). La traducción es la segunda parte del proceso de síntesis de proteínas, la secuencia de bases de ARNm determina la secuencia de aminoácidos de una cadena polipeptídica (figura 3.4).

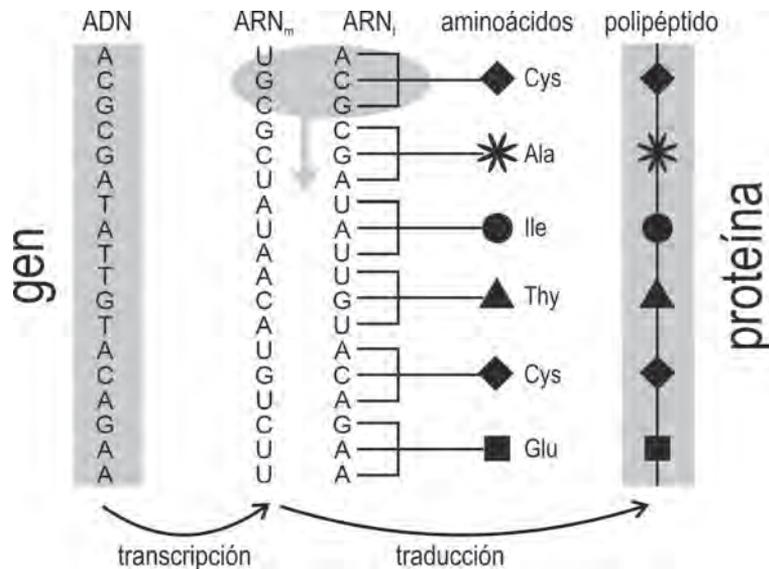


Figura 3.4. Este esquema ilustra el proceso de expresión de un segmento de un gen. El ADN es transcrito en un ARNm en el núcleo, que luego es traducido en un polipéptido en el citoplasma por los ribosomas con ayuda de los ARNt.

En las células eucariotas, la traducción ocurre principalmente en el citoplasma, particularmente en los ribosomas (formados por ARNr y proteínas), participando además un ARNm y distintos ARNt. El proceso comienza cuando el ribosoma encuentra al recorrer el ARNm en sentido 5' 3', el triplete de bases nitrogenadas AUG (un codón de inicio) que codifica para el aminoácido metionina (tabla 3.2).



Tabla 3.2. El código genético: las reglas de traducción del ARNm en una cadena polipeptídica. Cada triplete de bases del ARNm (codón) especifica el agregado de un aminoácido particular, excepto tres tripletes que no codifican para ningún aminoácido y determinan la finalización del proceso de traducción. El codón AUG es el codón de inicio de la traducción y codifica para la Metionina

		Segunda base del codón					
		U	C	A	G		
primer base del codón	U	Fenilalanina	Serina	Tirosina	Cisteína	U	tercer base del codón
		Fenilalanina	Serina	Tirosina	Cisteína	C	
		Leucina	Serina	Parada	Parada	A	
		Leucina	Serina	Parada	Triptófano	G	
	C	Leucina	Prolina	Histidina	Arginina	U	
		Leucina	Prolina	Histidina	Arginina	C	
		Leucina	Prolina	Glutamina	Arginina	A	
		Leucina	Prolina	Glutamina	Arginina	G	
	A	Isoleucina	Treonina	Asparragina	Serina	U	
		Isoleucina	Treonina	Asparragina	Serina	C	
		Isoleucina	Treonina	Lisina	Arginina	A	
		Metionina	Treonina	Lisina	Arginina	G	
	G	Valina	Alanina	Aspartato	Glicina	U	
		Valina	Alanina	Aspartato	Glicina	C	
		Valina	Alanina	Glutamato	Glicina	A	
		Valina	Alanina	Glutamato	Glicina	G	

Allí comienza a avanzar a lo largo del ARNm a la vez que va uniendo los aminoácidos especificados por su secuencia de bases, formando una cadena polipeptídica. Los aminoácidos son traídos al ribosoma por los distintos ARNT, que se unen más o menos específicamente a cierto codón a través de una región denominada anticodón. Este proceso continúa hasta que el ribosoma se topa con un codón de parada.

El código genético son las reglas que utilizan los ribosomas para traducir el mensaje en los ARNm, escrito con cuatro letras —las de las bases nitrogenadas—, al lenguaje de las proteínas que tiene 20 aminoácidos. Este código (tabla 3.2) tiene varias características:

- el ARN mensajero se lee de a tripletes —llamados codones—, de corrido, sin solapamientos y sin espacios o signos de puntuación;
- no es ambiguo: cada triplete especifica el agregado de un único aminoácido;
- es degenerado, porque distintos aminoácidos son especificados por el mismo triplete;
- es universal: es compartido por la mayoría de los seres vivos.





La secuencia lineal de bases nitrogenadas de un gen especifica la secuencia lineal de aminoácidos en una cadena polipeptídica, que será una proteína o parte de ella. Los cambios en la secuencia de ADN de un gen pueden entonces traducirse en cambios en la secuencia de la cadena polipeptídica, esto puede afectar la función de la proteína.





Diversidad, variación genética y ambiente

Ignacio Estevan

Cada rasgo de un organismo puede considerarse un carácter, en conjunto constituyen el fenotipo. ¿Cómo se relacionan los genes con los distintos caracteres de un organismo, ya sea en su aspecto, funcionamiento o comportamiento?

Mendel ya había determinado que los genes son los responsables de los caracteres, pero fue Archibald Garrod el primero en vincular las proteínas en este proceso, al estudiar un trastorno metabólico denominado alcaptonuria, recién comenzado el siglo xx. La alcaptonuria —cuyo nombre proviene de unos de los síntomas de esta enfermedad: la orina de estas personas en contacto con el oxígeno del aire adquiere un color oscuro— es ocasionada por problemas en una enzima que participa en el metabolismo de la tirosina, la oxidasa (OAH) del ácido homogentísico. Garrod determinó que hay dos versiones distintas de este gen: una se traduce en una proteína funcional y otra no. Este trastorno —que puede considerarse un carácter— está presente en aquellas personas homocigotas —que tienen dos copias iguales— de la variante mutante, pero no en los heterocigotas —que tienen una versión mutante y otra normal—, pues una copia funcional del gen para la OAH alcanza para sintetizar suficiente enzima.

Son las proteínas con sus múltiples funciones las responsables de los distintos caracteres (recuadro «Genética y sexo», capítulo 3). Por eso, los cambios en los genes son los responsables del surgimiento de nuevas características, por el cambio en la funcionalidad de las proteínas. Pero también los cambios en la expresión de los genes provocan cambios en el fenotipo, ya sea por cambios en la cantidad, momento o lugar en que se sintetizan las distintas proteínas. Esa es una manera en la que el ambiente participa en el desarrollo del fenotipo.

Genes, alelos y caracteres

En toda población existe gran variación en la mayoría de sus características, además de los efectos del ambiente (que se abordarán más adelante). Esto se debe a que en la población existen variantes para cada gen: los alelos. Todo individuo tiene dos copias de cada gen, cada una de ellas en el mismo lugar o *locus* de los cromosomas homólogos. Todo individuo tiene, por lo tanto, un particular genotipo resultado de una determinada combinación de alelos para cada gen.

Existen muchos caracteres con una base genética muy simple similar a la alcaptonuria: la presencia de hoyuelos en las mejillas, las pecas, ser lampiño, tener

el mentón hendido o doblar hacia atrás el pulgar de la mano; están basados en alelos de un único gen (recuadros sobre la fenilcetonuria y sobre la enfermedad de Huntington).

La enfermedad de Huntington

La enfermedad corea de Huntington (EH) es neurodegenerativa asociada con movimientos involuntarios anormales del cuerpo (corea), aparece tardíamente en la vida, con desórdenes emocionales, comportamentales y psiquiátricos variables, que desembocan en demencia (Walker, 2007). Tiene una herencia monogénica, el alelo asociado con el trastorno es dominante respecto al normal. El gen pudo mapearse a nivel cromosómico, localizándose en el brazo corto del cromosoma 4. Luego se estableció la secuencia de bases nitrogenadas del alelo que la provoca: el alelo normal para la proteína huntingtina contiene entre 9 y 35 copias del triplete CAG, mientras que el alelo patológico contiene entre 36 y 180 copias (Chial, 2008).

El alelo mutante dominante se expresa en una proteína huntingtina modificada por el agregado de aminoácidos glutamina en uno de sus extremos, que provoca un cambio espacial que la vuelve dañina. La presencia de este alelo determina la muerte de neuronas en los ganglios basales y la corteza cerebral, es esta la causa de los síntomas del trastorno (Bossy-Wetzel *et al.*, 2004). Como el alelo que la determina es dominante, los hijos de una persona portadora que hereden el alelo mutante terminarán desarrollándola. Es una enfermedad que se desarrolla tardíamente, en general, luego de haber tenido los hijos. ¿Qué probabilidad tienen los hijos de heredar la enfermedad? ¿La persona portadora sabía de su condición al decidir tener hijos? Si un pariente cercano desarrolla esta enfermedad, ¿qué probabilidad tienen de desarrollarla?

En la actualidad existen técnicas de diagnóstico presintomático que permiten detectar la presencia de este alelo en distintos momentos, incluso a nivel uterino. Un estudio que abarcó casi 200 clínicas de todo el mundo halló una incidencia de 1% de eventos catastróficos entre quienes fueron diagnosticados, tanto positiva como negativamente para este trastorno, evidenciando además la importancia del asesoramiento y el apoyo psicológico tanto antes como luego del diagnóstico (Almqvist *et al.*, 1999). Entre un 4% y 24% de las personas con riesgo se realizan estos test (la mayoría no lo hace, seguramente porque no existe un tratamiento efectivo), y se recomiendan continuar por dos años el asesoramiento genético luego del resultado (Tiebben, 2007).

Los distintos alelos de un gen interaccionan, tienen distintas relaciones entre ellos:

- *dominancia-recesividad*: el fenotipo está determinado solo por el alelo dominante: el alelo normal de la OAH es dominante respecto al alelo mutante causante de la alcaptonuria (recesivo), por eso los heterocigotas no presentan el trastorno;
- *dominancia parcial*: cuando ambos alelos participan en la determinación de un fenotipo. En este caso, el fenotipo en los heterocigotas es intermedio al de los homocigotas;



- *codominancia*: también el fenotipo es resultado de la interacción de ambos alelos, pero en este caso ambos están presentes en el fenotipo. Por ejemplo, los alelos que determinan el grupo sanguíneo A y B son codominantes dando lugar al fenotipo AB cuando ambos están presentes.

Pero la mayoría de los caracteres en los seres humanos son continuos como ser: la altura, el peso o el color de la piel (recuadro «Bases genéticas del color de la piel»). Tienen una base genética más compleja, con múltiples genes que interaccionan.

Bases genéticas del color de la piel

El fenotipo es el conjunto de caracteres observables de un organismo, abarcando no solo características externas, sino también aspectos internos, de funcionamiento, e incluso comportamentales. El color de la piel y del pelo son caracteres siempre mencionados al hablar del fenotipo. Su color se debe a la presencia de varios pigmentos, entre ellos uno llamado melanina, que filtra los rayos ultravioletas, evitando sus efectos negativos. Aunque los rayos UV también son necesarios en la síntesis de la vitamina D, de allí que no todas las poblaciones hayan evolucionado con piel oscura (Jablonsky y Chaplin, 2000; Barsh, 2003).

En los seres humanos y otros organismos, la diferencia entre los individuos pigmentados y los albinos radica, en general, en un único gen. La mayoría de las personas albinas tienen dos copias de un alelo que se expresa en una enzima (la tirosinasa) defectuosa, incapaz de sintetizar melanina a partir del aminoácido tirosina (son homocigotas recesivos para este gen; ver Rees, 2003). El tener o no pigmentación es entonces un carácter discreto, bajo control de un único gen.

Las personas que tienen al menos un alelo funcional de este gen sí pueden sintetizar melanina; en estas personas, el grado de pigmentación es un carácter continuo bajo control de muchos genes distintos, base de la amplia gama de pigmentaciones que existen (Rees, 2003).

Pero no toda la variación en el color de la piel tiene base genética. La exposición a los rayos ultravioleta provoca que nuestra piel responda sintetizando mayores niveles de melanina para prevenir sus efectos negativos. El ambiente juega entonces también su rol en la determinación del color de piel.

Un carácter se denomina monogénico —mendeliano— si está determinado por un único gen, poligénico si en él participan varios, cuya acción puede ser aditiva aunque no necesariamente de igual magnitud. Un carácter es multifactorial cuando además de múltiples genes en su determinación participa el ambiente.

Todos somos mutantes

¿De dónde provienen los distintos alelos? La replicación del ADN es un proceso fundamental previo a la división celular, se dé a través de la mitosis o de la meiosis, pues permite que las células hijas reciban copias del material genético. Durante este proceso, cada cadena del ADN sirve de molde para la síntesis de otra complementaria a partir de las reglas de apareamiento de bases (A-T, C-G). En este proceso participan varias enzimas separando las cadenas y sintetizando las nuevas cadenas





complementarias, aunque es una maquinaria muy cuidadosa, comete alrededor de un error cada cien mil nucleótidos agregados. Aunque luego distintas enzimas se encargan de revisar y corregir, tras cada división celular se acumulan errores en el copiado que son el origen de distintos alelos.

También ocurren lesiones en el ADN, azarosas o inducidas por distintos agentes mutagénicos. La luz ultravioleta o diversas sustancias y radiaciones, cada vez más comunes en nuestro entorno, provocan alteraciones en el genotipo y también afectan el desarrollo de los embriones (ver, por ejemplo, el trabajo no publicado aún de Paganelli *et al.*, investigadores argentinos, en el cual describen el efecto del glifosato usado en los cultivos de soja sobre embriones y sus vinculaciones con la salud pública).

Los cambios que afectan la información hereditaria se denominan mutaciones son el origen de los distintos alelos de un gen. El efecto de las mutaciones dependerá si afectan o no a los genes, si afectan zonas del gen que luego sean traducidas o no, si provocan cambios en el polipéptido sintetizado o no. El código genético es degenerado, por lo cual distintos codones determinan el agregado del mismo aminoácido, además de que la función de la proteína depende de la configuración que adquiere en el espacio y no estrictamente de la secuencia y de si afectan o no su funcionalidad (recuadro «La fenilcetonuria»).



La fenilcetonuria

Por el decreto del Poder Ejecutivo N.º 478/007, a todos los recién nacidos en Uruguay se les practica el análisis para detectar hipotiroidismo, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal, hipoacusia y fibrosis quística antes de retirarse del hospital. Varios de estos trastornos se estudian a partir de la de sangre extraída de su talón o del cordón umbilical, permitiendo la detección de alteraciones congénitas en el metabolismo cuyo tratamiento efectivo depende de esta detección precoz.

Por ejemplo, la fenilcetonuria es un trastorno de base genética causado por la falta de una proteína con función enzimática capaz de convertir el aminoácido fenilalanina en tiroxina. Esto provoca la acumulación de una sustancia que destruye las células del sistema nervioso del niño, desarrolla un retardo severo, autismo, agresividad, eczema y defectos de pigmentación. La fenilcetonuria es un trastorno monogénico, igual que la enfermedad de Huntington (recuadro sobre esta enfermedad), aunque a diferencia de esta última es recesiva, por lo que puede saltarse generaciones hasta que ambos padres hereden el alelo mutante a un descendiente. El diagnóstico neonatal permite el tratamiento —una dieta desde el nacimiento y al menos hasta la adolescencia con un contenido muy bajo en fenilalanina—, que previene el desarrollo de los síntomas antes mencionados.

Sociedad latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal: <<http://www.sleimn.org/>>

Programa nacional de pesquisa neonatal dependiente de la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes: <<http://www.chlaep.org.uy/programa-nacional-de-pesquisa-neonatal.php>>

Entrevista en radio *El Espectador* a la doctora Graciela Queiruga, jefa del laboratorio de pesquisas neonatales del Banco de Previsión Social (BPS) <http://www.espectador.com/1v4_contenido_print.php?id=157863>

El doctor José Luis Badano, recientemente incorporado al Instituto Pasteur de Montevideo, realiza sus investigaciones sobre Genética Molecular y Humana. En <http://espectador.com/1v4_contenido.php?m=8&id=80350&ipag=1> se puede encontrar la transcripción de una entrevista realizada cuando estaba incorporándose al instituto. La web del laboratorio es <<http://www.pasteur.edu.uy/gmh>>

No todo cambio o mutación es negativo. Los cambios son lo nuevo, cuyo valor vendrá determinado por su expresión fenotípica en interacción con el ambiente. Las mutaciones son las responsables de la diversidad actual de los seres vivos sobre la Tierra y de la historia evolutiva del ser humano, historia que permanece en parte escrita en estos mismos genes.



Desórdenes cromosómicos

Las mutaciones también pueden abarcar cromosomas enteros, de tres maneras:

- *por reordenamientos*: un cromosoma se ve afectando en su morfología (anomalías estructurales);
- por el *déficit o exceso* de algún cromosoma (aneuploidías);
- por el *exceso o déficit* de dotaciones cromosómicas enteras (heteroploidías).

Distintas aneuploidías dan origen a varios síndromes conocidos en los seres humanos (tabla 4.1). La incidencia de alteraciones cromosómicas en el recién nacido es de 0,5% a 1%. Sin embargo, estas anomalías cromosómicas son responsables de hasta un 60% de los abortos espontáneos durante las primeras 24 semanas de embarazo (Rai, Regan, 2006).

Tabla 4.1. Cuadro con algunas características asociadas a diferentes síndromes cromosómicos. No todas las características se presentan simultáneamente.

Síndrome clínico	Cariotipo	Características
de Down	47, + 21	presentan retraso mental en grado variable, retraso en el crecimiento, varios rasgos faciales característicos, (nariz aplanada, orejas pequeñas de implantación baja, lengua grande), aumento en la incidencia de cardiopatías y leucemia, etc.
de Turner	45, X	son mujeres con falta de desarrollo de los caracteres sexuales primarios y secundarios, aspecto infantil, infertilidad, etc.
de Klinefelter	47, XXY	presentan caracteres sexuales primarios masculinos, con testículos pequeños, y los caracteres secundarios poco desarrollados, esterilidad por azoospermia, ginecomastia, extremidades largas, talla alta, complexión delgada, disminución de la libido, retraso mental leve y trastornos de conducta, etc.

El primer desorden cromosómico fue definido en 1959, permitiendo avanzar en la etiología de un conjunto de síndromes poco comprendidos hasta el momento (Gartler, 2006). En la década del sesenta, varios científicos uruguayos ya estaban aplicando técnicas de citogenética para el diagnóstico de estos trastornos en Uruguay (Drets, 2002). Hoy en día hay disponibles distintas técnicas prenatales para detectar síndromes cromosómicos: amniocentesis, análisis de las vellosidades coriónicas, translucencia nual o exámenes de sangre. Varios implican la extracción de células del feto o de estructuras derivadas y la realización de un cariotipado.



Regulación de la expresión

Si en un individuo todas sus células tienen el mismo genoma (hay algunas excepciones, como los linfocitos que modifican su información genética), ¿cómo es que surgen los más de 200 tipos celulares que forman su cuerpo? Aunque hay un conjunto de genes que se expresan en todos los tipos celulares, pues codifican para un conjunto de proteínas esenciales en toda célula, hay otros que se expresan en tipos celulares particulares. Las características y funciones particulares de cada tipo celular se explican por estas diferencias en las proteínas sintetizadas: en los genes expresados. Las células pueden incluso controlar en qué momento producen cada proteína, por ejemplo, las células productoras de leche en las glándulas mamarias son capaces de sintetizar caseína, la proteína de la leche y lo hacen solo durante el embarazo.

El epigenoma es un conjunto de señales que marcan el genoma y son el origen de las diferencias en la expresión. Agregando marcas a su ADN, las células logran apagar genes —y, quitándoselas, consiguen lo contrario—, modificando las proteínas que compactan al ADN pueden regular el grado de su empaquetamiento, facilitando o dificultando su expresión. Estas marcas epigenéticas son heredables, por lo que de nuestros progenitores heredamos no solo los genes sino también en qué medida expresarlos (este fenómeno se denomina *imprinting genómico*). Se da el caso de genes en los que solo se expresa la copia de uno de los progenitores: en el caso del gen IGF2, que codifica para una proteína que actúa como factor de crecimiento durante el desarrollo fetal y que ha sido relacionado con ciertos tipos de cáncer, de este gen solo se expresa la copia paterna y no la materna (Steenman *et al.*, 1994).

También hay otras maneras de regular la expresión génica, como los factores de transcripción (proteínas capaces de unirse a secuencias específicas de ADN), que promueven o inhiben la expresión de ciertos genes al interactuar con la enzima ARN polimerasa (ver, por ejemplo, la proteína FDT en el recuadro genética y sexo del capítulo 3).

De este modo un ser humano logra tener más de doscientos tipos celulares, también diferencias observadas entre los gemelos pueden explicarse de esta forma: a pesar de tener el mismo genoma lo expresan de distinta manera.

Genética y desarrollo

El ambiente abarca tanto el entorno en que el organismo se desarrolla (alimentación, clima, etcétera), como el entorno de las células formado por las hormonas, factores de crecimiento, o el metabolismo. Distintas sustancias, la temperatura o la luz determinan el encendido o el apagado de genes, influenciando la manera en que un organismo se desarrolla y funciona. De este modo, individuos con igual genotipo pueden no resultar con igual fenotipo.

Antes fueron mencionados los estudios sobre el glifosato (Paganelli *et al.*, en prensa), también podría repasarse el efecto del consumo de alcohol o tabaco



durante el embarazo o los graves efectos que tuvo el consumo de talidomida por las embarazadas hasta su prohibición a principios de la década de los sesenta. Pueden describirse efectos menos dramáticos: es conocido el efecto que ha tenido la mejora de la nutrición en el aumento sostenido de la talla en los seres humanos: entre uno y tres centímetros cada diez años en los varones y provocando el adelanto del inicio de la pubertad (Cole, 2000).

Algunos índices describen el grado de expresión de un cierto genotipo y la importancia del ambiente. La penetrancia es el porcentaje de individuos en una población con un genotipo particular, que presentan el fenotipo asociado a ese genotipo. Cuanto mayor sea el valor de penetrancia, menor la importancia del ambiente en el desarrollo de ese carácter. La expresividad es el grado en que varía la expresión fenotípica de un determinado genotipo.

Pero el ambiente no solo afecta el desarrollo anatómico y funcional, también afecta las habilidades cognitivas. Eric Kandel, psiquiatra norteamericano ganador del premio Nobel por sus investigaciones en el campo de la neurociencia, en particular en los procesos moleculares que subyacen a la memoria, propone una relación entre genes, ambiente y mente:

1. la mente es un conjunto de funciones desarrolladas por el sistema nervioso, en particular por el cerebro (acerca de este punto ver el capítulo 15);
2. los genes determinan nuestro fenotipo, incluido el sistema nervioso, por tanto las funciones mentales y en parte los trastornos mentales;
3. el ambiente importa, actúa a través de la modulación de la expresión génica;
4. los cambios inducidos por el entorno y los aprendizajes en la expresión génica afectan al fenotipo, contribuyendo a las bases biológicas de la individualidad, incluyendo el comportamiento, la iniciación y mantenimiento de las anomalías en la conducta;
5. la psicoterapia sería entonces un aprendizaje, es efectiva en tanto modifica la expresión de genes, alterando las conexiones sinápticas, modificando también el patrón arquitectónico de conexiones entre neuronas (Kandel, 1998).

Genética y comportamiento

Ignacio Estevan

Es común escuchar en los medios de comunicación noticias sobre: *el gen de*. Una empresa con sede en Estados Unidos y Reino Unido ofrece por US\$ 1897 un kit para testear a domicilio 108 genes supuestamente vinculados con la susceptibilidad a distintas enfermedades, o por US\$ 1397 otro para testear 68 genes y determinar si un niño será un genio (<<http://www.mygeneprofile.com/>> por un listado de clínicas que brindan análisis genéticos pueden visitar <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GenTests/clinic?db=genetests>>).

Más allá de la seriedad de estas compañías, se reconoce que los genes participan en varias áreas tradicionales de investigación e intervención psicológica como son: los trastornos mentales, la personalidad, las habilidades y discapacidades cognitivas, el abuso de drogas, incluso aspectos como la autoestima, los intereses, las actitudes o los logros académicos (Bouchard, 2004). Algunos cálculos indican que entre el 40% y el 70% de diferentes aspectos de la cognición, el temperamento y la personalidad puede atribuirse a factores genéticos (Plomin *et al.*, 1994).

Los seres humanos se parecen a sus progenitores y demás parientes cercanos, tanto en el aspecto como en la personalidad, la inteligencia y el comportamiento. La mayoría de los caracteres comportamentales tienen una herencia compleja, son en general poligénicos y multifactoriales: la interacción de los genes y el ambiente determina desde las conductas más estereotipadas hasta las más complejas, como el lenguaje. En cuanto a las patologías la causa puede ser simple, como un único gen (como en la enfermedad de Huntington, recuadro en el capítulo 4), o más compleja como es el caso de la esquizofrenia (más adelante en este capítulo).

Herencia y comportamiento

Todas las características de los individuos están determinadas por el ambiente o los genes, variando en su importancia según la característica estudiada (figura 5.1).

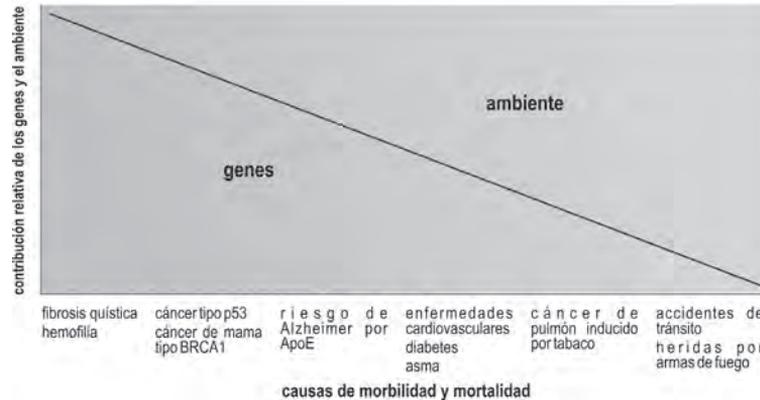


Figura 5.1. En esta gráfica puede verse la importancia relativa de la genética y el ambiente en distintos trastornos. Hacia la izquierda se encuentran dos trastornos determinados exclusivamente por los genes: la fibrosis quística y la hemofilia. Hacia la derecha hay trastornos donde cada vez es mayor la importancia del ambiente en su génesis (modificado de Lewis, 2003).

El estudio de la influencia del ambiente y los genes en la conducta humana comenzó a fines del siglo XIX con el trabajo de un primo de Charles Darwin, Francis Galton, que introdujo la idea del estudio de gemelos. El progreso en las investigaciones se detuvo hacia los años treinta del siglo XX, por el auge del conductismo y el nazismo (Plomin, Asbury, 2005; McGue, 2010). Al retomarse el estudio de gemelos surgió una visión general: los gemelos son más parecidos que los mellizos en muchas características, la causa podría ser influencia genética. Los gemelos son idénticos genéticamente mientras que los mellizos tienen un parecido de 50% (recuadro «Gemelos y mellizos»).

Gemelos y mellizos

En los seres humanos y muchos primates, lo más común es que luego de la gestación nazca un solo recién nacido. Los gemelos y mellizos son hermanos producto de una misma gestación, por lo que comparten el ambiente uterino. Los gemelos o gemelos monocigóticos se desarrollan a partir de un mismo cigoto (resultado de la unión de un espermatozoide y un óvulo), el único embrión se rompe durante el desarrollo dando lugar a dos embriones viables con idéntica información genética y por eso son del mismo sexo, pueden o no compartir la placenta. Los mellizos o gemelos dicigóticos son producto de la unión independiente de dos espermatozoides y dos óvulos, son dos hermanos concebidos al mismo momento, por lo que su parecido no es mayor que el de dos hermanos cualquiera (50% de probabilidad de compartir un determinado alelo), por lo que también tienen un 50% de probabilidades de ser del mismo sexo.



La esquizofrenia por ejemplo hasta la década del sesenta era considerada un trastorno de origen exclusivamente ambiental, comenzó a verse como un trastorno multifactorial a partir de los estudios con gemelos y mellizos. Si un miembro de una pareja de mellizos o gemelos es diagnosticado de esquizofrenia, en los gemelos hay más de un 45% de probabilidades de que su hermano sea también diagnosticado con este trastorno, mientras que esta probabilidad baja a 17% si son mellizos (Gottesman, 1991). ¿Cómo explicar esta diferencia? Ambos tipos de parejas, tanto la de gemelos como la de mellizos, comparten su ambiente uterino y son criados en un ambiente similar, la mayor concordancia en los gemelos puede explicarse porque tienen idéntico genoma mientras que los mellizos no. Es más, los estudios con gemelos hijos de padres esquizofrénicos dados en adopción a padres no esquizofrénicos, han mostrado que el riesgo de sufrir esta enfermedad es igual de alto al de haber sido criados por sus padres biológicos (Shih *et al.*, 2004).

Pero el hecho de que no exista una concordancia total en los gemelos para la esquizofrenia (que no sea 100%), no puede explicarse genéticamente: es el ambiente el responsable de que en la mitad de las parejas de gemelos sea solo uno quien desarrolla el trastorno. Incluso, primos hijos de parejas de gemelos discordantes tienen igual probabilidad de desarrollar esquizofrenia, evidenciando que los genes no determinan sino que generan susceptibilidad al padecer este trastorno (Shih *et al.*, 2004). Hay que destacar además, que aunque con la cercanía de parentesco a una persona con este diagnóstico aumenta el riesgo de padecerla, también un 63% de las personas que sufren esquizofrenia no tienen ningún pariente cercano diagnosticado con este trastorno, por lo que queda claro que este desorden, como la mayoría de caracteres comportamentales, tiene una etiología compleja.

Métodos de la genética del comportamiento

Varios métodos permiten determinar si existe influencia genética en un carácter. También puede calcularse cuánto de la variación en ese carácter es genética, lo que se conoce como heredabilidad. Incluso puede investigarse en qué regiones del genoma se alojan genes para ese carácter y acceder al estudio de los alelos responsables. Entonces, puede identificarse cómo esas variantes del gen influyen en el desarrollo del fenotipo, haciendo posible avanzar en posibles tratamientos.

Distintas aproximaciones a la influencia de la genética y el ambiente están basadas en el estudio de las diferencias entre los individuos de una población, lo que se denomina varianza. Los estudios en familias permiten determinar si cierta característica está asociada a algunas familias. Para determinar si esto se debe a la genética, los estudios con gemelos y mellizos permiten discriminar el rol de los genes y del ambiente, tanto compartido como no compartido en la determinación de un carácter. Un tercer tipo de estudios son los realizados con gemelos dados en adopción, se asume que las similitudes entre personas adoptadas y sus padres adoptivos será reflejo de influencias ambientales, mientras que las características en común con los padres biológicos estarán bajo control de los genes.



Gemelos, mellizos y heredabilidad

La variación para un carácter resulta de la suma de la variación provocada por los genes y el ambiente —de la suma de los efectos de ambos factores—. La heredabilidad es la proporción de la variación fenotípica en una población atribuible a la genética; es por tanto un valor de la influencia genética en la variación de un carácter en una población.

Para estudiar la heredabilidad de un carácter se necesita aislar cada una de las fuentes de variación. En estudios de laboratorio con animales se puede controlar la genética y el ambiente, pero en seres humanos una de las pocas fuentes de información son los estudios familiares, en los cuales se conoce el grado de parentesco entre los distintos integrantes. Comparando el valor de concordancia para un cierto carácter (frecuencia de parejas donde ambos presentan cierto carácter) entre parejas de gemelos y mellizos se puede inferir si existe influencia genética detrás de la variación de un carácter, más allá de si el valor es alto o bajo, lo que importa es la comparación entre los mismos (figura 5.2). Si la concordancia entre los gemelos es mayor a la de mellizos, se infiere que para ese carácter existe influencia genética. El valor de heredabilidad puede calcularse como el doble de la diferencia entre la concordancia de los gemelos y la de los mellizos.

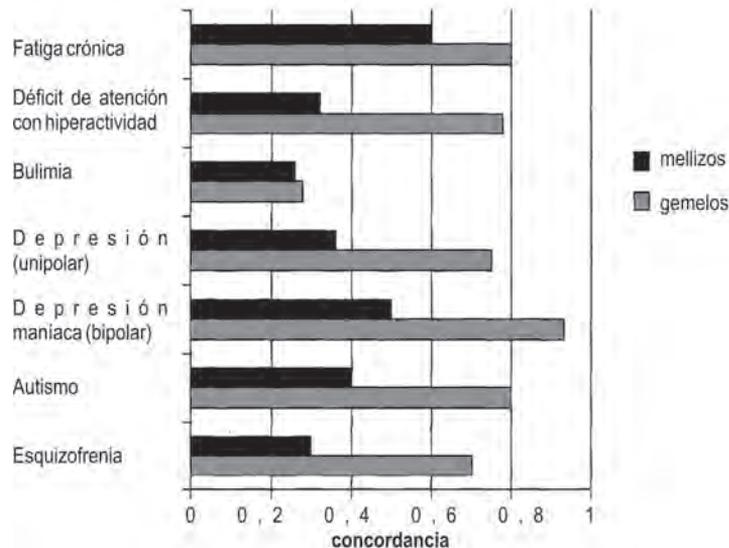


Figura 5.2. Gráfica con los valores de concordancia para parejas de gemelos y mellizos para distintos trastornos (modificado a partir de McGuffin, 2004).



Hay que destacar que un alto valor de heredabilidad no implica determinismo. Todos los resultados refieren a ciertas poblaciones con ciertas condiciones ambientales y no son generalizables. Incluso en un trastorno monogénico, como la fenilcetonuria, una dieta estricta puede prevenir sus efectos negativos, poniendo de relieve la importancia del ambiente (recuadro «La fenilcetonuria», capítulo 4). En general, para la mayoría de caracteres y trastornos la genética indica probabilidades, susceptibilidades, no es determinista.

Los hallazgos sobre genes y comportamiento no predicen lo que podría ser ni lo que debería ser. Los genes no son el destino. Los valores calculados representan propensiones probabilísticas, no programaciones determinadas. Cuando se habla de efectos genéticos en caracteres complejos se habla de efectos medios sobre la población, no sobre un individuo en particular. Reflexionar sobre las interacciones entre genética y ambiente debe ser un insumo más para la promoción de salud, en tanto que debe pensarse en términos de lo que permite y no de lo que impide.

Encontrando genes

Luego del *Proyecto Genoma Humano* (<<http://www.genome.gov/>>), es cada vez más sencilla la secuenciación masiva de genomas. Identificar los genes responsables de una determinada característica permite la predicción, el diagnóstico y la manipulación de los mismos. Reconocer que una enfermedad tiene una causa parcialmente genética y disponer de métodos de diagnóstico permite realizar un asesoramiento genético temprano (recuadro «Asesoramiento genético») e identificar y prevenir factores ambientales relacionados. Aunque en general no se puede predecir la aparición de estas características multifactoriales.



Asesoramiento genético

Según la Sociedad norteamericana de asesoramiento genético (National Society of Genetic Counselors) el consejo o asesoramiento genético es el proceso que ayuda a pacientes y familiares a entender y adaptarse a las implicaciones médicas, psicológicas y familiares de un trastorno hereditario: sus consecuencias, la posibilidad de transmitirlo, las maneras de prevenirlo, evitarlo o al menos disminuirlo. Es un proceso que integra:

- la interpretación de la historia familiar y médica para determinar la probabilidad de ocurrencia o recurrencia de un trastorno;
- la educación sobre la herencia, diagnóstico, tratamiento, prevención, recursos e investigaciones;
- el asesoramiento para una toma de decisión informada y la adaptación al riesgo o a la propia enfermedad.

El diagnóstico de un trastorno genético puede tener consecuencias en las elecciones reproductivas, siendo necesario el asesoramiento sobre las posibles opciones: aceptar el riesgo de tener un niño con la afección, no tener hijos o adoptarlos, utilizar donantes de gametos, realizar un diagnóstico prenatal que permita la interrupción del embarazo, incluso es posible elegir entre distintos embriones antes de implantarlos seleccionando aquellos en los cuales la característica genética no estaba presente. Es necesario por tanto un abordaje interdisciplinario, en el cual el aporte del psicólogo podría ser muy importante, incluso en varios países existe específicamente esta formación en asesoramiento genético.

En la web de la National Society of Genetic Counselors (<<http://www.nsgc.org>>) hay información sobre asesoramiento genético. Esta sociedad edita la *Journal of Genetic Counseling*.

Conocer los genes permite avanzar en el estudio de cómo se relacionan con el desarrollo de la característica estudiada, permitiendo el descubrimiento de nuevos y mejores tratamientos farmacológicos, así como la creación de tratamientos personalizados para cada genoma —la farmacogenómica—. Hasta ahora ha sido más productiva la búsqueda de alelos detrás de patologías que de la variación normal (recuadro «Inteligencia»).

Manipulando genes

Muchos de los alimentos consumidos actualmente derivan de organismos genéticamente modificados, es relativamente sencillo tomar un gen de un organismo e introducirlo en otro. También varios productos biológicos, como la insulina, son sintetizados por organismos transgénicos.

La secuencia en el tratamiento de distintas patologías de origen genético ha sido la siguiente: obtener la proteína funcional a partir donantes, luego obtener la proteína necesaria de organismos modificados genéticamente y lo más reciente consiste en reemplazar los genes dañados directamente, ya sea introduciendo células del propio individuo modificadas externamente, o introduciendo los genes directamente en sus células, técnicas conocidas como terapia génica. Actualmente, está en desarrollo el campo de la farmacogenómica, que busca conocer la diversidad de respuestas frente





a un tratamiento farmacológico y sus bases genéticas, con el objetivo de ajustar el tratamiento al genotipo del paciente. En el futuro una posibilidad serán los hijos *a la carta*, agregando o quitando los genes que se deseen antes implantar un embrión. El filme *Gattaca* intenta mostrar este futuro, a través de una técnica no tan invasiva que ya se ha desarrollado permite seleccionar aquellos embriones que no son portadores de cierto trastorno genético, para luego transferirlos al útero y permitir su desarrollo.

Genética y ambiente

Así como los genes no lo son todo en la mayoría de casos, genes y ambientes pueden interaccionar para determinar fenotipos nuevos o distintos al efecto de cada uno por separado, los genes no actúan aislados del ambiente. La susceptibilidad es la predisposición o sensibilidad a un factor ambiental o la falta de habilidad de resistirlo, puede verse la interacción entre el ambiente y los genes: el efecto genético es disparado o amplificado por un factor ambiental, pero también el ambiente puede suprimir el efecto de los genes.

Por ejemplo, el haber sido maltratado en la infancia es un factor de riesgo que aumenta en un 50% las probabilidades de tener posteriormente desórdenes de conducta, aunque la mayoría nunca los tendrá. Caspi describe que las consecuencias del maltrato juvenil son mayores en aquellas personas con bajos niveles de la enzima MAO-A (Caspi *et al.*, 2002). También se puede mencionar los resultados para el coeficiente intelectual (Turkheimer *et al.*, 2003), (recuadro «Inteligencia») o la influencia del ambiente en la fenilcetonuria (recuadro en el capítulo 4).



Inteligencia

La psicometría intenta medir aspectos relacionados tanto con los individuos (la inteligencia, aspectos de la personalidad), como con cuestiones epidemiológicas o de las empresas (Chadha, 2009). Para esto, muchas veces utiliza test, instrumentos estandarizados que abarcan una serie de ítems para evaluar distintos aspectos del individuo o grupo y describirlos como valores. Desde sus inicios, estos estudios estuvieron relacionados con la medición de las diferencias individuales, en particular con la medición de la inteligencia o habilidad cognitiva: la escala de Wechsler (WAIS o WISC para niños), la batería K de Kaufman o el test de Bender.

Charles Spearman desarrolló a principios del siglo XX el método de análisis factorial, descubriendo que las distintas habilidades cognitivas estudiadas en sus test estaban correlacionadas (el desempeño de una persona en los distintos test tiende a ser similar), e introdujo la teoría de los dos factores sobre la inteligencia: un factor general de la inteligencia g , responsable de la mayor parte de la varianza interpersonal, y un factor s relacionado con habilidades (tareas) específicas. Desde sus inicios esta teoría tuvo sus críticos, sugiriendo modelos con múltiples factores en lugar de un factor general, otros con factores organizados jerárquicamente o sistemas de inteligencias múltiples (Cianciolo y Sternberg, 2004). Por una crítica general de estas medidas y teorías ver Gould, 1984. Claro que existen otras muchas habilidades que tienen que ver con el éxito social y la felicidad que no son medidas en estos test. Los estudios antropológicos muestran incluso que el concepto de inteligencia varía según la cultura, valorándose aspectos distintos a los incluidos en el coeficiente intelectual (CI) occidental; investigaciones muestran además que los logros escolares están correlacionados con el grado de correspondencia entre el concepto de inteligencia de la familia y la escuela (Cianciolo y Sternberg, 2004).

Más allá de qué miden sus mediciones son consistentes con el paso de los años (Deary *et al.*, 2000). El factor g permite predecir el empleo (debido a que mediría la capacidad de procesamiento de información compleja), el futuro escolar, la esperanza de vida, el ingreso o la movilidad social (Deary *et al.*, 2009).

Los estudios con mellizos, gemelos y de adopción muestran que los genes son responsables de alrededor de 50% de la variación para este carácter, es más la heredabilidad aumenta con la edad, e incluso las diferencias entre gemelos dados en adopción se disipan al llegar a la adultez, pasando a primar la influencia genética (Plomin, Spinath, 2004). Sin embargo se ha demostrado que la heredabilidad del CI desaparece en familias pobres, donde el ambiente es el factor fundamental (Turkheimer *et al.*, 2003).

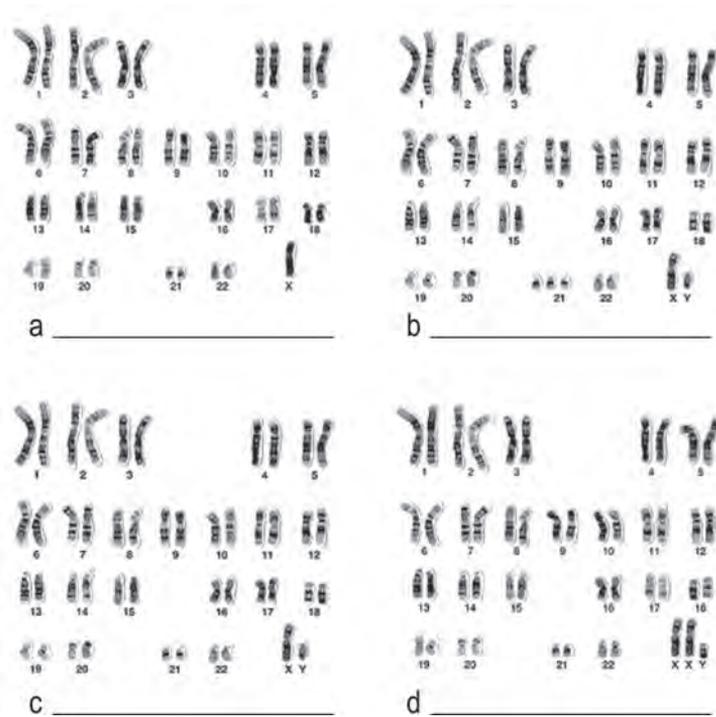
La búsqueda de los genes detrás de la inteligencia ha sido bastante infructuosa. Hay muchos genes candidatos, pero la mayoría de alelos que han sido hallados solo explican porcentajes inferiores al 1% de la variación: la base genética de la inteligencia serían muchos genes de poco efecto (Deary *et al.*, 2009).

Además, ambientes y genes se retroalimentan pues las personas pueden elegir su ambiente o el ambiente reaccionar en función de sus acciones: si un niño muestra predilección por el dibujo es más probable que sus padres le compren pinturas y libros para colorear.



Actividades

1. Identifica para cada uno de estos cariotipos el fenotipo esperado en su portador, incluyendo el sexo:



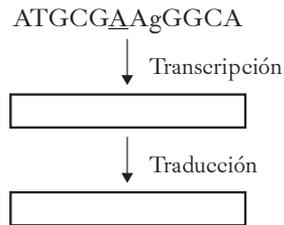
2. Sobre los cariotipos:
- Describe la composición molecular de cada cromosoma.
 - ¿Qué información puede brindar una amniocentesis?
3. Explica cuál podría ser la causa de:
- Un individuo XY pero con sexo gonadal y genital femenino.
 - Un individuo XY, con sexo gonadal masculino pero genitales femeninos (síndrome de insensibilidad a andrógenos).
4. Indica si las siguientes son características del ADN, del ARN o de ambos:
- Está formado por nucleótidos.
 - Tiene dos cadenas.
 - El azúcar que presenta es la ribosa.
 - Usa la base nitrogenada Uracilo en sus nucleótidos.



5. Completa el siguiente cuadro sobre la expresión génica:

	transcripción	traducción
¿dónde ocurre?		
¿quién aporta la información?		
¿qué se sintetiza?		
¿quién conduce el proceso?		

6. A partir de la secuencia de bases del siguiente segmento de ADN indica:



- a. La secuencia de ARN en que se transcribe
 - b. La secuencia polipeptídica en que se traduce
 - c. El cambio en una base en el ADN es una mutación, cambia la base en minúscula por otra. ¿Qué ocurre? ¿Por qué?
 - d. Cambia la base subrayada por otra. ¿Qué ocurre? ¿Por qué?
7. A lo largo del texto se trabajaron varios caracteres con una base genética simple. En la siguiente tabla, hay un ejemplo, encuentra otros en el texto.

gen (alelo)	proteína	carácter
SRY	FDT	desarrollo de testículos, que producen testosterona y promueve la aparición de caracteres sexuales 1os y 2os masculinos

8. A partir del recuadro sobre la enfermedad de Huntington contesta:
- a. ¿Cuáles son los síntomas de esta enfermedad?
 - b. ¿Cuál es el gen implicado?
 - c. ¿Cuál es la mutación asociada a este trastorno?
 - d. ¿Cómo se relaciona el gen mutante con los síntomas?
 - e. ¿Qué rol puede jugar un psicólogo asesorando en este tipo de trastornos genéticos?
9. A partir del recuadro sobre la fenilcetonuria discuta la importancia de los genes y el ambiente.





10. Para la esclerosis múltiple, la concordancia entre gemelos es de 30% y la de mellizos 3%.
- ¿Cuál es la heredabilidad de este trastorno?
 - ¿Qué puede concluirse sobre el rol de los genes y el ambiente en esta enfermedad?

Bibliografía

Referencias recomendadas

- Bocchino, S. (2006), «Bases psiconeuroendócrinas del dimorfismo sexual cerebral», *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, 70 (2): 167-177.
- Clavijo Montoya, H. A., Fajardo, L. F. (2004), «Genética y Psicología. El nuevo paradigma», *Suma Psicológica*, 11 (2): 221-230.
- Drets, M. E. (2002), «Una saga citogenética: El descubrimiento de los métodos de bandeado cromosómico. Significado y proyección bio-médica», *Revista Médica del Uruguay*, 18: 107-121.
- Kandel, E. R. (1998), «A New Intellectual Framework for Psychiatry», *American Journal of Psychiatry*, 155 (4): 457-469.
- Lewis, R. (2003), *Human Genetics: Concepts and Applications*, New York: McGraw-Hill.

Referencias citadas y consultadas

- Almqvist, E. W., Bloch, M., Brinkman, R., Craufurd, D., Hayden, M. R. (1999), «A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington disease», *American Journal of Human Genetics*, 64: 1293-1304.
- Avery, O., MacLeod, C., McCarty, M. (1944), «Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Deoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III», *Journal of Experimental Medicine*, 79 (1): 137-158.
- Barsh, G. S. (2003), «What Controls Variation in Human Skin Color?», *PLoS Biology*, 1 (1): 19-22.
- Bateson, P., Martin, P. (2000), *Design for a life. How behaviour and personality develop*, New York: Simon & Schuster.
- Beadle, G. W., Tatum, E. L. (1941), «The genetic control of biochemical reactions in Neurospora», *Proceedings of the National Academy of Science*, 27: 499-506.
- Bossy-Wetzell, E., Schwarzenbacher, R., Lipton, S. A. (2004), «Molecular pathways to neurodegeneration», *Nature Medicine*, 10: S2-S9.
- Bouchard, T. J. (2004), «Genetic Influence on Human Psychological Traits- A Survey», *Current directions in psychological science*, 13: 148-151.
- Cahill, L. (2005), «Dimorfismo sexual cerebral», *Investigación y Ciencia*, 346: 6-14.
- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W., Taylor, A., Poulton, R. (2002), «Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children», *Science*, 297: 851-854.
- Chadha, N. K. (2009), *Applied Psychometry*, California, SAGE Publications Inc.
- Chial, H. (2008), «Huntington's disease: The discovery of the Huntingtin gene», *Nature Education*, 1 (1).
- Cianciolo, A. T., Sternberg, R. J. (2004), *Intelligence. A Brief History*, Malden, Blackwell Publishing.
- Crick, F. H. C., Leslie Barnett, F. R. S., Brenner, S., Watts-Tobin, R. J. (1961), «General Nature of the Genetic Code for Proteins», *Nature*, 192: 1227-1232.
- Deary, I. J., Johnson, W., Houlihan L. M. (2009), «Genetic foundations of human intelligence», *Human Genetics*, 126: 215-232.



- Deary, I. J., Whalley, L. J., Lemmon, H., Crawford, J. R., Starr, J. M. (2000), «The stability of individual differences in mental ability from childhood to old age: follow-up of the 1932 Scottish Mental Survey», *Intelligence*, 28: 49-55.
- Díaz Hernández, V., Merchant Larios, H. (2008-2009), «Bases moleculares de la determinación sexual en mamíferos», *Ciencia Ergo Sum*, 15 (003): 287-296.
- Gartler, S. M. (2006), «The chromosome number in humans: a brief history», *Nature reviews genetics*, 7: 655-660.
- Gillian, T. C., Kandel E.R., Jessell, T. M. (2000), Genes and behaviour, en Kandel, E. R, Schwartz, J. H, Jessell, T. M. (eds). *Principles of Neural Science*, New York, McGraw Hill.
- Gottesman, I. I. (1991), *Schizophrenia genesis: the origin of madness*, New York, Freeman.
- Gould, S. J. (1984). La falsa medida del hombre. Barcelona: Antoni Bosch editor.
- Griffiths, A. J. F., Miller, J. H., Suzuki, D. T., Lewontin, R. C., Gelbart, W. M. (2002), *Genética*, Madrid, McGraw-Hill-Interamericana.
- International Human Genome Sequencing Consortium (2004), «Finishing the euchromatic sequence of the human genome», *Nature*, 431: 931-945.
- Jablonski, N. G., Chaplin, G. (2000), «The evolution of human skin coloration», *Journal of Human Evolution*, 39: 57-106.
- Janzen, F. J., Phillips, P. C. (2006), «Exploring the evolution of environmental sex determination, especially in reptiles», *Journal of Evolutionary Biology*, 19 (6): 1775-1784.
- McGue, M. (2010), «The End of Behavioral Genetics?», *Behavior Genetics*, 40: 284-296.
- McGuffin, P. (2004), «Behavioral Genomics: Where Molecular Genetics Is Taking Psychiatry and Psychology», en DiLalla, L. E., (ed). *Behavior genetics principles. Perspectives in Development, Personality, and Psychopathology*, Washington, American Psychological Association.
- Maroni, G. (2001), *Molecular and Genetic Analysis of Human Traits*, Massachusetts, Blackwell Publishing.
- Paganelli, A., Gnazzo, V., Acosta, H., López, S. L., Carrasco, A. E. (en prensa), Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling, *Chemical Research in Toxicology*.
- Palfi, S., Jarraya, B., (2008), «Huntington's disease lends a hand», *Nature*, 453: 863.
- Plomin, R., Asbury, K. (2005). Nature and Nurture: Genetic and Environmental Influences on Behavior. *Annals of the American Academy of Political and Social Science*, 600: 86-98.
- Plomin, R., Defries, J. C., McClearn, G. E., McGuffin P. (2002). *Genética de la conducta*. Barcelona: Ariel.
- Plomin, R., Owen, M. J., McGuffin, P. (1994). The genetic basis of complex human behaviors. *Science*, 264: 1733-1739.
- Plomin, R., Spinath, F. M. (2004), «Intelligence: Genetics, Genes, and Genomics», *Journal of Personality and Social Psychology*, 86 (1): 112-129.
- Rai, R., Regan, L. (2006), «Recurrent miscarriage», *The Lancet*, 368: 601-611.
- Rees, J. L. (2003), «Genetics of hair and skin color», *Annual Review of Genetics*, 37: 67-90.
- Richards, J. E., Hawley, R. S. (2005), *The human genome. A user's guide*, London, Elsevier Academic Press.
- Shih, R. A., Belmonte, P. L., Zandi, P. P. (2004), «A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders», *International Review of Psychiatry*, 16 (4): 260-283.
- Steenman, M. J. C., Rainier, S., Dobry, C, J., Grundy, P., Horon, I. L, Feinberg. A. P. (1994), « Loss of imprinting of IGF2 is linked to reduced expression and abnormal methylation of H19 in Wilms' tumor», *Nature Genetics*, 7: 433-439.





- Tibben, A. (2007), «Predictive testing for Huntington's disease», *Brain Research Bulletin*, 72: 165-171.
- Turkheimer, E., Haley, A., Waldron M., D'Onofrio, B., Gottesman, I. I. (2003), «Socioeconomic status modifies heritability of IQ in young children», *Psychological science*, 14 (6): 623-628.
- Walker, F. O. (2007), «Huntington's disease», *Lancet*, 369: 218-228
- Watson J. D., Crick F. H. C. (1953), «Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid» *Nature*, 171: 737-738.





Sección 3





El sistema nervioso

María del Pilar Ruiz

Para acercarse a la comprensión de las bases biológicas del comportamiento humano, es necesario conocer la organización del sistema nervioso, el cual permite a los seres humanos adaptarse a un ambiente dinámico a la vez que mantener en equilibrio el medio interno (homeostasis). Moverse, dialogar, enamorarse, hacer ejercicio, realizar la digestión, en fin, en todas nuestras acciones voluntarias o no está implicado el sistema nervioso.

Existen dos criterios para clasificar al sistema nervioso. Por la distribución en el cuerpo, clasificación anatómica y por las funciones que cumple en el organismo, clasificación funcional.

Clasificación anatómica

De acuerdo a su ubicación en el cuerpo, el Sistema Nervioso se divide en *Sistema Nervioso Central (SNC)* y *Sistema Nervioso Periférico (SNP)*. El SNC se encuentra en el eje central del cuerpo. Está formado por la médula espinal y el encéfalo, ubicados dentro de la cavidad raquídea y craneana respectivamente. El SNP se distribuye en forma de red conectando al SNC con todos los órganos del cuerpo y está constituido por nervios y ganglios (figura 6.1 y recuadro «Clasificación anatómica del sistema nervioso»).

Clasificación anatómica del sistema nervioso

Sistema Nervioso Central

- Encéfalo
 - Cerebro
 - Telencéfalo (hemisferios cerebrales propiamente dicho)
 - Diencefalo
 - Tálamo
 - Hipotálamo
 - Cerebelo
 - Tronco encefálico
 - Pedúnculos cerebrales.
 - Protuberancia o puente de Varolio
 - Bulbo raquídeo o médula oblonga
- Médula espinal

Sistema Nervioso Periférico

- Nervios.
 - Nervios craneales ---- 12 pares.
 - Nervios espinales ---- 31 pares.
- Ganglios.

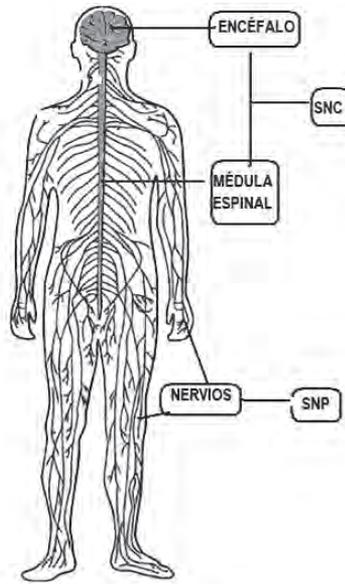


Figura 6.1

Encéfalo

El encéfalo es el sector superior del SNC, está conformado por un agregado de órganos constituidos por el tejido nervioso. Ascendiendo desde la médula espinal se encuentra el tronco encéfálico (formado por el bulbo raquídeo, protuberancia y pedúnculos cerebrales). Posteriormente se ubica el cerebelo, a través de los pedúnculos cerebelosos se comunica con los distintos sectores del tronco encéfálico. Por encima del tronco se localiza el cerebro, en el que se distingue el diencéfalo (tálamo e hipotálamo) y el telencéfalo que constituye la zona más evolucionada del sistema nervioso (figura 6.2). Estas estructuras serán estudiadas con mayor detalle, en capítulos posteriores.

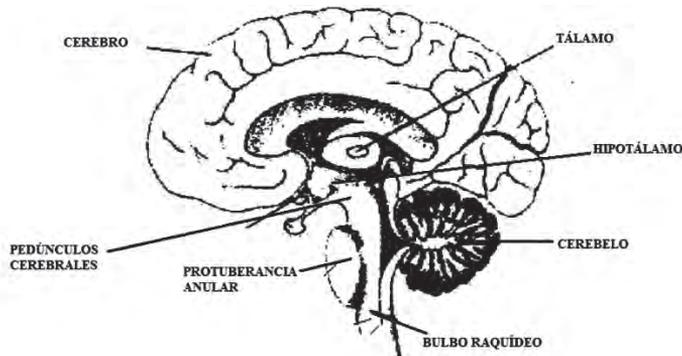


Figura 6.2. Constitución del encéfalo.



Protecciones del Sistema Nervioso Central

El SNC se halla protegido por: un estuche óseo, las meninges y el líquido cefalorraquídeo. El estuche óseo está constituido por la columna vertebral y el cráneo (figura 6.3). Las meninges además de protección mecánica confieren la irrigación sanguínea necesaria para el funcionamiento de los órganos del SNC, estos son tres: duramadre, aracnoides y piamadre. La duramadre es la más resistente y fibrosa, se halla adherida al hueso. La aracnoides debe su nombre a una serie de ramificaciones entretejidas que emite hacia la piamadre y que delimitan un área llamada espacio subaracnoideo. La piamadre es la más interna, fina y vascularizada, se halla adosada al encéfalo y la médula espinal (figura 6.4 y recuadro «Meningitis»).

El líquido céfalo raquídeo se aloja en el espacio subaracnoideo y circula por un continuado de cavidades internas: los ventrículos en el encéfalo y el epéndimo en la médula espinal. Confiere protección mecánica amortiguando los golpes, además mantiene en equilibrio homeostático los líquidos que bañan al SNC y elimina los desechos del metabolismo cerebral.

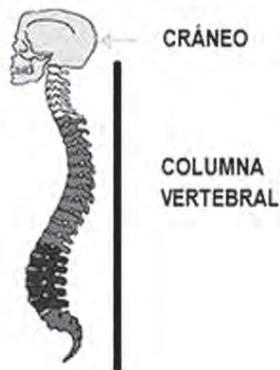


Figura 6.3. Estuche óseo

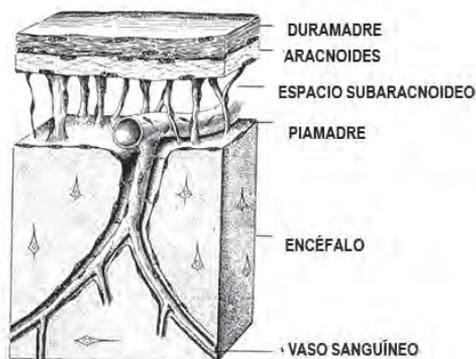


Figura 6.4. Meninges



Meningitis

La meningitis es la inflamación de las meninges y puede ser causada por virus, bacterias, parásitos u hongos, siendo la más peligrosa la bacteriana ya que puede provocar la muerte o trastornos severos permanentes.

En general es de comienzo brusco con fuertes dolores de cabeza, fiebre, rigidez en la nuca y vómitos. La elevación de la temperatura corporal puede provocar convulsiones. Puede adquirirse a cualquier edad pero es más frecuente durante el primer año de vida.

El diagnóstico se realiza haciendo una punción de líquido cefalorraquídeo ubicado en el espacio subaracnoideo (entre las meninges) y de confirmarse el diagnóstico, si es bacteriana se procede al tratamiento correspondiente con antibióticos. En este caso todos los niños que han estado en contacto con el enfermo deben recibir medicación preventiva.

El actual esquema de vacunación vigente en nuestro país incluye la anti-neumocócica que protege de la bacteria que provoca neumonías y meningitis. Asimismo, como en todas las afecciones transmisibles, la higiene es un aspecto fundamental.

Constitución del Sistema Nervioso Periférico

El SNP está formado por nervios y ganglios. Los nervios son prolongaciones neuronales envueltas por vainas de tejido conectivo. Los somas de las neuronas que los conforman se encuentran en el SNC o en los ganglios.

Cada axón constituyente de un nervio por fuera de la vaina de mielina, posee una cubierta de tejido conjuntivo laxo llamada endoneuro. Los axones se disponen en los nervios formando fascículos, envueltos por el perineuro. Finalmente el epineuro cubre todo el nervio. Los nervios pueden ser sensitivos, motores o mixtos. Los primeros conducen información hacia el SNC, los motores hacia los efectores y los mixtos poseen fibras tanto aferentes (sensitivas), como eferentes (motores). Los nervios craneales son sensitivos, motores o mixtos, en cambio los espinales son todos mixtos.

Hay 31 pares de nervios espinales que se originan en la médula espinal y doce pares craneales que se originan del encéfalo, fundamentalmente del tronco encefálico. Los ganglios son acúmulos de somas neuronales que están fuera del SNC. El soma es la parte más abultada de la neurona, los ganglios se ven como engrosamientos en el recorrido de los nervios.

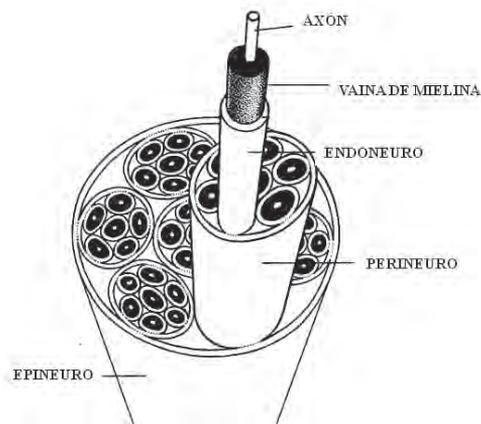


Figura 6.5. Representación esquemática de la estructura de un nervio

Clasificación funcional

La función esencial del sistema nervioso es la comunicación, tanto sea con el medio que nos rodea, como en el interior de nuestro organismo. De acuerdo a su función el sistema nervioso se divide en Sistema Nervioso Somático (SNS) y Sistema Nervioso Autónomo (SNA). El SNS es el responsable de la comunicación con el medio externo, en tanto el SNA se encarga de la comunicación de los órganos entre sí, y por tanto mantiene la homeostasis. Ambos sistemas son complementarios, por ejemplo, ante una situación de ejercicio intenso, el SNS estimula la contracción y relajación de los músculos implicados en el ejercicio, en tanto que el SNA asegura el flujo sanguíneo que proveerá de nutrientes a las células musculares para dicha actividad.

El SNS actúa mediante los músculos esqueléticos —unidos a los huesos—, regulando acciones voluntarias y reflejas. El SNA regula la actividad del músculo cardíaco, el músculo liso (en paredes de las vísceras) y las glándulas, siendo básicamente involuntario. Ambas subdivisiones somático y autónomo están formadas por componentes centrales y periféricos (recuadro «Clasificación funcional del sistema nervioso»).

Clasificación funcional del sistema nervioso

Sistema nervioso somático o de la vida de relación

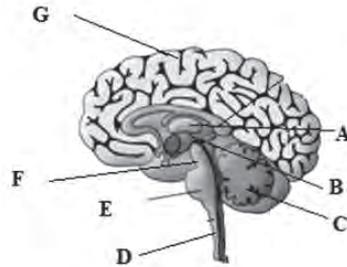
- Se encarga de la comunicación con el medio externo

Sistema nervioso autónomo o vegetativo

- Mantiene la homeostasis
- Se subdivide en:
 - Simpático: predomina en situaciones de estrés, preparando al organismo para la lucha o la huida estimulando la remoción de la energía.
 - Parasimpático: predomina en situaciones de relajación propiciando la reposición energética

Actividades

1. ¿Qué estructuras protegen al Sistema Nervioso Central?
2. Construya un cuadro comparativo entre el Sistema Nervioso Autónomo y el Sistema Nervioso Somático.
3. Busque un esquema del Sistema Nervioso y marque con distintos colores el Sistema Nervioso Central y el Sistema Nervioso Periférico.



4. Observe la figura y reconozca todos los elementos señalizados.
5. ¿Cómo se llama el conjunto formado por:
 - ¿Todas las letras?
 - ¿D, E, F?
 - ¿A, B?

El nivel celular de organización: neurona

María del Pilar Ruiz

Es imposible comprender las bases biológicas del comportamiento sin conocer las neuronas. Escuchar, ver, sentir, tocar, moverse, contactarse con otro o con el interior del propio cuerpo, implica la participación de neuronas. La neurona es la unidad básica estructural y funcional del sistema nervioso. Son células altamente diferenciadas que realizan un elevado consumo energético. Esta diferenciación incluye dos propiedades: *excitabilidad* y *conductibilidad*. Es decir son capaces de responder de manera gradual ante estímulos (excitabilidad) y de transmitir la información de un lugar a otro del organismo (conductibilidad).

Se estima que nuestro sistema nervioso posee entre cien mil millones y un billón de neuronas. Son células posmitóticas, es decir no se reproducen. Esto se relaciona, por un lado, con que cada neurona acumula información proveniente de la experiencia que no puede transmitirse genéticamente a su descendencia celular, y por el otro lado con la complejidad que poseen los circuitos neuronales que dificultarían el ensamblaje de nuevas piezas. A pesar de que se mueren cada día miles de neuronas, el panorama actual es alentador, se puede afirmar que existe cierta tasa de reposición neuronal, al descubrirse neurogénesis en algunas regiones del cerebro (recuadro «Neurogénesis: caen los paradigmas de las neurociencias»).

Neurogénesis, caen los paradigmas de las neurociencias

Durante mucho tiempo se creyó que no se formaban nuevas neuronas en la vida extrauterina, no obstante en 1966 se encontraron evidencias de que este proceso ocurre, y actualmente luego de diversas investigaciones se sabe que puede ocurrir en dos sectores del cerebro: hipocampo y bulbo olfatorio.

Este proceso se ha dado en llamar neurogénesis (es decir formación de nuevas neuronas a partir de células madre que persisten durante toda la vida desde el estado embrionario) y se distingue de la mitosis que implicaría que una neurona ya diferenciada se dividiera dando lugar a células hijas.

Encontrar las formas de inducir la neurogénesis sería el camino hacia la implementación de tratamientos de patologías neurodegenerativas, neurológicas y psiquiátricas.

Las neuronas nuevas se incorporan a los circuitos que se establecen durante los procesos de aprendizaje y memoria.

Existe evidencia que el estrés, la depresión, la falta de sueño, el aislamiento y algunas enfermedades neurodegenerativas como el Mal de Alzheimer reducen la tasa de formación de neuronas nuevas. Por otra parte, los ambientes ricos en estímulos, la hormona del crecimiento, los corticoides, los antidepresivos y la actividad física la incrementan.



Un poco de historia: teoría reticular versus teoría celular

En 1843 un doctor italiano llamado Camilo Golgi postuló la *teoría reticular*, indicando que las neuronas constituyen una red continua gracias a la cual funciona el sistema nervioso, esto se vinculaba con las escasas técnicas de tinción y microscopía existentes. Un tiempo después, el mismo Golgi utiliza sales de plata para teñir a las neuronas y distingue algunos somas y dendritas.

En 1873 en España, el doctor Santiago Ramón y Cajal utilizó el método de Golgi y observó neuronas completas e incluso contactos sinápticos. Años después reunió todas sus observaciones y postuló la *doctrina de la neurona*, que consta de cuatro principios básicos:

1. la neurona es la principal unidad estructural y funcional del cerebro;
2. las terminales del axón de una neurona se comunican con las dendritas de otra en lugares específicos, que más tarde Charles Sherrington denominó sinapsis;
3. la especificidad de las conexiones: las neuronas se conectan entre sí en sitios específicos y configuran circuitos;
4. la polarización dinámica: las señales siguen un flujo predecible, ingresando por las dendritas y saliendo por el axón.

En 1906 Camilo Golgi y Santiago Ramón y Cajal recibieron en forma compartida el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, siendo los pioneros en la investigación moderna del sistema nervioso. Curiosamente, Golgi nunca reconoció los postulados de Ramon y Cajal e incluso los cuestionó en la ceremonia de entrega de premios.

Estructura de la neurona

Posee un *soma* o *cuerpo* del que surgen ramificaciones llamadas *dendritas* y *axón* (figura 7.1).

El soma si bien varía en su forma es siempre la zona más abultada de la neurona y se asocia con el procesamiento de la información que ingresa a la célula. Los somas se encuentran dentro del SNC o en los ganglios del SNP.

Las neuronas son células especializadas en la comunicación, liberan sustancias de naturaleza proteica: *neurotransmisores* y *neurohormonas*. Los neurotransmisores participan de la comunicación sináptica, siendo la acetilcolina y dopamina dos ejemplos muy utilizados en el organismo. El factor de liberación de corticotropina (CRF) y la oxitocina son ejemplos de neurohormonas liberadas en redes capilares por las neuronas del hipotálamo. La organización de la neurona responde a las funciones de síntesis y liberación de sustancias. Las proteínas se sintetizan a través de los procesos de transcripción y traducción mencionados en el capítulo 3.

En el *soma* se encuentra el *núcleo* que contiene el material genético que codifica el funcionamiento de esa célula en particular. En torno al núcleo se halla el citoplasma que contiene *cuerpos de Nissl* que corresponden al retículo endoplasmático con



numerosos ribosomas adheridos. Se destaca también un *aparato de Golgi* prominente que concentra y almacena las proteínas producidas en los cuerpos de Nissl (por ejemplo, neurotransmisores). Las *mitocondrias* son abundantes en toda la neurona, se vinculan con el intenso gasto energético de esta célula. Cabe destacar un complejo *citoesqueleto* que sostiene los organelos y participa en el transporte (por ejemplo, movimiento de vesículas sinápticas).

La palabra *dendrita* proviene de un término griego *dendrón* que significa «árbol». Las dendritas son numerosas y surgen del soma, deformándolo, el diámetro se reduce a medida que se alejan del origen. Generalmente son cortas y pueden presentar *espinas* mediante las cuales aumentan la superficie de contacto y por ende las posibilidades de que esa neurona se conecte con otras células. El número de espinas varía con la edad, las experiencias vividas y el estado nutricional. La mayor parte de la información que ingresa a la neurona lo hace por las dendritas, por lo que constituye el *polo aferente* de la neurona.

El *axón* también llamado neurita o cilindroeje, se inicia en un sector especializado del soma llamado *cono de arranque*. Esta zona es particularmente excitable, ya que posee mayor concentración de canales de Na^+ (Cation Sodio), voltaje dependiente y es por tanto donde se origina el impulso nervioso. El axón es más largo y delgado que las dendritas, constituye el *polo emisor o eferente* por el cual sale la información desde la neurona. Se ramifica en su zona más distal conformando el *teledendrón* o *ramificación terminal del axón*, en cuyos extremos se encuentran los *botones sinápticos*.

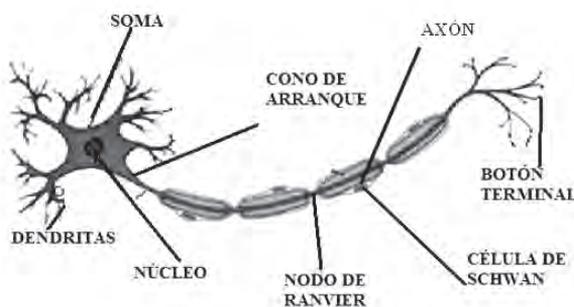


Figura 7. 1. Esquema de neurona multipolar

El axón puede estar aislado del medio extracelular por una sustancia lipoproteica llamada *mielina*. La *vaina de mielina* es formada por células de la glía (oligodendrocitos en el SNC y Células de Schwman en el SNP) que se disponen en forma concéntrica en torno al axón (figura 7.2). Se halla interrumpida a intervalos regulares dejando segmentos en que el axón está desnudo, denominados *nodos de Ranvier*. En los axones miélinicos el impulso nervioso se conduce en forma saltatoria, regenerándose de nodo en nodo. La conducción saltatoria es más rápida y económica para la célula puesto que gasta menos energía para retornar al reposo.



Figura 7.2. Microfotografía del axón cortado transversalmente

Quando se reduce la mielina: esclerosis múltiple

Entre 21 y 23 uruguayos cada 100000 habitantes son diagnosticados con esclerosis múltiple. La prevalencia uruguaya es la mayor de toda América del sur. Buena parte de los afectados son jóvenes (entre veinte y treinta años) y la mayoría mujeres (en una relación de tres a uno).

Es una enfermedad crónica e inflamatoria que afecta al SNC y en particular a la sustancia blanca. Se destruye la mielina hasta dejar el axón desnudo.

Probablemente sea auto inmune e implique que el sistema inmunológico desconozca algunos constituyentes de la mielina, lo confunda con gérmenes extraños y lo ataque generando las lesiones o placas.

En la persona puede afectar los movimientos finos, el equilibrio, la visión, la memoria y atención.

Es una enfermedad de difícil diagnóstico, algunas señales son llamativas: visión doble en la juventud, mareos, marcha inestable, incontinencia urinaria, pérdida de fuerza en un miembro, vértigo, hormigueo. No obstante cuando se sospecha de esta patología, se dispone de: la resonancia magnética que permite detectar las placas de esclerosis, la punción lumbar que estudia el LCR y la electroencefalografía

Al diagnosticarla es necesario que el paciente trabaje a un ritmo moderado, en una posición confortable, evitando levantar objetos pesados, el estrés y las bajas temperaturas.

El tratamiento depende de la forma clínica pero va desde corticoides hasta los inmunomoduladores. Las alteraciones en diversas áreas de la personalidad hacen imprescindible el tratamiento interdisciplinario.

La *membrana celular* constituye el límite del medio extracelular e intracelular. En el caso de la neurona es particularmente excitable. Como todas las membranas es una bicapa lipídica, con diferentes tipos de proteínas que cumplen diversas funciones. Las funciones incluyen: recepción de mensajes (se combinan con otras proteínas tales como neurotransmisores u hormonas), transporte (proteínas canal que permiten el ingreso o egreso de sustancias de la neurona) y recaptadoras siendo capaces de controlar la concentración de neurotransmisor liberado en la hendidura.



A ambos lados de la membrana existen iones distribuidos de forma desigual, de tal forma que en reposo el interior es negativo en relación al exterior, situación que puede constatarse con un voltímetro, el que registra una diferencia de potencial de -70 mV , entre el medio intracelular y el medio extracelular. En el interior de la neurona encontramos mayor concentración de proteínas aniónicas (A^-) y cationes potasio (K^+) que en el exterior. En el medio extracelular predomina el catión sodio (Na^+) y cloruros (Cl^-). El potencial de reposo resulta de la interacción de mecanismos pasivos y activos que mantienen la desigualdad. Los iones se mueven a los lados de la membrana por gradiente de concentración y eléctrico, siendo predominante el primero.

Las proteínas aniónicas (A^-) son agregados moleculares con carga negativa que por su tamaño no atraviesan fácilmente la membrana celular. Por gradiente de concentración el potasio (K^+) tiende a salir permanentemente de la célula, así como el sodio (Na^+) a ingresar a la misma. No obstante existen proteínas que por mecanismos de transporte activo y con importante costo energético (ATP), movilizan los iones en contra de su gradiente de concentración, es decir extraen sodio de la célula e ingresan potasio. Estas proteínas son lo que se denomina bomba de sodio y potasio.

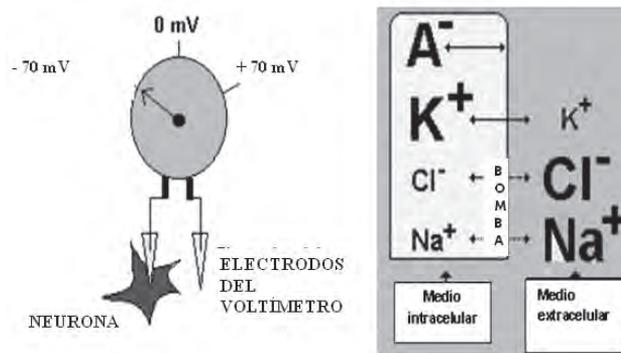


Figura 7.3. Potencial de reposo

Sobre esta situación de reposo se generan señales de entrada que son los potenciales locales y señales de salida llamadas impulsos nerviosos o potenciales de acción. Ambos tipos de señales responden a movimientos de iones a un lado y otro de la membrana que modifican la polaridad del reposo. Esto será detallado en el capítulo 8.

Existen varios criterios para clasificar a las neuronas, en este texto se mencionaran dos: de acuerdo al número de ramificaciones y a la función.

Clasificación según el número de ramificaciones

Todas las neuronas poseen un soma, no obstante el número de ramificaciones que emergen de del soma es variable, esto ha sido utilizado como criterio de clasificación:

- *unipolar*: del soma emerge una sola ramificación, estas células son frecuentes en invertebrados y en algunos órganos de los sentidos;
- *bipolar*: posee dos ramificaciones, una que se comporta como dendrita y otra como axón, se encuentran, por ejemplo, en la mucosa olfatoria;
- *pseudomonopolar*: del soma emerge una sola ramificación y a corta distancia se divide en dos. Son las neuronas sensitivas cuyo soma se encuentra en los ganglios raquídeos;
- *multipolar*: posee un axón y varias dendritas, es decir múltiples ramificaciones. Son ejemplos de este tipo las neuronas motoras y las interneuronas.

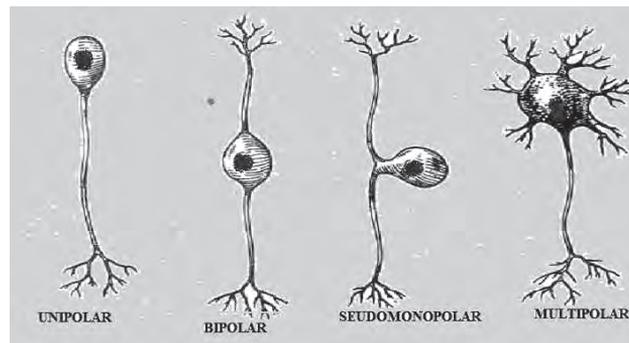


Figura 7.4. Distintos tipos de neuronas

Clasificación según la función

- *sensitivas o aferentes*: el impulso se dirige hacia el SNC, conducen información sensitiva que proviene del medio externo e interno;
- *motoras o eferentes*: el impulso nervioso se orienta desde el SNC hacia los músculos y glándulas ubicados en la periferia. Conducen respuestas, de ahí el término motor que responde a movimientos tanto voluntarios como involuntarios;
- *interneuronas o neuronas de asociación*: conectan las sensitivas y motoras. Se ubican en el SNC y están implicadas en procesos como: la memoria, el aprendizaje, la planificación.



Actividades

1. ¿En qué nivel de organización ubica a las neuronas? Justifique.
2. En el siguiente esquema, señale las siguientes partes: soma, axón, dendritas, cono de arranque, vaina de mielina, nodo de Ranvier, botón terminal.



3. Desde el punto de vista estructural, ¿qué tipo de célula es?
4. Desde el punto de vista funcional, ¿de qué tipo puede ser?
5. ¿Cuántas células puede observar? Justifique.
6. ¿Cuál es el valor de los descubrimientos de la neurogénesis para las neurociencias actuales?



La comunicación neuronal: sinapsis

Paul Ruiz

Las neuronas se conectan entre sí a través de la sinapsis, constituye la clave para el procesamiento de la información: una neurona transporta información a otra. Existen dos tipos de sinapsis: química y eléctrica. La transmisión de las señales es a través de las sinapsis química, mediante moléculas conocidas como neurotransmisores, de las cuales en la actualidad se conocen más de veinte clases (Limei *et al.*, 2004).

Estructuralmente el cerebro consta de un gran número de neuronas: aproximadamente 10^{11} , altamente interconectadas: aproximadamente 10^4 conexiones por elemento. Estas neuronas tienen tres componentes principales: las dendritas, el cuerpo de la célula o soma y el axón (capítulo anterior). Básicamente las dendritas son el árbol receptor de la red que cargan de señales eléctricas al cuerpo de la célula, a través de la propagación de los potenciales de acción (como se verá más adelante). El cuerpo de la célula procesa la sumatoria de esas señales de entrada. El axón es una fibra que lleva la señal desde el cuerpo de la célula hacia otras neuronas. Existen tres posibles vínculos en las sinapsis: neurona neurona, neurona celular glandular y neurona célula glandular.

Esta descripción obedece específicamente a las conocidas como sinapsis químicas. Además de estas existen las sinapsis eléctricas, las cuales poseen diferencias estructurales y funcionales. En las sinapsis eléctricas, el medio intracelular de las neuronas —presináptica y postsináptica— está conectado a través de estructuras conocidas como conexones —formados por proteínas llamadas conexinas—. Esto permite que el potencial eléctrico entre neuronas viaje mucho más rápido, ya que no existe retardo sináptico, como sucede en las sinapsis químicas debido al tiempo de liberación y arribo del neurotransmisor. Esta forma de unión también permite que el intercambio sea bidireccional, particularidad que ocurre solo excepcionalmente en las sinapsis químicas.

Potenciales de acción y sinapsis

Los potenciales de acción son señales de baja frecuencia conducidas en forma muy lenta, no pueden saltar de una célula a otra en las sinapsis químicas, por lo cual la comunicación entre neuronas debe ser mediada por neurotransmisores. De esta manera la neurona postsináptica recibe las entradas procedentes de sinapsis excitadoras e inhibitoras, o sea recibe impulsos amplificados o atenuados. La suma de estos impulsos en el cuerpo de la célula determinará si será o no estimulada,



dependiendo si el valor de dicha suma es superior al valor de umbral —intensidad mínima necesaria), de generación del potencial de acción. Esto depende de que se genere el nuevo potencial de acción en el elemento postsináptico, se conoce como sumatoria espacial y temporal de potencias.

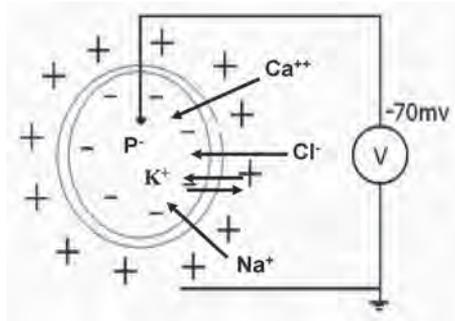


Figura 8.1. Distribución de cargas e iones que explican el potencial de reposo en la membrana celular

Fisiología de la sinapsis química

Todas las neuronas conducen la información de forma similar, esta viaja a lo largo de axones en breves impulsos eléctricos denominados potenciales de acción, alcanzando una amplitud máxima de unos 100 mV y duran aproximadamente dos milisegundos. Se producen debido al desplazamiento a través de la membrana celular de iones de sodio dotados de carga positiva, los cuales pasan desde el fluido extracelular hasta el citoplasma intracelular, seguidos de un desplazamiento de iones de potasio que se desplazan desde el fluido intracelular al extracelular.

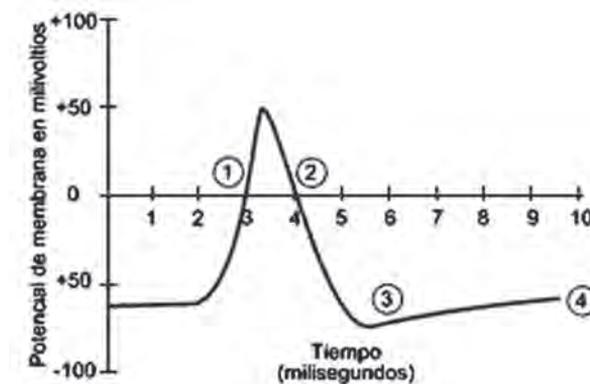


Figura 8.2. Esquema representativo del potencial de acción: 1) despolarización, 2) repolarización, 3) hiperpolarización y 4) reposo.





Cuando estos potenciales de acción llegan al terminal sináptico estimulan la apertura de los canales de calcio de este nivel, el calcio estimula la liberación de los neurotransmisores que se encuentran empaquetados en vesículas en el terminal sináptico. Este proceso es conocido como exocitosis, permite la liberación del neurotransmisor a la hendidura sináptica para que pueda difundir a través de este espacio y llegar al elemento postsináptico.

Una vez que este arriba al elemento postsináptico tiene dos posibles efectos:

- a. Las sinapsis excitadoras: los neurotransmisores provocan disminuciones de potencial en la membrana de la célula postsináptica, facilitando la generación de impulsos a mayor velocidad. Los neurotransmisores son excitatorios, por lo tanto estimulan el ingreso del ión sodio (Na^+) en el elemento postsináptico. Para que ingrese el sodio existen dos vías: a través de receptores, canales iotrópicos que permiten el pasaje de iones y canales metabotrópicos, a través de los cuales los neurotransmisores estimulan la producción de una molécula intracelular —segundo mensajero—, responsable de la apertura de los canales de sodio.
- b. La sinapsis inhibidora, cuyos neurotransmisores —inhibitorios— tienden a estabilizar e inhibir el potencial de membrana, dificultando así la emisión de impulsos a través del postsináptico. En el caso de estas sinapsis los neurotransmisores inhibitorios estimulan el ingreso del ión cloro (Cl^-) en el elemento postsináptico. En este tipo de sinapsis solo participan receptores ionotrópicos.

Luego de que se produce el efecto en el elemento postsináptico, es necesario eliminar el neurotransmisor de la hendidura sinapsis para que no continúe actuando y sobreestimulando. Para esto existen tres mecanismos:

1. degradación enzimática: existen en la hendidura sináptica enzimas específicas para cada neurotransmisor (por ejemplo, acetilcolinesterasa para la acetilcolina) que se encargan de degradarlo, cuyos restos serán digeridos por la neuroglia;
2. recaptación: el elemento presináptico reintroduce el neurotransmisor liberado a través de endocitosis mediante proteínas recaptadoras que se encuentren en la membrana presináptica. Luego puede ser reciclado y utilizado;
3. difusión a través del espacio intercelular: después que actúa el neurotransmisor difunde a través del espacio intercelular en el tejido nervioso. Posteriormente será degradado por la neuroglia —particularmente por astrocitos—.

Es posible esquematizar la temporalidad de la sinapsis de esta manera:

1. llegada del potencial de acción al terminal sináptico;
2. apertura de los canales de calcio;
3. exocitosis de vesículas sinápticas;
4. difusión del neurotransmisor a través de la hendidura sináptica;
5. acción en el postsináptico con dos posibilidades: excitación o inhibición;
6. eliminación del neurotransmisor con tres mecanismos.



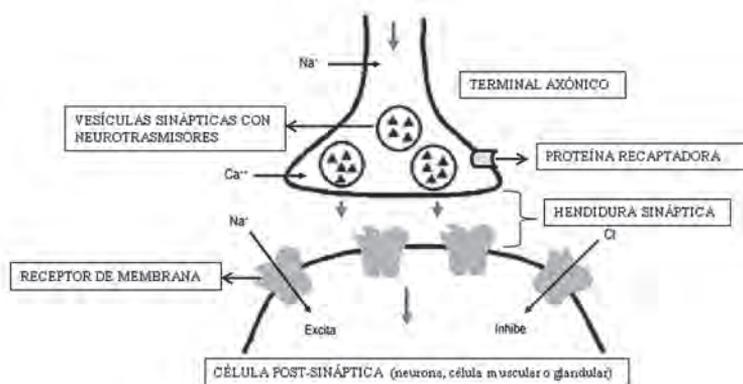


Figura 8.3. Esquema general del proceso de sinapsis química

Algunas características funcionales de las sinapsis

Plasticidad

La plasticidad cerebral es la capacidad del sistema nervioso para cambiar en respuesta a presiones ambientales, lesiones o modificaciones en el estado interno del organismo. La plasticidad del sistema nervioso central (SNC) es la responsable su enorme flexibilidad adaptativa, por la capacidad de modificación del tipo, forma y función de las sinapsis que conectan los circuitos neuronales, constituyendo el soporte de procesos como el aprendizaje, la memoria y la adaptación a situaciones fisiológicas nuevas. La plasticidad es máxima durante el desarrollo y se expresa durante la madurez en respuesta a perturbaciones externas o internas, por ejemplo, cambios en niveles hormonales, alteraciones del medio ambiente, lesiones u otras.

Depresión sináptica

Depresión o depleción se refiere a una disminución de la fuerza sináptica, desarrollada cuando dos o más potenciales de acción sucesivos producen respuestas disminuidas. Múltiples mecanismos pueden contribuir a este fenómeno. El más aceptado es el de depleción de vesículas sinápticas: muchos potenciales de acción en rápida sucesión liberan tanto neurotransmisor que se saturan los mecanismos de recaptación y recarga el de las vesículas. En consecuencia, la actividad excesiva conduce a la depleción progresiva de las vesículas sinápticas disponibles para la fusión y liberación de transmisores, disminuyendo la potencia de la sinapsis hasta que se recupera el número de vesículas. Otros procesos que contribuyen a la depresión son la liberación de sustancias modulatorias (liberadas en la terminal presináptica, en la célula postsináptica o en células vecinas) y la desensibilización de los receptores postsinápticos volviendo a la célula postsináptica menos sensible al neurotransmisor (Limei *et al.*, 2004).



Aumento de la fuerza sináptica

Esto puede producirte aumentando la probabilidad de activar la exocitosis, liberando más neurotransmisor o incrementando el sitios liberadores del mismo (Limei *et al.*, 2004).

Efectos de drogas en las sinapsis

Desde las perspectivas conexionistas las sinapsis son las encargadas de la elaboración de los circuitos responsables de las actividades cognitivas. Determinados tipos de drogas tienen actividad específica en estos circuitos, actuando directamente en las sinapsis afectándolas en alguna medida.

En el caso de *Cannabis*, marihuana, el principal principio activo es el tetrahidrocanabinoide (THC). El consumo de marihuana inhibe las sinapsis en múltiples regiones del SNC. El THC actúa en los receptores de membrana llamados CB1 y CB2, los cuales activan enzimas intracelulares, que afectan la actividad de los canales de calcio responsables de provocar la exocitosis y de esta forma la sinapsis. Esto es lo que genera el cuadro fisiológico depresivo: hambre, sueño, en varios niveles durante el consumo de esta droga.

La cocaína actúa a nivel sináptico uniéndose a proteínas recaptadoras del neurotransmisor en la célula presináptica. Particularmente inhibe la recaptación de noradrenalina, dopamina y serotonina produciendo la acumulación de estas moléculas en la hendidura sináptica. Las acciones farmacológicas se caracterizan por manifestaciones de actividad noradrenérgica y dopaminérgica fundamentalmente, que afectan a los distintos sistemas llegan a una intoxicación aguda que se manifiesta con una hiperactividad de los mismos (Lizasoain *et al.*, 2002).

Para drogas antidepresivas, como es el caso de la fluoxetina, su mecanismo de acción es inhibiendo la recaptación de la serotonina. Este es un neurotransmisor excitatorio que se ha encontrado disminuido en cuadros de depresión, por lo que su aumento inhibiendo la recaptación acrecienta sus niveles en la sinapsis. Existen varias drogas que actúan a nivel de las sinapsis en diferentes regiones observándose diversas consecuencias a nivel orgánico y subjetivo.

Un buen ejemplo de especificidad y aplicabilidad es el caso de los anorexígenos que actúan a nivel del centro del hambre-saciedad en el hipotálamo. A este nivel se inhibe la recaptación de la adrenalina en las sinapsis y de esta forma se prolonga la sensación de saciedad. La disminución de adrenalina en estas sinapsis es uno de los elementos fisiológicos más relevantes para activar la sensación de hambre en el organismo (Valdelamar *et al.*, 2007). De esta manera, conocer la estructura y fisiología de las sinapsis, permite afectar exógenamente al SNC y a sus funciones.



Nivel de organización tisular: tejido nervioso

Gabriela Varela

El tejido nervioso está constituido por un conjunto de células muy diferenciadas morfológica y funcionalmente. En el capítulo 7 se analizó una de las células integrantes del tejido: la neurona, sin embargo, es de interés destacar la relación estructural y funcional con las otras células que componen la red nerviosa.

Tradicionalmente se denomina neuroglía al conjunto de todas las otras células originadas, al igual que la neurona del ectodermo embrionario, que junto con ella forman el tejido nervioso. Sin embargo, es necesario agregar otro tipo celular, la microglía que tiene un origen embrionario diferente —mesodérmico—, a veces se la cita como falsa neuroglía (figura 9.1). A diferencia de las neuronas, la neuroglía y la microglía no son células excitables y representan aproximadamente la mitad del volumen del sistema nervioso.

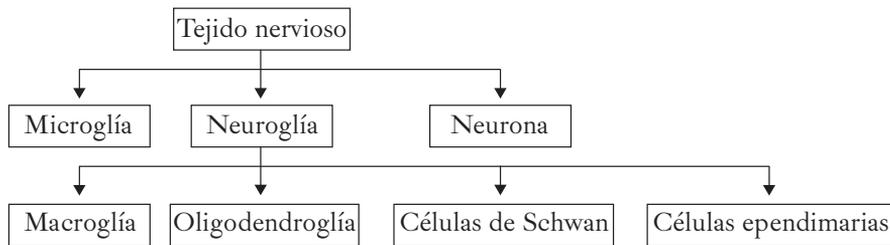


Figura 9.1. Esquema representativo de las células integrantes del tejido nervioso

Microglía

Aparece en el tejido luego de que los vasos sanguíneos penetran en el sistema nervioso, modificando su morfología al desplazarse por la sustancia blanca y gris, predominando en esta última. Si bien, van modificando su forma son células pequeñas con muchas ramificaciones finas y laterales que les dan su aspecto vellosa característico. La función más destacada es la fagocitaria, que actúa como elemento de defensa del sistema nervioso, destruyendo restos de elementos necrosados y participa en procesos inflamatorios o vasculares. Interviene también en la reparación de lugares de lesión (figura 9.2).



Figura 9.2. Microglía.

Macroglía

Son células que presentan múltiples prolongaciones, se encuentran en contacto con las neuronas y los vasos sanguíneos. En la región distal de la prolongación que se dirige al vaso sanguíneo, puede presentar un ensanchamiento denominado pie chupador, aunque algunas pueden apoyar todo su cuerpo contra la pared del vaso. Cuando se encuentran en la sustancia gris se denominan astrocito o macroglía protoplasmática y en la sustancia blanca se denominan astrocito o macroglía fibrosa. Los astrocitos protoplasmáticos suelen tener un cuerpo más pequeño, prolongaciones más cortas y más ramificadas que los fibrosos (figura 9.3). Las funciones principales de estas células se vinculan con: el *sostén* llenando los espacios entre neuronas; la *reparación*, las pérdidas de tejido nervioso desencadena proliferación e hipertrofia de estas células; la *nutrición*, actuando como intermediaria entre los vasos sanguíneos y las otras células nerviosas y actúan como una *barrera hematoencefálica*, evitando la invasión de sustancias nocivas y agentes patógenos (ejemplo, bacterias). En la última década se ha evidenciado la participación de los astrocitos en otras múltiples funciones: en la sinapsis, regulando las concentraciones de calcio y del equilibrio iónico en general de la sustancia intercelular; en el reciclaje de los neurotransmisores, en la compartimentalización de las sinapsis separándola de otras sinapsis y también como responsables de la producción de un factor trófico neuronal descubierto por Moltancini (Premio Nobel, 1986).



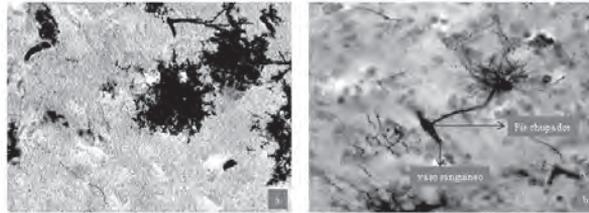


Figura 9.3. Macroglía

Factor de crecimiento neuronal

Uno de los factores tróficos, que hacen posible la estructuración de las uniones interneuronales y el que determina si el circuito es en serie o paralelo, la longitud de las fibras que forman el circuito y si son aisladas (mielinizadas) o no mielinizadas es el factor de crecimiento neural que fue identificado por Rita Levi-Montalcini y Víktor Hamburger. Recientemente se han aislado y caracterizado otros muchos factores tróficos neuronales que participan en los procesos de plasticidad-aprendizaje que son liberados como respuesta a influencias ambientales y mentales. De acuerdo a estos hallazgos es posible que uno mismo sea capaz de determinar su propia plasticidad neural y que cada quien decida cuanto aprende (Canchola, 2010).



Figura 9.4. a) Foto microscopio óptico (400x); b) Esquema de oligodendrocyto.

Oligodendroglía

Son células con escasas prolongaciones, se caracterizan por su íntima relación con los axones neuronales (figura 9.4 a y b). Según la relación que posean con los axones se modifica su estructura, por lo cual algunos autores distinguen varios tipos de oligodendrocitos. La función principal de estas células es la formación de la vaina de mielina en el SNC, aumentando la velocidad de conducción del impulso nervioso. Las prolongaciones de estas células se enrollan en uno o más axones. Debido a la presencia en la membrana celular de una gran concentración de moléculas de mielina —lípidos—, la vaina de mielina está formada por la superposición de membranas de oligodendrocitos (figura 9.4b).



Células de Schwann (CS)

Estas células no presentan prolongaciones y se hallan solo en SNP, particularmente en los nervios. Se caracterizan por estar íntimamente asociadas a los axones de las neuronas, enrollándose alrededor de ellos en forma similar a los oligodendrocitos en el SNC. A diferencia de estos, es la célula la que se enrolla al axón y no su prolongación (figura 9.5), al espacio entre estas células se le llama nodo de Ranvier. Al igual que el oligodendrocito, algunas presentan mielina en su membrana celular, por lo cual al enrollarse hay gran concentración de mielina. Al conjunto de estas células enrolladas en un axón se le llama vaina de mielina. El resultado de esta asociación determina que aumente la velocidad de conducción de impulsos nerviosos. Los axones secretan sustancias tróficas que promueven el crecimiento y diferenciación de estas células y a su vez sintetizan y secretan moléculas que promueven el crecimiento del axón. Estas células proliferan durante el desarrollo embrionario o luego de una lesión de un nervio, aunque aún no se conoce la regulación de esta proliferación (Perdomo y Espinel, 2004). El descenso del número de CS puede producir consecuencias como la degeneración axonal y la esclerosis múltiple.

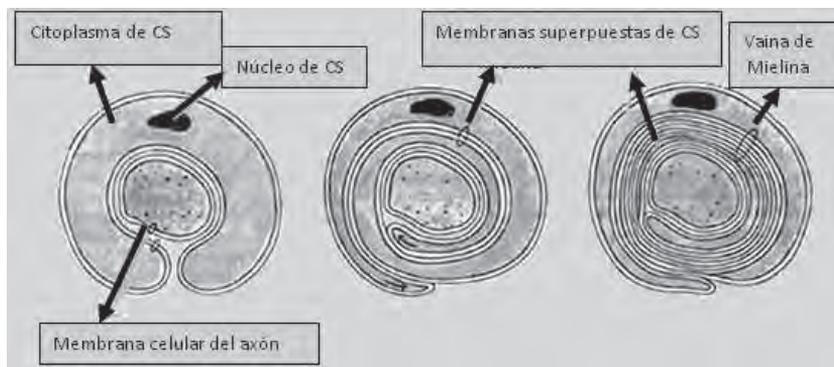


Figura 9.5. Esquema del proceso de mielinización, en corte transversal

Células endoteliales

Es un epitelio, con células muy juntas las cuales presentan cilios en la superficie libre que recubre las cavidades del sistema nervioso —epéndimo y ventrículos cerebrales—. Presentan o no prolongaciones en la parte basal. Su función principal es la de elaborar el líquido cefalorraquídeo y facilitar la circulación del mismo por el movimiento de sus cilios.

Bibliografía

- Álvarez, A & Trápaga, M. (2005), *Principios de neurociencias para psicólogos*, Buenos Aires.
- Canchola-Martínez E. «Plasticidad cerebral y aprendizaje», [Monografía en internet], [Citado el 24 de enero de 2010] <http://www.sabersinfin.com/index.php?option=com_content&task=view&id=431&Itemid=46>.
- Carlson, N. R. (2000), *Fisiología de la conducta*, Barcelona, Ariel.
- Corr, P. J. (2008), *Psicología biológica*, Mexico, McGraw-Hill Interamericana.
- Dvorkin, M & Cardinali, D. (2003), *Bases fisiológicas de la práctica médica*, (13.ª ed), Buenos Aires, Panamericana.
- Fawcett, D. (1995), *Tratado de Histología*, (12ª Ed.), Madrid, McGraw-Hill Interamericana.
- Frumento, A. (1979), *Elementos de Biofísica*, Ed. Intermedica.
- Habib, M. (1994), *Bases neurológicas de las conductas*, Barcelona, Masson.
- Hib, J. (2001), *Histología de Di Fiore. Texto y atlas*, Buenos Aires, El Ateneo.
- Kandel, E. (2007), *En busca de la memoria: El nacimiento de una nueva ciencia de la mente*. Buenos Aires, Katz.
- Kandel, E; Jessel, M; Schwartz, J. (1997), *Neurociencias y conducta*, Ed. Prentice Hall.
- Limei, Zhang y Corona, Morales. (2004), «Plasticidad sináptica de corto plazo», en *Temas selectos de neurociencias III*, ed. Javier Velázquez Moctezuma, UAM, 239-247.
- Lippert, H (2003), *Anatomía: Estructura y morfología del cuerpo humano*, Madrid, Marban.
- Lizasoin, A.; Moro, M. A.; Lorenzo, P. (2002). *Cocaína: aspectos farmacológicos. Adicciones*. v14 n.º 1, pp. 57-64.
- Lopez Antunez, L.(1980), *Anatomía funcional del Sistema Nervioso*, Mexico, Limusa.
- Perdomo, S. & Spinel, C. (2004), *La célula de Schwann*, Acta Biológica Colombiana, Vol. 9, n.º 2.
- Ramirez, G, Benítez, G & Kempermann, G. (2007), «Formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto: neurogénesis», *Salud Mental*, 30 (3). 12 -19
- Rebollo, M. A. (2004), *Neurobiología. Estructura, origen y funciones del Sistema Nervioso*. Montevideo, Bibliomédica.
- Rebollo, M & Soria, V. (1988), *Neuroanatomía*, Buenos Aires, Intemédica.
- Tanco, F. (). Introducción a las redes neuronales artificiales. Universidad Tecnológica Nacional, Universidad Regional de Buenos Aires. Disponible en:
- Tresguerres, Jesús et al. (2005), *Fisiología humana*, (3.ª ed.) Madrid, McGraw-Hill Interamericana.
- Valdelamar, L; Rodriguez, M; Bermudez, V; et al. (2007), *Tratamiento farmacológico de la obesidad: presente, pasado y futuro*, AVFT, vol. 26, n.º 1, pp. 10-20.

Enlaces recomendados

<www.educa.madrid.org/.../Tema12_1b/neurona.gif>





Sección 4





Médula espinal y tronco encefálico

Médula espinal

Ignacio Estevan

Ubicación y anatomía

La médula espinal es un órgano del SNC, tiene forma más o menos cilíndrica, de unos dos centímetros de diámetro y unos 43 a 45 cm de largo. Se aloja dentro de la cavidad espinal, formada por la sucesión de agujeros vertebrales. La médula está protegida por el estuche óseo: la columna vertebral, recorre desde el *foramen magnum* —el agujero en la base del cráneo que permite que la médula espinal continúe al tronco encefálico—, hasta la primera o segunda vértebra lumbar. Como los demás órganos del SNC, entre el estuche óseo y la médula se disponen las meninges y el líquido cefalorraquídeo.

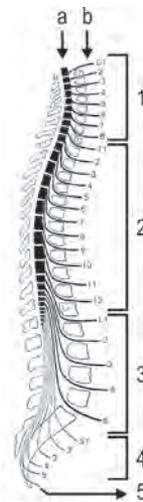


Figura 10.1. Esquema de una visión lateral de la médula dentro de la cavidad espinal. La médula tiene 31 segmentos (a), y cada segmento da lugar a un par de nervios espinales (b). Como puede verse, en el adulto la médula no ocupa todo el largo de la cavidad sino que llega sólo hasta las primeras vértebras lumbares, y el final de la cavidad espinal sólo alberga los nervios espinales originados en los segmentos inferiores. Los segmentos y nervios son nombrados por regiones y números: 1) región cervical, con ocho segmentos y pares de nervios; 2) región dorsal o torácica, con doce segmentos; 3) región lumbar, con cinco segmentos; 4) región sacra, con cinco segmentos; 5) región coccígea, un segmento.



Se trata de un órgano segmentario, con 31 segmentos similares tanto anatómica como funcionalmente (figura 10.1). Anatómicamente, cada segmento tiene la misma configuración interna de sustancia gris y blanca, de cada uno surge un par de nervios espinales o raquídeos.

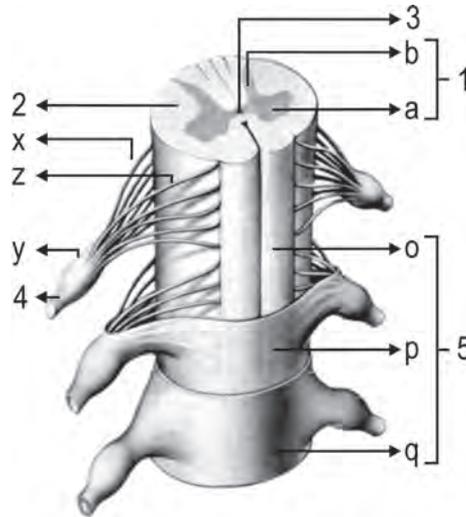


Figura 10.2. Anatomía interna y externa de la médula espinal.
Ver el texto por las referencias

En un corte transversal de la médula espinal (figura 10.2), puede observarse: la disposición interna de la sustancia gris (1) formando una H con dos astas anteriores más voluminosas (a), y dos posteriores (b) unidas a través de la comisura gris, donde se encuentra el epéndimo (3). En algunas regiones de la médula existe otro par de astas, denominadas laterales. La sustancia blanca es periférica (2). Esta configuración se repite a lo largo de los distintos segmentos y diferencia la médula espinal de otros órganos del SNC.

Cada segmento de médula espinal da origen a un par de nervios espinales o raquídeos (4). De la médula espinal surgen raíces que se juntan antes de salir de la cavidad espinal formando los 31 pares de nervios raquídeos, hay raíces posteriores o dorsales (x), donde se encuentra un ganglio raquídeo (y) y raíces anteriores o ventrales (z).

La médula espinal ubicada en la cavidad espinal está protegida por la columna vertebral. Además, entre ambos se disponen las meninges (5), también con función de protección de adentro hacia fuera están: o) piamadre, p) aracnoides, q) duramadre. Por el espacio subaracnoideo, por fuera de la piamadre, circula el líquido cefalorraquídeo.





Fisiología

Funcionalmente, la médula espinal es el centro de procesamiento y relevo de información proveniente de la periferia y de los órganos superiores del SNC, enviando información hacia la periferia y de manera ascendente hacia otros órganos del SNC.

Cada segmento de médula origina dos nervios raquídeos o espinales, compuestos por los axones de neuronas sensitivas y motoras, tanto del sistema nervioso somático como del autónomo. A través de estos nervios cada segmento medular se relaciona con un territorio específico:

- un territorio sensitivo, denominado dermatoma, inervado por las neuronas sensitivas que traen información a ese segmento;
- un territorio motor, al que llevan información las neuronas motoras de ese segmento, que se denomina miotoma.

Los segmentos superiores se relacionan con territorios superiores del cuerpo y los inferiores con las partes bajas (los segmentos cervicales inervan el cuello y brazos, mientras que los segmentos lumbares hacen lo correspondiente en las extremidades inferiores), por lo que, las lesiones que comprometen porciones superiores de la médula afectan más funciones.

La información sensorial llega a la médula por las neuronas sensitivas, cuyo soma se encuentra en los ganglios raquídeos, ingresando a la médula espinal a través de las raíces posteriores. La información sensorial que recibe la médula es procesada allí para elaborar respuestas sencillas —los actos reflejos— y enviada de manera ascendente hacia estructuras superiores del SNC.

El soma de las neuronas motoras se encuentra en las astas anteriores de la sustancia gris. Estas neuronas envían información de manera eferente por las raíces anteriores hacia los órganos encargados de ejecutar las respuestas controladas por el sistema nervioso. Las neuronas motoras reciben información tanto desde las neuronas sensitivas del propio segmento medular —en el caso de los actos reflejos—, como información descendente desde neuronas ubicadas en órganos centrales superiores —en el caso de comportamientos complejos y voluntarios—.

Se considera que la mitad anterior de la médula espinal tiene función motora, mientras que la posterior tiene función sensitiva (figura 10.3). A su vez, la mitad derecha de la médula se comunica con la mitad derecha del cuerpo, mientras que la mitad izquierda los hace con la mitad izquierda (figura 10.3).

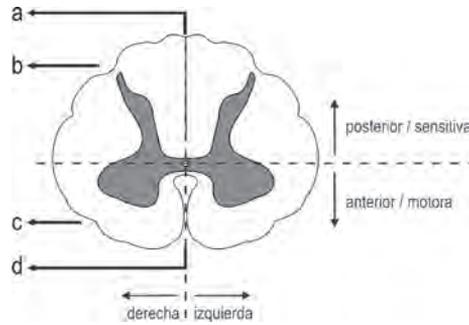


Figura 10.3. Corte transversal de la médula espinal: a) Surco medio posterior; b) Surco pósterolateral derecho; c) Surco ántero-lateral derecho; d) Cisura media anterior. La mitad anterior de la médula espinal tiene función motora mientras que la mitad posterior es sensitiva. La mitad derecha se comunica y controla la mitad derecha del cuerpo mientras que la izquierda lo hace con la otra mitad del cuerpo

La sustancia blanca periférica conduce a la información en sentido vertical: una función de la médula espinal es el pasaje de vías: tanto motoras —descendentes—, como sensitivas —ascendentes—.

Los actos reflejos

Los actos reflejos son respuestas innatas, involuntarias y rápidas a un estímulo. Aunque pueden ser conscientes, la percepción tanto del estímulo como de la respuesta generada son posteriores a la ejecución del comportamiento. Estos actos pueden ser modulados e incluso inhibidos desde niveles superiores del SNC. Por ejemplo, una madre prefiere quemarse a derramar leche caliente sobre su bebé. Los actos reflejos son importantes porque protegen al organismo frente a estímulos perjudiciales provocando la rápida retirada de esa parte del cuerpo, por ejemplo del dolor.

Se le llama arco reflejo a las estructuras responsables del acto reflejo (figura 10.4). Estas estructuras son:

- receptor: capta el estímulo y lo transduce en una señal nerviosa;
- vía aferente: conduce la información nerviosa hasta el centro integrador (por ejemplo, los nervios raquídeos donde la información es conducida por neuronas sensitivas);
- centro integrador, donde se elabora la respuesta (puede ser la médula u otro órgano del SNC);
- vía eferente, por donde se conduce la información nerviosa hacia el órgano efector. Podrán ser los nervios raquídeos, pero en este caso es a través de neuronas motoras.

El órgano efector genera la respuesta en general es un músculo, pero también puede ser una glándula.



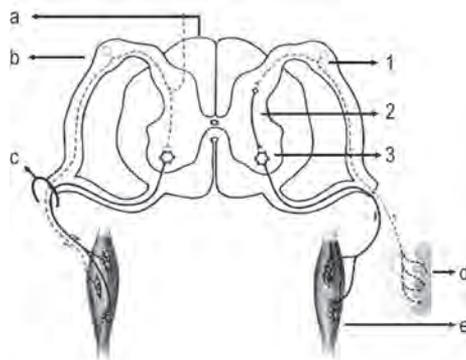


Figura 10.4. Esquema de la sección transversal de la médula espinal, donde se observan los distintos componentes que participan del arco reflejo: a) médula espinal, donde ocurre el procesamiento; b) ganglio raquídeo, donde se ubica el soma de la neurona sensitiva; c) nervio raquídeo, vía tanto aferente como eferente; d) receptores sensoriales; e) efector, que ejecuta la respuesta. En el arco reflejo pueden participar dos neuronas con una única sinapsis como es el caso del reflejo miotático (a la izquierda), o tres neuronas y dos sinapsis, con una interneurona, como el reflejo de retirada frente a un estímulo nocivo (neuronas señaladas con 1) sensitiva; 2) interneurona; 3) neurona motora)

En el esquema representado en la figura 10.4, solo participa un músculo como efector, pero la mayoría de las respuestas reflejas son más complejas: para levantar el pie al pisar un abrojo es necesaria la contracción de varios músculos pero también la relajación de otros, acompañado además con movimientos del tronco y otras partes del cuerpo necesarias para mantener la postura y el equilibrio.

La médula es el centro integrador de distintos actos reflejos, no de todos, pues en su sustancia gris ocurren las sinapsis. Según el reflejo del que se trate, participan dos o tres neuronas con las correspondientes sinapsis (figura 10.4, mitad izquierda y derecha).

Lesiones de la médula espinal y células madre

La médula espinal es un órgano blando, por lo que es fundamental la protección de la columna vertebral. Sin embargo, las vértebras se pueden romper o dislocar provocando lesiones a la médula espinal. El segmento medular lesionado y la gravedad de la lesión determinarán las funciones afectadas y la magnitud de la afección.

El resultado más probable de una lesión a nivel cervical es la parálisis de la mayor parte del cuerpo, incluyendo tanto las extremidades superiores y las inferiores (tetraplejía), mientras que una lesión en la porción dorsal o lumbar causará parálisis de la mitad inferior del cuerpo (paraplejía). Otra lesión frecuente es que las vértebras compriman un nervio, por lo que se afectará sólo la región corporal inervada por el mismo.



Tronco encefálico

Paul Ruiz

El tronco o tallo encefálico se encuentra limitado en la parte inferior por la médula espinal, en la superior por el diencefalo y posterior por el cuarto ventrículo. El tronco reúne un gran número de circuitos neuronales para controlar entre otras funciones: la respiración, la función cardíaca, la función gastrointestinal, movimientos oculares, sostén del cuerpo contra la gravedad. Se encuentra conectado al cerebro a través de los pedúnculos cerebrales y con el cerebelo a través de los pedúnculos cerebelosos, lo cual permite la integración de las funciones y el pasaje de la información.



Figura 10.5. Cara interna de encéfalo

Esta porción del SNC se encuentra conformada básicamente por tres estructuras: bulbo raquídeo o médula oblonga, protuberancia o puente de Varolio y mesencefalo o pedúnculos cerebrales (se hará énfasis en los núcleos nerviosos, los nervios que emergen de cada una de las porciones y en la actividad integrada del tronco. Se realizará una aproximación al trastorno de déficit atencional con hiperactividad, puesto que en el tronco se encuentra la formación reticular, directamente vinculada con este trastorno).

Bulbo raquídeo

El bulbo raquídeo mide tres centímetros de longitud y 3,8 cm de ancho, es la extensión superior de la médula espinal y es similar a ella en varios aspectos. Contiene varios núcleos y centros motores de los nervios craneales que controlan los aparatos cardiovascular y respiratorio.

Esta estructura se continúa superiormente con la protuberancia e inferiormente con la médula espinal. En la mitad posterior del bulbo se encuentra el cuarto ventrículo, cavidad que contiene líquido cefalorraquídeo. En el tronco encefálico se encuentran los centros nerviosos, constituyen el pasaje de vías motoras y sensitivas (capítulo 12).



Particularmente, el bulbo posee varios centros nerviosos que dan origen a algunos de los nervios craneales que emergen del tronco —XII, glossofaríngeo, vago y accesorio—. La estructura interna del bulbo, presenta sustancia gris y blanca dispuesta diferente a la médula espinal en el bulbo y en las otras estructuras —protuberancia y mesencéfalo—, la sustancia gris se presenta como cilindros rodeados de sustancia blanca, al corte transversal se observan sectores grises rodeados de sustancia blanca que se denominan núcleos. En estos núcleos están los somas, las neuronas que originaran los nervios craneales mencionados anteriormente.

Protuberancia

En la protuberancia se hallan los cuerpos celulares de numerosas neuronas que transmiten información desde la corteza al cerebelo. Esta estructura también llamada puente o puente de Varolio, se ubica por delante del cerebelo y conecta el bulbo raquídeo con el mesencéfalo, tiene una longitud aproximada de 2,5 cm. Los pares craneales que surgen de esta porción son: el III, IV, V y VI.

Los pedúnculos cerebelosos —tres pares: superior, medio e inferior—, están formados por fibras sensitivas y motoras. El superior se dirige al mesencéfalo; el medio a la protuberancia y el inferior al bulbo raquídeo. Su función principal es comunicar el tronco encefálico con el cerebelo, interviene por ejemplo, en el control reflejo de los movimientos oculares y en la coordinación de estos movimientos con la cabeza y el cuello.

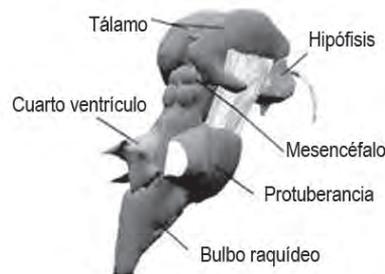


Figura 10.6. Vista latero-posterior de tronco encefálico.

Mesencéfalo

Es de gran importancia en los movimientos oculares y el control de la postura no consciente. En lo que respecta al sistema de protección-amortiguación-nutrición, a este nivel se encuentra el acueducto cerebral o de Silvio que conecta el tercer y el cuarto ventrículo, contiene líquido cefalorraquídeo en su interior. En lo que respecta a los nervios espinales el par IV emergen en la línea media de esta estructura.





Principales funciones del tronco encefálico

Las estructuras que conforman el tronco encefálico poseen básicamente dos funciones: el pasaje de vías motoras y sensitivas y la existencia de centros nerviosos que controlan actividades autónomas vitales (actividad cardíaca, respiratoria, digestiva, etcétera).

Es una estructura por la que pasan las fibras ascendentes procedentes de la médula espinal y las descendentes que se dirigen a esta. Estas fibras establecen conexiones a diferentes niveles con las neuronas de la formación reticular y con las neuronas de los diferentes núcleos del tronco, permitiendo el funcionamiento de los reflejos autónomos. Además contribuye a la integración con el cerebro y cerebelo.

El tronco encefálico contiene los núcleos grises de los cuales se originan los nervios craneales, por lo cual la función de cada uno de ellos puede ser atribuida a las funciones del tronco. Por ejemplo, el nervio vago (x) regula el funcionamiento de las vísceras.

Los pares craneales son doce, los dos primeros se originan en el cerebro y los diez siguientes en el tronco encefálico. Los que se encuentran en el tronco son: el motor ocular común o troclear (III), patético (IV), trigémino (V), motor ocular externo o abducens (VI), facial (VII), auditivo o vestibulococlear (VIII), glossofaríngeo (IX), vago (X), espinal o accesorio (XI) e hipogloso (XII). Si se afecta específicamente nervios craneales puede generar hemiplejía, parálisis, afección de reflejos, entre otros problemas a nivel de la zona o región que inerve el nervio afectado.

El tronco encefálico contiene numerosos centros reflejos, de los cuales los más importantes son los centros vitales. Estos centros son esenciales para la vida, porque controlan la actividad: respiratoria, cardíaca y vasomotora. Además de estos el tronco contiene otros centros que controlan: la tos, el estornudo, el hipo, el vómito, la succión y la deglución. La formación reticular es necesaria para el inicio y mantenimiento del estado de vigilia y conciencia, junto a otras estructuras. A su vez ejerce efectos sobre la actividad motora siendo por un lado facilitadora o estimuladora tal actividad y también puede deprimirla.

La droga de moda y su mecanismo de acción: metilfenidato (Ritalina)

Estudios a nivel nacional publicados en revistas y periódicos postulan que alrededor del 30% de las niñas y niños uruguayos están siendo medicados con psicofármacos. Cifra por encima de la media a nivel mundial, la cual se encuentra entre el 5% y el 7%.

Con frecuencia se recetan medicamentos estimulantes, como el metilfenidato y las anfetaminas, para tratar el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Este trastorno se caracteriza por un patrón persistente de inatención o hiperactividad e impulsividad. Este patrón de comportamiento generalmente surge en los años preescolares o al principio de la escuela primaria. En la mayoría de los





casos los síntomas del TDAH mejoran en la adolescencia o en la edad adulta, pero el trastorno puede subsistir o presentarse en adultos.

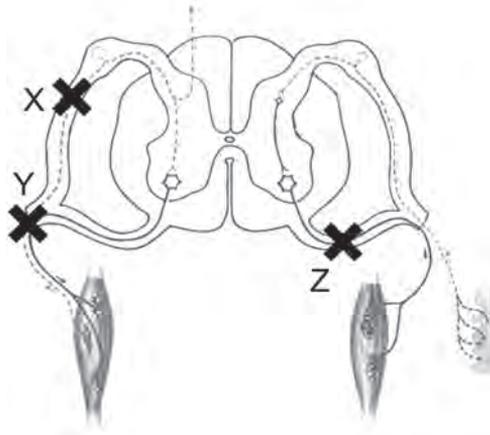
El mecanismo de acción de la droga es a través del bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina en la neurona presináptica y aumenta la liberación de estas aminas al espacio extraneuronal. Estas drogas simpaticomiméticas estimulan al sistema nervioso simpático (SNS) ejercen efectos sobre los receptores noradrenérgicos periféricos y también poseen efectos sobre el SNC estimulando el centro respiratorio bulbar, actuando sobre la corteza cerebral y se discute su acción de estimulación sobre el sistema activador de la formación reticular. De esta forma se genera el efecto paradójico de tranquilizar a los hiperactivos, a causa de que el TDAH se asocia comúnmente con hiperactividad y sería esperable que los estimulantes exacerben esos síntomas. Sin embargo, sucede lo opuesto y eso se explica por el hecho de que la estimulación del SNS también posee como efecto un aumento en la capacidad de concentración a través del aumento de la atención.

En el área de la salud se hace relevante cuestionar la naturalización con que se vive el consumo de psicofármacos, ya que la medicalización podría ser considerada por algunos autores como una tecnología aplicada para el control de los cuerpos (tecnologías del yo de Foucault). En este contexto es importante saber para qué sirven estas drogas y cómo actúan, pero no es menos importante mantener una actitud crítica ante ellas.



Actividades

1. Deduce las consecuencias de cada una de las siguientes lesiones



2. Compara las consecuencias de una lesión que seccione la médula a nivel cervical y a nivel torácico.
3. Indica en orden los componentes del arco reflejo, terminando en la respuesta.



Diencéfalo y cerebelo

Paul Ruiz

Diencéfalo

El diencéfalo es la región anatómica del cerebro que se encuentra entre el tronco encefálico y los hemisferios cerebrales. Se extiende por delante entre el agujero interventricular y la comisura blanca posterior hacia atrás. En la línea media se encuentra el tercer ventrículo, cavidad que lo separa en dos regiones simétricas. El diencéfalo se divide en cuatro zonas bien definidas, las dos primeras son las más importantes:

1. el tálamo;
2. el hipotálamo;
3. el subtálamo;
4. el epitálamo.

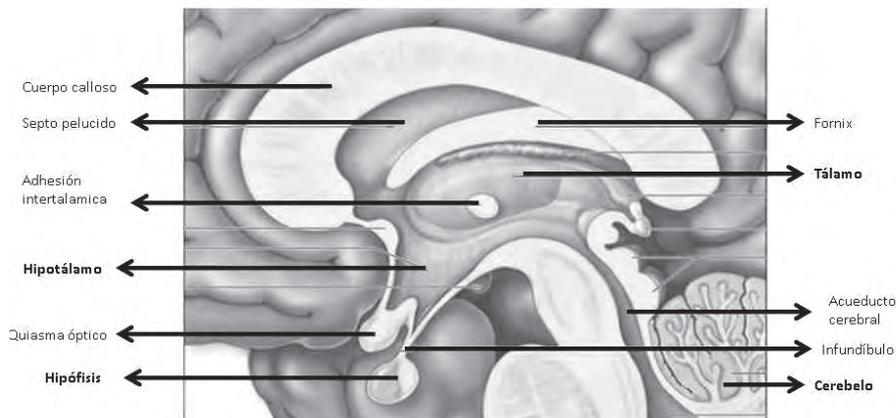


Figura 11.1. Cara interna de una región del hemisferio derecho en la cual se puede observar estructuras del diencéfalo (hipotálamo y tálamo) y el cerebelo



Tálamo

El tálamo y sus conexiones

Es la región más grande del diencefalo, comprende una zona ovoide de sustancia gris ubicada a ambos lados del tercer ventrículo. En el interior del tálamo se encuentra la lámina medular interna, que separa al tálamo en tres regiones: anterior, medial y lateral. En estas regiones se encuentran los núcleos grises, sobre los cuales comentaremos sus funciones.

Núcleos del tálamo

La zona anterior del tálamo contiene el núcleo anterior que forma parte del sistema límbico. Participa en el procesamiento de las emociones y en mecanismos de memoria reciente. La zona medial del tálamo tiene el núcleo dorsomediano, tiene amplias conexiones con la corteza prefrontal e hipotálamo, participa en la integración de aferencias viscerales, olfativas, somáticas así como en mecanismos que permiten percepciones subjetivas y emotivas. La zona lateral del tálamo es la más extensa, tiene varios núcleos, alguno de los cuales juegan un rol importante en el procesamiento de la información motora, reciben aferencias del cuerpo estriado y del cerebelo, proyectando respectivamente a la corteza premotora y a la corteza motora primaria, otros participan en el procesamiento de la información exteroceptiva y propioceptiva proveniente del territorio medular.

Algunos aspectos funcionales del tálamo

Las conexiones que el tálamo establece con la corteza son siempre ipsilaterales —del mismo lado—, no existen conexiones directas con la corteza del lado opuesto. Se acepta que el tálamo está involucrado en dos grandes grupos de sensaciones: las discriminativas en que participan los sentidos especiales como: visión, audición, tacto dolor y las afectivas.

La afectividad que un individuo demuestra está íntimamente ligada a su tono emocional. Por ejemplo: estar enfermo o sentir bienestar, estar alegre o triste imprimen un sello distinto a la expresión de afectividad. El nivel de desagrado o de agrado que cualquier estímulo produce en una persona dependerá su estado emocional. Así por ejemplo, el mismo estímulo doloroso de temperatura o de tacto puede evocar una notable variedad de respuestas subjetivas en el individuo.

Hipotálamo

Hipotálamo y sus conexiones

Esta estructura se encuentra en la zona más anterior e inferior del diencefalo, caudalmente delimita con el mesencefalo, medialmente forma las paredes laterales del tercer ventrículo y lateralmente está en contacto con el subtálamo. El hipotálamo establece múltiples conexiones aferentes relacionadas con funciones viscerales, olfativas





y del sistema límbico. Recibe información sensitiva —somática y visceral— que llega a través de la formación reticular, la corteza frontal, el hipocampo, la amígdala, el tálamo, el mesencéfalo y la retina.

Las conexiones eferentes también son muy numerosas y complejas: se dirigen al tálamo, formación reticular tronco encefálico y médula espinal, lo que le permite influir sobre los centros del sistema nervioso autónomo.

Núcleos del hipotálamo

Los núcleos están agrupados en dos regiones: medial y lateral. En la zona medial algunos de los núcleos más importantes son: preóptico —parte del también está en la zona lateral—, paraventricular, en la zona lateral: supraóptico, supraquiasmático y mamilares —parte de ellos también están en la zona medial—.

Funciones del hipotálamo

Funciones nerviosas

- a. Control de funciones autonómicas. Distintos centros del hipotálamo ajustan y coordinan actividades de centros visceromotores del tronco encefálico y de la médula espinal, para regular frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, actividad digestiva, etcétera.
- b. Control de actividades somatomotoras involuntarias. El hipotálamo es capaz de dirigir patrones somatomotores asociados a emociones de rabia, placer, dolor, actividad sexual, entre otras.
- c. Coordinación y control de actividades nerviosas y endócrinas. Esta función se produce a través de mecanismos reguladores entre hipotálamo e hipófisis (como se verá en capítulos posteriores).
- d. Participa en la regulación de la temperatura corporal. Estos mecanismos permiten la coordinación con otras regiones del sistema nervioso para inducir mecanismos de producción o disipación de calor.
- e. Control de ritmos circadianos. El núcleo supraquiasmático es uno de los centros que coordina los ciclos que tienen que ver con la luz y la oscuridad. Este núcleo recibe conexiones directas de la retina, permite a través de conexiones con otras áreas del hipotálamo actuar en conjunto con la glándula pineal y formación reticular en la regulación de estos ciclos que se repiten a lo largo del tiempo.

Funciones endócrinas

El hipotálamo también establece conexiones con la hipófisis de dos maneras: a través del tracto nervioso hipotálamo hipofisiario y de un sistema porta de capilares sanguíneos. El tracto nervioso hipotálamo-hipofisiario permite que las neurohormonas vasopresina (o antidiurética ADH) y oxitocina (OT) —que son sintetizadas



por neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular respectivamente— sean liberadas en los terminales axónicos que contactan con la neurohipófisis.

Estas neurohormonas actúan produciendo vasoconstricción y antidiuresis —vasopresina— o contracción de la musculatura uterina y de las células mioepiteliales que rodean los alveolos de la glándula mamaria en la mujer (OT).

Por otra parte, el sistema porta hipotálamo hipofisiario, formado por capilares en red que desciende al lóbulo anterior de la hipófisis, es por donde se llevan factores de liberación e inhibición (neurohormonas) que son sintetizados en el hipotálamo, la acción en el lóbulo anterior de la hipófisis inducirá la producción y liberación de hormonas: adenocorticotrofina (ACTH), folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH), tirotrófica (TSH), hormona del crecimiento (GH) y prolactina (PRL). se profundizará en esta temática en los capítulos correspondiente a sistema endócrino.

Cerebelo

Bases anatómicas y fisiológicas de la función cerebelosa

El cerebelo ocupa casi toda la fosa craneal posterior. Está compuesto por una capa externa de sustancia gris denominada corteza cerebelosa, una capa interna de sustancia blanca formada por los axones que salen y entran de la corteza y tres pares de núcleos cerebelosos profundos en la sustancia blanca, que son las estructuras cerebelosas de las que parten la mayoría de los *outputs*. La corteza del cerebelo está formada por tres capas y solo cinco tipos de neuronas: estrelladas, en cesta, de Golgi, granulares y de Purkinje.

Control de la postura y el movimiento

El movimiento puede dividirse en dos formas generales. La primera es la forma aprendida, voluntaria consciente y dirigida, generalmente mediada por músculos flexores. La segunda se caracteriza por un tono muscular postural antigravitatorio, que suele ser subconsciente e involuntario y es el resultado de la contracción de músculos extensores. El inicio del movimiento aprendido, dirigido y voluntario es responsabilidad de un grupo de neuronas motoras superiores llamadas sistema piramidal. El grupo de neuronas motoras superiores que forma el sistema extrapiramidal se encarga de iniciar el tono muscular extensor postural y antigravitatorio. Un tercer grupo de neuronas motoras —las del cerebelo— coordina el movimiento iniciado por los sistemas piramidal y extrapiramidal, comparando de manera constante el movimiento intencionado con el real y haciendo los ajustes necesarios.

Todo este sistema recibe información exterior a través de dos sistemas diferentes y complementarios. Por un lado, encontramos el sistema de receptores de estiramiento de los músculos esqueléticos (propioceptores, mecanorreceptores) y por el otro lado el sistema vestibular. Este último está compuesto por un sistema de



receptores localizado en el oído interno, que informa al cerebro y cerebelo sobre la posición y el movimiento de la cabeza en el espacio.

El cerebelo que en latín significa «pequeño cerebro», se sitúa en posición caudal a la corteza cerebral y dorsal al tronco encefálico. Contiene cerca de 50.000 millones de neuronas, en comparación con los 22.000 millones aproximados de neuronas de la corteza cerebral. El cerebelo no es necesario para la sensibilidad o el movimiento. La fuerza muscular permanece casi intacta aunque este órgano sufra una grave lesión. Sin embargo, es imprescindible para coordinar el movimiento iniciado por otras parte del cerebro, ya que ajusta los impulsos de salida de los sistemas piramidal y extrapiramidal. Las lesiones del cerebelo producen defectos clínicos significativos en la forma de realizar los movimientos.

Para ejercer su función principal de coreógrafo de las órdenes motoras, el cerebelo debe recibir primero la información de los sistemas piramidal y extrapiramidal sobre el movimiento que ha ordenado. También recibe información de los husos musculares, los sistemas visual, vestibular y otros receptores sensitivos para conocer el movimiento que en realidad se está realizando.

Cerebelo y memoria motora

Además de la función principal mencionada previamente —en cuanto a que el cerebelo funciona como el regulador y no como el iniciador primario de la actividad motora— la influencia colateral de las células de Purkinje sobre los núcleos profundos puede modificarse con la experiencia motora. En los seres humanos, cuando se está aprendiendo una actividad motora, como podría ser andar en bicicleta es necesario concentrarse. Sin embargo, después de aprendida la rutina, sobre todo por parte del cerebelo, este se hace cargo de la coordinación y el sujeto puede concentrarse en otras cosas mientras anda en bicicleta.

Las enfermedades cerebelosas causan trastornos de la coordinación

Afecciones en el cerebelo —traumáticas, estructurales o de cualquier tipo— afectan la coordinación de los movimientos voluntarios. Cuando están distorsionados se le denominan ataxias, algunas de las que pueden presentarse son: la dismetría —errores de rango y fuerza de movimiento, por ejemplo: el paciente no puede tocarse con su dedo índice la nariz—; discronometría —retraso en realizar una actividad o realizarla muy lentamente—.



Receptores sensoriales

María Sol Leira

El ser humano recibe permanentemente estímulos del entorno y de su medio interno. Esta información es conducida por vías nerviosas hacia el SNC, donde es decodificada e integrada. Los responsables de captar esa información se denominan receptores sensoriales, son transductores: son capaces de transformar una forma de energía en otra, convirtiendo pequeños cambios de energía en impulsos nerviosos.

Los diferentes estímulos producen una modificación en el potencial de reposo del elemento transductor. En algunos órganos sensoriales es una célula especializada y en otros la membrana del terminal periférico de una fibra nerviosa sensitiva (el extremo distal de una neurona cuyo soma se encuentra en un ganglio raquídeo).

El estímulo determina una modificación en el potencial de reposo del elemento transductor, que puede producir un potencial generador caracterizado por ser proporcional a la intensidad del estímulo y estacionario, a diferencia del potencial de acción, que se genera de acuerdo con el principio de todo o nada y es capaz de propagarse. Por ejemplo, en el caso del tacto y del olfato el potencial generador despolariza el terminal periférico generando un potencial de acción que se propaga hasta el SNC.

Cuando hay células especializadas asociadas a las terminaciones nerviosas periféricas, como ocurre en la retina, oído y botones gustativos de la lengua, se produce un potencial receptor en dichas células, en este caso el cambio en el potencial de reposo determina la liberación de neurotransmisores que excitan a neuronas capaces de generar potenciales de acción.

En la figura 12.1 se esquematiza el proceso que ocurre cuando un estímulo activa un receptor. Los potenciales locales y generadores deben ser capaces de desencadenar potenciales de acción que se propagarán hasta alcanzar el SNC, esto ocurrirá cuando el estímulo sea específico para ese receptor, la intensidad del mismo alcance un cierto umbral y se ubique en el campo receptor del elemento transductor.

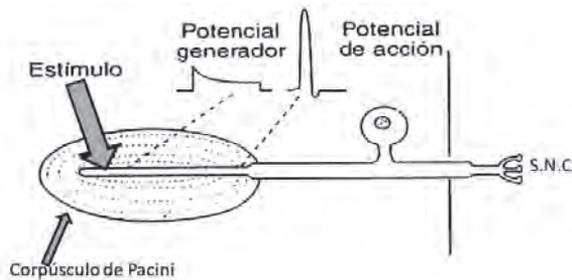


Figura 12.1. Activación de un receptor sensorial

Cada receptor es especialmente sensible a un determinado estímulo (tabla 12.1), aunque la especialización no siempre es absoluta, por ejemplo, los conos y los bastones son células de la retina del ojo sensibles a la luz, sin embargo, un golpe o la aplicación de una presión intensa sobre el globo ocular provocan la percepción de puntos brillantes. Para evocar un impulso en la fibra aferente es necesario que el estímulo tenga cierta intensidad. La menor intensidad suficiente para determinar un potencial de acción en la fibra aferente se denomina umbral fisiológico.

El umbral psicofísico en cambio, es la menor intensidad de un estímulo percibido subjetivamente, este umbral no es constante, sino que varía con el estado general del sistema nervioso, la competencia con otros estímulos y sobre todo la atención del sujeto.

Clasificación de los receptores sensoriales

Los receptores sensoriales se pueden clasificar teniendo en cuenta diferentes criterios.

Estímulo	Receptor	Ejemplo
Luz	Fotorreceptor	Conos Bastones
Temperatura	Termorreceptor	Corpúsculos de Ruffini (calor)
Presión Estiramiento	Mecanorreceptor	Células del oído Corpúsculo de Pacini
Sustancia química	Quimiorreceptor	Botones gustativos Células olfativas
Nociceptivo	Nociceptor	Terminaciones libres en la piel





Tabla 12.2. Clasificación de los receptores sensoriales de acuerdo a su ubicación.		
Ubicación	Receptor	Ejemplo
Piel, órganos de los sentidos	Exteroceptor	Discos táctiles de Merkel
Órganos internos	Interoceptores	Detectores de presión sanguínea
Músculos - Articulaciones	Propioceptores	Huso neuromuscular

Tabla 12.3. Clasificación de los receptores sensoriales de acuerdo a su estructura.			
Estructura	Membrana del terminal periférico de una fibra nerviosa	Varias capas de tejido conjuntivo que rodean el extremo de una fibra nerviosa	Una célula
Receptor	Terminación libre	Encapsulado	Célula especializada
Ejemplo	Nociceptores	Corpúsculo de Pacini	Conos - Bastones Células ciliadas del oído

Lo que comúnmente se denomina tacto resulta de la participación conjunta de diferentes receptores, tal como se observa en un corte de piel (figura 12.2). La información conjunta proporcionada por los exteroceptores y los propioceptores, por ejemplo, es la que permite reconocer objetos que no se están visualizando a través de la exploración de los mismos con el movimiento de los dedos.

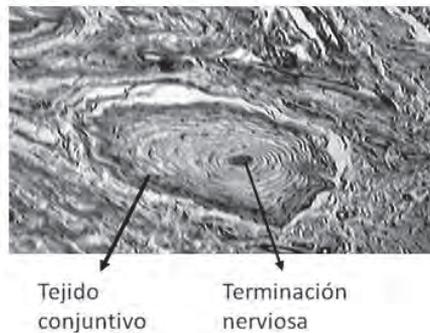


Figura 12.2. Corpúsculo de Pacini (600X)



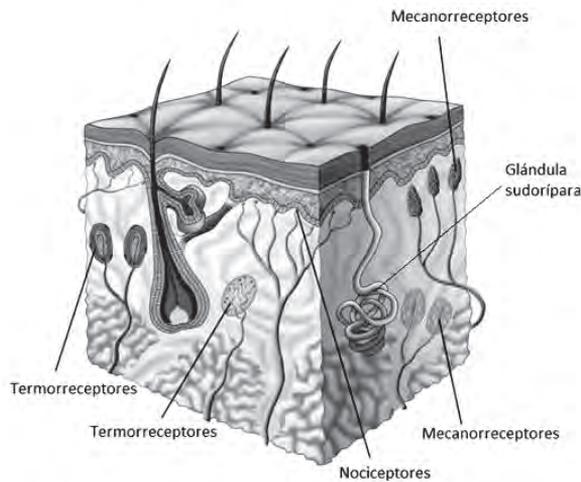


Figura 12.3. Esquema de corte transversal de piel

Los receptores sensoriales también se clasifican según su adaptación en:

- tónicos o de adaptación lenta (o sin adaptación), son los que generan impulsos nerviosos de modo permanente mientras esté presente el estímulo (por ejemplo, nociceptores);
- fásicos o de adaptación rápida: generan impulsos al comienzo y al final de la estimulación y dejan de hacerlo en el lapso que media entre uno y otro aunque el estímulo persista si es continuo y permanece constante (por ejemplo, corpúsculos de Pacini).

Nociceptores

Su denominación alude al término en latín *noceo*, significa «daño» puesto que responden a estímulos que amenazan dañar tejidos. Algunas de sus características son:

- elevado umbral de estimulación;
- campo receptivo pequeño (esto les permite una gran discriminación espacial);
- adaptación lenta o carecen de ella;
- varían la frecuencia de descarga de acuerdo con la intensidad del estímulo;
- capacidad de sensibilización; pueden modificar la respuesta al estímulo en intensidad y duración, por ejemplo, si se los estimula repetidas veces disminuyen su respuesta al estímulo.

Existen nociceptores mecánicos y térmicos, pero la mayoría son polimodales, responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos. Ninguna terminación nerviosa que no sea nociceptiva, responde a estímulos que podrían causar dolor, siendo esta una modalidad sensorial evocada por receptores específicos que no tienen otra función. Por ejemplo, los termorreceptores sensibles al calor, descargan al máximo





a una temperatura que se percibe como caliente, pero no dolorosamente caliente, cuando esto último ocurre, se silencian los termorreceptores y se activan los nociceptores. Muchas sustancias producen dolor cuando son puestas en contacto con terminaciones nerviosas libres de las fibras aferentes, la mayoría se producen por daño tisular que provoca la liberación de diferentes sustancias intracelulares.

Hay sustancias que estimulan directamente las fibras aferentes nociceptivas: bradiquinina e histaminas producidas por células sanguíneas; la serotonina liberada por los nervios perivasculares del cerebro pueden provocar migraña; el potasio, la acetilcolina y las quininas provocan dolor por estimulación directa de nociceptores de piel, músculos y articulaciones; los altos niveles de ATP presentes en las células tumorales estimulan a los receptores ionotrópicos y metabotrópicos de las terminaciones nerviosas libres de las fibras aferentes primarias en los tejidos cancerosos.

El dolor como modalidad sensorial

El dolor es el motivo principal por el cual se consulta frecuentemente a los médicos. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor lo definió en la década del ochenta, como una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a la lesión real o potencial de un tejido. Este concepto subraya particularmente el componente psicológico del dolor, ubicándolo como una experiencia personal, subjetiva e intransferible, valorada solamente por quien la padece. En esta percepción influyen múltiples factores, tanto culturales como emocionales, las experiencias previas, la focalización de la atención, la ansiedad, entre otros.

Se dice que el dolor tiene un rol adaptativo que es claro en estructuras cutáneas, músculos, articulaciones, expuestas a peligros externos, previniendo mayores daños. Sin embargo, el daño en los pulmones o el hígado raramente provoca dolor, por lo que esta función no es tan evidente. Por otra parte, en los dolores crónicos, se ha perdido por completo el rol adaptativo, transformándose el dolor en la enfermedad.

El dolor se origina con la detección de estímulos relacionados con daño tisular por parte de terminaciones libres en la piel y tejidos profundos (nociceptores). El mecanismo de percepción del dolor no es rígido, sino sujeto a modulación en los diferentes niveles del sistema nervioso. Hay diferentes fibras que transmiten la información hasta la médula espinal, donde se puede aumentar o disminuir la intensidad del estímulo nervioso a través de complejos mecanismos de modulación, antes de que esta información llegue a la corteza cerebral.

Algunas áreas corticales a las que llega información procedente de nociceptores, se conectan directa o indirectamente con regiones del sistema límbico, la acción de fármacos sobre estas estructuras —vinculadas con la cognición y el estado de ánimo— podría modificar la nocicepción. Por ejemplo, en el tratamiento de dolores crónicos se ha constatado el beneficio de la utilización de antidepresivos, sin embargo, se discute si se debe a las características antidepresivas propias de la sustancia



utilizada o a que esta pueda activar mecanismos antinociceptivos (Harden, 2005). El dolor crónico muestra con frecuencia comorbilidad con la depresión.

Puede ocurrir que en el origen del dolor no participen los nociceptores, es el caso del denominado dolor neuropático cuyo origen se localiza en algún lugar de la vía del dolor tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Esta modalidad de dolor se puede producir por compresión nerviosa, infiltración tumoral en un nervio plexo o por sección de un nervio (que produce el denominado dolor del miembro fantasma).

Los tipos de dolor pueden clasificarse en:

- *dolor agudo*: transitorio, localizable, provoca respuesta refleja de alejamiento (quemaduras, cortes, pinchazos);
- *dolor subagudo*: se acompaña de respuestas típicas del estrés: predominio autonómico simpático, ansiedad (traumatismos, esguinces, postoperatorios);
- *dolor crónico*: implica modificaciones anatómicas y funcionales en las estructuras de conducción, modulación o procesamiento del dolor. Puede ser provocado por estimulación periférica continua o por mecanismos independientes del estímulo.

Este tipo de dolor pierde su capacidad adaptativa, puesto que existe incapacidad para restablecer la homeostasis y tiene profundos efectos sobre los aspectos: psicológicos, afectivos, familiares y sociales de quienes lo padecen, por ejemplo: artritis, reumatoidea, fibromialgia.

Algo más sobre mecanorreceptores

Cuando se excitan los mecanorreceptores se pueden evocar sensaciones de presión, de vibración o táctiles, al provocarse un desplazamiento de la membrana receptora por la deformación de los terminales nerviosos ante un estímulo mecánico. Esta modificación afecta la permeabilidad iónica de la membrana ya que los canales iónicos sensibles a los cambios mencionados, están unidos al citoesqueleto celular; cuando estos canales iónicos se abren, se produce la despolarización del terminal periférico.

Uno de los mecanorreceptores más estudiados son los corpúsculos de Pacini, constituidos por una cápsula con varias láminas de tejido conjuntivo en cuyo centro se encuentra el terminal de una sola fibra nerviosa mielinizada; el elemento transductor es el terminal nervioso y no la cápsula.

Estos mecanorreceptores tienen un campo receptivo pequeño y son de adaptación rápida: permiten la percepción de la presión de prendas de vestir, zapatos o accesorios cuando son colocados y cuando varían (por ejemplo al ser retirados), pero dejan de producir impulsos entre uno y otro momento aunque el estímulo persista.

Los discos de Merkel son mecanorreceptores de campo receptivo pequeño y adaptación lenta.

Señalan con mucha precisión la localización de la presión sobre la piel y son los que utiliza una persona ciega que lee Braille ya que le indican cuál es la posición exacta de los relieves, a través de la piel de los dedos.



Generalidades del sistema nervioso somático y de las vías de conducción

María Sol Leira

El Sistema Nervioso Somático (SNS) o de la vida de relación corresponde a una división funcional del sistema nervioso encargado de la relación con el entorno, a través de receptores que captan los cambios que se producen, vías que conducen esta información hacia el Sistema Nervioso Central (SNC) y de este hacia los músculos esqueléticos (voluntarios), a través de neuronas motoras.

Los somas de las neuronas aferentes se ubican por fuera del SNC en los ganglios, mientras que los de las neuronas motoras lo hacen en la sustancia gris de la médula. Las neuronas motoras del SNS son distintas a las del autónomo, aunque fibras de ambos tipos pueden viajar por el mismo nervio.

Las fibras motoras del SNS presentan algunas características que las diferencian del autónomo:

- los cuerpos neuronales se ubican dentro del SNC y discurren sin interrupción hasta alcanzar el efector (músculo esquelético);
- no hay ganglios en su recorrido.
- el SNS puede estimular o no al efector, pero no lo inhibe;
- la velocidad de conducción es mucho mayor.

Vías sensitivas

Para que una sensación pueda ser percibida, la información —como potenciales de acción— debe llegar a la corteza cerebral. El estímulo sensorial proviene de neuronas o receptores conectados con neuronas que registran cambios ambientales. Una vía es el recorrido de la información a través de un conjunto de neuronas conectadas mediante sinapsis, vinculando el sistema nervioso periférico con el central. Las vías sensitivas tienen un modelo de organización similar: los estímulos sensitivos se conducen desde los receptores hasta el SNC con la intervención de tres neuronas en su recorrido.

En la corteza somatosensorial hay una representación proporcional a la sensibilidad de las diferentes partes del cuerpo. En esta se puede representar la superficie del cuerpo como un mapa en el que no todas las regiones tienen la misma representación: las áreas más grandes no representan necesariamente grandes superficies



corporales, sino zonas con una gran concentración de receptores y profusamente innervadas, como las yemas de los dedos y los labios (capítulo 14, figura 14.6).

La misma disposición espacial de los receptores en la periferia se mantiene en las vías sensoriales y en el SNC, la vía se organiza entonces, topográficamente. Células adyacentes de la retina, proyectan a neuronas adyacentes del tálamo, lo que resulta de gran utilidad en la clínica médica para relacionar una deficiencia sensitiva con una lesión concreta en la vía; se dice que la vía se organiza topográficamente. Hay diferentes vías sensoriales y de acuerdo con el tipo de modalidad sensorial que conducen, se pueden dividir en:

- a. vía para el tacto fino: sensibilidad discriminativa o epicrítica;
- b. vía para el tacto difuso: sensibilidad gruesa o protopática;
- c. vía para el dolor y la temperatura: termoalgésica;
- d. vía propioceptiva: posición corporal.

Las tres primeras a) b) y c) culminan en las áreas somestésicas del lóbulo parietal. La d) si la información es consciente, el recorrido de la misma es igual que para a), si la información es inconsciente la misma llega hasta la corteza cerebelosa.

Otra forma de denominarlas es según la procedencia del estímulo:

- a. vías exteroceptivas son las que conducen información procedente de la piel;
- b. vías interoceptivas son las que conducen información de órganos internos.
- c. vías propioceptivas son las que conducen información del sistema músculo-esquelético.

Casi todos los impulsos nerviosos viajarán por un relevo de tres neuronas a las que se les denomina de primer, segundo y tercer orden respectivamente o simplemente primera, segunda y tercera neurona.

- *Neurona de primer orden*: es la que conduce desde la periferia; si los receptores se encuentran en regiones innervadas por nervios raquídeos, sus dendritas se encuentran en dicho nervio, el soma en el ganglio raquídeo de su raíz posterior y los axones finalizan en la sustancia gris de la médula espinal o del tronco.

Si los receptores están en regiones innervadas por nervios craneales, las dendritas se encuentran formando dichos nervios, los somas en los ganglios sensitivos de los nervios craneales y los axones terminan en núcleos del tronco encefálico. En cualquiera de los casos, la primera neurona hace sinapsis con la de segundo orden.

- *Neurona de segundo orden* está ubicada en el asta posterior de la médula espinal o en el tronco, conduce el impulso nervioso desde allí hasta el tálamo donde ocurre una sinapsis con la neurona de tercer orden.
- *Neurona de tercer orden*: ubicada en los núcleos de relevo del tálamo, conduce el impulso nervioso hacia las áreas somestésicas (somático-sensitivas) en la región ubicada por detrás de la cisura de Rolando en el lóbulo parietal (circunvolución parietal, áreas 3, 1 y 2).



Toda la información sensorial que llega a la corteza es procesada previamente en el tálamo —con excepción de las aferencias olfativas—. La corteza parietal es el lugar de integración de la sensibilidad. Las vías sensoriales decusan —del latín *decussare*: formar una cruz— en su recorrido, es decir cruzan la línea media hacia el lado opuesto —contralateral—, por lo cual cada hemisferio registra la sensibilidad del lado opuesto del cuerpo. Lo más frecuente es que sea el axón de la neurona de segundo orden el que decusa en algún nivel de su ascenso a regiones talámicas. Un ejemplo del recorrido de una vía sensitiva se representa en la figura 13.1.

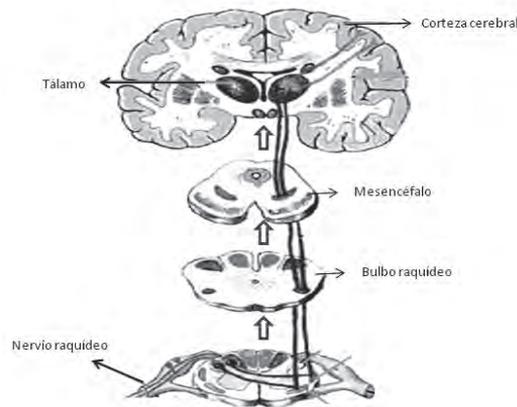


Figura 13.1. Representación esquemática de una vía sensitiva

Todas las vías sensitivas poseen un receptor específico, el soma de la neurona de primer orden en el ganglio raquídeo, la última neurona en el tálamo y finalizan en la corteza cerebral si se trata de sensibilidad consciente o en la cerebelosa si es inconsciente (tabla 13.1).

Tabla 13.1. Recorrido de algunas vías sensitivas				
	Epicrítica	Protopática	Termoalgésica	Propioceptiva consciente
Receptores	Mecanorreceptores	Mecanorreceptores	Termorreceptor Nociceptores	Propioceptores
Soma Neurona I	Ganglio raquídeo	Ganglio raquídeo	Ganglio raquídeo	Ganglio raquídeo
Asciende por Fascículo	Goll y Burdach	Espinotalámico anterior	Espinotalámico lateral	Goll y Burdach
Soma Neurona II	Bulbo raquídeo	Médula espinal	Médula espinal	Bulbo raquídeo
Decusación	Bulbo raquídeo	Médula espinal	Médula espinal	Bulbo raquídeo
Soma Neurona III	Tálamo	Tálamo	Tálamo	Tálamo
Finaliza	Corteza parietal	Corteza parietal	Corteza parietal	Corteza parietal

A partir de los datos sensoriales, es el cerebro el que procesa e interpreta la compleja información que llega hasta él. Los datos sensoriales permiten elaborar percepciones que podrán variar de un individuo a otro, dependiendo de múltiples factores relacionados no solo con el sistema sensorial, sino con características del individuo que percibe, como la atención, motivación, expectativas, experiencia, cultura, etcétera.

Vías motoras

Una tarea tan sencilla como estirar el brazo y tomar un objeto con la mano, requiere la integración de la información procedente de receptores y vías sensoriales, con la contracción y relajación de los músculos apropiados para elaborar una respuesta adecuada.

Las vías motoras conducen impulsos nerviosos desde el SNC hasta los músculos esqueléticos (efectores somáticos). En los nervios espinales o raquídeos, en todos los casos, la motoneurona se ubica en el asta anterior de la médula espinal —principio de la vía final común—. La destrucción de estas neuronas produce parálisis, ya que no podrán contraerse las células del músculo esquelético, ni voluntaria ni involuntariamente.

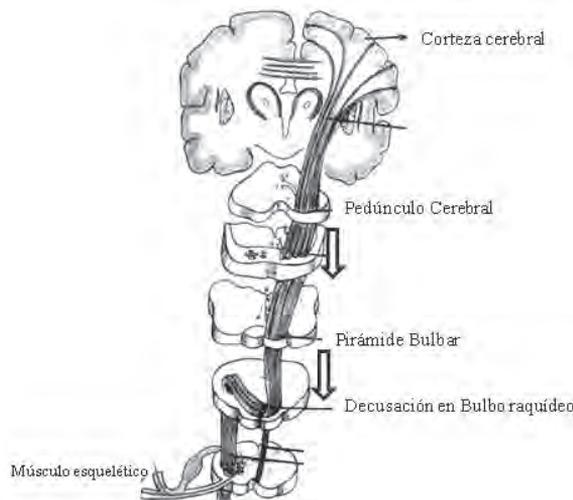


Figura 13.2. Representación esquemática de la vía motora piramidal

Este sistema se divide en tres haces o fascículos dependiendo del origen y la finalización de los mismos:

- córticogeniculado o córticonuclear cuyo destino son los núcleos motores de los pares craneanos, controla los músculos faciales;
- yuxtapiramidal se origina en el área 4 de la circunvolución frontal, su destino son las neuronas de la formación reticular a nivel bulbar;



- c. haz córticoespinal o piramidal propiamente dicho: vincula la corteza con las neuronas del asta anterior de la médula espinal, controla los músculos del cuello, tronco y extremidades. Más de la mitad (60%) de las fibras del haz piramidal tienen su origen en el lóbulo frontal, la mayoría de ellas en el área 4 (motora), las otras se reparten entre el área 6 (premotora) y áreas del resto del lóbulo.

El 20% de las fibras de este sistema se origina en el área somatosensorial 3, 1 y 2 de la circunvolución parietal, las restantes provienen de otras áreas corticales y de estructuras subcorticales. El haz piramidal forma las pirámides bulbares (punto sobresaliente de la superficie bulbar) de las que proviene su nombre, el 90% de sus fibras decusa en la región inferior del bulbo (decusación piramidal), el 10% continúa su trayecto descendente, constituyendo el haz piramidal directo hasta la parte inferior de la región cervical. Antes de finalizar conectándose con las neuronas motoras en la médula, sus fibras cruzan la línea media adoptando también una disposición cruzada.

La mitad de las fibras piramidales finalizan en la región cervical de la médula, el 20% en la región dorsal y el resto lo hace en la región lumbosacra. Este haz puede finalizar directamente sobre las motoneuronas o hacerlo indirectamente a través de interneuronas (neuronas intercalares), una u otra situación se realiza con la mitad de sus fibras.

El sistema piramidal constituye las vías motoras voluntarias. Determina el movimiento de los músculos de la cabeza, cuello, cara, laringe y lengua, así como los movimientos de los músculos del tórax y de los miembros. Regula los movimientos musculares a través del control y la regulación de la musculatura esquelética, controla las motoneuronas de los centros motores subcorticales (figura 13.2).

Las denominadas vías extrapiramidales son más complejas que las piramidales y poseen numerosos relevos intermedios formando cadenas de neuronas. Se inician en la corteza cerebral (áreas frontales) y participan núcleos de la base del cerebro, tálamo, núcleos de la formación reticulada del tronco encefálico, núcleos subtalámicos-mesencefálicos como el locus niger, el núcleo rojo y el cerebelo. Algunas de las principales funciones de estas vías son:

- mantener la postura y el equilibrio mientras se realizan movimientos voluntarios;
- controlar los movimientos asociados o involuntarios;
- control automático del tono muscular y de los movimientos asociados que acompañan a los voluntarios; por ejemplo, se flexiona una pierna voluntariamente, pero involuntariamente trabaja toda la musculatura de la pierna para mantener el equilibrio y el tono muscular.

Las vías extrapiramidales producen la contracción sucesiva o simultánea de músculos necesarios en todos los movimientos voluntarios: la marcha y la expresión de las emociones a través del sonreír o fruncir el ceño. Regula reflejos, la contracción y relajación de ciertos grupos de músculos; coordina para que se produzca un



movimiento adecuado y preciso. Por ejemplo, en el equilibrio o en la realización de movimientos opuestos en forma rápida, las fibras pasan por el mesencéfalo, protuberancia bulbo y en él forman la pirámide bulbar.

En el punto de unión del bulbo y la médula la mayoría de ellas decusan y todas descienden hasta la sustancia gris de la médula espinal donde hacen sinapsis con las motoneuronas cuyos axones emergen por las raíces anteriores de los nervios espinales hacia los músculos esqueléticos.

Movimiento: los movimientos pueden ser reflejos o voluntarios estos implican intención, coordinación y estimación de velocidad y distancia. Controlados por los sistemas motores del encéfalo y médula espinal, nos permiten responder adecuadamente al mundo exterior: mantener la postura y el equilibrio, mover el cuerpo y las extremidades, así como la comunicación a través del habla y los gestos.

El sistema motor traduce las señales neurales en fuerzas contráctiles en los músculos para producir movimientos a través de sinapsis neuromusculares (motoneurona-fibra muscular). Previo al procesamiento motor hay una representación interna y una imagen del resultado deseado con el movimiento, es independiente del o los músculos involucrados. Los movimientos pueden dividirse en:

- a. respuestas reflejas: son las respuestas motoras más simples y las menos afectadas por el control voluntario;
- b. patrones motores rítmicos: caminar, correr, masticar en los que se combinan características de movimientos reflejos y voluntarios. En general, solo al inicio y al final son voluntarios, ya que una vez iniciados, la secuencia estereotipada continúa casi automáticamente;
- c. voluntarios: son los más complejos y como tienen intencionalidad se dice que son propositivos, dirigidos a una meta. Son en gran medida aprendidos puesto que su ejecución mejora con la práctica, exigen coordinación y medida de velocidad y distancia.

Los movimientos están organizados en tres niveles de control:

- médula;
- tronco encefálico;
- áreas motoras de la corteza cerebral.

Estos niveles a su vez, reciben influencia de los ganglios basales y del cerebelo. La organización de los tres niveles es a la vez jerárquica y en paralelo. Esta organización permite un control relativamente independiente de ciertas acciones: cuando alguien se estira para alcanzar un objeto, el movimiento del brazo y el mantenimiento del equilibrio son controlados por vías diferentes. La médula constituye el nivel más inferior de jerarquía: controla patrones motores estereotipados y automáticos.

El tronco ejerce el control de la postura integrando información visual y vestibular, movimientos dirigidos del brazo, de la mano y movimientos de ojos y cabeza. En la corteza se encuentra: el área motora primaria, promotora y motora suplementaria.





Cada uno de los niveles debe disponer de la información sensorial adecuada para las funciones que controla.

En la corteza motora existe una organización somatotópica de los diferentes grupos musculares (Homúnculo de Penfield o motor), siendo la superficie que ocupan proporcional a la precisión y complejidad del movimiento que realizan —vocalización y movimientos de los dedos de la mano poseen una representación cortical mayor (figura 14.6)—.

Síndrome de Parkinson

El síndrome parkinsoniano —denominado frecuentemente Mal o Enfermedad de Parkinson— fue la primera enfermedad neurológica en la que se estableció el sustrato biológico que la causa: degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra (*locus niger*).

Es la segunda enfermedad degenerativa más común del sistema nervioso central y sus causas se deben a una compleja interacción de genes y ambiente; actualmente se han identificado varios alelos (por ejemplo, ApoE-4) vinculados con la enfermedad, así como factores metabólicos y ambientales. Complejas técnicas de diagnóstico molecular y genético pueden permitir su predicción y prevención.

El síndrome parkinsoniano es un síndrome extrapiramidal caracterizado por temblor, rigidez y aquinesia:

- temblor: desaparece durante el sueño, aumenta con las emociones, la fatiga y la concentración intelectual; se hace bilateral en el curso de la evolución, puede ser unilateral en el inicio y se localiza en la extremidad distal de los miembros superiores;
- rigidez: hipertonía o alteración del tono muscular de todos los músculos esqueléticos que determina que quien lo padece tenga una actitud general en flexión que se manifiesta precozmente en el codo; cabeza y tronco se inclinan hacia adelante;
- aquinesia: reducción y lentitud de los movimientos, actividad gestual pobre o ausente, con escaso parpadeo y disminución de la mímica. Marcha lenta a pequeños pasos con ausencia de balanceo de miembros superiores. Estas perturbaciones en los movimientos se reflejan también en la escritura y el habla;
- trastornos vegetativos: expresan la participación del sistema nervioso autónomo: hipersudoración, hipersecreción sebácea (cara de aspecto lustrosa).

El estado psíquico de los parkinsonianos es variable; la poca movilidad y el rostro inexpressivo da a menudo falsa impresión de depresión psíquica y debilitamiento intelectual.

Con frecuencia pueden presentar un cuadro depresivo y trastornos de carácter que son de naturaleza reactiva ante las crecientes dificultades que enfrenta el paciente.



Bibliografía

- Alvarez, M. y Trápaga, M. (2005), *Principios de neurociencias para psicólogos*, Buenos Aires, Paidós.
- Boggia, J. (2007), *Fisiopatología*, Compendio Udelar, Facultad de Medicina, Oficina del libro.
- Bowsher, D. (1987), *Introducción a la anatomía y fisiología del sistema nervioso*, Editorial Universitaria de Buenos Aires.
- Cardinali, D. (1991), *Manual de Neurofisiología*, Madrid, Ediciones Díaz de los Santos.
- Carlson, N. (2000), *Fisiología de la conducta*, Barcelona, Ariel.
- Gibert, J. (2006), «Antidepresivos, dolor y cáncer», *Psicooncología*, Vol. 3, n.º 1, 2006-107-120
- Gilman, S; Newman, S. (1998), *Neuroanatomía y neurofisiología clínica de Manter y Gatz*, Editorial Manual Moderno.
- Harden, R. (2005), «Chronic neuropathic pain. Mechanisms, diagnosis and treatment», *Neurologist*, 2005; 11: 111-122
- Houssay, B. (1996), *Fisiología humana*, Buenos Aires, Ed. Ateneo.
- Kandel E. R, Schwartz J. H, Jessell T. M (1997), «Sección VII Acción», en *Neurociencia y Conducta*, Kandel E. R, Schwartz J. H, Jessell T. M (eds.), pp. 519-589, Madrid, España, Prentice Hall.
- Kandel, K; Jessel, T; Schwartz, J. (1997), *Neurociencia y conducta*, Prentice Hall.
- Noback, C. R., Strominger, N. L., Demarest, R. J., & Ruggiero, D. A. (2005), *The Human Nervous System. Structure and Function* (6ta. ed.), New Jersey, Humana Press Inc.
- Rebollo, M. (2004), *Neurobiología. Estructura, origen y funciones del sistema nervioso*, BiblioMédica.
- Rigal, R. (1987), *Motricidad humana*, Madrid, Editorial Pila Teleña.
- Saab, C. Y. (2006), *The Spinal Cord*, New York, Chelsea House.
- Sobotta, J. (1994), *Atlas de Anatomía Humana*, Madrid, Panamericana S. A.
- Soriano Mas, C. (2007), *Fundamentos de Neurociencia*, Barcelona, Editorial uoc.
- Watson, C., Paxinos, G., Kayalioglu, G. (Eds.). (2009), *The spinal cord. A Christopher and Dana Reeve foundation text and atlas*, China, Academic Press.

Enlaces recomendados

- <<http://www.dolor.es/>>
- <<http://www.aued.org/>>
- <<http://youtube.com/watch?v=VyEjPJDMJI&feature=related>>
- <<http://www.hhmi.org/biointeactive/neuroscience/index/html>>
- <<http://webvision.med.utah.edu/index/html>>
- <<http://www.diariocritico.com/ocio2010/Junio/sociedad/211368neurobiologos-mike-watkins-y-julius-principe-de-asturias-investigacion-2010.html>>
- <http://www.ser.es/Archivos Descargables/Revisiones/RS_dolor_antidepresivos.pdf>
- <<http://www.iasp-pain.org/terms-p.html>>
- En <http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/lesion_de_la_medula_espinal.pdf> pueden encontrar un buen material elaborado por el NIH de EE.UU. sobre las lesiones de la médula espinal, su tratamiento y las investigaciones que se están realizando (en <<http://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/indice.htm>> está el índice de trastornos neurológicos reseñados, donde pueden encontrar más información).
- En <<http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/primer/neuroanatomia/cursoenlinea/>> hay disponible un buen curso de neuroanatomía de la puc de Chile, donde abordan varios temas tratados en este libro. Además tiene ejercicios para realizar on-line.





Sección 5





Hemisferios cerebrales-telencéfalo

Gabriela Varela

Los seres humanos tienen cerebros más grandes y complejos con respecto a otros animales, donde el desarrollo de las capacidades cognitivas superiores les confieren comportamientos característicos de la especie. La comprensión integral y en profundidad de su fisiología es fuente de investigación desde hace centurias y si bien se ha incrementado enormemente nuestro conocimiento, tanto en el nivel molecular como en su fisiología, aún se está lejos de comprender no sólo dichos procesos en profundidad, sino también las relaciones entre ellos y la potencialidad plástica del sistema.

El telencéfalo está formado por dos hemisferios cerebrales que derivan de una expansión de las vesículas laterales durante el desarrollo embrionario, los cuales se ubican en la parte superior de la cavidad craneal por encima del diencéfalo. Los hemisferios presentan una forma ovoide en la cual la región anterior es más aguda y la posterior más roma. En la parte superior, una cisura separa parcialmente ambos hemisferios, llamada *cisura interhemisférica*. En el fondo de ésta se encuentra el cuerpo caloso, una estructura formada por sustancia blanca que relaciona a ambos hemisferios.

Cada hemisferio posee dos caras convexas: superior y lateral o externa; una cara interna plana y una inferior irregular (figura 14.1). La superficie de los hemisferios se presenta ampliamente plegada presentando surcos que delimitan circunvoluciones, y este plegamiento contribuye a aumentar considerablemente la superficie cerebral manteniendo el volumen. Hay dos surcos en la cara externa muy notorios y más profundos que reciben el nombre de cisuras: el surco central o cisura de Rolando y el surco lateral o cisura de Silvio. Como se muestra en la figura 14.2, estos surcos delimitan lóbulos, los cuales reciben los nombres de los huesos del cráneo con los cuales se relacionan. La cisura de Rolando separa el lóbulo frontal del parietal y la cisura de Silvio separa el lóbulo temporal del frontal y del parietal. El lóbulo occipital está delimitado anteriormente por la cisura calcarina o parieto-occipital que sólo se observa en la cara interna. Existe además un quinto lóbulo que no se visualiza exteriormente y se encuentra ubicado en la profundidad de la cisura de Silvio, es el lóbulo de la ínsula, vinculado al sistema límbico. La división en lóbulos se relaciona, en parte, con la fisiología cerebral.

En la cara interna (figura 14.1d), se observan formaciones interhemisféricas como el cuerpo caloso, el *septum lucidum* y el *fornix*. El cuerpo caloso está formado por fibras mielínicas (sustancia blanca) que cruzan de un hemisferio a otro relacionando áreas simétricas de la corteza cerebral. El *fornix* también está constituido por un



paquete de fibras mielínicas que terminan en los cuerpos mamilares. Entre el cuerpo caloso y el *fornix* se encuentra el *septum lucidum* (del griego, tabique traslúcido) el cual está constituido por dos delgadas láminas de tejido nervioso, este septo separa los dos ventrículos laterales, cavidades que serán explicadas más adelante. La cara inferior del cerebro (figura 14.1b) puede ser dividida básicamente en dos partes, una anterior que pertenece al lóbulo frontal y otra posterior que corresponde casi totalmente al lóbulo temporal. En la cara inferior del lóbulo frontal se observa en dirección antero-posterior el tracto olfatorio que culmina en una dilatación que constituye el lóbulo olfatorio, el cual recibe las fibras que provienen del nervio olfatorio (par I craneano). En este espacio se encuentra el quiasma óptico que representa el cruzamiento parcial de los nervios ópticos. En esta región hay una zona profunda e inferior en la que se encuentra el fascículo prosencefálico (o telencefálico) medial, por donde transcurren haces de ida y vuelta que conectan lóbulos frontales y zonas subcorticales de gran importancia en la regulación de las emociones.

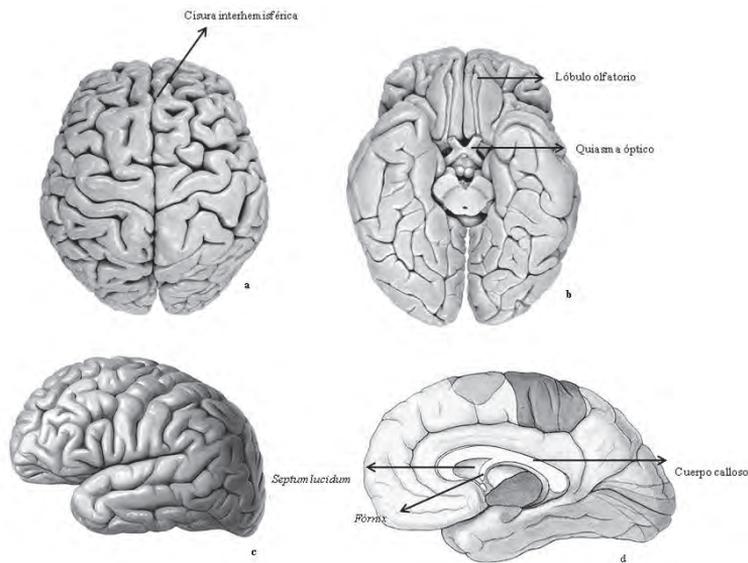


Figura 14.1. Caras del telencéfalo: a) cara superior; b) cara inferior; c) cara externa; d) cara interna

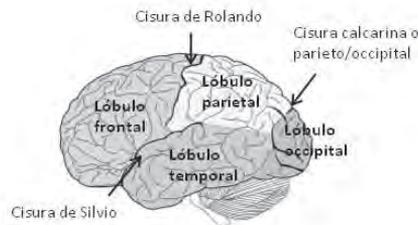


Figura 14.2. Cisuras y lóbulos





La parte más externa, denominada *corteza cerebral*, está compuesta por sustancia gris, a nivel histológico constituida principalmente por somas neuronales, axones amielínicos y astrocitos protoplasmáticos. Su espesor varía entre 1.5 a 4.5 milímetros y como fue mencionado está plegada, por lo cual se introduce en todos los surcos y cisuras. Es de interés resaltar que la sustancia gris no solo se encuentra en la corteza, sino también internamente, concentrada en estructuras denominadas *núcleos grises* o *ganglios basales*. La sustancia blanca se encuentra internamente en los hemisferios y rodea a los núcleos grises (figura 14.3). Por otra parte, los hemisferios están ampliamente vascularizados, ya que su buen funcionamiento depende de los nutrientes que aporta la sangre.

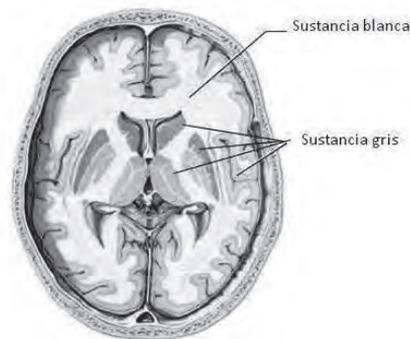


Figura 14.3. Núcleos grises y corteza

En el interior de los hemisferios existen cavidades denominadas ventrículos laterales, los cuales contienen líquido cefalorraquídeo producido por los plexos coroideos (red de capilares sanguíneos). Estos ventrículos se comunican con el tercer ventrículo (en el diencefalo) y más inferiormente con el cuarto ventrículo (detrás del tronco encefálico). El IV ventrículo se comunica inferiormente con el epéndimo de la médula espinal (figura 14.4). Estos espacios líquidos se dilatan en las hidrocefalias.

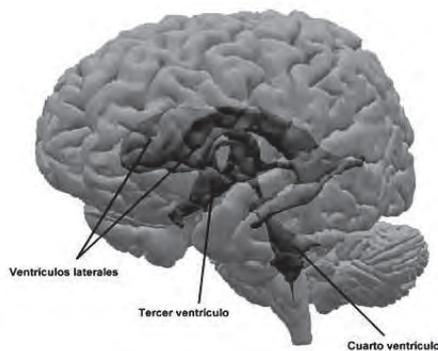


Figura 14.4. Ventrículos



El análisis histológico de la corteza cerebral permite distinguir en el espesor de la misma seis diferentes capas o estratos, en los cuales varía la forma o disposición de los somas neuronales. La estructura diferencial de estos estratos con proyecciones extrínsecas e intrínsecas puede ser asociada, en términos generales, a diversas funciones cerebrales. Para ejemplificar algunas de esas funciones: la capa IV recibe señales sensoriales de entrada y luego ésta se extiende hacia capas más superficiales y más profundas; las neuronas de las capas I y II envían axones a otras regiones de la corteza incluido el lado opuesto, a través del cuerpo calloso. Esta organización por estratos está especificada por los genes, y su adecuada laminación es imprescindible para una correcta funcionalidad del área respectiva.

Fisiología general

Las funciones corporales se regulan en forma sistémica y por ende, son todos los sistemas corporales los que participan de una u otra manera en el mantenimiento de la homeostasis. Sin embargo son tres los sistemas que se vinculan principalmente con la comunicación y regulación corporal: nervioso, endócrino e inmunológico. A su vez, hay niveles estructurales dentro de un sistema (órganos o regiones) que establecen conexiones entre sí. Los hemisferios cerebrales, y la corteza particularmente, no actúan en forma independiente de todos los otros sectores del sistema nervioso. Si bien el sistema nervioso funciona en forma integral, hay diferenciación de funciones que permiten regionalizarlas en la corteza cerebral y es posible identificar redes o circuitos integradores en determinados sectores del sistema.

En los últimos años el desarrollo de la imagenología (por ejemplo, Tomografía de Emisión de Positrones y Resonancia Magnética Nuclear) ha permitido profundizar en aspectos fisiológicos del sistema *in vivo* los cuales permiten analizar en el cerebro las regiones activas durante ciertas tareas con mucha precisión, evitando procedimientos invasivos. De esta forma se puede obtener neuroimágenes que permiten monitorear los cambios en el flujo sanguíneo y el metabolismo, asociándolos a determinadas funciones mentales (leer, hablar, escribir, recordar, etcétera).

En forma general y esquemática podemos considerar que muchas de las funciones del sistema nervioso parten de una experiencia del mundo externo al sistema, que es captada por los receptores sensoriales (tanto interoceptores como exteroceptores), la cual es integrada para luego elaborar una respuesta que se espera sea *adecuada* a la situación. Sin embargo, la mayor parte de la información sensorial y sensitiva que recibe el sistema es desechada por carecer de interés (ruidos de fondo, presión de anillos en la mano, posición de cada parte del cuerpo, etcétera) y se selecciona aquella que es de interés para producir un comportamiento conveniente (por ejemplo, retirar la mano de un objeto caliente, responder ante el sonido del teléfono). Esta selección de información que genera circuitos neuronales para producir una respuesta apropiada a la situación, corresponde a la función integradora del cerebro y en su mayor parte no accede a la representación consciente. Es importante resaltar que una cantidad considerable de la información que recibe el cerebro es «almacenada» (bajo forma de conexiones estables y sinapsis potenciadas), pudiendo formar parte más tarde de procesos mentales o actividades motoras.

Basándose en las diferencias histológicas y funcionales en el córtex o corteza se han asociado regiones con funciones, las cuales se han mapeado, numerado y se usan de referencia en neurofisiología (mapa de Brodmann). Se presentarán a continuación solamente grandes regiones funcionales, sin reparar en dichas divisiones citoarquitectónicas. La porción situada por delante de la cisura de Rolando, es decir, la zona posterior del lóbulo frontal se ocupa del control de los músculos del cuerpo, por lo cual recibe el nombre de corteza motora primaria. La zona posrolándica (lóbulo parietal) recibe e interpreta las señales sensitivas de provenientes de todo el cuerpo. Las señales visuales terminan en el lóbulo occipital y las auditivas en el lóbulo temporal. Dependiendo del nivel de procesamiento de la información que ejecuten, pueden diferenciarse además áreas primarias, secundarias y de asociación. Las primarias se asocian principalmente al análisis de la información elemental y constituyen la primer sinapsis cortical de la vía, las secundarias (zonas adyacentes a las primarias) están asociadas a la síntesis y proyección de la información; y por último las áreas de asociación presentan una capacidad de síntesis simultánea, es decir, procesan y combinan datos provenientes de diferentes zonas de la corteza cerebral. En la figura 14.5 se representa la localización de las principales funciones sensitivas y motoras.

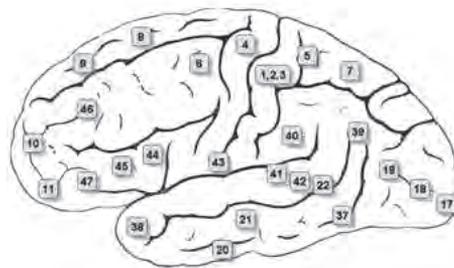


Figura 14.5. Mapa citoarquitectónico de Brodmann

Tabla 14.1. Principales áreas funcionales	
Principales áreas sensoriales	Función
Primaria (1, 2 y 3)	Discrimina, aprecia y localiza estímulos sensoriales somáticos generales del lado opuesto
Secundaria (7 y 5)	Integra, sintetiza y elabora impulsos somáticos sensoriales
Primaria Visual (17)	Recibe impulsos visuales del lado opuesto. Su lesión provoca ceguera.
Secundaria Visual (18 y 19)	Interpreta la imagen.
Gustativa (43)	Recibe impulsos gustativos
Wernicke (22)	Comprensión del lenguaje
Integradora Visual y auditiva (39 y 40)	Integra información multimodal. Formación de conceptos y sus relaciones.



Principales áreas motoras	Función
Primaria Motora (4)	Inicia movimiento voluntario sobre el lado opuesto del cuerpo.
Secundaria o premotora (6)	Organiza y controla el movimiento voluntario
De Broca (44)	Controla y regula la articulación del lenguaje
Terciarias o prefrontal (9, 10, 44, 45 y 46)	Procesos intelectuales superiores. Cognición y memoria.
Terciarias o Prefrontal (11, 13 y 47)	Aspectos emocionales y conducta social

Las áreas de asociación somáticas, visuales y auditivas convergen entre sí en una región de asociación multimodal (también llamada «heteromodal») que se extiende por la zona pósterosuperior del lóbulo temporal y pósteroinferior del parietal (áreas 39 y 40 de Brodmann), y donde se relacionan anatómicamente y funcionalmente los lóbulos parietal, temporal y occipital. Parte del área de Wernicke (B 22) así como el llamado *gyrus angular* y *gyrus supramarginal*, se encuentran en esta verdadera encrucijada de vías, incluyendo redes críticas para diversos procesos cognitivos complejos entre ellos la comprensión del lenguaje.

En el lóbulo frontal en la zona ínferoposterior (figura 14.5) se localiza el área de Broca, asociada a la producción oral del lenguaje y la decodificación sintáctica. En sus inmediaciones se hallan también las neuronas espejo, descritas por Rizzolatti, las cuales se relacionan con otras áreas cerebrales permitiendo realizar y entender no sólo las acciones de los demás sino sus intenciones, el significado social del comportamiento y sus emociones.

En el área motora y somatosensorial, existe una distribución espacial particular para la recepción somatosensorial y la generación de señales motoras (figura 14.6 a y b). La superficie que ocupan en la corteza cerebral es directamente proporcional al número de receptores sensoriales y músculos que hay en cada zona respectiva del cuerpo (por ejemplo, hay mayor cantidad de receptores y músculos en la cara que en el tronco, lo cual está referido en el tamaño representado de cada región). Pero esta proporcionalidad a su vez está determinada por la importancia funcional que tiene el órgano para la especie. La representación de la lengua, la musculatura de la cara y el aparato bucofonatorio estarán especialmente discriminados en el hemisferio izquierdo de los seres humanos por su participación en el habla.





los sistemas funcionales más que localizarse en regiones particulares, deben estar organizados en zonas que se intercomunican pudiendo estar situadas en áreas diferentes e incluso distantes del *cortex*.

Uno de los procesos cognitivos superiores que nos diferencia de otros animales es el lenguaje articulado. Se desarrolla a partir de las conductas comunicativas de los seres vivos, se integra como un sistema semiótico, y constituye una actividad representacional altamente abstracta acerca del mundo. El lenguaje está asociado a una asimetría hemisférica en la cual en la mayoría de las personas diestras hay dominancia del hemisferio izquierdo (particularmente articulación del habla y manipulación de objetos), asimetría que cuenta en gran parte también para el lenguaje de señas de los sordos congénitos. En la figura 14.7 se representan las principales áreas corticales del hemisferio izquierdo vinculadas con: la articulación a través del procesamiento de la información (14.7a, área de Broca); la comprensión auditiva (14.7b, área de Wernicke) y comunicación del área de comprensión con la de articulación (14.7c, fascículo arqueado). Si bien esta hipótesis localizacionista puede resultar muy simple y hasta un poco ingenua, es básicamente consistente con la evidencia sobre el registro cerebral de los procesos lingüísticos. Actualmente hay cierto consenso en considerar que el lenguaje es un proceso que involucra diversas rutas neuronales vinculadas a aspectos tanto lingüísticos como paralingüísticos (por ejemplo: aspectos pragmáticos) y que no se circunscribe exclusivamente a estas zonas, reclutando también al hemisferio derecho. En este sentido, las técnicas de neuroimagen han demostrado que también estructuras subcorticales como el tálamo izquierdo, el núcleo caudado izquierdo y la sustancia blanca adyacente están involucradas en la realización verbal.

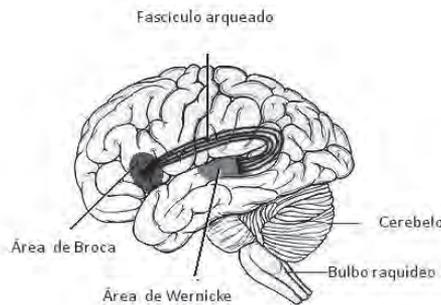


Figura 14.7. Área de Broca, Wernicke y fascículo arqueado.

Otra de las funciones superiores del cerebro es el aprendizaje y la memoria; en el adulto es relevante la plasticidad para aprender y consolidar nuevas capacidades, permitiendo mayor eficiencia frente a los cambios ambientales. Particularmente el aprendizaje implica un cambio duradero de conducta para adaptarse al medio, con una modificación en el sistema nervioso resultante de la experiencia. Si bien aprendizaje-memoria están íntimamente correlacionados, son procesos diferentes y metodológicamente no es posible diferenciarlos en los circuitos neuronales implicados





(Machado *et al.*, 2008). Mientras que el aprendizaje nos permite adaptarnos al ambiente; el proceso de memorización implica codificar, almacenar, consolidar y recuperar posteriormente ese aprendizaje (Loubon y Franco, 2010). Dado que no aumenta sensiblemente el número de neuronas durante la vida adulta, se podría suponer que el sustrato para estos procesos estaría ubicado en circuitos o conexiones neuronales (sinapsis y su actividad). En este sentido, se han identificado una serie de moléculas (factores tróficos) que participan en la estructuración de la red de conexiones entre las neuronas. En este marco, uno de los focos de interés principal en la neurobiología moderna es la plasticidad del sistema nervioso, entendida como «la capacidad de adaptarse al medio para mejorar su funcionamiento a lo largo del tiempo y la experiencia» (Benfenati, 2007).

Lateralización cerebral y dimorfismo sexual

Una de las características de la organización de la corteza cerebral es que básicamente cada hemisferio recibe información sensorial y regula el movimiento del lado opuesto o contralateral del cuerpo. La lateralización cerebral implica una diferenciación funcional de los circuitos neuronales entre los hemisferios, la cual conlleva un desarrollo diferencial concomitante de las estructuras neuronales (Hernández-Muela *et al.*, 2004). En la mayoría de los humanos (los diestros) el hemisferio izquierdo es el dominante y es el que regula el lenguaje. El hemisferio izquierdo se asocia a aspectos analíticos, detallados, precisos; en cambio el derecho a actividades de asociación e información de diferente tipo y origen. Por otra parte parecería que existen diferencias en la lateralización entre hombres y mujeres, siendo el hemisferio derecho más activo en las mujeres y el izquierdo en los hombres. En la actualidad hay sustento suficiente que evidencia diferencias sexuales neuroanatómicas y funcionales en el cerebro, sin embargo aún no se conoce en profundidad su significado. Especialmente controversial es cuánto inciden las diferencias morfológicas del cerebro en las diferencias en las funciones cognitivas entre los géneros. Se han encontrado diferencias morfológicas en el tamaño de algunas áreas y núcleos; especialmente a nivel de hipotálamo y corteza. En referencia a las diferencias funcionales, Bocchino (2006) señala que

en la mujer existe un predominio funcional del hemisferio izquierdo, mientras que en el hombre predomina el derecho. El hemisferio izquierdo (o dominante) está especializado en el lenguaje, procesamiento de la información, en detalles imaginativos. En contraste, posee muy poco sentido pictórico, geométrico y espacial, capacidades que corresponden al hemisferio derecho. Los hombres realizan mejor que las mujeres las tareas visuoespaciales, y las mujeres llevan a cabo las tareas verbales mejor que los hombres. Los varones superan a las niñas en la capacidad de razonamiento matemático avanzado.

Así Gil-Verona *et al.* (2002) concluyen que los hombres realizan mejor que las mujeres tareas visuoespaciales y las mujeres llevan a cabo las tareas verbales mejor que los hombres. Es importante resaltar que no es posible consensuar en esta temática debido a la complejidad de la diversidad genética, plasticidad neuronal e influencia ambiental.



Sobre el vínculo entre la mente y el cerebro

Paul Ruiz

Las células de cerebro individuales no son exclusivamente mentales
pero cuando se conectan entre si cada una contribuye a algo
que de alguna manera se convierte en mente

The scientific search for the soul, Francis Crick

Introducción

Históricamente se han elaborado diferentes modelos sobre el vínculo entre la mente y el cerebro para subsanar esta gran discusión y crear un paradigma que permita un mejor acercamiento y comprensión del problema. Entendiendo a la mente de diferentes maneras como espíritu, intelecto, psiquismo, alma, etcétera. Algunos modelos han postulado hipótesis materialistas sobre el vínculo, tales como los monismos fisicalistas o el planteo epifenoménico, dejando a la mente como hecho abordable y explicable simplemente por lo que sucede en el cerebro. Otros modelos teóricos se han alejado de esta postura, tales como el emergentismo y el funcionalismo, dejando al concepto de mente como algo que surge como propiedad de la materia (cerebro), con sus propias leyes y propiedades no siendo exclusivamente abordable desde lo que sucede en el cerebro a nivel material. Dado que hay propiedades de la mente que no se podrían explicar totalmente por lo que sucede a ese nivel. Tendiendo puentes entre los distintos tipos de ciencias implicadas en la temática con el objetivo final de a través del vínculo poder acceder a más y nuevos conocimientos sobre la relación mente-cuerpo.

De esta forma en la visión del vínculo mente-cerebro se retoman cuestiones fenomenológicas y hermenéuticas, planteando que el mundo en el que vivimos va surgiendo o es modelado, en vez de estar predefinido, no habilitando así reduccionismos cartesianos ni linealidades positivistas.

Para intentar dar cuenta de cómo diferentes disciplinas abordan el vínculo mente-cerebro y sus consecuencias, se comentarán las principales posturas de cada una.

Esta discusión se encuentra centralizada en la disciplina conocida como Filosofía de la mente. El punto central de la filosofía de la mente es el problema mente-cuerpo. En su origen está la pregunta: ¿cuál es la relación entre los estados mentales (o la conciencia, lo psíquico, el alma) con los estados físicos (o el cerebro, lo material, el cuerpo)? ¿Se trata de dos sustancias diferentes? ¿O son lo mental y lo físico una sola cosa? Éstas son las preguntas fundamentales de la filosofía de la mente. No

obstante, las respuestas suscitan un sinnúmero de nuevas preguntas: ¿Son libres nuestro pensamiento y nuestra voluntad? ¿Podrían las computadoras poseer una mente? ¿Puede existir la mente sin el cuerpo? La filosofía de la mente es por tanto un estudio con ramificaciones muy diversas donde convergen y divergen las más variadas disciplinas desde la Psicología hasta la Física y la Ingeniería.

Principales teorías sobre el vínculo mente-cerebro

Monismos

El monismo, en contraposición al dualismo, afirma que sólo hay una sustancia. Hoy en día casi todos los monismos son materialistas. Así, afirman que la única sustancia existente es la materia (cerebro). No obstante, son posibles otras formulaciones: podría también afirmarse que no hay materia, sino sólo espíritu. Tal monismo idealista cuenta con muy pocos defensores en la actualidad. Una tercera posibilidad consiste en suponer una sustancia que no es ni materia ni espíritu. Lo mental y lo físico serían propiedades de esa única sustancia.

Dentro de esta postura encontramos teorías como:

- Conductismo filosófico. Paralelamente al desarrollo de la psicología y otras disciplinas afines fue surgiendo el conductismo filosófico. Este se caracteriza por considerar carentes de sentido las declaraciones sobre la vida íntima mental que no pueden ser comprobadas. Siendo una de las mejores formas de evitar los problemas metodológicos que genera la introspección, partiendo de la base que ningún elemento discursivo es relevante para describir fenómenos internos si estos no tienen correlato material y empírico.
- Teoría de la identidad. Si los estados mentales son algo material, pero no conducta, habrá que suponer que son idénticos a los estados cerebrales internos. De esto se sigue inmediatamente que un estado mental M no es otra cosa que un estado cerebral C. De esta manera todos los estados mentales, hasta los intencionales, poseen un estado cerebral en identidad con uno mental no existiendo la opción que no exista dicha identidad y que todos los estados mentales se corresponderían con estados cerebrales idénticos en todas las personas.
- Dualismos. El dualismo responde al abismo intuitivo entre la vida mental interior y la realidad física, afirmando que existen dos entidades fundamentalmente diferentes: entidades *mentales* y *físicas*. Dependiendo de la ulterior caracterización de dichas entidades y de cómo se explique la relación entre las entidades mentales y físicas, se llegará a formas muy diversas de dualismo. Se puede ser dualista de muchas maneras, porque básicamente el dualismo es la hipótesis inicial o el punto de partida en esta clase de discusiones y basta que no satisfagan los argumentos monistas para poder ser considerado, de uno u otro modo, dualista. En realidad, el dualismo puede ser visto como



un problema antes que como una solución. De hecho, si se lleva adelante investigación científica para entender cómo se relaciona nuestro sistema nervioso con nuestro comportamiento consciente, se está siendo de algún modo dualistas al separar los mundos. La forma clásica del dualismo es el dualismo interaccionista. La primera formulación se debe a René Descartes y aún hoy sigue teniendo partidarios. Karl Popper y John Eccles han sido los dualistas interaccionistas más célebres del siglo xx. Las ideas fundamentales son las siguientes: mente y materia son sustancias diferentes e interactúan entre sí. Un dualismo de este tipo tiene que enfrentarse a serios problemas dado que si existe un lugar donde se produce la interacción entre la mente y el cerebro, este lugar ha de ser localizable, de lo contrario el cerebro y la mente serían elementos separados que no interactúan entre sí y por lo tanto la mente sería posible sin organismo.

Otras teorías dualistas son:

- Paralelismo psicofísico: la tesis central es que el espíritu y la materia son dos sustancias diferentes y que dichas sustancias no interactúan entre sí sino que actúan en paralelo, pero de modo sincronizado. Teoría de muchos años, que actualmente es prácticamente indefendible.
- Epifenomenalismo: entiende la conexión entre mente y materia como una relación de un solo sentido: la materia actúa sobre la mente inmaterial, pero no a la inversa. Sin embargo, el epifenomenalismo plantea problemas similares a los del dualismo interaccionista, además de plantear que todo suceso mental y subjetivo a cualquier nivel es un epifenómeno (consecuencia) de lo que sucede en el cerebro.
- Dualismo de propiedades: puede incluirse entre los dualismos con ciertas reservas dado que para muchos se considera que este planteo se encuentra más cerca del emergentismo. Con respecto a la sustancia es vista como el único elemento (monismo), no obstante se sostiene que existen propiedades no materiales, como por ejemplo pueden ser los Qualias —medida subjetiva e individual de la experiencia— que emergen de la sustancia en relación con sus elementos y el entorno.

Funcionalismo y emergentismo; posturas unitarias

Algunos autores suman el funcionalismo a la lista de teorías monistas. La idea es que si los seres con estados cerebrales diferentes pueden tener el mismo estado mental (con lo que la teoría de la identidad sería falsa), ha de existir no obstante algo que los estados cerebrales tengan en común. La solución de los funcionalistas consiste en subsumir los distintos estados cerebrales bajo el mismo estado funcional. Así los estados mentales serían entonces estados funcionales en lugar de identitarios, manteniéndose la postura de la no posibilidad de estados subjetivos sin correlato orgánico. El funcionalismo fue desarrollado como reacción a los problemas de la teoría de la identidad de la mente. La analogía es clara: los estados mentales





son estados funcionales independientemente de los estados cerebrales concretos que los produzcan. Pero la dificultad con la que se encuentran los funcionalistas consiste en explicar el modo como interactúa el programa (*software*) sobre la base física (*hardware*) para realizar sus funciones. El gran problema del funcionalismo es que ha caído en el error de pensar que el nivel de la programación (*software*) está totalmente aislado, separado y es indiferente a cualquier base material (*hardware*) en el que se apoya.

Así aparece una nueva postura que es el emergentismo. La idea central del emergentismo es que la mente ha emergido o surgido de la evolución del cerebro. Por tanto, el cerebro sí importa a la hora de tener un concepto de lo mental. La mente es el sistema o la estructura específica con la que está configurado nuestro cerebro, fruto del proceso de evolución biológica. Siendo de esta forma la mente o lo mental una propiedad de la materia (cerebro) que interactúa y está influenciada por ella, pero que a su vez, posee estructura y leyes propias. Esta postura posee diferentes matices y cada uno de ellos con sus críticas, sobre todo porque se puede llegar a interpretar que pueden existir elementos mentales sin asiento orgánico, o por lo menos características de lo mental que no sean abordables o explicables a través de lo que sucede a nivel orgánico. A pesar de esto es una de las teorías que vinculan la mente y el cerebro más aceptados dentro de la psicología. Es importante mencionar que el planteo emergentista también se considera interaccionista y ambientalista dado que en el vínculo mente-cerebro también puede haber influencia de elementos ambientales y contextuales.

Filosofía de la mente, psicología y psiquiatría

Estas disciplinas permiten una visión del organodinamismo donde la oposición existente entre psiquis y soma, entre psicogénesis (causalidad psíquica) y organogénesis no es casual sino, más bien, causal. El ser humano, su cuerpo psíquico no es dual, sino bipolar. El cuerpo históricamente se ha visto como prolongación del espíritu o incluso, citando a Aristóteles y Tomás de Aquino, al espíritu como la forma del cuerpo.

El futuro de la psicología tiene como uno de sus retos la integración de los avances de las neurociencias y otras ciencias. Es la constante variabilidad y complejidad del mismo ambiente lo que inevitablemente cuestiona la rigidez de las posiciones teóricas; a pesar de ello, en dichos contextos filosóficos la referencia constante a los métodos científicos es el freno ante la especulación y el dogmatismo. Lo cual también hace más que necesario, posicionados desde el paradigma de la complejidad, la interconsulta entre las disciplinas que estén vinculadas en la relación entre lo biomédico y lo psicológico. El estudio de la mente y la forma en que se aborda debería ser siempre el resultado de la integración.

Al encontrar estos planteos incoherentes a las posturas monistas fisicalistas y a las epifenomenológicas, contribuyendo a los planteos unitarios dado que somos seres subjetivos que sin duda ejercemos una influencia sobre nosotros mismos, sobre nuestras vidas y sobre nuestro medio ambiente social y físico, dejándonos





filosóficamente más cerca de la postura emergentista que plantean un monismo de sustancia y un dualismo de propiedad, donde se ve al encéfalo como estructura con dualismo de propiedad dado que posee propiedades físicas y mentales, propias del sistema en su totalidad.

Uno de los sucesos más interesantes que da cuenta de los procesos interaccionistas entre las disciplinas antes mencionadas es que, definitivamente la variabilidad en cantidad, localización y actividad de neurotransmisores, moléculas y otros elementos del sistema nervioso dada su interacción e su interrelación con el ambiente y la subjetividad terminan siendo, en definitiva, sucesos con implicancias ideológicas, epistemológicas y clínicas.

Desde finales del siglo xx se han iniciado algunas disciplinas que vinculan estos tres aspectos. Algunas de ellas son el neuropsicoanálisis —de la mano de Mark Solms—, las neurociencias cognitivas, la psicósomática, entre otras. También algunos descubrimientos como el de las Neuronas Espejo y aportes teóricos como los de Antonio Damasio con su libro *El error de Descartes* y Vilayanur Ramachandran con su libro *Fantasma en el Cerebro* han instaurado nuevamente la discusión sobre el vínculo mente-cerebro, su metodología de estudio y abordaje. Estas obras plantean que ningún monismo o reduccionismo tiene la capacidad de explicar estas problemáticas y sobre todo que el mundo afectivo e inconsciente también tiene influencia en el sistema nervioso y en el organismo todo. Planteando así que no es posible explicar lo que pasa a nivel mental solamente con lo que sucede a nivel encefálico ni como epifenómeno o funcionalismo, y mucho menos con una visión frenológica intentando encontrar una zona del encéfalo donde se ubique cada uno de los procesos mentales. Esta nueva visión también deja en claro que no solamente lo mental-consciente tiene efectos a nivel orgánico sino lo afectivo-inconsciente, siendo a su vez un vínculo bi-direccional con lo que sucede a nivel orgánico.

Estos cambios que se han generado en los últimos tiempos han determinado de alguna manera un cambio de paradigma al momento de pensar esta temática que ha tenido consecuencias en varios niveles. Uno es a nivel metodológico al momento de estudiar o investigar el tema, dado que hay elementos que esta nueva visión aporta como por ejemplo, el no determinismo orgánico o los efectos a este nivel de lo afectivo-inconsciente. Además de por ejemplo tener consecuencias nivel psicológico-psiquiátrico al momento de pensar la psicopatología, sus posibles etiologías y terapéuticas.

En este momento socio-histórico, con el estado en que se encuentra la ciencia y la metodología y tecnología de investigación es más plausible un enfoque emergentista-interaccionista del vínculo mente-cerebro, donde ambos mundos están estrechamente vinculados y condicionados, dado que la mente y lo mental es visto como una propiedad emergente del cerebro. Contando cada mundo con sus leyes y propiedades, influenciándose pero no determinándose y mucho menos reduciéndose los sucesos en uno como consecuencia unívoca y lineal de lo que sucede en el otro. Así podemos hablar de sucesos que pasan a nivel mental-subjetivo que pertenecen a ese mundo como constructo consciente-inconsciente, con efectos a nivel material-orgánico pero no determinados por éste, y de la misma forma, a la inversa.





Sistema límbico

Lisandro Vales

Introducción

La palabra límbico, viene del latín *limbus*, que significa borde o margen y fue un término acuñado en 1878 por Paul Broca. En la década del treinta, James Papez, fue uno de los primeros en hablar del Sistema Límbico (SL), postulando que el mismo participa en el circuito de la expresión emocional (Kolb y Whishaw, 2003). Más adelante, en la década del cincuenta, Paul MacLean (figura 16.1), plantea una organización jerárquica del cerebro, llamado el «Cerebro de Truino», compuesto por tres sectores: un «cerebro protorreptiliano» vegetativo o instintivo, formado por el tronco encefálico, el cerebelo y el tálamo, con funciones comportamentales inherentes a la supervivencia (por ejemplo, comportamientos instintivos de establecimiento de territorio, busca de refugio, caza, apareamiento); un «cerebro emocional» o paleomamífero, que correspondería al SL y un tercer sector, el de los neomamíferos formado por estructuras neocorticales (Kolb y Whishaw, 2003; Cardinali, 2005).

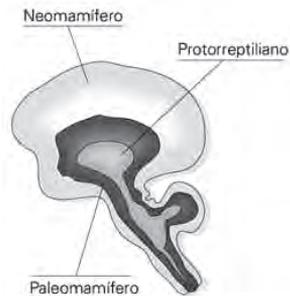


Figura 16.1

El sistema límbico no está delimitado a una serie de estructuras anatómicas bien diferenciadas, sino que corresponde a un concepto funcional en el cual están involucradas varias estructuras y redes neuronales, teniendo un rol destacado en los aspectos emocionales. El SL al estar implicado en las manifestaciones emocionales está relacionado con la motivación, y particularmente con la motivación hacia la acción, el aprendizaje y la memoria (se recuerda y se aprende más, aquello que tiene más alto contenido emocional) (Cardinali, 2005).

Si bien no hay consenso en la mayoría de los neurocientíficos sobre cuáles estructuras intervendrían en dicho sistema, hay cierto acuerdo en considerar que el SL estaría constituido por una región cortical —circunvolución límbica, corteza órbito-frontal— y una región subcortical —amígdala, hipocampo, núcleo *accumbens*, bulbo olfatorio y áreas del tálamo e hipotálamo— (Solms y Turnbull, 2005; Cardinali, 2005; Damasio, 2008).

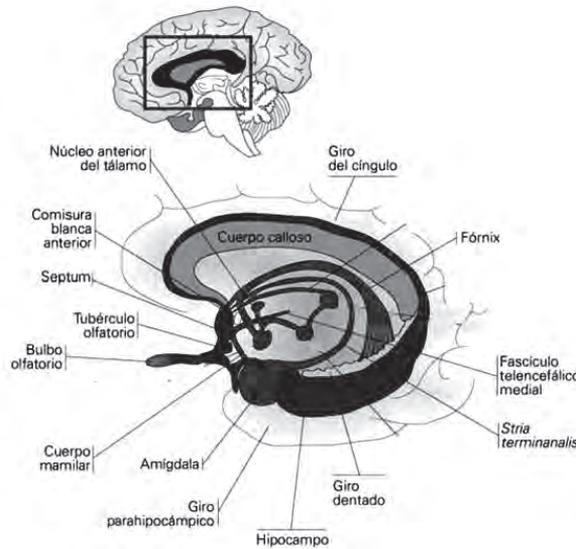


Figura 16.2

¿Qué son las emociones?

Las emociones comprenden nuestros sentimientos, estados de ánimo y su expresión conductual motora, en conjunto con respuestas del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y del Sistema Endócrino (SE).

Para Mark Solms (2005)

las emociones son [...] una modalidad sensorial dirigida internamente que ofrece información acerca del estado actual del yo corporal, en contraste con el estado del mundo» agregando un sexto sentido como «una modalidad de percepción dirigida internamente.

Esta percepción nos mueve, nos hace sentir que algo es peligroso o no, implica procesos internos que activan al eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) y al sistema nervioso autónomo, y externos que involucran cambios comportamentales —como cambios en la expresión facial, conductas de huida y lucha, etcétera—. Muchos neurocientíficos coinciden en que ciertos sucesos nos hacen *sentir* lo mismo a todos —como el ver a un animal peligroso o predador—. Estas expresiones que se llaman *emociones básicas* o primarias nos han permitido sobrevivir ante situaciones de riesgo.



Emociones secundarias

Existen también las emociones secundarias, es decir son secundarias a otro proceso psíquico, y por lo general se inician en consideraciones conscientes sobre una persona o situación.

Por ejemplo, ante un sentimiento de miedo, un sujeto puede automáticamente sentir enfado [...]. Las emociones secundarias son una reacción de la persona a otra emoción anterior, y comprende la forma que tiene de relacionarse con ella, o sea, el significado que para la persona tiene el sentir la emoción primaria. De este modo, un sujeto puede sentir enfado a nivel consciente, siendo esta emoción desencadenada tras sentirse herido en su relación con el otro, sentimiento que, al producir una vivencia de debilidad, de carencia o vulnerabilidad, es rechazado automáticamente de la conciencia — se rechaza la vivencia afectiva— y lo que aparece es enfado, lo que conlleva recuperar la vivencia de ser fuerte. En este caso, la emoción secundaria es utilizada para evitar la primaria (Díaz, 2004).

Para LeDoux el cerebro aprende y acumula información acerca del significado emocional de los eventos externos e internos, proveyendo de esta manera *insights* de reacciones emocionales aversivas que pueden incluir la reacción de estrés, y a su vez respuestas motoras y conductas de afrontamiento (Cardinali, 2005).

La emoción implica la participación de centros subcorticales (SL principalmente) y otros corticales, que en una primera instancia son inconscientes, pero que al ser procesadas por áreas corticales determinan en conjunto una valoración subjetiva consciente de la experiencia.

¿Las emociones solo implican a estructuras cerebrales?

Algunos autores sostienen que la respuesta, manifestación y por sobre todo el *sentir* las emociones, no sólo implican al sistema nervioso sino que también a otros sistemas como los sistemas endócrino e inmune. En tal sentido, Damasio (2008) propone el concepto de *marcador somático*, proponiendo que lo que otorga valor a una experiencia no es sólo la evaluación cognitiva, sino cierto estado somático, dado por la activación de complejos circuitos subcorticales neurohumorales que «marcan» a un pensamiento con una carga específica emocional y le hacen tomar relevancia.

Más allá del sistema límbico.

Los sistemas de comandos de las emociones

Si bien el concepto de SL resulta práctico, el mismo pierde cierta especificidad, y en tal sentido muchos autores han definido circuitos o sistemas más específicos, como el de recompensa y el del miedo (Cardinali, 2005). Jaak Panksepp (2004) en sus investigaciones sobre neurociencias afectivas, ha conceptualizado sistemas basados en las emociones primarias: miedo, ira, alegría, enojo, asombro, tristeza, denominándolos «sistemas de comando de las emociones básicas», los cuales son:





Sistema de ira (enfado-rabia): se origina por la frustración que se dirige a un objeto, y sus manifestaciones corporales comprenden programas motores de lucha como apretar los dientes, gritar, postura corporal pronta para el ataque. Estos cambios se acompañan de una actividad de la amígdala hacia la *estria terminalis* (banda de fibras situadas a lo largo del borde lateral de la superficie ventricular del tálamo) y al hipotálamo.

Sistema de miedo (temor-ansiedad): la activación de este sistema genera, miedo-ansiedad y una respuesta en el «huir». Este sistema centra su accionar, al igual que ocurre con la ira en la amígdala. Al parecer, las respuestas de «lucha» y «huida» están relacionadas con los núcleos lateral y central de la amígdala, la cual proyecta al hipotálamo medial y anterior respectivamente.

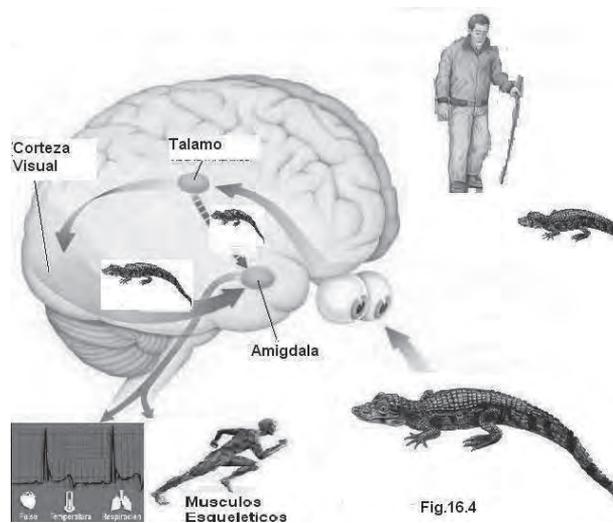


Figura 16.4

Sistema de pánico (o separación-angustia) está asociado a los sentimientos de pérdida y tristeza. Este sistema parece tener que ver con los lazos sociales, la red vincular y en especial en el proceso de paternidad/maternidad y con las conductas de apego.

Los opioides endógenos están implicados en este sistema, de tal forma que la separación o pérdida de un objeto amado implica una disminución de la concentración de los mismos, determinando una experiencia dolorosa.

La base biológica de este sistema es el *giro cingulado* anterior y sus proyecciones talámica e hipotalámicas hacia el área ventral tegmental.





Inhibición y regulación de las respuestas emocionales de la corteza prefrontal

Estos sistemas de comando emocionales, no permanecen intactos desde que nacemos, sino que necesitan de la experiencia para desarrollarse.

En la acción voluntaria, la información del mundo exterior que viene a través de las áreas de asociación, va hacia la corteza prefrontal (CPF) conectándose luego con el sistema motor. En cambio en las acciones involuntarias, en las que se implican reacciones emocionales, la acción es mediada fundamentalmente desde áreas sub-corticales (como pueden ser los sistemas de comando de las emociones).

La regulación a las respuestas emocionales la lleva a cabo la CPF, en su región ventral medial con una función inhibitoria —que forma parte del SL—, y en su región dorsal, con una función más controladora del pensamiento consciente, participando en el aprendizaje, así como estableciendo planes y decisiones.

Las Neurociencias y el Psicoanálisis

Freud elaboró su modelo definitivo de la mente en 1933 [...] El «super-yo» reprimía las pulsiones instintivas («el ello») e impedía que trastocaran el pensamiento racional. La mayoría de los procesos racionales («el yo») eran automáticos e inconscientes, de modo que para dirigir la experiencia consciente, estrechamente vinculada a la percepción, sólo quedaba una pequeña parte del yo [...]. El super-yo mediaba la lucha que por la dominación mantenían el yo y el ello.

La cartografía neurológica reciente [...] tiene bastante correlación, en líneas generales, con la concepción freudiana. El tallo cerebral y el sistema límbico —responsables de los instintos y pulsiones— corresponden aproximadamente al «ello» de Freud. La región ventral del córtex frontal, controladora de la inhibición selectiva, la región dorsal frontal, controladora del pensamiento consciente de sí, y el córtex posterior, que rige las representaciones del mundo externo, equivalen al «yo» y al «super-yo» (Hobson, 2004).

La CPF se desarrolla rápidamente durante los primeros años de vida hasta la adolescencia tardía, donde existiría aquí el punto más alto de impulsividad asociado a la regulación de los aspectos emocionales. Este es uno de los motivos por los cuales las experiencias infantiles irían moldeando este sistema inhibitorio en formación, también explicarían las diferencias en cuanto a la regulación emocional de un niño con respecto a un adulto.





Actividades

El Caso Phineas Gage

El accidente

El 13 de setiembre de 1848 Phineas estaba trabajando a las afueras de Cavendish; Vermont en la construcción de una línea de ferrocarril. Su puesto era de capataz y en general era descrito como un hombre eficiente y capaz.

Una de sus funciones era colocar cargas explosivas en agujeros taladrados en la roca. Para ello llenaba el agujero de pólvora, colocaba un detonador, y finalmente lo tapaba con arena y aplastaba la arena con una pesada barra de metal. Ese día Phineas en un descuido olvidó echar la arena antes de presionar con la barra, por lo que al hacerlo hubo una chispa que hizo que explotase la pólvora. Esta explosión a su vez provocó que la barra de metal saliese disparada atravesando el cráneo de Gage y aterrizando a casi treinta metros de distancia.

La barra; que medía un metro de largo y más de 3 cm de diámetro y pesaba 6 kilos entró a su cráneo por la mejilla izquierda y salió por la parte superior tras atravesar el cortex cerebral anterior.

A primera vista: un milagro médico

Sorprendentemente Gage no solo no murió al instante, sino que se mantuvo consciente en todo momento. La crónica de la época relata incluso que habló a los pocos minutos. Después del accidente le llevaron en una carreta varios kilómetros hasta la consulta del doctor Harlow; uno de los médicos del pueblo, que sería quien dejaría constancia de su evolución. [...]

La realidad: Gage ya no era Gage

Podemos entresacar lo que ocurrió a partir del relato que el doctor Harlow preparó 20 años después. [...] la recuperación física de Gage fue completa; sin embargo en palabras del propio Harlow «El equilibrio o balance entre su facultad intelectual y sus propensiones animales se había destruido». Tras pasar la fase aguda Gage se volvió irregular, irreverente, blasfemo e impaciente. A veces era obstinado cuando le llevaban la contraria, pero por otro lado pese a que continuamente estaba pensando en planes futuros «los abandonaba mucho antes de prepararlos»; y era muy bueno a la hora de «encontrar siempre algo que no le convenía». Todo esto a pesar de que previamente al accidente era un hombre responsable. Su matrimonio terminó, ya que su esposa consideraba que él ya no era el mismo de antes y era mucho más agresivo.

Phineas Gage. (Nd). En *Wikipedia*. Consultado el 10 de enero de 2011, desde <http://es.wikipedia.org/wiki/Phineas_Gage>

A partir de este caso, histórico para las neurociencias, describa los cambios que provocó el accidente en este individuo con respecto a:

- sus emociones;
- su forma de razonar y tomar decisiones;
- sus estructuras cerebrales

Observando la figura 16.4, comente brevemente que sucede cuando la persona:

- crea ver un caimán verdadero;
- se da cuenta que es un caimán de plástico.





Sistema Nervioso Autónomo

Lisandro Vales

El mantenimiento de la homeostasis

El Sistema Nervioso Autónomo o Vegetativo (SNA), como fue indicado en el capítulo 6, corresponde a la clasificación funcional y está constituido por estructuras pertenecientes al sistema nervioso central y al periférico. El SNA inerva la musculatura lisa de los órganos internos, el corazón y las glándulas endócrinas y exócrinas, siendo responsable de la regulación del medio interno. Sus funciones no están bajo control voluntario, hecho que lo diferencia del Sistema Nervioso Somático (SNS). El SNA controla funciones viscerales como la presión arterial, frecuencia cardíaca, motilidad y secreción gastrointestinal, vaciamiento de la vejiga, sudoración, temperatura corporal, entre otras. Una de sus características es que actúa rápida e intensamente, por ejemplo en cinco segundos puede duplicar la frecuencia cardíaca y en quince segundos duplicar la presión arterial.

Conceptualmente, homeostasis (de homeo = similar), implica procesos fisiológicos que mantienen al organismo en estado de equilibrio, dicho equilibrio se traduce en el mantenimiento de las variables fisiológicas (temperatura corporal, presión arterial, frecuencia cardíaca, etcétera) dentro de ciertos rangos.

El mantenimiento de la homeostasis tiene que ver con:

- *responder a cambios ambientales luego de que sucedieron (homeostasis reactiva)*, es decir, son los mecanismos que le permiten al organismo generar una respuesta ante los cambios del medio ambiente (por ejemplo, ante temperaturas altas en el ambiente, se genera una respuesta que incluye estimular la sudoración para bajar la temperatura corporal);
- *responder a fenómenos ambientales predecibles temporalmente (homeostasis predictiva)*, se generan procesos periódicos (cada tantos minutos, horas, días, meses) configurando «ritmos biológicos» que están bajo el control de «relojes biológicos» (por ejemplo, el aumento del cortisol antes del despertar anticipa los cambios posturales de la atención en la vigilia).

El mantenimiento de la homeostasis, no sólo depende del SNA, sino también de su interrelación con el Sistema Endócrino (SE), y en cierta medida con el Sistema Inmune (SI).

El Hipotálamo, una de sus funciones más importantes es la regulación del SE, mediante secreciones neuroendócrinas (se profundizará en el capítulo 19).

El Sistema Nervioso (SN) se comunica con el SI, por un lado por el eje hipotálamo-hipofisario a través de hormonas del SE que modulan al SI, y por otro lado a través del SNA, el cual simpática y parasimpáticamente inerva los ganglios linfáticos, timo, bazo y médula ósea pertenecientes al SI.

Estas interrelaciones dan cuenta de una red de trabajo tónica que integra al aparato psíquico y a los SN, SE y SI cuya disciplina se conoce como psiconeuroinmunoendocrinología —PNIE o PINE— (capítulo 21).

Organización jerárquica del SNA

El esquema presentado en la figura 17.1 distingue distintos niveles de jerarquía, los cuales muestran la complejidad de las respuestas autonómicas (Cardinali, 2005).

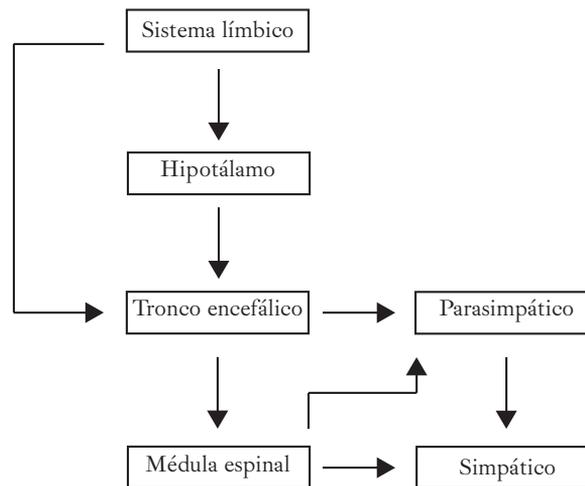


Figura 17.1. Esquema de los niveles de jerarquía del SNA

En tal sentido se distingue cuatro niveles de organización:

1. límbico: el Sistema Límbico (SL) (capítulo 16), relacionado con la motivación y el aprendizaje imprime a la información derivada del mundo interior y exterior su significación emocional; ésta se proyecta hacia los otros niveles del SNA, en particular al hipotálamo y a las estructuras mesencefálicas del tronco encefálico;
2. hipotalámico: el hipotálamo es un centro de integración para las funciones autonómicas, somáticas y neuroendócrinas;
3. con respecto al SNA, contiene circuitos neuronales que regulan las respuestas autonómicas, que como se verá más adelante se realizan a través de los centros parasimpáticos y simpáticos del tronco encefálico y de la médula espinal;

4. mesencefálico: bajo el control del SL y el hipotálamo, la formación reticular mesencefálica participa en el control respiratorio y cardiovascular, y en el control de algunas respuestas viscerales (micción, vómito y defecación);
5. periférico: está integrado por el sector periférico del SNA.

Reflejos viscerales o autonómicos

Las diferentes respuestas del SNA se llevan a cabo mediante los reflejos viscerales, que implican procesos de homeostasis reactiva y predictiva.

El circuito general del reflejo visceral es el siguiente:

1. se inicia con un receptor ubicado en órganos internos;
2. los receptores transducen información hacia una neurona sensitiva —pseudomonopolar— que ingresa a la médula o al tronco encefálico por la parte posterior;
3. se produce una sinapsis entre la neurona sensitiva con la neurona preganglionar;
4. la vía periférica del SNA posee dos neuronas, las cuales hacen sinapsis en el ganglio autonómico. Hay entonces una neurona preganglionar y otra posganglionar;
5. la neurona posganglionar conduce el impulso nervioso hasta el efector (músculatura lisa de los órganos internos, del corazón y de las glándulas endócrinas y exócrinas).

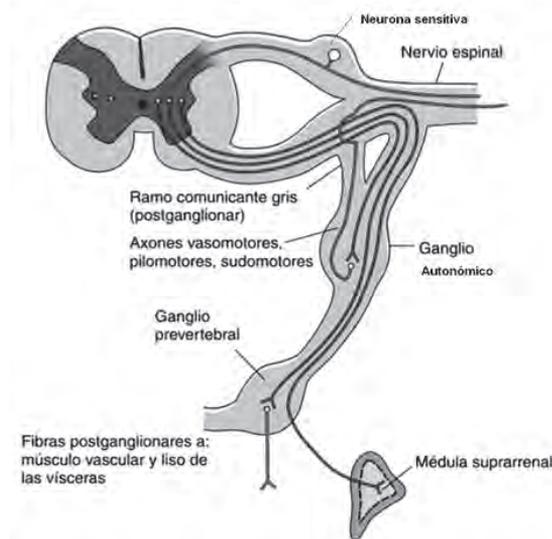


Figura 17.2. Esquema de los reflejos viscerales o autonómicos

¿Correlato fisiológico del inconsciente?

Las fibras viscerales aferentes de receptores ubicados en órganos internos —interoceptivas—, son conocidas como ramas «aferentes viscerales». Estas fibras aferentes viscerales, constituyen la rama aferente de los reflejos autonómicos, ingresan a la médula espinal por vías somáticas y autonómicas y una parte de ellas viaja por el nervio vago (x) al tronco encefálico.

A través de estas aferencias interoceptivas «el SNA construye una suerte de “configuración estructural del espacio interior”. La importante proyección de estas fibras en el Sistema Límbico da la base de un correlato fisiológico del inconsciente. Estas fibras son importantes también en el dolor visceral» (Cardinali, 2005).

En sinergia con esta idea de inconsciente, Solms (2005) plantea que el funcionamiento visceral contribuye a la comprensión de la importancia del mundo interior en la experiencia subjetiva. El modo de operar de estos sistemas forma la base de motivaciones básicas que Freud llamó, en su momento, pulsiones. En este sentido, Solms y Turnbull (2005) proponen incluir el componente visceral [...] a la *unidad funcional para modular el tono y la excitación cortical*.

Los sectores simpático y parasimpático del SNA

El SNA está compuesto por dos sectores anatómicamente separados: simpático y parasimpático. Ambos se originan en el SNC, el simpático a nivel de la médula espinal torácica y de los dos o tres primeros segmentos lumbares (por ello se lo llama también sistema tóraco-lumbar); y el parasimpático a nivel del tronco encefálico y la médula espinal sacra (por ello se lo llama también craneosacral).

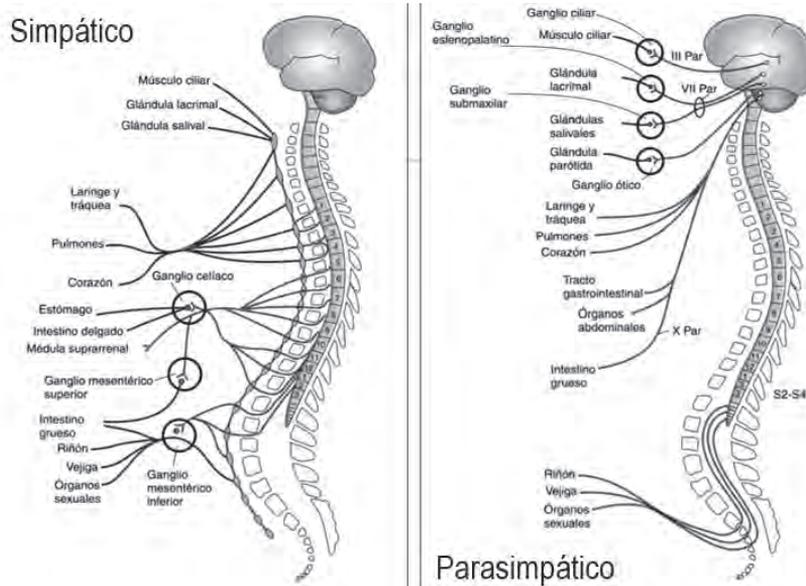


Figura 17.3. Los sistemas simpático y parasimpático



Cada órgano (figura 17.3) generalmente está inervado en forma dual: simpática y parasimpáticamente. Ambos sectores suelen ejercer efectos antagónicos sobre el órgano inervado. En este sentido se puede citar como ejemplo la activación simpática que permite la dilatación de la pupila y parasimpática la contracción de la misma; el aumento de la frecuencia cardíaca por estimulación simpática y reducción de la misma como efecto parasimpático. Pero en ocasiones, los efectos de ambos sistemas puede ser sinérgicos, como la estimulación simpática permite la eyaculación y la parasimpática la erección del pene.

El sistema simpático

La activación del sector simpático está asociada a procesos que conllevan gasto energético. Usualmente se lo asocia con un comportamiento de «lucha o huida», porque prepara al organismo para enfrentar una situación que pudiera poner en riesgo la sobrevivencia (por ejemplo, los procesos fisiológicos que se desencadenan cuando un auto frena muy cerca nuestro).

Sus efectos más importantes son:

- dilatación de las pupilas;
- aumento de frecuencia cardíaca y presión arterial;
- broncodilatación y aumento de la frecuencia respiratoria;
- redistribución del flujo sanguíneo hacia la musculatura esquelética;
- aumento de glucosa en sangre;
- aumento de secreción sudorípara;
- estimulación de la liberación de adrenalina y noradrenalina.

Los somas de las motoneuronas simpáticas, denominadas neuronas preganglionares, se localizan en la sustancia gris de las regiones torácica y lumbar de la médula espinal. Los axones de estas neuronas forman parte de las raíces ventrales de los nervios espinales y se comunican con los ganglios simpáticos (que están cerca de la médula espinal). Allí ocurren sinapsis colinérgicas (mediadas por el neurotransmisor acetilcolina) con las neuronas postganglionares, las cuales luego harán sinapsis noradrenérgicas (mediadas por el neurotransmisor noradrenalina) con los órganos efectores (figura 17.3 y 17.4). Hay una excepción, la médula suprarrenal, la cual es inervada por las neuronas preganglionares, y ella misma oficia como un ganglio simpático.

El sistema parasimpático

Está implicado generalmente en procesos que conllevan reposición energética y en situaciones de reposo, como durante la digestión y el sueño.

Los somas de las motoneuronas parasimpáticas, denominadas neuronas preganglionares, se localizan en el tronco cerebral y en la región sacra de la médula espinal, los axones de estas neuronas se comunican con los ganglios parasimpáticos (que se localizan cerca de los órganos inervados). Allí se realizan sinapsis colinérgicas con las neuronas postganglionares, las cuales luego harán también sinapsis colinérgicas con los órganos efectores (figura 17.3 y 17.4).

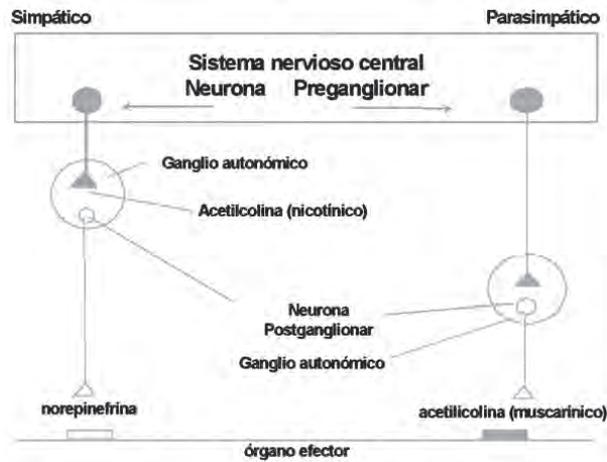


Figura 17.4. Esquema de las neuronas pre y post ganglionares de los sistemas simpático y parasimpático

El SNA en la respuesta al estrés

Como fue mencionado, el SNA utiliza una doble inervación simpático y parasimpática para modular procesos como la reacción al estrés. La respuesta ultrarrápida y rápida al estrés (capítulo 21) está mediada a través del SNA por una activación simpática importante y simultáneamente una inhibición parasimpática.

La médula suprarrenal recibe directamente fibras del SNA (Simpático) que estimula sus células endócrinas a producir adrenalina (A) y Noradrenalina (NA), ejerciendo una acción rápida y extensiva a todo el organismo. Este proceso genera una respuesta que provoca un mayor estado de alerta involucrando a varios sistemas simultáneamente: aumenta la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco (volumen de sangre expulsado en cada contracción), incrementa el flujo sanguíneo a todos los órganos, aumenta el pulso y la presión sanguínea, provoca la dilatación de los bronquios y la de las pupilas, provoca tensión muscular, disminuye las funciones digestivas.

Actividades

1. Complete la siguiente tabla en la que se comparan los dos sectores del SNA.

	Simpático	Parasimpático
Origen topográfico		
Distancia de los ganglios al SNC (cerca-lejos)		
Distancia de los ganglios al órgano efector		
Neurotransmisor utilizado en la primera sinapsis		
Neurotransmisor utilizado en la segunda sinapsis		

Bibliografía

- Benfenati, F. (2007), *Synaptic plasticity and the neurobiology of learning and memory*, Acta Biomédica; 78; Suppl 1: 58-66.
- Bleichmar, H. (2001), El cambio terapéutico a la luz de los conocimientos actuales sobre la memoria y los múltiples procesamientos inconscientes, *Aperturas Psicoanalíticas*, (9) <<http://www.aperturas.org>>
- Cardinali, D. (2005), *Manual de Neurofisiología*, (9ª. Edición), Buenos Aires, Mitre Salvay.
- Correa, M. (2007), «Neuroanatomía funcional de los aprendizajes implícitos: asociativos, motores y de hábito», *Revista de Neurología*, 44: 234-42.
- Cyrulnik B., (2007), *De Cuerpo y Alma, Neuronas y Afectos: La conquista del bienestar*, Barcelona, Gedisa.
- Damasio, A. R. (2008), *El error de Descartes*, Buenos Aires, Crítica.
- Deus, J., Pujol, J. y Espert, R. (1996), *Memoria y Ganglios basales: una revisión teórica*, Psicología Conductual, vol. 4, n.º 3, pp 337-361.
- Díaz, M. (2004), Reseña de «Leahy R. (2003) "Emotional Processing Techniques", capítulo 8 de Cognitive Therapy Techniques. A practitioner's guide, New York, The Guilford Press» *Aperturas Psicoanalíticas* (17) <<http://www.aperturas.org>>.
- Freud, S. (1915), «Pulsiones y destinos de pulsión», (1916 [1915]), *Obras completas*, Tomo XIV. Buenos Aires, Amorrortu Editores, 1976.
- Gil-Verona; J., Antonio, J., Macías, J., Pastor, J., de Paz, F., Román, J., López, A., Alvarez-Alfageme, I., Ramí-González, L. y Boget, T. (2003), «Diferencias sexuales en el sistema nervioso humano. Una revisión desde el punto de vista psiconeurobiológico», *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud*, Vol. 3, n.º 2, 351-361.
- Giménez-Amaya, J. & Murillo, J. (2007), *Mente y cerebro en la neurociencia contemporánea. Una aproximación a su estudio interdisciplinar*, Scripta theologica, n.º 39, 607-635.
- Guyton, A. & Hall, J. (1997), *Tratado de Fisiología Médica*, Ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Heim, C. Newport, D. J. Mletzko, T. Miller, A.H. Nemeroff, C. B. (2008), *The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. Psychoneuroendocrinology*, 2008 Jul;33(6): 693-710.
- Hernández-Muela, S., Mulas, F. & Mattos L. (2004), «Plasticidad neuronal funcional», *Revista de Neurología*, 38 (Supl 1): S58-S68.
- Hobson, J. (2004), «Journal Neuropsychanalysis» [artículo en línea], consultado el día 4 de febrero de 2011 en <<http://www.neuropsych.org.uk/download/sciamspanish.pdf>>.
- Kandel, E. (1996), *Neurociencia y Conducta*, Ed. Prentice Hall.
- Kolb, B. y Whishaw, I. (2003), *Neuropsicología Humana*, (5a. Edición), Buenos Aires, Panamericana.
- Loubon, O. y Franco, J. (2010), *Neurofisiología del aprendizaje y la memoria. Plasticidad Neuronal*, Archivos de Medicina, Vol. 6, n.º 1. iMedPub, España, disponible en <<http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=50313086004>>.
- Machado, S., Portella, C., Silva, J., Velasques, B., Bastos, V., Cunha, M., Basile, L., Cagy, M. Piedade, R. y Ribeiro, P. (2008). Aprendizaje y memoria implícita: mecanismos y neuroplasticidad. *Revista de Neurología* 8; 46: 543-9.
- Méndez, J y de Iceta, M. (1999), «Articulación entre neurociencia y psicoanálisis: a propósito de dos artículos», *Aperturas Psicoanalíticas*, (2) <<http://www.aperturas.org>>.
- Molina, D. (2009), «La génesis de los procesos psíquicos, una aproximación desde el modelo neuropsicológico de luria» *Revista Poiésis*, disponible en <<http://www.funlam.edu.co/poiesis>>



Panksepp, J. (2001), «Las emociones desde el Psicoanálisis y la neurociencia: un ejercicio de conciliación», *Aperturas Psicoanalíticas*, (9) <<http://www.aperturas.org>>.

——— A Textbook of Biological Psychiatry, New York: Wiley

Rebollo, M. & Montiel, S. (2006), «Atención y funciones ejecutivas», *Revista de Neurología*, 42 (Supl 2): S3-S7.

Rebollo, M & Soria, V (1988), *Neuroanatomía*, Buenos Aires, Intemédica.

Snell, R. (2003), *Neuroanatomía clínica*, 5ta. edición, Editorial Panamericana.

Solms, M. , Turnbull, O. (2005), *El Cerebro y el Mundo Interior*, México, Fondo de Cultura Económica.

Vales, L. (2009), «Resiliencia y Vulnerabilidad en un Proyecto Social - El funcionamiento mental impulsivo y el apoyo social en la red vincular en niños de 10 a 14 años en situaciones de vulnerabilidad social estresantes», Tesis de Maestría, Universidad de Favaloro, Buenos Aires.

Enlaces recomendados

<[http://www.biodanza.org/index.php?option=com_content&view=article&id=114%3Aneurogenes is-plasticidad-neuronal-&catid=35%3Abiodanza&Itemid=1&lang=es](http://www.biodanza.org/index.php?option=com_content&view=article&id=114%3Aneurogenes%20is-plasticidad-neuronal-&catid=35%3Abiodanza&Itemid=1&lang=es)>

<<http://www.cambridge.org/yule>>



Sección 6





Sistema endócrino

Lisandro Vales

Los órganos y sistemas del organismo funcionan integradamente, para ello necesitan comunicarse y esto lo realizan a través de los sistemas nervioso y endócrino.

El SN está especializado en la comunicación rápida mediante sinapsis, mientras que el Sistema Endócrino (SE) lo hace de forma más lenta y prolongada, utilizando sustancias que se denominan *hormonas*.

Una hormona es un compuesto químico producido por células especializadas (epiteliales) de una estructura anatómicamente diferenciada llamadas *glándula endócrina*, que va tener efectos sobre otra célula (blanco o diana) ya sea estimulándola o inhibiéndola. La hormona es un mensajero químico que es conducido a través del torrente circulatorio, figura 18.1)

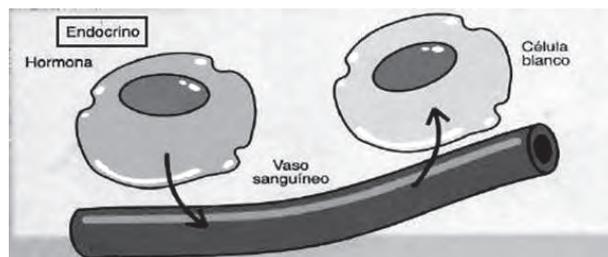


Figura 18.1. Comunicación endócrina

Las *células blanco* poseen *receptores específicos* (moléculas proteicas que se unen a una hormona determinada) ubicados en su membrana plasmática, citoplasma o núcleo.

Los efectos de la hormona pueden ser sobre la misma célula que la produce (comunicación autócrina), sobre células contiguas (comunicación parácrina), o sobre células lejanas (comunicación endócrina propiamente dicha).

Ciertas neuronas tienen capacidad neurosecretora, liberando sustancias (neurohormonas) hacia la sangre; este es el caso de neuronas hipotalámicas en su relación con la hipófisis (capítulo 19).

Otro tipo de glándulas (que no forman parte del SE) vuelcan sus secreciones al interior de un órgano hueco (por ejemplo, salivales) o al exterior de organismo (por ejemplo, sebáceas, sudoríparas) y se denominan glándulas exócrinas.



Las principales glándulas del SE son (figura 18.2):

- *hipófisis o pituitaria* se ubica en la cavidad craneal. Está dividida en una parte anterior (adenohipófisis) y una posterior (neurohipófisis);
- *pineal* ubicada también en la cavidad craneal;
- *tiroides* se ubica en el cuello por delante de la laringe y tráquea;
- *paratiroides* también en el cuello por detrás de la tiroides;
- *suprarrenal*: glándulas ubicadas en la cavidad abdominal por encima de los riñones y consta de una parte exterior llamada corteza adrenal y una interior llamada médula adrenal;
- *páncreas*: ubicada en cavidad abdominal. Tiene un sector exócrino que desemboca en el intestino delgado y un sector endócrino constituido por los islotes de Langerhans;
- *gónadas*: En el sexo femenino los **ovarios** se ubican en la cavidad pélvica, en tanto que los *testículos*, se alojan en la bolsa escrotal.

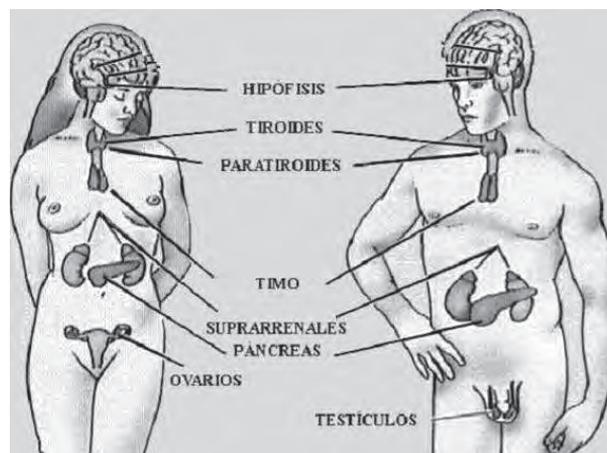


Figura 18.2. Sistema endócrino





Glándula	Hormona que produce/ libera	Principales efectos
Adenohipófisis	Prolactina	Estimula el desarrollo de la glándula mamaria durante el embarazo y la producción de leche en la lactancia.
	Hormona del crecimiento	Estimula el crecimiento y desarrollo.
	Adenocorticotropina	Estimula la producción de hormonas por parte de la corteza suprarrenal
	Tirotropina	Estimula la producción de T ₃ y T ₄ por parte de la tiroides.
	Folículo estimulante	Regula la maduración de los folículos ováricos y en los hombres estimula la formación de espermatozoides.
	Luteinizante	Induce la ovulación y en los hombres la producción de testosterona.
Neurohipófisis	Antidiurética o vasopresina	Actúa en los riñones estimulando la retención de agua en el cuerpo. Vasoconstrictora.
	Oxitocina	Promueve las contracciones del útero grávido Estimula la eyeción de la leche materna
Pineal	Melatonina	Se relaciona con los ritmos de sueño y vigilia
Tiroides	T ₃ y T ₄	Controlan el metabolismo del cuerpo Estimula el desarrollo del Sistema Nervioso
	Calcitonina	Reduce la concentración de calcio en sangre.
Paratiroides	Parathormona	Eleva la concentración de calcio en sangre.
Corteza Suprarrenal	Glucocorticoides	Participan en la regulación de la respuesta al estrés actuando sobre el metabolismo de los glúcidos, prótidos y lípidos.
	Mineralocorticoides	Regulan el balance de iones en sangre controlando su eliminación por parte de la orina.
	Hormonas sexuales	Participan en la regulación de los caracteres sexuales secundarios
Médula Suprarrenal	Adrenalina	Se libera en situaciones de estrés aumentando ritmo cardíaco y frecuencia respiratoria.
	Noradrenalina	Similares efectos que la adrenalina. Vasoconstrictora y dilata las pupilas.
Páncreas	Insulina	Reduce la concentración de glucosa en sangre.
	Glucagón	Aumenta la concentración de glucosa en sangre.
Ovarios	Estrógenos	Regula el desarrollo y la maduración sexual femenina. Estimula la preparación del aparato genital femenino para la gestación.
	Progesterona	Participa de la regulación del aparato genital femenino durante la gestación.
Testículos	Testosterona	Estimula el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios masculinos y la producción de espermatozoides



Regulación del control hormonal

La producción hormonal requiere de determinados mecanismos para mantener la homeostasis, dichos mecanismos implican que el exceso de hormonas se vea limitado por la disminución de su producción. Como se mencionó en el capítulo 2 el mecanismo de *feedback* o *retroalimentación* es el más utilizado.

El mecanismo de retroalimentación negativa o autoequilibrante, implica lograr un equilibrio a través de un cambio de signo: de aumentar a disminuir o viceversa. Por ejemplo, la hipófisis anterior libera ACTH que activa a la corteza suprarrenal para que libere cortisol, éste a su vez, cuando alcanza determinada concentración reduce la secreción de ACTH (figura 18.3).

En cuanto a la retroalimentación positiva (figura 18.3) o autorreforzadora, se necesita ir aumentando la cantidad de liberación hormonal a través del tiempo, debido a ello, no hay un cambio de signo, para lograr su efecto la hormona debe alejarse del equilibrio. Por ejemplo durante el trabajo de parto el hipotálamo libera a través de la hipófisis posterior oxitocina, que genera contracciones uterinas, a medida que aumentan las contracciones aumenta la concentración de oxitocina.

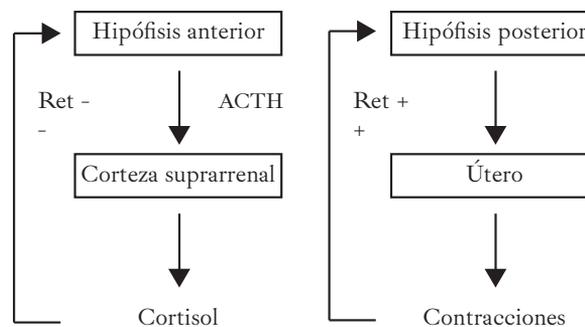


Figura 18.3. Ejemplos de retroalimentación negativa y positiva

Los mecanismos de retroalimentación, pueden incluir varios componentes en organizaciones jerárquicas piramidales, configurándose de esta manera *ejes* implicados en determinadas funciones en ellos intervienen los centros superiores del SN, el hipotálamo, la glándula hipófisis o pituitaria, la glándula endocrina correspondiente y los órganos efectores correspondientes

De esta manera se configuran algunos de los siguientes ejes:

- CLHHA: córtico-límbico-hipotalámico-hipofiso-adrenal;
- CLHHT: córtico-límbico-hipotalámico-hipofiso-tiroideo;
- CLHHG: córtico-límbico-hipotalámico-hipofiso-gonadal.

Los centros superiores (corticales y los pertenecientes al SL, capítulo 16) se comunican mediante neurotransmisor a través de sinapsis con el hipotálamo.



El hipotálamo recibe impulsos nerviosos que los convierte en señales químicas llamadas neurohormonas (NH) que son volcadas al sistema porta —perteneciente al aparato circulatorio—. Estas NH llamadas también factores de liberación, estimulan a la hipófisis anterior o adenohipófisis, a secretar hormonas que serán transportadas por el torrente sanguíneo, teniendo sus efectos en las glándulas correspondientes —tiroides, suprarrenal u ovarios o testículos—.

Las hormonas secretadas por las glándulas correspondientes, además de provocar sus efectos, también realizan la retroalimentación hacia la hipófisis y al hipotálamo, y en cierta medida también a los centros superiores del SN.

Funciones reguladas por el sistema endócrino

- *Efectos sobre el metabolismo:* a través de las hormonas se regula la concentración de moléculas en el organismo, por ejemplo las hormonas pancreáticas (insulina y glucagón) participan en el metabolismo de los hidratos de carbono.
- *Crecimiento y desarrollo:* el desarrollo del feto y del niño es influido fundamentalmente por acción de la GH, aunque las hormonas sexuales y las tiroideas también participan en este proceso.
- *Reproducción: formación de gametos, fecundación, embarazo, parto y lactancia:* hormonas de la hipófisis y de las gónadas son responsables de la regulación del desarrollo de los aparatos genitales y en todos los procesos reproductivos.
- *Respuesta a situaciones adversas:* en la respuesta al estrés participan diversas hormonas producidas por la hipófisis y las glándulas suprarrenales.
- *Mantenimiento de la homeostasis:* implica el control del volumen extracelular, la presión sanguínea, niveles de electrolitos en medio interno. A modo de ejemplo la ADH controla la eliminación de agua del riñón.
- *Efectos sobre Sistema Inmune (SI):* la comunicación entre el sistema endócrino y el sistema inmune se logra por acción de hormonas y citoquinas (moléculas proteicas que actúan como mensajeros en el Sistema Inmune) (capítulo 21). El SE puede modular las diferentes tipos de respuesta del SI, por intermedio de receptores hormonales que poseen las células pertenecientes al SI. A su vez el SE posee receptores para citoquinas que permiten regular y modificar su actividad. Como ejemplo de ello, en

la reacción inmune, [...] diversos grupos de neuronas hipotalámicas reaccionan ante señales humorales (citoquinas) producidas por las células inmunocompetentes [...] Estas señales producen el cuadro que acompaña a la infección aguda o crónica (perdida de apetito o anorexia, actividad motora deprimida, perdida de interés en las actividades cotidianas), además de activar al eje hipófiso adrenal y producir termogénesis. Esta situación es conocida como «conducta de enfermedad» (en inglés: «sickness behavior» (Cardinali, 2005)



Clasificación de las hormonas de acuerdo a su naturaleza química

- *Peptídicas*: son cadenas de aminoácidos. No pueden atravesar la membrana celular por difusión ya que son hidrosolubles. Ejemplos: todas las producidas por la adenohipófisis.
- *Esteroides*: son lipídicas, derivadas del colesterol. Pueden atravesar la membrana celular ya que son liposolubles. Ejemplos estrógenos y cortisol
- *Aminas*: son derivadas de aminoácidos y existen dos tipos: las tiroideas (triiodotironina: T₃ y la tiroxina T₄), y las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) producidas por la médula suprarrenal).

Mecanismos de acción hormonal

La forma en que la hormona le transfiere el mensaje a la célula blanco está relacionado con su naturaleza química. La hormona puede actuar en receptores químicos de la célula blanco mediante los siguientes mecanismos de acción:

Hormonas que actúan con receptores intracelulares

Las hormonas que actúan sobre receptores en el interior de la célula blanco (citoplasma o núcleo), alteran la transcripción, *activando determinados genes* y modificando, por tanto, la concentración de proteínas dentro de la célula. Ejemplo: tiroideas y esteroideas. La mayoría de las hormonas esteroideas penetran en la célula blanco y generalmente se unen al receptor en el citoplasma. Las hormonas tiroideas se unen al receptor en el núcleo.

Hormonas que actúan con receptores de membrana (superficiales)

Estas hormonas se unen a receptores que se encuentran en la membrana, e inducen la formación de un *segundo mensajero* (el primer mensajero es la hormona) que regula procesos moleculares en la célula que implican la manifestación del «mensaje» conducido por la hormona. Las hormonas peptídicas y catecolaminas utilizan este mecanismo (figura 18.4).

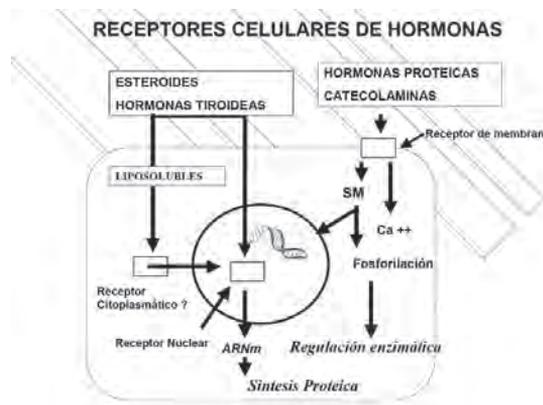


Figura 18.4. Mecanismos de acción hormonal

Actividades

1. Indique por qué luego del parto, cuando una madre amamanta a su bebé puede tener contracciones.
2. Complete el siguiente cuadro

Tipo de comunicación	Nerviosa	Endócrina	Neuroendócrina
Primer componente			
Molécula transmisora			
Es liberada en			
Receptor			



La unidad hipotálamo-hipófisis

María del Pilar Ruiz

La unidad hipotálamo-hipófisis constituye el ejemplo más característico de las interacciones entre el sistema nervioso y el sistema endócrino. Ya se abordó el hipotálamo en tanto constituyente del Diencefalo, destacándose su función integradora y fundamental en el control de la homeostasis. Debe recordarse además su participación en la regulación de diversos aspectos de la vida emocional. Las relaciones entre el hipotálamo y la hipófisis son de enorme importancia para los trabajadores de la salud mental en la medida que a través de ellas diversos factores emocionales pueden provocar impactos negativos en el funcionamiento orgánico como por ejemplo alteraciones de los procesos reproductivos o del Sistema Inmunológico como se menciona en el capítulo 18.

La hipófisis o pituitaria forma parte del SE. El nombre hipófisis alude a su posición anatómica (hipo = debajo) y el término pituitaria proviene de la función supuesta de recoger el líquido ventricular (pituita) y eliminarlo en forma de moco a través de las fosas nasales. Se ubica en la base del cráneo, en una zona deprimida del hueso esfenoideas llamada silla turca. Pende del hipotálamo a través del tallo hipofisario. Su proximidad con el quiasma óptico hace que de producirse un tumor en la hipófisis pueda provocar ceguera.

En ella se pueden distinguir dos sectores: adenohipófisis y neurohipófisis. Ambas se diferencian por la ubicación anatómica, la embriología, la histología, las relaciones que establece con el hipotálamo y la fisiología.

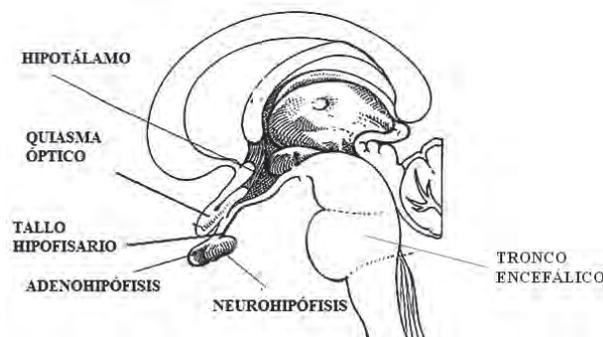


Figura 19.1. Ubicación de hipotálamo-hipófisis



La neurohipófisis constituye el sector posterior, siendo una prolongación del hipotálamo, conformada por células gliares modificadas llamadas pituicitos y axones de neuronas cuyos somas se encuentran en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Estos axones recorren el tallo hipofisario. No produce hormonas sino que almacena y libera neurohormonas producidas por las neuronas hipotálamicas. Cuando el hipotálamo censa la necesidad en el organismo de estas neurohormonas desencadena impulsos nerviosos que estimulan la liberación mediante excitosis de estos mensajeros en la red capilar que recorre a la neurohipófisis. De esta forma llegan a la circulación general y alcanzan el órgano blanco. La relación hipotálamo-neurohipófisis es de tipo neural o nerviosa.

La adenohipófisis se ubica anteriormente siendo la porción más voluminosa de la glándula (75% a 80%). Formada por tejido epitelial constituye una verdadera glándula endócrina que produce varias hormonas que serán liberadas al torrente sanguíneo. Es el hipotálamo quien regula la producción y liberación de hormonas por parte de la hipófisis anterior. A nivel del tallo hipofisario se encuentra el sistema portal hipotálamo-hipófisis, por el cual la sangre fluye desde el hipotálamo hacia la hipófisis. En el sector superior de este sistema se encuentra una red capilar que recoge las neurohormonas (factores de liberación e inhibición) secretados por el hipotálamo que regulan la actividad de la adenohipófisis. En el sector inferior del sistema porta se localiza otra red capilar que distribuye los factores hipotálamicos y recoge las hormonas de la adenohipófisis y las conduce a la circulación general. De esta forma la relación entre el hipotálamo y la adenohipófisis es fundamentalmente vascular.

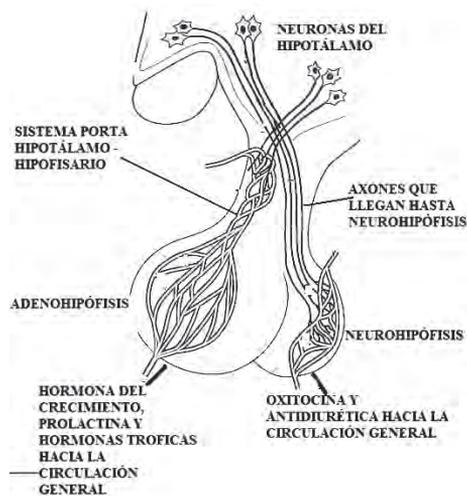


Figura 19.2. Relaciones entre el hipotálamo y la hipófisis



Neurohipófisis

La neurohipófisis libera dos neurohormonas que son producidas por las neuronas del hipotálamo: Oxitocina (OT) y Vasopresina o Antidiurética (ADH).

Oxitocina

Es de naturaleza péptidica que induce la formación de segundos mensajeros en sus órganos diana: músculo uterino, glándula mamaria y otras vías genitales. Durante el trabajo de parto esta neurohormona estimula las contracciones uterinas posibilitando la expulsión del feto y la placenta. Al parecer la OT producida por el hipotálamo fetal vía placenta llega a la circulación materna y desencadena el inicio del trabajo de parto, que luego, por circuitos de retroalimentación positiva se incrementa. Las prácticas usuales de inducción del parto en servicios de salud implican la inyección de una solución de OT que «pone en marcha» dichos bucles de retroalimentación. Durante la mamada esta neurohormona promueve la eyección —salida— de la leche materna, ya que estimula la contracción de los músculos que rodean los conductos galactóforos en la mama. Además estimula la producción de prolactina, otra hormona hipofisaria que regula la lactancia. Los receptores para la OT en la glándula mamaria se generan poco antes del parto y desaparecen luego del destete. En cada mamada la succión del pezón estimula su liberación; por ello para incrementar la liberación de leche el tratamiento es la misma lactancia. Su acción es reducida por la adrenalina por efectos antagónicos sobre sus receptores, esto explica el efecto del estrés sobre la lactancia y la importancia del abordaje familiar que posibilite la contención de la díada madre-lactante.

También se ha comprobado experimentalmente con ratas vírgenes a las que se les ha inyectado OT que aparece conducta maternal; y si a ratas recién paridas se les inyecta un antagonista de la OT se vuelven incapaces de aceptar a las crías (Cohen, Leckman y Mayes citados por Corr). Debido a estos experimentos se infiere que esta neurohormona induce la instauración de este comportamiento.

Se ha observado, tanto en hombres como mujeres, el incremento de la secreción de OT durante el orgasmo. Dicha neurohormona estimula la producción de testosterona, esteroide sexual que eleva el deseo sexual. En las mujeres también eleva los niveles de estrógenos que tienen ciertos efectos sobre la respuesta sexual. Estrógenos y OT se potencian mutuamente y por tanto en el momento de la ovulación cuando aumentan dichos esteroides sexuales femeninos la mujer se vuelve más receptiva a la cópula.

Cuando es secretada, la OT como neurotransmisor en el cerebro, participa del aprendizaje, la memoria, resistencia al dolor y termorregulación.



Antidiurética o Vasopresina

Se la llama antidiurética porque reduce el volumen de orina, haciendo que el riñón reabsorba mayor cantidad de agua y por lo tanto se elimine menos en la orina.

Se la llama también vasopresina porque contrae los vasos sanguíneos y por tanto eleva la presión arterial. Actúa básicamente cuando el volumen sanguíneo (volemia) ha disminuido por una hemorragia.

La ingesta de alcohol, la hipotermia y beber gran volumen de agua reducen su liberación en tanto las situaciones de estrés, la deshidratación, hemorragias, dolor y los vómitos la incrementan. El aumento de la liberación de ADH se acompaña de la activación del centro hipotalámico de la sed que proyecta hacia la corteza cerebral que ejecuta la conducta consciente de ingerir líquido.

A nivel del Sistema Nervioso Central la ADH actúa como neurotransmisor en respuestas que tienen que ver con el aprendizaje, la memoria, la receptividad sexual y el comportamiento maternal. También reduce la temperatura corporal cuando se halla elevada (acción antipirética)

La hipersecreción produce una retención exagerada de líquidos que generan edema tisular. La hiposecreción por el contrario genera diabetes insípida, caracterizada por elevada poliuria (volumen de orina) y continua sensación de sed.

Adenohipófisis

La adenohipofisis produce y libera seis hormonas: hormona del crecimiento o somatotropina (GH); prolactina (PRL), y las hormonas trópicas o tróficas que actúan sobre otras glándulas endócrinas que son la hormona estimulante de la tiroides o tirotrópina (TSH), las gonadotropinas (FSH y LH) y la corticotropina o adrenocorticotropa (ACTH).

Hormona del crecimiento o somatotropina

Es secretada por las células somatotropas de la adenohipófisis. Estimula la formación de mediadores en el hígado que inducirán la proliferación del cartílago lo que tiene como consecuencia el crecimiento lineal del esqueleto. También estimula el metabolismo básicamente proteico, el cual tiene efecto positivo sobre el crecimiento.

Su secreción es regulada por el factor de liberación (GHRH) y de inhibición (GHIH, somatostatina) producidos por el hipotálamo.

Su concentración se eleva durante la vida intrauterina y a partir la pubertad declinando a luego de los treinta años. Además su secreción aumenta durante el sueño. Se caracteriza por ser una secreción pulsátil, observándose picos de menor amplitud pero más frecuentes en hembras de muchos mamíferos a partir de lo cual se ha establecido una correlación con la secreción de los estrógenos por los ovarios, lo cual quizás sea una explicación al aumento de estatura sostenido observado en





las púberes en relación a los «estirones» característicos de los varones. En cuanto a los factores nutricionales cabe destacar que la elevada glicemia o ácidos grasos circulantes reducen la secreción de esta hormona, y la dieta rica en proteínas la incrementan, lo que explicaría los ritmos lentos de crecimiento y bajas estaturas en algunos sectores de la población cuya alimentación es a base de glúcidos y grasas saturadas. El ejercicio físico también favorece la secreción.

La hipersecreción en la vida adulta genera acromegalia y se caracteriza por el crecimiento desmesurado de cara, manos y pies.

La GH estimula al sistema inmunitario, la formación de células sanguíneas, y constituye un factor protector que reduce la magnitud de las lesiones en el corazón y sistema nervioso.

Esta hormona es ampliamente utilizada en endocrinología para el tratamiento de problemas de crecimiento (enanismo) y en ganadería para acelerar el crecimiento y fomentar el desarrollo. Mucho falta por saber de los otros efectos de esta hormona pero podría utilizarse también en el tratamiento de por ejemplo: daño cerebral, quemaduras, fracturas, trastornos metabólicos, etcétera.

Prolactina

Producida en mayor medida por las células lactotropas de la adenohipófisis. También secretan esta hormona el cuerpo lúteo y el endometrio uterino.

Estimula el desarrollo de la glándula mamaria durante el embarazo y la producción de leche durante la lactancia. También induce la formación de progesterona por parte de los ovarios. La secreción sostenida inhibe la secreción de las gonadotropinas, interrumpiendo los ciclos sexuales, sustento del poco efectivo método anticonceptivo «amamantamiento prolongado». Si bien no hay evidencia de que desencadene el comportamiento maternal probablemente lo favorezca.

Se ha descrito que también es producida por células del sistema inmunológico estimulando la formación de anticuerpos.

Su secreción es estimulada por la succión, la oxitocina, los estrógenos y el factor de liberación de tirotropina (TRH) e inhibida por el factor de inhibición de la prolactina (PIF, dopamina) producido por el hipotálamo. La secreción es mayor durante el sueño siguiendo en seres humanos un ritmo circadiano.

La hiperprolactinemia es un trastorno bastante frecuente que puede deberse al déficit de secreción de dopamina por parte del hipotálamo o a un tumor de las células lactotropas. Se caracteriza por provocar infertilidad y disminución de la libido en la mujer así como impotencia en los hombres.



Tirotropina (TSH)

Estimula la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas metabólicas (T₃ y T₄).

La secreción de TSH es estimulada por el factor de liberación (TRH) producido por el hipotálamo e inhibida mediante retroalimentación negativa por las propias hormonas tiroideas sobre el hipotálamo; es decir cuando el hipotálamo detecta que hay escaso nivel de hormonas tiroideas produce TRH que estimula a la adenohipófisis a producir TSH que a su vez estimula la secreción de T₃ y T₄. Cuando los niveles de estas hormonas alcanzan cierto nivel se inhibe la producción de TRH y TSH. Por ello se habla del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Esto se abordará con más detalle en el capítulo 20.

Adenocorticotropina (ACTH)

En situaciones de estrés físico y psíquico la ACTH, estimula la secreción de glucocorticoides (hidrocortisona por ejemplo) por parte de la corteza suprarrenal. Los glucocorticoides elevan los niveles de glucosa en sangre y aceleran el metabolismo, optimizando el funcionamiento del organismo para la lucha o la huida ante un estímulo estresante.

Su secreción es estimulada por el factor de liberación (CRF) producido por el hipotálamo e inhibida mediante retroalimentación negativa por las hormonas de la corteza suprarrenal. Se profundizará en el capítulo 21.

Gonadotropinas (FSH y LH)

Son producidas por las células gonadotropas de la adenohipófisis. Actúan sobre las gónadas, es decir ovarios y testículos. Son dos: la Hormona Folículo Estimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH)

En la mujer la FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos y la producción por parte de estos de estrógenos; por otra parte la LH induce la ovulación y la formación del cuerpo lúteo, así como la producción de progesterona y estrógenos por parte de éste. Tanto la FSH como la LH se producen en forma cíclica.

En el hombre la FSH estimula la espermatogénesis en tanto la LH estimula la producción de testosterona por parte de las células intersticiales del testículo. Por este motivo también se la llama hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH).

Su secreción es estimulada por el factor de liberación de gonadotropinas (GNRH) e inhibida mediante retroalimentación negativa por las propias hormonas gonadales (estrógenos, progesterona, testosterona). Estas hormonas se abordarán con más detalles en el capítulo 22.



Actividades

1. Explique en forma breve la comunicación del hipotálamo con ambos sectores de la hipófisis.
2. ¿De qué hormona(s) de la hipófisis se incrementara su secreción ante las siguientes situaciones:
 - amamantamiento;
 - situación de estrés;
 - hipertiroidismo;
 - crecimiento;
 - fecundación y embarazo;
 - pérdida de agua.



Glándula tiroides

Gabriela Varela

Ubicación y Anatomía General

Es un órgano impar, situado en la parte anterior del conducto laringotraqueal, en la unión del tercio inferior del cuello con los dos tercios superiores (figura 20.1). Es de color gris rosado, con un tamaño aproximado de 7 cm ancho, 3 cm de alto y 18 mm de espesor. Pesa entre 25 y 30 g. Consta de una cara externa convexa y una posterior cóncava. Como toda glándula endócrina la tiroides está bien irrigada por las arterias y venas tiroideas.

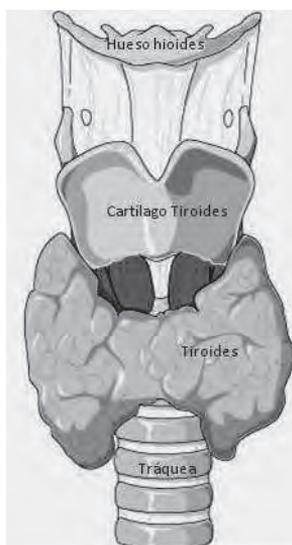


Figura 20.1. Vista anterior de glándula Tiroides

Como se observa en la figura 20.1, la glándula está formada generalmente por dos lóbulos dispuestos a ambos lados de la región superior de la tráquea y conectados por un porción estrecha que se denomina istmo. Se puede observar a simple vista la forma lobulillar que presenta este órgano. La anatomía microscópica de la glándula evidencia la presencia de folículos tiroideos que rodean un material coloidal (figura 20.2), como son estructuras que se repiten uno junto a otro, se le denomina a cada uno como *unidad funcional*. El folículo tiroideo es una estructura única entre las glándulas endócrinas ya que en su coloide se almacenan extracelularmente



dos de las hormonas elaboradas por esta glándula. En la figura 2 o.2, se observan también los dos tipos celulares presentes en la glándula: las células foliculares que constituyen el límite del folículo y las células para-foliculares que se encuentran *entre* folículos adyacentes.

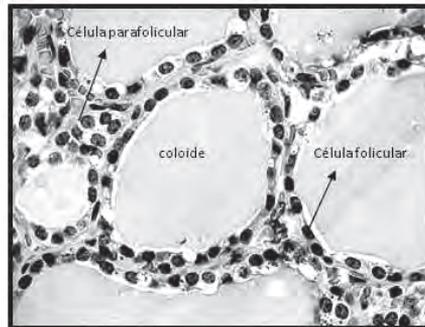


Figura 2 o.2. Histología de Tiroides (40x)

Fisiología general

La tiroides elabora y libera tres hormonas: calcitonina, triyodotironina (T_3 , presenta tres átomos de yodo) y tetrayodotironina o tiroxina (T_4 , presenta cuatro átomos de yodo).

Calcitonina

Las células parafoliculares secretan la hormona peptídica calcitonina que participa en el metabolismo del calcio y del fósforo. Esta hormona disminuye las concentraciones de calcio en el plasma sanguíneo mediante tres mecanismos:

- inhibe la actividad de los osteoclastos, y por ende, la reabsorción ósea. Los osteoclastos son células que degradan y reabsorben el hueso mediante la liberación de enzimas. De esta forma, el calcio depositado en el hueso se libera hacia el plasma sanguíneo;
- inhiben la formación de osteoclastos;
- aumenta la excreción por la orina.

Modo de acción y regulación

La calcitonina se une a receptores de membrana en las células blanco y genera cascadas de reacciones químicas intracelulares a través de segundos mensajeros. El aumento de la concentración de calcitonina plasmática genera una retroalimentación negativa a nivel de la tiroides, inhibiendo su secreción.



Hormonas T_3 y T_4

Las células foliculares elaboran y secretan las hormonas T_3 y T_4 . Para la síntesis de estas hormonas es necesaria la presencia de yodo, el cual ingresa al organismo en forma exógena con la dieta. Su incorporación a la célula folicular depende de dos transportadores diferentes. Si bien son necesarias pequeñas cantidades de yodo para el normal funcionamiento de la glándula (1 mg/semana), es imprescindible su consumo. El yodo se encuentra formando parte de la composición de mariscos y peces (en mayor proporción), ajo, acelga, huevo, cebolla, leche, hígado y tomates. Debido al escaso consumo en nuestro país de alimentos ricos en yodo y como forma de prevenir la disfunción de la glándula, en el año 1961 (ley n.º 12.936) se impone en el Uruguay la obligatoriedad de agregar yodo a la sal común.

Las hormonas T_3 y T_4 son elaboradas por las células foliculares, constituyendo alrededor del 93% y 7% respectivamente de las hormonas metabólicamente activas. Sin embargo, a pesar de la diferencia cuantitativa, casi toda la T_4 se convierte en T_3 a nivel de los tejidos sobre los que actúa. El principal componente del coloide es una glucoproteína denominada *tiroglobulina*, que contiene las hormonas en el interior de su molécula, ya que estas hormonas son aminoácidos modificados.

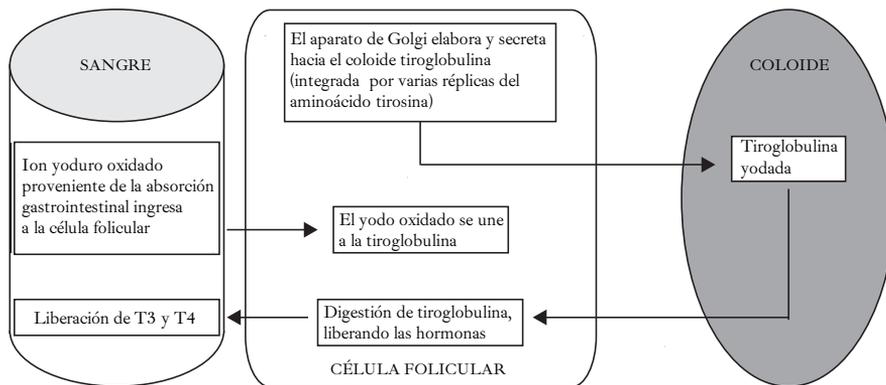


Figura 20.3. Esquema general del proceso de elaboración y liberación de hormonas T_3 y T_4 .

Como se observa en la figura 20.3, el ion yoduro oxidado ingresa a la célula folicular e inmediatamente que la tiroglobulina es secretada, una enzima participa en la yodación de los aminoácidos que integran la tiroglobulina. De esta forma, se sintetizan las hormonas T_3 y T_4 , las cuales quedan incorporadas en la tiroglobulina y son almacenadas en el coloide. Cada molécula de tiroglobulina contiene entre uno y tres de estas hormonas con una molécula de T_3 por cada catorce moléculas de T_4 . El almacenamiento de las hormonas en el coloide puede satisfacer las necesidades corporales por dos o tres meses.

Liberación de las hormonas yodadas

La tiroglobulina no se libera a la sangre, sino que las T_3 y T_4 se desprenden de la molécula y éstas son secretadas a la sangre. Durante el proceso, la superficie apical de las células foliculares engloban porciones de coloide formando pequeñas bolsas que luego se fusionan con otras vesículas citoplasmáticas con enzimas digestivas (lisosomas) que digieren a la tiroglobulina y liberan a ambas hormonas a la sangre (figura 3). Si bien como fue mencionado se libera mayor cantidad de hormona T_4 , durante los días siguientes a la liberación sufre un proceso de desyodación y se convierte en T_3 ; por lo cual la mayor parte de hormona que actúan sobre las células de los tejidos es T_3 .

Transporte en sangre y modo de acción

Las hormonas se transportan en sangre unidas a proteínas que se encuentran en el plasma. Debido a la gran afinidad de las hormonas a estas proteínas las hormonas se liberan lentamente a las células tisulares (de los tejidos). Como son hormonas derivadas de aminoácidos con bajo peso molecular pueden atravesar las membranas de las células blanco y unirse a receptores intracelulares. La unión con el receptor permite que se inicie el proceso de transcripción con la subsiguiente fabricación de proteínas en las células blanco que modifican su metabolismo. Se han determinado hasta el momento tres receptores diferentes codificados por dos genes (uno en cromosoma tres y otro en cromosoma 17).

Funciones de las Hormonas T3 y T4

Existen receptores intracelulares para estas hormonas en todos o casi todos los tejidos corporales; por lo cual generarán cambios metabólicos en casi todo el cuerpo. Este efecto exige mayor cantidad de energía por lo cual las células blanco aumentan el tamaño y cantidad de mitocondrias. Por otra parte incrementa la permeabilidad de las membranas celulares activando la bomba de sodio e incrementando así la producción de calor.

- *Efecto sobre el crecimiento:* se manifiesta principalmente durante las primeras etapas de la vida. Un aspecto a resaltar es que promueve el desarrollo del sistema nervioso durante la vida fetal y en los primeros años de vida postnatal.
- *Efecto sobre el metabolismo de las biomoléculas:* sobre los glúcidos: aumenta la captación de glucosa por las células, su absorción a nivel gastrointestinal y la glucólisis. Sobre los lípidos (grasas): estimula la movilización de éstos desde el tejido adiposo hacia el plasma sanguíneo. Tanto glúcidos como lípidos son las principales fuentes energéticas para generar ATP en las mitocondrias. Dado que todos estos procesos metabólicos son mediados por enzimas y que las vitaminas son componentes esenciales de alguna de ellas, las hormonas tiroideas producen un aumento de las necesidades vitamínicas.

- *Efecto sobre el sistema cardiovascular:* El aumento del metabolismo y por ende del consumo energético se traduce en un aumento del consumo de oxígeno. Estos efectos producen vasodilatación y aumento de la frecuencia cardíaca.
- *Efecto sobre la respiración:* El alto consumo de oxígeno activan mecanismos que aumentan frecuencia y profundidad de la respiración.
- *Efecto sobre el sistema digestivo:* Producen aumento del apetito, velocidad de secreción de jugos gástricos y motilidad gastrointestinal.
- *Efecto sobre el sistema nervioso:* Aumentan la velocidad de la fisiología cerebral y como fue comentado son imprescindibles para el normal desarrollo en etapa intrauterina y los primeros años posnatales. Regula además la actividad simpática promoviendo la síntesis de receptores adrenérgicos.

Regulación de la secreción

Para mantener la homeostasis corporal es necesario que la concentración de ésta y todas las hormonas se enmarquen en determinados rangos. El esquema de la figura 2 o.4 representa el mecanismo de regulación de las hormonas yodadas. Las flechas más oscuras representan los órganos sobre los que se realiza la retroalimentación negativa como consecuencia del aumento de la concentración de hormonas, inhibiendo principalmente a nivel de la adenohipófisis y en menor medida a nivel del hipotálamo.

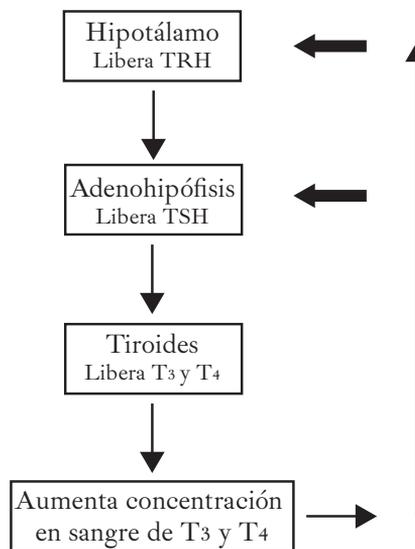


Figura 2 o.4. Esquema del mecanismo de regulación de las hormonas yodadas



Disfunciones tiroideas

La mayor parte de los efectos pueden deducirse en forma general considerando las funciones en el organismo de las hormonas yodadas, sin embargo se mencionarán algunos efectos específicos de la alteración en la función orgánica. Se destaca que los síntomas dependerán de diversos factores como el grado de la disfunción, la edad y las causas de la misma. El diagnóstico se realiza en general a partir de la concentración de TSH, si está descendida puede sugerir hipotiroidismo, como indicador indirecto debido al mecanismo de retroalimentación negativa.

Hipertiroidismo

Es una consecuencia del excesivo nivel de hormonas yodadas circulantes. En general es un proceso gradual y progresivo, aunque puede cursar en forma brusca con efectos paralelos de stress, endócrinos o infecciosos. Principales signos y síntomas clínicos:

- mayor tolerancia al frío, sudoración, piel caliente y húmeda;
- aumento del metabolismo basal, incremento de catabolismo de proteínas y lípidos;
- irritabilidad, nerviosismo, ansiedad, insomnio, hiperquinesia, labilidad emocional, a veces temblor fino;
- pelo frágil, ablandamiento de uñas;
- aumento del apetito e ingesta que generalmente no compensa el gasto metabólico, lo cual conlleva generalmente a adelgazamiento;
- hipomenorrea o amenorrea, fertilidad disminuída;
- taquicardia, debilidad muscular y aumento de fatigabilidad.

Hipotiroidismo

Es consecuencia de la insuficiente secreción de hormonas yodadas o de la resistencia a la acción de las mismas. Según la edad del comienzo se distingue: hipotiroidismo congénito e infantil, juvenil y adulto. Es importante resaltar que puede ser reversible con el tratamiento adecuado, cualquiera sea la fase de la vida involucrada. Principales signos y síntomas de acuerdo a la etapa de la vida:

Adulto:

- piel fría, seca y áspera, pelo quebradizo, seco y puede presentar alopecia (caída del cabello);
- acumulación de agua en tejido subcutáneo (mixedema);
- disminución de síntesis proteica y lipídica;
- disminución del apetito, pero si bien no hay obesidad franca se puede observar aumento de peso por mixedema;
- disminución de la libido y fertilidad;





- letargo, disminución de motivación, somnolencia.

Juvenil: al cuadro clínico presentado en el adulto, se le agrega retraso en el crecimiento y maduración particularmente a nivel esquelético y sexual:

- retraso en aparición de dientes permanentes;
- persistencia de caracteres físicos, especialmente faciales, infantiles, aparentando menor edad cronológica;
- pueden presentarse algunas dificultades de aprendizaje.

Congénito o Infantil: como fue mencionado, las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo del sistema nervioso central, por lo cual su deficiencia provoca un déficit neurológico de importancia que se torna irreversible si no se trata precozmente. Ya que es posible establecer un tratamiento reversible, a partir del año 1994 por iniciativa de un grupo de profesionales, el poder ejecutivo decretó la obligatoriedad de la detección precoz de hipotiroidismo en recién nacidos a partir de muestras obtenidas del cordón umbilical. Si no se realiza tratamiento a tiempo, el hipotiroidismo congénito puede producir además:

- dificultades de succión, retraso de evacuación meconial, hipotonía, llanto escaso;
- crecimiento lento en general, retardando severamente el crecimiento y la maduración;
- en casos más severos, enanismo con extremidades cortas en relación al torso.



Actividades

1. Si la concentración de TSH aumenta, ¿qué efectos podría causar en una persona adulta?
2. Como ejercicio de entrenamiento, que le permita asociar diferentes conceptos ya trabajados en este manual, suponga que:
 - c. se inhibieran las enzimas que digieren la tiroglobulina en las células foliculares, ¿cuáles serían las consecuencias?;
 - d. se altera el gen que elabora calcitonina, ¿qué podría ocurrir con la actividad renal?;
 - e. tiene hipotiroidismo y se le indica el consumo de T_4 , ¿por qué hay un lapso de tiempo prolongado hasta que se observan los efectos del tratamiento?
6. ¿Cuál es el efecto que causa en la tiroides el aumento de T_4 en sangre?

Psicobiología del estrés

Lisandro Vales

El término estrés —del inglés *stress*, fatiga— se suele asociar a un estado patológico, sin embargo el mismo alude a una reacción del ser humano ante situaciones amenazantes o de excesiva demanda, y pueden estar al servicio de la supervivencia del sujeto y de la especie. Cuando se generan respuestas eficaces y controladas por el sujeto que permiten una mejor adaptación se denomina *euestrés*.

Tanto los estilos de vida actuales —privilegio de la inmediatez, del éxito y de los resultados sobre los procesos, reducción de horas de sueño, dificultades económicas, las exigencias laborales, los fenómenos de desintegración y fragmentación social—, como los acontecimientos significativamente negativos —como catástrofes, fallecimiento de un ser querido, ruptura de relaciones, desempleo, el anuncio de una enfermedad crónica, etcétera—, pueden generar respuestas del sujeto que impliquen una inadecuada adaptación. Cuando estas reacciones se prolongan en el tiempo se produce una sobrecarga en el organismo que puede desencadenar problemas en la salud, y esto se conoce como *disestrés*.

Respuesta al estrés

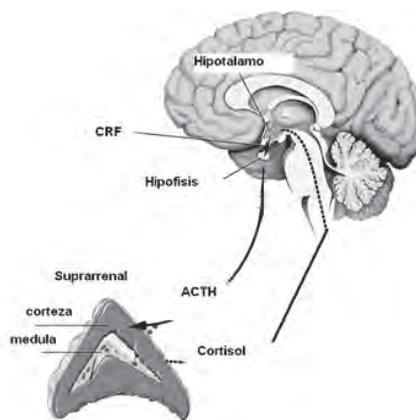


Figura 2 I.1. Esquema del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

Tradicionalmente, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) es considerado el de mayor relevancia en la respuesta al estrés (figura 2 I.1).



En uno de los núcleos del Hipotálamo, el llamado paraventricular (NPV), existen ciertas neuronas involucradas en la respuesta al estrés, las cuales son responsables de la regulación neuroendocrina, autonómica y conductual (Cardinali, 2005).

Dichas neuronas por un lado proyectan a los sitios de control de la respuesta autonómica (SNA) (capítulo 17) y al sistema límbico, generado la respuesta de ansiedad. Por otro lado, liberan la neurohormona CRF (factor de liberación de ACTH o Corticotrofina) al sistema porta que conecta el hipotálamo con la adenohipófisis, estimulando la liberación de la hormona ACTH al torrente sanguíneo. Ésta activa (capítulo 19) la formación de glucocorticoides (por ej cortisol) en la corteza suprarrenal, configurando de esta forma el eje HHA.

El cortisol es una hormona esteroidea que interviene en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas. Estimula la síntesis de glucosa y también causa la reducción moderada del consumo de la misma en las células, elevando la glucemia.

Las neuronas productoras de CRF, también estimulan la liberación de otras neurohormonas como las β -endorfinas, que producen analgesia al unirse a receptores opiáceos en el SNC (Moguilevsky, 2005).

Los glucocorticoides retroalimentan negativamente a la hipófisis y al hipotálamo a fin de regular la concentración de ACTH y CRF respectivamente.

Estas hormonas también actúan sobre el hipocampo (alterando los procesos mnémicos) y el Sistema Inmune (modificando su actividad).

En condiciones normales, este eje tiene ritmos de secreción circadianos relacionado con los períodos sueño-vigilia. Las concentraciones de cortisol serán máximas en la mañana al despertar, y mínimas en la noche a fin de permitir conciliar el sueño.

Las proyecciones del hipotálamo al SNA Simpático, generan aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, dilatación de las pupilas, aumento de la sudoración e inhibición de la motilidad digestiva, así como la liberación hacia el torrente sanguíneo de catecolaminas —adrenalina y noradrenalina— por parte de la médula suprarrenal. Estas hormonas aminas refuerzan la acción del SNA simpático, a la vez que los glucocorticoides mantienen los niveles de glucosa en sangre para ser utilizada ante la situación de emergencia.

El papel de la emociones

Las emociones intervienen en la valoración del estímulo estresor, especialmente desde centros subcorticales y corticales que en conjunto determinan una valoración subjetiva consciente de la experiencia.

La vinculación de centros corticales con las emociones en la respuesta al estrés han ampliado la visión del eje HHA a la del eje córtico-límbico-hipotálamo-hipofiso-adrenal (CLHHA) que a continuación se presenta.



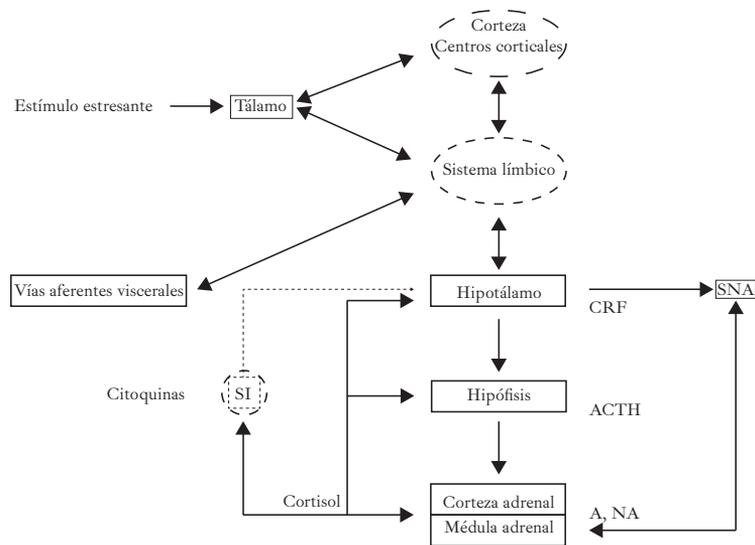


Figura 2 I.2. Esquema de la respuesta al estrés. Citocinas o interlequininas son proteínas de bajo peso molecular, producidas principalmente por células del Sistema Inmune (SI) que actúan como mensajes del mismo.

Las instancias de la respuesta de estrés

Existen tres instancias en la respuesta al estrés (figura 2 I.2):

Ultrarrápida: Se produce en segundos e implica la liberación de catecolaminas y CRF. El estímulo estresor ingresa a través de los receptores sensoriales (exterior) o desde las vías aferentes viscerales (interior) hacia áreas subcorticales que son más antiguas filogenéticamente que la corteza cerebral. Esta evaluación es muy rápida dado que está al servicio de la supervivencia, e involucra al sistema límbico. Implica la asociación de un estímulo con una respuesta afectiva y autónoma (SNA), y una activación del tono cardiovascular (taquicardia, aumento de la presión arterial), movilización de la energía (necesarios para la actividad muscular), activación inmunológica (dirección del tráfico linfocitario a los lugares de defensa) y retención de agua y vasoconstricción.

Rápida: implica la liberación de ACTH, β -endorfinas, aumento del flujo cerebral sanguíneo y de la utilización de glucosa, pérdida del apetito y disminución de los sistemas gonadotróficos.

Mediata: Esta respuesta es necesaria para mantener los niveles de actividad y funcionamiento de las instancias anteriores, e implica fundamentalmente la liberación de glucocorticoides. También hay una disminución de los esteroides sexuales, de la libido sexual, y de la función tiroidea, es decir, se inhiben funciones que en el momento de afrontar las situaciones estresantes no serían tan necesarias.



El sistema inmune y la visión psiconeuroinmunoendocrinología

Como se puede apreciar en la respuesta al estrés intervienen diferentes sistemas, no en forma disociadas, sino en una relación sistémica y compleja, como por ejemplo, el cortisol secretado por la corteza suprarrenal (SE), tiene efectos importantes en células del SI, que puede actuar como freno (antiinflamatorio, antialérgico) o desbalanceando la respuesta inmunitaria. Por otro lado también tiene efectos sobre células nerviosas del hipocampo.

Desde esta perspectiva, se entiende que existe una interacción en forma de red que implica al psiquismo y a los sistemas nervioso, endócrino e inmune, como algo diferente a la suma de dichos sistemas, lo cual fundamenta la visión Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE o PINE). Esta red PINE tiene receptores en células críticas que pueden recibir información por moléculas mensajeras —hormonas, neurotransmisores y citoquinas— de cada uno de los sistemas implicados —SE, SN y SI respectivamente—.

Ader (2003) plantea

Ahora está claro que la función inmune se ve influida por la actividad autónoma del sistema nervioso y por la liberación de sustancias neuroendocrinas de la hipófisis. A la inversa, citoquinas y hormonas liberadas por el sistema inmune activado influyen en procesos del sistema nervioso y endócrinos. Los péptidos reguladores y los receptores, confinados en el cerebro, son expresados tanto por los sistemas inmunológicos como por el sistema nervioso que permiten a cada sistema supervisar y modular las actividades del otro.

Experiencias tempranas estresantes

Kandel (1999) plantea que Charles Nemeroff y Paul Plotsky encontraron en sus estudios, que las experiencias tempranas adversas (separación de la madre, maltrato, abuso) resultan en un aumento de CRF, también menciona estudios de Bruce McEwen que demostraron que el aumento de glucocorticoides que sigue a una separación prolongada tiene efectos adversos en el hipocampo. La repetición de eventos estresantes, causa atrofia en las neuronas del hipocampo que es reversible cuando la exposición a glucocorticoides o al estrés se interrumpe. Sin embargo, cuando la exposición a glucocorticoides o estrés se prolonga por meses o años, el daño puede llegar a ser permanente.

Si consideramos el rol del hipocampo en la memoria declarativa (la memoria declarativa implica procesos cognitivos por los cuales se recuerda, con posibilidad de expresión oral o no, un acontecimiento pasado [Cardinali, 2005]), tanto la atrofia reversible, como el daño permanente, causan impedimentos significativos en la memoria. De este modo, lo que puede aparecer al principio es una amnesia infantil, debido al daño en el lóbulo temporal medial.





A través de estas experiencias tempranas adversas, se aumenta la posibilidad de sufrir en la adultez de depresiones y trastornos de ansiedad, y esta vulnerabilidad puede estar relacionada con la hipersecreción de CRF (Heim, Newport, Mletzko, Miller, Nemeroff, 2008).

El trastorno por estrés postraumático (TEPT)

El TEPT, también llamado «corazón de soldado», «neurosis de guerra», «neurosis traumática», se origina cuando los sujetos «experimentaron, fueron testigos o estuvieron confrontados con un acontecimiento o acontecimientos acompañados de muerte o amenazas de muerte o daños graves, o de amenazas a la integridad física de uno mismo o de otras personas» y que les provocó «miedo, indefensión u horror intensos» (DSM-IV, 1995).

Síntomas del TEPT

Malestar psicológico; evocación frecuente del episodio traumático; sueños vinculados al episodio; sensación de reiteración del evento traumático; aislamiento social; desapego; alteraciones en el sueño; irritabilidad; dificultad para concentrarse. En niños: alteraciones del lenguaje, pérdida del control de esfínteres.

Desde el punto de vista neurobiológico, contrariamente a lo que intuitivamente se podría pensar, este trastorno va acompañado de una disminución de los niveles de cortisol (Bleichmar, 2000) y ACTH en plasma, y de un aumento los niveles de CRF, que se cree se deba a una desregulación de los receptores hormonales (Cardinali, 2005)

En diferentes estudios en pacientes con TEPT, han encontrado una disminución del volumen del hipocampo, esto implicaría, que el sujeto tendría menor capacidad para extinguir respuestas condicionadas inherente a determinados estímulos, que se asocien con la situación traumática (Bleichmar, 2000), ejemplo: el sonido de un avión comercial cerca de un aeropuerto, hace que un ex soldado con TEPT que estuvo en situaciones de combate en una guerra, se tire al suelo automáticamente.



Actividades

1. Realizar un esquema (o cuadro) en el que se indique la participación de la corteza suprarrenal en la respuesta al estrés, su regulación, las hormonas involucradas y sus efectos.
2. Indique si las siguientes afirmaciones son verdaderas o falsas. Modifique las falsas, de tal modo que sean verdaderas.
 - a. La médula suprarrenal está regulada por el eje hipotalámico-hipofisario (...)
 - b. La hormona adrenalina es una amina, en cambio la noradrenalina es esteroidea (...)
 - c. La adrenalina y noradrenalina aumentan la presión sanguínea (...)
 - d. El estrés crónico puede alterar el ciclo sueño-vigilia por acción del cortisol sobre el hipotálamo (...)
 - e. La corteza suprarrenal está regulada por el sistema simpático (...)
 - f. El cortisol es una hormona peptídica que promueve la conversión de distintas sustancias en glucosa (...)
 - g. Elevados niveles de cortisol pueden afectar negativamente el sistema inmune (...)
 - h. El cortisol es la única hormona producida por la corteza suprarrenal (...)

Regulación hormonal de los procesos reproductivos

María del Pilar Ruiz

La sexualidad es una parte constitutiva de la personalidad que se construye a lo largo de la vida. Se trata de un proceso que es influido por variables culturales, históricas e individuales y que impacta en la construcción del cuerpo sexuado. Los cambios que se dan en éste a lo largo del ciclo vital del individuo son universales, y es fundamental para el que trabaja en promoción de salud mental conocerlos, para luego comprender la significación personal que cada uno le asigna.

En el momento de la fecundación, cuando se unen el óvulo y espermatozoide se genera el cigoto —la primera célula del nuevo individuo— restableciéndose el número diploide de cromosomas —46 en la especie humana—. También en este momento se determina el sexo genético, y luego aparecerán el gonadal, el genital, el fenotípico, el psicosexual y el social (recuadro «Genética y sexo» en el capítulo 3).

Inicio de la vida reproductiva: pubertad

La pubertad es un proceso de crecimiento y maduración biológica que se desarrolla bajo control genético y con la incidencia de factores ambientales —nutricionales, horas de luz, etcétera—. Se desencadena por el inicio de la secreción regular de GnRH (factor de liberación de gonadotropinas) por parte del hipotálamo que a su vez estimula a la adenohipófisis para que produzca hormonas. Por otro lado las gónadas y suprarrenales intensifican la producción de hormonas esteroides sexuales. El incremento de estas hormonas hace que en los varones se inicie la producción de espermatozoides y aparezcan las primeras eyaculaciones nocturnas. En las chicas se instauran los ciclos sexuales. En ambos crecen los genitales. Además de la capacidad reproductiva se desarrollan los caracteres sexuales secundarios, que incluyen un importante crecimiento en estatura, así como la distribución de depósitos de grasa y del vello corporal dependientes del sexo. Así las caderas femeninas acumulan grasa y en el rostro del varón podrán observarse los incipientes barba y bigotes.

Los esteroides gonadales impactan sobre el sistema nervioso central e incrementan el deseo sexual.

En el sexo femenino la pubertad comienza más temprano y es más breve, en tanto en los varones es más tardía y duradera.

Los cambios puberales son universales lo que varía es la significación que se dan a esos cambios. En nuestra cultura actual la pubertad se inscribe en un período de la vida construido socialmente que es la adolescencia.

Tabla 22.1 Aparato genital femenino

Genitales externos	Función
Vulva: formada por monte de Venus, labios mayores y menores, clítoris, vestíbulo, orificio vaginal	Contiene abundantes terminaciones nerviosas, por lo que constituye una región extremadamente sensible (zona erógena) Participa en los procesos de cópula.
Glándulas mamarias	Producen la leche humana. La zona en torno al pezón también es una zona erógena importante.
Genitales internos	
Vagina	Permite la salida del flujo menstrual. Aloja el pene durante la cópula. Constituye el depósito de semen. Forma parte del canal de parto.
Útero	Es el órgano donde ocurre la gestación. Su capa más interna (endometrio) sufre cambios cíclicos en respuesta a la estimulación de las hormonas ováricas. Se descama en cada menstruación, luego prolifera y desarrolla glándulas que secretan sustancias que nutrirán al embrión en caso de producirse el embarazo.
Trompas de falopio u oviductos	Captan al ovocito en el momento de la ovulación. Conducen a los espermatozoides desde el útero hasta el sitio en que se encuentran con el óvulo. En este órgano ocurre la fecundación. El corte y ligadura de trompas constituye un método anti-conceptivo irreversible y seguro.
Ovarios	Son las gónadas femeninas. Producen los gametos femeninos (óvulos) durante la vida intrauterina (quinto mes de vida fetal). Posteriormente participan de los procesos de maduración de los mismos. Son importantes glándulas endócrinas que producen las hormonas sexuales femeninas (estrógenos y progesterona) e inhibina.

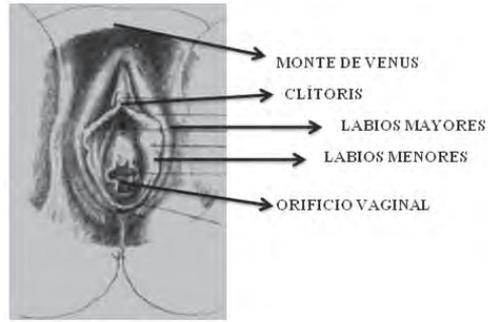


Figura 22.1. Genitales externos femeninos

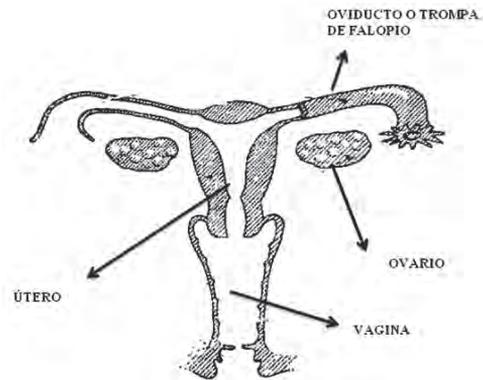


Figura 22.2. Genitales internos femeninos

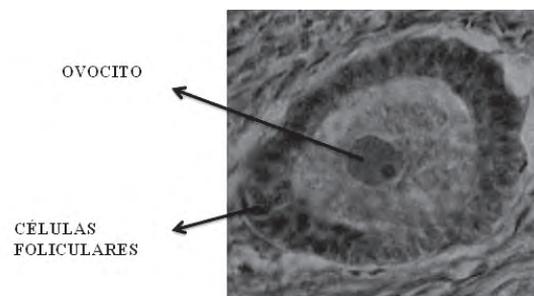


Figura 22.3. Microfotografía de ovario



Ciclo sexual femenino

El organismo femenino tiene un funcionamiento cíclico, dado que una serie de eventos se repiten una y otra vez. Esto ocurre desde la primera menstruación —menarca— hasta la última —menopausia—.

Convencionalmente se considera que un ciclo típico dura 28 días, pero esta cifra varía ampliamente de una mujer a otra e incluso en una misma mujer dependiendo de una diversidad de factores tanto biológicos —estado nutricional, por ejemplo— como emocionales —estrés—. No obstante, con fines didácticos, en este manual consideraremos un ciclo típico de 28 días.

Cada ciclo se inicia con la *menstruación*, es decir el primer día del ciclo coincide con el primer día de la menstruación. A la mitad del ciclo aproximadamente ocurrirá la *ovulación*. El ciclo finalizará el día previo a la siguiente menstruación. Es decir, el comienzo de la menstruación marca el inicio de un nuevo ciclo (figura 2.2.4).

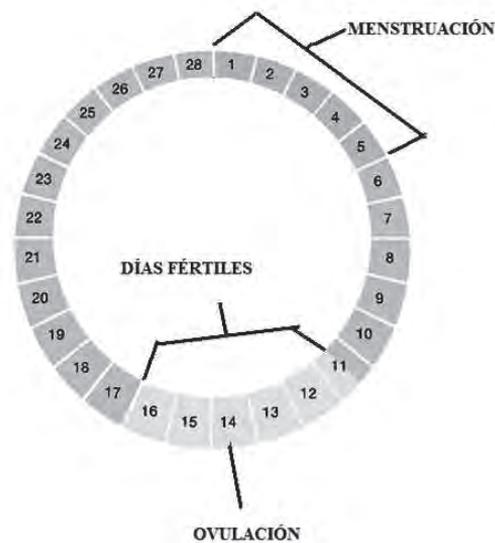


Figura 2.2.4. Representación esquemática del ciclo sexual femenino

La fisiología del aparato genital femenino está regulada por hormonas adenohipofisarias —gonadotrofinas: FSH y LH— y ováricas —estrógenos y progesterona—. Estas hormonas se secretan en forma cíclica estimulando los diversos eventos que se suceden en cada ciclo.

Si bien todo el cuerpo de la mujer atraviesa cambios, éstos son más relevantes en los ovarios y en el útero. Clásicamente se describen en el *ciclo ovárico* con dos fases: *folicular* y *lútea*, que a su vez ocurren simultáneamente con las dos fases del *ciclo uterino*: *proliferativa* y *secretoria*.

DIAS DEL CICLO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	1
EVENTOS	MENSTRUACIÓN													OVULACIÓN															
PERIODOS	PRE - OVULATORIO													POST - OVULATORIO															
FASE DEL CICLO OVÁRICO	FOLICULAR													LÚTEA															
FASE DEL CICLO UTERINO	PROLIFERATIVA (luego de la menstruación)													SECRETORIA															

Figura 2.5. Ciclo ovárico y ciclo uterino

A continuación se detallara el ciclo sexual considerándose los cambios que se dan en los ovarios, útero y también la regulación hormonal.

Período preovulatorio

Desde el comienzo del ciclo el hipotálamo produce factor de liberación de gonadotropinas (GnRH) que a su vez estimula a la adenohipófisis para que secrete FSH (Hormona Folículo Estimulante). Las concentraciones crecientes de dicha hormona hacen que se inicie la maduración de un grupo de folículos en los ovarios. Este desarrollo folicular es lo que le ha dado el nombre de *fase folicular*. A su vez los folículos a medida que se desarrollan secretan concentraciones crecientes de estrógenos e inhibina.

Luego de la menstruación es necesario regenerar el endometrio, esto se logra gracias a la proliferación (multiplicación) de sus células que es estimulada por los estrógenos. Es por este hecho que a este momento del ciclo uterino se le llama *fase proliferativa*.

Los estrógenos tienen efectos de *feedback* a nivel del hipotálamo y la adenohipófisis. Sus crecientes concentraciones reducen la secreción de FSH (retroalimentación negativa). Este efecto es reforzado por la inhibina. La reducción de la secreción de FSH hace que cierto folículo (el que posee mayor densidad de receptores para dicha hormona) finalice su desarrollo y se configure como el folículo dominante, en tanto los demás que habían iniciado el desarrollo comienzan a sufrir atresia (figura 2.3).

El folículo dominante desarrolla gran cantidad de receptores para la LH.

Los estrógenos también incrementan la secreción LH —retroalimentación positiva—. Cabe destacar que el efecto de retroalimentación positiva sobre la secreción de LH es exclusivo de la mujer y los circuitos neurales implicados se desarrollan durante la vida intrauterina.



Ovulación

Entre doce y dieciséis días después del inicio de la menstruación el incremento en la secreción de LH (que en los gráficos puede observarse como un pico) activa ciertas enzimas proteolíticas que perforan la pared del folículo, expulsando el ovocito hacia la cavidad abdominal donde es captado por las trompas de Falopio. La ovulación constituye el momento de mayor fertilidad a la vez que marca la transición hacia el siguiente período.

Las elevadas concentraciones de estrógenos inducen transformaciones en los genitales femeninos facilitando el ascenso espermático hacia el útero y trompas.

Las pastillas anovulatorias inhiben la ovulación ya que al ser un combinado de estrógenos y progesterona generan retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH y LH. También modifican el tracto femenino haciéndolo impermeable al ascenso de los espermatozoides.

Período posovulatorio

La LH induce la transformación de los restos del folículo en un cuerpo lúteo o amarillo porque sus células acumulan una proteína amarillenta llamada luteína. En el ciclo ovárico a esta etapa se la llama *fase lútea*. El cuerpo lúteo será una glándula endócrina de relevancia ya que produce tres hormonas: progesterona, estrógenos e inhibina. Estrógenos y progesterona estimulan la continuación de la proliferación del endometrio así como la formación de ciertas glándulas exocrinas en su interior que secretan un líquido nutritivo —leche uterina— para el embrión en sus primeras etapas del desarrollo. La actividad de estas glándulas es lo que da el nombre de *fase secretoria*.

Las hormonas ováricas producidas por el cuerpo lúteo generan retroalimentación negativa sobre las hormonas hipofisarias haciendo que sus concentraciones decrezcan paulatinamente (recuadro: «¿Para qué son útiles los gráficos?»).

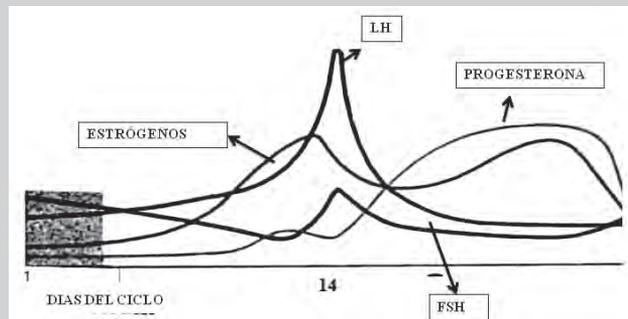


¿Para qué son útiles los gráficos?

Ya se ha mencionado que el organismo femenino tiene un comportamiento cíclico y que dichos cambios se relacionan con las fluctuaciones de la secreción de hormonas hipofisarias y ováricas. Por este motivo resulta útil analizar los gráficos que muestran como varían las concentraciones de las hormonas a lo largo del ciclo.

Analizando los gráficos puede observarse que:

- la concentración de hormona folículo-estimulante aumenta paulatinamente al comienzo del ciclo, declina poco antes de la ovulación, aumenta durante la misma y luego vuelve a declinar;
- en cuanto a la hormona luteinizante se observa un pico que coincide con la ovulación;
- las concentraciones de estrógenos ováricos aumentan hacia la primera mitad del ciclo, disminuyen luego de la ovulación y se incrementan más discretamente luego de que se instaura el cuerpo lúteo, declinando nuevamente hacia el día 28;
- la progesterona aumenta luego de la ovulación y disminuye al finalizar el ciclo;
- también pueden interpretarse los fenómenos de retroalimentación negativa y positiva entre los estrógenos, la FSH y LH respectivamente.



Si no hay fecundación la disminución de las hormonas hipofisarias impacta sobre el cuerpo lúteo que colapsa y finalmente cicatriza. Al desaparecer el cuerpo lúteo decrecen los niveles en sangre de progesterona y estrógenos lo que desencadena la descamación del endometrio y por ende el inicio de un nuevo ciclo.

Si hay fecundación las células precursoras de la placenta producen gonadotrofina coriónica (HCG), hormona químicamente similar a la LH que impide el colapso del cuerpo lúteo haciendo que perdure como glándula del embarazo hasta las doce semanas donde es reemplazado por la placenta. Es justamente la hormona HCG o sus metabolitos lo que detectan los análisis de sangre y orina que diagnostican el embarazo.

Fin de la vida reproductiva femenina: climaterio

Los ciclos sexuales finalizan al llegar la menopausia y el climaterio. El climaterio se inicia cuando aparecen los primeros síntomas relacionados con la disminución de las hormonas ováricas y se prolonga hasta un año después de la menopausia.



Es un período de intensa movilización para la mujer dado que la disminución de estrógenos y progesterona modifica el funcionamiento corporal y genera muchas veces efectos molestos. Es importante tener presente además que implica la reacomodación del esquema corporal y la resignificación personal de la femeneidad lo cual puede interferir en sus relaciones interpersonales fundamentalmente las de pareja. La caída en los niveles de estrógenos vuelve a la mujer más vulnerable para sufrir ataques cardiovasculares y osteoporosis, por lo que se hace importante más que nunca la adopción de conductas saludables. La pérdida de la capacidad reproductiva, sequedad vaginal y la disminución de turgencia en muchos tejidos puede hacerla sentir menos deseable. A esto se agrega que la reducción de hormonas sexuales vuelve a la mujer más sensible, siendo por tanto más propensa a sufrir transtornos depresivos.

Tabla 22.2 Aparato genital masculino

Genitales externos	Función
Escroto	Contiene los testículos, epidídimo y porción inicial del conducto deferente. Mantiene la temperatura óptima para los procesos de espermatogénesis.
Testículos	Son las gónadas masculinas. A partir de la pubertad producen los gametos masculinos (espermatozoides) Son importantes glándulas endócrinas que producen la hormona sexual masculina (testosterona)
Epidídimo	En su interior se maduran, seleccionan y almacenan espermatozoides.
Genitales internos	
Conducto deferente	Comunica el escroto con la cavidad pélvica. También almacena espermatozoides hasta el momento de la eyaculación. El método anticonceptivo quirúrgico vasectomía consiste en la sección bilateral del conducto deferente, lo que tiene como consecuencia la eyaculación de un líquido que carece de espermatozoides.
Conducto eyaculador	Comunica el conducto deferente con la uretra.
Uretra	Conduce semen u orina hacia el exterior.
Glandulas anexas	
Vesículas seminales	Producen el 70% del líquido seminal que acompaña a los espermatozoides.
Próstata	Produce el 30% restante del líquido seminal.
Glandulas bulbo uretrales	Su secreción es previa a la eyaculación durante la excitación sexual y tiene como objetivo lubricar y neutralizar la acidez de la uretra para facilitar la salida del semen.

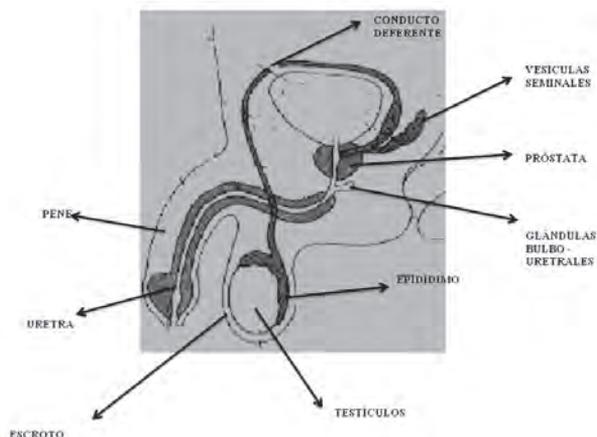


Figura 22.7. Aparato genital masculino

Regulación hormonal del Aparato genital masculino

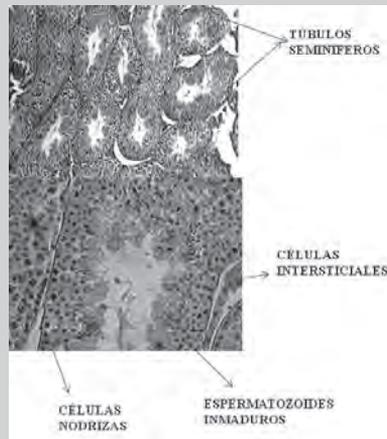
Si bien el aparato genital masculino no evidencia cambios cíclicos, también es regulado por las hormonas adenohipofisarias: FSH y LH (gonadotrofinas) y además por la hormona sexual masculina testosterona que es producida por los testículos.

Al llegar la pubertad se inicia la secreción pulsátil (se producen picos cada hora y media) de FSH y LH, siendo en principio un fenómeno exclusivamente nocturno, y extendiéndose al resto del día.



Una mirada microscópica a los testículos

Al observar un corte de testículo en el microscopio pueden apreciarse los túbulos seminíferos en cuyo interior se forman los espermatozoides. Dentro de estos túbulos también se encuentran las células nodrizas o de Sertoli cuyas funciones son proteger a las espermatogonias que mediante procesos mitóticos originaran los espermatozoides y producir la hormona inhibina. Entre los túbulos se distinguen las células intersticiales o de Leydig que producen testosterona



La FSH estimula a las células de Sertoli o nodrizas que participan en los procesos de espermatogénesis ya que sostienen y protegen a los espermatozoides en formación. Estas células producen ciertas hormonas proteicas llamadas inhibina y activina que mediante retroalimentación negativa regulan la secreción de FSH. La activina también tiene acción en el mismo testículo estimulando los procesos de espermatogénesis.

La hormona LH o ICSH estimula a las células intersticiales de Leydig para que produzcan la hormona esteroidea testosterona. Esta hormona se produce en la vida intrauterina donde tiene efectos irreversibles en la masculinización del feto (tanto a nivel genital como en el SNC). La producción se reinicia en la pubertad estimulando la actividad de las glándulas sudoríparas y sebáceas, el crecimiento corporal, la aparición de barba y bigote, el engrosamiento de las cuerdas vocales e hipertrofia de la laringe. La testosterona induce el crecimiento del vello abdominal y la caída del cabello. Es además imprescindible para el proceso de espermatogénesis. Junto con las hormonas sexuales adrenales estimulan el deseo sexual. Ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre las células hipofisarias que producen LH.

La secreción disminuye paulatinamente en la vejez lo que conduce a involución de los genitales.



Actividades

1. Complete el siguiente cuadro:

	Período preovulatorio	Período posovulatorio
Nombre de la etapa del ciclo ovárico		
Nombre de la etapa del ciclo uterino		
Hormona ovárica predominante		
Hormona hipofisaria predominante		

2. Suponga que una mujer que suele tener ciclos regulares comenzó a menstruar el 15 de agosto:
- ¿Cuándo comenzó su ciclo?
 - ¿Qué día ocurrirá la ovulación?
 - ¿Cuándo se elevarán las concentraciones de progesterona?
3. Construya un cuadro de doble entrada con las hormonas mencionadas en el capítulo, incluyendo la siguiente información:
- glándula que la produce;
 - efectos;
 - naturaleza química y mecanismo de acción.



Bibliografía

- Ader, R. (2003), «Conditioned immunomodulation: research needs and directions», *Brain, Behavior, and Immunity*, 1, 51-57
- Ader, R., Cohen, N. (1975), «Behaviorally conditioned immunosuppression», *Psychosomatic Medicine*, 37, 333-340
- Álvarez, A. y Trápaga, M. (2005), *Principios de neurociencias para psicólogos*, Buenos Aires, Paidós.
- Bartolomucci, A. Palanza, P. Sacerdote, P. Panerai, A. Sgoifo, A. Dantzer, A. y Parmigiani, S. (2005), «Social factors and individual vulnerability to chronic stress exposure», *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, (29), 67-81
- Bleichmar, H. (2000), «Biología del trastorno de estrés postraumático», *Aperturas Psicoanalíticas*, (6) <<http://www.aperturas.org>>.
- «El cambio terapéutico a la luz de los conocimientos actuales sobre la memoria y los múltiples procesamientos inconscientes», *Aperturas Psicoanalíticas*, (9) <<http://www.aperturas.org>>.
- Bonet, J. (2005), «Integración Psiconeuroendocrinológica, Esteres», en J. Moguilevsky (ed.), *Ansiedad, Depresión, Fisiología Endocrina de la Reproducción*, Buenos Aires, JAM Servicios Gráficos.
- Cardinali, D. (2005), *Manual de Neurofisiología*, (9ª. Edición). Buenos Aires, Mitre Salvay.
- Carlson, N. R. (2000), *Fisiología de la conducta*, Barcelona, Ariel.
- Corr, P. J. (2008), *Psicología biológica*, Mexico, McGraw-Hill Interamericana.
- Curtis, H. y Barnes, N. (2000), *Biología*, (6ª ed.) Madrid, Panamericana.
- Cyrulnik B., (2007), *De Cuerpo y Alma, Neuronas y Afectos: La conquista del bienestar*. Barcelona, Gedisa.
- Damasio, A. (1998), «Emotion in the perspective of an integrated nervous system: Brain Research Reviews», (26), 83-86.
- *El error de Descartes*, Buenos Aires, Paidós.
- Debusse, M. (1998), *Lo esencial en Sistema endócrino y aparato reproductor*, Madrid, Clamades, SL.
- DSM-IV (1995), Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, Barcelona, Masson.
- Dvorkin, M. y Cardinalli, D. (2003), *Bases fisiológicas de la práctica médica*, (13ª. ed.), Buenos Aires: Panamericana.
- Fawcett, D. (1995), *Tratado de Histología*, (12ª. ed.), Madrid, McGraw-Hill Interamericana.
- Freud, S. (1926), «Inhibición, síntoma y angustia», (1926 [1925]), *Obras completas*, tomo xx, Buenos Aires, Amorrortu Editores, 1976.
- Heim C, Newport D. J., Mletzko T., Miller A. H., Nemeroff C. B. (2008), «The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans.» *Psychoneuroendocrinology*, 2008 Jul; 33(6): 693-710.
- Hib, J. (2001), *Histología de Di Fiore. Texto y atlas*, Buenos Aires, El Ateneo.
- Kandel, E. (1999), «Biology and the future of Psychoanalysis: A New Intellectual framework for Psychiatry revisited», *American Journal of Psychiatry*.
- (2007), *En busca de la memoria*, Buenos Aires, Katz.
- Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T. (1997), *Neurociencia y conducta*, México, Prentice Hall.
- Lippert, H. (2003), *Anatomía: Estructura y morfología del cuerpo humano*, Madrid, Marban.
- Moguilevsky, J. (2005), *Fisiología Endocrina de la Reproducción*, Buenos Aires, JAM Servicios Gráficos.
- Pally, R. (1998), *International Journal of Psycho-Analysis*, 79 (2), 349-362.
- Panksepp J. (2001), «Las emociones desde el Psicoanálisis y la neurociencia: un ejercicio de conciliación», *Aperturas Psicoanalíticas*, (9) <<http://www.aperturas.org>>.





Profesor en Línea (2010), *Sistema Endocrino*, <<http://www.profesorenlinea.cl>>, Querelle y Cia Ltda., Santiago de Chile

Solms, M. y Turnbull, O. (2005), *El Cerebro y el Mundo Interior*, México, Fondo de Cultura Económica.

Tresguerres, Jesús et al. (2005), *Fisiología humana*, (3.º ed) Madrid, McGraw-Hill Interamericana.

Vales L. (2009), «Resiliencia y Vulnerabilidad en un Proyecto Social - El funcionamiento mental impulsivo y el apoyo social en la red vincular en niños de 10 a 14 años en situaciones de vulnerabilidad social estresantes», Tesis de Maestría, Universidad de Favaloro, Buenos Aires Argentina.

