

TEMA 1. LA PSICOBIOLOGÍA

LA PSICOBIOLOGÍA

Naturaleza humana

- Según la **filosofía**: Capacidad de **pensar, percibir e interactuar con el entorno** que nos rodea.
- Según la **psicobiología**: Consecuencia de la **filogenia** y la **actividad de nuestro sistema nervioso**.

Se basa en el **método científico** considerando la **conducta y los procesos mentales** que la sustentan como **hechos positivos, objetivos, verificables y susceptibles de ser cuantificados** encuadrando al hombre dentro del contexto de la Teoría de la Evolución.

El **objetivo de la psicobiología** es el estudio del **comportamiento humano y los procesos mentales** que a él subyacen dando máxima relevancia al sustrato biológico que lo hacen posible: el Sistema Nervioso.

Sigue el **paradigma Estímulo – Organismo – Respuesta (E-O-R)** entendiendo el Organismo como el sistema nervioso fruto de la historia filogénica de nuestra especie y responsable del procesamiento de la información estimular y procesos mentales.

Finales del S. XIX

- **Darwin** → publica su **Teoría de la Evolución**. Capacidades mentales del hombre y otros animales difieren solo de grado y no de clase (proximidad filogénica del ser humano con otras especies). Uso de modelos animales como herramienta de estudio.
- **W. Wundt** → Publica **Principios de la Psicología Fisiológica**. Sigue la tónica de la psicología mentalista. Primer intento de hacer de la psicología una ciencia. Aunque sigue empleando el **método introspectivo (no científico)**.
- **Ramon y Cajal** → Publica su **Teoría Neuronal**: Sistema nervioso está constituido **neuronas, conectadas entre sí por contigüidad y no por continuidad**. Su **Teoría de la Polarización dinámica**, explica por primera vez el funcionamiento y organización del sistema nervioso al proponer que las arbolizaciones periféricas de la neurona serían estructuras receptoras de las señales de las neuronas. Está considerado como el **fundador de la Neurociencia**.
- **William James** → Publica **The principles of Psychology** Desarrolla el **Funcionalismo Americano**. Que reformula la psicología mentalista derivada del empirismo. Cimientos de la psicología científica aunando aportaciones de Darwin acerca de la función adaptativa del comportamiento y estudios del SN.
- **Ivan Paulov** → publica la Ley del Reflejo Condicional: Base del condicionamiento clásico.

Siglo XX

- **Ed. Thorndike** → Descubre Ley del efecto propicia la formulación del condicionamiento operante de Skinner.
- **Dunlap** → acuña el término Psicobiología creando un nuevo marco de referencia que integra la

Biología y la Psicología científica.

- J. Watson → Funda el **Conductismo y la Psicología científica**. Paradigma E-R . Siendo la conducta un hecho positivo, objetivo, perceptible por los sentidos y susceptible de ser cuantificado (excluye lo no observable: cognición). El *cerebro era como una hoja en blanco* (idea de la “*tabula rasa*”) y el esfuerzo, la cultura y la educación eran los únicos determinantes del comportamiento humano.
- Surgen el NeoConductismo → Nuevo paradigma Estímulo – Organismo – Respuesta (E-O-R) que toma el **organismo como elemento activo pero no observable** intercalado entre el estímulo y la respuesta.
- Años 70, surgen los Cognitivistas que consideran **irrelevante el soporte físico** donde ocurren los procesos mentales (el SN).

EXPLICACIÓN DE LA CONDUCTA

Complejo adaptativo → Compuesto por los elementos del paradigma **Estímulo – Organismo – Respuesta**. Sus características dependen de **2 factores: el filogenético y el ontogenético**.

- **FACTORES FILOGENÉTICOS (CAUSAS LEJANAS DE COMPORTAMIENTO)** → Representado por el acervo genético de la especie que recoge los logros adaptativos que han resultado ventajosos para la supervivencia. Son las responsables de las diferencias que existen entre las especies.
- **FACTORES ONTOGENICOS (CAUSAS PROXIMAS DE COMPORTAMIENTO)** → Circunstancias en las que se ha desarrollado la vida del individuo desde el momento de su concepción. Aportan la *diversidad* dentro de la especie *imprescindible para la supervivencia y evolución de las especies*. Son el resultado de la interacción entre el **genoma** del individuo y los **factores ambientales (factores epigenéticos)**.
 - **FACTORES EPIGENÉTICOS** → Factores **ambientales** que intervienen modulando la expresión genética. Sus **efectos** sobre el sistema nervioso pueden tener **mayor o menor grado de reversibilidad**.
 - Efectos **menos reversibles** → *Periodos críticos* (etapas de *máxima susceptibilidad del SN*: ej Perinatal)
 - Efectos **más reversibles** → Relacionados con la *plasticidad neuronal (capacidad de las neuronas de experimentar cambios en su morfología y fisiología frente a situaciones ambientales y responsable de procesos como el aprendizaje y la memoria)*.
- **FACTORES DE CAUSACIÓN INMEDIATA DEL COMPORTAMIENTO** → Mecanismos por los que los estímulos son captados por receptores y se integran dentro del sistema nervioso central (SNC): procesos de **sensación y percepción**. Y cómo dicha representación produce cambios en el estado interno del organismo: Procesos de **motivación, emoción y aprendizaje**.

Conducta → conjunto de **manifestaciones públicamente observables** reguladas por el **sistema nervioso** mediante las cuales el organismo, como un todo, en respuesta a un **estímulo interno o externo**, se

relaciona activamente con el **medio ambiente** de la forma que **determine** su devenir **filogenético y ontogénico**

DISCIPLINAS DE LA PSICOBIOLOGÍA

ESTUDIO DE CAUSAS LEJANAS DE LA CONDUCTA. (factores filogenéticos)

- **Psicología evolucionista** → Parte de la base de que para comprender y explicar plenamente la conducta humana y los procesos mentales que la hacen posibles, debemos tener en cuenta su historia evolutiva. Estudia las **causas lejanas** de la conducta (Factores **filogenéticos**). Comprende otras disciplinas que transcinden la psicobiología al **abrir otras especies** aparte de la humana, como son: la Etología, la Ecología del comportamiento y la Sociobiología
- **Etología** → Evaluación de la **conducta** de los animales en **su estado natural**, estableciendo relaciones entre medidas biológicas y conductuales (diferencias entre las distintas especies).
- **Neuroetología** → Analiza el **control neuronal** del comportamiento de las especies en su **medio natural**.
- **Ecología del comportamiento** → Estudia **estrategias conductuales** en relación con sus **implicaciones ecológicas y evolutivas**. (como las estrategias comportamentales son adaptaciones a su estado natural)
- **Sociobiología** → Estudia las **bases biológicas del comportamiento social** de toda clase de organismo. Resultado de la Genética de Poblaciones, la Ecología y la Etología. Fundada por **Edward Wilson**. Propósito de formular **leyes generales de la evolución y biología del comportamiento social** que puedan **explicar** esa faceta del **comportamiento humano**.

ESTUDIO DE CAUSAS PROXIMAS DE LA CONDUCTA (factores ontogenéticos)

- **Genética de la conducta** → Francis Galton sienta las bases publicando “*El genio hereditario: examen de sus leyes y consecuencias*”. (como afectan los genes al comportamiento) Tiene **3 enfoques:**
 - **Centrado en el gen** → Comienza con un efecto genético sencillo y estudia su influencia sobre la conducta.
 - **Centrado en la fisiología** → Se centra en intermediarios fisiológicos entre los genes y conducta. Puede tomar 2 direcciones: averiguar genes responsables de dichos intermediarios fisiológicos o estudiar el efecto que estos tienen sobre la conducta.
 - **Centrado en la conducta** → Estudia la conducta y trata de averiguar en qué medida las influencias genéticas o ambientales afectan a la misma.
- **Psiciobiología del desarrollo** → Estudia las interacciones y las consecuencias, en los condicionantes genéticos, por todos los **factores epigenéticos (factores ambientales)** durante las primeras etapas del desarrollo

ESTUDIOS DE CAUSAS INMEDIATAS DE LA CONDUCTA

- **Psicología fisiológica** → Estudia las **bases biológicas del comportamiento**, mediante la **intervención sobre el SN**, intentando explicar los mecanismos fisiológicos que conducen a la actividad psicológica. (uso experimental de animales).
- **Psicofisiología** → Estudia **sin manipular el SN**, los **cambios fisiológicos** producidos en humanos ante determinadas situaciones o tras la presentación de estímulos.
- **Psicofarmacología** → Se centra en el estudio de las **características estimulares de los fármacos y drogas de abuso** y la influencia que sobre ese **efecto tienen las variables ambientales**.
- **Psiconeuroendocrinología** → Estudia como las **hormonas** afectan al **SN** y los procesos psicológicos y como estos a su vez influyen en la liberación y funcionamiento de las hormonas.
- **Neuropsicología** → Estudia los efectos que las **lesiones** sobre el **SNC** provocan en la conducta para conocer qué estructuras del sistema nervioso participan en los **procesos psicológicos humanos superiores (aprendizaje, memoria, lenguaje, procesos cognitivos, procesamiento de información, resolución de problemas o procesos emocionales)**
- **Neurociencia Cognitiva** → Estudia los **mecanismos biológicos** subyacentes a la **cognición**.

ESTRATEGIAS DE INVESTIGACIÓN EN PSICOBIOLOGÍA

EL METODO CIENTIFICO (METODO HIPOTÉTICO – DEDUCTIVO)

- 1.- **Observación** → de la información suministrada por la **experiencia**. Planteamiento general de un problema.
- 2.- Formulación de **hipótesis** → Conjeturas que proponen dar cuenta de los hechos observados. La hipótesis **debe ser verosímil, guardar alguna relación con conocimientos previos alcanzados por la ciencia y ser susceptible de contrastación empírica**.
- 3.- **Contrastación empírica** → Se realiza a través de los enunciados deducidos a partir de la hipótesis (*método hipotético-deductivo*). No es la hipótesis lo que se contrasta sino los casos concretos deducidos a partir de ella. Cuantos más casos favorables mayor será el apoyo empírico y por tanto la verosimilitud y probabilidad. Se pueden emplear **2 métodos: la observación** (el experimentador no interviene) o **la experimentación**.
- 4.- Formulación de **Ley Científica** → Relaciona los **datos** obtenidos por observación o experimentación con la **hipótesis** planteada para explicar las relaciones que se dan entre los hechos observados.
- 5.- Formulación de **Teorías Científicas** → Se agrupan una serie de leyes para explicar fenómenos completamente diversos, permitiendo una comprensión unificada de los mismos de carácter más general.

Las **ciencias empíricas** proporcionan **conocimientos en términos relativos, de probabilidad** a diferencia de las **ciencias formales** (ej. matemáticas) que proporcionan **conocimientos en términos absolutos**.

Falsacionismo (Karl Popper) → Doctrina que propone la **contrastación** de las **hipótesis** y las teorías mediante el **intento de refutar las mismas mediante contraejemplos**. Si las hipótesis no pueden ser refutadas serán aceptadas provisionalmente pero nunca verificadas.

ESTRATEGIAS DE CONTRASTACIÓN CIENTIFICA EN PSICOBIOLOGÍA

◆ **CONTRASTACIÓN EXPERIMENTAL** → Basada en **2 estrategias**:

- ***INTERVENCIÓN CONDUCTUAL*** → Se **manipula la conducta** (var. Independiente) y se **observa el organismo** (var. Dependiente). Ejemplos: Contrastación de la teoría de la asamblea celular de O. Hebb (cambios en las neuronas provocados por la actividad neuronal repetida por una experiencia reiterada. Caja de Skinner (diseñada para estudiar el condicionamiento operante o instrumental)

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

Pie de foto: la caja de Skinner es el instrumento que el psicólogo B. F. Skinner diseñó para el estudio del condicionamiento operante o instrumental, que representa una técnica de enseñar conductas: una conducta que produce una recompensa será aprendida.

- ***INTERVENCIÓN SOMÁTICA*** → Se **manipula el organismo (V.I)** y se **observa la conducta (V.D)**. Un ejemplo: Estudio del efecto de las hormonas sexuales en periodo perinatal en cobayas.

◆ **CONTRASTACIÓN OBSERVACIONAL** → Se explica la hipótesis mediante la **observación correlacional**, es decir, la observación de covariaciones entre medidas biológicas y conductuales. Se emplea cuando por razones éticas u otras razones no se puede emplear el método experimental. No existen variables dependientes ni independientes. Ejemplos: Estudio por Antonio Damasio en el cambio comportamiento de P. Cage tras un accidente que daño su lóbulo frontal que correlaciona el lóbulo frontal con aspectos como personalidad, emoción e interacción social. Estudio de las áreas de Broca y Wernicke responsables del lenguaje, cuya lesión provoca el síndrome afásico

Tomografía por emisión de positrones (TEP o PET en inglés) → Mide la **actividad metabólica** en regiones del cerebro mediante un marcador **radioactivo** unido a una sustancia (**^{18}F -DG**). Muy útil para detectar receptores de neurotransmisores y visualizar la acción de los fármacos. Desventaja: usa sustancia radiactiva.

Resonancia Magnética Funcional (RMf) → Visualiza las **diferencias metabólicas por aporte de O₂** en sangre en las zonas de actividad. Desventaja: coste del equipo y falta de movilidad del sujeto.

TEMA 2 LA GENÉTICA MENDELIANA

Galton se le considera el fundador de la **genética de la conducta**.

DESCUBRIMIENTO DE LA GENÉTICA

Gregorio Mendel: (1822 - 1884),

- ✓ Tardó 35 años en presentar sus estudios al mundo.
- ✓ Enmarca su investigación en el contexto de la fertilidad artificial.
- ✓ Descubrió que los genes no se mezclan, si no que se conservan íntegros como unidades de transmisión hereditaria.
- ✓ Fue el descubridor de **las leyes de la herencia genética**: los genes están situados en los cromosomas, vehículo en el que viaja la información de célula a célula y de generación a generación.

LEYES DE MENDEL

Mendel en sus estudios:

- Utilizó la planta del guisante, y 7 de sus **caracteres discretos**: rasgos que tienen una **variación discontinua y cualitativa**, (color de la flor o la textura de las semillas)
- Vigiló que fuesen **líneas puras**, que las sucesivas 8 generaciones obtenidas por autofecundación fueran **constantes y semejantes (fenotípicamente)** a los progenitores.
- Mendel llevó a cabo la fecundación cruzada entre varias líneas puras.
- Con los resultados comprobó que la herencia biológica seguía una serie de leyes.

Establece que:

Si se cruzan dos líneas puras para un determinado carácter, los descendientes de la primera generación serán todos iguales entre sí, independientemente de la dirección del cruzamiento.

1. Mendel cruzó dos plantas de líneas puras, que difieren en uno de los rasgos concretos (**generación parental, P**)
 - * **Unas flores violetas con otras blancas. (Cruce monohíbrido)**
2. La todos la descendencia (**generación filial, F1**) presentaba una apariencia en el rasgo considerado, idéntica a uno de los progenitores, independientemente del sexo. Mendel llamó a los componentes híbridos.
 - * **Fue de color violeta.**
3. Al fenotipo (color) que se manifiesta en los híbridos lo denominó **dominante**, mientras que al que no se manifiesta lo llamó **recesivo**.
 - * **Violeta el dominante, blanco el recesivo.**
4. Mendel llevó a cabo un cruzamiento recíproco. Los resultados fueron iguales: todos los descendientes seguían presentando las flores de color violeta.

1. PRIMERA LEY DE LA SEGREGACIÓN

Tras obtener la F1 permitió que los híbridos se autofecundasen, dando lugar a la segunda generación filial.

- En la F2, $\frac{3}{4}$ de la generación presentaban fenotipo dominante, mientras que $\frac{1}{4}$ era fenotipo recesivo. El **carácter recesivo** de la generación parental volvió a surgir, pero la proporción era de 3 a 1 (3:1).
 - * **En la F2 aparecieron tanto flores violetas como flores blancas. Pero el número de plantas de colores no fue similar.**

- Ésta no había desaparecido, simplemente no se manifestaba. Estos resultados indicaban que cada carácter (color de la flor, aspecto de la semilla, etc.) era debido a un elemento o factor hereditario (gen).

Los genes que presentan más de una variante se les llama **alelomorfos (alelos)**.

Cruces mendelianos:

- Cada planta porta dos genes para cada carácter, uno procedente de la planta **materna** y otro de la **paterna** (cuando hay autofecundación, del gameto femenino y masculino). Se representa (A) – al dominante y (a) – al recesivo
- Durante la formación de los gametos, los alelos se separan (**segregan**) de tal forma que cada gameto recibe un solo alelo.
- Al juntarse dos gametos, se restablece en el nuevo individuo la dotación doble habitual para cada carácter.

El tablero de Punnett es un medio útil y claro para representar los cruces mendelianos.

Cuadro de Punnet

		Aa	F1: plantas altas
		A	a
Aa	A	A A plantas altas, homocigoto dominante	A a plantas altas, heterocigota
	a	A a plantas altas, heterocigota	a a plantas bajas, homocigoto recesivo

www.biologia.edu.ar

Los genotipos pueden ser de dos tipos:

-**homocigotos**, si los dos alelos son iguales (aa) (AA). Solo podrán producir un tipo de gameto según el alelo que portan

-**heterocigotos**, cuando son diferentes (Aa) (aA). Producirán dos tipos de gametos

Las variantes recesivas enmascaradas en la F1 heterocigótica, resultante del cruce entre dos líneas puras, reaparece en la F2, debido a que los miembros de la pareja alélica del heterocigoto se separan sin experimentar alteración durante la formación de los gametos.

2. LEY DE LA COMBINACIÓN INDEPENDIENTE

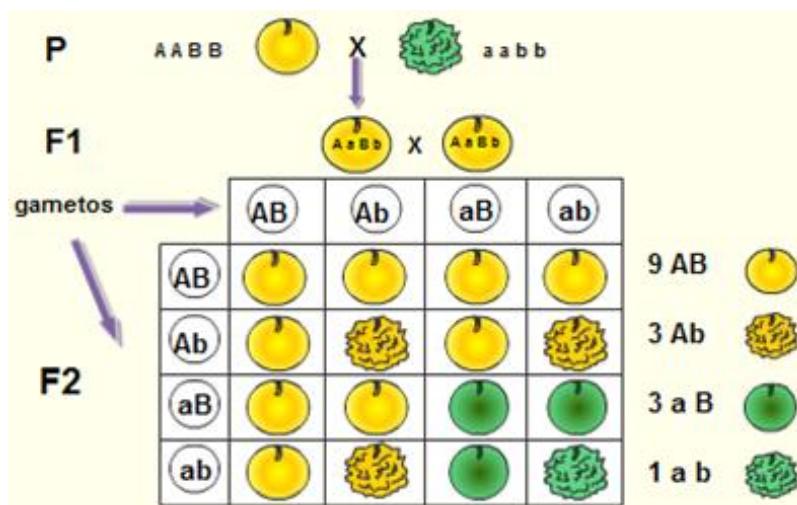
Mendel estudió la **herencia simultánea** de dos caracteres diferentes, el color (verde o amarillo) y el aspecto (liso o rugoso).

1. Mendel cruzó dos líneas puras, una de plantas con semillas amarillas y lisas, y otra de semillas verdes y rugosas.
2. Todos los individuos de la F1 presentaban las semillas amarillas y lisas.

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

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

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



Los miembros de parejas alélicas diferentes se segregan o combinan independientemente unos de otros cuando se forman los gametos.

LA REPRODUCCIÓN SEXUAL Y LAS LEYES DE MENDEL

La biología celular y molecular moderna ha logrado explicar la base material y los mecanismos y procesos que permiten demostrar que las leyes de Mendel son leyes científicas.

1. TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA

- Los cromosomas fueron descubiertos en 1842 por Carl Nageli.
- La teoría cromosómica de la herencia: señala que **los genes están ordenados de forma lineal sobre los cromosomas, ocupando un determinado lugar (LOCUS- LOCI)**. Los genes tienen un sustrato biológico, el cromosoma.

En cada cromosoma se halla un número concreto de genes que guarda la información acerca de determinadas características. Por tanto, en el conjunto de cromosomas de cada célula se encuentra recogida toda la información acerca de todas las características del organismo, desde el color de su piel hasta los tipos de estímulos a los que puede responder.

Conceptos:

- **Cromosomas sexuales:** XX y XY
- **Autosomas:** resto de cromosomas
- **Ideograma:** cariotipo ordenado por parejas de cromosomas homólogos

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

- ◆ Células **diploides**: tienen dos juegos de cromosomas, los genes están duplicados, (células somáticas, células del cuerpo)
- La dotación cromosómica será **2n**. Ejemplo: el número de cromosomas de nuestra célula es 46 ($2n=46$)
- ◆ Las células **haploides**: presentan un solo juego de cromosomas (células germinales, los gametos)
- La dotación cromosómica haploide se representa mediante la letra n. Ejemplo: los óvulos y espermatozoides contienen 23 cromosomas ($n=23$).

***DIFERENCIA ENTRE METOSIS Y MEIOSIS**

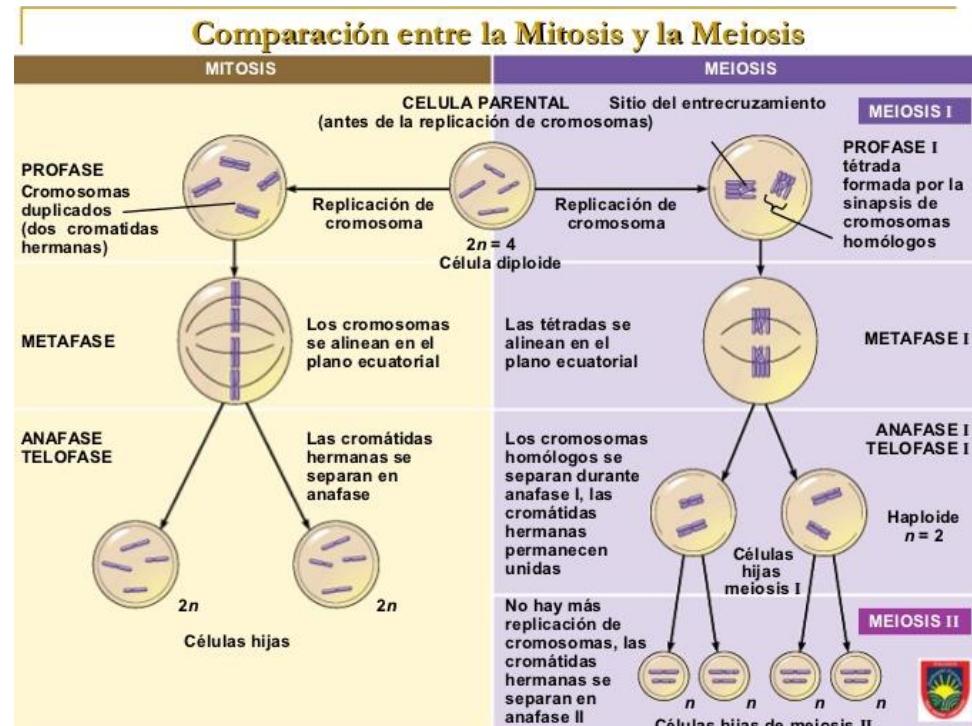
El desarrollo de cualquier organismo vivo pluricelular implica reproducción celular:

Mediante la mitosis, las células se multiplican, de forma que una célula se divide y da lugar a dos células idénticas. Las células somáticas se dividen, haciendo dos copias exactas de todo su material genético y luego distribuirlo exactamente por las dos células resultantes de la mitosis.

Tanto en la mitosis como en la meiosis, al menos hasta la metafase, los cromosomas están formados por dos cromátidas, tienen un número diploide de cromosomas formados cada uno por dos cromátidas

La esencial diferencia entre mitosis y meiosis I, es que al dividirse en dos la célula original:

- En la mitosis, las células hijas reciben cada una, una cromática de cada cromosoma (se mantiene diploide)
 - * 46 cromosomas formados por una sola cromátida.
- En la meiosis I, las dos células resultantes reciben cada una un número haploide de cromosomas (la mitad de los cromosomas), pero todavía constituidos por dos cromáticas cada uno.
 - * 23 cromosomas cada una pero formada por dos cromátidas.



2. MEIOSIS

En la meiosis se reparten equitativamente y al azar los genes entre los gametos, de forma que cada gameto recibe una sola copia de cada gen, **sería la división celular reductora**.

Si la dotación de cada gameto es diploide ($2n$), el individuo formado sería tetraploide ($4n$). Por eso necesitamos un proceso que reduzca a la mitad el número de cromosomas de los gametos, si no la reproducción no podría llevarse a cabo.

El objetivo de la meiosis es formar los gametos y reducir la dotación cromosómica diploide a haploide.

La meiosis se lleva a cabo en dos etapas:

- Interfase: se duplica el material genético
- 1. Meiosis I: consiste en dividir la célula diploide ($2n$) en dos células hija que reciban la mitad de cromosomas pero con dos cromatidas, es decir, pasen a ser haploide en cromosomas y diploide en cromatidas.
- 2. Meiosis II: consiste en una **división normal**, equivalente a una mitosis, de las células obtenidas en la meiosis I. El resultado es la obtención de 4 células hijas haploide ($23 + 23 + 23 + 23$)

Meiosis I:

1. Profase I: los cromosomas, al entrar en la meiosis, están duplicados, y constan de dos cromátidas cada uno (4 en total)
 - **Emparejamiento:** en esta fase, los cromosomas homólogos se aparean dos a dos, punto por punto, formando bivalentes o tétradas.
 - **Sobrecruzamiento o entrecruzamiento:** intercambio de genes de un cromosoma homólogo a otro. Se lleva a cabo la recombinación génica
2. Metafase I: las tétradas, mediante sus centrómeros, **se insertan** en las fibras del huso, alineándose en la placa ecuatorial.
3. Anafase I: **se separan** los cromosomas de las tétradas, emigrando n cromosomas (cada uno con sus dos cromátidas) a cada polo.
4. Telofase I: se produce la citocinesis, dando lugar a dos células hijas con n cromosomas. A esta división meiótica se le denomina también **división reduccional**.

Antes de entrar en la segunda división meiótica no se produce duplicación de cromosomas, pues ya están duplicados dado que en la meiosis I se separaron cromosomas con sus dos cromátidas.

Meiosis II: es prácticamente igual que la mitosis, salvo por el hecho de que la célula que entra en división es haploide, ya que no hay cromosomas homólogos y, por tanto, tras ella se obtienen cuatro células hijas (gametos) con n cromátidas.

RECOMBINACIÓN Y LIGAMIENTO

Sobrecruzamiento: **intercambio de alelos** entre los cromosomas de la pareja de homólogos.

Quismas: puntos de cruce entre las cromátidas de los bivalentes, en forma de X,

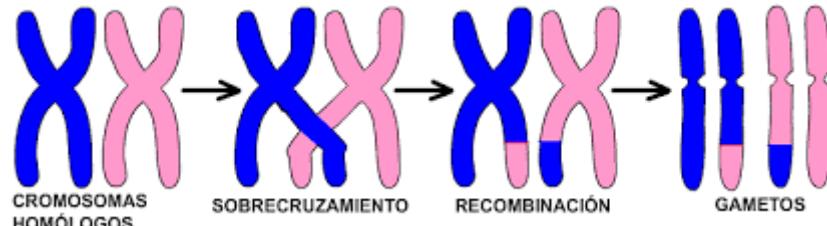
Recombinación genética: los loci de uno y otro cromosoma aparecen con una combinación nueva de alelos. (Intercambio de un solo gen)

La consecuencia de este proceso es la aparición de alelos de cada uno de los progenitores en un mismo cromosoma del gameto.

La gran importancia de la recombinación genética es la **variabilidad** que genera. El número de gametos distintos que se pueden formar está en función de cuántos loci heterocigotos existen en un individuo. Esta es la explicación al porqué de nuestra **individualidad biológica**.

No siempre se puede realizar el intercambio de los loci de los cromosomas homólogos mediante cruzamiento, dado que este se produce a través de quismas.

- Cuando dos genes tienen **nula o muy baja tasa de recombinación** entre ellos, se dice que existe **ligamiento (están ligados)**, no existiendo combinación independiente de caracteres, tanto fenotípica como genotípicamente. Cuanto más juntos están dos loci, menos probabilidad habrá que exista sobrecruzamiento entre ellos. (Intercambio de varios genes que están ligados y no se pueden separar)



DÓNDE ESTÁN Y QUÉ SON LOS GENES

ESTRUCTURA DEL CROMOSOMA EUCARIOTAL

Un cromosoma es una molécula gigantesca de ácido desoxirribonucleico (ADN). Es la mayor de las moléculas que portamos.

El ADN debe experimentar un importante **empaqueamiento o condensación**, sobre todo en el momento de la división celular donde esos 2 metros de ADN se convierten en 200 micras (una extensión diez mil veces menor).

Cada cromosoma está constituido por una sola molécula de desoxirribonucleico (ADN) unido a proteínas. Las principales son las **histonas**: son pequeñas proteínas de carácter básico que permiten que el ADN se condense de forma ordenada alcanzando diferentes niveles de empaquetamiento. (Son el núcleo del nucleosoma)

En eucariotas, el aspecto del material hereditario varía desde la estructura claramente definida que representa el **cromosoma metafásico** a una estructura amorfa y disgregada la **cromatina**.

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

1. El más elemental, es el que se alcanza a través de la unión de 8 tipos de histonas con el ADN. Esta unión da lugar a una estructura llamada **nucleosoma** que es la unidad básica de condensación del ADN.
 - Como si fuera un rosario. Esta disposición hace que el ADN disminuya aproximadamente 7 veces su longitud.
2. Los nucleosomas se pliegan unos sobre otros formando una **fibra de 30 nm**, proporciona una compactación del ADN que hace que su longitud sea 100 veces menor.
3. Posteriores enrollamientos de estas fibras de 30nm, posiblemente sobre un **eje proteico no histónico**, proporcionan el grado final de condensación del ADN.

Para que los genes, se exprese en la célula, es preciso que la molécula sea accesible, por lo que ha de estar poco o nada condensada, mientras que cuando hace falta traspasar esa misma información genética a las células hijas por mitosis o a los gametos por meiosis el ADN ha de estar empaquetado, muy condensando.

La **cromatina** no presenta un estado homogéneo de compactación y se distinguen a:
-eucromatina, con un empaquetamiento menor.
-heterocromatina, que es la porción más condensada.

NATURALEZA DEL MATERIAL HEREDITARIO

Las propiedades que debe cumplir el material encargado de portar la herencia biológica son:

1. guardar información,
2. permitir copiar fielmente dicha información,
3. posibilitar cierta capacidad de cambio o alteración de la misma.

Fue el ácido desoxirribonucleico, la molécula que resultó poseer estas características.

El ADN está formado por secuencias de nucleótidos, que son sustancias compuestas por:

- ✓ A **ácido fosfórico** +
- ✓ D **hidrato de carbono** (desoxirribosa) +
- ✓ N una **base nitrogenada** (púrica o pirimidínica)

El ARN:

- ✓ A **ácido fosfórico**
- ✓ R **hidrato de carbono** (ribosa)
- ✓ N una base nitrogenada (púrica o pirimidínica)



En el ADN estos nucleótidos forman dos cadenas, cada una de las cuales está dispuesta en **espiral**, enroscada una sobre otra formando una **doble hélice**.

- La espiral marca la sucesión de las moléculas de desoxirribosa y ácido fosfórico de cada nucleótido, mientras que las bases nitrogenadas se sitúan en el interior.
 - Las **bases púricas** (adenina, guanina) de una cadena y las **pirimidínicas** (citosina, timina y uracilo) de la otra. Son el alfabeto de la vida
 - El sentido de las dos cadenas que forman el ADN no es el mismo, ya que presentan distinta polaridad, una tiene un sentido de 3' a 5' y la otra lo tiene de 5' a 3'. Por este motivo se dice que ambas cadenas son **antiparalelas**.
 - Existen severas restricciones acerca de las uniones entre las bases nitrogenadas:
 - la adenina se aparea únicamente con la timina (A-T) / en el ARN (cadena simple) en lugar de timina se sitúa uracilo (A-U)
 - la citosina lo hace solo con la guanina (C-G).
- Esta relación restrictiva entre las bases se conoce como **complementariedad**.

El modelo **Watson y Crick** explica este hecho:

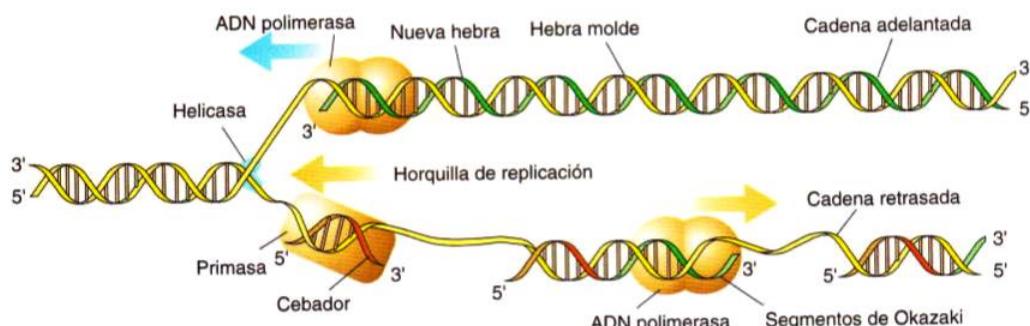
Dado que una base púrica se aparea siempre con la misma base pirimidínica, la cantidad de bases púricas será siempre igual a la de pirimidínicas, es decir ($A + G = T + C$) o ($A / T = C / G$).

COPIAS PARA LA HERENCIA: DUPLICACIÓN DEL ADN (INTERFASE DE LA MEIOSIS)

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

Las características fundamentales del proceso de replicación del ADN.

1. La replicación del ADN es **semiconservativa**, es decir, que a partir de una molécula de ADN se obtienen dos. (Cada una porta una hebra del ADN que se ha duplicado) Acabo con 4 cadenas
2. El proceso es llevado a cabo por el **complejo enzimático** de duplicación: cada una de estas encimas tiene funciones concretas:
 - Comienza con la enzima **Helicasa**, las bases nitrogenadas se separan y el ADN se desenrolla, formándose la horquilla de replicación.
 - La **ADN polimerasa** utiliza de molde una de las hebras del ADN original, y va construyendo las nuevas hebras incorporando los nucleótidos según la regla de la complementariedad de bases. (Si lee A pone T debajo)
 - La **Primasa**, conforme se va abriendo la horquilla de replicación, inserta un cebador (fragmento) sobre el que actúa la ADN polimerasa. (Le va engañando)
3. Cuando el proceso concluye, las dos nuevas moléculas se separan: ambas llevan una hebra nueva y otra antigua, pero las dos son idénticas y constituyen cada una de las cromátidas del cromosoma metafásico.



LA INFORMACIÓN GENÉTICA

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

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

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

Peptídido: es la combinación de aminoácidos (Polipéptido: muchos aminoácidos juntos)

**Por lo que muchos polipéptidos darán lugar a las proteínas.

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

*El ADN se encuentra en el núcleo de la célula.

- La propuesta de Garrod (nexo de unión entre genes y fenotipo es el **metabolismo**) fue concretada por **Beadle y Tatun** en la hipótesis de **un gen/una enzima**. Un gen es la secuencia de nucleótidos del ADN en que se halla codificada la naturaleza y el orden en que se ensamblan los aminoácidos de una enzima.
- Esta definición se tuvo que ampliar:
 - Un gen guarda la información de todos y cada uno de los **polipéptidos** (proteínas) que se sintetizan en una célula.
 - **Son genes estructurales.**
- En 1970, Francis Crick propone el denominado **dogma central** de la Biología, en el que se establece el flujo que sigue la información genética.
 - Se inicia en el ADN, desde donde se puede duplicar la información para transmitirla a otra célula, o ser transmitida a una molécula ARN mediante **transcripción**.
 - Desde el ARN, mediante **traducción**, la información se expresa en una secuencia polipeptídica.

LA EXPRESIÓN GÉNICA: LA INFORMACIÓN EN ACCIÓN

El proceso que conecta los genes con el fenotipo es la **expresión génica**.

La información genética para ser efectiva tiene que seguir un proceso que consta de dos pasos: la transcripción y la traducción.

LA TRASNCRIPCIÓN

Transcripción: Cada vez que es necesaria la producción de un determinado **polipéptido**, su secuencia de aminoácidos es copiada desde el correspondiente gen del ADN a un **ácido ribonucleico** (ARN). El ARN formado es el que viaja al citoplasma con la información (mensaje) para que el polipéptido sea sintetizado (**ARN mensajero**). (ARNm)

El proceso de transcripción es catalizado por la **ARN polimerasa**. La transcripción sigue las reglas de complementariedad, con la salvedad de que en lugar de añadir un nucleótido de timina cuando aparece uno de adenina, se añade un nucleótido de **uracilo** en la cadena de ARN en crecimiento.

1. La ARN polimerasa se une al promotor (una región específica situada por delante del gen que se quiere transcribir). Desde esta región inicia la síntesis el ARNm.
2. La transcripción finaliza cuando la ARN polimerasa alcanza la secuencia de fin (una región específica del ADN, situada al final del gen).
3. En este momento, la hebra del ARN mensajero queda libre, y la ARN polimerasa se separa del ADN, pudiendo volver a unirse a otro promotor para comenzar otro proceso de transcripción.
4. Las hebras de ADN separadas para la transcripción son de nuevo unidas por enzimas específicas.

Otros segmentos de ADN se transcriben a ácidos ribonucleicos con funciones distintas al ARNm.

- Los ácidos ribonucleicos ribosómicos (ARNr), que forman parte del ribosoma (SE encarga de leer el ARNm)
- Los ácidos rubonucleicos de transferencia (ARNt), que se encargan de transportar los aminoácidos durante la síntesis de proteínas.

MADURACIÓN DEL ARN

Los ARNm experimentan una modificación de su estructura una vez que son sintetizados.

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

Ala: alanina; Asn: asparagina; Asp: aspartato; Cys: cisteína; Glu: glutamato; Phe: fenilalanina; Gly: glicina; His: histidina; Inic.: iniciación; Ile: isoleucina; Lys: lisina; Leu: leucina; Met: metionina; Asn: asparagina; Pro: prolina; Gln: glutamina; Arg: arginina; Ser: serina; Thr: treonina; Val: valina; Term.: terminación; Trp: triptófano; Tyr: tirosina.

El ARNm que produce la ARN polimerasa se denomina **transcrito primario**.

- Este porta la secuencia que codifica el polipéptido.
- Esta secuencia no está colocada de forma continua en el ARNm sino que está dispersa en varias secuencias del transcrito primario, separadas por segmentos no codificantes, denominados **intrones** (secuencias intercaladas) y secuencias codificantes, denominadas **exones** (las que se expresan).

A través de un proceso de corte y empalme (splicing) denominado **maduración o procesamiento del transcrito primario**, se eliminan los intrones y se colocan secuencialmente los exones, obteniéndose un ARNm maduro, que porta la secuencia lineal de un polipéptido funcional.

Los ARN ribosómicos y de transferencia también experimentan maduración.

EL LENGUAJE DE LA VIDA: EL CÓDIGO GENÉTICO

El **código genético** es el conjunto de reglas mediante las cuales se establece la relación entre la ordenación lineal de nucleótidos de la molécula de ADN y la ordenación lineal de aminoácidos de los polipéptidos.

- Son 20 los aminoácidos que pueden formar parte de la secuencia de un polipéptido.
- Unos polipéptidos se diferencian de otros por el orden en que están unidos los aminoácidos que lo forman.

Dada que la naturaleza del ADN y de los polipéptidos es distinta, esa información debe ser guardada de forma cifrada de acuerdo con un código.

El ADN codifica la información mediante la combinación de sus cuatro tipos de nucleótidos.

La base del código genético es **triplete** (en el ADN) o **codón** (en el ARNm). Está constituido por una secuencia cualquiera de tres nucleótidos (adenina, guanina, citosina y timina, o uracilo).

Las distintas ordenaciones en que pueden aparecer en el triplete sirven para especificar los diferentes aminoácidos de un polipéptido. Por tanto, un triplete **específica un aminoácido**. Distintas combinaciones de aminoácidos forman las proteínas.

Ejemplo:

Triplete: AGT

Codón: UCA

Anticodón: AGU

El código genético tiene las siguientes propiedades:

- **Es redundante o degenerado:** un aminoácido puede ser codificado por más de un codón. (hay tripletes "sinónimos").

Además, algunos codones no codifican aminoácidos sino que son señales de paro que hacen finalizar la traducción (UUA, UAG, UGA)

- **Es un código sin superposición:** un nucleótido solo pertenece a un codón y no a cualquier otro que forme con los nucleótidos adyacentes. AUGCAUAGG = AUG CAU AAG
- **La lectura es lineal y sin comas:** se inicia en un punto y avanza de codón en codón sin separación ni saltos entre ellos.
- **Es universal:** todos los seres vivos utilizan el mismo código para traducir el mensaje del ADN a polipéptidos.

LA TRADUCCIÓN

Es el proceso por el que la información del ARNm es convertida, siguiendo las reglas del código genético, al alfabeto de los polipéptidos.

En este proceso participan los **ribosomas, el ARNm, los ARNts y el aparato enzimático**.

1. La síntesis se inicia en los ribosomas. Los ARNt van incorporando los correspondientes aminoácidos especificados por la secuencia lineal de codones del ARNm.
2. La diferencia entre los ácidos ribonucleicos de transferencia radica en el triplete de nucleótidos complementarios de cada uno de los codones del ARNm, denominado **anticodón**.
3. El resultado es la formación de un polipéptido con una función biológica concreta y distinta de cualquier otra, cuya secuencia de aminoácidos sea diferente.

Los ARNt son pequeñas moléculas monocatenarias de ARN, de unos 80 pares de bases, que se pliegan en forma de trébol.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Los procesos de regulación de la **expresión génica** son aquellos que hacen que las células de un individuo alcancen destinos distintos y se diferencien morfológica y fisiológicamente (**diferenciación celular**) y adquieran conformaciones espaciales particulares dando origen a órganos y otras estructuras corporales (**organogénesis y morfogénesis**).

- El **metabolismo** celular varía continuamente. Distintas rutas de **síntesis (anabolismo) o de degradación (catabolismo)** se activan o desactivan en función de las necesidades que deba satisfacer.
- La economía celular obliga a que la expresión génica no sea continua ni simultánea, en función del alcance de tiempo que tenga la expresión génica, podemos distinguir entre la regulación a corto plazo (cambios en el ADN temporales) y a largo plazo. (Cambios, bloqueos permanentes aunque no irreversibles)

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA A CORTO PLAZO

Está relacionada con el control del **metabolismo** celular. Activa y desactiva los genes en función de lo que se necesite.

1. En este proceso están implicados los **genes reguladores** que codifican la secuencia de las **proteínas reguladoras** o factores de transcripción, los cuales impiden o activan la expresión de los genes estructurales.
2. Para ello, se unen a la **secuencia reguladora**, una región específica del ADN situada al inicio de los genes estructurales, impidiendo o activando la unión de la ARN polimerasa, y por tanto, la expresión del gen estructural.
3. Las proteínas reguladoras se unen específicamente a esas regiones del ADN porque las estructuras tridimensionales de unas y otras son **complementarias**. Encajan a la perfección.

Los **correpresores** son moléculas a las que necesitan acoplarse algunas proteínas reguladoras para adoptar la conformación espacial adecuada que les permita unirse a una secuencia reguladora concreta del ADN e impedir la expresión génica.

- Un caso especial de correpresores parece constituirlo el ARN de interferencia.
- El ARNi bloquea la expresión de genes con una extraordinaria especificidad.

Los **inductores** son moléculas que, al unirse a las proteínas reguladoras, hacen que éstas experimenten un cambio en su estructura tridimensional, que les impide unirse al ADN, permitiendo que el gen pueda ser transcrita.

El modelo del **operón**:

1. Explica la expresión de los genes de las enzimas que intervienen en el metabolismo de la lactosa, **genes lac**. La encima beta galactosidasa se encarga de degradarla a glucosa y a galactosa.
2. Cerca de los genes LAC, se encuentra el gen regulador (**represor**), que codifica una proteína reguladora (**operador**) que reconoce y se une a la secuencia reguladora de ADN, situada después del promotor de los genes lac
3. CUANDO NO HAY LACTOSA: La unión del represor al **operador** impide que la ARN polimerasa pueda acoplarse al ADN, por tanto la transcripción de los genes lac no se lleva a cabo.
4. CUANDO HAY LACTOSA: la lactosa actúa como **inductor**, provocando que se rompa su unión con el operador. La ARN polimerasa se puede acoplar al promotor, y comenzar la transcripción de los genes lac.
5. A medida que se degrade la lactosa, desaparecerá el inductor, y aparecerán **represores libres** que se unirán al operador y se bloqueará la transcripción de los genes lac.

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA A LARGO PLAZO

Silencia los genes de forma permanente (es reversible) porque no se utilizan más. Está relacionada con el desarrollo del organismo.

- ◆ La metilación es una reacción catalizada enzimática, mediante la cual se inserta un grupo de metilo en la base nitrogenada de los nucleótidos (sobre todo afecta a la citosina), provocando un cambio que impide la unión de la ARN polimerasa, y por tanto, evita la transcripción del gen afectado.
- ◆ La condensación impide que la ARN polimerasa pueda acceder a los respectivos promotores, existiendo una relación inversa entre el grado del ADN y el proceso de transcripción. La condensación afecta a grandes segmentos de ADN o a cromosomas enteros.

Tanto condensación como metilación parecen estar implicados en los procesos de diferenciación celular. Mediante estos mecanismos se consigue que cada tipo celular exprese determinadas propiedades.

Hoy en día el término epigenética hace referencia especialmente a factores heredables, bien que de tipo más o menos transitorio, en los que no se dan cambios en el ADN: en realidad son cambios que pueden pasarse a la siguiente generación y que tienen que ver con mecanismos a largo plazo de regulación. Los casos más paradigmáticos son la inactivación del cromosoma C y el fenómeno de impronta o troquelado.

MUTACIÓN: ERRORES QUE NOS MATAN Y NOS HACEN EVOLUCIONAR

Mutación cambio permanente en el material genético no debido a la segregación independiente de los cromosomas o a la recombinación que ocurre durante el proceso de miosis. Una mutación es cualquier alteración en la secuencia de nucleótidos del ADN, alteración que puede suponer simplemente la inserción de delección de un par de bases, o bien la sustitución, o el cambio de orientaciones.

CLASIFICACIÓN DE LAS MUTACIONES	
Por sus causas	<p>1. Espontáneas, por fallos en la copia del ADN.</p> <p>2. Inducidas por agentes mutágenos, sustancias cancerígenas, radiaciones, que pueden romper o cambiar la estructura de las bases e inducir cambios en la secuencia del ADN.</p>
Célula donde ocurre	<p>Somáticas / Germinales,</p> <p>1. Autosómicas: cambios en la estructura</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Translocación: no hay cambios en el material genético <ul style="list-style-type: none"> ▫ Traslocación recíproca: segmentos grandes de ADN se intercambian entre los cromosomas. ▫ Translocación robertsoniana: los cromosomas se unen por el centrómero y se pierden los brazos cortos ▪ Deleción: un trozo de cromosoma se pierde. Ej. S. de Angelman y S. Prader-will ▪ Inversión: un trozo de cromosoma se inserta dónde estaba pero orientado en sentido contrario. <ul style="list-style-type: none"> ▫ Pericéntrica: afecta al centrómero ▫ Paracéntrica: no afecta al centrómero ▪ Duplicación: un trozo de cromosoma se copia dos veces. <p>2. Genómicas: el cambio en el número de cromosomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aneuploidías: en la meiosis no hay un reparto igualitario de cromosomas o cromátidas. Organismo aneuploide <ul style="list-style-type: none"> ▫ Monosomía: por pérdida de un cromosoma ($2n-1$) ▫ Trisomía: por ganancia de un cromosoma ($2n+1$) ▪ Poliploidías, cuando hay más de dos copias de cada. Organismo euploides <ul style="list-style-type: none"> ▫ Tretraploidía ($4n$) / triploidía ($3n$)

Según el cambio molecular que produce en el ADN	<p>1. Puntuales o de sustitución: de un único nucleótido, lo que da lugar a polimorfismo de un solo nucleótido (SNP):</p> <p>2. De marco (frameshit), porque al insertarse o suprimirse uno o varios, pares de nucleótidos en la secuencia se altera el patrón de lectura de tripletes. Pueden producir cambios en el fenotipo, a nivel bioquímico, fisiológico o conductual.</p> <p>*Puede ocurrir también, que un trozo completo de ADN se duplique, de forma que en un mismo cromosoma haya dos copias de un gen</p>
Las mutaciones mas importantes son las que se basan en sus efectos fenotípicos	<p>1. Las mutaciones pueden afectar al fenotipo la podemos encontrar en la modificación de los tripletes, o de secuencia de tripletes de los genes: esto puede dar lugar a:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ una pérdida de función, la secuencia resultante no codifica nada o porque la nueva proteína tenga poca o ninguna funcionalidad. Pueden ser: Recesivas o Dominantes ▪ con ganancia de función, si el producto del gen mutado es más activo en sus funciones adquiere otras nuevas. Suelen ser dominantes. <p>2. Mutaciones letales: Cuando una mutación da lugar a la interrupción de un proceso biológico esencial para la vida. En realidad, basta con que la mutación provoque esterilidad, en sentido evolutivo, será letal, aunque no mate al portador.</p> <p>3. Mutaciones neutras: no alteran la estructura de la proteína o los niveles de expresión del gen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cuando el triplete alterado por una mutación puntual da lugar en la proteína al mismo aminoácido original se habla de sustitución silenciosa o sinónica.

COMPLEMENTOS DE GENÉTICA MENDELIANA

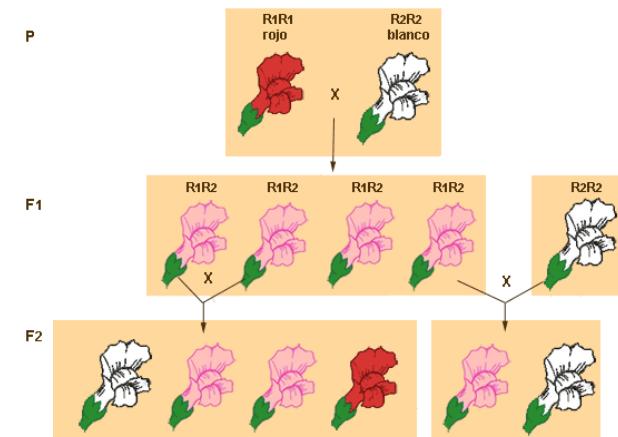
Los fenómenos de codominancia, dominancia intermedia, pleiotropismo y epistasia representan ejemplos en los que las leyes de Mendel no aparecen tan fácilmente a la luz.

HERENCIA O DOMINANCIA INTERMEDIA

El cruce de dos líneas puras produce una F1 con un **fenotipo intermedio** entre el de los dos progenitores.

Ejemplo: el color de las flores del dondiego de noche.

1. Cruzando dos líneas puras con flores rojas y blancas, se obtiene una F1 con flores **rosas**.
2. Si dejamos que la F1 se autofecunde conseguimos una F2 con una **proporción fenotípica 1:2:1** (un homocigoto, dos heterocigotos, un homocigoto).
3. Los mecanismos responsables de la coloración de la flor difieren de los del guisante. A1 (determina el **pigmento rojo**), y A2 (no produce **ningún pigmento**).
 - El homocigoto dominante (A1A1), produce más pigmento rojo.
 - El heterocigoto (A1A2), presenta la mitad del pigmento y aparecen sus flores de color rosa.
 - Las plantas con genotipo A2A2 son blancas.



CODOMINANCIA

Los híbridos pueden presentar varios fenotipos a la vez. A nivel molecular, ambos alelos se expresan. Es el ejemplo de los grupos sanguíneos: A B O

SANGRE:

- Grupo A: tiene un antígeno A en sangre y produce anticuerpos al B (**AA AO**)
- Grupo B: tiene un antígeno B en sangre y produce anticuerpos al A (**BB BO**)
- Grupo AB: tiene antígeno AB y no produce ninguno anticuerpo (es el receptor universal) (**AB**)
- Grupo O: no tiene antígenos (donante universal) y produce anticuerpo A y B que se diluyen (solo recibe sangre O) (**OO**)

RH: Hay dos combinaciones

- RH + (dominante) Los genotipos pueden ser ++ o + -
- RH - (recesivo) El genotipo es - -

Pleiotropismo

Un mismo gen puede estar involucrado en varios rasgos fenotípicos. Puede resultar dominante en alguno de esos rasgos y recesivo en otros. (EJ. El albinismo)

EPITASIA

Un gen enmascara el efecto del otro. La expresión de uno de los dos genes es requisito imprescindible para que se manifieste el efecto sobre el fenotipo del otro gen. Un ejemplo es el llamado **fenotipo de Bombay**:

A nivel molecular el grupo sanguíneo A es debido a la acción de un enzima que añade el polisacárido A, a un polímero de azúcar conocido como sustancia H, mientras que el grupo B es el resultado de una variante de la misma enzima que añade al polímero H el polisacárido B (el tipo O se debe a que no se sintetiza ninguna de las dos formas de enzima, y por tanto, no se añade nada al polímero H).

Una mujer del grupo O tuvo con un hombre del grupo A una hija del grupo AB y un hijo del grupo B, cosa imposible, pues que sus descendientes solo podían ser O o A.

Se pudo demostrar que la mujer aparentaba ser del grupo O porque en realidad no producía el polímero H (para este segundo gen, el genotipo de la mujer era homocigótico recesivo hh): sus hijos si recibieron el alelo H del padre, lo que hizo que se manifestara el verdadero grupo sanguíneo de la madre, que de haberse podido manifestar hubiese sido B o AB.

TIPOS DE TRANSMISIÓN GÉNICA

Los rasgos de un organismo pueden estar determinados por un único gen, como en el caso del albinismo (**herencia monogénica**) o puede estarlo por varios genes, como ocurre con la altura de una persona o su inteligencia (**herencia poligénica**)

En la población humana, la incidencia de un gen sobre determinados rasgos, no se puede poner de manifiesto mediante cruces experimentales.

Para ello se recurre al estudio del **patrón de transmisión de carácter** se establece a través de la información recogida de la familia. Esta información se suele representar en forma de genealogía o de pedigree.

Los patrones de transmisión de un carácter mendeliano, detectados a través de las genealogías, dependen de dos factores:

- A. **La localización** del sitio que ocupa el gen implicado en el cromosoma. Puede ser autosómica o ligada a los cromosomas sexuales.
- B. **La expresión fenotípica** del carácter en cuestión. Puede dominante y recesiva.

TRANSMISIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE

El gen FOXP2 y el Lenguaje

Los homocigotos y los heterocigotos manifiestan el carácter ya que es debido a un gen dominante.

AA y Aa: Manifiestan la enfermedad

aa: son sanos

Tal vez el ejemplo más importante de transmisión autosómica dominante sea el que se descubrió en la familia KE.

El gen FOXP2 se trata de un gen muy conservado filogenéticamente sometido a selección estabilizadora. Ha sufrido una evolución muy rápida y ha sufrido una fuerte selección positiva en la especie humana. No existen casos de homocigosis para el alelo de la familia KE.

TRANSMISIÓN AUTOSÓMICA RECESIVA

Sólo los homocigotos manifiestan el carácter y, por tanto, cada uno de sus progenitores debe tener en su genotipo al menos un alelo para ese locus. Los heterocigotos no manifiestan el rasgo, pero son **portadores** del alelo causante, y dependiendo del genotipo de su pareja, los descendientes tendrán diferentes probabilidades de presentar ese carácter.

- aa: padece la enfermedad
- Aa: portador de la enfermedad
- AA: ni porta ni padece la enfermedad

Ejemplo: La fenilcetonuria

La fenilcetonuria (PKU). Los sujetos que padecen la enfermedad tienen un CI de alrededor 50, este es su fenotipo conductual.

Esta discapacidad cognitiva se debe a un alelo recesivo de un gen ubicado en el cromosoma 12 y su explicación está en la acumulación de fenilalanina porque no son capaces de metabolizar la fenilalanina a tirosina. Este se produce por alteración de producción de mielina, ocasionando en última instancia desmielinización de las fibras nerviosas cerebrales.

Los heterocigóticos producen los dos tipos de enzima, la defectuosa y la normal, pero la fenilalanina-hidroxilasa normal es suficiente para metabolizar la fenilalanina para que no haya daño.

Sin embargo, son portadores, porque portan una copia del alelo recesivo que pueden transmitir a sus descendientes con una probabilidad del 50%.

TRANSMISIÓN LIGADA AL SEXO

Transmisión ligada al cromosoma X

- XdXd (mujer): padece la enfermedad (homocigosis recesivo)
 - XdX (mujer): porta pero no padece (heterocigosis)
 - XdY (hombre): padece → Siempre que el gen X esté afectado aparecerá la enfermedad
- **Los hombres solo pueden ser afectados pero no portadores.

Ejemplos: **ceguera de los colores** (daltonismo) o la **hemofilia A** (la sangre no coagula normalmente).

El síndrome X frágil.

Discapacidad mental moderada en varones.

Es dos veces más frecuente en varones que en mujeres. Sin embargo, una mujer portadora, también presenta una cierta sintomatología, aunque menos severa.

Citológicamente (celularmente) el síndrome se manifiesta por una rotura o estrechamiento en la posición q27.3 del cromosoma X. Mutación de un gen que se expresa en el tejido cerebral, que consiste en un aumento espectacular del número de repeticiones del triplete CGG, (más de 200)

ANÁLISIS GENÉTICO DE LA CONDUCTA HUMANA

EL GEN SRY Y EL FENOTIPO MASCULINO

Hay un gen cuya relación directa con el fenotipo está bastante demostrada.

El gen SRY (región determinante del sexo del cromosoma Y), desempeñan el papel esencial en la diferenciación de los testículos, y por tanto, en la capacidad de producir testosterona en una fase temprana, lo que determina toda la diferenciación sexual masculina.

Se trata de un gen regulador porque codifica un factor de transcripción. La proteína codificada (Factor Determinante de Testículos o FDT), inicia la expresión de muchos genes, entre ellos destaca el gen SOX9.

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

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

- En casos de sujetos XX, y en ausencia del gen SRY, donde por duplicación existe una copia extra de este gen SOX9 el fenotipo es masculino.

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

Que los genes SRY y SOX9 son necesarios, pero no suficientes, lo demuestra el síndrome Feminización Testicular: los sujetos presentan tanto genotipo XY como testículos, sin embargo, nacen con un fenotipo aparentemente femenino.

La **insensibilidad a los andrógenos**, es la causa de este síndrome, se debe a una mutación del gen que codifica el receptor de andrógenos, lo que impide que la testosterona llegue al núcleo de las células y ejerce sus funciones regulatorias, este gen se encuentra en el cromosoma X.

Hay otra mutación, es el síndrome de **Hiperplasia Adrenal Congénita**.

Se trata de un rasgo autosómico recesivo consistente de exceso de producción de testosterona, además de una reducción en la síntesis de cortisol.

Las mujeres portadoras de la mutación nacen con genitales externos masculinos y genitales internos femeninos.

Presentan una cierta masculinización comportamental, y orientación sexual masculina.

GENÉTICA DEL RITMO CIRCADIANO

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

En los mamíferos, el mecanismo de este reloj circadiano endógeno se halla en el núcleo supraquiasmático (en adelante NSQ) del hipotálamo y funciona gracias a la acción determinada de varios genes.

Existen variantes alélicas de algunos de estos genes que permiten explicar diferencias fenotípicas en el ciclo de actividad/inactividad.

1. En el hámster el ciclo actividad/inactividad, era más corto de las 24 horas habituales. Esta variante genética **tau**. Los homocigóticos para el gen tau presentaban un ciclo de 20 horas mientras que los heterocigotos era de 22 horas.
2. el **Síndrome de Fase Adelantada del Sueño (ASPS)**, presenta una mutación en el gen CK1, que a su vez afecta a la actividad del gen Per2: la proteína que codifica por el gen CK1 actúa sobre la proteína codificada por el gen Per2.
Los afectados se caracterizan por dormirse entre las 6 y las 9 de la tarde y despertarse entre las 2 y las 5 de la madrugada. La sustitución del aminoácido serina por el aminoácido glicina da lugar a que la proteína PER2 se acumule más deprisa, acelerando el bucle de feedback del reloj, ocasionando un periodo circadiano más breve.
3. **Síndrome de fase demorada del sueño (DSPS)**, afecta al 1% de la población y se caracteriza por la imposibilidad de dormirse o despertarse a voluntad, tienen que esperar a las 3.00 para dormirse y se despiertan entre las 10.00 y las 15.00 horas. Se ha asociado una variante del gen Per3
4. **Insomnio familiar fatal**. Se trata de una enfermedad autosómica dominante caracterizada además del insomnio INTRATABLE, por trastornos motores, un deterioro cognitivo consistente en perdida de la capacidad de atención, déficits en la MCP que termina en demencia y muerte. El alelo que causa este síndrome es una variante del mismo gen que produce **el síndrome de Creutzfeld-Jakob** es el PRNP (gen de la proteína priónica) y se halla en el cromosoma 20.

LA NARCOLEPSIA

Es un **trastorno neurológico** relacionado con el sueño. Consiste en una incapacidad para regular el patrón circadiano de sueño-vigilia. Sufren somnolencia diurna excesiva, parálisis de sueño y alucinaciones hipnagógicas, pero su síntoma más característico es la **cataplejia o (cataplexia)**: pérdida súbita del tono muscular durante la vigilia, aparece con mayor frecuencia en situaciones estresantes o intensamente emotivas.

Entren directamente en la **fase REM** del sueño.

Uno de los avances más importantes es que el 0,03 y 0.1 % en la población general, provenga de la genética. La causa de esta es un alelo recesivo, se debe a la mutación del gen que codifica el receptor de hipocretina, que es un neurotransmisor que se encuentra en el hipotálamo.

GENÉTICA DEL HAMBRE Y OBESIDAD

Hay muchos genes cuya mutación ocasiona, obesidad: (autosómica recesiva)

1. Gen responsable de la producción de la leptina, una hormona peptídica, que regula la ingesta actuando sobre receptores hipotalámicos:
 - Potencia la señal de saciedad
 - La mutación consiste en una delación (pérdida) de guaina en la posición 133
2. Gen que codifica el receptor neuronal de leptina: su mutación determina un truncamiento de la proteína receptora que anula su funcionalidad.
3. Gen que codifica el receptor de melancortina MCR4: mutaciones que deterioran su funcionalidad acompañadas de hiperfagia y obesidad.

GENÉTICA, NEUROTRASMISORES Y CONDUCTA HUMANA

El exceso o carencia de cada uno de los neurotransmisores suele relacionarse con alteraciones muy notables en la conducta humana.

- Sobre su actividad actúan los **psicofármacos** o las **sustancias psicoactivas**
- La acción de los neurotransmisores se ejerce en un contexto **la sinapsis**, punto de contacto entre neuronas.
- De las **proteínas receptoras** depende todo el efecto que los neurotransmisores puedan llegar a tener sobre la fisiología neuronal y sobre la conducta.
- Las **enzimas** que catalizan la síntesis y degradación de los neurotransmisores, así como las **proteínas transportadoras**, pueden tener una influencia muy notable
- La **intensidad** de la actividad sináptica y su duración influyen sobre el grado de actividad de los receptores y su abundancia.
- La actividad de los circuitos neurales se ve afectada por la acción de los neurotransmisores. (Serotonina y dopamina)

SEROTONINA (5-HT)

Es un neurotransmisor producido por neuronas del **núcleo del rafe**. Su función parece ser la de modular la actividad fisiológica de las neuronas sobre las que actúa.

Sujetos que padecen **depresión** presentan **niveles bajos** de serotonina.

El gen que codifica el **transportador de la serotonina (SERT)**, del cual existen dos alelos en la población humana, uno largo (L) y otro corto (S).

- ✓ **Homocigóticos para el alelo S:**
 - ansiedad y evitar situaciones amenazantes
 - experiencias traumáticas durante el desarrollo
- ✓ **Portadores del alelo S:**
 - mayor estrés fisiológico y conductual (pasividad), mayor consumo de alcohol y agresividad cuando las condiciones de desarrollo fueron difíciles
 - muestran hiperreactividad de la amígdala
- ✓ **Homocigóticos LL:** más sociables incluso cuando las condiciones de desarrollo fueron difíciles

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

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

DOPAMINA

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

- Alteraciones motoras Parkinson (bajos niveles de dopamina)
- Deterioro conductual esquizofrenia (niveles elevados de dopamina)

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

- Los individuos que portan una variante codificada por el alelo largo, tienden a ser mayores **buscadores de situaciones placenteras** que quienes sólo portan la variante corta del gen.
- Esta variante está relacionada con las alteraciones del **síndrome de déficit de atención e hiperactividad**.
- Portadores de este alelo son propensos a hacerse **adictos a sustancias de abuso**.

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS Y CONDUCTA

Síndrome de Williams

Se debe a una delección de un segmento del cromosoma 8, son **homocigóticos** para los genes correspondiente, solo tienen una copia de las dos que corresponden a los individuos diploides normales.

Al parecer, son hasta 30 genes lo que se pierden en esta delección.

Entre los **rasgos característicos** están:

- un CI alrededor de 50
- incapacidad para el aprendizaje espacial y numérico,
- notable capacidad lingüística
- comunicativos y confiados
- Reconocen bien los rostros
- especialmente dotados para la música.

Impresión genómica y Epigenética de la conducta

La manifestación fenotípica de un alelo depende de que sea dominante o recesivo.

El efecto de la expresión es más o menos estable, predecible según el genotipo, homocigótico o heterocigótico.

Lo normal es que ambos alelos, si son funcionales, se expresen igual, a esto lo llamamos expresión bialélica.

Impresión o grabación genómica: La forma de expresarse de algunos genes, no se ajusta a lo establecido, difiere en función de si el alelo procede del padre o de la madre. Dos síndromes por mutación de delección:

1. El síndrome de Prader-Willi:

- delección del gameto masculino (consistente en obesidad, apetito desmedido y discapacidad mental)
- se ha heredado de la madre las dos copias del cromosoma 15 (disomía uniparental)

2. El síndrome de Angelman

- la delección procede del ovulo o gameto femenino (discapacidad mental grave, risa convulsiva y movimientos involuntarios)
- Solo están presentes los genes paternos correspondientes puesto que los dela madre se perdieron en la delección.
- ambos cromosomas proceden del padre.

Ambos síndromes aparecen cuando se da una delección en el brazo largo (q) de cromosoma 15

Estos hechos demuestran que el desarrollo normal requiere que cada alelo proceda de cada uno de los progenitores. También que cuando el genoma es masculino el embrión es anormal, pero la placenta es normal, mientras que cuando el genoma es femenino, el feto es normal pero la placenta no.

En determinados embarazos un espermatozoide fecunda un óvulo que carece de núcleo, entonces se desarrolla lo que se llama **mola**, una masa placentaria sin presencia de feto.

Síndrome de Down

- Se debe a la **presencia de un cromosoma 21 extra**, es por tanto una trisomía autosómica.
- La causa es una **NO disfunción meiótica**.
- La **incidencia** es de 1 cada 800
- el factor de riesgo más importante es la **edad de la madre**
- aunque en un menor porcentaje, **puede ser de origen paterno**.
- tiene un **CI promedio de 55**.
- Otro aspecto neurológico importante es la reducción de la corteza prefrontal.

Existe una variante del síndrome llamada familiar, que implica una translocación robertsoniana. Un cierto porcentaje de Down no presenta la trisomía del cromosoma 21, se debe a una translocación robertsoniana 14-21. Al fusionarse dos cromosomas, en el cariotipo aparecen como uno solo.

Igualmente cabe la posibilidad de que una duplicación de segmentos del cromosoma 21 pueda dar lugar a un fenotipo similar al que presentan los Down, puesto que en estos casos también habrá 3 copias de muchos genes.

CROMOSOMAS SEXUALES

El tipo de Aneuploidías más frecuente en la especie humana es la trisomía. DE entre ellas, las de los cromosomas sexuales y la del cromosoma 21 son las más compatibles con la vida. La única monosomía compatible con la vida es la del cromosoma X, el llamado síndrome de Turner

Síndrome de Turner

- Son infériles
- Además, son de baja estatura.
- Su inteligencia verbal es prácticamente normal mientras que la media en inteligencia espacial y numérica está por debajo de la media.
- Tiene problemas para reconocer las emociones, y para relacionarse socialmente.
- Este síndrome plantea otras cuestiones relativas con la regulación o inactivación del cromosoma X

Cromosomas Sexuales, sexo y cromatina de Barr

- I. cómo es posible que en síndrome de Turner (45, X) aparezcan deficiencias fenotípicas notables y sin embargo los varones solo posean un cromosoma X y sean normales en cuanto que son varones.
- II. En las hembras, la mayor parte del 2º cromosoma X parece ser que se inactiva a partir de cierto momento, dando lugar a la **cromatina o corpúsculo de Barr**, que aparece como un cuerpo oscuro y compacto de células teñidas en interfase (fase en la que no se dividen).
- III. Esto explica varias cosas:
 - Si se expresaran todos los genes de ambos cromosomas X las mujeres tendrían casi el doble de productos génicos
 - Esta inactivación explica la existencia de tejidos en mosaico en las mujeres. Solo en las hembras puede darse mosaicismo.
 - un porcentaje escapa a dicha inactivación y es el causante de la baja estatura en las mujeres Turner: es el gen SHOX

Trisomía de los cromosomas sexuales

Hay tres trisomías de los cromosomas sexuales acompañadas de fenotipos prácticamente normales:

- **47, XXX:** mujeres fenotípicamente normales, con un mayor nivel de discapacidad psíquica y menor índice de fertilidad
- **47, XXY (Síndrome de Klinefelter):** son varones que al llegar a la pubertad empiezan a dar muestras de hipogonadismo: presentan poco desarrollo sexual
- **47, XYY:** son varones particularmente corpulentos, de carácter violento

TEMA 3 Genética cuantitativa de la conducta

CONCEPTOS BÁSICOS DE GENÉTICA CUANTITATIVA

La gran diferencia entre **los rasgos/fenotipos discretos y los continuos**:

- las variedades o formas en que se puede manifestar un **rasgo discreto** son cualitativamente diferentes entre sí (En el caso del factor rh, o se es positivo, con presencia del antígeno (rh+), o se es negativo (rh-) sin presencia del antígeno.) sin valores intermedios.
- por el contrario, las formas que pueden adoptar los **fenotipos cuantitativos** solo se diferencian entre sí por el valor cuantitativo que muestra el rasgo en cada individuo. (1 cm más alto)

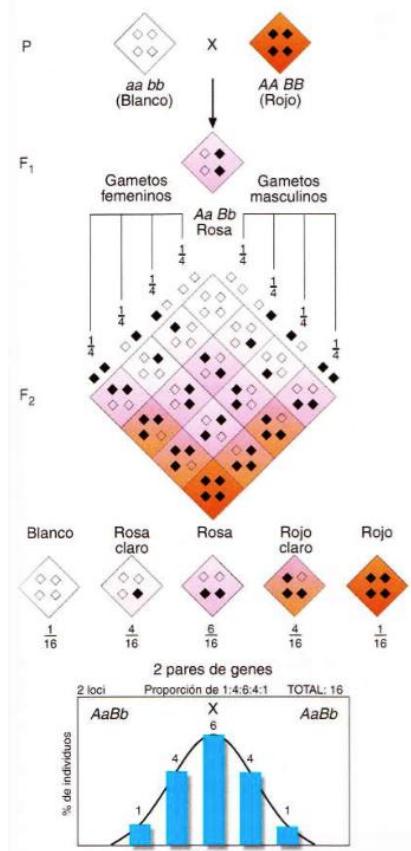
En términos genéticos: Los rasgos cuantitativos están determinados por varios genes, cada uno con dos o más alelos, donde cada alelo contribuye con una cierta cantidad al fenotipo observado. **Mientras que los rasgos cualitativos son monogénicos, los cuantitativos son, por lo general, poligénicos.**

Puede darse el caso de que un rasgo monogénico también sea cuantitativo, es lo que en genética mendeliana se llama dominancia o herencia intermedia.

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

EJEMPLO: Cruzando trigo de grano rojo con trigo de grano blanco, se obtiene: en la F₁, trigo de grano rosa; en la F₂, 1/16 de trigo de grano blanco y 15/16 trigo de grano con color. Por lo tanto, el color de los granos de trigo está determinado por dos genes con dos alelos cada uno: los alelos A y B portan una unidad de pigmentación, mientras que los alelos a y b no. Entonces el genotipo de las plantas cuyos granos son **blancos** será **aabb** y aquellos cuyos granos son de color **rojo intenso** por **AABB**.

- **El valor aditivo** es el valor numérico de los alelos en función de la cantidad que cada uno aporta al fenotipo final (en este caso A = 1, y a = 0). En cada casilla se representa el genotipo y la cantidad de color del genotipo representada por la suma de los valores que les ha dado cada alelo. En genética a los alelos cuyo valor se suma al de otros para explicar el fenotipo reciben el nombre de alelos aditivos.
- **La dosis génica** es el número de veces que aparece un alelo de un gen en un genotipo (número de copias de un gen). La dosis génica en un individuo podrá ser de 2 cuando es homocigótico para el alelo, o de 1 si es heterocigótico.
 - AABB: dosis génica 2 para el alelo A; también 2 para el alelo B
 - aABb: dosis génica 1 para el alelo A; también 1 para el alelo a
- **El valor genotípico** es el resultado de sumar la dosis génica de cada alelo multiplicada por el valor aditivo de cada alelo.
 - AABB = (2 x 1) + (2 x 1) = 4
 - aABb = (1 x 0) + (1 x 1) + (1 x 1) + (1 x 0) = 2



GAMETOS	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB= 4	AABb= 3	AaBB= 3	AaBb= 2
Ab	AABb= 3	AAbb= 2	Aabb= 2	Aabb= 1
aB	aABB= 3	aABb= 2	aaBB= 2	aaBb= 1
ab	aAbB= 2	aAbb= 1	aabb= 1	aabb= 0

- Para obtener **el valor total (cuantitativo)** del fenotipo, tenemos que sumar los valores genotípicos de todos los genes aditivos que intervienen en el rasgo. (no hay que olvidar que un individuo diploide normal sólo puede portar dos alelos de cada gen)

Son prácticamente innumerables los rasgos cuantitativos que se pueden analizar del modo anterior. Las bases genéticas de las variaciones de pigmentación de la piel también se han analizado, con éxito, según los planteamientos de la genética cuantitativa.

Son varios los genes humanos cuya influencia sobre el color de la piel está demostrada; de muchos de ellos se conocen alelos distintos: entre los más importantes se hallan el gen receptor de melacortina 1 (MC1R), el más estudiado (los alelos con actividad más reducida en la incorporación de eumelanina en los melanocitos da lugar a tonos de piel más claros).

Se ha comprobado también que del gen MATP existen variantes típicamente aditivas en relación con el grado de pigmentación de la piel. Se ha llegado a la conclusión de que el color de la piel humana es un rasgo cuantitativo que está determinado por, al menos tres genes aditivos, y sobre el cual el ambiente también influye (tomar el sol).

II. Valor genético aditivo y efecto de dominancia

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

Puesto que el valor aditivo de este alelo, D1, es de 10, cuando su dosis génica es 2; el valor genotípico será de 20; puesto que el valor aditivo del otro, D2, es de cero, el valor genotípico del heterocigoto es de 10 (dosis génica de D2=1, dosis génica de D2=1).

Cuando la dominancia de un alelo sobre otro es completa, los valores genotípicos no se ajustan a lo esperado acuerdo con la dosis génica: puesto que basta una copia del alelo dominante para obtener el efecto máximo sobre el fenotipo, el valor genotípico será el dado. A esto es a lo que se llama efecto de dominancia (podría ocurrir también que el alelo dominante fuera el que no aporta valor al fenotipo, en este caso el alelo D2, en cuyo caso, el genotipo heterocigoto D1D2 presentaría un valor fenotípico de 0, igual que el genotipo D2D2)

III. Identificación de los genes aditivos: Locus de rasgo cuantitativo

A diferencia de lo que ocurre con los rasgos monogénicos, que gracias a los estudios de ligamiento han podido ser ubicados en cromosomas concretos, no ha habido mucho éxito hasta ahora en la localización de los genes aditivos asociados a rasgos cuantitativos, y menos aún en lo que se refiere a rasgos conductuales, normales o patológicos.

Gracias al proyecto Genoma Humano, es posible identificar loci donde se alojan estos genes aditivos. Requiere un número muy elevado de sujetos para encontrar loci que presenten una asociación o correlación con el rasgo de interés.

Un ejemplo está en los genes asociados al color de la piel humana. El gen MC1R se halla en el cromosoma 16q24.3.

El problema suele ser que cada alelo por sí solo contribuye en un pequeño porcentaje al valor final del fenotipo, por lo que es arriesgado asegurar que un gen concreto está asociado a un rasgo determinado.

CONCEPTO DE HEREDABILIDAD

La **variabilidad genética** no explica todas las diferencias que se dan entre las poblaciones; el otro gran factor explicativo es **el ambiente**. Galton usó los términos natura y nutrura para referirse a los genes y al ambiente.

La conducta en cuanto al fenotipo es el resultado de influencias conjuntas de genes (**natura**), y ambiente (**nurtura**). El desarrollo de cualquier ser vivo requiere la existencia de un entorno del que nutrirse y donde crecer.

- Si mantenemos constante el ambiente, la variabilidad que encontramos en la población podrían atribuirse a diferencias genéticas.
- Si sabemos que el genotipo es el mismo para todos los individuos de una población, las diferencias encontradas podrían atribuirse únicamente al ambiente.

Heredabilidad: valor numérico entre 0 y 1; representa la proporción de variabilidad de un rasgo fenotípico determinado atribuible a los genes. Se representa como **H²**

Ambientalidad: es la proporción de la variabilidad atribuible a factores ambientales. Se representa como **A**

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

1. manera: VARIANZA O VARIABILIDAD DEL RASGO

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

$$\text{Varianza fenotípica o varianza total (VT)} = \text{varianza genética (VG)} + \text{varianza ambiental (VA)}$$
$$VT = VG + VA$$

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

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

$$\text{Heredabilidad (H)} = VG / VT$$

Ejemplo. E. M. East, en 1920, observó que la longitud de una variedad de la planta de tabaco era mucho más corta (variedad A) que los de otra variedad de la misma planta (variedad B).

1. La varianza observada tanto en las dos variedades primitivas (P) como en la de la generación F1 fue la misma.
2. Al ser homocigóticas las dos variedades parentales e idénticos genéticamente todos los miembros de la F1, a varianza sólo puede explicarse por la influencia ambiental. (VA = 8,76)
3. Despues de cruzar los miembros de la F1, se obtuvo una F2 y se pudo calcular la varianza total (VT = 40,96)
4. La varianza genética, por lo tanto, será (VG = VT - VA); VG = 40,96 - 8,76 = 32,2
5. La heredabilidad será (H = VG / VT); H = 32,2 / 40,96 = 0,78

2. manera: CRÍA SELECTIVA O SELECCIÓN ARTIFICIAL

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

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

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

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

La cría selectiva requiere, para tener éxito, que el rasgo tenga una alta heredabilidad, con lo que ello implica de variabilidad genética en la población; en caso del campo abierto, los resultados sugieren que el rasgo medido no

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

Johannsen hizo un experimento de selección con alubias comestibles, pretendiendo mejorar el rasgo de peso de las semillas de la alubia:

- **Diferencial de selección (S):** diferencia entre la media de la población general (M) y la media de la población elegida (M'); $S = (M' - M)$
- **Respuesta de selección (R):** diferencia entre la media de los descendientes de la media (M'') y la media de la población general; $R = (M'' - M)$

$$\text{Heredabilidad} = R/S = (M'' - M) / (M' - M)$$

3. manera: VARIANZA GENÉTICA ADITIVA

Hasta ahora hemos considerado que la variabilidad depende de la **varianza genética aditiva (V_{GA})**, asumiendo que la parte de la varianza total explicada por factores genéticos sólo es debida a genes aditivos dialélicos (solo existen dos variantes del gen de que se trate).

Pero esto no siempre es así como ocurre cuando se dan los fenómenos de **dominancia y epistasia** (el genotipo dado impide que se manifieste el fenotipo esperado).

- V_{GD} (varianza debida al efecto de la dominancia): basta una copia del alelo dominante para obtener el efecto máximo sobre el genotipo; si toda la varianza en la población se debiese a este efecto, no respondería a la selección (**interacción intralocus**).
- V_{GI} (varianza atribuible a la epistasia): se da interacción entre genes que ocupan diferentes loci (**interacción interlocus**).

Heredabilidad en sentido amplio:

$$\text{Heredabilidad} = (V_{GA} + V_{GD} + V_{GI}) / (V_{GA} + V_{GD} + V_{GI} + VA)$$

Heredabilidad en sentido estricto:

$$\text{Heredabilidad} = V_{GA} / VT$$

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

4. manera: GRADO DE PARENTESCO GENÉTICO

En los seres humanos la heredabilidad se calcula a través de estudios de **familia y gemelos**, donde nos dan el grado de parentesco genético o el porcentaje de genes que comparten. El valor de la heredabilidad es **el valor de la correlación entre los parientes considerados, dividido por el grado de parentesco genético**.

Esto puede hacerse cuando es posible asumir que los efectos del ambiente se distribuyen al azar con respecto a los valores genotípicos, y que **no se da interacción genotipo-ambiente**.

Al estudiar el ser humano se usan los **coeficientes de correlación** o de regresión para calcular la heredabilidad. Se parte del supuesto, que no siempre puede cumplirse, de que la influencia del ambiente ni correlaciona con la de los genes, ni que interactúa con ellos.

TABLA 3.2. Relación genética según el parentesco y proporción de varianza genética compartida

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

- **monocigóticos**, genéticamente idénticos puesto que proceden de una sola fecundación, comparten el 100% de genes
- **dicigóticos**, resultado de dos fecundaciones simultáneas. (mellizos)

$$H = \text{grado de correlación (C)} / \text{grado de parentesco (R)}$$

$$H = C/R$$

- 1) Cuando la influencia del ambiente no correlaciona con la de los genes (ej.: dermatoglifia), la heredabilidad es igual al valor de la correlación entre gemelos monocigóticos (MZ).
- 2) Al realizar correlaciones entre gemelos dicigóticos (DZ), entre hermanos completos (HC), entre progenitor/hijo (PH), la heredabilidad se calcula multiplicando por 2 el valor de la correlación.

5. manera: HEREDABILIDAD Y AMBIENTALIDAD (falconer)

Hay rasgos psicológicos, como la inteligencia, memoria, agresividad, esquizofrenia, drogadicción, depresión, etc., donde el ambiente sí es relevante; se da **covarianza entre genes y ambiente**.

Falconer en 1996 ha desarrollado una serie de fórmulas que permiten calcular tanto la heredabilidad como la ambientalidad, basándose en los factores que se sabe a priori que están influyendo en el fenotipo según el parentesco (gemelos dicigóticos o monocigóticos) o la crianza (criados juntos o por separado).

- Ambientalidad específica (no compartida): $E = 1 - RMZ$
- Ambientalidad compartida: $H = 2 (RMZj - RDZj) \text{ o } c2 = (2 \times RDZj) - RMZj$

** $c2$ = ambiente compartido

** RMZ = relación monozigóticos

** $RMZj$ = relación monocigóticos criados juntos / ** $RMZs$ = monocigóticos criados separados

** $RDZj$ = relación dicigóticos criados juntos / ** $RDZs$ = dicigóticos criados separados

Correlación entre parientes y heredabilidad:

- Correlación entre gemelos monocigóticos criados por separado $RMZS = H$
- Correlación entre gemelos monocigóticos criados juntos $RMZj = H + c2$
- Correlación entre gemelos dicigóticos criados por separado $RDZS = 0,5 H$
- Correlación entre gemelos dicigóticos criados juntos $RDZj = 0,5H + c2$
- Correlación entre hermanos adoptivos criados juntos $RADOP = C2$

Conclusiones:

1. Si RMZS>RDZS, o RMZj > RDZj entonces los genes son importantes para el rasgo en cuestión
2. Si RMZS=DZS o RMZj = RDZj entonces los genes no son relevantes y la importancia es del ambiente

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

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

La principal **limitación**, y esencial, de la heredabilidad es que su aplicación se limita al momento y a la población en la que se ha obtenido: las circunstancias concretas en que se realiza la investigación pueden, bien exacerbar, bien minimizar, la influencia de los genes sobre las diferencias fenotípicas.

Para comprender cómo puede ser eso así, no serviremos de los estudios sobre la genética del aprendizaje de laberintos en las ratas seleccionadas. Se crearon ratas “listas” y ratas “torpes” en tres condiciones controladas diferentes:

- condiciones normales
- ambiente enriquecido
- ambiente empobrecido, donde las jaulas eran especialmente pequeñas y sin ningún tipo de objetos

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

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

Un alto valor de la heredabilidad no significa que ese rasgo no esté influido por factores ambientales.

GENÉTICA CUANTITATIVA DE LA CONDUCTA HUMANA

INTELIGENCIA

Es un rasgo fenotípico **cuantitativo**, semejante a rasgos como la altura o el peso.

- Se mide a través de los tests psicológicos CI, que permiten clasificar los individuos y conocer qué puestos ocupan dentro de la población.
- La distribución de la inteligencia en la población es “normal”, adecuándose a la Campana de Gauss, con una media de 100 y desviación típica 15.
- Los resultados muchas veces se dan en valores de percentiles, que nos indican si el sujeto es más o menos inteligente que el resto de la población.

Ejemplo.

1. La H del CI evaluada a través de estudios de gemelos homocigóticos criados por separado (Mzs) se halla alrededor de 0.75 (H en sentido amplio)
2. También se ha obtenido que la correlación entre hijos adoptivos criados juntos es de 0.04, por lo que la correlación de 0.75 no puede atribuirse a semejanza entre los ambientes de crianza de los Mzs.

Resultado. La influencia del ambiente compartido en la crianza sobre el CI parece ser nula. Por lo tanto, los **factores ambientales** que explican la variabilidad genética son peculiares para cada individuo y no comunes para los que

viven en un mismo ambiente familiar o social. Además, parece ser que la heredabilidad aumenta con la edad a la vez que disminuye la influencia del ambiente.

La mayor parte de la varianza genética de la **Inteligencia general o Factor G** es de tipo **aditivo**: los valores de H obtenidos de gemelos no difieren de los obtenidos a través de la correlación entre padres e hijos.

En cuanto a capacidades cognitivas más específicas (l verbal, l espacial, memoria...) H es algo menor que la del CI: alrededor de 0.5

PSICOPATOLOGÍA

Las enfermedades mentales que más destacan tanto por su incidencia como por el deterioro que ocasionan en los pacientes son:

Esquizofrenia:

- Se caracteriza por **alucinaciones** y falsas creencias, además de un notable deterioro en la capacidad para diferenciar lo real de lo imaginario (propios pensamientos y realidad externa)
- Uno de los síntomas más destacables es la **paranoia o manía persecutoria**.
- Presenta una incidencia del 1% en todas las sociedades.
- El caso más curioso de **concordancia genética gemelar** de la esquizofrenia (porcentaje de gemelos que coinciden en padecer la enfermedad con respecto al total de pares de gemelos de los que uno de los dos la padece) ha sido el de las **cuatrillizas Genain**, quienes entre los 22 y los 24 años desarrollaron síntomas esquizofrénicos de diversa gravedad

Alteraciones de humor:

Es difícil asegurar que la **maníaco-depresión** o **síndrome bipolar** es distinto, o sólo una forma más severa de la depresión unipolar, y que ambas sean manifestaciones extremadas de los cambios de humor normales en cualquier ser humano o bien enfermedades específicas.

- **Síndrome bipolar:** alternancia de fases maníacas llenas de entusiasmo, actividad y emociones positivas, y de fases depresivas llenas de sufrimientos y miseria moral, pasividad y riesgo de suicidio. Su incidencia es del 1%.
- **Síndrome unipolar:** sólo fase depresiva. Su incidencia es hasta un 5%, siendo el doble el número de mujeres que el de hombres. Entre 15 y 20% de estos pacientes se suicidan.

Trastornos de ansiedad:

- **Neurosis obsesivo-compulsiva:** se caracteriza por la necesidad compulsiva de ejecutar repetitivamente actos normalmente irrelevantes (lavarse las manos, tocar objetos) con el fin de evadir la amenaza que sugieren pensamientos obsesivos (contaminación, peligros de perder el control, de causar daños a seres queridos...)
- **Ataques de pánico y fobias:** por ejemplo, agorafobia o miedo exacerbado a los lugares públicos.

TEMA 4 La evolución

◆ LA EVOLUCIÓN

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

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

- El término **evolución** se utiliza para describir el cambio en la diversidad y adaptación de las poblaciones de organismos o la transformación de unas especies en otras.
- En cuanto al término **teoría**, la Teoría de la Evolución es un conjunto de leyes matemáticas y funcionales que nos sirven para explicar la diversidad de seres vivos y su causa. Como toda teoría científica, está sujeta a constante crítica y comprobación experimental y observacional de sus leyes.

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

Ningún hecho empírico ha permitido refutar o falsear la Teoría de la Evolución ni sustentar el desarrollo de una teoría científica alternativa.

◆ ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN

Hasta el siglo XIX el origen de las especies era explicado desde:

- **El Transformismo Radical:** las especies surgían por generación espontánea.
- **El Creacionismo:** las especies son el fiel reflejo del diseño que Dios materializó. Uno de los máximos representantes es Carl von Linneo, padre de la Taxonomía. Se propuso descubrir cuál era el diseño seguido por Dios, utilizando la clasificación y ordenación jerárquico del mundo siguiendo los criterios de la *Scala Natura* de Aristóteles.

Tras analizar los datos, admitió que existía el cambio, y que la categoría taxonómica de especie o incluso de género, podían originarse de forma natural por **variación brusca** o por **hibridación**.

A mediados del siglo XIX, la Teoría de la Evolución surgió como resultado de la evolución en el estudio de los seres vivos. Las investigaciones abiertas en otras disciplinas como la Geología, la Anatomía Comparada, la Embriología, la Fisiología, o la Paleontología, favorecieron nuevas hipótesis naturales del origen de las especies.

La ciencia natural de los principios del siglo XIX abandona definitivamente los planteamientos creacionistas y se sustenta en sólidos pilares para el desarrollo del estudio científico del origen de las especies:

- La estimación de la edad de la Tierra en centenares de millones de años.
- La existencia en eras geológicas pasadas de seres distintos de los actuales.
- La continuidad de la vida a lo largo de la historia de la Tierra.
- La evidencia de que las especies no son inmutables sino que pueden experimentar variaciones azarosas incompatibles con la tesis del diseño inteligente previo.
- Los seres vivos, a pesar de ser muy distintos entre sí, presentan características anatómicas y fisiológicas parecidas que permiten establecer relaciones entre ellos.

Quedaba pendiente descubrir cuál era el mecanismo que producía esta transformación. En 1809 Lamarck presenta su obra ***Philosophie Zoologique***, fundamentada sobre dos principios básicos: la **función crea el órgano** (Ley del uso y desuso) y la **herencia de los caracteres adquiridos**.

- Sostiene que el medio ambiente impone a los seres vivos continuos desafíos a los que deben enfrentarse.
- Propone, siguiendo su primer principio, que los órganos de un animal son consecuencia de sus hábitos y éstos, a su vez, resultado de la adaptación al ambiente. (El cuello de la jirafa).
- La causa de la evolución, por tanto, parte del propio organismo y no es otra que su propio deseo de mejora lo que le obliga a adaptarse al medio ambiente mediante la adquisición de nuevas estructuras y funciones que transmitirá a su descendencia (herencia de los caracteres adquiridos).

- Cada organismo representa una línea evolutiva independiente cuyo origen fue la generación espontánea, y su final será un hipotético estado de perfección.
- La evolución por tanto es **determinista**: su objetivo no es otro que alcanzar la perfección. Desde este punto de vista, el paisaje actual de seres vivos vendría a representar una ordenación jerárquica que iría de lo menos perfecto a lo más, siendo el hombre el representante de esta última posición.

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

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

TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN POR SELECCIÓN NATURAL

La genialidad de Darwin consistió en descubrir un principio universal, simple y sencillo para explicar de un modo coherente el **origen de la compleja realidad de los seres vivos**.

ESTUDIO Y ANÁLISIS

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

Lo que sin duda más huella dejó en Darwin, fue su estancia en las islas Galápagos. Cada isla presentaba sus propias especies de animales tales como pinzones y tortugas gigantes.

- Descubrió que estas especies guardaban una **acusada relación** con los del continente americano, a pesar de la gran distancia que les separa (975 km).
- También observó que a pesar del parecido de las especies, éstas presentaban notables **variaciones morfológicas y conductuales** con respecto a las del continente.
 - En el caso de los **pinzones**, a pesar de proceder de una única población de pinzón sudamericano, las poblaciones de estas islas se han diversificado en aspecto y comportamiento, ocupando nichos ecológicos propios de otras especies, como los murciélagos vampiro o los picadillos.
 - Con las **tortugas gigantes** ocurría lo mismo: cada isla presenta su propia variedad, caracterizada por su diferente caparazón.

Darwin explicó estas diferencias como consecuencia de la divergencia de una población colonizadora de pinzones y tortugas gracias a:

1. La existencia de **variaciones intraespecíficas** que les permitieron enfrentarse a nuevas condiciones ambientales y adaptarse a nuevos hábitats, cuyos nichos ecológicos estaban vacíos.
2. El **aislamiento geográfico** propiciado por la propia naturaleza del archipiélago hizo el resto.

Paralelamente al estudio y análisis de los datos recopilados por él mismo y por otros naturalistas recurrió también a las experiencias recogidas durante milenarios a través de la mejora **agrícola y ganadera**: el hombre, a través de su actuación sobre aspectos de la variabilidad hereditaria, había sido capaz de conseguir una enorme variedad de razas de especies domésticas.

PRINCIPIOS

Para Darwin:

- ❖ El organismo no cambia para adaptarse a las nuevas condiciones, sino que ya existen **cambios precedentes** (variabilidad natural) que resultan ser más adecuadas en un nuevo ambiente.
- ❖ Esto permite una utilización más eficaz de los recursos, lo que conlleva mayores **probabilidades de supervivencia** y mayor número de **descendientes** en la siguiente generación, posibilitando la diferenciación dentro de la especie que conducirá a la aparición de una nueva.
- ❖ Las especies recién formadas son **variedades muy marcadas y persistentes** que un principio solo son variedades más o menos acusadas de una misma especie.

La Teoría de la Evolución de Darwin establece una **relación de parentesco** entre todos los organismos.

Dos elementos esenciales en la teoría de la evolución de Darwin: **la variabilidad y la herencia de la variabilidad**.

- Aunque todos los individuos de una especie tienen muchas similitudes, no son iguales, sino que presentan un grado importante de variabilidad (diferencias que distinguen a unos individuos de otros).
- Atribuyó el origen de esta variabilidad al **azar** y, también, erróneamente como Lamarck, al **uso y desuso**, que era simplemente una consecuencia del cambio ambiental.
- Esta variabilidad para que tuviera sentido en la explicación del origen de las especies debía **ser hereditaria**.

El mecanismo a través del cual esta herencia se hacía posible era también una cuestión pendiente para la generalidad de los naturalistas del siglo XIX ya que las **leyes de Mendel** en 1866 fueron ignoradas hasta cuarenta años después. Darwin solo planteó algunas hipótesis al respecto.

OTRAS APORTACIONES

Principios de Geología de Charles Lyell: en ella se establece que las leyes geológicas, al igual que el resto de las leyes naturales, son constantes y eternas. La mejor forma de explicar el pasado de la Tierra es recurriendo a los procesos naturales que observamos en la actualidad, los cuales conducen, en términos generales, mediante cambios lentos y graduales, y durante largos períodos de tiempo, a alteraciones espectaculares de aspecto de la Tierra.

Principio de la población de Thomas Malthus: fue decisiva para dar con el quid del mecanismo de la evolución.

- Se pone de relieve la tendencia de las poblaciones a crecer desmesuradamente si las condiciones así lo permiten, es decir, siempre que los recursos sean ilimitados y la integridad de los individuos que la componen no sea puesta en peligro por cualquier causa.
- Los individuos de cualquier población deben enfrentarse a diferentes contingencias, además de a recursos limitados, lo que explica que lleguen a la edad reproductiva menos individuos de los que nacen.

Darwin intentó dar respuesta a la causa de la diversidad de los seres vivos en su obra **El origen de las especies** aportando las siguientes explicaciones:

1. Las poblaciones de individuos crecerían exponencialmente si todos los individuos que nacen pudiesen reproducirse
2. El crecimiento de las poblaciones tiene como límite la cantidad de recursos disponibles
3. Existe una gran variabilidad en todas las poblaciones no existiendo dos individuos iguales
4. Gran parte de esta variabilidad es hereditaria
5. La limitación de recursos establece una lucha por la existencia en la que los individuos que porten rasgos que permitan afrontar mejor las condiciones adversas del entorno tendrán más posibilidades de sobrevivir y reproducirse.
6. Tras muchas generaciones el proceso de selección natural, favorece la permanencia de unos rasgos y la supresión de otros, irá produciendo un cambio gradual en las poblaciones que conducirá a la aparición de una nueva especie.

Si bien el azar era uno de los elementos considerados por Darwin como causante de una parte de la variabilidad, no ocurría lo mismo con las diferencias entre las especies ya que para él éstas no se originaban por la acumulación aleatoria de variantes fortuitas, sino a través del proceso de selección natural. Por tanto, **la naturaleza es consecuencia de unas determinadas condiciones**.

◆ TEORÍA SINTÉTICA DE LA EVOLUCIÓN

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

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

Desde el punto de vista de la genética:

- Las variaciones sobre las que actúa la selección natural tienen su origen en pequeños cambios producidos por mutación en el material hereditario.
- La consecuencia de estos cambios es la aparición de nuevos alelos, los cuales se heredan independientemente, tal como habían establecido las Leyes de Mendel.
- La actuación de la selección natural conduce a que unos alelos tengan mayor representación que otros en la siguiente generación y esa alteración continuada es una de las causas de la aparición de las nuevas especies.

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

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

La obra de **Ernst Mayr, Sistemática y el origen de las especies**, publicada en 1942, representa la primera aportación sobre clasificación que ordena, jerarquiza y nombra, dentro de la biología a los seres vivos (taxonomía).

Esta obra establece el **concepto biológico de especie** (conjunto de poblaciones naturales de organismos que forman una comunidad reproductivamente aislada de otras comunidades de organismos.)

La especie deja de ser una entidad ideal delimitada, morfológica y fisiológicamente, y se convierte en un conjunto de variedades distribuidas geográficamente que reflejan las diferentes adaptaciones a los ambientes locales por los que se distribuye.

Los datos aportados por el registro fósil fueron interpretados hasta comienzos del siglo XX de muy diversa manera.

La teoría de la evolución dio un marco para interpretar ese registro fósil y la obra de **George G. Simpson “Tempo and mode in evolution”** sentó las bases de la nueva concepción de la **Paleontología**. Los datos paleontológicos constatan el hecho de la evolución: ocurre por la aparición de pequeñas variaciones, que se extienden poco a poco en las poblaciones provocando la aparición gradual de nuevas especies a partir de otras ya existentes.

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

MECANISMOS DE LA EVOLUCIÓN

Darwin descubrió que:

- La variabilidad, la herencia y la selección natural, son los pilares que sustentan el origen de la diversidad orgánica.
- La evolución opera a través de una serie de mecanismos que engloban agentes y procesos que generan la variabilidad en las poblaciones, la modulan y finalmente la mantienen de generación en generación.

GENÉTICA DE POBLACIONES

Cada individuo es una combinación única del conjunto de **alelos** existentes en la población para cada uno de los **loci** que conforman el genoma de una especie.

El individuo es el objeto sobre el que la selección natural actúa, y su éxito reproductivo dependerá de la adecuación al ambiente del “juego” de alelos que la recombinación génica produjo durante la formación de los gametos que finalmente se fusionaron iniciando su existencia.

Como consecuencia, unos alelos tendrán mayor representación que otros en la siguiente generación y es una de las causas de la aparición de nuevas especies.

La evolución por tanto es consecuencia de los cambios que se producen en las frecuencias alélicas.

Genética de Poblaciones: es una herramienta básica para evaluar el cambio evolutivo. Tiene como objetivo:

- 1) Estudiar las variaciones que se producen a lo largo del tiempo en el acervo genético (modificaciones en las frecuencias genotípicas y frecuencias alélicas)
- 2) Cuáles son los factores que las desencadenan, ampliando el marco de referencia a **población** (grupo de individuos que se reproducen entre sí y viven en el mismo espacio y tiempo.)

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

Frecuencias genotípicas: es el número relativo de individuos de una población que presentan un determinado genotipo. Es la frecuencia relativa que tiene cada uno de los genotipos posibles (también puede expresarse en porcentaje).

Ejemplo. En una población existen 500 (N) individuos:

- d genotipos de A1A1 » 250 homocigoto dominante (d)
- h genotipos de A1A2 » 150 heterocigoto (h)
- r genotipos de A2A2 » 100 homocigoto recesivo (r)

$$d + g + r = N \rightarrow 250 + 150 + 100 = 500$$

Cálculo de frecuencias genotípicas: dividir el número de individuos entre la población total

- Frecuencia genotípica homocigoto dominante (D) » $d / N = D \rightarrow 250 / 500 = 0,5$
- Frecuencia genotípica heterocigoto (H) » $h / N = H \rightarrow 150 / 500 = 0,3$
- Frecuencia genotípica homocigoto recesivo (R) » $r / N = R \rightarrow 100 / 500 = 0,2$

$$D + H + R = 1 \rightarrow 0,5 + 0,3 + 0,2 = 1$$

Frecuencia alélica o frecuencia génica: representación que tiene el alelo con respecto al conjunto de variantes de un determinado locus. Es una frecuencia relativa que se puede calcular a partir de las frecuencias genotípicas.

Número de alelos en los genotipos: (estamos partiendo de una población diploide, en cada individuo existen dos copias para cada loco, si la población es N, el número de alelos será 2N)

- Homocigoto dominante (**d**) A1A1 (250) » $2 \times 250 = 500$ alelos dominantes A1
- Heterocigoto (**h**) A1A2 (150) » 150 alelos dominantes A1 y 150 alelos recesivos A2
- Homocigoto recesivo (**r**) A2A2 (100) » $2 \times 100 = 200$ alelos recesivos A2

Cuántos alelos dominantes hay en total? >> $2(250) + 150 = 500 + 150 = 650$

Cuántos alelos recesivos hay en total? >> $150 + 2(100) = 150 + 200 = 350$

Cuántos alelos hay en total? >> $2(250) + 2(150) + 2(100) = 500 + 300 + 200 = 1000$

$$A1=2d+h \quad // \quad A2=2r+h$$

Cálculo de frecuencias alélicas:

- Frecuencia alélica dominante A1 (p) = número de alelos dominantes / número total de alelos » $650 / 1000 = 0,65$
- Frecuencia alélica recesivo A2 (q) = número de alelos recesivos / número total de alelos » $350 / 1000 = 0,35$
 $p + q = 1 \rightarrow 0,65 + 0,35 = 1$

Fórmula general

Alelo A1 (dominante)

$$p = \frac{2D + H}{2D + 2H + 2R}$$

Alelo A2 (recesivo)

$$q = \frac{2R + H}{2D + 2H + 2R}$$

Cálculo de las frecuencias alélicas a partir de frecuencias genotípicas:

- Frecuencia del genotipo A1A1 = 0,50 (D)

- Frecuencia del genotipo A1A2 = 0,30 (H)

- Frecuencia del genotipo A2A2 = 0,20 (R)

Frecuencia alélica de A1 = $2(0,50) + 0,30 / 2(0,50) + 2(0,30) +$

$2(0,20) \rightarrow 2(0,50) + 0,30 / 2 = 0,65$

Frecuencia alélica de A2 = $0,30 + 2(0,20) / 2(0,50) + 2(0,30) + 2(0,20) \rightarrow 0,30 + 2(0,20) / 2 = 0,35$

$p = \frac{2D + H}{2(D + H + R)}$

$q = \frac{2R + H}{2(D + H + R)}$

$p = \frac{2D + H}{2}$

$q = \frac{2R + H}{2}$

$D + H + R = 1$

$p = D + \frac{1}{2} H$

$p + q = 1$

$q = R + \frac{1}{2} H$

LEY DE EQUILIBRIO DE HARDY - WEINGBERG

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

- El tamaño de la población es lo bastante **grande** como para evitar variación de las frecuencias génicas debidas al muestreo.
- Todos los individuos de la población tienen la misma probabilidad de aparearse para originar la siguiente generación (**apareamientos al azar**).
- No se producen movimientos de **inmigración**, ni de **emigración** de individuos.
- La fertilidad de los genotipos de la generación parental, así como la viabilidad de los nuevos genotipos formados en la siguiente generación, es la misma. Es decir, no hay diferencia en la **capacidad reproductora**.
- No hay **mutación** de un estado alélico a otro, no aparecen nuevos alelos a partir de los existentes, ni estos se transforman unos en otros.

Ejemplo. Supongamos una población que cumple las condiciones y en la que existe un locus con dos alelos A1 y A2. Los individuos de uno y otro sexo podrán producir **dos tipos de gametos**: los que portan el alelo A1 y los que portan el alelo A2.

Para ese locus, las frecuencias genotípicas de los distintos cigotos que se pueden formar a partir de esos gametos depende directamente también de las frecuencias alélicas y serán:

- p^2 para los homocigotos A1A1
- $2pq$ para los heterocigotos A1A2
- q^2 para los homocigotos A2A2

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Si no se cumplen las condiciones de equilibrio, aun conociendo las frecuencias alélicas de una población no podremos calcular las genotípicas (los alelos no tienen por qué estar repartidos entre los genotipos)

Tampoco podríamos anticipar qué frecuencia alélica y genotípica presentaría la población en la siguiente generación.

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

Las frecuencias alélicas y genotípicas pueden verse alteradas por **diversos factores**.

VARIABILIDAD GENÉTICA

La **variabilidad** es uno de los pilares en los que se asienta la evolución de las especies ya que sobre ella actúa la selección natural. Sin ella no existiría evolución.

La **recombinación génica** es una fuente muy importante de variabilidad pues su resultado es la aparición de nuevos individuos con una combinación única de alelos que aporta la diversidad.

La **mutación** es a causante de la formación de nuevos alelos, es un factor que altera las frecuencias alélicas y genotípicas. Es un proceso de cambio lento, cuyo tiempo cuyo tiempo de generación es largo. Nuestra especie pertenece a este grupo y las tasas de mutación más frecuentes son de orden de 10-5 por gen y generación.

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

La variabilidad:

- ◆ Es alta en especies estudiadas.
- ◆ Entre un 33-50% de los genes que codifican las proteínas presentan más de un alelo.
- ◆ Entre el 4-15% de los loci de un individuo están en heterocigosis. (En cada persona existe una heterocigosis de 7% y en el total de la población el 28% de los loci tiene más de un alelo)
- ◆ El número de gametos distintos que puede producir una persona es del orden de 2(1330)
- ◆ LA variabilidad es todavía más elevada pues solo estaban referidos el 1,5% de genoma humano. Si tenemos en cuenta todo el ADN (el codificador y el no codificador) la variabilidad del material hereditario será mayor.
- ◆ Si se comparan dos secuencias homólogas de dos personas al azar se puede encontrar una diferencia de 1250pb
**Cada persona es por tanto un experimento nuevo, único y que afronta el ambiente de forma particular.
- ◆ La variabilidad no se pone de manifiesto con la misma frecuencia en todos los loci, puesto que un porcentaje alto de genes, comunes con todos los organismos, son vitales para la supervivencia.

Por tanto, lo más probable es que cualquier alteración al azar en estos loci conduzca a un desajuste en el complejo adaptativo, perjudicando seriamente su éxito reproductivo.

Estas mutaciones desaparecen rápidamente de la población o dado el caso que sus frecuencias alélicas permanezcan por debajo del 1% si son de carácter recesivo.

Se estima que cada persona porta una o dos mutaciones recesivas letales y varios cientos ligeramente deletéreas en heterocigosis.

Los individuos heterocigóticos siempre los aportaran en el 50% de sus gametos.

Pero la variabilidad no tiene efectos dramáticos en todos los loci, simplemente pueden originar variabilidad fisiológica, morfológica y/o conductual.

Nuestra especie ha estado detrás de la supervivencia a pandemias, en la actualidad al (SIDA). LA variabilidad existente en el locus CCR5, codifica una proteína de la superficie celular utilizada como co receptor del VIH-1. Existen dos alelos de este gen: el que codifica una proteína normal (+) y otro denominado ▽32, que es una consecuencia de una delección de 32pb.

- ◆ Los individuos con el genotipo +/+ son muy susceptibles a la infección por VIH-1
- ◆ Los individuos con el genotipo +/▽32, el SIDA progresó lentamente
- ◆ Los individuos con el genotipo ▽32/▽32 son bastante resistentes al VIH-1

La aparición de un nuevo alelo no tiene por qué eliminar a otro. Determinados alelos coexisten en la población.

- ◆ **Poliformismo:** cuando las frecuencias de los alelos en un loci se sitúan por encima del 1% y persisten durante el tiempo.
- ◆ **Poliformismo de nucleótido simple (SNP) :** cuando es consecuencia de una mutación puntual. Es el tipo más sencillo y común de poliformismo y su efecto en el fenotipo puede ir desde inocuo o inapreciable hasta dramático para el éxito reproductivo.

Se han detectado 498.000 SNPs en regiones codificantes de los autosomas- de los cuales:

- 199.000 son sinónimos o redundantes (supuestamente equivalentes)
- 293.000 no lo son (58%), provocan la situación de un aminoácido en la secuencia de proteína
- 6300 son consecuencia de mutaciones sin sentido que conducen a un error de lectura.

La existencia de tal cantidad de SNPs se ha interpretado de dos formas:

1) **Seleccionistas:**

- Parten del principio de que si la selección natural es el motor y moldeadora de las especies, en ella hay que buscar también la **causa del mantenimiento de la variabilidad** en las poblaciones.
- La selección natural mantiene la variabilidad porque su presencia ofrece alguna **ventaja reproductiva** a los individuos que la portan.

2) **Neutralistas** (Motoo Kimura):

- Plantea que gran parte de la variabilidad de las poblaciones es **neutra** desde el punto de vista evolutivo.
- El **origen de la variabilidad está en el azar**, que de una manera más o menos constante introduce alteraciones en el ADN.
- La **causa de su persistencia o desaparición está también en el azar**.

La secuenciación del ADN ha puesto manifiesto que la parte del ADN no codificante posiblemente tenga una función reguladora de los genes codificantes. (Se ha encontrado ARN realizando la función reguladora).

Algunos de los SNPs que se consideran neutros ahora se ha descubierto que no lo son, pues quizás su existencia sea consecuencia de la acción de la selección natural.

Los estudios de secuenciación confirman que la utilización de codones sinónimos no es el azar su no que unos se emplean más que otros, a pesar de codificar el mismo aminoácido. Este fenómeno se conoce como **Sesgo de codón y parece ser la consecuencia de la selección natural**.

CARÁCTER PRE-ADAPTATIVO DE LA MUTACIÓN

Desde la perspectiva **lamarckiana** la mutación:

- Ocurriría después de la exposición del organismo a una **nueva situación ambiental** y para adaptarse al medio el organismo tiene la capacidad de producir cambios heredables en su estructura y fisiología.
- Tendría por tanto un carácter **postadaptativo**.

Desde los años cuarenta se sabe que esta idea es errónea y que la mutación **no tiene finalidad alguna**, ocurre al azar y se produce de manera aleatoria.

- El **carácter beneficioso o perjudicial de la misma es ajeno al origen de la propia mutación** y depende del ambiente al que tenga que estar expuesto el organismo.
- De cara a la adaptación, la mutación tiene un carácter preadaptativo porque ocurre antes de una posible adaptación que, por otro lado, no tienen por qué darse.

MIGRACIÓN Y DERIVA GENÉTICA

Factores como la migración y la deriva genética al azar también pueden alterar el equilibrio génico y contribuir al cambio evolutivo.

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

1. Si las frecuencias alélicas de dos poblaciones son **distintas**, los procesos de migración harán que la población receptora **experimente un cambio en sus frecuencias génicas**, cuya magnitud será dependiente del tamaño de la población receptora y el de la población inmigrante.
2. La migración, además, puede introducir nuevos alelos en la población, aumentando su variabilidad génica.

En ausencia de mutación, selección natural y migración, las frecuencias génicas de una población no cambian de una generación a otra si la población es grande. Si el tamaño es reducido, el azar puede hacer que se alteren esas frecuencias.

El proceso de la **deriva génica** se da cuando las frecuencias génicas cambian por razones meramente **aleatorias**. Una consecuencia extrema de la deriva génica es lo que **Ernst Mayr** denominó **efecto fundador**, que ocurre cuando se establece una **población con muy pocos individuos**.

- Las poblaciones de muchas islas oceánicas alejadas de los continentes son producto de **la colonización** de unos pocos individuos como consecuencia de la dispersión accidental.
- En estas poblaciones pequeñas se ha comprobado que los cambios morfológicos se producen con más rapidez que en las poblaciones grandes.

Aunque las poblaciones de organismos suelen tener un tamaño lo suficientemente grande para que no les afecte la deriva genética, puede darse el caso que como consecuencia de un cambio brusco en las condiciones ambientales las poblaciones vean reducidos drásticamente sus efectivos (**efecto de cuello de botella**), que puede llevar a la extinción o a favorecer, debido a la reducción en la población, a un proceso de deriva génica que conduzca a una alteración de sus frecuencias génicas.

SELECCIÓN NATURAL

La evolución es consecuencia de la selección natural y ésta lo que hace es que no todos los alelos tengan las mismas probabilidades de pasar a la siguiente generación.

El **número de descendientes que aporta el mayor porcentaje de la población en la siguiente generación** se conoce como **eficacia biológica (fitness)**, eficacia biológica darwiniana, aptitud, valor selectivo o valor adaptativo.

El concepto de eficacia biológica (w) se expresa mediante la relación que existe entre el número de descendientes medio de un grupo o individuo (n) y el del grupo o individuo que más descendientes tiene (N)

$$w = n/N$$

La eficacia biológica es aplicable al individuo que se reproduce.

- Podemos estudiar en qué medida un determinado rasgo heredable contribuye a ella, analizándola en función del número de descendientes de los distintos genotipos del locus responsable.
- El valor más alto de la eficacia biológica será 1 y corresponderá al genotipo que más descendientes tenga de media, estando el valor del resto de genotipos comprendido entre este valor y el 0, que será la eficacia biológica de un genotipo letal.

Los cambios en la eficacia biológica nos permiten poner de manifiesto la acción de la selección natural.

El **coeficiente de selección** es el efecto que realiza la selección natural sobre la eficacia biológica de un determinado genotipo. Se suele representar con la letra (s). Dado que la eficacia biológica cuando no existe selección natural es 1, cuando exista será:

$$w = 1 - s \Rightarrow s = 1 - w$$

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

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

TIPOS DE SELECCIÓN NATURAL

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

- **Selección negativa o depuradora:** se encarga de eliminar los alelos deletéreos o que causan una drástica reducción de la tasa de reproducción.
- **Selección positiva o diversificadora:** preserva los alelos beneficiosos favoreciendo el éxito reproductivo.

Cuando nos encontramos con un loci diploide (nuestra especie), tenemos que tener en cuenta el impacto de las mutaciones en la aptitud de los genotipos y no de los alelos individuales.

- **Selección codominante:** Un nuevo alelo deletéreo recude la eficacia de los heterocigotos
- **Sobredominancia o superioridad del heterocigoto:** un nuevo alelo puede aumentar la capacidad de un heterocigoto con respecto a los dos homocigóticos.
- **Subdominancia o selección contra el heterocigoto:** la selección natural reduce la eficacia biológica de los heterocigotos

Cuando analizamos el efecto que la selección natural ejerce sobre la distribución fenotípica de una población, se distinguen varios tipos de selección natural:

Selección Natural Direccional (a favor de uno de los extremos):

- ◆ Actúa eliminando individuos de una población que presentan una característica, situada en **uno de los extremos** de su distribución fenotípica.
- ◆ Provoca que **la media se desplace** hacia el extremo opuesto al eliminado.
- ◆ Predomina en aquellas situaciones en que una secuencia determinada de interacción entre población y medio ambiente cambia constantemente en una misma dirección.
- ◆ Un ejemplo es el **melanismo industrial**: proceso de aparición de variantes de **pigmentación oscura** en diversas especies de mariposas, asociado a la **contaminación ambiental** que provocan determinadas industrias.
- ◆ La selección natural actuó aumentando la frecuencia de uno de los fenotipos, el oscuro, a expensas de la del otro, la variedad clara.
- ◆ La mutación ya existía antes de que la contaminación ennegreciese los troncos de los árboles, pero la variedad clara era inmediatamente devorada por los depredadores, haciendo que su **eficacia biológica fuera casi nula**.

Selección Natural Estabilizadora (a favor de los intermedios):

- ◆ Actúa en contra de los individuos de ambos extremos de la distribución fenotípica de una población, favoreciendo el mantenimiento de las **características intermedias**.
- ◆ Es habitual en ambientes uniformes en el espacio y el tiempo, actúa provocando la permanencia de las características más comunes, **limitar el grado de variabilidad** y que una población permanezca **sin cambios** (lo que no quiere decir que la selección natural no esté actuando sobre ella)
- ◆ Un ejemplo sería nuestro peso al nacer, que en general está entre los 3 y 6 kg; los que nacen con un peso intermedio presentan menor índice de mortalidad que los extremos.

Selección Natural Disruptiva (a favor de ambos extremos):

- ◆ Actúa a favor de los individuos de **los extremos de la distribución fenotípica** de una población y en contra de los individuos con fenotipo intermedio.
- ◆ Por ejemplo, en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) se ha detectado que existen determinados loci con varios alelos que producen variantes enzimáticas que difieren en la temperatura óptima a la que llevan a cabo su actividad catalítica.
- ◆ La selección natural disruptiva favorece ambos extremos fenotípicos, las variantes que funcionan bien con más temperatura y las que lo hacen con temperaturas más bajas.

Selección Sexual (ventajas de apareamiento y dimorfismo sexual):

- ◆ A la **lucha de los individuos de un sexo por acceder al otro para reproducirse** la llama selección sexual.
- ◆ En sentido amplio, se define como cualquier desviación del apareamiento aleatorio entre los individuos de una población.
- ◆ Su efecto sería seleccionar las características que confieren una ventaja con respecto al apareamiento, dejando a la selección natural el resto de características.
- ◆ Conlleva, al igual que los otros tipos de selección natural, un aumento o disminución de la eficacia biológica.
- ◆ Es el causante del **dimorfismo sexual** encontrado en un buen número de especies animales.
 - Destaca el **canto de las aves**, mucho más elaborado en los machos que en las hembras.

- Gracias a este dimorfismo en 1976, Nottebohm y Arnold descubrieron el primer **círculo neural sexodimórfico** encontrado en el encéfalo. En este círculo interviene un sistema de núcleos telencefálicos que ejerce su control sobre los músculos vocales y la siringe (aparato de fonación): estos núcleos son mayores en los machos que en las hembras y las diferencias están motivadas por la presencia o ausencia de hormonas sexuales en la etapa próxima a la eclosión.
- Los **primates** también tienen un grado de dimorfismo sexual muy variado. Las diferencias entre los sexos, aparte de los caracteres sexuales, se circunscriben principalmente al tamaño del cuerpo, la coloración de la piel y la longitud, distribución y coloración del pelo.
 - Los **humanos** presentamos dimorfismo sexual en varias características tales como el tamaño corporal y la fuerza, en la tasa metabólica, la distribución del vello, o el tono de voz.
- ◆ Las **características sexodimórficas** y el grado en que se presentan guarda una estrecha relación con la **estrategia reproductiva** seguida por cada especie.
- ◆ Existen además diferencias de sexo en determinadas características conductuales.

Poliformismo equilibrado:

- ◆ La selección natural mantiene activamente la variabilidad (poliformismo equilibrado)
- ◆ Los ejemplos serían: la superioridad del heterocigoto y la selección natural dependiente de frecuencia.

Superioridad del heterocigoto (a favor de los heterocigotos):

- ◆ Ocurre cuando la selección natural actúa **contra ambos homocigotos**, aumentando la eficacia biológica de los heterocigotos.
- ◆ Como consecuencia de ello, la población será polimórfica para el locus en cuestión.
- ◆ Un ejemplo de ello es **la anemia falciforme** o drepanocítica, una forma grave de anemia.
 - La enfermedad es hereditaria y está causada por una **alteración en la molécula de hemoglobina**, provocada por una mutación que hace que existan dos alelos para el locus de la hemoglobina, el alelo normal y el causante de la anemia falciforme.
 - Las personas que son **homocigotas** para el alelo falciforme tienen una eficacia biológica nula, ya que mueren antes de alcanzar la madurez sexual.
 - Las personas **heterocigotas** padecen una anemia suave, alcanzan la edad reproductora y aparentemente, no ven alterada su eficacia biológica.
 - La frecuencia de esta enfermedad en África tropical y Oriente medio es muy alta; las investigaciones han demostrado que la manifestación menos severa de la enfermedad proporciona **resistencia contra la malaria**.
 - Ello confiere a los heterocigotos una ventaja sobre ambos homocigotos: sobre los homocigotos recesivos, ya que aunque estos pueden sobrevivir a la malaria pero no a la anemia falciforme, y sobre los homocigotos dominantes porque aunque no padecen la anemia falciforme sufren la malaria de forma severa.

Selección natural dependiente de Frecuencia

- ◆ Se ha comprobado que en algunas especies de animales **la frecuencia que tenga un determinado fenotipo en una población puede incidir sobre su eficacia biológica**, convirtiéndose, por tanto, en factor de selección que conduce también a la aparición de polimorfismos en la población.
- ◆ Se ha propuesto como uno de los mecanismos que puede explicar la alta variabilidad encontrada en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Conjunto de genes que se encuentran en el cromosoma 6 humano y codifican proteínas implicadas en el reconocimiento inmunológico que permite diferenciar un tejido propio de otro ajeno y en la defensa del organismo frente a infecciones.
- ◆ Otro ejemplo lo constituiría la relación depredador-presa. Generalmente, las especies depredadoras tienden a elegir a sus presas de entre los individuos más frecuentes en una determinada especie, haciendo que la eficacia biológica de éstos disminuya paulatinamente, aumentando la de los menos comunes, invirtiéndose el proceso.

ESPECIACIÓN

Los procesos hasta ahora alteran las frecuencias génicas de las poblaciones causando la **microevolución**. Sin embargo, estos procesos no explican por sí mismo y completamente la aparición de las especies (**macroevolución**), se hace patente con la aparición de una nueva especie.

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

TIPOS DE ESPECIACIÓN

La transformación de una especie en otra se **llama especiación** y provoca una ruptura definitiva entre dos poblaciones.

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

1) Angénesis o evolución filética:

- ◆ Ocurre en aquellas poblaciones que han ido experimentando una transformación paulatina y grande a lo largo del tiempo que ya no pueden considerarse pertenecientes a la misma especie de la población original.
- ◆ La **selección natural direccional** se ha apuntado como mecanismo para explicar la anagénesis ya que su actuación continuada a lo largo del tiempo puede transformar las características genéticas de una especie hasta convertirla en otra nueva

2) Cladogénesis:

- ◆ Ocurre cuando en una población se produce una divergencia genética que origina varias ramas o clados, representados por poblaciones diferentes y reproductivamente aisladas: las nuevas especies.
- ◆ La **selección disruptiva** se propone como la causante de la cladogénesis por su efecto diversificador.

La especiación supone **divergencia genética y aislamiento reproductor**.

- En el caso de la anagénesis la divergencia genética y el aislamiento reproductor los establece el tiempo.
- En el caso de la cladogénesis puede coexistir la especie original y la nueva.

Especiación Alopátrica o Geográfica

Este tipo parece ser el más común y fue propuesto por Mayr, en 1942, señalando que la barrera al flujo de genes entre dos poblaciones consistía, en la mayoría de los casos, en la **separación física** de las mismas, es decir, el establecimiento de **barreras geográficas** que impedirían el contacto entre los individuos de ambas poblaciones.

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

El más espectacular por sus resultados es el **aislamiento de Australia**.

- Sucedío en el momento en que los mamíferos comenzaban su andadura sobre la Tierra.
- Unos primitivos mamíferos quedaron en lo que hoy es Australia y otros en el resto de los continentes.
- Como consecuencia tenemos a los marsupiales propios de Australia y los mamíferos placentados del resto de los continentes.

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

- ◆ Si la eficacia biológica de éstos no es menor que la de los descendientes de cruces con individuos de la misma población, quiere decir que la **divergencia genética no ha sido importante** hasta ese momento y por tanto que no se ha producido especiación.
- ◆ Si los híbridos presentan una eficacia menor o nula, significa que han aparecido los **mecanismos de aislamiento post-cigóticos**.

- ◆ Estos mecanismos son consecuencia de la divergencia genética entre las dos poblaciones y llevan a que las probabilidades de que exista armonía en la interacción entre los genes de una y otra población sean **muy bajas o nulas**.
- ◆ Ello ocasionará **anomalías** en el desarrollo del híbrido que se concretará en alguno de estos tres efectos:
 - Inviabilidad del cigoto híbrido: cuando el cigoto muere antes de nacer.
 - Esterilidad del híbrido: debido a que sus gónadas no se desarrollan adecuadamente o que el proceso de meiosis es incapaz de producir gametos.
 - Reducción de la viabilidad del híbrido: en ocasiones los híbridos, aunque son fuertes y vigorosos, no logran descendencia.

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

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

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

Especiación Simpátrica

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

La **poliploidía** es un ejemplo de un mecanismo capaz de producir este tipo de especiación.

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

EL HECHO DE LA EVOLUCIÓN

A partir del siglo XIX gran parte de la labor de los evolucionistas se ha centrado en demostrar inequívocamente el hecho de la evolución.

Los hechos apuntan a que, todos los seres vivos procedemos de un antecesor común que apareció hace unos 3500 millones de años.

Se ha llegado a esta conclusión después de observar que todos guardamos la información en los ácidos nucleicos y la forma de cifrar el código genético es similar.

Variación en la cantidad de ADN

El incremento de la cantidad de ADN parece la principal fuente de creación de nuevos genes y también de la evolución.

Puede originarse por un proceso de **poliploidía** (duplicación de todo el genoma) o por la duplicación de un segmento de ADN por error durante el sobrecruzamiento.

- ◆ **Genes homólogos:** descienden de una secuencia de ADN ancestral común.
- ◆ **Genes parálogos:** cuando tras una duplicación uno de esos genes experimenta mutaciones para adquirir nuevas funciones.

Este es el origen de muchos genes (p.e hemoglobulina, procedente de un gen ancestral hace 380 millones de años, que sufrió varias duplicaciones y que lo llevó a adquirir distintas funciones <transporte de oxígeno>).

Lo mismo ocurre con los homeógenos, provienen de un gen ancestral, una serie de mutaciones provocaron sucesivas duplicaciones y con ellos la repetición de unidades corporales que dieron origen a **la organización corporal metamérica o segmentada** (lombriz). Esas duplicaciones también dieron lugar a distintas funciones de estos genes y la aparición de regiones corporales que presentamos la mayoría de animales (solo evidente en el desarrollo embrionario).

Cuando ocurre un proceso de especiación y los genes homólogos en las nuevas especies siguen conservando la misma función se les llama **Genes ortólogos**.

En términos generales se puede establecer una gradación en la cantidad de ADN por célula, que va desde el virus a los procariotas y estos a los eucariotas.

En los organismos pluricelulares no parece existir relación entre la cantidad de ADN y el tamaño corporal. Debido a:

- La gran cantidad de “ADN basura” que se arrastra desde la filogenia.
- No es cuestión de cantidad de ADN sino de cómo regula su expresión.

TIPOS DE EVOLUCIÓN

- ◆ **Homologías:** se llaman así a las semejanzas entre organismos por la herencia compartida de un antepasado común.
- ◆ **Analogías:** son los parecidos debidos a similitudes funcionales no causados por una herencia compartida de antepasado común.
- ◆ **Evolución convergente o evolución paralela:**
 - Proceso que conduce a cambios adaptativos que solucionan de una forma similar e independiente problemas semejantes.
 - Algunas de las características del **SN** también son fruto de la evolución convergente
 - La evolución no es una cuestión de azar, sino de azar (**variabilidad**) y necesidad (**selección natural**)
 - Sirva como ejemplo la **separación de los continentes**:
 - Desde el momento de la separación los mamíferos marsupiales primero y los mamíferos placentados después, evolucionaron independientemente y experimentaron una importante diversificación como consecuencia de los numerosos nichos que la extinción de los dinosaurios había dejado vacíos.
 - Sorprende, que comparando marsupiales y placentados, observamos bastantes coincidencias que han hecho que especies filogenéticamente distintas, pero morfológica y psicológicamente parecidas, ocupen nichos ecológicos en una y otra zona.
- ◆ **Coevolución:**
 - Es consecuencia de las **presiones selectivas recíprocas** que se establecen entre dos o más especies.

- La relación depredador-presa es un ejemplo de proceso que puede conducir a este tipo de pauta evolutiva.
- La relación que se establece entre numerosas flores y los insectos que las polinizan es un ejemplo de coevolución.

RITMO EVOLUTIVO

En determinadas circunstancias se produce una diversificación rápida que conduce a que una especie se diversifique como consecuencia de la **ocupación de nichos ecológicos vacíos**. A este proceso se le conoce como **radiación adaptativa**. Es lo que ocurrió con los pinzones en las islas Galápagos, y lo que sucedió con los mamíferos al ocupar todos los nichos que la extinción de los dinosaurios dejó libres.

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

El registro fósil, por sus características, sólo es capaz de recoger “instantáneas” muy alejadas en el tiempo de un proceso de cambio y, por tanto, **los cambios graduales no aparecen en los estratos**.

Desde que Eldredge y Jay Gould formularon la **hipótesis del equilibrio puntuado** se ha abierto un debate importante. Ésta idea se basa en los datos morfológicos obtenidos del registro fósil:

- ◆ Los autores sostienen que las especies aparecen súbitamente (en períodos de decenas de miles de años) experimentan pocos cambios y permanecen **sin apenas modificaciones durante millones de años** hasta que se extinguén, siendo su nicho ocupado por otra especie nueva que volvería a permanecer sin cambios hasta su fin.
- ◆ El ritmo de la evolución no sería gradual sino que existirían espacios cortos de tiempo en los que habría una diversificación rápida de las especies (**período de cambio**) seguidos de etapas largas en las que no se producen cambios (**períodos de éxtasis**).

EXTINCIÓN

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

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

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

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

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

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

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

Con todo esto, somos una especie más a la que la selección natural pondrá en el sitio que le corresponda.

TEMA 5

ECOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

BREVE HISTORIA

La ecología del comportamiento es el estudio de la conducta desde el punto de vista de la evolución.

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

La Etología se contrapone la psicología comparada, pero con el paso del tiempo ambas han ido confluyendo y fertilizándose hasta fundirse en la **Ecología del Comportamiento**

EL CONCEPTO DE INSTINTO Y LA ETOLOGÍA CLÁSICA

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

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

Según **Lorenz**:

- Cualquier conducta instintiva consiste en un despliegue coordinado de reflejos ordenados secuencialmente provocados por estímulos biológicamente significativos.
- Tras estos despliegues conductuales se hallan mecanismos neurales específicos.
- **Los patrones conductuales de especie** constituyen otra vía para establecer la continuidad filogenética entre especies próximas.
- Algo ocurre en el organismo, especialmente en el sistema nervioso de los animales que explica cuando y como se despliegan estos patrones de conducta: instinto, motivación...

Etoología y la Endocrinología Conductual comparten su campo de estudio.

Neuroetología: resultado de la síntesis de la etología y la neurociencia.

Según los psicólogos comparados:

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

El proceso de **impronta** es un claro ejemplo de esto (los recién nacidos de las especies precoces han de aprender a reconocer a su madre para seguirla a todas partes) Este proceso sucede en un periodo crítico después del nacimiento. Se trata de un aprendizaje instintivo. Los conductistas también hablaron del aprendizaje biológicamente preparado.

Hoy en día Etoología y Psicología Comparada comparten sus principios y estrategias

TIMBERGEN Y LAS 4 PREGUNTAS

Premio Nobel en 1973, es el etólogo clásico que más influencia teórica ha tenido. Su propuesta programática de las 4 preguntas planteadas en su artículo de 1963 "On the aims and method of ethology" constituye la piedra angular de la etología.

- **Causación:** ¿Cuáles son los mecanismos objetivos que explican la conducta?
- **Ontogenia:** ¿Cómo se desarrolla una conducta concreta en el individuo?
- **Función:** ¿Cómo la conducta favorece la supervivencia y reproducción de un individuo y/o de sus descendientes?
- **Evolución:** ¿Cuál es la historia filogenética de un patrón de conducta?

LA CONDUCTA: LAS PAUTAS FIJAS DE ACCIÓN (PAF)

La etología como la psicobiología comparte con el conductismo el postulado básico de que **la conducta ha de ser objetivamente observable y cuantificable**. Se interesa por lo que hacen los animales de forma espontánea en su entorno natural.

Pautas de acción FIJA (PAF) son conductas: estereotipadas, complejas, típicas de la especie, provocadas por un estímulo muy específico, autoinhibidas, autoreguladas (una vez que se inicia llega a su fin), innatas (independientes de la experiencia) y de carácter consumitorio (satisfacen una necesidad, impulso o motivación) y con base genética.

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

LAS CAUSAS PRÓXIMAS DE LA CONDUCTA

EL ESTÍMULO

Estímulo desencadenador innato (EDI) también llamado estímulo-signo: estímulos muy específicos que desencadena una pauta de acción fija.

Ej. Las crías de gaviota arenquera, en cuanto salen del cascarón, picotean la punta del pico de sus padres “solicitando” comida. Los padres se la van poniendo en la garganta.

Los factores estimulares para la conducta del picoteo son:

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

La prueba más irrefutable de la existencia de estímulos-signo es la demostración de que estímulos “supernormales” (exageradas) evocan respuestas más intensas y frecuentes que los estímulos “realistas”. La respuesta a estímulos supernormales no es adaptativa en ningún caso, puesto que en ningún caso favorece el éxito reproductivo de quien responde a ellos.

EL ORGANISMO

Mecanismo desencadenador innato (MDI): conjunto de mecanismos fisiológicos que procesan la estimulación y coordinan los movimientos de respuesta que constituyen la pauta de acción fija.

Son **circuitos neurales** específicos capaces de poner en marcha un programa de movimientos cada vez que se ve afectado por el estímulo desencadenador innato. Cada PAF y su EDI tienen su propio circuito neural o MDI.

Neuroetología:

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

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

Ej. La lordosis de la rata hembra: levanta la cabeza y los cuartos traseros a la vez que flexiona su lomo, formando un arco cóncavo. Esta postura receptiva de la hembra permite al macho la intromisión de su pene. Si una rata hembra está en el estado hormonal adecuado (bien porque esté en estro, cada 4 o 5 días, o bien por la administración de estrógenos y progesterona) el cortejo y la conducta copulatoria de un macho evoca en ella la adopción de esta postura.

Parece ser que el hipotálamo es la estructura integradora principal de la conducta de la lordosis, porque la lesión de los núcleos hipotalámicos medial anterior y ventromedial produce deficiencias notables en esta conducta, de tipo transitorio. Otra estructura es el área preóptica donde los estrógenos ejercen un efecto inhibitorio.

Existe un antagonismo funcional entre el hipotálamo y el área preóptica en lo que respecta a la modulación de la lordosis.

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

MOTIVACIÓN Y EMOCIONES

El **estado interno** de un organismo es un factor muy influyente en las relaciones estímulo-respuesta. La explicación de la variabilidad en la respuesta de un organismo habrá que buscarla en los cambios sufridos por su medio interno.

Hay que distinguir entre:

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

Estados motivacionales: alteran la probabilidad de determinados tipos de conducta porque:

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

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

ONTOGENIA DE LA CONDUCTA

Cuestión naturaleza-ambiente o “natura-nurture”: polémica entre quienes opinan que el ambiente (nurture) es el único factor explicativo de la conducta y los que por el contrario piensan que todo el comportamiento tiene base genética y se explica por la herencia (natura)

La etología ha venido a demostrar que todos los rasgos conductuales son el resultado de la **interacción entre la herencia y el ambiente**. El proceso de impronta es un ejemplo de ello.

Impronta o troquelado: procesos por los cuales un miembro de una especie adquiere preferencia por interactuar social o sexualmente con determinado tipo de individuos como consecuencia de la experiencia. **Lorenz es el padre de la impronta.**

Ej.(más conocido) Los polluelos de pato, recién salidos del cascarón siguen a cualquier objeto, animal o persona que se encuentren moviéndose a su alrededor. Se dice que han sufrido una **impronta filial**. Lo más probable es que el primer objeto móvil que encuentren al nacer sea su madre o hermanos.

Aspectos esenciales:

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

Impronta sexual: determina con qué tipo de individuos va a aparearse cuando alcance la madurez sexual.

- Se establece en un momento muy anterior a la época en la que se alcanza la madurez sexual y el individuo que actúa como estímulo para la impronta no es el objeto de la respuesta sexual.
- La impronta sexual es uno de los mecanismos de **aislamiento reproductivo**.
- Algunos datos demuestran que son los machos los que dependen del troquelado para la identificación del congénere sexualmente apropiado
- Determina una preferencia por aparearse con individuos de la propia especie pero con un fenotipo particular, lo que se conoce como **apareamiento selectivo**, teniendo como referencia el fenotipo de los padres por los que ha sido criado, bien porque se prefieran parejas semejantes o bien porque se prefieran diferentes.

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

Existen períodos de especial sensibilidad, aprendizaje a partir del ejemplo adulto y lateralización cerebral de los centros que rigen los sonidos... Podemos encontrar todo tipo de grados, desde las especies que no necesitan experiencia para producir un canto, hasta la que demuestran grandes capacidades de aprendizaje. En la mayoría de los casos el canto difiere de los aprendizajes normales que se aprenden durante el período crítico. El período puede ser breve y temprano o prolongado y tardío.

LA SOCIOBIOLOGÍA, LA PSICOLOGÍA EVOLUCIONISTA Y EL ADAPTACIONISMO

La Sociobiología y la Psicología Evolucionista son **adaptacionistas**, con este término quiere hacerse hincapié en que la conducta es fruto de la evolución por selección natural y que es posible relacionarla con la adaptación biológica.

Podemos decir, por tanto que la conducta es:

1. Un factor esencial en la aptitud biológica
2. El acervo conductual de cada especie forma parte del conjunto de adaptaciones de esa especie.

El concepto de adaptación en biología tiene dos acepciones:

1. La más general e importante, es la que se mide por el **grado relativo de la aptitud biológica inclusiva**
2. Cuando decimos que el sistema respiratorio o el ojo son adaptativos (órganos diseñados para cumplir una función específica y la realizan bien siempre y cuando funcionen correctamente)

La Sociología es adaptacionista en la primera opción y la Psicología Evolucionista en la segunda.

LA SOCIOBIOLOGÍA

Sociobiología según Crawford: estudio sistemático de las bases biológicas de todas las conductas sociales.

En 1964 Hamilton propuso que el **altruismo reproductivo sólo podía explicarse por el parentesco genético**. Desde ese momento surge la necesidad de redefinir el concepto de aptitud biológica.

Altruismo reproductivo: basado en el parentesco permite lograr aptitud biológica, porque aunque el altruista no se reproduzca, favorece que los genes altruistas pasen a la siguiente generación al facilitar el que otros familiares sí que lo hagan (**selección por parentesco**).

Aptitud inclusiva: suma de la aptitud directa (medida en el número de hijos) y la indirecta (la que se logra ayudando a los familiares a reproducirse). La aptitud inclusiva se mide por el número de copias de alelos propios que se logra pasar a la nueva generación.

$$\text{Aptitud inclusiva} = \text{aptitud directa} + \text{indirecta}$$

Antes de 1975 aparecieron trabajos importantes que trataban de explicar biológicamente diversas conductas sociales:

- **Trivers** desarrolló un modelo para explicar **el conflicto entre padres e hijos** y **el altruismo recíproco** el que no se basaba en parentesco genético.
- **La competencia entre individuos de la misma especie** por los diversos tipos de recursos que determinan el éxito biológico (ya los estudiaba la zoología y la etología)
- **La comunicación intraespecífica** es otro tipo de conducta social de sumo interés para la biología de la conducta.

La sociología considera que las conductas sociales son rasgos fenotípicos con base genética que afectan de modo significativo a la aptitud inclusiva.

LA PSICOLOGÍA EVOLUCIONISTA

Diferencias sociología y p. Evolucionista:

- ◆ **La Sociología:** Postula que los organismos son máquinas bilógicas ávidas de maximizar su aptitud
- ◆ **Los psicólogos evolucionistas** afirman que los animales en general y la especie humana en particular se limitan a ejecutar **adaptaciones**, que son los rasgos fenotípicos que han resultado del proceso de selección biológica, y que por tanto forman parte de la naturaleza de la especie en la medida en que todos los integrantes de la especie los poseen en mayor o menor medida.

La psicología evolucionista asume que cada módulo adaptativo (algoritmo darwaniano) es independiente de los demás y específico para cada tipo de actividad.

Teoría Modular de la Mente: teoría es capaz de explicar algunos fenómenos psicológicos bien documentados

- ✓ El fenómeno de los autistas superdotados: personas cuyo módulo adaptativo es inexistente o muy débil y sin embargo algunos de ellos poseen capacidades musicales o matemáticas extraordinarias a pesar de ser incapaces de funcionar de modo autónomo.

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

Ambiente de Adaptación Evolutiva (AAE): otro elemento básico de la Psicología Evolucionista, que trata de conectar la historia evolutiva de la especie humana con el momento actual:

- Hay numerosos ejemplos de conductas bastante generalizadas que no parecen tener actualmente ningún valor adaptativo. El ejemplo más obvio es el de las fobias (arañas, lugares altos, cerrados...)
- Los psicólogos evolucionistas explican que estas conductas fueron adaptativas en un contexto original (AAE), pero que actualmente no lo son porque el ecosistema ha cambiado mucho más deprisa. Los módulos psicológicos, al tener una base genética, evolucionan más despacio que las sociedades humanas.

LA ECOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO

Abarca toda la visión evolucionista del comportamiento: el comportamiento social, los comportamientos cognitivos, la conducta individual encaminada a afrontar las exigencias del ambiente y del propio organismo.

Tiene por **objetivo** establecer hasta qué punto es cierto que la conducta de los organismos está relacionada con la maximización de su aptitud inclusiva.

La conducta es un conjunto de rasgos fenotípicos diseñados por la selección natural, esto implica que los rasgos conductuales son adaptaciones que poseen una menor o mayor plasticidad en función de circunstancias ambientales. Supone que los animales tienen una cierta capacidad de adecuar y modificar su estrategia en función de las circunstancias.

Un segundo aspecto básico, es la necesaria **distinción entre mecanismo y función**: no somos conscientes de que todo lo que hacemos tiene como objetivo lograr aptitud inclusiva, el comportamiento se explica por las llamadas causas próximas, el organismo (y su desarrollo) y el ambiente con sus estímulos.

Los individuos se esfuerzan por obtener de la naturaleza lo que necesitan y cuando no les queda más remedio, compiten unos con otros por los escasos recursos encontrados.

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

ESTRATEGIAS CONDUCTUALES Y TOMA DE DECISIONES

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

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

La EC considera que los animales han de tomar decisiones casi de modo constante, decisiones de las que depende su adaptación.

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

- Las que se basan en la **teoría de la optimización**, útil cuando las decisiones tienen que ver con la obtención individual de recursos
- Las que aplican la **teoría de juegos**, para analizar estrategias de animales cuando compiten entre si

MODELOS DE OPTIMIZACIÓN

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

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

Teoría del Forrajeo Óptimo

Todo animal necesita obtener energía suficiente para la gran cantidad de actividades que desarrolla al cabo del día. Esta energía se obtiene de la comida que ingiere. Pero la búsqueda, procesamiento y digestión también suponen una inversión de energía. Los animales deberán decidir cuándo les será rentable en comparación con las alternativas posibles. Esta decisión está influida por:

- la calidad de la comida
- el tiempo dedicado a buscarla
- el tiempo de preparación para su consumo

Es decir, tienen que valorar el rendimiento neto, que es la diferencia entre la energía obtenida y la gastada en el proceso. También han de considerar las limitaciones biológicas específicas de la especie de que se trate.

La estrategia es óptima cuando maximiza la utilidad, cuando permite lograr que **la diferencia entre coste y beneficio sea máxima**.

LOS ESTORNIOS

Los estorninos alimentan a sus polluelos con larvas de insecto. Su estrategia es buscarla, coger unas cuantas en su pico y volver al nido para despacharlas en el gaznate de sus crías.

Puede hacer hasta 400 viajes al nido, así que cualquier ahorro de energía puede resultar clave para mejorar su aptitud inclusiva.

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

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

Cuanto más largo sea el viaje de ida y vuelta, mayor será el número de larvas para cada viaje.

LA DIETA DEL ALCE

Cualquier ser vivo heterótrofo necesita una dieta equilibrada, que incluye los requerimientos energéticos mínimos además del agua y los oligoelementos esenciales. Entre los herbívoros una necesidad esencial es el sodio.

Belowski investigó si los alces optimizan su dieta en términos energéticos y a la vez, ingieren el sodio necesario.

Los Alces son optimizadores porque dedican a comer plantas acuáticas justo el tiempo imprescindible para alcanzar los niveles de sodio mínimos necesarios y el resto del tiempo se alimenta en tierra, donde la tasa de energía obtenida por unidad de tiempo es mayor.

LA TEORÍA DE JUEGOS Y LAS ESTRATEGIAS EVOLUTIVAMENTE ESTABLES (EEE)

Cuando la aptitud no depende sólo de lo que uno haga sino de qué es lo que hacen los otros, hablamos de acciones interactivas. Si los otros son congéneres hablamos de interacciones sociales.

Teoría de juegos: permite establecer a priori cuál es la decisión óptima, decisión con la que podemos comparar lo que realmente observamos en los animales. Se aplica a situaciones de la vida real donde **los individuos compiten y/o colaboran con un objetivo**.

TEORÍA DE JUEGOS

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

Juego del Conflicto con Halcones: En este juego compiten halcones y palomas por un recurso de un valor fijado (V), el valor de ese recurso se contabiliza en aptitud biológica darwaniana.

Los halcones aplican la estrategia halcón (H) y las palomas (P)

- ◆ H: Cada vez que tiene que competir por el recurso inicia una conducta agresiva y no se detiene hasta que sufre un daño importante (C) o el contrincante abandona el combate.
- ◆ P: cada vez que compite inicia pequeños escarceos de amenaza para que el contrincante abandone pero si este reacciona agresivamente se retira antes de sufrir daños.

De esto podemos asumir que:

- Cada vez que el halcón compite con la paloma, el halcón obtiene (V) y la paloma (0)
- Si compiten paloma contra paloma, cada una de ellas obtiene la misma posibilidad de (V) → $\frac{1}{2}$ (V)
- Cuando dos halcones compiten obtienen promedio de $\frac{1}{2}$ (V), pero a la vez $\frac{1}{2}$ (C)

ESTRATEGIA EVOLUTIVAMENTE ESTABLE

Para que una estrategia sea evolutivamente estable tiene que cumplir algunas condiciones.

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

Tiene que cumplir lo siguiente:

- $E(K_1, K_1) > E(K_2, K_1)$ desplegar la estrategia K_1 contra sí misma da mejores resultados en términos de aptitud que K_2 contra K_1
- $E(K_1, K_1) = E(K_2, K_1)$ y $E(K_1, K_2) > E(K_2, K_2)$ desplegar K_2 contra K_1 da los mismos resultados que desplegar K_1 contra K_1 , K_1 seguirá siendo la estrategia mejor si desplegar contra K_2 da mejores resultados que desplegar K_2 contra K_2

HALCONES Y PALOMAS

- ESTRATEGIA DEL HALCÓN
 $E(H,H) = \frac{1}{2} (V-C)$ y $E(P,H) = 0$
 - Siempre que V sea mayor que C , la estrategia H es evolutivamente estable $E(H,H) = \frac{1}{2} (V-C) > E(P,H) = 0$
 - si C es mayor que V y por tanto no es evolutivamente estable $E(H,H) = \frac{1}{2} (V,C) < E(P,H) = 0$
- ESTRATEGIA PALOMA
 $E(P,P) = \frac{1}{2} V$ Y $E(H,P) = V$, no es evolutivamente estable
 - En una población de Halcones aparece una paloma que nunca ganará por lo que su pago es 0. Si el valor de V es mayor que el daño sufrido en una confrontación entre halcones C , el resultado de las confrontaciones estará por encima de 0, por lo que las palomas no pueden prosperar.
 - Si por el contrario, en una población de palomas donde el pago es $\frac{1}{2} V$, cualquier halcón prosperará, puesto que siempre obtendrá V que es el doble de lo que consiguen las palomas.
 - En una población mixta de palomas y halcones, podrá perdurar de modo estable donde la población de halcones será = a V/C

EL DILEMA DEL PRISIONERO

Joe y Bill son capturados por la policía tras atracar un banco y se les interroga por separado. Se les ofrece un trato:

- Si ninguno confiesa (cooperan), el pago será 1 año cada uno (2 en total)
- Si ambos confiesan (defraudan), la pena será 5 cada uno (10 en total)
- Si uno de los dos confiesan y el otro no, el primero sale libre y el otro tendrá una pena de 20 años.

Lo mejor para los dos sería no confesar pero partiendo de que ambos son egoístas sumamente racionales argumentan para sus adentros.

1. Lo mejor para los dos sería no confesar. Si mi compañero piensa que yo pienso así se dirá "como él no va a confesar, confesaré yo, así gano más"
2. Si no confieso yo lo hará él, lo mejor que puedo hacer es confesar.
3. Además, confesar me permite no depender de lo que haga mi colega, puesto que es seguro que como máximo me caigan 5 años y no corro el riesgo de que me caigan 20.

Confesar da un resultado conjunto peor que no hacerlo, pero desde el punto de vista de utilidad individual es la mejor posibilidad y la que tiene más ventajas. Tomar esa decisión es una estrategia evolutivamente estable.

Si confesar y no confesar fueran estrategias con base genética, la selección natural haría que la primera se implantara en la población y la segunda se extinguiera.

A veces una estrategia no es mejor que otra, sino sólo la que la mayoría ha adoptado, y una vez implantada no puede ser desplazada por otra igualmente válida en teoría porque es evolutivamente estable.

Ejemplo: conducir por la izquierda en Gran Bretaña. A alguien que esté acostumbrado no le supone problemas, sin embargo a alguien que no lo esté sí. Conducir por la izquierda y por la derecha son estrategias igualmente válidas.

LA REPRODUCCIÓN: EL APAREAMIENTO Y EL ESFUERZO PARENTAL

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

El **esfuerzo reproductivo** (emparejamiento y procreación) involucra a todas o la mayor parte de las energías de los animales.

La **historia vital** es la que da cuenta del total de aptitud en la medida en que tiene en cuenta las estrategias de supervivencia individual y el conjunto de cambios anatomoefisiológicos y conductuales que se producen a lo largo del ciclo de la vida.

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

COMPONENTES DE LA HISTORIA VITAL					
ESFUERZO SOMÁTICO			ESFUERZO REPRODUCTIVO		
Infancia y juventud		Lapso vital	Actividad reproductiva adulta		
Crecimiento	Desarrollo	Mantenimiento	Apareamiento	Conducta parental	Nepotismo

El término **desarrollo** se refiere a todas las actividades sociales, conductuales y cognitivas que promueven la supervivencia e incrementan el potencial reproductivo.

El término **nepotismo** hace referencia a lo que llamamos aptitud indirecta en relación con la aptitud inclusiva: son aquellas conductas que tratan de promover la aptitud directa de los familiares genéticos.

SISTEMAS DE APAREAMIENTO Y ELECCIÓN DE PAREJA

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

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

La reproducción sexual predomina entre los organismos pluricelulares y aunque todavía no se haya dado una explicación satisfactoria sobre su origen, solo tiene sentido a la luz de la evolución por selección natural.

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

Teoría de la Reparación Genética

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

Cuando una de estas mutaciones aparece en una especie con reproducción sexual, al separarse los cromosomas homólogos en la meiosis, hay un 50% de probabilidades de que ese alelo defectuoso no sea el que intervenga en la fecundación. Existe la posibilidad de que alguno de los descendientes reciba una dotación genética libre de mutaciones, con lo que mantiene una línea reproductiva que sobrevive y continúa reproduciéndose.

Teoría de La Reina Roja

Afirma que la reproducción sexual, gracias a que cada nuevo individuo recibe una combinación nueva y distinta de alelos, permite mantener un equilibrio con las infecciones de parásitos inherentes a la propia vida.

La capacidad inmunológica de los organismos pluricelulares es muy grande gracias a las posibilidades combinatorias de los genes responsables de la respuesta inmunitaria que reconoce y destruye millones de moléculas extrañas.

Los agentes patógenos, al ser organismos unicelulares o virus, cuyos ciclos vitales son muy breves, generan nuevas combinaciones de genes.

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

SISTEMAS DE APAREAMIENTO

Los sistemas de apareamiento son: poliginia, promiscuidad (poliginandria), monogamia y poliandria. Dependen de muchos factores:

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

- **Anisogamia**: consiste en que los óvulos son grandes, costosos de producir y escasos, los espermatozoides son pequeños, abundantes y baratos. Esta diferencia entre machos y hembras determina el **dimorfismo esencial**, biológicamente hablando.
- **Ley de Bateman**: mientras que los machos pueden tener tantos descendientes como hembras puedan fecundar, las hembras sólo pueden tener tantos como puedan gestar. Esto es muy importante en las especies vivíparas puesto que la cría pasa mucho tiempo en el interior de la madre antes de tener vida independiente, tiempo que la madre no puede dedicar a engendrar más descendientes.

Aunque en promedio hembras y machos tienen el mismo éxito reproductivo, la variabilidad entre los machos es mucho mayor que en las hembras.

La forma de fecundación externa o interna: explica las diferentes estrategias reproductivas.

- ◆ En algunas especies de peces es el macho el que cuida las crías porque tanto machos como hembras depositan sus gametos en el agua. Cuando esto ocurre en el territorio que el macho protege, es muy probable que sea el macho el que se quede con las crías.
- ◆ En los mamíferos el embrión se desarrolla gestado por la madre. En estas especies puede esperarse que las crías reciban cuidados monoparentales.
- ◆ En las aves, el embrión se desarrolla mediante incubación de huevos, y son frecuentes los cuidados biparentales.

Cada individuo de cada especie con reproducción sexual se enfrenta a una serie de compromisos a la hora de reproducirse: encontrar pareja, lograr que coopere en el proceso de fecundación, aportar recursos para que las crías se desarrollen...

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

Sea cual sea el origen evolutivo del sexo y sea cual sea la explicación biológica de la anisogamia lo cierto es que quienes producen el gameto más costoso se convierten en el **recurso biológico esencial** para los miembros del otro sexo. Eso explicaría porque son los machos los más motivados para el apareamiento.

- ◆ Los machos se ven necesariamente inmersos en una permanente lucha con el resto de los machos por tener acceso sexual a las hembras
- ◆ La competencia entre hembras, tiene menos que ver con el acceso a los machos preferidos y más con la obtención de los recursos necesarios para sacar adelante a las crías.

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

POLIGINIA: un macho fertiliza varias hembras en cada estación reproductiva. Es el caso del 95 % de las especies mamíferas. Los machos compiten entre sí usando diferentes estrategias:

1. **Ejemplo: elefante marino.** Varias hembras agrupadas necesitadas de fecundación es una ventaja reproductiva del macho capaz de acapararlas y evitar el acceso de los machos competidores. En esta especie no parece que las hembras tengan oportunidad de elegir. En esta especie el 4% es progenitor del 85% de las crías.
2. **Ejemplo: pavo real.** Los machos tienen que ganar el favor de las hembras mediante cortejo. Este tipo de selección sexual, que Fisher llamó runaway sexual selection o **selección sexual desenfrenada**, permite entender la aparición de rasgos ornamentales específicos de los machos. En algunos casos este tipo de rasgos no son anatómicos sino conductuales. **Hipótesis del hijo sexy:** la hembra preferirá ser la segunda mujer de un macho en un ambiente donde hay recursos que la primera mujer en un ambiente pobre (umbral de poliginia)

PROMISCUIDAD/POLIGINANDRIA: todos los machos del grupo acceden sexualmente a las hembras. La competencia entre machos tiene lugar en el cuerpo de la hembra al competir los espermatozoides por fecundar al óvulo.

1. **Ejemplo: leonas.** El hecho de que se requieran muchas cópulas para lograr la fecundación, el que las hembras tengan un celo prolongado y que suelan ovular sincrónicamente, hace que todos los machos del grupo accedan sexualmente a las hembras.
2. **Ejemplo: chimpancés.** Las hembras, que tienen un estro muy prolongado, promueven la atención sexual de los machos, sin que ninguno pueda acaparar en exclusiva a ninguna hembra. Al haber muchos posibles candidatos a la paternidad están protegiendo a las crías del infanticidio. Que se apareó con una hembra no atacará a sus crías

POLIANDRIA: varios machos cubren a la misma hembra en cada estación reproductiva. Entre las aves, en las que un 90% de las especies son monógamas, es donde podemos encontrar algún caso de poliandria. Si una hembra es capaz de poner sucesivas nidadas y dejar cada una de ellas a cargo del padre, conseguirá mayor éxito reproductivo.

1. **Ejemplo: la jacana o el andarríos.** Las hembras son de mayor tamaño que los machos, son las que compiten por éstos e incluso llegan al infanticidio (es capaz de destruir su nidad, solo porque copule con ella y críe su puesta). Cabe esperar también competencia espermática que tiene lugar en el cuerpo de la hembra, dado que la hembra copula con varios machos.

MONOGAMIA: supone al acceso sexual exclusivo y permanente de un macho y una hembra concretos. La monogamia genética es un mito, no existe, porque si se diera tal monogamia en una especie, la variabilidad en el grado de aptitud sería la misma para ambos sexos.

1. Ejemplo: aves. Hasta un 90% son socialmente monógamas, la frecuencia de cópulas fuera de la pareja y de descendientes cuyo progenitor es un macho distinto del que colabora en la crianza es muy alta.

Sin embargo, los machos tienen muchas más ventajas si se aparean con más de una hembra, y las hembras también puedan mejorar sus expectativas biológicas evitando el problema de la infertilidad de macho y aumentando la variabilidad genética de las crías.

La explicación de la monogamia en el reino animal se observa entre las aves, sobre todo en las especies cuyos polluelos son altriciales (eclosionan completamente desvalidos) se requiere la colaboración de dos adultos para criálos. Si el macho quiere tener descendientes, ha de mantenerse fiel al nido cuya hembra ha fecundado, porque de lo contrario sus descendientes morirán.

MONOGAMIA, FAMILIA, ALTRUISMO REPRODUCTIVO Y SELECCIÓN POR PARENTESCO (Kin Selection)

- En las especies vivíparas las hembras suelen hacerse cargo de modo exclusivo de la crianza, es lo que conocemos como **conducta maternal**. Los machos de estas especies se limitan a competir con otros machos por el acceso sexual a la hembra.
- En las especies promiscuas tampoco es biológicamente razonable que los machos colaboren, puesto que tampoco tienen certeza de que las crías de las hembras con las que copularon sean efectivamente sus descendientes.

En conclusión en ocasiones no es beneficioso para los machos colaborar en el cuidado de las crías ya que esto no mejora su aptitud biológica: tendrían más posibilidades de aumentar su descendencia si continúan apareándose.

Cuando el emparejamiento es prolongado, es probable que el macho pueda ejercer mejor su aptitud biológica colaborando en la crianza. De hecho, en las especies donde las hembras pueden elegir con qué macho aparearse, uno de los criterios más importantes es el grado en que el macho puede contribuir a la crianza.

Nos hallamos ante el altruismo reproductivo: el esfuerzo que un individuo realiza en beneficio de otro y a costa de renunciar a tener más descendientes directos.

ALTRUISMO REPRODUCTIVO

El altruismo reproductivo sólo tiene sentido cuando beneficia biológicamente al que realiza la acción altruista. Los altruistas mejoran la aptitud biológica, ya que contribuyen a que copias de sus genes, portados por sus familiares, pasen a la siguiente generación, de la misma manera que lo hacen las madres al cuidar de sus hijos.

De esta manera, el concepto de aptitud biológica ha de ampliarse para incluir:

- la aptitud directa, la que se mide por el número de descendientes directos,
- la aptitud indirecta, la que se obtiene gracias al éxito reproductivo de los individuos emparentados genéticamente.

Los familiares tienden a ayudarse dependiendo del **grado de parentesco y la certeza de ese parentesco**.

Ley o Regla de Hamilton: establece una relación matemática entre el coste reproductivo que para el altruista tiene su altruismo y el beneficio reproductivo que el receptor obtiene multiplicado por el grado de parentesco entre ellos. El producto del beneficio (B) por el parentesco (r) tiene que ser mayor o igual que el coste (C) $B_r > C \Rightarrow B_r - C > 0$

Ejemplo: Haldane decía que estaba dispuesto a dar su vida por no menos de dos hijos u ocho primos. Siguiendo a Haldane podemos concluir que se cumple la desigualdad $B_r > C$

$B = 2$ (número de hijos) / $r = 0,5$ (proporción de genes que cada parentesco comparte con cada uno de sus hijos) / $C = 1$ (dado que al morir pierde el total de sus genes)

$$Br = (2 \times 0,5) = 1 = C.$$

El altruismo reproductivo es poco frecuente en la naturaleza entre otras razones porque en pocos casos es evidente para los animales la existencia de parentesco genético, salvo en el caso de la madre con su cría. La monogamia genética constituye el primer escalón evolutivo para la aparición del altruismo, ya que sólo la monogamia asegura que el parentesco entre hermanos es del 50% la misma que entre padres e hijos.

EL ALTRUISMO EN EL REINO ANIMAL.

Para explicar el comportamiento de las castas no reproductivas de las especies eusociales se desarrolló una ampliación de la Teoría de la Evolución que incluye una nueva forma de selección, la **Selección por Parentesco**.

Si los individuos que no se reproducen contribuyen a que sus familiares lo hagan en mayor medida, de alguna manera ellos están logrando aptitud indirecta. Se creó el concepto de **aptitud inclusiva**, que es la suma de la aptitud directa (número de hijos) y la indirecta (a través de los familiares genéticos)

ALTRUISMO EN HIMENÓPTEROS (HAPLODIPLOIDÍA): en estas especies las hembras son diploides, como los vertebrados en general, mientras los machos son haploides, de forma que las hembras descendientes de una pareja de himenópteros comparten entre si el 75% de los genes.

Con este sistema de reproducción, las obreras logran que haya mayor número de copias de sus genes criando sus hermanas que si ellas mismas tuvieran hijas. Aplicando la fórmula de Hamilton comprobamos que el valor de Br será mayor cuando el beneficiario es una obrera (hermana) que una hija, ya que el valor de r en el primer caso es de 0,75 y en el segundo 0,5.

EL ALTRUISMO ENTRE DIPLOIDES

Ejemplo: ratas topo lampiñas. Es una especie de mamífero que vive en colonias familiares de entre 10 y 290 individuos. Sólo hay una hembra reproductora que se apareja con un solo macho, en tanto que las demás se reparten las tareas en función de la edad y el tamaño. Cuando la hembra dominante muere, tras algunos combates, una de la siguiente generación elige un compañero sexual y el proceso se repite.

Esta endogamia hace que el parentesco genético dentro de la colonia sea mucho mayor del que se da en hermanos completos de parejas monógamas exogámicas. En valor de r observado entre los miembros de la colonia llega en algunos casos hasta el 0,8.

EL CONFLICTO REPRODUCTIVO Y LA HISTORIA VITAL

EL CONFLICTO PADRES/HIJOS

Dado que un individuo siempre tiene consigo un parentesco de 1, que es el doble del que tiene con su progenitor (0,5), cualquier individuo estará el doble de interesado en él mismo que en sus progenitores.

Aunque la madre tenga una sola cría, está sufriendo presión por parte de ésta más allá de lo que a sus intereses biológicos conviene. Cuando hay varias crías, todas ellas tratan de influir sobre la madre con el fin de obtener los recursos necesarios. Cualquier recurso que una cría pueda necesitar vale el doble cuando lo disfruta ella que cuando ese mismo recurso va a parar a cualquiera de sus hermanos, ya que valor de r consigo mismo es el doble que los demás miembros de la familia.

Favoritismo parental: en situaciones de escasez se da preferencia a las crías en mejores condiciones físicas, mientras que siendo los recursos abundantes, se puede tratar de maximizar la cuenta de resultados reproductivos.

CONFLICTO PRENATAL MADRE/HIJO

El feto está interesado en sí mismo el doble de lo que lo está en su madre, y la madre, lo mismo a la inversa. Pero la madre debe lograr **aptitud biológica mediante la maternidad** y para ello debe invertir en el feto al menos lo suficiente para que sobreviva, nazca, crezca y llegue a la madurez.

Alteraciones fisiológicas características del embarazo

Ejemplo: diabétis gestacional. El feto tiene que nutrirse de lo que llega desde la circulación sanguínea de la madre.

En la mujer embarazada los niveles de glucosa se mantienen más elevados a pesar de que también aumenta la secreción normal de insulina. A medida que aumenta los niveles de esta hormona, la placenta aumenta la producción de una hormona que la degrada. Cuando la madre no es capaz de contrarrestar el ataque placentario, aparece la llamada diabetes gestacional.

Impresión genómica: proceso por el cual un mismo alelo se expresa de forma diferente dependiendo si procede del padre o de la madre. El gen que codifica el factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF2) es un buen ejemplo. En el feto se expresa el que procede del padre, mientras que el de la madre queda inactivo. Cuando se expresan los dos genes a la vez, aparece un síndrome consistente en **gigantismo prenatal**, mientras que si ambos genes están inactivos el desarrollo se ve reducido en un 40%.

EL ABORTO ESPONTÁNEO

Cerca de un 80% de los embarazos humanos acaban en aborto, la mayoría inadvertidos ya que ocurren antes de la primera falta. El 62% son por anomalías genéticas.

Puesto que el embarazo se mantiene las primeras semanas gracias a la progesterona materna, las mujeres que son capaces de abortar embriones genéticamente deformes tienen una enorme **ventaja selectiva**. (pierden el mínimo tiempo, poca energía y les permite tener nuevas oportunidades de tener hijos sanos)

El feto gana poco biológicamente si es abortado por lo que empieza a segregar gonadotropina coriónica que estimula la progesterona de la madre para poder sobrevivir.

La elección materna (de manera inconsciente) es la que decide el aborto, pues es mucho más exigente que el feto.

Cuanto mayor es la madre, menor es el aborto, pues es más difícil reponer un hijo perdido, así que la mujer (inconscientemente) se conforma con una calidad inferior.

CONFLICTOS POSNATALES E INFANTICIDIO

Renunciar a criar una cría con pocas expectativas y probar a esperar a que las condiciones mejoren tanto en lo que se refiere a las características físicas como psíquicas de una nueva cría como en cuanto a la cantidad y calidad de los recursos utilizables, puede ser **biológicamente adaptativo**.

Son muchos los datos que avalan esta hipótesis:

- ◆ Edad de la madre que comete el infanticidio: a medida que la mujer se va haciendo mayor reduce el número de infanticidios, porque cuanto mayor es menos el tiempo que le queda para tener otra oportunidad.
- ◆ Edad de la cría: cuanto menor, es mayor es la probabilidad de infanticidio.

Valor reproductivo: probabilidad de que una cría llegue a ser capaz de proporcionar nietos a sus padres. Esta probabilidad es mayor cuanto más próxima se halle la madurez sexual, el valor reproductivo de un hijo es mayor cuanta más edad tenga.

TEMA 6 ORGANIZACIÓN GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El supuesto fundamental en el que se basa la Psicobiología es que el comportamiento que observamos y los procesos mentales que intervienen decisivamente en la aparición del comportamiento (las emociones, el aprendizaje, la memoria...) son fruto del **funcionamiento del SN**.

Las características estructurales y funcionales de nuestro SN son resultado de la evolución. La evolución ha dotado a los diferentes organismos de un SN que les permite integrar la información que recibe y emitir respuestas más adecuadas para su supervivencia y reproducción.

La **dotación genética** es un condicionante biológico a considerar en la explicación del comportamiento, ya que en ella quedan plasmados los **logros adaptativos de cada especie** y es una importante **fuente de variabilidad** observada entre los miembros.

Aunque el SN de cada individuo se desarrolla según la información contenida en sus genes, también influyen los **factores epigenéticos** ya que regulan la forma en la que la dotación genética se expresa. Estos factores epigenéticos proceden del ambiente tanto **externo** (p.ej. estimulación sensorial) como **interno** (p.ej. hormonas)

La investigación psicobiológica: se centra en el **organismo** (O); entendiendo que la **conducta** (R) es resultado de la **actividad del SN** como resultado de su interacción con el ambiente (E).

En nuestras conductas intervienen diferentes **circuitos neurales**, constituidos por neuronas que se comunican. Nuestro SN está formado por miles de millones de neuronas y otras células auxiliares. Se estructura en un diseño complicado magníficamente organizado, que permite realizar funciones complejas como:

- 1) Captar información procedente del medio
- 2) Analizarla, almacenarla e integrarla
- 3) Organizar una respuesta adecuada para poder hacer frente a las situaciones cambiantes de cada día.

HISTORIA

El conocimiento de la estructura del tejido nervioso (histología) es relativamente reciente: hasta finales del siglo XIX no se dispuso de los métodos apropiados para visualizar la totalidad de la neurona.

Camilo Golgi (1843-1926):

- Descubrió un **sistema de cisternas** en el citoplasma que tiene la función de almacenar y empaquetar productos de secreción (**aparato de Golgi**).
- Desarrolló un **método de tinción** (fijación de dicromato ósmico seguido posteriormente de inclusión de nitrato de plata) que hizo posible analizar con precisión el tejido nervioso.
- Este tinte le permitió observar que la célula nerviosa tiene una larga **prolongación** cilíndrica "el axón" y otras prolongaciones más pequeñas "las dentritas"; sin embargo, no pudo explicar cuál era su función.
- Mantuvo la teoría de que las neuronas formaban una **red** a través de la cual se comunicaban por **continuidad de forma aleatoria** (**teoría reticular**).

Santiago Ramón y Cajal (1852-1934):

- Puso de manifiesto que cada célula nerviosa dispone de un **campo receptivo (dentritas)**, un **segmento conductor (axón)** y un **extremo trasmisor (terminal axónico)**.
- La neurona es una entidad discreta y bien definida, y no parte de una red continua como proponía Golgi.
- Estableció que estas células separadas se comunicaban entre sí a través de **la sinapsis**.
- Dedujo los principios básicos de comunicación neuronal:
 1. La comunicación entre neuronas se establece en una dirección desde el axón de una neurona a las dentritas o soma neuronal de otra.
 2. No hay continuidad citoplasmática entre las neuronas, ya que incluso en el lugar donde se establece la comunicación existe una separación (**hendidura sináptica**).
 3. Esta comunicación no es indiscriminada ni azarosa, sino **altamente organizada** de forma que cada célula se comunica con células concretas en puntos especializados de contacto sináptico.
- La amplísima labor desarrollada por Cajal aportó la base conceptual para establecer la **Teoría Neuronal**.

- La utilización del microscopio electrónico desde mediados del siglo XX ha confirmado las hipótesis propuestas por esta doctrina y la genialidad de Cajal.

LA NEURONA

Las neuronas son los componentes fundamentales y las unidades básicas de procesamiento del SN. Ramón y Cajal las denominó "mariposas del alma"

El funcionamiento del SN y la conducta dependen de **conjuntos neuronales** específicos y de la comunicación entre ellos.

El encéfalo está compuesto por unos cien mil millones de neuronas y cada una de ellas puede conectar con miles de otras.

Las neuronas poseen la misma **información genética**, los mismos elementos estructurales y realizan las mismas funciones básicas que cualquier otra célula. Sin embargo, la función principal de cada neurona es recibir información, procesarla, y trasmisitirla a la célula que proceda.

Las neuronas poseen una característica que la diferencian de las demás células: cuenta con una membrana externa que posibilita la conducción de impulsos nerviosos y tienen la capacidad de trasmisitir información no sólo entre ellas, sino también a otras células de nuestro organismo. Esta trasmisión de información se denomina **trasmisión sináptica**.

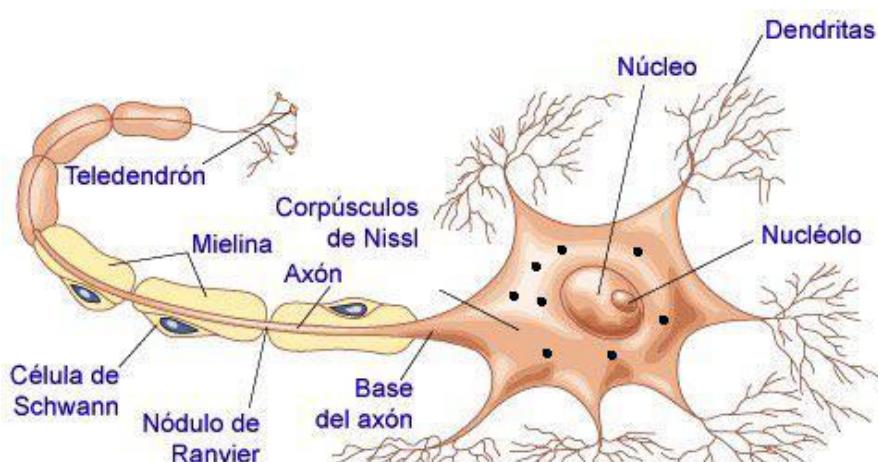
Las neuronas se comunican entre ellas con células concretas a través de sinapsis, que es la relación funcional de contacto entre sus terminaciones.

El concepto de **plasticidad neural** hace referencia a la capacidad de nuestro SN para cambiar y reorganizarse en función de las situaciones que se van produciendo a lo largo de la vida y que el cerebro de cada sujeto sea único y que la organización del SN no sea dictados únicamente por la acción de los genes.

Ramón y Cajal planteó la hipótesis de que los cambios observados en el comportamiento humano tendrían probablemente un **sustrato anatómico**. Esta hipótesis se ha confirmado.

La plasticidad neuronal es muy importante en las primeras etapas de la vida, cuando el aprendizaje potencia las conexiones o da lugar a nuevas conexiones, pero en la madurez se siguen modificando nuestros contactos sinápticos a medida que aprendemos, establecemos memorias nuevas, o nuestro SN sufre lesiones.

Se ha demostrado el nacimiento en la etapa adulta de nuevas neuronas en determinadas regiones, como en el hipocampo (estructura cortical implicada en el aprendizaje y memoria)



CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE LA NEURONA

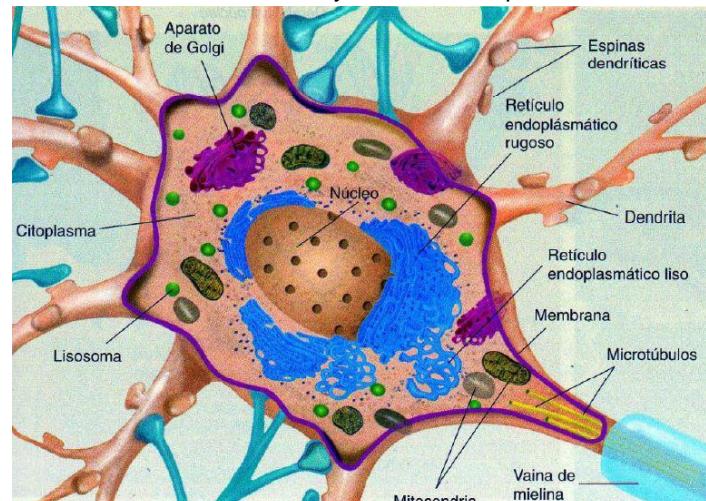
Todas las neuronas presentan unas características estructurales comunes.

Membrana neuronal: estructura que constituye el límite entre el interior celular y el medio que le rodea.

- ◆ La membrana está formada por una doble capa de fosfolípidos.
- ◆ Su función es **regular el intercambio de sustancias entre el interior y el exterior celular**. Para ello cuenta con diferentes moléculas proteicas insertadas en su doble capa lipídica que permiten que las sustancias atraviesen la membrana.
- ◆ Tanto el **líquido extracelular** (rodea la neurona) como el **líquido intracelular** están compuestos de agua diferentes sustancias químicas, repartidos de forma desigual a ambos lados de la membrana, hecho es fundamental para hacer posible la capacidad de conducir la información.

Cuerpo Celular o Soma: es el centro metabólico donde se fabrican las moléculas y realizan las actividades fundamentales para mantener la vida y las funciones de la célula nerviosa.

- El interior de la célula está constituido por una sustancia gelatinosa, el **citoplasma**, donde se localizan los mismos orgánulos que en otras células: **aparato de Golgi**, los **lisosomas**, una gran cantidad de **mitocondrias**, **retículo endoplasmático rugoso y liso**, y diferentes **estructuras fibrilantes**.
- En el cuerpo celular se encuentra el **núcleo**, donde se localizan los cromosomas, y el nucléolo, que fabrica los ribosomas implicados en la síntesis de proteínas.
- Las neuronas además requieren de **proteínas específicas** para transmitir la información. Para sintetizar la gran cantidad y diversidad de proteínas, tienen un elevado número de **ribosomas** y un complejo **sistema de membranas** formado por la continuación de la membrana nuclear con los tubos del retículo endoplasmático.
- En el citoplasma de la neurona se localizan **proteínas fibrilares o tubulares** especializadas que constituyen el **citoesqueleto**. La organización de estas proteínas es fundamental para formar una matriz intracelular que **determina la forma de la neurona, le da consistencia y proporciona un mecanismo de transporte** de moléculas en su interior.
 - ◆ Los **microtúbulos** son los componentes más grandes del citoesqueleto y están directamente implicados en el transporte de sustancias en el interior celular.
 - ◆ Los **neurofilamentos o neurofibras** son los componentes del citoesqueleto que más abundan. Se encuentran entrelazados entre sí o con los microtúbulos, siendo esta organización determinante en algunas enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer.



Dendritas: son prolongaciones del soma neuronal con forma de árbol, y constituyen las principales áreas receptoras de la información que llega a la neurona.

La zona de transferencia de información de una neurona a otra es la **sinapsis**. Se establece cuando la señal eléctrica propagada por una neurona se transforma en señal química al liberar unos compuestos químicos (**neurotransmisores**)

Tiene dos componentes: el **presináptico y el postsináptico**. Señalan la dirección habitual del flujo de la información, que se produce desde la zona presináptica hasta la postsináptica.

La membrana de las dendritas constituye el componente postsináptico (**membrana postsináptica**). Cuenta con un elevado número de **receptores**, que son las **moléculas especializadas sobre las que actúan los neurotransmisores** liberados desde otras neuronas.

La mayoría de las neuronas tiene varios **troncos dendríticos** (dendritas primarias) que se ramifican varias veces mediante bifurcación, multiplicándose el número de ramas dendríticas y el área que ocupa cada neurona. La principal función de la ramificación dendrítica es **incrementar la superficie de recepción de información**, ya que una sola neurona puede establecer miles de sinapsis al mismo tiempo.

Algunas sinapsis se producen sobre pequeñas protuberancias de las dendritas, las **espinas dendríticas**. La cantidad y diversidad de contactos que establece una neurona van a depender del número, tamaño y disposición de sus dendritas y de sus espinas (Neuronas con escasas dendritas, cortas y poco ramificadas tendrán menos sinapsis; por el contrario, una arborización dendrítica extensa permite recibir información desde un gran número de neuronas.)

La disposición y amplitud del árbol dendrítico, así como el número de espinas parecen ser susceptibles de ser **modificados por una diversidad de factores ambientales** (ejemplo: plasticidad neural).

Axón: es una prolongación del soma neuronal, más delgada y larga que las dendritas. Cada neurona tiene un solo axón y es la vía a través de la cual la información se propaga hacia otras células. También se denomina **fibra nerviosa**.

- En el axón se pueden distinguir tres zonas:
- El segmento inicial, próximo al soma, se denomina **cono axónico**, y desarrolla una función integradora de la información que recibe la neurona.
- El **axón**, del que pueden surgir ramificaciones (se produce en la zona distal, ramificándose en el final para transmitir la información a un mayor nº de neuronas).
- En los extremos de las ramificaciones axónicas se encuentran los **botones terminales**. Conforman el **elemento presináptico** de la sinapsis, pues a través de ellos el **axón establece contacto** con las dendritas o el soma de otra neurona (o con otro tipo de células) para trasmitir información. Contiene **vesículas sinápticas** con **neurotransmisores** que son liberados en el espacio extracelular en condiciones muy determinadas.
- El axón no cuenta con los orgánulos necesarios para sintetizar las proteínas, por lo que estas moléculas han de ser constantemente suministradas desde el soma nueral y transportadas a través del axón. Los componentes del **citoesqueleto del axón** van a ser los encargados tanto de este transporte como del de las diferentes sustancias del entorno celular que son **captadas por el axon y transportadas hasta el soma**.
- Distinguimos un transporte axónico rápido (aproximadamente 400 mm/día) y lento (14 mm/día)
- El **transporte axónico rápido**, tiene lugar en ambos sentidos.
- Cuando el transporte se realiza desde el soma hasta el terminal se denomina **anterógrado**. Transporta los orgánulos celulares, como las mitocondrias, para atender a las necesidades energéticas, y las vesículas, que contienen neurotransmisores.
- Cuando va desde el terminal sináptico hasta el cuerpo celular se denomina **retrogrado**. Permite devolver al soma material procedente de los terminales sinápticos para su degradación o reutilización y que lleguen hasta el soma moléculas que son captadas por el terminal presináptico (como **los factores de crecimiento nervioso**)
- **El transporte axónico lento**, solo es anterógrado e interviene en el transporte de elementos del citoplasma (componentes del citoesqueleto y proteínas solubles). El citoplasma del axón es estructuralmente dinámico, los elementos que lo componen están siendo remplazados constantemente por materiales sintetizados y ensamblados en el soma, siendo transportados a lo largo del axón.

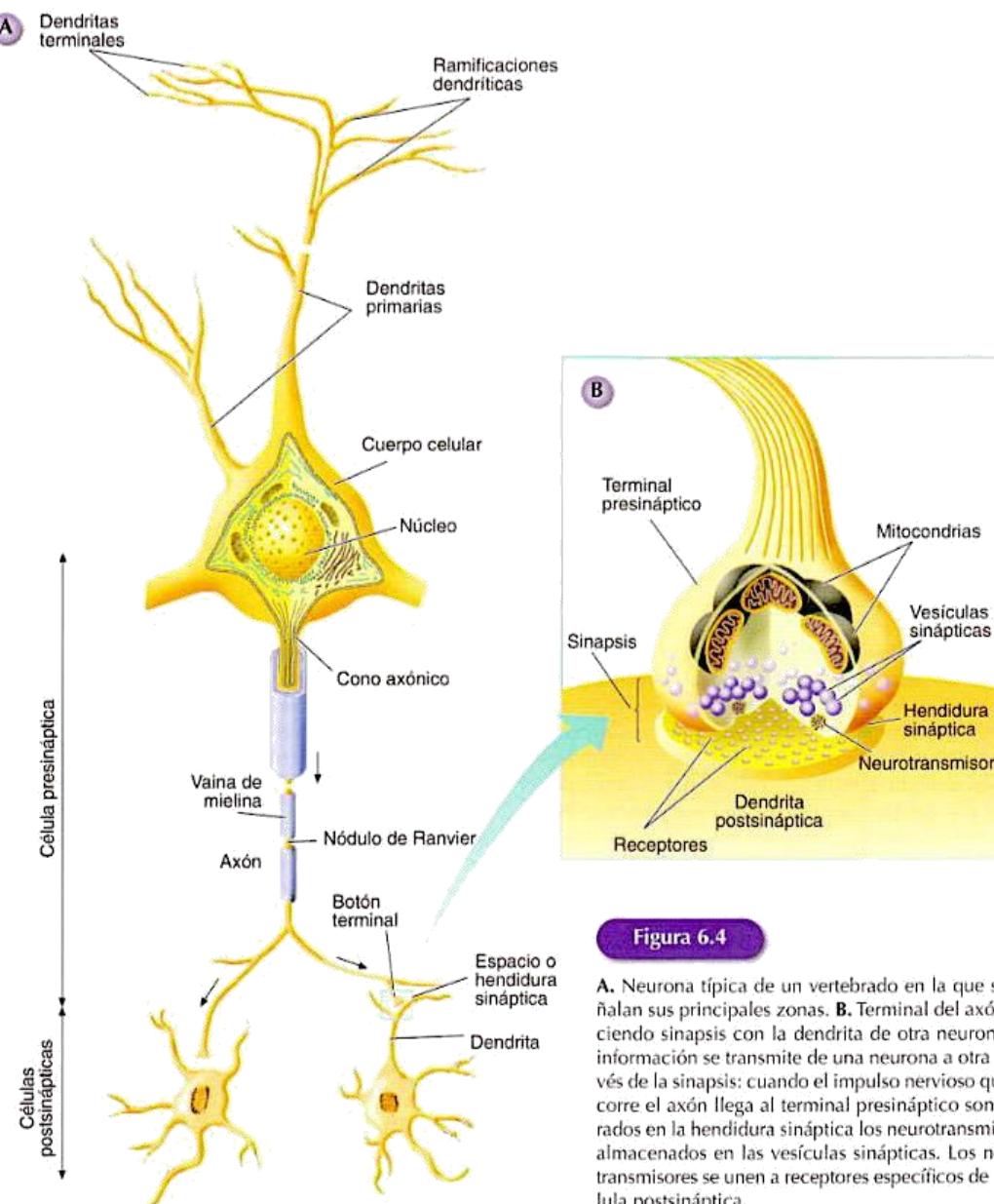


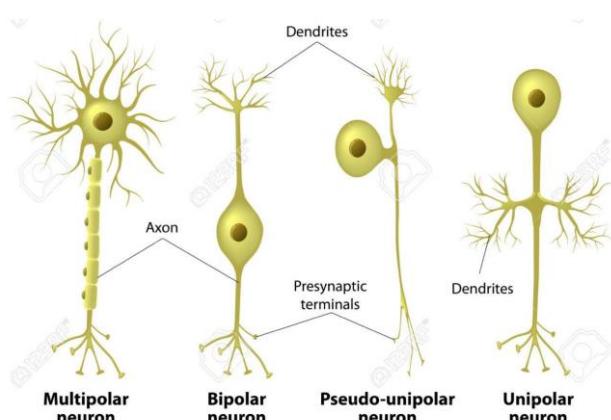
Figura 6.4

A. Neurona típica de un vertebrado en la que se señalan sus principales zonas. B. Terminal del axón haciendo sinapsis con la dendrita de otra neurona. La información se transmite de una neurona a otra a través de la sinapsis: cuando el impulso nervioso que recorre el axón llega al terminal presináptico son liberados en la hendidura sináptica los neurotransmisores almacenados en las vesículas sinápticas. Los neurotransmisores se unen a receptores específicos de la célula postsináptica.

CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS

La clasificación más extendida de las neuronas hace referencia al número y disposición de sus prolongaciones.

- ◆ **Neurona multipolar:** Es el tipo más común y extendido en la escala zoológica. Además del axón, emergen del soma varias ramificaciones dentríticas (células piramidales de la corteza cerebrales y células de Purkinje del cerebro).
- ◆ **Neurona Bipolar** Posee dos prolongaciones (axón y una dentrita) que emergen de lugares opuestos del cuerpo celular. Se encuentran principalmente en los sistemas sensoriales. (células bipolares de la retina)
- ◆ **Neurona Unipolar** Posee una sola prolongación que sale del soma. En las neuronas llamadas **pseudounipolares**, esta prolongación se divide en una porción que realiza la función de recepción de información propia de las dentritas y otra porción que realiza la función de conducción de información propia del axón. (neuronas del sistema somatosensorial)



Las neuronas forman parte de **circuitos neuronales**, cuya actividad es la base de la conducta y en los que cumplen diferentes funciones:

- ◆ **Sensoriales:** captan la información recibida a través de los órganos de los sentidos y la envían al SNC (al encéfalo y la médula espinal)
- ◆ **Motoras o motoneuronas:** Los axones parten desde el SNC y llegan hasta los músculos con los que hacen sinapsis para ordenar el movimiento.
- ◆ **Conexiones con otras neuronas:** (la mayor parte de las neuronas) Pueden ser de dos tipos:
 - **Interneuronas o neuronas de circuito local:** procesan información localmente, es decir, sus prolongaciones no salen de la asamblea celular o estructura de la que forman parte.
 - **Neuronas de proyección:** transmiten la información de un lugar a otro del SNC. Sus prolongaciones se agrupan formando vías que permiten la comunicación entre diferentes estructuras.

LA GLÍA

La compleja red neuronal se encuentra rodeada por las **células gliales** (neuroglía o glía) en griego significa “pegamento”. Son las células más abundantes, suponiendo casi el 90% del tejido nervioso. Rufolf las describió y Pío del Río distinguió diferentes tipos, desde entonces las investigaciones nos ha permitido conocer su implicación en muchas de las funciones cerebrales.

- En el **SNC** existen varios tipos de células gliales entre los que destacan: **astrocitos, oligodendrocitos y microglía**
- En el **SNP** el tipo de glía existente son las células **de Schwann**

Astrocitos: son las células gliales más abundantes y se llaman así por su forma estrellada, debida a sus múltiples y finas ramificaciones que se dirigen en todas las direcciones, permitiendo entrar en contacto con los diferentes elementos del tejido nervioso. Se presentan en dos formas principalmente:

- Los astrocitos **fibrosos**: se encuentran en la sustancia blanca
- Los astrocitos **protoplasmáticos**: se encuentran en la materia gris

Las funciones que se conocen de los astrocitos son:

- ◆ Proporcionan **soporte estructural**: fijan las neuronas y dan consistencia al encéfalo.
- ◆ Regulan la **transmisión sináptica**: Mantienen alrededor de las neuronas las condiciones óptimas para que se produzca la transmisión de señales y para este fin realizan diferentes funciones:
 - Aíslan a la sinapsis impidiendo la dispersión del neurotransmisor.
 - Intervienen en la captación de neurotransmisores liberados por las neuronas en la sinapsis.
 - Regulan las concentraciones del ion potasio en el espacio extracelular.
 - Además son capaces de liberar **glutamato**, neurotransmisor que modula la eficacia de la transmisión de la señal que una neurona envía a otra.
- ◆ Interviene de forma activa en el procesamiento y transmisión de información en el SNC. Esta función ha dado lugar al concepto **sinapsis tripartita** (además de los elementos pre y postsinápticos, se considera los astrocitos adyacentes)
- ◆ Intervienen en la **reparación y regeneración del tejido nervioso**:
 - Cuando las neuronas son dañadas mediante fagocitosis, los astrocitos limpian de desechos el cerebro y proliferan rápidamente para ocupar los espacios vacíos formando un entramado de astrocitos.
 - Liberan diferentes sustancias que pueden causar la muerte neuronal o desempeñar un papel reparador y regenerador del tejido nervioso dañado.
- ◆ **Recubren los vasos sanguíneos cerebrales** y participan en el **mantenimiento de la barrera hematoencefálica**.
- ◆ **Suministran nutrientes a las neuronas**:
 - Los pies terminales de los astrocitos rodean los capilares cerebrales y las membranas neuronales para distribuir nutrientes, oxígeno, vitaminas y hormonas desde el sistema circulatorio hasta las neuronas, y eliminar sus productos de desecho. Incrementan el flujo sanguíneo durante la actividad neuronal

Oligodendrocitos: son pequeñas células gliales que emiten prolongaciones que se enredan alrededor de los axones formando una densa capa de membranas que los envuelve denominada **mielina**.

- Esta vaina, formada en su mayor parte por lípidos, constituye un buen aislante que mejora considerablemente la **transmisión de los impulsos nerviosos**.
- La vaina de mielina no constituye una cubierta continua en el axón ya que se encuentra interrumpida cada milímetro por una zona de aproximadamente una micra donde el axón queda al descubierto. Estas zonas se llaman **nódulos de Ranvier**.
- Un único oligodendrocito puede mielinizar diferentes segmentos de un mismo axón o desarrollar prolongaciones que pueden formar segmentos de mielina en axones diferentes.

Células de Schwann: en el SNP realizan las mismas funciones que las distintas células gliales en el SNC.

- Una de sus principales tareas es **formar la mielina alrededor de los axones del SNP**. Una célula de Schwann solo puede formar un segmento de mielina de un único axón.
- La mielina va a permitir que el impulso nervioso que se genera en el encéfalo llegue rápidamente a la musculatura que controla el movimiento.
- La mielina periférica se produce en fases tempranas del desarrollo al unirse las células de Schwann a los axones en crecimiento. A la par que se produce el crecimiento de los axones las células de Schwann proliferan mediante mitosis.
- El proceso de **mielinización periférica** empieza en el segundo trimestre de vida fetal, si bien es cierto que es después del nacimiento cuando es más intenso hasta la pubertad. Está estrechamente asociada al desarrollo de la capacidad funcional de las neuronas.
- La mielina tiene la función de **facilitar el proceso de conducción de impulsos nerviosos**. Cualquier alteración que se produzca en ella tiene consecuencias importantes en el funcionamiento neuronal. Según el grado de gravedad pueden producirse diferentes **trastornos** como descoordinación motora, debilidad muscular, deterioro de la visión, del lenguaje... (Ejemplo: esclerosis múltiple, pérdida de mielina de los axones del SNC)

Microglía: son células pequeñas esparcidas por todo el SN que se mueven entre las neuronas y otros tipos de glía.

- En situaciones normales, el número de células de microglía es pequeño, pero cuando se produce una **lesión o inflamación en el tejido nervioso**, estas células se activan y proliferan rápidamente y migran a la zona del daño donde eliminan restos celulares, fragmentos de mielina o neuronas dañadas y participan a la **reparación de la lesión**.
- Se conoce con certeza su implicación en la defensa inmunitaria del SN, pues libera moléculas que afectan a la inflamación local y la supervivencia neuronal.
- También se conoce su implicación en diferentes patologías neurológicas (Alzheimer)

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso tiene dos componentes:

- El **sistema nervioso central** incluye el **encéfalo** (interior del cráneo) y la **médula espinal** (interior de la columna vertebral). El encéfalo se divide a su vez en seis partes: bulbo raquídeo, puente, mesencéfalo (**tronco del encéfalo**), el diencéfalo y el mesencéfalo (**encéfalo anterior**)
- El **sistema nervioso periférico** está formado por **ganglios y nervios** que comunican el SNC con el resto del organismo.

Desde un punto de vista funcional el SNC y el SNP están íntimamente relacionados:

- ◆ Las neuronas del SNP localizadas en los ganglios recogen información a través de los **receptores sensoriales** y la transmiten a las neuronas del SNC.
- ◆ La información llega a las neuronas de la medula espinal y del tronco del encéfalo a través de los **nervios craneales y espinales**.
- ◆ Las neuronas de la medula espinal y del tronco del encéfalo establecen contacto con las otras zonas del SNC para procesar la información recibida.
- ◆ Por último la información queda almacenada o emitimos una respuesta.
- ◆ Para emitir una respuesta las neuronas del SNC dan órdenes que a través del SNP llegan a **los órganos efectores**, músculos y glándulas.

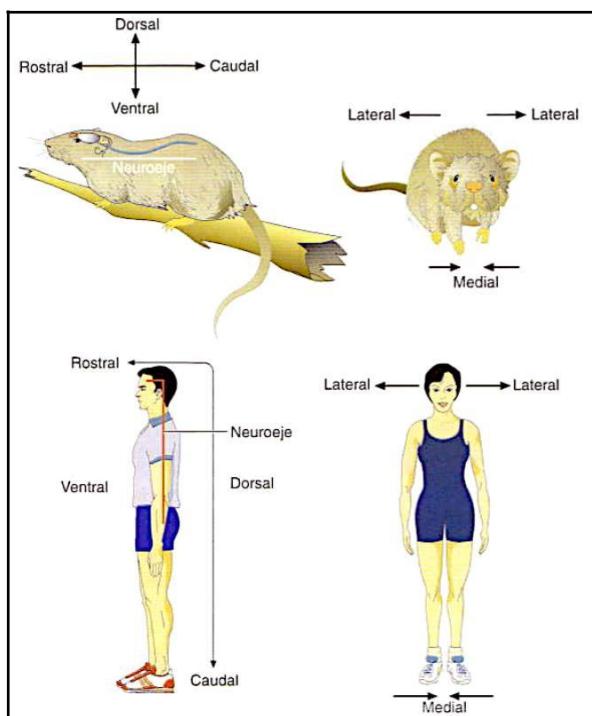
Desde un punto de vista funcional el SN se organiza en sistemas neurales:

- Sistemas **sensoriales**: que recogen y procesan la información del entorno
- Sistemas **motores**: que generan movimientos y otro tipo de respuestas
- Sistemas de **asociación**: se encuentran entre ambos sistemas. Se encargan de las funciones más complejas: pensar, sentir, hablar, almacenar y recuperar información...

EJES Y PLANOS DE REFERENCIA

El conjunto del encéfalo y la medula espinal está organizado a lo largo de los ejes:

- **Rostro-caudal**, también llamado **neuroeje**: es una línea imaginaria trazada desde la parte frontal del encéfalo hasta el final de la médula espinal. En la rata el neuroeje se aproxima a una línea recta. En humanos, debido a la postura erecta, el neuroeje está compuesto de 2 tramos rectos que forman un ángulo aproximado de 60 grados.
- **Dorso-ventral**: perpendicular al eje rostro-caudal. Va de la espalda al abdomen.
- Las estructuras próximas a la línea media (**mediales**), situadas hacia los lados (**laterales**)



La equivalencia de la denominación alternativa de localizaciones se puede ver en la siguiente tabla

Denominancia	Encéfalo	Médula y tronco
Anterior	Rostral	Ventral
Posterior	Caudal	Dorsal
Superior	Dorsal	
Inferior	Ventral	Caudal

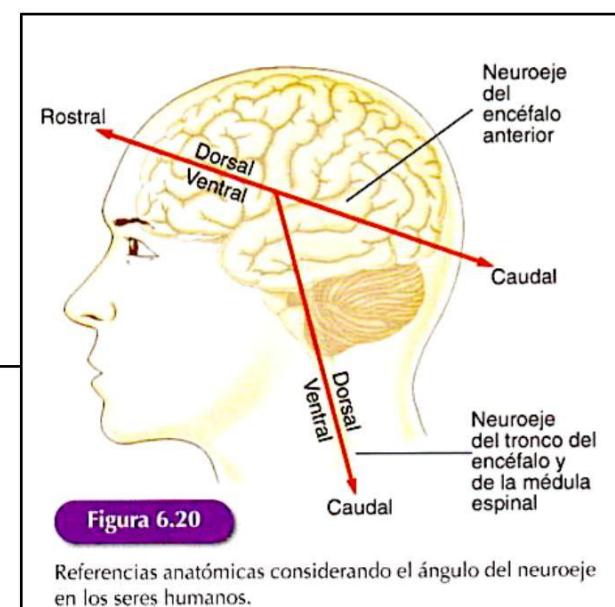


Figura 6.20

Referencias anatómicas considerando el ángulo del neuroeje en los seres humanos.

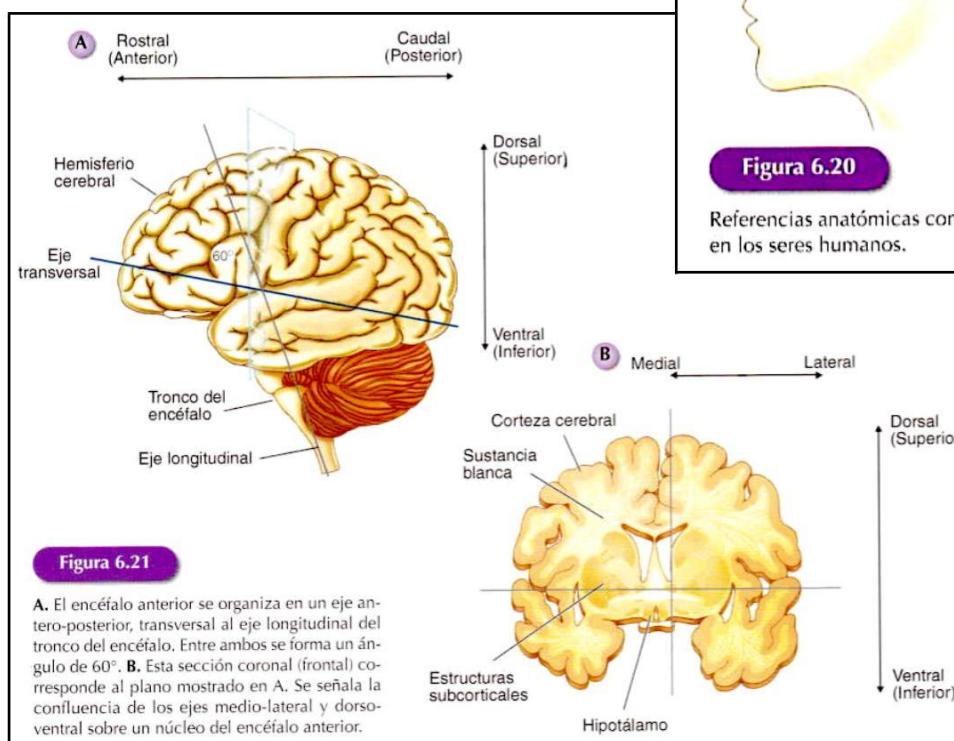


Figura 6.21

A. El encéfalo anterior se organiza en un eje antero-posterior, transversal al eje longitudinal del tronco del encéfalo. Entre ambos se forma un ángulo de 60°. B. Esta sección coronal (frontal) corresponde al plano mostrado en A. Se señala la confluencia de los ejes medio-lateral y dorso-ventral sobre un núcleo del encéfalo anterior.

Para estudiar la estructura interna del SN es necesario realizar **cortes**, ya que se trata de una **estructura tridimensional**. Suele seccionarse en tres planos principales que proporcionan una visión bidimensional:

- **Corte sagital**: se realiza en plano **vertical**. El corte mediosagital divide al SN en dos mitades simétricas. Los cortes paralelos a éste se les denominan parasagitales.
- **Corte horizontal**: paralelo al suelo. Divide al encéfalo en superior e inferior.
- **Corte coronal o frontal**: plano del rostro. También se puede denominar transversal.

Términos relacionados con las vías:

- **Vías aferentes**: fibras (conjuntos de axones) que llevan información hasta el SNC; ej.: vías que conducen información sensorial desde los órganos receptores al encéfalo.
- **Vías eferentes**: fibras que llevan información desde el SNC hacia áreas periféricas; ej.: vías motoras. Dentro del SNC cada núcleo recibe aferencias desde diferentes núcleos y envía eferencias a otros.
- **Neuronas aferentes**: transportan información hacia la médula o el encéfalo.
- **Neuronas eferentes**: envían información fuera de la médula o el encéfalo.

Términos para las interrelaciones entre los lados izquierdo y derecho:

- **Ipsilateral**: para designar a las estructuras del mismo lado. Conectan el mismo lado del cuerpo o estructuras del mismo lado del SN
- **Contralateral**: para las estructuras situadas en lados contrarios. Las vías se inician en un lado y terminan en el otro.
- **Bilateral**: para las estructuras nerviosas que se ubican de forma simétrica en cada hemisferio cerebral

DIVISIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El SNC está organizado de modo simétrico a cada lado de un eje central imaginario, dándonos lo que se llama el **principio general de simetría bilateral**. Significa que los lados derecho e izquierdo del SNC tienen las mismas estructuras. Cuando no se cumpla este principio, se indicará.

En cada división del SNC, los somas neuronales y sus axones están organizados, apareciendo una clara distinción entre las zonas que contienen básicamente somas neuronales (y sus dendritas) y las que contienen axones. En el tejido nervioso fresco:

- ◆ **Sustancia Gris** – formadas por agrupaciones de somas neuronales.
- ◆ **Sustancia Blanca** – formadas por las vías de comunicación entre las diferentes zonas del SNC, tienen un aspecto blanquecino debido a la vaina de mielina que los rodea.

ENCÉFALO ANTERIOR

El encéfalo anterior incluye las dos divisiones más rostrales: los hemisferios cerebrales y el diencéfalo. En los mamíferos constituye la parte más voluminosa del encéfalo.

Hemisferios cerebrales del encéfalo humano son dos grandes estructuras que ilustran claramente el principio fundamental de la organización simétrica del SNC.

En nuestra especie, los hemisferios cerebrales recubren dorsal y lateralmente el diencéfalo, y gran parte del tronco del encéfalo y del cerebelo. Además, la superficie de los hemisferios cerebrales, denominada **corteza cerebral**, es tan grande que no cabría en el cráneo si no fuera porque está muy plegada, de tal manera que casi dos tercios quedan escondidos en grandes y pequeñas hendiduras.

Estas hendiduras, que pueden ser más o menos profundas, hacen que los hemisferios humanos tengan la apariencia de una nuez. Cada pliegue forma una circunvolución o giro, y las hendiduras entre circunvalaciones constituyen las **cisuras o surcos**.

Las cisuras más profundas perfilan varias características de los hemisferios. Las más notables son la **cisura longitudinal**, que determina la separación de ambos hemisferios cerebrales, y las cisuras que delimitan cuatro grandes lóbulos en la superficie de cada hemisferio.

Estos lóbulos se denominan como el hueso craneal que los cubre y se perfilan por las cisuras del siguiente modo:

1. El **lóbulo frontal** se forma anterior a la **cisura central** (de Rolando).
2. Posterior a la cisura central se localiza el **lóbulo parietal**.

3. Posterior a la **cisura parietooccipital** se extiende el **lóbulo occipital**.

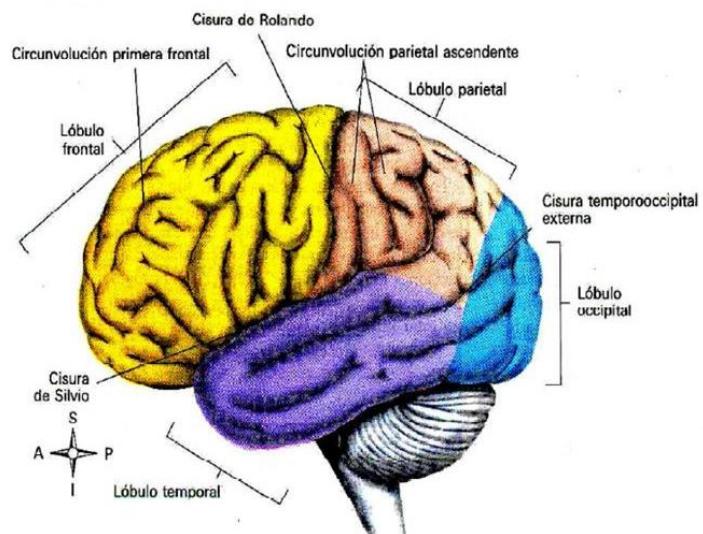
4. En la cara lateral de los hemisferios, la **cisura lateral** (de Silvio) delimita el **lóbulo temporal**.

Además, hay dos lóbulos que no son visibles en la superficie de los hemisferios:

5. **El lóbulo de la ínsula**, situado en la profundidad de la cisura lateral donde confluyen los lóbulos frontal, parietal y temporal.

6. **El lóbulo límbico**, que se localiza en la cara medial de los hemisferios, formando un anillo de corteza que bordea el cuerpo calloso desde el lóbulo temporal al frontal. Su forma arqueada se debe en gran medida a la **circunvolución del cíngulo**.

En la cara medial del lóbulo temporal, que se pliega sobre sí misma, se forma la circunvolución del **hipocampo** y la circunvolución dentada o **giro dentado**, que no quedan expuestas en la superficie.



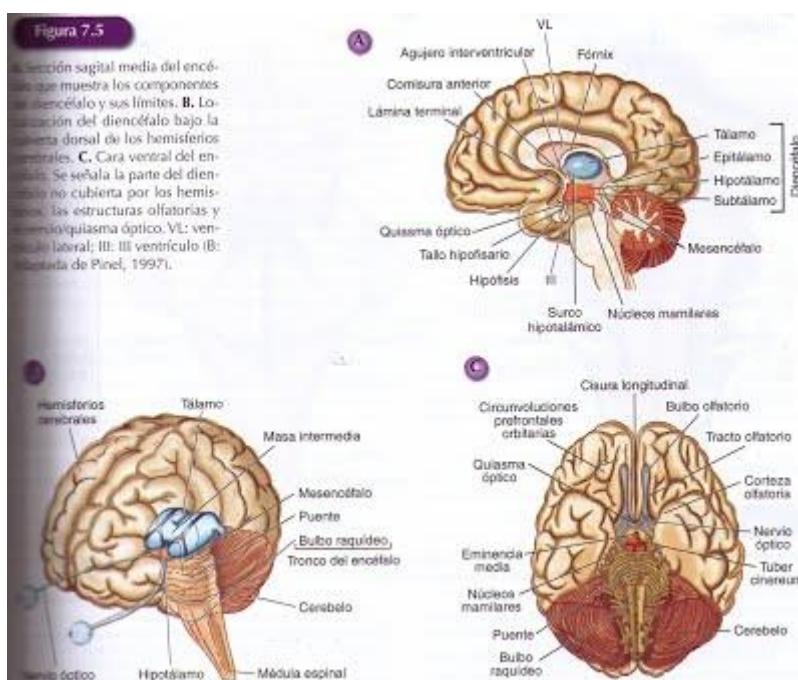
En la cara ventral de los hemisferios cerebrales se localizan los bulbos olfatorios, que a través del tracto olfatorio alcanzan la corteza olfatoria del lóbulo temporal.:

Los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo están unidos centralmente por grandes tractos de sustancia blanca denominados **comisuras**. La más grande de estas comisuras es el **cuerpo calloso** que es una estructura fundamental para la comunicación entre los hemisferios cerebrales.

Diencéfalo tiene una posición central en el encéfalo anterior, ocupando la zona entre los hemisferios cerebrales (que lo cubren dorsal y lateralmente) y el tronco del encéfalo. Incluye cuatro componentes.(hipotálamo, tálamo, subtálamo, y epítáalamo)..

Se organiza bajo los ventrículos laterales y alrededor del **tercer ventrículo** o ventrículo III. Sus dos componentes principales son el tálamo e hipotálamo:

- ◆ **Tálamo** constituye la zona más dorsal del diencéfalo y ocupa toda su extensión antero-posterior. En conjunto, tiene la forma de dos estructuras ovoides (a modo de balón de rugby) situadas bajo los ventrículos laterales y a cada lado del ventrículo III, que están unidas en el centro por un puente de sustancia gris denominado **masa intermedia**.
- ◆ **Hipotálamo** Se localiza ventral al tálamo. Se extiende desde el entorno de la lámina terminal hasta los cuerpos o **núcleos mamillares**. La parte ventral del hipotálamo queda visible en la cara ventral del encéfalo y forma una protuberancia denominada tuber cinereum, que se estrecha en la **eminencia media**, una estructura que bordea el suelo del ventrículo III formando un embudo que se prolonga en el tallo hipofisario del que pende la **hipófisis**, glándula endocrina que almacena, sintetiza y libera hormonas bajo el control del hipotálamo. En la cara ventral también se distingue el **quiasma óptico**, que está formado por las fibras del nervio óptico (nervio craneal III).



Otros dos componentes del diencéfalo, localizados en la zona posterior, son:

- ◆ **El Epítalamo** se sitúa en la parte posterior dorsal (en el techo del ventrículo III), adyacente al mesencéfalo. Entre sus componentes destaca la glándula pineal, una estructura impar que sobresale en la línea media posterior del encéfalo entre los colículos superiores del mesencéfalo.
- ◆ **El subtálamo** se ubica bajo el tálamo y posterior al hipotálamo extendiéndose hasta el mesencéfalo.

TRONCO ENCEFÁLICO

Aunque de pequeño tamaño, el tronco del encéfalo desarrolla funciones fundamentales, (como generar el ritmo respiratorio...), además de constituir un centro de comunicación del SN. Está parcialmente cubierto por los hemisferios cerebrales y por el cerebelo y sólo queda visible en la cara ventral del encéfalo.

Desde esta perspectiva tiene la apariencia de un “tronco” blanquecino, flanqueado por los nervios craneales, que se extiende desde el diencéfalo hasta la médula espinal. En la superficie ventral tiene dos grandes surcos transversales que delimitan sus tres componentes:

- ◆ **El mesencéfalo** que se prolonga desde el diencéfalo hasta el surco superior. Es la división más pequeña del encéfalo. Lo más evidente en su cara ventral son los **pedúnculos cerebrales**. La superficie dorsal, se caracteriza por la presencia de cuatro pequeños abultamientos redondeados que son los **colículos superiores e inferiores o tubérculos cuadrigéminos**.
- ◆ **El puente o protuberancia**, limitado por los surcos superior y bulbopontino. Tiene una forma muy característica y fácil de identificar en la cara ventral, ya que aparece como un abultamiento orientado transversalmente (forma que se debe a que dirige muchos de sus axones lateralmente al cerebelo).

En la superficie dorsal se localiza bajo el **cuarto ventrículo (o ventrículo IV)** y lateralmente está flanqueado por los **pedúnculos cerebelosos**, que son tres grandes tractos de sustancia blanca que unen el tronco del encéfalo y el cerebelo.

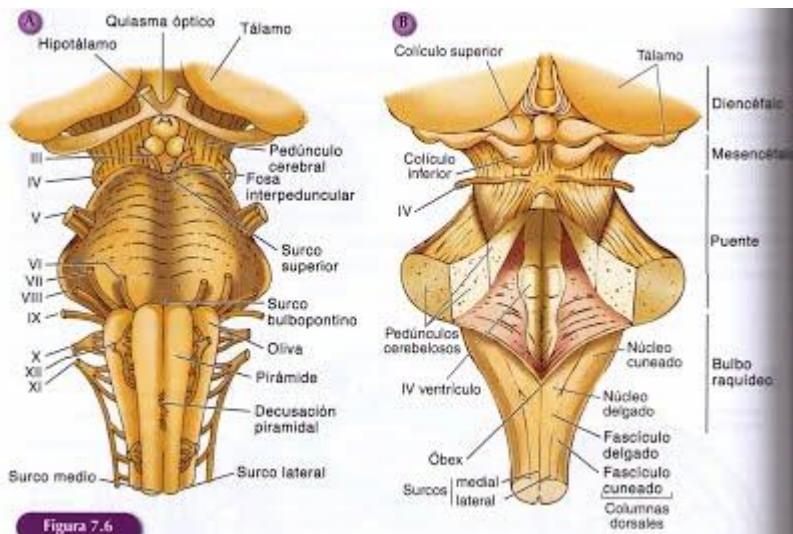


Figura 7.6

- ◆ **El bulbo raquídeo**, que se extiende desde el surco bulbopontino hasta la médula espinal. En la cara ventral tiene una forma muy característica marcada por cuatro grandes prominencias alargadas: las dos centrales están formadas por sustancia blanca y se denominan **pirámides**, y las dos laterales están marcadas por una estructura de sustancia gris que recibe el nombre **de oliva**.

La **decusación piramidal**, que se forma cuando cada pirámide cruza al otro lado de la línea media y establece el límite caudal del bulbo raquídeo y, por tanto, del tronco del encéfalo, con la médula espinal.

En la cara dorsal, el bulbo raquídeo presenta un surco medio a cuyos lados se distinguen las **columnas blancas dorsales**, que están formadas por dos fascículos de sustancia blanca que se ensanchan por debajo del ventrículo IV y terminan en dos núcleos que, en conjunto, se llaman núcleos de las columnas dorsales.

EL CEREBELO

El cerebelo (cerebro pequeño) representa aproximadamente el 10% del volumen total del encéfalo, por lo que es la división que sigue en tamaño a los hemisferios cerebrales y, lo mismo que estos, consta de dos hemisferios unidos en su parte central.

Se localiza en la parte posterior del encéfalo, parcialmente cubierto por los hemisferios cerebrales y envolviendo la cara dorsal del tronco del encéfalo. Al aislar el cerebelo se pueden observar los **pedúnculos cerebelosos** (superior, medio e inferior) que lo unen al tronco del encéfalo y lo conectan con el resto del encéfalo y la médula espinal.

La superficie del cerebelo se caracteriza porque tiene muchos pliegues denominados **folia**. Entre estas hay grandes cisuras que dividen transversalmente el cerebelo en **tres lóbulos**:

- **anterior y posterior** en la superficie dorsal,
- **floculonodular** en la superficie ventral (el nódulo, en la parte central, y los flóculos en la lateral)

Desde un punto de vista funcional, se considera que la superficie del cerebelo está parcelada longitudinalmente en **tres zonas**:

- **una zona medial**, formada por una estrecha banda central denominada **vermis**
- **una zona intermedia**, constituida por la parte de los hemisferios cerebelosos próxima al vermis
- **una zona lateral o hemisferios laterales**, formada por el resto de hemisferios cerebeloso

LA MEDULA ESPINAL

La médula espinal constituye la conexión por la que el encéfalo se comunica con el resto del cuerpo, participando tanto en la recepción de información como en el control de los movimientos del cuerpo y en la regulación defunciones viscerales. Además, cumple una función integradora para algunas actividades reflejas que se desarrollan sin mediación encefálica.

Se parece a un tubo redondeado del grosor de un lápiz, en los que se insertan los nervios espinales que inervan los brazos y las piernas y disminuye en la zona más caudal.

Se extiende a continuación del tronco del encéfalo desde la base del cráneo hasta el límite de la segunda vértebra lumbar. Está protegida por la columna vertebral y, aunque tiene una estructura continua, la inserción de cada par de nervios espinales delimita un trozo de médula espinal que se denomina **segmento medular**.

Se considera que está parcelada en 31 segmentos (cervicales, torácicos, etc.) relacionados con los 31 pares de nervios espinales. En las superficies dorsal y ventral hay varios **surcos**. Los surcos marcan su estructura bilateral simétrica, y en los surcos laterales se insertan las raíces dorsales y ventrales de los nervios espinales. Los surcos permiten diferenciar con facilidad las zonas dorsal y ventral de la médula espinal.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El SNP está compuesto por:

- **Ganglios**: agrupaciones de neuronas que se localizan fuera del SNC.
- **Nervios**: conjuntos de axones que ponen en comunicación el encéfalo y la médula espinal con el resto del cuerpo.

El SNP está integrado por:

- ◆ **Sistema nervioso somático**: nos permite **interaccionar con el mundo** que nos rodea.
 - Las **fibras aferentes** llevan información al SNC de los cambios que detectan los receptores localizados en: la piel, los músculos esqueléticos y los órganos de los sentidos.
 - Estas fibras aferentes están formadas por los **axones de las neuronas sensoriales** cuyos somas se encuentran en los ganglios localizados en la proximidad del tronco del encéfalo y la medula espinal.
 - Estos ganglios están formados por neuronas que recogen información sensorial y la envían al SNC.
 - Las **fibras eferentes** se dirigen desde el SNC a la musculatura esquelética (o estriada) para controlar su movimiento. Están formadas por los **axones de las neuronas motoras** cuyo cuerpo celular se localiza en el SNC
- ◆ **Sistema nervioso autónomo** (SNA): participa en la **regulación del ambiente interno del organismo** ajustando la respuesta de las glándulas, vasos sanguíneos y órganos internos en función de las condiciones a las que el organismo está sometido.
 - Se denominó SN autónomo debido a que parecía gobernarse por sí mismo y se consideraba independiente del control voluntario. Actualmente se sabe que está bajo el control del SNC y que se puede ejercer un control sobre él
 - Incluye: **fibras aferentes**, que llevan información del estado de los órganos internos al SNC; y **fibras eferentes**, que ejercen control de la musculatura lisa, del músculo cardíaco y de diferentes glándulas para regular funciones fundamentales.
 - El sistema nervioso autónomo tiene dos divisiones principales: el sistema nervioso **simpático y el parasimpático**.

Los nervios del SNP:

- **Nervios craneales**: parten del encéfalo
- **Nervios espinales** (o raquídeos): se originan en la médula espinal

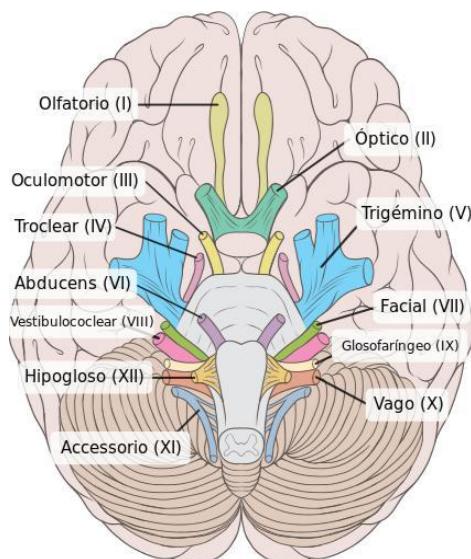
Las fibras que componen los nervios craneales y espinales pueden ser **aferentes** (sensoriales) o **eferentes** (motoras) y llevar a cabo la inervación de estructuras somáticas o viscerales.

NERVIOS CRANEALES

Nervios que parten del encéfalo, la mayoría del tronco del encéfalo y llegan a estructuras de la cabeza y cuello a las que proporcionan inervación sensorial y motora. Existen 12 pares, numerados por el orden de su origen en la base del encéfalo.

Los núcleos a donde llegan las fibras sensoriales y los núcleos de origen de las fibras motoras de los pares craneales se sitúan en el tronco del encéfalo, con excepción de los núcleos de los primeros nervios craneales, exclusivamente sensoriales: **El nervio olfatorio I**, compuesto por los axones de neuronas cuyas dendritas y cuerpos celulares están en la mucosa olfatoria termina en el bulbo olfatorio. **El nervio óptico II**, es el único que entra al nivel del diencéfalo conectando la retina con el encéfalo.

	NERVIO	FUNCIÓN	ESTRUCTURA PERIFÉRICA INVERVADA
1	Olfatorio	Sensorial	Receptores de la mucosa olfatoria
2	Óptico	Sensorial	Células ganglionares de la retina
3	Oculomotor	Motora	Músculos oculares externos Músculos constrictores del iris y musculatura ciliar
4	Troclear	Motora	Músculo oblicuo mayor del ojo
5	Trigémico	Sensorial	Rama oftálmica: frente, ojo y cavidad nasal superior Rama maxilar: cavidad nasal inferior, rostro, dientes superiores y mucosa de la porción superior de la boca Rama mandibular: superficies de las mandíbulas, dientes inferiores, mucosa de la parte inferior de la boca y gusto en la parte anterior de la lengua
		Motora	Músculos de las mandíbulas, tensor del tímpano, tensor del paladar y digástrico
6	Motor ocular externo	Motora	Músculo recto externo del ojo
7	Facial	Sensorial	Dos tercios anteriores de la lengua y paladar Piel del oído externo
		Motora	Glándulas lacrimales, glánculas de la mucosa nasal, glándulas salivares Músculos de la cara y cuero cabelludo
8	Vestíbulo-coclear o auditivo	Sensorial	Células ciliadas del órgano de Corti Células ciliadas del aparato vestibular
9	Glosofaríngeo	Sensorial	Piel del oído externo Membranas mucosas de la región faríngea y oído medio Tercio posterior de la lengua
		Motora	Glándula parótida Músculo estriado de la faringe
10	Vago	Sensorial	Laringe, tráquea, faringe Vísceras del tórax y abdomen
		Motora	Intestino, estructuras respiratorias, corazón Músculos estriados del paladar, faringe y laringe
11	Accesorio	Motora	Músculos de vísceras torácicas y abdominales Músculos cervicales (esternocleidomastoideo y parte del trapecio)
12	Hipogloso	Motora	Músculos de la lengua y la garganta



NERVIOS ESPINALES

Los nervios espinales son los que parten de la médula espinal, distribuyéndose desde aquí a todo el cuerpo.

La médula es la única estructura del SNC con un patrón claro de segmentación. Los 31 pares de nervios espinales salen de la médula a través de los **agujeros intervertebrales**. Existe un par de nervios, uno para cada lado, para cada segmento vertebral y se denominan de acuerdo a la zona de la columna vertebral de la que parten:

- **Cervicales:** los 8 primeros pares de nervios espinales
- **Torácicos:** los 12 siguientes
- **Lumbares y sacros:** los 10 siguientes; se dividen por igual (5 y 5)
- **Cocígeos:** un par de nervios espinales muy pequeños

Cada nervio espinal está unido a la médula espinal por medio de dos raíces:

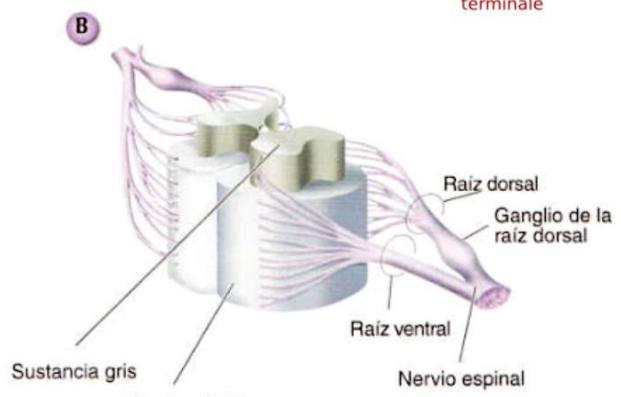
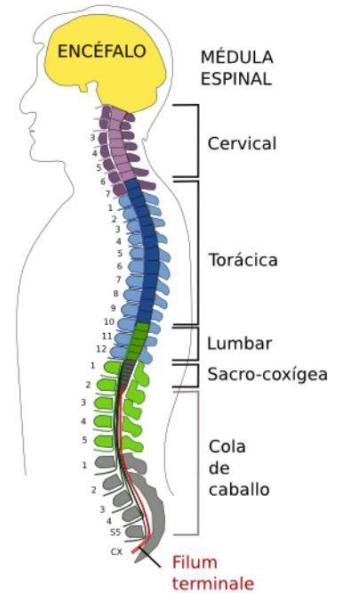
◆ **Raíz ventral** (anterior), formadas por:

- axones de las neuronas motoras de la médula espinal que controlan la actividad de los músculos esqueléticos (**fibras eferentes somáticas**)
- axones de las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo que llegan a las musculatura lisa y a las glándulas (**fibras eferentes viscerales**)

◆ **Raíz dorsal** (posterior), formadas por axones que llevan información de entrada desde los receptores sensoriales de los músculos, piel (**fibras aferentes somáticas**) y vísceras (**fibras aferentes viscerales**) hasta la médula espinal.

Cada raíz está formada por un solo tipo de fibras:

- Aferentes o sensoriales, en el caso de las dorsales
- Eferentes o motoras, en las ventrales.
- Cuando se unen para formar el nervio espinal, éste contiene tanto axones sensoriales como motores: son nervios mixtos.



SISTEMA DE PROTECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO: LAS MENINGES

LAS MENINGES

Una serie de tres láminas de tejido conjuntivo protegen al SNC y evitan que esté en contacto directo con el hueso. Estas envolturas son:

Duramadre o paquimeninge: es la más externa y por lo tanto muy resistente.

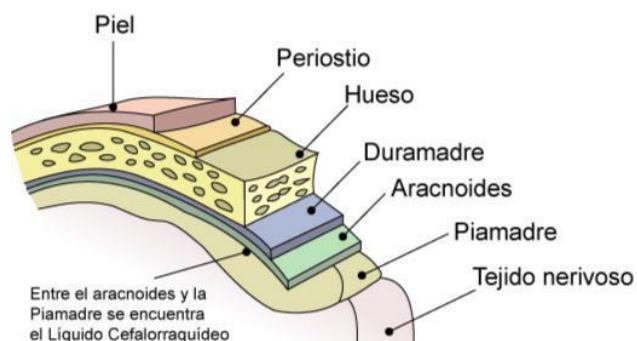
- Está adherida firmemente a la superficie interna del cráneo pero solo laxamente al canal vertebral donde, entre la duramadre y el hueso, existe un espacio con tejido conectivo denominado **espacio epidural**.
- El espacio epidural posee su mayor dimensión a nivel de la segunda vértebra lumbar.

Aracnoides: unida a la duramadre, pero sin estar fijada a ella.

- Está formada por una membrana esponjosa, análoga a una malla debido a sus largas prolongaciones denominadas **trabéculas aracnoideas** que se extienden hasta la capa más interna. De ahí su aspecto de tela de araña.

Piamadre: es la capa más profunda

- Se encuentra tan firmemente adherida al encéfalo y a la médula espinal que hasta penetra en cada surco y en cada fisura.
- Entre la piamadre y el aracnoides existe un espacio ocupado por líquido cefalorraquídeo denominado **espacio subaracnoideo**. Las principales venas y arterias se sitúan en este espacio.
- El grueso del espacio subaracnoideo que rodea al encéfalo muestra variaciones locales. Es estrecho sobre los hemisferios cerebrales excepto en la profundidad de los surcos.
- Coincidiendo con los lugares en los que entran y salen vasos sanguíneos, la piamadre se invagina, formando un **espacio perivascular** entre esta membrana y los vasos, que también contiene líquido cefalorraquídeo.



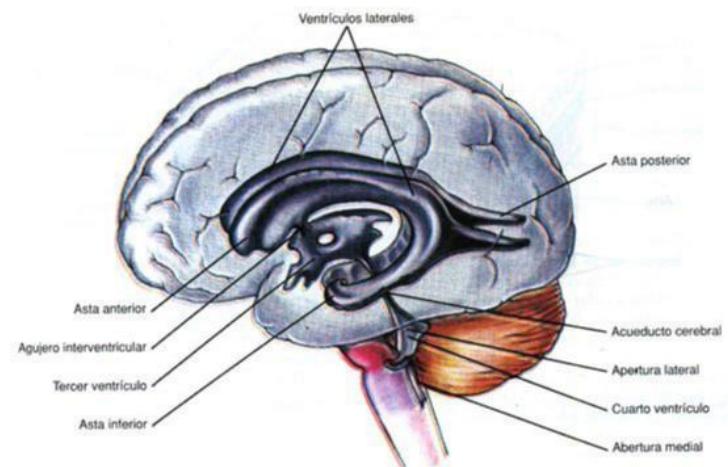
SISTEMA VENTRICULAR Y PRODUCCIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO

La extremada blandura del encéfalo y la médula espinal hace que precisen de un sistema especial de protección ya que las meninges no son suficientes para proporcionar soporte y amortiguación

El SNC se encuentra protegido contra los traumatismos por una envoltura de fluido acuoso llamado **Líquido cefalorraquídeo** (LCR), que rodea la superficie del SNC y se comunica con unas cavidades existentes en el interior del encéfalo y con el conducto central de la médula espinal.

Estas cavidades son los **ventrículos**, y hay un total de cuatro:

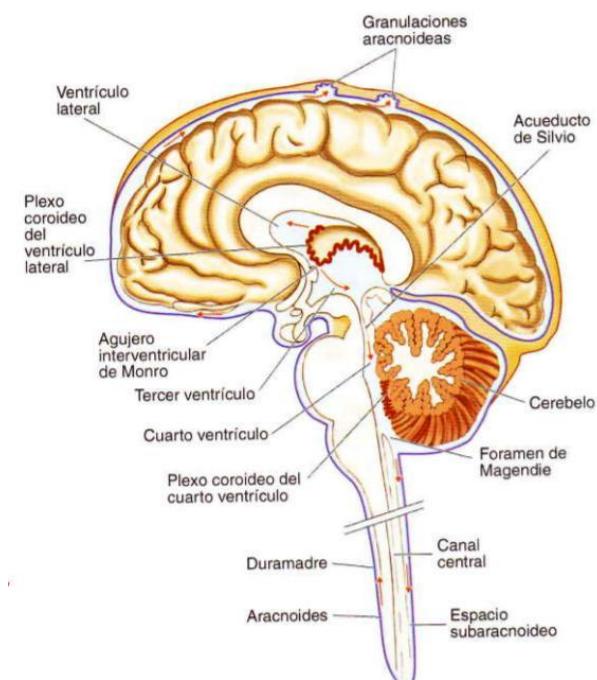
- **Dos ventrículos laterales** que se sitúan cerca del plano medio en cada hemisferio cerebral, extendiéndose desde el centro del lóbulo frontal hasta el lóbulo occipital.
- El **tercer ventrículo**, que se encuentra situado en la línea media que separa ambos tálamos, extendiéndose hacia adelante y hacia abajo entre las mitades adyacentes del hipotálamo.
- El **cuarto ventrículo**, que se sitúa en el tronco del encéfalo, dorsal al puente y al bulbo y delante del cerebelo.



Los **agujeros interventriculares** (Foramen de Monro) conectan cada uno de los ventrículos laterales con la porción anterior del tercer ventrículo. Éste a su vez, conecta mediante el **acueducto cerebral** (acueducto de Silvio) con el cuarto ventrículo, en el que existen tres aberturas por las que el LCR sale del sistema ventricular y entra en el espacio subaracnoidal.

Se calcula que el LCR es sustituido a un ritmo de 6 ó 7 veces al día.

- 1) La mayor parte del LCR es secretada por los **plexos coroideos**, estructuras formadas por una gran red de capilares situadas en las paredes de los ventrículos, fundamentalmente en los ventrículos laterales. También se forman pequeñas cantidades en los espacios subaracnoides y perivasculares.
- 2) Una vez que el líquido ha sido secretado va desde los dos ventrículos laterales al tercer ventrículo a través de los dos agujeros interventriculares.
- 3) En el tercer ventrículo aumenta su volumen por el líquido formado por el plexo coroideo de este ventrículo.
- 4) Pasa hacia el cuarto ventrículo a través del **acueducto de Silvio**.
- 5) Por las aberturas del cuarto ventrículo sale al espacio subaracnoidal y circula a través de este espacio para bañar toda la superficie del SNC
- 6) Desde el espacio subaracnoidal pasa a la sangre venosa a través de las **granulaciones aracnoides**



Entre las funciones del LCR está:

- **servir de soporte y amortiguación** contra los traumatismos
- **eliminar productos de desecho** del metabolismo: drogas y otras sustancias que difunden hacia el encéfalo desde la sangre

Ya que el encéfalo no puede comprimirse dentro del cráneo, los volúmenes combinados de tejido nervioso, LCR y sangre han de mantenerse a un **nivel constante**.

- Un aumento de volumen en cualquiera de estos componentes puede producirse solo a expensas de alguno de los otros dos.
- Una lesión que ocupe espacio como un tumor o hematoma suele producir un aumento de la presión del LCR

Cuando por algún motivo el volumen de LCR aumenta dentro de la cabeza y el cerebro, se produce aumento del tamaño de los ventrículos, lo que es conocido como **hidrocefalia**.

- En niños no es tan grave debido a que el cráneo es blando y puede expandirse.
- En adultos este aumento da lugar a daños más graves.

CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

El encéfalo necesita **glucosa y oxígeno** para cubrir sus necesidades metabólicas; sus requerimientos energéticos son mucho mayores que los de cualquier otro órgano.

Este requerimiento especial viene dado por el hecho de que el encéfalo apenas almacena glucosa y oxígeno, y por la **ausencia de metabolismo anaeróbico** ocupa el 2% de la masa pero consume el 20% de oxígeno y 400kcal.

En situaciones de hambre:

1. Las neuronas siguen teniendo un aporte de glucosa obtenida de las **reservas de glucógeno**.
2. Cuando estas se agotan, se consume la glucosa generada de las **reservas de grasa**
3. Por último, se consume la glucosa obtenida a partir de los **aminoácidos producidos tras la rotura (lisis) de las proteínas** de diferentes tejidos, principalmente de la masa muscular.

A costa de un cuerpo prácticamente atrofiado se logra mantener un cerebro alimentado.

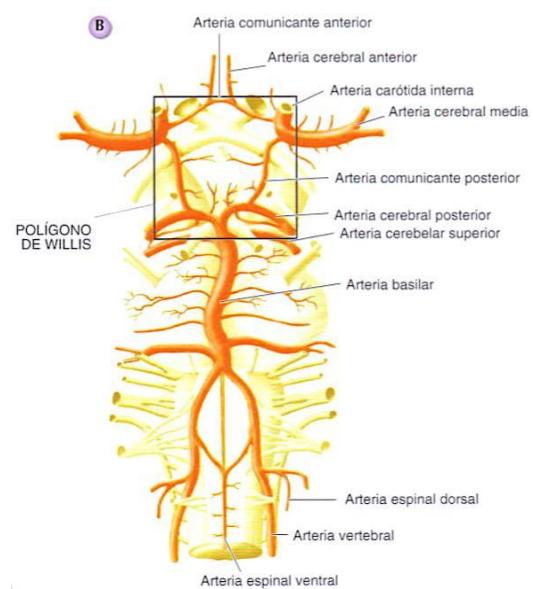
La actividad neuronal depende del aporte constante de glucosa y oxígeno proveniente de la sangre.

- Una interrupción del flujo sanguíneo durante un segundo causa el agotamiento de todo el oxígeno disponible.
- Cuando la interrupción se prolonga hasta los 5 segundos, se produce una pérdida de la conciencia
- Cuando es de pocos minutos, se producen daños permanentes

La sangre accede al encéfalo por dos **sistemas arteriales**: las **arterias carótidas internas** y las **arterias vertebrales** que constituyen, respectivamente, la circulación anterior y posterior del encéfalo. Ambos sistemas se encuentran conectados por redes de arterias.

Circulación Posterior (Circulación vertebrobasilar)

1. Las **arterias vertebrales** ascienden por la base del cráneo, uniéndose para formar la **arteria basilar**, la cual continua hasta el mesencéfalo donde se bifurca para formar el par de arterias cerebrales posteriores.
2. Las ramas de las arterias vertebrales y basilares irrigan el bulbo, el puente, el cerebelo y la porción caudal del diencéfalo.
3. Cada arteria cerebral posterior irriga las porciones posteriores de los hemisferios cerebrales.



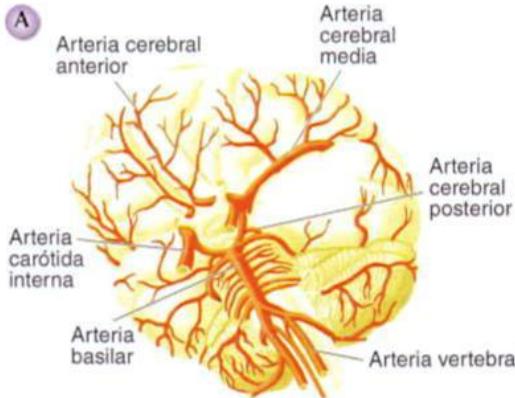
Circulación anterior (circulación carotidea)

La **arteria carótida interna** penetra en el cráneo, dividiéndose a nivel del quiasma óptico en dos ramas:

- **Arteria cerebral anterior**, que irriga el lóbulo frontal y parte del lóbulo parietal
- **Arteria cerebral media**, que se divide a su vez en varias ramas para la irrigación de la porción lateral de los lóbulos frontal, parietal y temporal de los hemisferios cerebrales.

En la base del encéfalo, la circulación vertebrobasilar (circulación posterior) y la circulación carotídea (anterior) se unen a través de las dos **arterias comunicantes posteriores**, formando un anillo arterial denominado círculo o **polígono de Willis**, en el cual los dos sistemas de aporte sanguíneo al encéfalo están conectados. El círculo se completa con la **arteria comunicante anterior** que conecta las dos arterias cerebrales anteriores.

Este círculo reduce la vulnerabilidad a la obstrucción local, actuando como sistema de seguridad para mantener un aporte sanguíneo que asegure un funcionamiento cerebral adecuado.



Aun así, la interrupción del flujo sanguíneo puede ocurrir cuando se produce una situación denominada **ictus** o accidente cerebrovascular. Como consecuencia de un coágulo se puede producir el **bloqueo de la irrigación sanguínea** a una zona del cerebro.

La gravedad del ictus dependerá del tiempo que se tarde en restaurar el flujo sanguíneo y los síntomas variarán según la zona cerebral afectada.

LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

El SNC está aislado de la circulación sanguínea por la **barrera hematoencefálica**, la cual **controla lo que entra al encéfalo por vía sanguínea, filtra sustancias tóxicas y permite el paso de nutrientes y gases de respiración**.

La barrera hematoencefálica se debe a las características de las **células endoteliales** que revisten los capilares del encéfalo y la médula espinal, y que van a ser las responsables del aislamiento sanguíneo del tejido nervioso.

- Los capilares se encuentran casi por completo cubiertos por las prolongaciones de **los astrocitos**, los denominados pies vasculares, que forman una segunda cubierta que sostiene a los capilares y separa el espacio perivascular del ambiente neuronal.
- Los capilares que aportan sangre a los tejidos del SN difieren de los capilares de los otros órganos. Las células de estos capilares forman una pared continua que impide la entrada de muchas sustancias al fluido que rodea las neuronas.
- Las membranas externas de las células endoteliales están **íntimamente adheridas**, impidiendo el paso de una amplia gama de moléculas. Es **permeable a los gases y al dióxido de carbono**. Además permite el paso de pequeñas **moléculas lipofílicas** como el alcohol, nicotina, éxtasis... Glucosa, Aminoácidos y vitaminas son reconocidos y conducidos a través de la membrana por sistemas especiales de transporte para estas moléculas.
- Además la membrana cuenta con **mecanismos exportadores (bombas)** que devuelven al torrente sanguíneo sustancias extrañas que al ser liposolubles han atravesado la barrera.

La barrera hematoencefálica no es completa en todo el SNC. Estas zonas desprovistas son los **órganos circunventriculares**. Estas regiones tienen una densidad de capilares superior a la del tejido natural adyacente y secretan a la sangre determinadas sustancias o detectan los compuestos transportados por la sangre, contribuyendo a regular el ambiente interno del organismo.

TEMA 7 BASES DE LA COMUNICACIÓN NEURONAL

La información procedente del medio ambiente, las órdenes y cualquier otro tipo de información son “traducidas” a un código o un lenguaje único usado por las neuronas para comunicarse entre sí y con otras células del organismo.

Tipos de señales:

- ◆ **Señales eléctricas:** se deben a las propiedades particulares que presentan las membranas neuronales.
 - Se pueden originar en las **dendritas** y en el **soma**: son los especializados en la recepción de información.
 - Otras en el **cono axónico**: son conducidas a lo largo del axón hasta los botones terminales, donde se desencadena la liberación de sustancias químicas al espacio extracelular.
- ◆ **Señales químicas:** actúan como mediadoras en la transmisión de información a otras neuronas y células del organismo.

Cada neurona recibe información diversa procedente de multitud de neuronas. Cada neurona puede establecer un promedio de mil a diez mil contactos con otras neuronas.

PROPIEDADES ELÉCTRICAS DE LAS MEMBRANAS

Únicamente las neuronas son capaces de utilizar señales eléctricas para comunicarse entre sí, debido a que sus membranas transforman esas señales para que puedan ser transmitidas a otras neuronas y a otras células del organismo.

Diferencia de potencia o de carga eléctrica: las células mantienen, a través de sus membranas, una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior celular, que se debe a la diferente distribución de moléculas existentes a ambos lados de la membrana.

1. Cada una de las moléculas presenta una carga eléctrica ion que puede ser:
 - **Catión:** si la carga eléctrica es positiva.
 - **Anión:** si la carga eléctrica es negativa.
2. La distribución de estas moléculas cargadas eléctricamente determinará la cantidad de cargas positivas y negativas que se encuentran situadas a ambos lados de la membrana.
3. Esta diferencia de potencial no se produciría si las cargas eléctricas del interior y del exterior estuviesen compensadas, es decir, que cada lado de la membrana presentase igual de cargas negativas y positivas.
4. La carga eléctrica genera una señal eléctrica cuando se permite el paso de corrientes eléctricas entre el interior y el exterior, que se comportan como si fuesen dos polos eléctricos.

Potencial de membrana (VM): representa la **carga eléctrica o voltaje** que se genera a través de esa membrana como consecuencia de la diferente distribución de cargas eléctricas a ambos lados de la misma.

- ◆ Cuando no hay diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior celular, el potencial de la membrana tiene un valor de 0mV
- ◆ Cuanto mayor es la diferencia de potencial entre el interior y el exterior, mayor carga eléctrica presenta la membrana.

El potencial de la membrana y los cambios que experimente pueden ser registrados mediante un microelectrodo capaz de conducir las corrientes eléctricas y de ser conectado a un osciloscopio (instrumento que permite conocer las variaciones en función del tiempo).

Movimientos iónicos: la distribución de iones entre el exterior y el interior dependerá de:

- ❖ **TIPOS DE FUERZA:**
 - **Fuerza de difusión:** de carácter químico, que hace que las partículas se muevan desde la región de mayor concentración hacia las zonas de menor concentración, a favor de gradiente.
 - **Presión electrostática:** de carácter eléctrico, que hace que las partículas con la misma carga se repelen entre sí y exista atracción entre partículas de carga distinta (los aniones y los cationes se atraen)
 - **Gradiente electroquímico:** es la combinación de ambas fuerzas, eléctrica y química, que puede afectar al movimiento de una partícula a través de la membrana.
- ❖ **PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA:**
 - Si la membrana no fuese permeable a los iones, estos no podrían atravesarla a pesar de que el gradiente electroquímico les impulsaría hacia el interior o el exterior.
 - La **bicapa lipídica**, que constituye la mayor parte de la membrana celular, es **hidrofóbica**, es decir, evita el agua, por lo que no permite el paso de iones y otras pequeñas **moléculas hidrosolubles**
 - El movimiento de iones a través de la membrana celular está regulado por proteínas especializadas entre las que se encuentran los **canales iónicos**, que forman poros acuosos o canales en la membrana.
 - La permeabilidad de la membrana a un determinado ión depende del número de canales abiertos que permitan el paso de ese ión a través de ella.

- ❖ **BOMBAS IÓNICAS:** son proteínas insertadas en la membrana que, transportan iones a ambos lados de la membrana, en contra de su gradiente de concentración.

En definitiva: los distintos valores que adopta el potencial de membrana dependen de los cambios que se producen en la distribución de las cargas eléctricas a ambos lados de la membrana, que a su vez, dependen del gradiente electroquímico, de la permeabilidad de la membrana y de la actividad de las bombas iónicas.

Valores de la membrana:

- ◆ **Potencial de reposo:** el potencial de membrana de la neurona cuando ésta se encuentra inactiva
- ◆ **Potencial de acción o impulso nervioso:** es el potencial de membrana de la neurona cuando ésta se encuentra activada y responde generando una señal eléctrica en su axón, que es conducida hasta los botones terminales.

Excitabilidad: capacidad de las células para responder mediante señales eléctricas. Es una propiedad común de las neuronas pero también de otras células del organismo, como las células cardíacas o las musculares.

POTENCIAL DE REPOSO

En estado de reposo, las neuronas presentan una diferencia de potencial a través de sus membranas de aproximadamente 60-70 mV. Este potencial refleja una desigualdad de la carga eléctrica a ambos lados de la membrana concentrándose: un exceso de cargas negativas en el interior celular; y un exceso de cargas positivas en el exterior celular, por lo que se dice que el potencial de reposo es negativo y por tanto, se sitúa entre -60 y -70 mv.

Diferencias entre las concentraciones de iones presentes a ambos lados de la membrana:

- ◆ Catión (+): la molécula que se encuentra con mayor concentración en el interior celular es el **potasio** (K^+); en el exterior es el **sodio** (Na^+)
 - ◆ Anión (-): las más abundantes en el interior son **moléculas proteicas** (A^-), (como el asparato, acetato y piruvato); el más abundante en el exterior es el **cloro** (Cl^-)
1. Al existir diferentes concentraciones de iones dentro y fuera de la célula éstos tienden a moverse a favor del **gradiente electroquímico**,
 - Fuerza eléctrica: hace que los cationes (+) se desplacen al interior y los aniones (-) al exterior, ya que la neurona en estado de reposo presenta exceso de carga negativa en el interior.
 - Fuerza de difusión: no discrimina entre cargas, moviendo los iones en función de su concentración
 2. El gradiente electroquímico produciría el movimiento de todos los iones a través de la membrana si esta fuese permeable por igual a todos ellos, pero existen **diferencias en la permeabilidad** de la membrana en estado de reposo a los distintos iones presentes en el interior y en el exterior.
 - En estado de reposo la membrana es mucho más permeable al K^+ que al Na^+ (unas 30 o 40 veces más permeable)
 - El grado de permeabilidad al Cl^- es intermedio respecto a los cationes mencionados: potasio K^+ y sodio Na^+
 - La membrana es impermeable a los aniones orgánicos intracelulares (A^-)
 3. Por tanto, en estado de reposo, atraviesan la membrana K^+ y Cl^- , además de algunos Na^+ , pero los A^- se quedan siempre dentro.
 4. **principal corriente iónica:** se debe al movimiento de los iones K^+ , debido a que la membrana es más permeable al K^+ que a otros iones.
 - Este catión es empujado hacia el exterior celular a favor del gradiente de concentración, debido a que está más concentrado en el interior celular que en el exterior.
 - Cada ion K^+ que abandona la célula añade una carga positiva fuera de la neurona y deja en el interior una carga negativa de más.
 - Al mismo tiempo que cada ion K^+ deja la célula y el interior celular se vuelve más negativo, la fuerza eléctrica empuja a los mismos iones K^+ de nuevo hacia dentro (las cargas negativas en exceso del interior atraen a las cargas positivas del exterior)
 - La tendencia a salir del K^+ por difusión es contrarrestada por su tendencia a entrar empujado por la fuerza electrostática dándose una situación de equilibrio en la que no existe un flujo neto de corriente.
 5. El resultado final es la **existencia de un desequilibrio en la distribución de las cargas eléctricas entre ambos lados de la membrana, que es la diferencia de potencial en reposo de la neurona o potencial de reposo.**

BOMBAS IÓNICAS PARA EL MANTENIMIENTO DE LAS DIFERENCIAS

La membrana en estado de reposo es prácticamente impermeable al Na^+ pero sin embargo, algunos iones Na^+ cruzan la membrana, acumulándose progresivamente dentro de la célula.

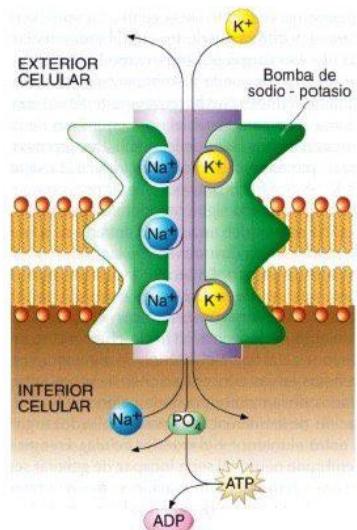
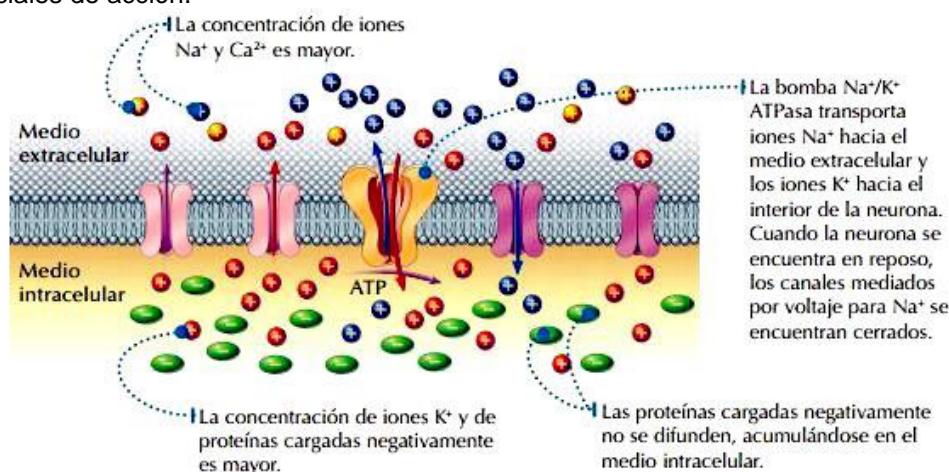
- La entrada de iones Na^+ hace que parte de los iones K^+ tiendan a salir para restablecer el equilibrio de cargas eléctricas, promoviendo al igual que el gradiente electroquímico la salida de iones K^+
- Las diferencias en las concentraciones de ambos iones desaparecerían con el tiempo, por el movimiento de los iones K^+ hacia el exterior celular y de los iones Na^+ hacia el interior celular.
- La eliminación de esta diferenciación daría como resultado la eliminación de la diferencia de potencial en el interior y exterior, por lo que la membrana neuronal sería incapaz de generar señales eléctricas.

La diferencia de potencial se mantiene gracias a un mecanismo constituido por **bombas iónicas** que son proteínas insertadas en la membrana que, mediante un **transporte activo**, transportan iones en contra de su gradiente de concentración, lo que con lleva un gasto de energía que es proporcionada por la molécula de ATP (adenosín trifosfato), principal fuente de energía en muchos procesos biológicos.

Aunque hay muchos tipos de bombas iónicas la más conocida es la **bomba de sodio-potasio** o ATPasa Na^+/K^+ (llamada así por utilizar moléculas de ATP como fuente de energía) A este tipo de bombas se les llama también **Bombas electrogénicas** porque generan una diferencia de potencial o carga eléctrica entre ambos lados de la membrana.

- Expulsa tres iones Na^+ hacia el exterior e impulsa dos iones K^+ hacia el interior en contra del gradiente de concentración.
- Al expulsar al exterior tres cargas positivas e impulsar hacia dentro solamente dos, queda en el interior una carga negativa sin equilibrar, por lo que en ese lado de la membrana se acumula un exceso de cargas negativas.
- Cuanto más Na^+ deja la neurona y más K^+ entra en la célula debido a la acción de estas bombas, el potencial de membrana se hace mucho más negativo.

El papel de las bombas de sodio-potasio es fundamental para el restablecimiento de las concentraciones de iones a ambos lados de la membrana tras la generación de potenciales de acción.



POTENCIAL DE ACCIÓN

La llegada de información procedente de otras neuronas produce cambios en el potencial de reposo que pueden ser de diferente naturaleza.

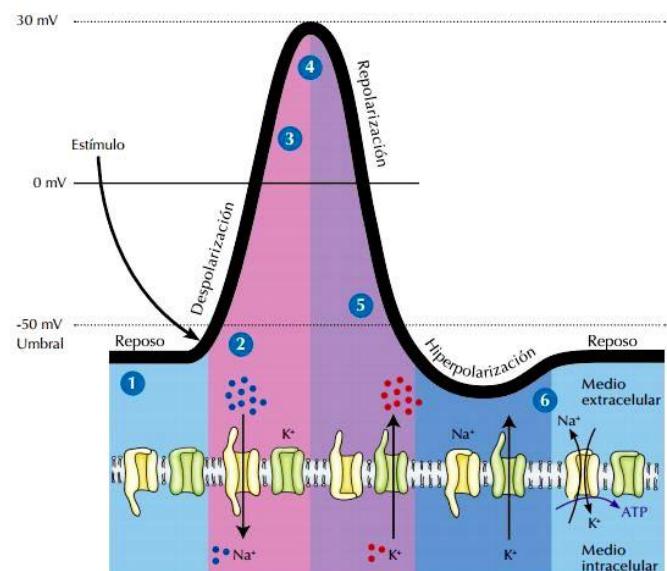
- Hiperpolarización:** el potencial de membrana puede volverse más negativo y adoptar un valor de, por ejemplo, -80 o -90 mV, produciéndose una mayor diferencia en la distribución de las cargas eléctricas.
 - Si en estado de reposo la neurona estaba polarizada (negativamente), en un estado hiperpolarizado se encuentra aún más polarizada.
 - La hiperpolarización hace que la neurona se vuelva todavía más inactiva y sea más difícil que pueda responder y transmitir información.
- Despolarización:** la diferencia de potencial entre el interior y el exterior celular disminuye haciendo que el interior sea menos negativo y adopte valores de, por ejemplo, -50 o -20 mV.
 - La despolarización hace que aumente la probabilidad de que la neurona responda y pueda transmitir información.
 - Si se da este caso, el potencial de membrana adopta un valor diferente al de potencial de reposo, llamándose **potencial de acción o impulso nervioso**.

Proceso:

- El potencial de acción se origina en el **cono axónico**. Constituye el elemento básico del código o lenguaje que utilizan las neuronas para transmitir informaciones de naturaleza muy diversa a través de sus axones. Los sonidos, los colores y las órdenes motoras a los músculos y las glándulas son codificados como potenciales de acción.

2. Primero, se tiene que producir una rápida inversión del potencial de membrana, de forma que éste adopta un valor positivo de aproximadamente +50mV, frente al valor negativo del potencial de reposo (-70mV). Para esto es necesario que se dé una **despolarización inicial** de una magnitud determinada (**15mV aprox**)
 - Si a partir del potencial de reposo (-70mV) el cambio en la diferencia de potencial es menor de 15mV, es decir entre -70 y -55mV, el potencial de acción no se produce y la neurona no responde.
 - Si el cambio en la diferencia de potencial es ligeramente superior a 15mV, el interior de la neurona se vuelve positivo y el exterior negativo, lo que indica que las cargas eléctricas se han distribuido de forma inversa respecto a la situación de reposo.
3. Si la magnitud de la despolarización es suficiente, el potencial de membrana alcanza el **umbral de excitación o potencial umbral**, que es el valor del potencial de membrana a partir del cual se dispara el potencial de acción. Por ello se dice que el potencial de acción sigue la ley del todo o nada (se produce si la despolarización es suficiente y si no, no)
4. El potencial de acción se constituye a partir de rápidos y súbitos cambios en el potencial de la membrana, y presenta dos fases:
 - **Fase de despolarización o fase ascendente:** se produce la rápida inversión del potencial de la membrana, hasta adoptar un valor positivo de +50mV.
 - **Fase de repolarización o fase descendente:** después de un breve periodo se produce una caída brutal, hasta que un milisegundo después la diferencia de potencia se sitúa en torno a los -90mV.
 - **FASE DE HIPERPOLARIZACIÓN:** la diferencia de potencial adquiere nuevamente el valor negativo del potencial de reposo de -70mV

Estos cambios del potencial de la membrana se producen como consecuencia de los **cambios de permeabilidad que experimenta la membrana celular a los iones Na⁺ y K⁺ en respuesta a la despolarización inicial**, que a su vez se deben a la apertura y cierre de canales iónicos específicos para estos iones.



❖ Canales de Na⁺ dependientes del voltaje:

- Con el inicio de la despolarización, la permeabilidad de la membrana a los iones Na⁺ aumenta, haciendo que pasen al interior más iones Na⁺ de los que entran en situación de reposo.
- Esta mayor entrada de iones Na⁺ causa una mayor despolarización, que a su vez aumenta la permeabilidad de la membrana para el Na⁺ y así sucesivamente. Este proceso se desarrolla mediante un mecanismo de regeneración que se autorregula positivamente.
- Esta mayor entrada de Na⁺ se debe a la apertura de canales de Na⁺ que permanecían cerrados en estado de reposo. Estos canales sensibles a los cambios de voltaje por lo que se abren y se cierran según los cambios que experimenta el potencial de membrana.

❖ Canales de K⁺ dependientes del voltaje:

- Los canales de K⁺ dependientes del voltaje también responden a cambios en el potencial de membrana, y su apertura permite una mayor salida de iones K⁺ hacia el exterior celular de lo que se producía en reposo.
- Difieren de los de Na⁺ en el tiempo de apertura y/o cierre desde el inicio de la despolarización: los canales de K⁺ dependientes de voltaje requieren para su apertura una mayor despolarización que los canales de Na⁺; y que su apertura se produzca después de la apertura de los de Na⁺.

Los canales iónicos regulan el movimiento de los iones a través de la membrana en función de las diversas situaciones en las que se encuentran las neuronas

Proceso:

1. **INICIO DE LA FASE ASCENDENTE:** cuando la despolarización inicial permite que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación se abren los canales de Na⁺. Posteriormente, se abren también los canales de K⁺, que requieren una magnitud mayor de despolarización que los de Na⁺.
2. **Durante la fase ascendente:** se da una entrada masiva de Na⁺ y una salida de K⁺ por la apertura de ambos canales dependientes de voltaje. La cantidad de Na⁺ que entran es mucho mayor que la de iones K⁺ que salen.
3. **Al comienzo de la fase DESCENDENTE o de repolarización:** cuando se ha producido la rápida inversión del potencial de membrana y éste adopta un valor positivo de +50mV, los canales de Na⁺ pasan al estado de inactivación mientras que los de K⁺ permanecen abiertos. La neurona no puede generar un nuevo potencial de acción para responder a una nueva información, por lo que se dice que la membrana se encuentra en **periodo refractario absoluto**.

4. **Al final de la fase descendiente** o de repolarización: durante este periodo, en que el potencial está hiperpolarizado, la neurona es capaz de responder a una nueva información pero necesita una mayor magnitud de despolarización para generar el potencial de acción, unos 35mV, desde los -90mV hasta los -55mV. Por ello este periodo recibe el nombre de **periodo refractario relativo**.
5. **En estado de reposo:** tanto los canales de Na⁺ como los de K⁺ permanecen cerrados.

LA PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

La propagación del potencial de acción consiste en la conducción de la señal eléctrica desde el cono axónico, donde se origina, hasta los botones terminales (terminal presináptico), donde desencadena la liberación de señales químicas mediadoras en la comunicación con otras neuronas.

1. El potencial de acción producido en el cono axónico comparado con el que se produce en el botón terminal son idénticos y tienen el mismo valor (aprox +50mV), lo que indica que la señal eléctrica se ha trasmido a lo largo del axón sin sufrir modificaciones.
2. La conducción del potencial de acción cumple con la ley del todo o nada, si se produce el potencial, siempre conserva el mismo valor sin aumentar ni disminuir hasta que alcanza los botones terminales.
3. El potencial de acción **se regenera** a lo largo del axón en varios puntos de su membrana y esta capacidad de regeneración es independiente de la longitud del axón, por lo que se dice que se **propaga de forma activa**.
4. El potencial no se produce en el origen y en los siguientes puntos de forma simultánea, sino de forma sucesiva, por eso existe un retraso temporal en el disparo del potencial de acción en los sucesivos puntos de la membrana.
5. El potencial de acción sólo se realiza en una dirección (desde el soma hasta el terminal presináptico) Esto se debe a que tras su disparo existe un periodo de aprox 1,5 milisegundos en el que la membrana neuronal es incapaz de responder con un nuevo potencial de acción (**periodo refractario**) por lo que solo puede ir hacia delante y nunca hacia atrás.

Los periodos refractarios de la membrana son consecuencia de dos fenómenos:

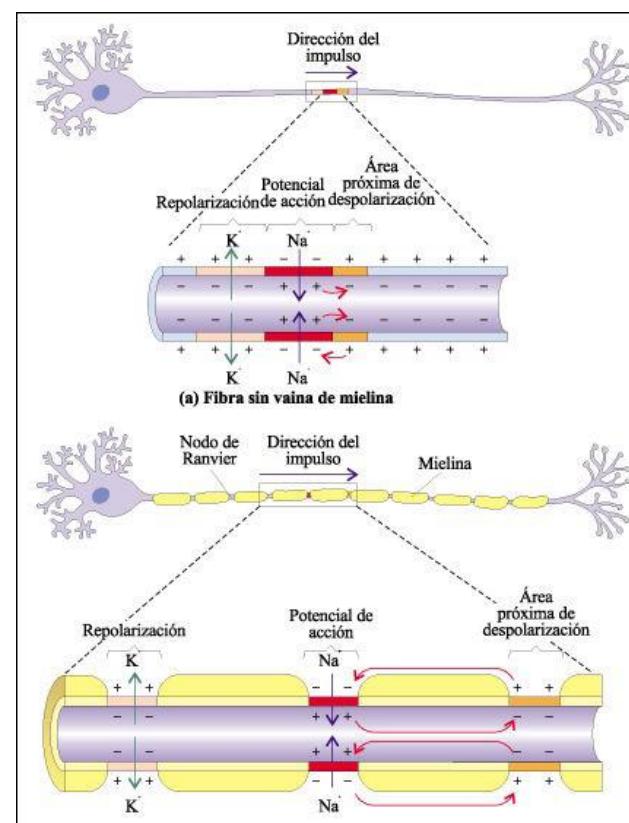
- **Inactivación de los canales de Na⁺:** durante el tiempo que tardan estos canales en abandonar el estado de inactivación y pasar al estado de cerrados la membrana neuronal no puede responder a ninguna estimulación: está en período refractario absoluto.
- **Hiperpolarización:** el umbral de excitación para la generación de un nuevo potencial de acción se vuelve más elevado (ya no es de unos 15 mV, sino de 35 mV), difícilmente alcanzable por los flujos de corrientes de Na⁺. Así, sólo se producirá en las zonas de membrana donde las corrientes despolarizadoras sean suficientes.

CONDUCCIÓN SALTADORA

Conducción saltatoria → Propagación del potencial de acción en axones mielinizados que recibe ese nombre porque, al generarse el potencial de acción sólo en los nódulos de Ranvier, parece que "salta" de un nódulo al siguiente

La forma en que se propaga el potencial de acción presenta importantes diferencias en función de que el axón sea un axón mielinizado o no.

- **Axones no mielinizados o amielínicos:** mantienen toda la longitud de su membrana en contacto con el fluido extracelular, y los potenciales de acción se regeneran punto por punto de la membrana axonal gracias a la acción de los iones Na⁺ que, al pasar al interior del axón, despolarizan la región contigua.
- **Axones mielinizados:** Se encuentran aislados del exterior celular por vaina de mielina y el potencial de acción sólo se produce en unas regiones denominadas **nódulos de Ranvier**, donde la vaina queda interrumpida y el axón entra en contacto con el fluido extracelular.
 - Los canales de Na⁺ dependientes de voltaje responsables del disparo del potencial de acción se encuentran concentrados en los nódulos: la corriente despolarizadora de iones Na⁺ fluye por el interior del axón recorriendo el segmento mielinizado hasta alcanzar el siguiente nódulo, donde dispara un nuevo potencial de acción.
 - Para que los potenciales de acción puedan regenerarse en cada nódulo de Ranvier, son fundamentales otro tipo de



señales eléctricas producidas en las regiones cubiertas de mielina y que son muy diferentes de los potenciales de acción: los **potenciales decrecientes o locales**.

Potenciales decrecientes o locales:

1. La magnitud de la despolarización que se produce en el segmento mielinizado disminuye con la distancia, puesto que este tipo de señales eléctricas no se regeneran, sino que cada una de ellas se circunscribe al lugar en el que se origina.
2. Los potenciales locales se propagan o conducen de forma pasiva, según las propiedades de cable del axón, longitud, diámetro, resistencia, etc..
3. Aunque disminuyen con la distancia, la despolarización que llega al siguiente nódulo de Ranvier es suficiente para que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación y pueda disparar el potencial de acción.
4. Parte de los iones Na^+ que entran durante este nuevo potencial de acción fluirá de forma pasiva por el interior del axón originando un potencial local en el siguiente segmento mielinizado, que disparará un nuevo potencial de acción en el siguiente nódulo y así sucesivamente hasta alcanzar el botón terminal.
5. Es de gran importancia la adecuada separación entre nódulos y de que ésta se mantenga de forma homogénea a lo largo del axón. Si estas separaciones fueran muy grandes o no existieran los nódulos, los potenciales locales irían disminuyendo hasta desaparecer y el potencial de acción no podría ser disparado.

Ventajas de la conducción saltatoria:

- ◆ La **velocidad de conducción del potencial de acción aumenta**, ya que éste sólo se regenera en los nódulos de Ranvier y no a lo largo de toda la membrana axonal, como ocurre en los axones amielínicos.
- ◆ Esta mayor velocidad de conducción implica una **mayor rapidez de respuesta**. La mielinización de los axones es la **estrategia más eficaz** adoptada en la evolución del SN para aumentar la velocidad de conducción.
- ◆ Otra estrategia ha sido la de desarrollar **axones de gran diámetro**, como han hecho algunos invertebrados, mediante los que pueden emitir también respuestas rápidas, aunque la velocidad que alcanzan estos axones no es comparable con la que presentan los axones mielinizados.
- ◆ Implica **ahorro de energía**: puesto que el potencial de acción sólo se regenera en los nódulos, solamente en esa zona activa de la membrana hay canales iónicos de Na^+ y K^+ dependientes de voltaje. Esto supone un ahorro importante para la neurona porque sintetiza menos proteínas, mantiene en funcionamiento menos canales y las bombas de sodio-potasio trasportan menos iones contra su gradiente de concentración entre ambos lados.
- ◆ Los sistemas nerviosos pueden organizarse estructuralmente **ocupando menos espacio**, ya los axones pueden ser más finos. Se estima que gracias a la mielinización, el cerebro humano es diez veces más pequeño y que el gasto metabólico que implica su funcionamiento es diez veces menor.

LA SINAPSIS

La transmisión de información se produce a través de contactos funcionales a los que se denomina sinapsis. Gracias a las sinapsis, **las neuronas se activan, se inhiben o experimentan modulaciones** en su actividad. La mayoría de los contactos sinápticos en el SN de los mamíferos son de naturaleza química y en menor medida de naturaleza eléctrica.

Sinapsis químicas:

- ◆ la comunicación entre células se lleva a cabo mediante la liberación de un neurotransmisor desde los **terminales o botones presinápticos**.
- ◆ La membrana celular de estos botones terminales es la **membrana presináptica**
- ◆ Las neuronas que liberan estas sustancias se denominan **neuronas presinápticas** que son las que, en un determinado momento, transmiten la información a otras neuronas.
- ◆ Las neuronas que reciben la información se denominan **neuronas postsinápticas** y sus membranas, **membranas postsinápticas**.
- ◆ Evidentemente las neuronas postsinápticas pueden convertirse en presinápticas si, a su vez, transmiten información a otras.
- ◆ El espacio extracelular que separa físicamente a las dos neuronas, se denomina **espacio o hendidura sináptica**.

Sinapsis eléctricas

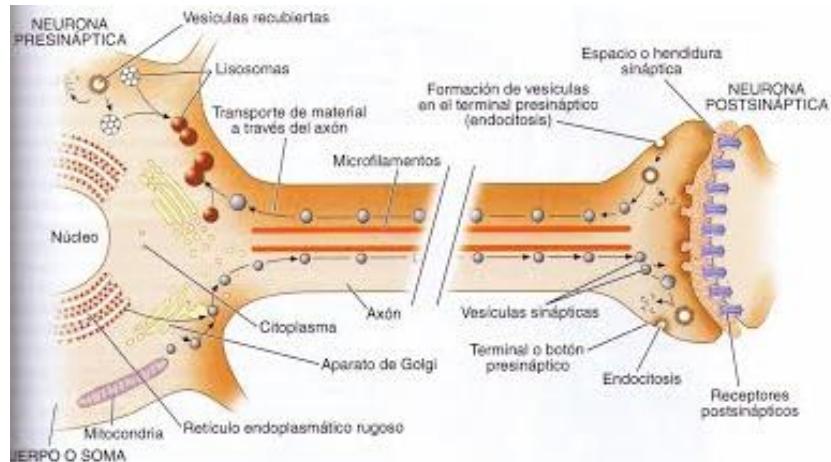
- ◆ Las dos células entran en contacto en zonas denominadas **uniones hendidas**, de forma que los canales iónicos de sus membranas presináptica y postsináptica se juntan y permiten el paso de iones y otras moléculas pequeñas de una célula a otra.
- ◆ Los cambios eléctricos que se producen en una célula originan cambios en la otra de forma instantánea, por lo que no hay retraso en la trasmisión de información. Esto permite la sincronización de la actividad de diversas neuronas, es decir, se **encuentran activas al mismo tiempo**.
- ◆ La información puede pasar de una neurona a otra mediante un **flujo bidireccional**, de forma que los cambios eléctricos que se producen en cualquiera de ellas afecta a la otra. En otros casos la información es trasmisida únicamente en una sola dirección.

- ♦ Si se observa con microscopio en punto de contacto, se ve que existe una hendidura sináptica. Sin embargo este espacio no supone una verdadera separación entre ellas ya que permanecen unidas por las proteínas que constituyen los canales iónicos.

Hasta la primera mitad del SXX la idea que prevalecía era que la comunicación entre células nerviosas estaba basada únicamente en señales eléctricas.... Hasta que se descubrieron las químicas

LA SINAPSIS QUÍMICA

1. Los neurotransmisores pueden ser sintetizados en el terminal presináptico o en el soma neuronal, siendo almacenados en unos pequeños sacos de membrana denominados **vesículas sinápticas**, que se forman en el aparato de Golgi y en el terminal nervioso.
2. En el sitio donde se produce la liberación, las vesículas sinápticas están muy agrupadas cerca de la membrana presináptica constituyendo las **zonas activas**.
3. Las vesículas pueden viajar a través del axón ayudadas por una serie de **microfilamentos** hasta alcanzar los botones terminales.
4. Cuando los neurotransmisores son liberados, se difunden a través de la hendidura sináptica e interaccionan con proteínas específicas situadas en la membrana postsináptica: los **receptores postsinápticos**



TRANSMISIÓN DE LA SINAPSIS QUÍMICA

1. Los neurotransmisores son sintetizados y almacenados en las vesículas sinápticas.
2. Cuando el potencial de acción alcanza el botón terminal se produce la apertura de canales de Ca²⁺.
3. La entrada de Ca²⁺ al terminal moviliza las vesículas sinápticas hacia la membrana presináptica, con la que se fusionan vertiendo su contenido a la hendidura sináptica.
4. Los neurotransmisores alcanzan la membrana postsináptica donde se unen a los receptores postsinápticos, cuya activación desencadena la apertura de canales iónicos.
5. La transmisión sináptica finaliza cuando enzimas especializadas degradan al neurotransmisor o éste es recaptado por el botón terminal que lo ha liberado
6. Los neurotransmisores se incorporan de nuevo a vesículas sinápticas quedando dispuestos para una posterior liberación.

MECANISMOS DE LAS SINAPSIS QUÍMICAS

1. Mecanismos de síntesis y almacenamiento

Para que un neurotransmisor pueda ser liberado desde los botones terminales, es fundamental que la neurona disponga de los mecanismos que permiten su síntesis y almacenamiento.

- En algunos casos, la síntesis del neurotransmisor se realiza en el **soma neuronal**, desde donde es transportado hasta los botones terminales recorriendo todo el axón.
- En otros casos, el paso final de su síntesis o su síntesis completa se lleva a cabo en los **propios botones terminales**.

En estos mecanismos no se desaprovecha ningún recurso: La neurona es capaz de reutilizar los neurotransmisores liberados anteriormente o los productos resultantes de la degradación de esos neurotransmisores. En otros casos, las moléculas intactas de los neurotransmisores liberados son devueltas al botón terminal para ser almacenadas y poder ser utilizadas de nuevo

2. Liberación de neurotransmisores

Para que la liberación se produzca, es fundamental que el potencial de acción llegue a los terminales presinápticos, que presentan, al igual que el axón, canales dependientes de voltaje, aunque en este caso los canales dejan pasar **iones de calcio (Ca²⁺)**.

- Cuando el potencial de acción alcanza los botones terminales se produce la despolarización de la membrana del terminal y la apertura de los canales de Ca²⁺.
- Los iones Ca²⁺ pasan al interior del terminal empujados por el gradiente electroquímico (al estar más concentrados en el exterior celular y presentar el interior un exceso de cargas negativas).
- La entrada de calcio en los terminales de las neuronas se hace fundamentalmente a través de tres tipos de canales iónicos dependientes de voltaje:

- El canal tipo L, que permanece abierto todo el tiempo que dura la despolarización y que, por tanto, posee una capacidad de inactivación baja.
- Los canales tipo N y P, que se inactivan más rápidamente una vez producida la despolarización en el terminal presináptico y cuya participación en la liberación de los neurotransmisores parece ser más importante que la del canal L.
- Una vez dentro de la neurona, el Ca²⁺, directamente o a través de intermediarios activados por él, facilita la unión de las vesículas sinápticas a las zonas densas de la membrana presináptica para liberar su contenido a la hendidura sináptica.

3. Interacción del neurotransmisor con receptores postsinápticos

Una vez que ha sido liberado, el neurotransmisor se difunde rápidamente a través de la hendidura sináptica, uniéndose a unas proteínas de la membrana postsináptica: **los receptores postsinápticos**

- La unión entre los neurotransmisores y sus receptores es **específica**, cada molécula de neurotransmisor encaja perfectamente con su receptor, existiendo receptores diferentes para cada uno.
- La unión del neurotransmisor a su receptor produce la **activación** de éste, lo que a su vez puede originar diferentes efectos en la neurona postsináptica. Uno de ellos es producir un cambio en la permeabilidad de la membrana postsináptica, como consecuencia de la apertura de canales iónicos.
- **Los canales iónicos controlados por neurotransmisores** no son dependientes de voltaje, puesto que no se ven afectados por los cambios en el voltaje de la membrana, sino que responden únicamente cuando el neurotransmisor se une a sus receptores

4. Inactivación del neurotransmisor

La inactivación del neurotransmisor hace que la transmisión sináptica finalice. Hay dos mecanismos mediante los cuales los neurotransmisores son inactivados:

- **Inactivación enzimática**: es llevada a cabo por enzimas específicas que degradan o metabolizan cada neurotransmisor, descomponiéndolo en sus elementos básicos que no son capaces por sí mismos de activar al receptor.
- **Recaptación**: es llevado a cabo por proteínas transportadoras insertadas en la membrana del propio botón terminal que libera el neurotransmisor. Mediante este mecanismo, parte del neurotransmisor liberado a la hendidura sináptica es transportado al interior del botón terminal para ser reutilizado. Existen proteínas transportadoras específicas para cada neurotransmisor. Para un adecuado funcionamiento se necesita la presencia de iones Na⁺, dado que los neurotransmisores son transportados al interior del botón terminal junto con los iones Na⁺ gracias al gradiente de concentración.

POTENCIALES POSTSINÁPTICOS

Entre los efectos que puede producir el neurotransmisor en la neurona postsináptica se encuentra la apertura de canales iónicos, que producen cambios en el potencial de la membrana postsináptica.

Estos cambios de potencial reciben el nombre de **potenciales postsinápticos** y pueden ser de diferente naturaleza:

Potenciales excitadores postsinápticos (PEPs)	Potenciales inhibidores postsinápticos (PIPs)
Si el potencial de la membrana se vuelve menos negativo se produce una despolarización	Si el potencial de la membrana se vuelve más negativo se produce una hiperpolarización
Neurotransmisores excitadores	Neurotransmisores inhibidores
Sinapsis excitadora	Sinapsis inhibidora
No garantizan el disparo de un potencial de acción, solo aumentan las probabilidades de que se produzca	No evitan la producción de un potencial de acción, solo disminuyen la probabilidad de que se produzca

El hecho de que se produzca un PEPs o un PIPs en la membrana postsináptica depende del tipo de canales iónicos que se abren en respuesta a la activación del receptor:

- Si la unión del neurotransmisor – receptor desencadena la apertura de canales para **iones Na⁺ o iones Ca²⁺**: los potenciales postsinápticos serán despolarizaciones de la membrana (PEP), puesto que estos cationes son empujados al interior celular por el gradiente electroquímico.
- Si la unión neurotransmisor – receptor ocasiona que se abran los canales para los **iones de potasio (K⁺) y cloro (Cl⁻)**: se producirán hiperpolarizaciones de la membrana postsináptica (PIP) al aumentar la diferencia de potencial entre el interior y el exterior celular, debido a que el gradiente electroquímico origina la salida de iones K⁺ y en otro la entrada de iones Cl⁻.

Un mismo neurotransmisor puede producir PEPs o PIPs en la membrana postsináptica dependiendo de los receptores a los que se une y de los canales iónicos que se abren.

TIPOS DE RECEPTORES POSTSINÁPTICOS

- ◆ **Receptores ionotrópicos**: cuando la unión del neurotransmisor con el receptor provoca la apertura **inmediata directa** del canal iónico.

- ◆ **Receptores metabotrópicos:** la activación del receptor pone en marcha una serie de mecanismos que pueden abrir canales iónicos de forma **indirecta** mediante cambios bioquímicos en el metabolismo intracelular de la neurona postsináptica.
 - Este tipo de receptores recibe el nombre de **receptores metabotrópicos** y sus efectos están mediados por las Proteínas G, estas proteínas activan el metabolismo celular para producir moléculas mediadoras que se denominan **segundos mensajeros** (el primer mensajero es el neurotransmisor).
- ◆ Existen también **receptores presinápticos** también llamados **autorreceptores**. Están asociados a proteínas G y se encuentran en el terminal presináptico.
 - La unión de los neurotransmisores a estos receptores se realiza después de que los neurotransmisores hayan actuado sobre la neurona postsináptica.
 - Es un **mecanismo de control de la síntesis** del neurotransmisor liberado: la unión del neurotransmisor a sus receptores presinápticos activa, a través de proteínas G y el sistema de segundos mensajeros, una serie de cambios bioquímicos en la neurona presináptica, que interrumpe o inhibe la síntesis del neurotransmisor.
 - Ésta es una forma de autorregular, por ejemplo, una excesiva excitación o una excesiva inhibición producida por un neurotransmisor.

SEGUNDOS MENSAJEROS

Uno de los segundos mensajeros más conocidos es el **AMPc** (adenosín-monofosfato cíclico).

- ◆ Cuando la llegada de un neurotransmisor dado estimula a las proteínas G, estas interactúan con la enzima **adenilato ciclase**, para formar AMPc a partir de ATP, y este AMPc activa a otras proteínas, llamadas **quinasas** que, a su vez, producen la fosforilación (adición de grupos fosfato) de numerosas moléculas intracelulares.
- ◆ **La fosforilación** es un mecanismo celular bastante común para activar e inactivar reacciones bioquímicas o para modificar la actividad de las proteínas.
- ◆ Así, el AMPc y las quinasas dependientes de AMPc pueden desencadenar diversos efectos a nivel celular:
 - En el núcleo: puede modificar la transcripción génica
 - En el citoplasma: puede alterar la síntesis de proteínas o la actividad de determinadas enzimas
 - En la membrana: puede modificar las conductancias de los iones al afectar a canales, bien sean dependientes de voltaje, de neurotransmisores o los de las uniones hendidas de las sinapsis eléctricas.

Otros sistemas de segundos mensajeros es el que implica la activación de una enzima de la membrana neuronal denominada **fosfolipasa C**.

- ◆ Esta enzima, se activa por proteínas G y actúa sobre un fosfolípido específico de la bicapa lipídica de la membrana denominado **fosfatidil inositol**. El efecto de esta enzima es separar una parte del fosfolípido denominada **inositol trifosfato** y dejar libre otra parte del resto del lípido denominada **diacilglicerol**.
- ◆ Ambos actúan como segundos mensajeros.
 - El diacilglicerol activa directamente una proteína quinasa específica denominada proteína quinasa C,
 - El inositol trifosfato actúa de una manera más complicada, libera calcio desde los acumulos intracelulares en los que existe en el citoplasma y el calcio liberado se une a una proteína denominada calmodulina.
- ◆ El calcio se comporta en este caso como un segundo mensajero porque activa a la calmodulina para interactuar con quinasas.

Un tercer sistema de segundos mensajeros también importante es el del **ácido araquidónico**.

- ◆ La unión de ciertos neurotransmisores activa a **fosfolipasa A₂**. Para la activación de esta enzima es también necesaria la presencia de una proteína G, la cual, hace que se libere ácido araquidónico de la membrana celular.
- ◆ Este ácido se transforma después en una serie de metabolitos denominados icosanoïdes gracias a la actuación de tres tipos de enzimas: las ciclooxigenasas, las lipooxigenasas y el citocromo P450, que modulan la transmisión sináptica.

Así tras la llegada del impulso nervioso, estas enzimas son capaces de modular transcelularmente la transmisión sináptica en las dendritas adyacentes y en la neurona presináptica actuando como **mensajeros transcelulares retrógrados**.

El descubrimiento de este tipo de mensajeros transcelulares tiene su importancia porque, igual que ocurre en las sinapsis eléctricas, en algunas sinapsis químicas tampoco la transmisión del mensaje nervioso se hace siempre de una manera unidireccional (del axón a la dendrita o al soma neuronal) ni se precisa la existencia de receptores postsinápticos claramente identificables.

INTEGRACIÓN NEURAL

Los potenciales postsinápticos individualmente son demasiados pequeños para producir un efecto sobre la neurona, únicamente aumentan o disminuyen la probabilidad de que se produzca un potencial de acción.

Sin embargo, cuando muchas de estas señales eléctricas tienen lugar en la membrana postsináptica, pueden producir cambios considerables y disparar un potencial de acción.

Esta región presenta el umbral de excitación más bajo de la neurona para la generación de potenciales de acción, debido a que en esta parte existe una alta concentración de canales de Na^+ y K^+ . Este hecho explica que las zonas de la membrana que corresponden a dendritas y soma celular, desde un punto de vista eléctrico no excitables, (no son capaces de generar potenciales de acción)

Supongamos una neurona que recibe información en sus dendritas a través de varias sinapsis excitadoras, de forma que un flujo de iones Na^+ entre en la célula despolarizando la membrana postsináptica détrita. La corriente eléctrica fluirá hacia el cuerpo neuronal hasta el cono axónico.

Si la magnitud de la despolarización es suficiente para que el potencial de membrana del cono axónico llegue al umbral de excitación, se producirá un potencial de acción. También puede fluir hacia afuera de la célula a través de áreas de la membrana que no son canales propiamente dichos, pero si zonas donde hay canales difusos que participen en la permeabilidad natural.

A causa de esta pérdida de corriente, aunque los potenciales postsinápticos son grandes en el sitio donde han sido generados, van decayendo progresivamente desde su punto de origen. Por ello decimos que los potenciales postsinápticos son **potenciales locales, graduados o decrecientes**, porque su magnitud disminuye gradualmente según se alejan del punto en que se origina.

Este tipo de potenciales se propagan de forma pasiva según las propiedades de cable. Aunque su magnitud vaya disminuyendo según se propagan por la membrana, muchos de estos potenciales locales alcanzan finalmente el cono axónico, produciéndose un proceso de integración de todas las señales, tanto excitadoras como inhibidoras que recibe el nombre **integración neural**:

En el cono axónico la neurona integra toda la información recibida de otras neuronas para emitir o no una respuesta.

- **Si la neurona responde** se genera un potencial de acción en el cono axónico que será conducido hasta los botones terminales, desencadenando la liberación de un neurotransmisor y la consiguiente transmisión de información a otras neuronas.
- **Si la neurona no responde**, es decir, no dispara un potencial de acción, es que su potencial de membrana se encuentra hiperpolarizado o no se ha despolarizado lo suficiente para alcanzar el umbral de excitación.

La integración neural consiste en un proceso de sumación de todos los potenciales locales que alcanzan el cono axónico, es decir, tanto de potenciales excitadores como inhibidores.

- Los PEPs despolarizan la membrana: llevan al potencial de membrana por encima del potencial de reposo.
- Los PIPs hiperpolarizan la membrana: sitúan el potencial de membrana por debajo del potencial de reposo.

Integración Sinapsis excitadoras

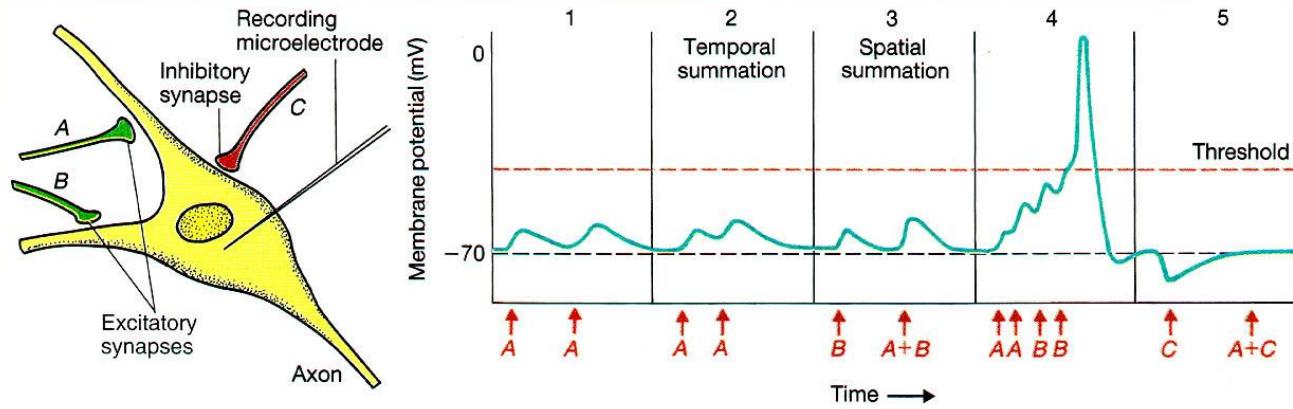
1. Cuando se activan al mismo tiempo las sinapsis excitadoras y se registra con un microelectrodo el voltaje que experimenta la membrana, aparece una despolarización global de mayor magnitud que la que un PEP individual presentaría.
2. Este hecho se debe a que las despolarizaciones han sufrido un proceso de sumación, dando como resultado una magnitud de despolarización mayor que puede alcanzar el umbral de excitación y disparar un potencial de acción.
3. Se produce una sumación de todos los potenciales locales que llegan al mismo lugar (**sumación espacial**) y al mismo tiempo (**sumación temporal**).

Integración Sinapsis inhibidoras

1. Los PIPs, al igual que los PEPs, son sumados cuando llegan al mismo tiempo y al mismo lugar en un proceso de sumación temporal y espacial
2. Cuanto mayor sea la magnitud de la hiperpolarización resultante de la suma, más hiperpolarizado permanecerá el potencial de membrana del cono axónico, con lo que no podrá dispararse un potencial de acción.

Integración Sinapsis inhibidoras y excitadoras

1. Si se activan sinapsis excitadoras e inhibidoras al mismo tiempo, el proceso de sumación temporal y espacial afectará tanto a los PEPs como a los PIPs, de forma que se sumarán los cambios de potencial de membrana del mismo signo y se restarán los cambios de signo contrario.
2. Si el resultado neto de este proceso de sumación hace que el potencial de membrana del cono axónico quede por debajo del umbral de excitación, no se generará un potencial de acción
3. Puede darse también el caso de que la despolarización resultante del proceso de sumación sea suficiente para que el potencial de membrana alcance el umbral de excitación y pueda dispararse un potencial de acción.
4. Por tanto, es el resultado neto del proceso de sumación de todas las señales locales que llegan al cono axónico al mismo tiempo, el que determina si se producirá o no el disparo del potencial de acción.



Si no existiera esta zona de la neurona especializada en la integración de señales:

- ◆ Los potenciales de acción se generaría a lo largo de las dendritas, y los impulsos nerviosos serían conducidos a través de las mismas y en diferentes direcciones, pudiéndose producir colisiones entre ellos.
- ◆ Además, los períodos refractarios que siguen a la generación de un potencial de acción impedirían que esas zonas de las membranas pudieran volver a responder.
- ◆ El resultado global de la respuesta neuronal muy probablemente no sería un reflejo de la información que ha sido transmitida a través de esos contactos sinápticos.

CLASES DE NEUROTRASMISORES Y NEUROMODULADORES

Existen cuatro grandes clases de neurotransmisores que difieren entre sí por sus propiedades químicas y sus efectos:

ACETILCOLINA (ACH)

Fue el primer neurotransmisor identificado y caracterizado. Por eso el más conocido

- Se encuentra tanto en el SN central como en el SN periférico
 - Es el neurotransmisor de la unión neuromuscular (sinapsis entre neuronas y fibras musculares), de las sinapsis de los ganglios del SN autónomo, tanto del SN simpático como del parasimpático, así como de las sinapsis del SN parasimpático con sus células diana.
 - Se sintetiza en mayor cantidad en algunos núcleos del encéfalo anterior como los **núcleos septales** y los **núcleos basales de Meynert**, desde donde se envían proyecciones a todo el encéfalo.
 - Se comporta como un neurotransmisor excitador pero también puede ejercer de inhibidor. Dependerá de las proteínas con las que se une.
 - Los receptores a los que se une se llaman receptores colinérgicos y existen dos subtipos: (reciben sus nombres se unen a ellos dos sustancias químicas de la naturaleza)
 - Muscarínicos: de la seta amanita muscaria
 - Nicotínicos: de la planta del tabaco
- Estas sustancias han sido muy útiles para diferenciar esos receptores entre sí.

La estructura molecular de estos receptores se conoce gracias al aislamiento, identificación y caracterización de los receptores colinérgicos en la raya marina *Torpedo marmorata* y el pez torpedo

La caracterización bioquímica de los receptores colinérgicos ha permitido averiguar que estos receptores, al igual que otros receptores para neurotransmisores, están constituidos por cinco subunidades (alfa, beta, gamma y delta) que, dispuestas convenientemente, forman el canal iónico que permite el paso de iones a través de la membrana.

AMINAS BIÓGENAS

Pueden distinguirse dos subclases:

❖ Catecolaminas:

- **Dopamina**: Se sintetiza en los cuerpos neuronales del área tegmental ventral y de la sustancia negra, ambas situadas en el tronco del encéfalo. Envían proyecciones dopamínergicas hacia diferentes partes del SN, principalmente hacia el encéfalo anterior.
- **Noradrenalina** (o norepinefrina): Se sintetiza en el locus coeruleus, situado en el tronco del encéfalo. Envía proyecciones noradrenérgicas que se distribuyen ampliamente por todo el encéfalo

- **Adrenalina** (o epinefrina): Se sintetiza partir de la noradrenalina en los botones terminales de las neuronas del SNC y también es sintetizada en la médula adrenal.
- ❖ **Serotonina:**
 - Se sintetiza fundamentalmente en los núcleos de Rafe del tronco del encéfalo desde donde envía proyecciones serotoninérgicas a diversas regiones del SNC y de la médula espinal

Se conocen diferentes subtipos diferentes de receptores de cada una de las aminas biógenas: 5 receptores dopaminérgicos, 5 receptores noradrenérgicos y 7 receptores serotoninérgicos. La mayoría de estos receptores son **metabotrópicos**.

Se piensa que las aminas biogénicas desempeñan una importante función en la regulación de los estados afectivos y de la función cerebral. Los núcleos de rafe y el locus coeruleus forman parte del sistema activador ascendente, el cual participa en la regulación de la excitabilidad de la corteza cerebral y del encéfalo en general.

Hay sustancias psicoactivas que alteran los niveles de aminas o modifican la actividad de los receptores a los que se unen, como por ejemplo las drogas de abuso y de los fármacos empleados para el tratamiento de la depresión y la esquizofrenia.

Algunos **antidepresivos** actúan sobre vías noradrenérgicas y serotoninérgicas, las **drogas de abuso** y los **ansiolíticos** afectan principalmente a las vías dopamínergicas.

También se ha descrito la función de la dopamina en trastornos como la **enfermedad de Parkinson**, cuyos síntomas son debidos a un déficit de producción de dopamina en la sustancia negra.

AMINOÁCIDOS TRANSMISORES

Son los principales neurotransmisores excitadores e inhibidores del SN. Participan en la mayoría de las sinapsis del SN.

- Entre los aminoácidos **excitadores** se encuentran el **glutamato y el aspartato**
- Entre los **inhibidores** están el **ácido gamma-aminobutírico (GABA)** y la **glicina**

Desde un punto de vista químico, estos cuatro aminoácidos son muy parecidos y se sintetizan mediante diferentes reacciones químicas a partir del glutamato. El glutamato y la glicina son aminoácidos que se obtienen a partir de la glucosa y otros precursores.

El glutamato, el aspartato y la glicina participan en numerosas funciones celulares, además de ser neurotransmisores. Solamente el aminoácido GABA es exclusivamente neurotransmisor.

Se han descrito también diferentes subtipos de **receptores ionotrópicos** para los aminoácidos transmisores

- Los receptores del GABA son los receptores GABA-A y GABA-B
- Los receptores del glutamato son NMDA y AMPA

La activación de los receptores AMPA y, sobre todo, de NMDA parece desempeñar una importante función en la mediación de procesos relacionados con la memoria y la muerte neuronal.

El número de conexiones sinápticas en las que participan los aminoácidos transmisores sobrepasa con mucho a las de otros neurotransmisores. Así, en más del 50% de los contactos sinápticos del encéfalo se libera glutamato y en más de un 25 % GABA.

NEUROPÉPTIDOS

Los neuropéptidos son neurotransmisores muy numerosos en el SN y se localizan en todos los circuitos nerviosos en mayor o menor grado. Su tamaño molecular es variable y están constituidos por cadenas de aminoácidos y cuya composición oscila entre 3 y 40 aminoácidos.

Desempeñan una gran diversidad de funciones: participan en el control del dolor, la regulación de la temperatura, del sueño, la actividad del sistema inmune, la regulación del ingesta de comida y bebida, de la conducta sexual, así como en procesos complejos como aprendizaje o la memoria.

Un grupo muy importante de neuropeptidos está constituido por hormonas del sistema neuroendocrino y que, además de desempeñar diferentes funciones en el organismo, actúan como neurotransmisores en el SN. Los neuropéptidos se almacenan en vesículas y se unen a receptores específicos en las células diana que, en la mayoría de los casos, están acoplados a **proteínas G**.

Muchos neuropeptidos coexisten en la misma neurona con los neurotransmisores. Hasta el descubrimiento de esta colocalización, se pensaba que las neuronas liberaban solamente un tipo de neurotransmisor.

Obviamente, al coexistir diferentes neurotransmisores en un mismo terminal nervioso, todas ellas pueden ser liberadas, aunque quizás en proporciones diferentes.

El siglo pasado se descubrió la existencia de los **péptidos opioides endógenos** que se unen a receptores específicos ampliamente distribuidos por todo el SNC. Existen diversos tipos de estos receptores opioides:

- ◆ que están acoplados a proteínas G: son los denominados receptores mu, delta y kappa,
- ◆ así como ligandos endógenos que se unen con diferente afinidad a estos receptores: encefalinas, betaendorfina, dinorfina y endomorfinas, descubiertas más recientemente

Estos péptidos opioides están implicados en la regulación de una gran diversidad de conductas y funciones fisiológicas, lo que ha permitido entender los efectos producidos por los compuestos obtenidos del opio, como la morfina o como la heroína. Estos **compuestos opiáceos exógenos** son capaces de producir depresión respiratoria, sedación, euforia, analgesia, hipotensión y trastornos gastrointestinales, al unirse a los receptores opioides.

GASES SOLUBLES

Compuestos como el **óxido nítrico (NO)** y el **monóxido de carbono (CO)** se producen en las neuronas, aunque no son exclusivos de estas, y en su presencia se estimula la síntesis del segundo **mensajero GMPc**.

El NO y el CO atraviesan las membranas neuronales y se difunden por el espacio extracelular pudiendo alcanzar a grupos de neuronas vecinas y actuar sobre ellas sin que haya receptores definidos en sus membranas, por lo que se les considera **mensajeros transcelulares**.

Se ha comprobado que el NO participa en gran diversidad de funciones en el organismo, como la dilatación de los vasos sanguíneos cerebrales y el control de los músculos de la pared intestinal o la erección del pene. También parece participar en los cambios neuroplásticos que subyacen a los procesos del aprendizaje y ha sido relacionado con algunas enfermedades neurodegenerativas.

Dado que todas las funciones conocidas del NO se llevan a cabo a nivel intracelular, es considerado también un segundo mensajero.

LIGADOS ENDOCANNABINOIDES

Estudios sobre la marihuana y el hachís, realizados en los 90, demostraron la existencia del **sistema cannabinoides endógeno**.

Se han descrito dos tipos de receptores para cannabinoides (CB1 y CB2). Estos receptores median los efectos producidos por los compuestos cannabinoides extraídos de la planta de la marihuana como el A-9 tetrahidrocannabinol (THC), que se encuentra en diferentes preparados de la planta y cuyo consumo como droga de abuso ha experimentado un gran crecimiento.

Los ligandos endógenos (endocannabinoides), como la **andandamina**, son capaces de unirse a estos receptores y desencadenar respuestas fisiológicas.

Las investigaciones han revelado el importante papel del sistema cannabinoides endógeno en la regulación de la función endocrina, la ingesta de comida y del balance energético corporal, en la modulación de la nocicepción, las conductas reproductoras, el estado emocional y en procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria.

FARMACOLOGÍA DE LA SINAPSIS QUÍMICA

La mayoría de las sustancias psicoactivas, (las **drogas de abuso** y fármacos como **los antidepresivos**, **los ansiolíticos** y **los antipsicóticos**) ejercen sus efectos sobre el SN al afectar alguno de los mecanismos de la transmisión sináptica química que tiene lugar entre las neuronas.

Síntesis y almacenamiento del neurotransmisor:

La síntesis de los neurotransmisores se produce a través de sucesivas reacciones químicas, gracias a la acción de determinadas enzimas presentes en el interior de la neurona que actúa sobre una distancia precursora. A título de ejemplo, al AMPT (alfa-metil-p-tirosina) interfiere en la síntesis de catecolaminas al unirse a la enzima tirosina-hidroxilasa que convierte la sustancia precursora de tirosina en L-DOPA, que es, a su vez, un paso intermedio en la producción de DA y NA.

Es posible también afectar el proceso de síntesis proporcionando a la neurona una mayor cantidad de sustancia precursora. Fármacos **utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson**: son sustancias precursoras de la dopamina. La administración de L-DOPA hace que la neurona sintetice mayores cantidades de dopamina en presencia de ciertas enzimas, lo que puede ayudar a controlar los síntomas de la enfermedad.

Sustancias como la **Reserpina**: impide el almacenamiento de aminas en las vesículas, con lo que estos neurotransmisores quedan desprotegidos dentro de los terminales nerviosos y expuestos a la degradación por parte

de las enzimas como las monoaminaoxidasa, MAO. De esta forma, los neurotransmisores son destruidos y no pueden ser liberados.

Liberación del neurotransmisor:

Este proceso de la transmisión sináptica depende de la apertura de canales de Ca²⁺. Todo aquello que interfiera en el proceso afectará a la comunicación nerviosa, ya sea por reducción de la presencia de iones CA+ o si se impide que estos iones accedan al interior celular.

El veneno de la araña viuda negra: esta sustancia estimula la liberación continua de acetilcolina hasta agotar los depósitos de este neurotransmisor. La acetilcolina es el neurotransmisor de la unión neuromuscular por lo que la picadura de esta araña produce convulsiones y parálisis muscular.

Interacción del neurotransmisor con receptores postsinápticos:

1. **Antagonistas:** compuestos que, al unirse a receptores específicos, impiden la unión del neurotransmisor y, por tanto, el efecto que éste produce (efecto inhibidor). Existen dos tipos de antagonismo:
 - Irreversible: la sustancia se une tan fuertemente al receptor que prácticamente llega a destruirlo
 - Reversible: la sustancia bloqueante se va separando del receptor según transcurre el tiempo→ **Atropina:** un antagonista reversible de los receptores muscarínicos de la acetilcolina o el haloperidol, que es un fármaco antipsicótico cuya propiedad principal es el antagonismo de los receptores de dopamina.
2. **Agonismo:** sustancias que se unen a los receptores imitando la acción del neurotransmisor (efecto facilitador). La **muscarina** y la **nicotina** son agonistas de los receptores muscarínicos y nicotínicos de la acetilcolina, respectivamente

Inactivación del neurotransmisor:

Todas aquellas sustancias que afecten a las enzimas que participen en la degradación del neurotransmisor o que impiden que éste sea recaptado adecuadamente por el terminal presináptico modifican la transmisión sináptica, potenciando el efecto de los neurotransmisores.

Sustancias inhibidores de la acetilcolinesterasa, la enzima implicada en la degradación del neurotransmisor acetilcolina.

- ◆ Inhibidores irreversibles: fosfatos orgánicos, que son constituyentes de numerosos insecticidas y gases nerviosos con efectos mortales.
- ◆ Inhibidores reversibles: eserina, compuesto que ha sido muy útil para la investigación de los mecanismos por los que se rige la transmisión sináptica en la unión neuromuscular.

Recaptación del neurotransmisor:

Existen numerosas sustancias que inhiben la recaptación de dopamina, serotonina y noradrenalina. Este mecanismo es utilizado por los fármacos tricíclicos. Haciendo esto, potencian la transmisión sináptica de estos neurotransmisores.

- ◆ **Drogas de abuso,** la cocaína, cuyo modo de acción está basado en la inhibición de la recaptación de neurotransmisores como la dopamina, la serotonina y la noradrenalina.
- ◆ Otros **psicoestimulantes** como anfetaminas, además de impedir la recaptación de dopamina, expulsan a este neurotransmisor de las vesículas que lo contienen, potenciando así doblemente la transmisión dopaminérgica sobre la célula postsináptica. Los datos actuales indican, cuando hay un consumo crónico, se produce una disminución progresiva de la liberación de dopamina y ello se traduce igualmente en malestar y otros síntomas relacionados con la abstinencia. La inhibición de la recaptación se hace mediante la unión de los psicoestimulantes a las **proteínas transportadoras**. Al unirse esas drogas de abuso, la eficiencia de esas proteínas disminuye, con lo que la duración de la presencia del neurotransmisor en el espacio sináptico es mayor. Esto posibilita que los receptores postsinápticos se activen, más tiempo, lo que sería el factor principal en los efectos positivos inducidos por los psicoestimulantes.
- ◆ En lo que se refiere a las **adicciones**, el progresivo avance en el conocimiento de la farmacología de la sinapsis está precisando la función relativa de cada uno de estos tres neurotransmisores. La dopamina y la serotonina participan especialmente en los efectos positivos o agradables de los reforzadores, mientras que la NA participa más en los negativos o inductores de malestar que también se dan en la dependencia asociada a las adicciones.
- ◆ En el caso del tratamiento de la **depresión**, lo que consiguen los fármacos es una menor eficiencia de la recaptación de los neurotransmisores, una mayor duración del tiempo de permanencia de los mismos en el espacio sináptico que, a su vez, provoca una disminución de ciertos subtipos de sus receptores postsinápticos que da lugar a la mejoría que ocurre en muchas personas.

En los estudios realizados se ha podido comprobar el efecto que el mayor tiempo de permanencia en el espacio sináptico de los neurotransmisores induce en las proteínas situadas en los botones terminales. Los resultados

reflejan la importancia que tiene el hecho de consumir droga puede producir cambios en componentes de la sinapsis duraderos en el tiempo (incluso en ausencia de droga)

- ◆ **Los cannabinoides**, cuya exposición pueden afectar a los niveles de la proteína transportadora de la DA en el cuerpo estriado. Dado que el inicio de consumo de drogas suele hacerse principalmente en la adolescencia, y en esta etapa del desarrollo el SNC aún no está completamente maduro, las drogas de abuso pueden producir alteraciones en elementos esenciales de la transmisión sináptica que permanezcan en estado adulto. Mayores niveles de proteínas transportadoras implican mayores cantidades de neurotransmisores que son receptados hacia los botones terminales. Se debe a que hay un exceso de neurotransmisor liberado y, como un mecanismo regulador la célula presináptica sintetiza más proteínas transportadas, con el objetivo de facilitar una más rápida inactivación del neurotransmisor liberado.
- ◆ La **MDMA**, éxtasis, promueve la liberación de serotonina al espacio sináptico, y también liberan dopamina. El consumo crónico de MDMA casual la degeneración de los terminales serotoninérgicos y dopaminérgicos induciendo claras alteraciones en las sinapsis entre neuronas, efectos neurotóxicos irreversibles.

TEMA 8 EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: ORGANIZACIÓN ANATOMOFUNCIONAL

Estructuras y función van unidas, conociendo su organización anatómica se pueden empezar a comprender las complejas y variadas funciones que lleva a cabo el SNC.

Los sistemas funcionales constituyen las piezas claves de la organización anatomofuncional del SNC y son los responsables de los procesos de atención, percepción, motivación,... en definitivas, de todo lo q percibimos, sentimos, pensamos y desplegamos en nuestro comportamiento los individuos.

APROXIMACIÓN A LA ORGANIZACIÓN DEL SNC: SUSTANCIA GRIS Y SUSTANCIA BLANCA

El tejido nervioso contiene dos componentes: La sustancia gris: de color pardo, y la sustancia blanca: de color blanquecino

- ◆ **Sustancia gris:** en ella se localizan los cuerpos neuronales, las dendritas, los axones cortos de las interneuronas y los terminales de los axones largos que establecen neuronas. La multitud de neuronas de la sustancia gris de cada división forma agrupaciones de neuronas, que establecen comunicación con otras y que participan en una función.
Dependiendo de su organización se distinguen distintos tipos de estructuras:
 - **Estructuras laminadas:** presentan una organización más compleja en las que las células están organizadas formando láminas o capas. Las dos estructuras laminadas más importantes se localizan en los hemisferios cerebrales y en el cerebro y se denominan **corteza**.
 - **Núcleos:** son estructuras formadas por la agrupación de muchas neuronas sin organización definida pero con una forma y apariencia compacta que permite delinear sus límites (hay núcleos con diferente grado de organización, en algunos casos se establecen divisiones por su densidad celular o características neuroquímicas y algunos organizados en láminas). Suelen tener nombres relacionados con su localización (núcleo pontino), color (núcleo rojo), forma (núcleo caudado), nombre del anatomista que las identificó (núcleo basal de Meynert)...
 - **Área y región:** son zonas amplias que tienen límites poco definidos, baja densidad celular y que suelen estar atravesadas por axones (fibras) de paso.
*Cuando hablamos de áreas en la corteza cerebral tendrá un concepto diferente. Además región y zona se utilizan en su aceptación de localización.
- ◆ **Sustancia blanca:** La forman los axones de las neuronas de proyección (excepto en la médula espinal que incluye axones largos de interneuronas) debe su color a la mielina que recubre los axones para mejorar la velocidad de conducción de las señales nerviosas.
 - 1) Los axones son los encargados de **conectar estructuras de la sustancia gris** más o menos distantes: los cortos comunican neuronas que están en una misma división y los largos transmiten señales en divisiones distantes.
 - 2) El entramado que forman los axones que comunican las estructuras de cada división del SNC está organizado en agrupaciones que forman las **vías nerviosas**. Hay distintos tipos en función de su origen, terminación o tamaño:
 - Tracto:** la vía es una agrupación de axones que se originan en una sola estructura y se dirigen todos al mismo destino.
 - Haz o fascículo:** la vía agrupa axones que pueden proceder de varias estructuras y finalizar en varios destinos.
 - Comisura:** la vía agrupa axones que cruzan la línea media intercomunicando las estructuras de ambos lados del encéfalo o médula espinal.
 - Fibras:** en el SNC, se utiliza con acepciones distintas como nombrar vías que agrupan menos axones o referirse a vías que tienen una característica común (fibras de proyección: comunican diferentes estructuras)

Los dos conceptos básicos son: la agrupación de las neuronas en agrupaciones funcionales (estructuras de la sustancia gris), las agrupaciones de axones que forman vías de comunicación (estructuras de la sustancia blanca)

LA MÉDULA ESPINAL

La médula tiene una organización muy sencilla, pero su comunicación constante con el SNP por los nervios espinales y con el encéfalo por las vías ascendentes y descendentes lo convierte en una división estratégica para las funciones sensoriales y motoras.

La forma y tamaño de la médula espinal varía entre segmentos pero en todos **la sustancia gris** ocupa la zona central y tiene forma de mariposa mientras que **la sustancia blanca** se dispone a su alrededor bordeándola por completo.

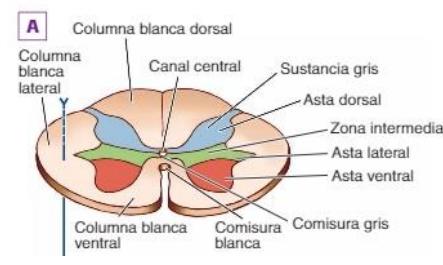
En la **sustancia blanca** se forma la comisura blanca y tres columnas: **columnas blancas dorsal, lateral y ventral**.

Los dos lados de la **sustancia gris** están unidos por la **comisura gris** y por ella desciende el **canal central** del sistema ventricular y cada lado está parcelado en tres zonas delimitadas anatómicamente:

- **Asta dorsal** (posterior) // **Zona intermedia** (de esta se forma el asta lateral) // **Asta ventral** (anterior)

En estas tres zonas hay agrupaciones de neuronas de proyección e interneuronas:

→ Las **interneuronas** son pequeñas neuronas locales que actúan de eslabones intermedios entre las neuronas de proyección o entre estas y otras fibras aferentes que les transmiten señales. Son más abundantes en la zona intermedia.



Son de distintos: **segmentales, segmentales comisurales y propioespinales** → su axón es largo y sale de la sustancia gris bifurcando en dos ramas que intercomunican segmentos medulares.

La agrupación de estos axones forma los **tractos propioespinales** que bordean la sustancia gris.

Cada zona de la sustancia gris interviene en diferente función como consecuencia de la conectividad de sus **neuronas de proyección** que pueden ser:

- **Neuronas de proyección central:** envían sus axones al encéfalo. (en las astas dorsales y parte medial de la zona intermedia). Son neuronas sensoriales.
 - **Neuronas sensoriales somáticas:** se encuentran en las astas dorsales, reciben información del tronco y de las extremidades y sus axones la transmiten al encéfalo, cerebelo y al tálamo mediante **tractos** que se **cruzan (decusan)** al otro lado y ascienden (contralateralmente) por las **columnas blancas lateral y ventral** informando de lo que está ocurriendo en el lado contrario del cuerpo. Hay muchas fibras aferentes somáticas de la raíz dorsal que ascienden directamente al tronco del encéfalo formando las columnas blancas dorsales.
 - **Neuronas sensoriales viscerales:** están en la parte medial de la zona intermedia. Reciben información sensorial de los órganos internos y la transmiten en gran medida al hipotálamo por los tractos somáticos

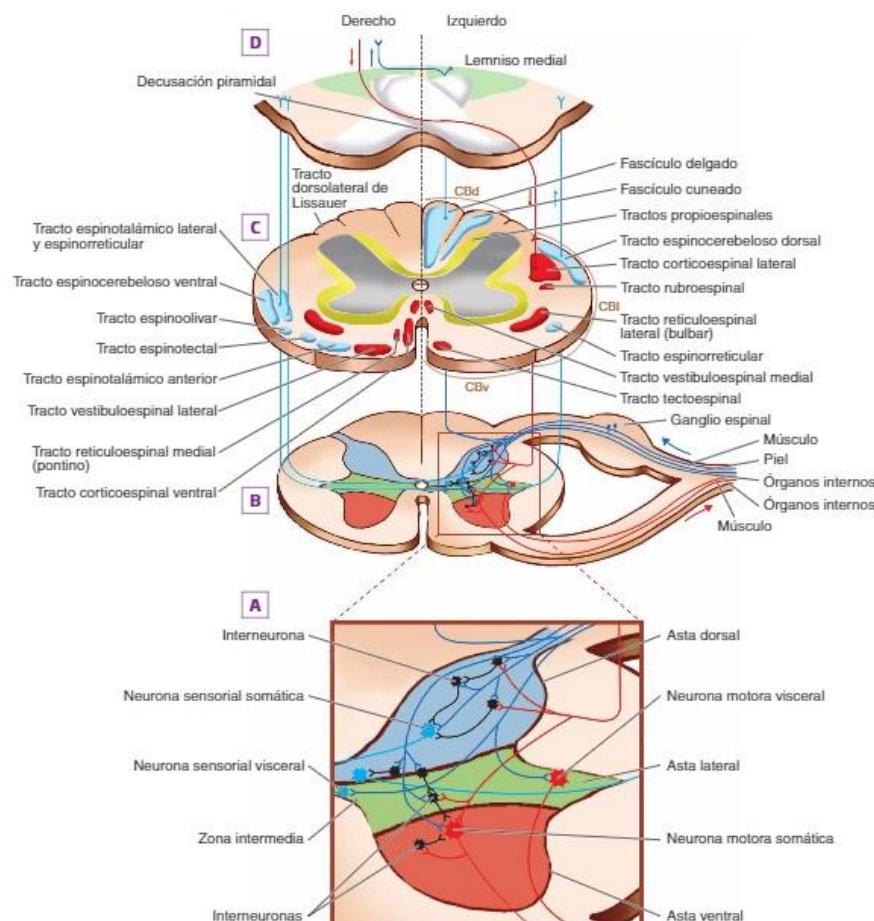
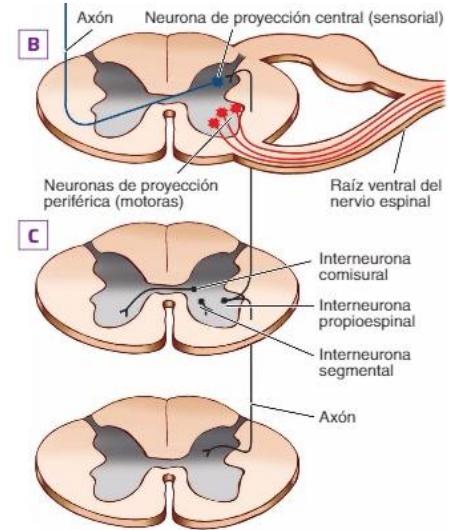
▪ **Neuronas de proyección periférica:**

envían sus axones fuera del SNC. (en las astas ventrales y laterales). Son neuronas motoras.

- **Neuronas motoras somáticas (motoneuronas):** se localizan en asta ventral y son grandes neuronas multipolares cuyos axones se incorporan en los nervios espinales e inervan los músculos esqueléticos. Una parte de la información que llega por los aferentes sensoriales establece sinapsis con las motoneuronas (directamente o a través de las interneuronas), así se forman en la médula **circuitos locales** de procesamiento que ejecutan de manera instantánea respuestas motoras automáticas y estereotipadas (reflejos). Sobre las motoneuronas convergen las vías que descienden del encéfalo por las columnas blancas laterales y ventrales y transmiten órdenes para la ejecución de movimientos.

- **Neuronas motoras viscerales (del SN autónomo):** se localizan en el asta lateral y la parte lateral de zona intermedia. Reciben información de las fibras aferentes de esta división del SNP y establecen circuitos locales, además reciben señales del encéfalo (hipotálamo) para controlar el SN autónomo.

Sus axones forman las **fibras preganglionares simpáticas y parasimpáticas** del SN autónomo (controlan órganos internos)



TRONCO DEL ENCÉFALO

El tronco del encéfalo mantiene constante interacción con el SNP por los nervios craneales y es el centro de comunicación entre el resto del encéfalo y la médula espinal, esto lo hace esencial para el desarrollo de las funciones sensoriales y motoras, el mantenimiento de la actividad del encéfalo y el desarrollo de funciones vitales. Tiene una organización anatomofuncional similar a la de la médula espinal.

El tronco del encéfalo se organiza alrededor del acueducto cerebral, el IV ventrículo y el canal central. Se establecen tres zonas de cada componente:

- **Techo:** zona dorsal // **Tegmento:** zona central // **Base:** zona ventral

La sustancia blanca bordea la sustancia gris y se distribuye entre los núcleos en los que se agrupan sus neuronas.

COMPONENTES COMUNES

Los núcleos de los nervios craneales y la formación reticular son dos componentes comunes a las tres divisiones del tronco del encéfalo.

- ❖ **Núcleos de los nervios craneales:** reciben y emiten en las fibras de los pares craneales del III al XII, formando columnas longitudinales. Se distribuyen por el techo y el tegmento, ocupando los nervios sensoriales una posición más dorsal y lateral y los motores una posición más ventral y medial.
- **Núcleo sensoriales somáticos:** Reciben desde las estructuras cerebrales información somática, auditiva, vestibular y gustativa y los transmiten al diencéfalo (tálamo).
- **Núcleo sensorial visceral:** Recibe la información visceral de la cabeza y de los órganos internos y la transmite a diversas estructuras (núcleos parabraquiales, hipotálamo, tálamo y amígdala)
- **Núcleos motores somáticos:** sus axones controlan el movimiento de los músculos extraoculares, de la lengua, del cuello, de la masticación, de la expresión facial y de la laringe/ faringe.
- **Núcleos motores viscerales:** Sus axones inervan los músculos bajo el control del SN autónomo parasimpático (corazón, pulmones o intestino)

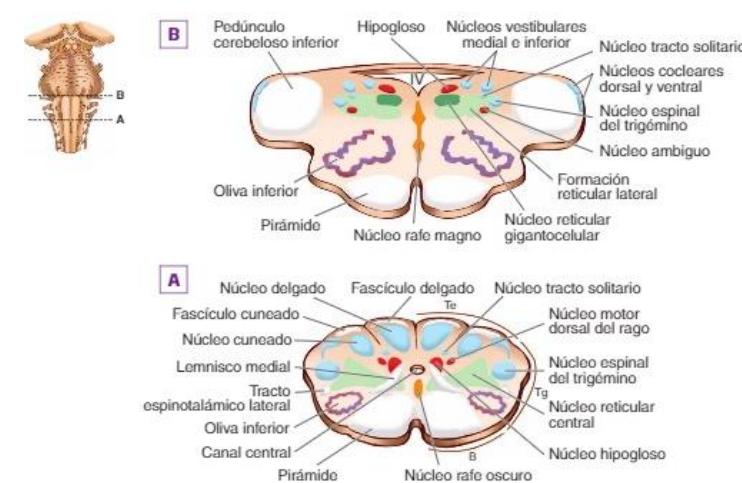
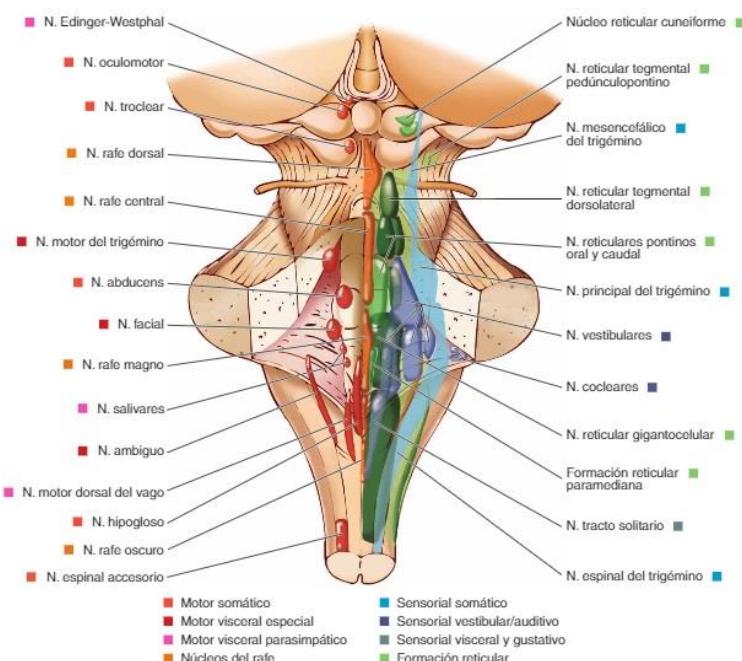
Entre estos núcleos de los nervios craneales se forman circuitos locales que controlan actos motores reflejos y muchos de ellos están mediados por la formación reticular.

- ❖ **Formación reticular:** se parcela en muchos núcleos y grupos de neuronas con límites más o menos definidos que forman tres **columnas longitudinales** en la zona central del tronco muy próximas a los núcleos de los nervios craneales y al entramado de las vías que discurren por esa zona. Esta ubicación facilita que reciba muchas señales que llegan a la mayoría de las modalidades sensoriales del cerebelo, hipotálamos, de estructuras subcorticales (amígdala y núcleos septales) y de la corteza cerebral, convirtiéndola en una zona estratégica de integración de las señales. En ella hay:

- **Interneuronas de axón corto** que actúan como eslabones entre los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales interviniendo en los circuitos locales que desencadenan movimientos reflejos (la lengua al traguar o vomitar, los que controlan el ritmo cardiorrespiratorio o el peristaltismo intestinal)
- **Vías polisinápticas:** Son otras interneuronas (análogas a las propioespinales) que forman vías que hacen relevos, intercomunicando diferentes niveles del tronco.
- Muchas son **neuronas de proyección** con dendritas muy ramificadas y con orientación transversal al eje del tronco, que les permite captar multitud de señales y cuyo axón se bifurca y emite muchos colaterales también transversales. Tienen un amplio radio de distribución y forma parte de múltiples circuitos.
- **Núcleos relacionados:** son núcleos que comparten características con la formación reticular que a veces se consideran parte de ella. Son el **locus coeruleus del puente** y los **núcleos del Rafe** que forman la columna de sustancia gris adyacente a la línea media.

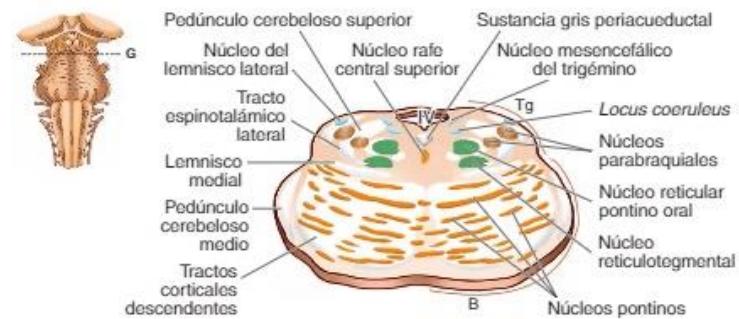
BULBO RAQUÍDEO

- **Zona dorsal (Techo):** está formado por el IV ventrículo destaca los **núcleos de las columnas blancas dorsales**, que reciben señales aferentes somáticas del tronco y las extremidades que ascienden en los **fascículos (delgado y cuneado)**.
- **Tegmento:** Los axones de los núcleos de las columnas blancas cruzan la línea media y forman el **lemnisco medial**, un tracto de gran dimensión y que transmite información somática al diencéfalo. También destaca el **núcleo de oliva inferior**, en el que convergen vías sensoriales y motoras y transmiten señales al cerebelo para el control motor.
- **Base:** la constituyen las **pirámides**, agrupaciones de tractos que descenden desde la corteza cerebral hasta la médula espinal.



PUENTE

- **Techo:** lo conforman el **IV ventrículo y el cerebelo**.
 - **Tegmento:** Destaca el **locus coeruleus** (apariencia azulada), **los núcleos parabraquiales**, (que reciben información visceral y la transmite al hipotálamo) y el **núcleo lemnisco lateral** (forma parte de la vía auditiva)
 - **Base:** se distribuyen los **núcleos pontinos**, que reciben muchas señales que descienden de la corteza cerebral relacionadas con el control motor y sus axones las envían al cerebro. En la sustancia blanca del puente destacan los **pedúnculos cerebelosos y los tractos descendentes de la corteza cerebral**

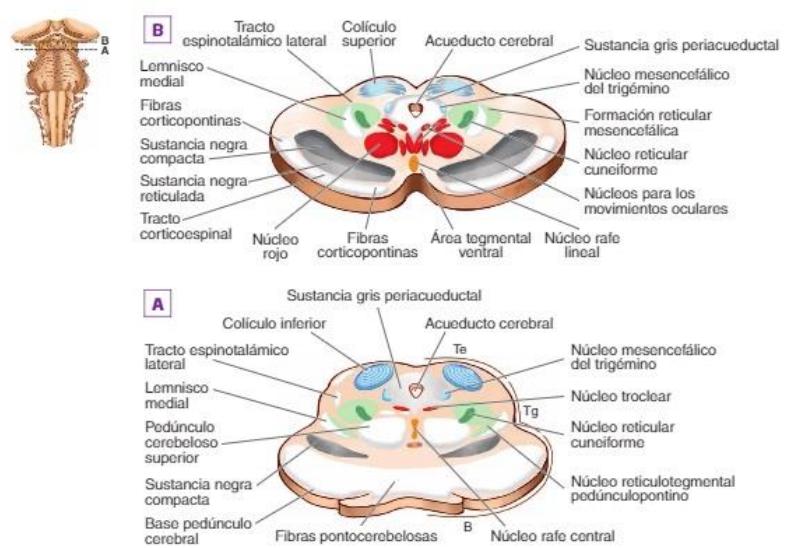


MESENCEFALO

- **Techo:** están los **colículos inferiores**: (están relacionados con el procesamiento de la información auditiva) y los **colículos superiores**: (forman parte de la vía de procesamiento visual e integran información sensorial variada. De los colículos superiores surge un tracto descendente que interviene en el control motor.
 - **Zona dorsal del tegmento:** bordeando el acueducto cerebral está la **sustancia gris periacueductal**: es una zona de integración de señales neuroendocrinas y sensoriales de diversa procedencia.
 - **Zona ventral del tegmento:** destacan dos estructuras:
 - El núcleo rojo:** Estructura redondeada de color rojizo por el alto contenido en hierro de sus células cuyos axones forman un tracto motor descendente.
 - Sustancia negra:** Estructura alargada formada por una zona compacta, muy poblada cuyas neuronas tienen un pigmento oscuro (neuromelanina) que permite identificarla simple vista y una estructura menos poblada que se denomina reticulada porque sus dendritas se entrelazan con las de la zona compacta formando una tupida red.
 - **Base:** en ella se agrupan los tractos descendentes de la corteza cerebral junto con otras fibras.

*La base y el tegmento constituyen los **pedúnculos cerebrales**

The image contains three anatomical diagrams of the brainstem cross-sections.
 Diagram A shows a posterior view of the brainstem with labels for the Sustancia gris periacueductal, Colículo inferior, Acueducto cerebral, Tracto espinotalámico lateral, Lemnisco medial, Pedúnculo cerebeloso superior, Sustancia negra compacta, Base pedúnculo cerebral, Fibras pontocerebelosas, Núcleo rafe central, and Núcleo mesencefálico del trigémino.
 Diagram B shows a lateral view of the brainstem with labels for the Tracto espinotalámico lateral, Colículo superior, Acueducto cerebral, Sustancia gris periacueductal, Formación reticular mesencefálica, Núcleo reticular cuneiforme, Núcleos para los movimientos oculares, Núcleo rafe líneal, Fibras corticopontinas, Sustancia negra compacta, Sustancia negra reticulada, Tracto corticoespinal, Núcleo rojo, Fibras corticopontinas, Área tegmental ventral, and Núcleo troclear.
 Diagram C shows a anterior view of the brainstem with labels for the Sustancia gris periacueductal, Colículo inferior, Acueducto cerebral, Tracto espinotalámico lateral, Lemnisco medial, Pedúnculo cerebeloso superior, Sustancia negra compacta, Base pedúnculo cerebral, Fibras pontocerebelosas, Núcleo rafe central, and Núcleo mesencefálico del trigémino.



DIENCÉFALO

DIENCÉFALO El diencéfalo ocupa la posición central en el encéfalo anterior.

- Zona ventral:** hipotálamo y subtálamo
 - Zona dorsal:** tálamo y epitálamo

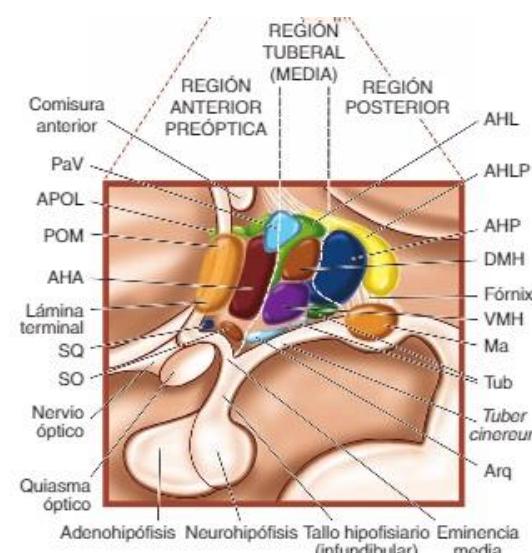
HIPOTÁLAMO

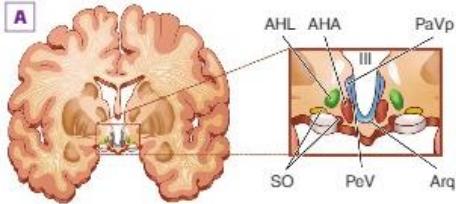
Representa una pequeña parte del encéfalo pero realiza funciones fundamentales para la supervivencia y el bienestar de los organismos. Sus células se agrupan en la zona más ventral del diencéfalo formando diversos núcleos y áreas más difusas de las células heterogéneas. Estos núcleos y áreas se organizan en el eje antero-posterior en tres regiones:

- ◆ **Anterior:** desde la lámina terminal hasta pasado el quiasma óptico.
 - ◆ **Tensor:** desde la anterior hasta los **núcleos mamilares** y de ella cuelga la hipófisis.
 - ◆ **Posterior:** en ella se encuentran los núcleos mamilares adyacentes al mesencéfalo.

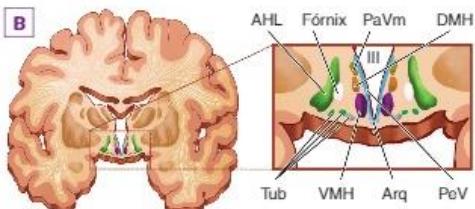
En cada una de estas regiones se distinguen tres zonas:

- **Zona periventricular:** bordea la pared del III ventrículo
 - **Zona medial:** donde se acumulan muchos de los núcleos hipotalámicos.
 - **Zona lateral:** es la más alejada del III ventrículo, contiene menos núcleos y más áreas atravesadas por numerosas fibras.





Los núcleos hipotalámicos son muy diferentes entre sí en forma, tamaño, características celulares, en señales químicas que utilizan y en las vías de comunicación que establecen con otras estructuras. Entre las zonas medial y lateral se ven las columnas descendentes del **fornix**, un gran haz que conecta la formación hipocampal con núcleos mamílares del hipotálamo. En estos núcleos se originan dos tractos que llevan las señales del hipotálamo al tálamo (tracto mamilotálmico) y al tronco del encéfalo (tracto mamilotegmal).



La conectividad tan diversa permite al hipotálamo integrar multitud de señales de distinta procedencia y enviar diferentes vías de proyección, siendo un centro fundamental para la coordinación de los sistemas efectores responsables de la emisión de las respuestas del organismo. Funciona como un centro efector endocrino (neuroendocrino), secretando hormonas y es el principal centro de coordinación o control del sistema endocrino y del SN autónomo o visceral. Interviene en funciones del control de la alimentación y en general el metabolismo energético, el equilibrio de líquidos, la termorregulación, los ciclos de sueño-vigilia, y organización de comportamientos básicos para la supervivencia del individuo como las respuestas ante el estrés, la huida, los ataques, conducta sexual y maternal.

SUBTÁLAMO: Ocupa a zona ventral del diencéfalo posterior al hipotálamo. El **núcleo subtalámico** forma parte de los circuitos neurales que controlan los movimientos del sistema músculo-esquelético

TÁLAMO:

Es un centro por el que pasan las señales de muchas estructuras del SNC antes de llegar a la corteza cerebral, por lo que interviene en diversas funciones. Transmite a la corteza cerebral información sensorial, señales relacionadas con el control motor y otras relacionadas con los procesos emocionales y cognitivos. Su relación con la corteza cerebral es recíproca, ésta le devuelve multitud de señales. Por tanto el tálamo es el centro clave para mantener y controlar el nivel de la actividad cortical.

Está formado por varios núcleos que se distribuyen formando grupos alrededor de la **lámina modular interna**, una estrecha banda de sustancia blanca cuya forma de Y lo divide en tres regiones: **anterior** (grupo anterior), **medial** (grupo medial y grupo de línea media) y **lateral** (grupo lateral y grupo ventral). Los núcleos de tálamicos se clasifican en nucleos de relevo y nucleos de poryección difusa.

→ **Núcleos de relevo:** Reciben información específica y transmiten en zonas específicas de la corteza cerebral. Son estaciones intermedias de procesamiento previo a la transmisión de sus señales a zonas restringidas de la corteza cerebral. A esta categoría pertenecen los grupos ventral, anterior y medial y cada uno de sus núcleos tiene una función diferente.

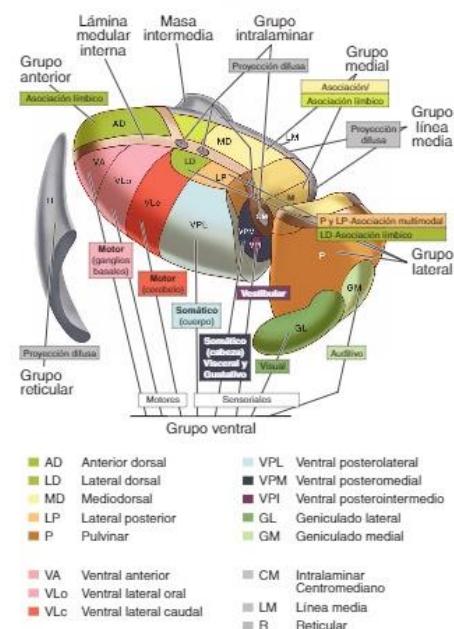
Grupo ventral: es el más grande e incluye:

- **Núcleos sensoriales:** Reciben información de las vías sensoriales. Cada modalidad sensorial (el tacto, el gusto, la vista...) tiene un núcleo de relevo específico que procesa sus señales y las transmite al área correspondiente (**excepto el olfato, cuya información accede directamente a la corteza cerebral o a través del tálamo**). Estas áreas están distribuidas por todos los lóbulos y desde cada una se remiten señales a sus correspondientes núcleos de relevo.
- **Núcleos motores:** Transmiten a áreas concretas de la corteza cerebral señales, del cerebelo y de los ganglios basales, que modulan la actividad cortical para el control motor.

Grupo anterior y el núcleo del lateral dorsal: intervienen como nexo entre diversas estructuras del sistema límbico y se consideran núcleos de **asociación límbica**.

Grupo medial: actúa como núcleos de asociación para las señales de la propia corteza del lóbulo prefrontal y como relevo de las señales de los ganglios basales a este lóbulo. También es un núcleo de relevo/asociación límbico entre estructuras de este sistema

Grupo lateral posterior y pulvinar: actúa como relevo/asociación de las señales de la propia corteza de los lóbulos parietal, temporal y occipital y relevo de los colículos superiores y son núcleos de asociación de varias modalidades sensoriales o núcleos de asociación multimodal.



- **Núcleos de proyección difusa:** reciben información muy variada desde distintas estructuras y la distribuye a amplias zonas (difusas) de la corteza cerebral (también envían proyecciones al cuerpo estriado o la amigdala). A esta categoría pertenecen los grupos intralaminal y de línea media y un núcleo de suma importancia denominado:
- **Núcleo reticular:** Forma una cápsula que envuelve lateralmente el tálamo y actúa como un centro que controla las señales que llegan al nivel cortical. Esta función de **control de la actividad cortical** es de gran importancia para el funcionamiento de la corteza cerebral.

EPITÁLAMO

Está situado posterior al tálamo en la zona dorsal del diencéfalo y en él destaca la **glándula pineal**, es una glándula endocrina que segregá hormonas, fundamentalmente melatonina, y sus células, los pinealocitos son sensibles a los cambios de luz ambiental (tercer ojo) y estas variaciones lumínicas regulan su ritmo de secreción de melatonina.

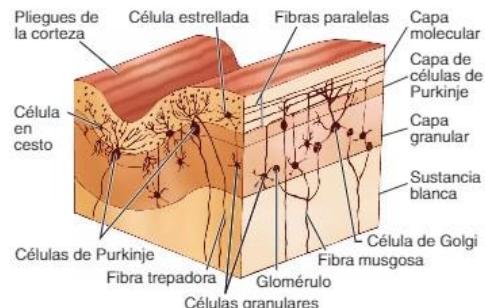
ESTRUCTURAS CON CORTEZA: CEREBELO Y HEMISFERIOS CEREBRALES

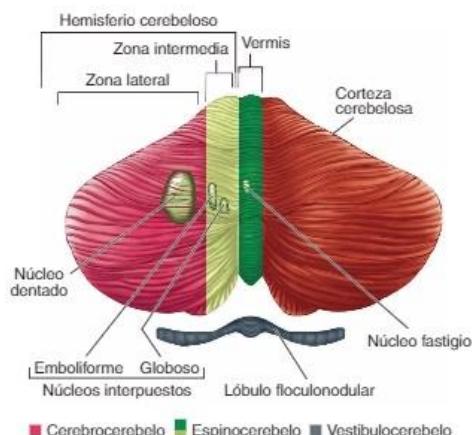
En estas dos estructuras gran parte de la sustancia gris se acumula en la superficie formando una estructura laminada muy plegada, (**corteza**) que envuelve la sustancia blanca. Y dispersas entre la sustancia blanca hay diversas agrupaciones de sustancia gris denominadas **estructuras subcorticales**.

EL CEREBELO

La sustancia gris con sus pliegues que envuelven la sustancia blanca que se ramifica, aporta al cerebelo una forma arbórea por lo que se le denomina “árbol de la vida”.

La corteza del cerebelo tiene una organización homogénea y está constituida por tres capas horizontales con distintas neuronas:

- ❖ **Capa granular:** es la más interna y está formada por dos tipos de interneuronas: las células granulares y las células Golgi.
-Las células granulares son muy pequeñas y muy numerosas. Sus axones se denominan **fibras paralelas** porque ascienden a la capa superficial y se dividen en dos ramas paralelas a los pliegues.
 - ❖ **Capa molecular:** es la más superficial y entre la multitud de fibras paralelas que la recorren se distribuyen otros dos tipos de **interneuronas**: células estrelladas y células en cesto.
 - ❖ **Capa células de Purkinje:** es la capa intermedia, poblada por los somas de las células de Purkinje que son muy grandes y numerosas y se disponen en una única fila dentro de su capa, perpendicular a las fibras paralelas que recorren la capa molecular. Sus dendritas establecen sinapsis con las fibras paralelas y a través de ellas reciben señales que llegan al cerebelo. Sobre las células de Purkinje, que son las **células de proyección del cerebelo**, convergen las señales de todas las interneuronas de la corteza cerebelosa.
- 



La corteza del cerebro no funciona como unidad porque existe una organización espacial de las aferencias que recibe y de las proyecciones que salen lo que permite establecer diferentes zonas longitudinales en la corteza, con diferente conectividad: las zonas medial, intermedia y lateral. Esta distribución espacial se produce también en las estructuras subcorticales que son los **núcleos profundos del cerebelo** que están inmersos en la sustancia blanca, próximos al techo del IV ventrículo. En la posición medial se encuentra el **núcleo fastigio**, a continuación los **núcleos interpuestos** y lateral a estos dos se localiza el **núcleo dentado**.

Los axones de las células de Purkinje convergen sobre los núcleos profundos que ocupan su misma posición y estos originan las señales que salen de las distintas zonas del cerebelo. Por tanto estas zonas se convierten en diferentes unidades funcionales:

- **Zona lateral (cerebrocerebelo)**: por su interrelación con la corteza cerebral (motora)
- **Zona intermedia y medial (espinocerebelo)**: por su profusa relación con la médula espinal a través del tronco del encéfalo.
- **Lóbulo flocculonodular y núcleos vestibulares ipsilaterales (vestibulocerebelo)**: por la intensa conexión recíproca que hay entre ellos.

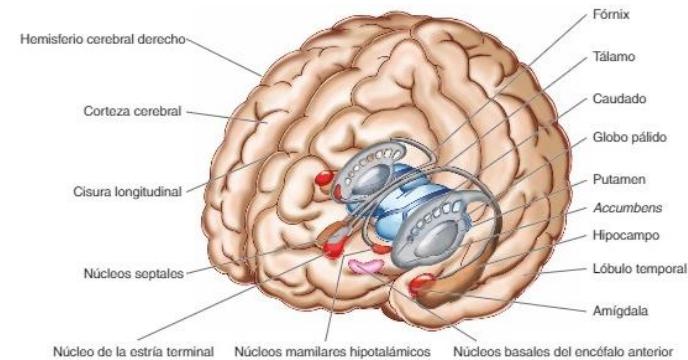
HEMISFERIOS CEREBRALES

Los hemisferios tienen una organización más compleja que la del cerebelo, hay muchas más estructuras subcorticales embebidas en la sustancia blanca, tienen más capas, es más heterogénea y tiene diferentes zonas con características propias y se establecen múltiples circuitos neuronales entre sus componentes y con el resto de divisiones.

ESTRUCTURAS SUBCORTICALES

Las estructuras subcorticales ocupan la zona central de los hemisferios cerebrales y bordean al diencéfalo en cierta extensión. Las principales son:

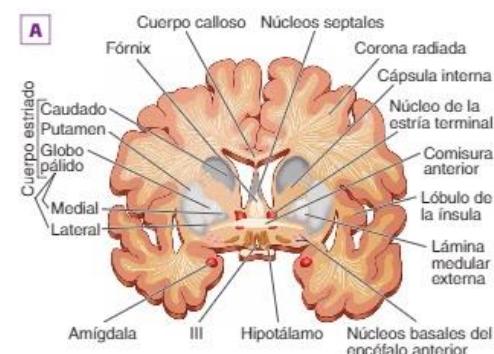
- ❖ **Cuerpo estriado** (estriado dorsal) Es la mayor de las estructuras que agrupa tres grandes núcleos subcorticales:
 - **Núcleo caudado**: Adyacente al ventrículo lateral, tiene una forma curva alargada.
 - **Putamen**: situado entre el n úcleo caudado y el lóbulo de la ínsula, es el mayor de los núcleos subcorticales. En conjunto con el n úcleo caudado forma el **neoestriado**.
 - **Globo pálido** (paleoestriado): dividido en dos segmentos (lateral y medial) por unas delgadas láminas de sustancia blanca.



El cuerpo estriado (estriado dorsal), con la sustancia negra (mesencéfalo) y el n úcleo subtalámico (diencéfalo) constituyen los **ganglios basales**. Los circuitos neurales que se establecen intervienen en procesos cognitivos y son fundamentales para el control del movimiento.

La parte ventral del cuerpo estriado y el n úcleo de accumbens forman en conjunto el estriado ventral.

- ❖ **Núcleo de la estría terminal**: situado bajo el ventrículo lateral
- ❖ **Núcleos septales**: situado cerca del n úcleo anterior, en la cara medial del ventrículo lateral.
- ❖ **Núcleos basales del encéfalo anterior**: situado en la parte ventral de los hemisferios, bordeando estructuras diencefálicas. Entre ellos destaca el **núcleo basal de Meynert** cuya degeneración está relacionada con el Alzheimer, igual que la degeneración del n úcleo olfatorio anterior (pérdida de olfato)
- ❖ **Amigdala**: Situada bajo la corteza del lóbulo temporal. Está formada por varios n úcleos que se agrupan en tres unidades funcionales diferentes.



La amigdala, el n úcleo de la estría terminal, los n úcleos septales, el estriado ventral, y los n úcleos olfatorios próximos, forman parte de circuitos neurales que controlan conductas emocionales y motivadas (miedo, la agresividad o conducta sexual)

CORTEZA CEREBRAL: TIPOS Y ÁREAS

Es la estructura que forma la superficie externa de los hemisferios cerebrales. Tiene una gran extensión pero sólo 1/3 queda superficial debido al plegamiento que ha experimentado para adaptarse al tamaño del cráneo. Al igual que la corteza del cerebro, sus células están organizadas en **capas horizontales**, pero la diferencia es que la corteza cerebral es más heterogénea: el número de capas y su organización celular (**citoarquitectura**) varía en diferentes zonas.

La corteza ha experimentado grandes cambios a lo largo de la filogenia de los vertebrados. Se pueden distinguir dos grandes tipos de corteza cerebral por sus características y su antigüedad filogenética:

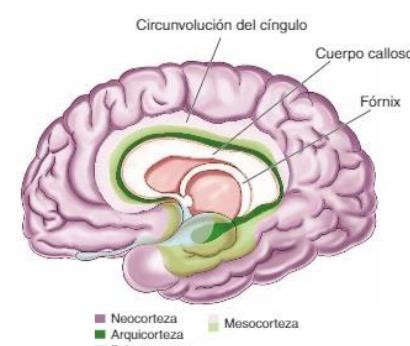
- la **alocorteza**, la más antigua. Predomina en los vertebrados inferiores y tiene un número variable de capas.
- la **neocorteza**, la más reciente. Tuvo gran desarrollo con la aparición de los mamíferos y se organiza en seis capas.

En ambos tipos de corteza se encuentra, al menos, una capa de **células piramidales** que son las más características y las células de proyección de la corteza cerebral.

LA ALOCORTEZA

Representa un 5-10 % de la corteza humana e incluye el tipo de corteza que presentan las estructuras olfatorias, como los **bulbos olfatorios** o la corteza piriforme (**paleocorteza**) y la corteza de la formación hipocampal y estructuras adyacentes (**arquicorteza**). Gran parte está organizada en tres capas horizontales.

La **formación hipocampal** tiene una forma característica porque la corteza se enrolla sobre sí misma e incluye 3 componentes (capa molecular, capa piramidal y capa polimórfica)



La vía principal de proyección de la formación hipocampal es el fornix, que sale del hipocampo formando un arco bajo el cuerpo calloso y luego desciende para proyectar al encéfalo anterior e hipotálamo. El hipocampo por su forma también se le denomina cuerno o asta de Ammon.

La formación hipocampal intervienen en los procesos de aprendizaje y memoria y es esencial en la memoria espacial.

LA NEOCORTEZA

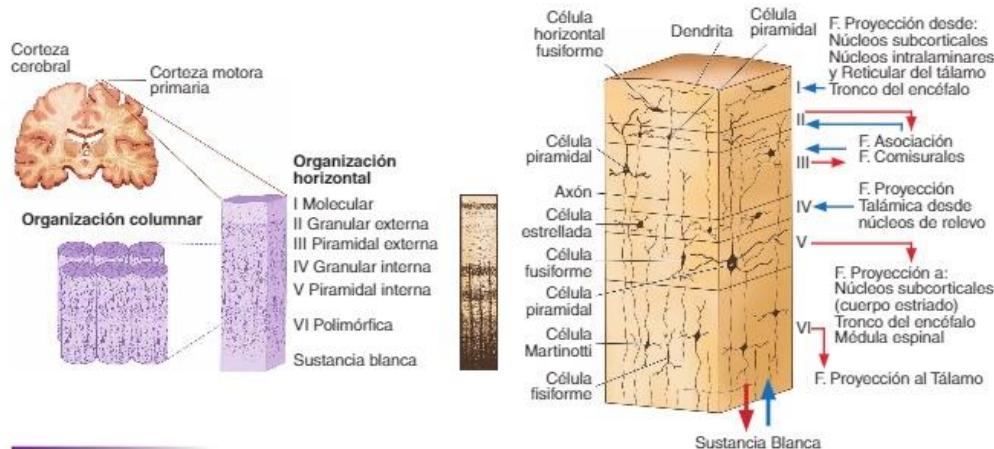
En nuestra especie representa un 90-95 % de la corteza cerebral. Por eso es habitual los términos neocorteza o corteza cerebral.

A pesar de su escaso grosor está organizada en **seis capas** pobladas por varios tipos de células:

- **Células piramidales** Son las más abundantes (70%). Sus neuronas características de proyección son excitatorias (glutamatérgicas)
- **Interneuronas inhibitorias** (gabaérgicas) Son el resto de células corticales, cuyo axón es corto y no sale de la corteza.

Las capas de la neocorteza se diferencian por su tipo celular característico, por el tamaño y la densidad de las células. Además por su función predominante (receptora o efectora de fibras) y por la conectividad específica que establecen, porque se produce una segregación por capas de las vías que llegan a la corteza (afferencias) y las que emite la corteza (eferencias)

- En las capas I y IV entran las vías de proyección que llegan a la corteza
- en las capas V y VI se originan las vías de proyección cortical
- en las capas II y III reciben y originan las fibras que comunican distintas zonas de la corteza del mismo hemisferio (fibras de asociación) o entre hemisferios (fibras comisurales).



Microcircuitos de procesamiento cortical

La organización de la corteza en capas horizontales y las características citoarquitectónicas de las células piramidales marcan dos características fundamentales del procesamiento cortical: La interacción vertical y horizontal que se da entre las neuronas.

La morfología y disposición vertical de las células piramidales permite que se produzca una interacción vertical entre los componentes de las distintas capas de la corteza.

A mitad del S.XX las investigaciones de la corteza somatosensorial de V. Mountcastle y de Hubel y Wiesel en la corteza visual primaria demuestran que las células corticales forman microcircuitos de procesamiento vertical, denominados **columnas**, que atraviesan radialmente la corteza y sus componentes reciben las mismas aferencias y comparten propiedades funcionales de selectividad a estímulos y de respuesta sintonizada. Desde entonces se ha descubierto de una **organización modular** en diferentes zonas de la corteza de distintos mamíferos, considerándose los **micromódulos funcionales** básicos del procesamiento cortical.

Las últimas investigaciones están volviendo su atención en la organización horizontal de la corteza, generando modelos de funcionamiento cortical, cuyas células se encuentran en posición horizontal junto a las ramificaciones dendríticas y los colaterales axónicos que se consideran esenciales para llevar a cabo una **interacción horizontal** entre estas células corticales. Estas interacciones propagarían con rapidez la activación de una zona más allá de las columnas verticales, hasta zonas adyacentes dentro de la misma, por eso estas características de la organización horizontal son elementos fundamentales del procesamiento cortical.

ÁREAS DE LA CORTEZA CEREBRAL

La neocorteza no es uniforme, sino que presenta diferencias entre distintas zonas respecto a su citoarquitectura (grosor, densidad celular de las capas, tipos de células más abundantes, tamaño, organización, disposición de fibras....)

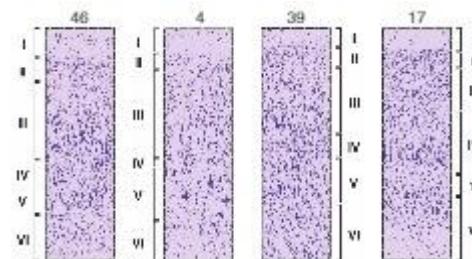
Estas diferencias se utilizaron realizar **mapas citoarquitectónicos** que dividieron la corteza en muchas áreas con características estructurales distintas. El mapa más utilizado es el de **K.Brodmann** que dividió la corteza en más de 50 áreas citoarquitectónicas diferentes y sugirió que estas se correspondían con diferentes funciones.

Por los estudios clínicos en pacientes lesionados se conocían las áreas del leguaje de Broca y Wernicke (localizadas en el lóbulo frontal y en la zona de unión parieto-temporo-occipital del hemisferio Izquierdo, respectivamente), y los cambios que provocaba en la personalidad y conducta emocional y social el daño en la corteza prefrontal. Otros datos clínicos y la experimentación animal relacionaron zonas de la corteza con funciones motora, somatosensorial, auditiva o visual.

Las investigaciones de la organización anatomofuncional de la corteza han corroborado que distintas áreas citoarquitectónicas mantienen distinta conectividad e intervienen en distintas funciones.

En cuanto a las características citoarquitectónicas y funcionales de las diferentes áreas de la neocorteza se agrupan en tres tipos:

- ❖ **Sensoriales:** Estas áreas (**áreas sensoriales primarias**) reciben señales de un núcleo específico de relevo sensorial del tálamo
 - Área 17 del lóbulo occipital (**área visual primaria**), tiene las capas granulares (II y IV) muy pobladas y la capa IV muy ancha, y también, poco desarrolladas las capas piramidales,sobretodo la capa V.
- ❖ **Motoras:** áreas que originan vías descendentes que intervienen en el control motor. Están situadas en el lóbulo frontal y tienen otra citoarquitectura diferente, la capa IV tiene un tamaño tan reducido que no es visible y las capas piramidales (III y V) están muy desarrolladas, sobre todo la V, que es muy gruesa y tiene las células piramidales más grandes de la corteza (**células de Betz**).
 - el área 4 es el **área motora primaria**
 - el área 6 (adyacente a la 4) son las **áreas premotoras**
- ❖ **De asociación (corteza de asociación):** En gran parte de la neocorteza, seencuentran áreas que se ajusta a un patrón donde la capa IV está menos desarrollada que en la corteza sensorial primaria, y la capa V es más pequeña que en las áreas motoras, mientras que tienen muy anchas y con gran densidad celular las capas II y III, que son las que reciben y emiten las fibras que interconectan las áreas corticales.
A estas areas llegan señales de núcleos talámicos de asociación, pero la fuente principal son las que reciben de otras áreas corticales por vías que circulan por la propia corteza.
 - Las áreas 39 y 46 de la corteza de asociación parietal y prefrontal respectivamente, además de integrar información de varias modalidades sensoriales y realizar funciones de integración superior, establecen nexos entre las áreas sensoriales primarias y la corteza motora.



FUNCIONES DEL SN

Las divisiones del SN no son compartimentos estancos, están en constante interacción entre ellas y gran parte de las funciones del SNC pone en juego sistemas neuronales en los que se integran estructuras y distintas vías distribuidas por distintas divisiones del encéfalo y médula espinal.

Los distintos tipos de sistemas funcionales (sensoriales, motores, de modulación, regulación, control de emociones, control de conductas motivadas, cognitivos, etc), son responsables del comportamiento de los organismos, desde los aspectos más básicos a los más complejos.

SISTEMAS MODULARES: Sistema de Activación Ascendente de la Formación Reticular y otros Sistemas Relacionados de Modulación Difusa

El **Sistema de activación ascendente** es uno de los sistemas funcionales más básicos y fundamentales porque es el responsable de generar un estado de activación basal de la corteza cerebral adecuado para su correcto funcionamiento.

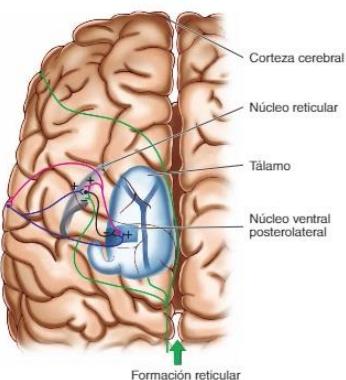
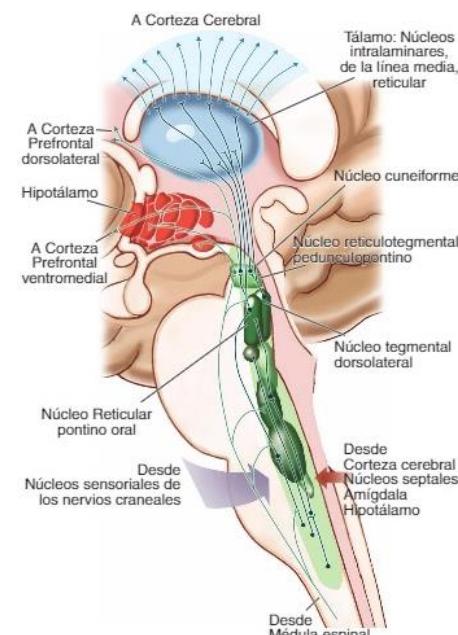
Ese estado activación es esencial de la conciencia humana, nos hace estar despiertos, activos y con capacidad para resolver problemas y cuando se alteran nuestras capacidades éste también lo hará, y si se produce un daño grave por lesión, esté entraría en estado de coma.

Surgió conceptualmente vinculado/restringido a la formación reticular (**Sistema de Activación Reticular Ascendente/SARA**), desde entonces en el sistema de activación se incluye varios circuitos en los que intervienen estructuras y vías de distinta división del SNC que actúan sobre la excitabilidad cortical, incidiendo directamente sobre la corteza o modificando la actividad del tálamo. Así al sistema contribuyen la formación reticular, otros núcleos del tronco del encéfalo relacionados con ella, el hipotálamo y núcleos basales del encéfalo anterior (se caracterizan porque liberan neurotransmisores específicos y tienen neuronas con axones muy largos y ramificados, dándole un amplio radio de distribución y ejercer una influencia moduladora sobre una gran parte del SNC)

El sistema de activación ascendente de la formación reticular lo forman las **vías colinérgicas**, que se originan en la zona rostral del puente y en el mesencéfalo y se distribuyen ampliamente por el encéfalo mediante varias vías:

- Una vía se dirige directamente a la **corteza cerebral para mantener la excitabilidad** de la corteza prefrontal.
- Otra se dirige al **hipotálamo**
- La vía más masiva llega a los **núcleos de proyección difusa del tálamo**: núcleos intralaminares y núcleo reticular
 - En respuesta a las señales de activación, los **núcleos intralaminares** actúan sobre la excitabilidad general de la corteza cerebral al transmitir la información a amplias zonas corticales y al cuerpo estriado, contribuyendo a mantener y modular diversos estados de conciencia, desde la vigilia al sueño.
 - Las proyecciones del sistema ascendente de la formación reticular que llegan al **núcleo reticular** del tálamo son fundamentales para controlar las señales que llegan a la corteza cerebral.

El núcleo reticular forma una capa alrededor de los otros núcleos del tálamo y por él pasan dejando colaterales los axones que van del tálamo a la corteza cerebral y los que vuelven desde la corteza al tálamo; el núcleo reticular devuelve proyecciones a los núcleos talámicos de los que la recibe (no proyecta a la corteza como los núcleos talámicos).



Se ha propuesto una hipótesis que plantea que el núcleo reticular actúa como compuerta, por la que junto con la formación reticular, controla las señales que acceden a la corteza cerebral y en consecuencia el estado de activación cortical.

Su función es inhibir las neuronas de los núcleos de relevo después que han sido activadas por las señales sensoriales, cerrando la puerta de acceso de éstas a la corteza e impidiendo así la activación cortical, abriendose por la llegada de señales del sistema de activación reticular ascendente que modulan la actividad y deja de inhibir a los núcleos talámicos, pudiendo producir la transmisión.

La acción de la vía colinérgica del sistema de activación reticular permite mantener el nivel de activación cortical propio del estado de conciencia de vigilia.

Las **vías colinérgicas** que se originan en los núcleos septales y basales del encéfalo anterior, principalmente en el núcleo basal de Meynert, se distribuyen también ampliamente por la corteza cerebral. También aumentan la excitabilidad de la corteza, sobretodo en las áreas corticales de asociación. (**Fig. A**)

Cuando degeneran estos núcleos se produce pérdida de memoria y de funciones cognitivas características del Alzheimer.

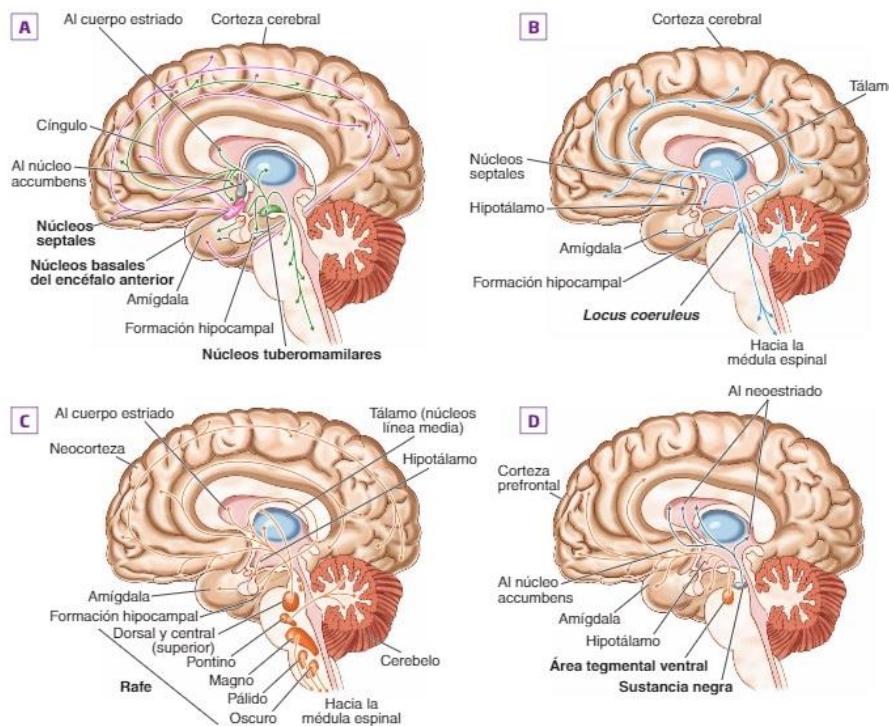
Hay otras vías de neurotransmisores que funcionan conjuntamente para regular de modo gradual el estado de activación cortical:

- **Vía histaminérgica:** se origina próxima a los núcleos tubero/mamilares del hipotálamo y distribuye histamina (HA) por gran parte del encéfalo y la médula. Esta zona se denomina **promotora de la vigilia** porque sus proyecciones de HA actúan en la corteza y en núcleos del tronco del encéfalo (locus coeruleo y rafe), promoviendo su activación e inhibiendo otro núcleo hipotalámico promotor del sueño (núcleo preoptico ventrolateral). Por lo que la HA, es un neurotransmisor fundamental para la activación cortical y la regulación de la vigilia y sueño. (**Fig. A**)

- Otra vía se origina en las áreas hipotalámicas lateral y posterior y distribuye **orexina** (hipocretina) por gran parte del encéfalo. Actúa sobre el estado de activación y alerta cortical activando la **vía histaminérgica tubero/mamilar**, las vías colinérgicas de la formación reticular y vías monoaminérgicas del tronco del encéfalo

Las **vías monoaminérgicas**: se distribuyen de modo amplio y difuso por el encéfalo y se originan en:

- En el **locus coeruleus**: sus neuronas sintetizan noradrenalina (NA) y son la principal fuente de distribución de este neurotransmisor en el encéfalo anterior y en otros grupos de neuronas noradrenérgicas del tronco del encéfalo (Fig. B)
- En las neuronas de los **núcleos rostrales del rafe** (mesencéfalo y puente) que sintetizan serotonina (5-HT) y originan las vías ascendentes que se distribuyen por distintas regiones del encéfalo y por la corteza. (Fig. C)
- En la **sustancia negra y el área tegmental ventral**, se sintetiza la dopamina (DA) y origina vías que se distribuyen por el encéfalo anterior. (Fig. D)



La distribución de las vías monoaminérgicas se solapa en muchas estructuras por lo que se producen muchas interacciones entre ellas para modular los grados de activación cortical. El balance de la actividad en estas vías, sobre todo en las noradrenérgicas y serotoninérgicas es fundamental para la activación de la corteza cerebral y de todo el encéfalo en general, contribuyendo al mantenimiento de los ciclos sueño-vigilia.

Dada la amplitud de las proyecciones ascendentes de las vías monoaminérgicas su influencia moduladora es fundamental para numerosos procesos como los **procesos cognitivos/ejecutivos** (toma de decisiones,...), **estados emocionales** (humor, placer,...) y **sus trastornos** (ansiedad, depresión, déficit de atención, esquizofrenia/psicosis)

- Las vías dopaminérgicas:
 - ◆ La **vía dopaminérgica del área tegmental ventral al núcleo accumbens (mesolímbica)** interviene en la regulación de respuestas emocionales, sensaciones de placer/refuerzo y su hiperactividad se relaciona con la producción de delirios y alucinaciones en la psicosis.
 - ◆ La **vía dopaminérgica de la corteza prefrontal dorsolateral (mesocortical)** se relaciona con la regulación de funciones cognitivas y ejecutivas y su hipoactividad se relaciona con la alteración de estos procesos en la esquizofrenia.
 - ◆ La **vía dopaminérgica que se distribuye por la corteza prefrontal ventromedial** se relaciona con la regulación de emociones y afectos y su hipoactividad con la disfunción de estas funciones en la esquizofrenia.
 - ◆ Las **vías dopaminérgica de la sustancia negra** van masivamente a estructuras subcorticales de los hemisferios cerebrales (**neostriado**) y son un elemento esencial del circuito funcional de los ganglios basales como sistema modulador del control motor. La degeneración de sus neuronas produce graves trastornos motores del Parkinson.
- Las **vías noradrenérgicas** están implicadas en las respuestas a estímulos que provocan estrés, ansiedad y depresión
- Las **vías serotoninérgicas** también intervienen en los trastornos de los estados de ánimo y de las funciones cognitivas.
- **Las **vías noradrenérgicas y serotoninérgicas** que descienden por el tronco del encéfalo hasta la médula forman parte del circuito endógeno para el control del dolor.

SISTEMAS FUNCIONALES DE LA ALOCORTEZA

La corteza cerebral forma amplios sistemas neuronales con estructuras subcorticales y estructuras de otras divisiones. Cada tipo de corteza interviene en circuitos que llevan a cabo diferentes funciones, pero entre ambas hay zonas de transición por las que se interrelacionan y mediante las cuales se da una influencia recíproca.

La alocorteza (la parte más antigua de la corteza) está involucrada en dos sistemas considerados entidades funcionales independientes: **el sistema olfatorio y el límbico**, durante mucho tiempo se les consideró una sola entidad (rinencéfalo o encéfalo de la nariz)

❖ SISTEMA OLFACTORIO:

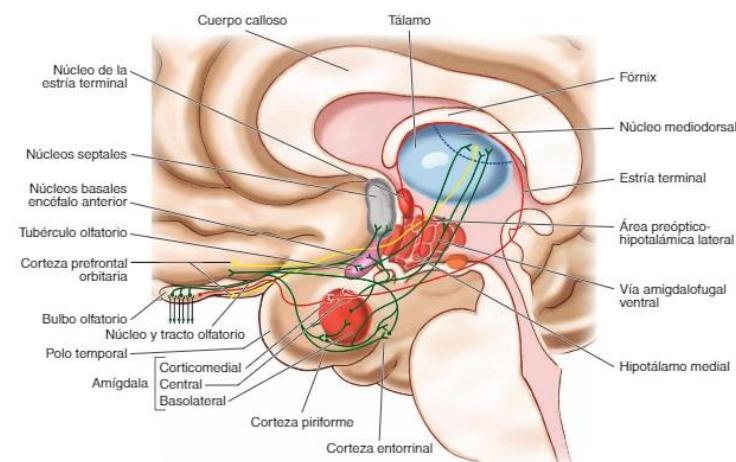
La parte anterior de la alocorteza, la más primitiva (**paleocorteza**), recibe señales olfatorias y las distribuye a otras zonas corticales y subcorticales donde se integran para llevar a cabo distintas funciones.

El sentido del olfato es de vital importancia para la supervivencia y reproducción de muchas especies, en ellas esta parte de la corteza está muy desarrollada. En nosotros los estímulos olfatorios provocan efectos no solo de información olfatoria pues también se establecen vínculos parentofiliares, despiertan emociones, provocan atracción o rechazo en las relaciones de pareja y entorno social, nos evocan recuerdos y desencadenan diversos efectos endocrinos y conductuales.

Los bulbos olfatorios (paleocorteza) reciben la información olfatoria por los nervios olfatorios (par I) y mediante el tracto olfatorio la transmiten a la paleocorteza de la base del encéfalo anterior. Estas señales siguen **dos vías** que se distribuyen a nivel central hacia zonas del encéfalo:

- ◆ Por una vía las señales entran directamente a la corteza olfatoria primaria (piriforme) sin realizar relevo en el tálamo y directamente o mediante relevos alcanzan estructuras del sistema límbico por las que las señales olfatorias acceden a las áreas de asociación paralímbicas de la neocorteza. En estas estructuras se discriminan entre distintas señales olfatorias, se almacenan en la memoria, adquieren su significado emocional y se da percepción consciente, además se distribuyen al hipotálamo lateral.
- ◆ Por la otra vía olfatoria, se hace relevos en la amígdala corticomedial y la división medial del núcleo de la estría terminal, la información converge en el hipotálamo medial, e influye en el sistema endocrino.

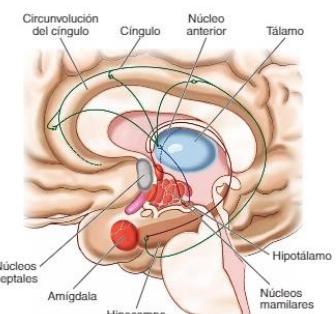
Desde ambas vías se influye sobre la regulación de conductas motivadas



❖ SISTEMA LÍMBICO

La parte más medial y caudal de la alocorteza forma parte de la corteza del **sistema límbico**.

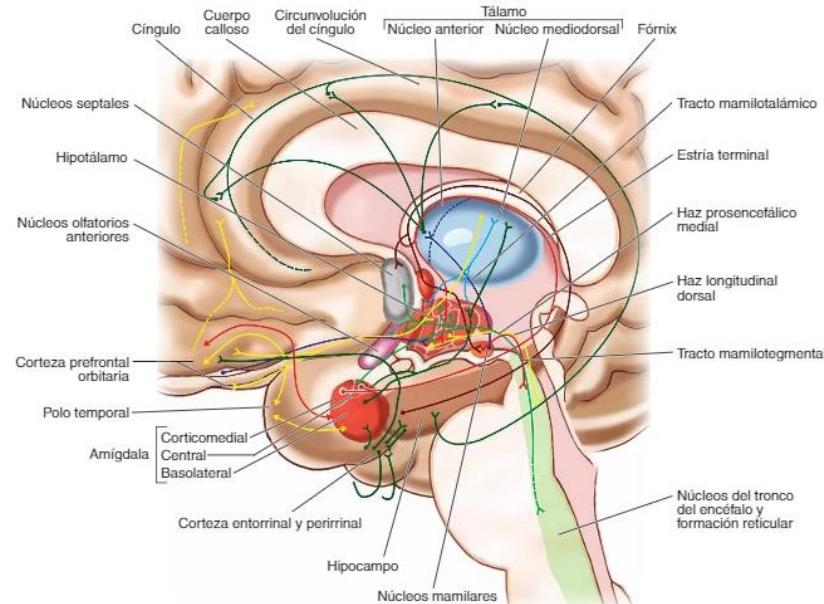
- El concepto de lóbulo límbico lo planteó **Broca** para designar la zona medial de la corteza cerebral (allocorteza y mesocorteza) que bordea las estructuras subcorticales.
- **Papez** propuso un circuito de generación de los procesos emocionales y motivacionales, que → explicaba el control cortical de la conducta emocional. Era un **círculo cerrado** por el que fluyen las señales desde el lóbulo límbico a núcleos mamílares del hipotálamo donde retornan al lóbulo límbico a través del núcleo anterior del tálamo. Las fibras de proyección que envía la formación hipocampal a los núcleos mamílares forman parte del **fórmix** (gran haz de sustancia blanca del hemisferio cerebral).
- **MacLean** amplía el circuito de Papez y acuñó el término de sistema límbico
- **El concepto actual** aún sin acuerdo común sobre sus componentes corticales, incluyen:
 - ◆ **La corteza del lóbulo límbico:** circunvoluciones del cíngulo, paraterminal y subcallosa, formación hipocampal, circunvolución parahipocampal
 - ◆ **Áreas de asociación paralímbica:** varias zonas corticales no incluidas en el circuito original, están muy próximas: la corteza de asociación multimodal temporal medial (**corteza perirrinal**), la corteza prefrontal orbitaria, la zona anterior de la corteza del lóbulo de la ínsula y el polo temporal. Son zonas neocorticales de transición que cierran el arco que forma el lóbulo límbico y constituyen zonas de interacción entre la allocorteza y la neocorteza.
 - ◆ **Ampliación de los componentes de otras divisiones:** los núcleos mamílares del hipotálamo, el núcleo anterior del tálamo, los núcleos septales/núcleos basales del encéfalo anterior, y la amígdala; relacionados con otras estructuras del sistema y el núcleo mediodorsal del tálamo.



En la actualidad se conoce que los componentes del sistema límbico intervienen en varias funciones, pero **no como sistema funcional unitario**, la mayoría del sistema límbico forma parte del **sustrato neural de las emociones**:

❖ **Circunvolución del cíngulo:**

- La **parte anterior** de la relacionado con el despliegue de emociones y sensación de placer
- En la **parte medial** hay dos pequeñas áreas motoras, interrelacionadas con la corteza motora primaria, que son una vía por la que las señales límbicas relacionadas con memoria, emoción y motivación llegan directamente a la neocorteza e influye sobre el control de los movimientos voluntarios.
- La **parte posterior** se relaciona con funciones sensoriales y con la memoria.



❖ La **formación hipocampal** se asocia más con el

aprendizaje y la memoria que con la conducta emocional (también con la respuesta al estrés y las emociones)

- El **hipocampo** interviene en el establecimiento de nuevos recuerdos (memoria a largo plazo) y es fundamental para la **memoria espacial**; en él se han encontrado las **células de lugar** que codifican las relaciones espaciales de estímulos complejos y que nos permiten recordar mapas espaciales del entorno.

❖ Los **núcleos mamilares**, el **núcleo mediodorsal del tálamo** y la **corteza entorrinal** interviene en la memoria olfatoria y sus **células reticulares** colaboran con las de células de lugar para elaborar mapas espaciales.

❖ El **hipotálamo** y la **amígdala** son centros de integración del sistema límbico. Gran parte de la información visceral se transmite directamente al hipotálamo, y menor medida a la amígdala central, desde las neuronas sensoriales viscerales de la médula y núcleos viscerales del tronco del encéfalo.

Estas señales son de carácter visceral, que aportan al hipotálamo información relevante sobre el estado interno del organismo y convergen con señales olfatorias, visuales directas de la retina, señales nociceptidas (de dolor) e información del propio sistema límbico y neocorteza. A ellos se le suma la información que recibe del sistema endocrino, a través de la circulación sanguínea.

Además, el hipotálamo y amígdala son centros por los que el sistema límbico influye sobre la neocorteza:

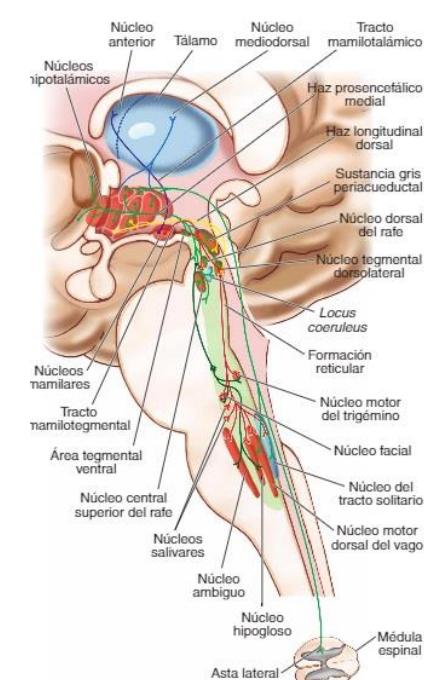
- La **amígdala** (basolateral) y el **hipotálamo** transmiten sus señales por vías directas y por otras que van a través del núcleo mediodorsal del tálamo a la corteza prefrontal y al polo temporal, (son áreas paralímbicas)
- Las **vías del hipotálamo y la amígdala a la corteza prefrontal orbitaria**, y las que le llegan desde la corteza entorrinal son importantes funcionalmente porque esta zona paralímbica, como parte de la corteza de asociación prefrontal, integra múltiples señales de las áreas de asociación de la neocorteza y distribuye su influencia hasta la corteza motora. Estas proyecciones permiten que las emociones alcancen el nivel de la conciencia y que en ocasiones se impongan sobre aspectos más racionales en nuestro comportamiento y se expresen en los componentes motores que implica.
- ❖ La **corteza prefrontal orbitaria y medial**, se relaciona con la emoción, motivación, el placer/castigo, y con la adaptación social.
- ❖ El **polo temporal** se relaciona con la personalidad y la conducta social.

De modo recíproco, la neocorteza influye sobre el sistema límbico desde éstas áreas paralímbicas, especialmente sobre la circunvolución del cíngulo y la corteza entorrinal, que son puertas de entrada de señales al sistema límbico.

Por otra parte, a través de su acción sobre los sistemas efectores, autónomo, endocrino y somático, el hipotalamo pero también la amígdala, integran las emociones y motivaciones en el comportamiento

- A través de las **vías que dirige a la hipófisis**, el hipotálamo controla un sistema efector fundamental del organismo, el **sistema endocrino** del que depende el mantenimiento de un medio interno estable.
- El hipotálamo controla y coordina el SNA mediante **vías que descienden al tronco del encéfalo y a la médula espinal**. Estas vías se dirigen a las neuronas motoras del SN autónomo, formando rutas por las que puede coordinar procesos fisiológicos y conductuales.

El hipotálamo es el **centro principal de integración** y control del SNA. Integra sus múltiples aferencias y envía sus señales a los núcleos motores viscerales (auáticos) del tronco del



encéfalo y proyecciones directas a las neuronas motoras viscerales de la médula, para asegurar una respuesta organizada y apropiada del SNA. Además envía señales a la formación reticular y le permite influir sobre las vías somáticas motoras, ampliando si accion.

El hipotálamo es un centro de integración del sistema límbico esencial para que emociones generadas por estímulos internos como externos se integren en el comportamiento.

SISTEMAS FUNCIONALES DE LA NEOCORTEZA: Centro superior del procesamiento neural

La neocorteza participa en grandes circuitos neurales en los que intervienen distintas divisiones del SN, pero gran parte de su actividad se circunscribe a los propios circuitos corticales.

Las estructuras y vías de las distintas divisiones del SNC que intervienen en la captación de información y el control de posturas y movimientos que llevan las respuestas al medio, se organizan en circuitos neuronales que desarrollan una actividad en integrada formando los sistemas funcionales sensoriales y motores. Características en relación al sistema cortical:

❖ SISTEMAS SENSORIALES del SNC:

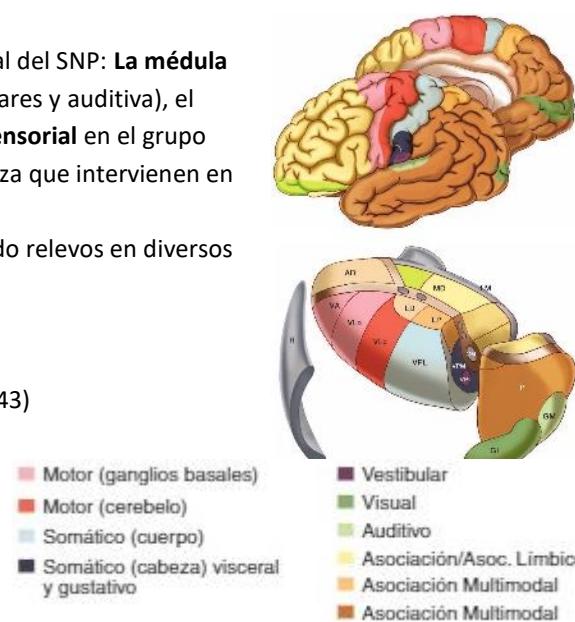
Parten de estructuras de las distintas divisiones que reciben la información sensorial del SNP: **La médula espinal** (vías somáticas), **el tronco del encéfalo** (vías somáticas, gustativas, vestibulares y auditiva), el **diencéfalo** (vías visuales), y discurren hasta su correspondiente **núcleo de relevo sensorial** en el grupo ventral del tálamo, desde donde se proyectan a las áreas específicas de la neocorteza que intervienen en su procesamiento (excepto las olfatorias).

Tienen una organización en la que la información discurre secuencialmente haciendo relevos en diversos niveles de procesamiento hasta alcanzar las áreas corticales.

❖ Las áreas sensoriales primarias de la corteza se distribuyen por los lóbulos:

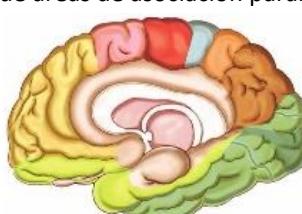
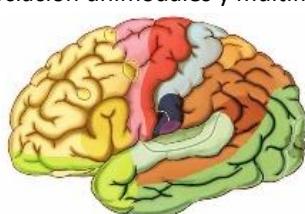
- **Parietal:** áreas primarias somatosensorial (3,1 y 2), vestibular y gustativa (43)
- **De la ínsula:** otra área gustativa
- **Temporal:** área auditiva (41)
- **Occipital:** área visual (17)

Estás áreas que tienen como fuente principal de aferencias un núcleo específico de relevo sensorial del tálamo y realizan el primer procesamiento cortical de la información.



La parte de la corteza de asociación más próxima a las áreas sensoriales primarias, reciben señales de núcleos talámicos de asociación y numerosas aferencias de su área sensorial primaria adyacente o de otras áreas de asociación. Estas áreas que aspectos elaborados, constituyen áreas de asociación sensorial unimodal

- ❖ **Áreas de asociación sensorial unimodal** (áreas de asociación secundarias): intervienen en el procesamiento de aspectos elaborados de la información sensorial específica de una modalidad sensorial.
- ❖ **Áreas de asociación multimodales**(Polimodales): ocupan el resto de la corteza de asociación, ocupan una zona extensa del lóbulo parietal hasta la unión con el occipital y una banda estrecha en el temporal. Integran señales de dos o más áreas de asociación unimodal.
- ❖ **Corteza de asociación multimodal del lóbulo prefrontal** (corteza de orden superior) convergen señales de áreas de asociación unimodales y multimodal y de áreas de asociación paralímbicas.



■ Área de asociación multimodal prefrontal	■ Área somatosensorial primaria
■ Área del lenguaje de Broca	■ Área de asociación somatosensorial
■ Áreas premotoras	■ Área de asociación multimodal parietotemporal
■ Área motora primaria	■ Área auditiva primaria
■ Área del lenguaje de Wernicke	■ Área vestibular primaria
■ Área visual primaria	■ Área gustativa primaria
■ Áreas de asociación visual	■ Áreas de asociación paralímbicas
■ Áreas de asociación auditiva	

Las áreas relacionadas con el procesamiento sensorial ocupan la mayoría de la neocorteza posterior a la cisura central. Algunas reciben principalmente **información ipsilateral** (la gustativa), otras (la somatosensorial) reciben información contralateral porque sus vías **cruzan la línea media** en algún punto y aportan información del lado opuesto.

A lo largo de su recorrido las vías sensoriales mantienen una **organización topográfica (mapas corticales)** que permite que en las áreas sensoriales de la corteza se den representaciones ordenadas de las superficies receptoras. Son una de las características fundamentales de su organización.

SISTEMAS MOTORES

Intervienen en el control voluntario del sistema músculo-esquelético, también se distribuyen por distintas divisiones del SNC:

- ◆ Las **áreas motoras de la corteza** en el lóbulo frontal son:
 - **Área motora primaria:** (área 4) elabora órdenes motoras
 - **Áreas premotoras:** (área 6) corteza premotora y área motora suplementaria. Intervienen en la programación y planificación de los movimientos.

Estas áreas están interconectadas y ocupan el nivel superior en la organización de los sistemas motores. Los largos axones de sus células piramidales forman **las vías motoras**, que descenden hasta estructuras que ocupan un nivel inferior en la organización motora e influyen sobre ellas para que se ejecuten movimientos de distintas partes del cuerpo.

En las áreas motoras también hay una representación topográfica (**mapa somatotópico**) y las vías motoras que se originan en las distintas zonas mantienen esa organización somotópica en su trayectoria hasta terminan en las motoneuronas que inervan los músculos de las zonas de origen que representan.

→ Unas **vías terminan** en los núcleos motores de **los nervios craneales**

→ otras en **núcleos del tronco del encéfalo** que a su vez originan:

- otras vías motoras que descienden **hasta la médula**.
- Además, los axones más largos y mielinizados forman una vía que desciende directa (**en paralelo**) hasta la médula (tracto corticoespinal).

En las vías motoras también se da un **cruces de vías** al lado contralateral, tanto en las que se originan en la corteza motora como en las que parten del tronco del encéfalo, lo que le da importancia funcional.

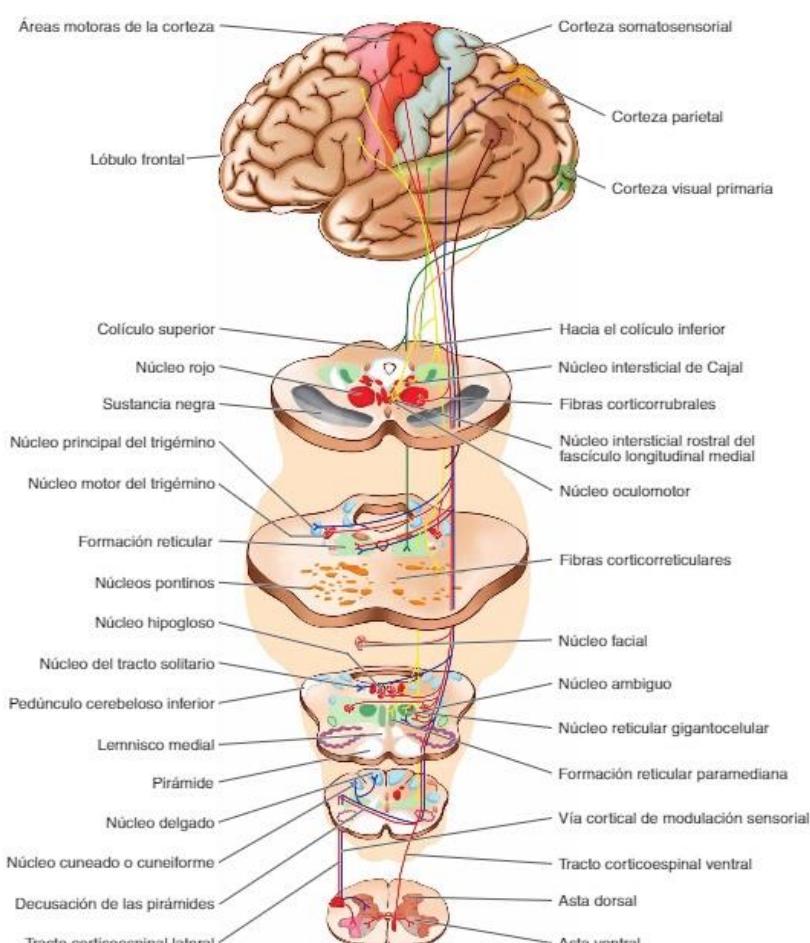
Tanto en el sistema sensorial como en el motor hay vías que realizan un **procesamiento en paralelo**:

- **Procesamiento en serie:** Lo realizan las vías que discurren haciendo relevos hasta su destino
- **Procesamiento directo:** en oposición a las anteriores.

La mayoría de la neocorteza envía fibras de proyección quedan descendentes a otras estructuras:

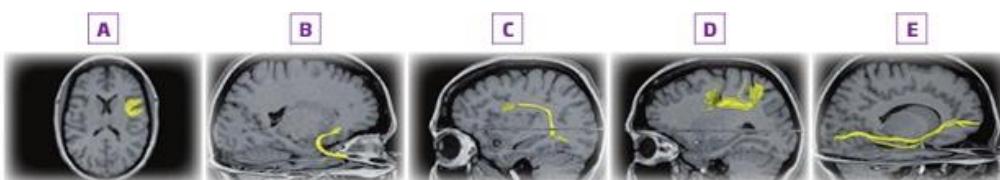
- ◆ Desde la corteza motora y otras áreas corticales se **envían proyecciones a los núcleos pontinos**, desde donde se retransmiten al cerebelo las señales corticales.
- ◆ Desde todas las áreas de la neocorteza se **envían proyecciones al cuerpo-estriado**
- ◆ **El cerebro y los ganglios basales** son centros de **modulación de los sistemas motores** y actúan sobre la actividad cortical mediante bucles de retroalimentación con la corteza motora a través del tálamo.
- ◆ **Vías de modulación sensorial:** proyecciones que **descienden de la corteza somatosensorial** y llegan a varios núcleos del tronco del encéfalo y al asta dorsal de la médula para regular la transmisión de información sensorial en su lugar de entrada de estos niveles. También ajustan la actividad cortical para que se dé una correcta interacción del organismo con el medio.
- ◆ Las **distintas áreas sensoriales** de la corteza **envían señales de vuelta** a sus núcleos de relevo sensorial del tálamo y ésta reciprocidad de conexiones, es un mecanismo por el que la corteza cerebral regula la información que recibe según la actividad que está desarrollando.
- ◆ Las vías de modulación sensorial y motora

Todo esto indica que la corteza **no es un centro receptor pasivo abierto a todas las señales procedentes de la periferia. Todas las áreas corticales devuelven proyecciones a los núcleos talámicos de los que reciben.



FIBRAS:

1. **Fibras de proyección** que llegan a la neocorteza y las que ésta envía hacia las estructuras son axones muy mielinizados que se agrupan en la **sustancia blanca** de los hemisferios, formando estructuras fáciles de identificar, incluso en tejido fresco, porque grupan gran cantidad de axones. En la parte superior de los hemisferios estas fibras se distribuyen en forma de abanico formando la **corona radiada**, al descender se agrupan en la **capsula interna**, más compacta, y al llegar al mesencéfalo forman la base de los pedúnculos cerebrales.
2. **Fibras de asociación y fibras comisurales**, llevan a cabo las conexiones entre las distintas áreas, éstas fibras suponen la mayor parte de sustancia blanca de los hemisferios y son importantes para las funciones corticales.
3. **Fibras de asociación cortas (fibras en U):** conectan regiones de circunvoluciones adyacentes del mismo hemisferio, se arquean bajo las cisuras. Estas fibras interconectan cada área sensorial primaria con sus áreas de asociación sensorial unimodal, establecen interconexión entre las distintas áreas de asociación unimodal de cada modalidad y entre éstas y las áreas multimodales más próximas. La corteza prefrontal se interconecta mediante fibras cortas con áreas premotoras y área motora primaria (y esta con la corteza somatosensorial)
4. **Fibras de asociación largas:** Hay multitud y se agrupan en fascículos densos que comunican regiones de lóbulos distintos del mismo hemisferio. Mediante ellas se establecen canales por los que fluyen las señales interconectando las distintas áreas corticales del mismo hemisferio. Las áreas de asociación unimodales y multimodales proyectan masivamente a la corteza prefrontal y a áreas premotoras por fibras de asociación largas (Entre estas fibras largas encontramos las áreas del lenguaje de Broca y Wernicke)



(A -- Fibras U) (B – Fascículo uncinado) (C – Fascículo arqueado) (D – Fascículo longitudinal superior) (E – F. inferior frontooccipital)

Este flujo de señales entre las distintas áreas indica que se produce un **procesamiento secuencial (en serie)**:

1º en la corteza sensorial primaria, después en la corteza de asociación unimodal (sensorial secundaria) y finalmente en la corteza de asociación multimodal

Esta es una de las características fundamentales del **procesamiento cortical**, sin embargo, en distintas modalidades sensoriales se ha identificado canales paralelos por los que fluyen las señales y en los que se procesan distintas características de los estímulos. Igual ocurre que parte de las señales de los núcleos de relevo talámicos llegan directamente a la corteza sensorial secundaria, y que parte de las señales de la corteza sensorial primaria llegan directamente a la corteza de asociación multimodal y a la corteza motora (como en el sistema somatosensorial).

Todo ello lleva a pensar que se produce un procesamiento distribuido en paralelo, con unas vías en serie y otras de modo directo. La idea general es que hay más de una vía por la que las señales acceden a una zona concreta de la corteza cerebral y que en una función están implicadas varias vías de procesamiento cortical.

5. **Las fibras (axones) comisurales:** realizan las conexiones entre las zonas de asociación de un hemisferio y las zonas correspondiente del hemisferio contralateral. Cruzan de uno a otro hemisferio formando grandes estructuras de sustancia blanca que los conectan entre sí (**las comisuras interhemisféricas**)
 - ◆ **Comisura anterior:** formado por un gran paquete de fibras comisurales que interconecta estructuras olfatorias y las zonas anteriores del lóbulo temporal de ambos hemisferios.
 - ◆ **Cuerpo calloso:** es la comisura más grande, cuyas fibras se distribuyen bajo la cisura longitudinal y por encima de los ventrículos laterales interconectando ambos hemisferios. Lo componen cientos de millones de axones mielinizados que discurren topográficamente organizadas conectando áreas de un hemisferio con las correspondientes del hemisferio opuesto, aunque también establecen conexiones interhemisféricas entre áreas corticales distintas.

Cuando se secciona el cuerpo calloso se impide la transferencia de información entre ambos hemisferios, este procedimiento quirúrgico ha permitido observar diferencias funcionales entre los hemisferios. Estas diferencias se refieren con distintos términos: **asimetrías funcionales, lateralización funcional, especialización hemisférica o dominancia hemisférica**; y son una característica importante de la organización funcional de la corteza.

En personas diestras:

- el hemisferio izquierdo → se relaciona con el pensamiento analítico y funciones lingüísticas y matemáticas
- el derecho → con las emociones, expresión artística y musical y a las funciones espaciales, también aspectos emocionales del lenguaje.

Estas diferencias funcionales se relacionan con diferencias estructurales encontradas en las distintas zonas de la corteza.

La múltiple convergencia de señales en la corteza la capacitan como **centro de integración superior** para desempeñar las funciones más complejas del SNC. Su actividad es esencial para atender los estímulos, identificarlos y planificar comportamientos motivados. También es la base para procesos como la memoria, lenguaje, escritura, razonamiento, toma de decisiones, emociones, es decir, la **personalidad**.

La **corteza de asociación multimodal parietotemporal** es muy amplia e interviene en múltiples funciones:

- ◆ La **corteza de asociación parietal superior** (área 7): utiliza la información visual que recibe (vía dorsal visual), para el control de los movimientos integrando información espacial para realizar movimientos guiados visualmente. Está conectada con la corteza somatosensorial de asociación unimodal (área 5), corteza visual de asociación unimodal, campo ocular frontal y corteza premotora.
- ◆ La **corteza parietal intermedia** (surco interparietal) integra información visual, somatosensorial, vestibular y auditiva, y las diferentes áreas identificadas intervienen en aspectos de la percepción del movimiento del propio cuerpo y de los objetos del entorno y su orientación en el espacio. Transmiten a la corteza premotora información útil para los movimientos de los dedos al agarrar o manipular objetos y la planificación de los movimientos de alcance. Es fundamental para atender a estímulos complejos y si se lesiona se sufren trastornos en la percepción del propio cuerpo y del entorno.
- ◆ La **corteza de asociación parietal inferior** (áreas 39 y 40): está muy relacionada con la corteza premotora, utiliza su información para seleccionar y preparar patrones motores (movimientos oculares, de alcance y manipulación de objetos, y articulación del lenguaje). Incluye parte del área del lenguaje de Wernicke (hemisferio izquierdo), específicamente conectada con el área de Broca.
 - La **lesión en el hemisferio izquierdo** provoca deterioro de la comprensión del lenguaje escrito y hablado (afasia de wernicke).
 - **Lesiones por encima de esa área** crean dificultad para leer, escribir, hacer cálculos sencillos o reconocer y nombrar ambos lados del cuerpo, entre otros trastornos.
 - La **lesión de esta zona parietal en el lado derecho** provoca negligencia del espacio contralateral.
- ◆ En la estrecha banda de **corteza temporal superior multimodal** se identifican varias áreas, en las que se integra información auditiva, visual, somatosensorial, de la corteza límbica y de la insula, y está muy conectada con la corteza del lóbulo frontal, incluida la corteza prefrontal. Esta corteza se relaciona con la integración de información sensorial y nos permite percibir actitudes e intenciones de otros en las relaciones sociales.
- ◆ La **corteza de asociación multimodal prefrontal** (**área de asociación de orden superior**) recibe información de todas las áreas de asociación unimodales y multimodales, a las que devuelve sus señales, y mediante una secuencia de fibras de asociación cortas, influye sobre la corteza premotora y motora primaria. Está estrechamente relacionada con el sistema límbico y con el núcleo caudado de los ganglios basales, recibiendo múltiples señales del **núcleo mediodorsal del tálamo** (MD) que es el núcleo de asociación/asociación límbico, entre estas estructuras y la corteza prefrontal. Esta área participa en múltiples funciones (más que cualquier otra).
- ◆ La **corteza prefrontal lateral** es esencial para planificar los comportamientos en función de la experiencia acumulada y elaborar las estrategias motoras que intervienen en los mismos, también participa en el razonamiento y los procesos de atención y memoria.
- ◆ La **corteza prefrontal orbitaria** es más esencial en la intersección entre el razonamiento-toma de decisiones y la conducta emocional. La personalidad o carácter, es una función de la correcta actividad de esta zona de la corteza prefrontal, cuando hay una lesión que interfiere en su funcionamiento se realizan comportamientos inapropiados en el tiempo, espacio y entorno social.

El conocimiento acerca de las funciones de estas áreas de asociación se ha obtenido de la observación de pacientes con lesiones corticales y técnicas de neuroimagen. La TEP y la RMf ha permitido ampliar y profundizar en el estudio de localización funciones y complejos funcionales, configurando mapas de la neocorteza.

Combinando técnicas se han establecido nuevos límites, identificando más áreas, o módulos funcionales, que las que había en el mapa de Brodmann, y asignándoles una conectividad específica y función determinada.

Otras investigaciones, parten de que la organización funcional de la corteza cerebral se basa en campos funcionales que se extienden por zonas corticales relativamente amplias y sus componentes cooperan entre sí.

La idea es que hay dominios corticales distribuidos en sistemas separados que procesan distintos aspectos de una función. La intervención de una área, módulo o campo cortical dependerá de sus conexiones.

TEMA 9 DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

El desarrollo del SN es un proceso complejo y comienza muy pronto en la vida como expresión del programa génico que dirige la morfogénesis del individuo. A las 48 horas de la formación del cigoto comienzan los procesos de activación génica y el balance entre expresión/represión/inactivación génica dirigirá la especificación de los distintos tipos celulares.

El SN se desarrolla del **ectodermo**, una de las tres capas embrionarias al comienzo de la gestación. Las primeras estructuras neurales experimentan cambios constantes y en cada paso se ponen los cimientos de la organización del SN. Los procesos de desarrollo establecen la separación entre el SNC y el SNP, y las interacciones entre ellos que forman el SN unitario.

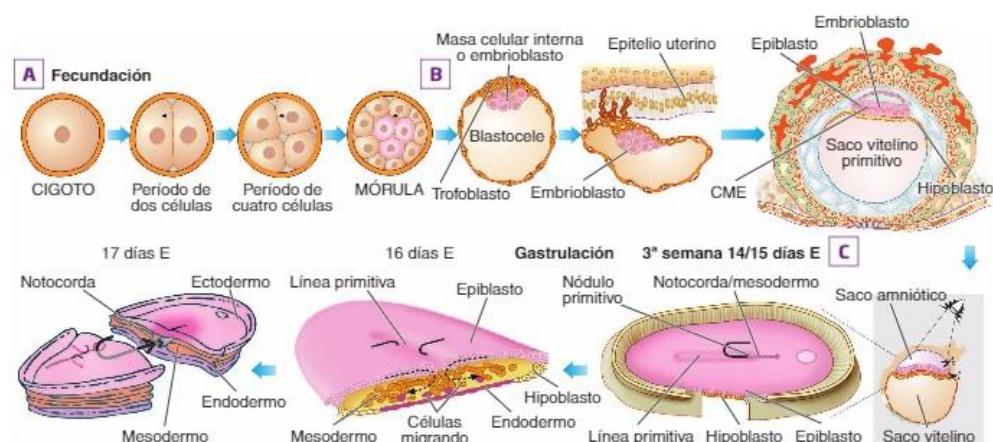
Cada fase del desarrollo requiere una gran precisión con la actuación de diversos factores en períodos concretos y de su correcta ejecución depende la organización y el funcionamiento del futuro SN.

El plan general del desarrollo del SN viene establecido en el acervo genético de la especie, pero la dotación genética del individuo y las interacciones con el ambiente interno y externo en el que se desarrolla e interactúa a lo largo de su vida (ontogenia), hacen que su SN sea único reflejando su identidad, y las capacidades y limitaciones de cada uno.

NEURULACIÓN DEL EMBRIÓN

En la **morfogénesis** del SN se adquiere la configuración característica de la especie y se inicia en el desarrollo embrionario temprano.

En la tercera semana el embrión tiene una forma aplana de disco en el que se distinguen dos capas de células: **hipoblasto y epiblasto**. En el epiblasto se encuentran las **células madre embrionarias (CME)** de las que derivan todas las células del individuo.



En ese periodo se produce la **gastrulación**, proceso que se inicia al formarse una invaginación en la parte dorsal del disco embrionario (**el nódulo y la línea primitiva**) por la que se movilizan parte de las células del epiblasto y van ingresando al interior del disco. Como consecuencia se configura un disco con tres capas:

- Capa interna → **Endodermo**
- Capa externa → **Ectodermo**, del que deriva el SN y la epidermis con sus estructuras anexas (pelo...)
- Capa intermedia → **Mesodermo**, en la que se forma la **notocorda**, prolongación mesodérmica precursora de la columna vertebral que define el eje encéfalo-caudal y medio-lateral del embrión.

De estas tres capas derivan todas las estructuras del organismo.

La **neurulación**, fase con la que se inicia el desarrollo del SN, es un proceso que se produce como consecuencia de la gran interacción que se establece entre las capas embrionarias en la gastrulación.

Este proceso es igual en todos los vertebrados, por eso es un ejemplo de la **convergencia evolutiva**.

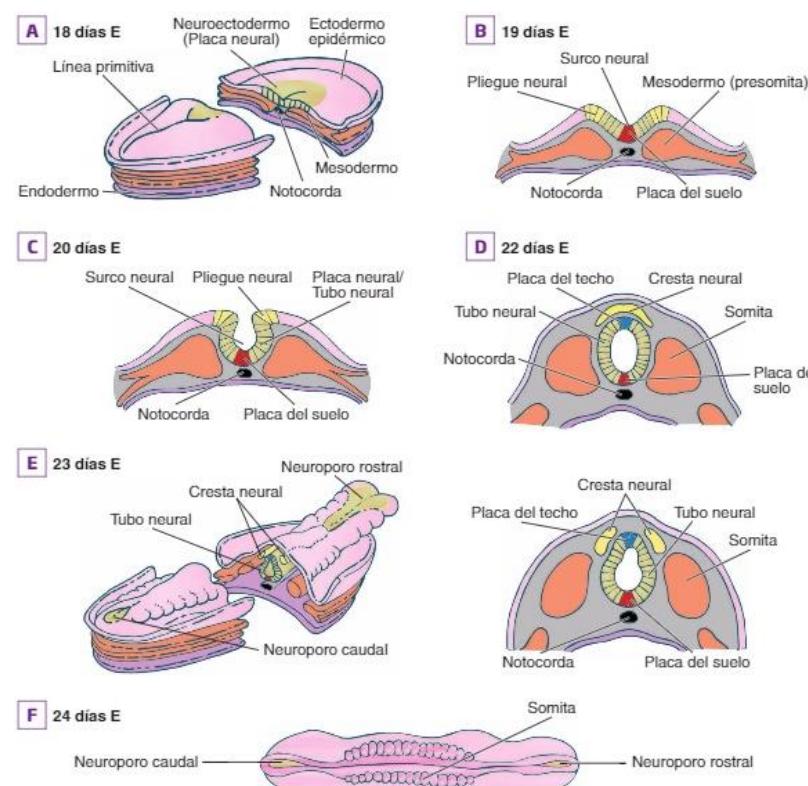
1. Comienza con la **inducción neural** del ectodermo, proceso que marca el territorio neural.

- Este proceso se dirige desde el mesodermo que forma la **notocorda**, esta zona constituye un organizador de las estructuras neurales y provoca la inducción neural mediante el envío de **señales inductoras** al ectodermo que tiene por encima, lo que desencadena su diferenciación como **neuroectodermo** (tejido del que se origina el SN) y lo diferencia del ectodermo que se desarrolla como tejido epidérmico.

- La primera acción del mesodermo sobre el ectodermo está dirigida por las **proteínas morfogenéticas óseas** que promueven su diferenciación como tejido epidérmico al mismo tiempo que inhiben activamente su determinación neural.
- Se han descubierto varias proteínas que se expresan en el notocorda-mesodermo y actúan como **señales inductoras neurales** cuya acción consiste en neutralizar o bloquear las proteínas morfogenéticas óseas y promover la determinación neural induciendo la diferenciación neuroectodermo.
-
- Seguidamente en este proceso, el mesodermo promueve la proliferación de las células del neuroectodermo y se forma la **placa neural gruesa** en la superficie dorsal media del disco embrionario y comienza su **regionalización**. En este proceso intervienen diversas señales que aportan identidad a distintas regiones de la placa neural.

2. En un segundo paso de la neurulación, la placa neural entra en un proceso de **transformación** formándose el **surco neural** flanqueado por los **pliegues neurales**. Unos días después los pliegues se acercan y se van fusionando desde el centro hacia los extremos de la placa cerrando el surco y formando un **tubo neural hueco**. A mismo tiempo las partes externas de los pliegues neurales se separan del ectodermo y se fusionan formando la **cresta neural** que queda inicialmente en la zona dorsal entre el tubo neural y el ectodermo, y después tendrá una posición lateral.

- Entre el día 28-31, se completa el tubo neural al cerrarse sus extremos (**neuroporos rostral y caudal**) Es una fase muy importante y si hay fallos se producen malformaciones de la médula espinal (espina bífida) y estructuras adyacentes. Si el fallo se produce en el **neuroporo rostral** surgen malformaciones en el encéfalo (anencefalia) y en el cráneo.
- Estas malformaciones pueden ser por mutaciones genéticas o por factores ambientales en la madre como el tratamiento con talidomida, la ingesta excesiva de alcohol o de vitamina A y la insuficiencia de ácido fólico.



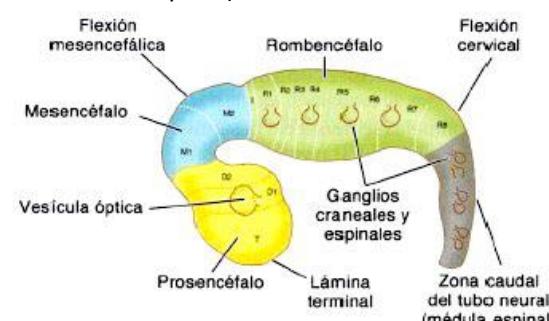
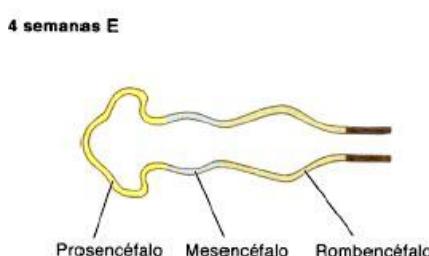
FORMACIÓN DE LAS DIVISIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

En el curso del desarrollo de cada individuo (ontogenia), cada una de las estructuras neurales iniciales dan lugar a las divisiones del SN: Del tubo neural deriva el SNC y de la cresta neural el SNP.

DESARROLLO DEL TUBO NEURAL: VESÍCULAS ENCEFÁLICAS Y MÉDULA ESPINAL

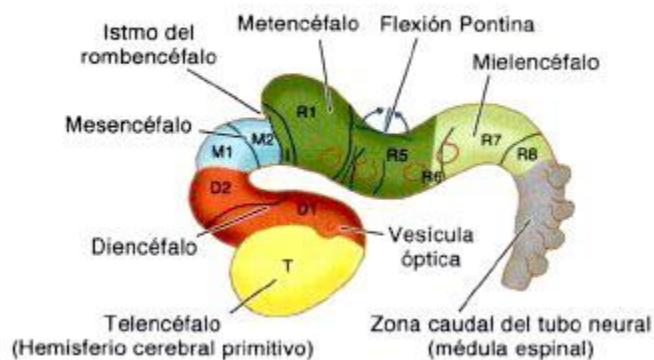
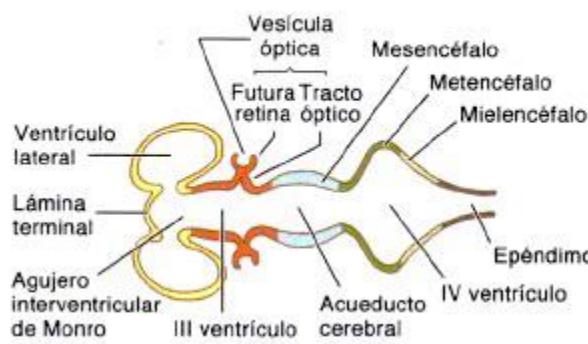
A partir del cierre del neuroporo rostral (**4º semana**), el tubo neural se transforma rápidamente:

- se dilata en la región cefálica formándose tres vesículas: **Prosencéfalo** (anterior) **mesencéfalo** (medio) **rombencéfalo** (rombo)
- empieza a curvarse por las flexiones mesencefálica y cervical
- se extiende la zona caudal del tubo neural (futura médula espinal)



En la 5^a semana

- El **prosencéfalo** se divide en dos:
 - **Telencéfalo** (fin), vesícula anterior en la que se esbozan los dos hemisferios cerebrales al formarse dos dilataciones (vesículas laterales) que sobrepasan la lámina terminal.
 - **Diencéfalo** (entre), entre el telencéfalo y el mesencéfalo. (luego quedará alojado entre los hemisferios)
- El **mesencéfalo** permanece como única vesícula.
- En el **rombencéfalo** se producen varias transformaciones:
 - se estable el límite con el mesencéfalo al formarse el istmo.
 - se divide en dos vesículas:
 - **Metencéfalo** (más allá de), en él se forma la flexión pontina, después se plegará transversalmente contra el mielencéfalo provocando la formación de la placa en la que se desarrolla el cerebelo.
 - **Mielencéfalo** (médula)
 - Posteriormente de estas vesículas se formarán las estructuras del encéfalo y de la prolongación caudal del tubo neural, la médula espinal. El interior hueco del tubo neural configurará las cavidades del sistema ventricular.

**SEGMENTACIÓN DEL TUBO NEURAL**

En las primeras semanas del desarrollo, el tubo neural presenta un patrón característico de segmentación. Cuando acaba la regionalización, la placa neural queda determinada para formar el **tejido del encéfalo anterior**. Para determinar el **tejido del encéfalo posterior y de la médula espinal** deben actuar otros factores.

La segmentación del tubo neural en el eje antero-posterior es continuación del proceso de regionalización de la placa neural y está dirigida por la expresión de varios genes, que van marcando la identidad de las distintas regiones del encéfalo embrionario.

- **Vesículas anteriores:** están divididas en segmentos (**neurómeros**) que desaparecerán en el desarrollo posterior.
- **Rombencéfalo:** se divide en una serie de segmentos abultados llamados **rombómeros**, que son unidades repetidas con identidad propia, marcadas por el patrón regular de entradas y salidas de los nervios craneales.
- **Zona caudal del tubo neural:** en ella comienzan a formarse los **ganglios espinales**.
- **Este patrón de segmentación es igual en todos los vertebrados.**

Esta segmentación está dirigida por la expresión de **genes homeobox o genes Hox** que se expresan en el tubo neural en el mismo orden lineal en el que están los cromosomas y su patrón espacial de expresión **establece los límites y las fronteras entre los rombómeros adyacentes y aporta la identidad a los diferentes rombómeros**

La expresión de los genes Hox en los rombómeros está relacionada con la diferenciación de las **neuronas reticulares** y de las **neuronas de los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales**. Los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales en conjunto también son comunes a las divisiones del tronco del encéfalo pero la identidad de cada rombómero determina que cada uno desarrolle uno u otro núcleo sensorial o motor.

Para regular correctamente este proceso del desarrollo, la expresión de los genes Hox ha de seguir un patrón espacial y un ritmo temporal adecuado, porque si se producen alteraciones espacio-temporales aparecen malformaciones en el desarrollo del SN.

La adecuada expresión génica es dependiente de sustancias a las que está expuesto el embrión, ejemplo la el ácido retinoico (forma activa de vitamina A), una alteración en su concentración modifica la expresión de los genes Hox y se producen malformaciones en el desarrollo del encéfalo.

PATRÓN DORSO-VENTRAL EN EL TUBO NEURAL: REGIONALIZACIÓN FUNCIONAL

Durante el desarrollo del tubo neural se establece en gran parte de su extensión un patrón dorso - ventral, que diferencia y separa las células que llevarán a cabo funciones sensoriales de las que intervendrán en la coordinación motora.

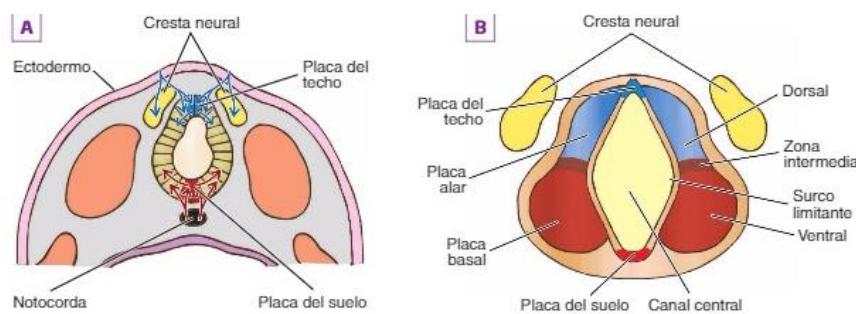
- Las células que van a desempeñar **funciones motoras** ocupan una **posición ventral** en el tubo neural
- Las que se ocuparán de **funciones sensoriales** ocupan una **posición dorsal**.

El patrón dorso-ventral también se establece por mecanismos de inducción.

- Las **señales inductoras ventralizantes** proceden de la notocorda e inducen a la formación de la **placa del suelo** en la línea media ventral del tubo neural.

Durante el desarrollo posterior las señales inductoras de la notocorda y de la placa del suelo diferenciarán las células de la médula espinal (**placa basal**) que intervendrán en la coordinación motora.

- Las señales inductoras dorsalizantes proceden del ectodermo dorsal a la cresta neural e inducen la diferenciación de la cresta neural y la **placa del techo**. Las señales del ectodermo y de la placa del techo intervendrán en la coordinación sensorial (**placa alar**)



Estas placas funcionan como organizadores secundarios para regular la identidad dorso-ventral.

DESARROLLO DE LA CRESTA NEURAL (SNP)

La cresta neural, que se extiende desde la vesícula diencefálica hasta el extremo caudal del tubo neural. Origina el SNP dando lugar a: Todas las neuronas y la glía de los ganglios espinales , la glía y neuronas de los ganglios craneales, las células de Schwann, las células de los ganglios del SN autónomo, las células cromafines de la médula suprarrenal y parte de la piamadre y la aracnoides. Además otras células no neurales.

La migración de las células de la cresta neural la provoca la maduración de la matriz extracelular y la expresión de genes permiten que migren, guidas por las vías que establece la matriz y su destino depende de la tura que le marca. Durante la migración están expuestas a diversos factores que les llevarán a adoptar su fenotipo final. Se han descrito dos vías de migración para las células de la cresta neural:

- **Vía dorsolateral:** Las de la región craneal del embrión migran a través de una vía lateral bajo la superficie del ectodermo y la matriz extracelular determina que se diferencien como células no neurales.
- **Vía ventromedial:** Las de la región del tronco migran por una vía ventral que discurre entre el tubo neural y los somitas, y la matriz extracelular determina que se diferencien las distintas células del SNP y las células de la médula suprarrenal.

En este proceso migratorio son fundamentales las propiedades adhesivas de las células. En la superficie de la membrana de las células migratorias se activan receptores para las moléculas de la matriz extracelular y receptores para las moléculas de adhesión celular. Los cambios en estos y en los componentes de la matriz extracelular determinarán la fuerza de la adherencia y si terminan la migración. Entre las moléculas de la matriz extracelular están:

- Las que aportan lugares de adhesión a los receptores de la membrana y facilitan el desplazamiento de las células migratorias.
- Las que abundan en los sitios donde se agrupan las células, como la fibronectina.

Los balances que se establecen entre estos y otros componentes de la matriz extracelular permiten que las células terminen su migración y se agreguen formando ganglios. Además, se producen cambios: las **moléculas de adhesión celular (MAC)** están inactivadas en las células de la cresta neural que están migrando y se activan cuando se agregan para formar ganglios.

Cuando la cresta neural empieza a delaminarse y las células salen de su lugar de origen, las que migran por la vía ventromedial se colocan a cada lado del tubo en interacción con el mesodermo subyacente. En este periodo el **mesodermo** que bordea el tubo neural está segmentado en bloques llamados **somitas**, unidades precursoras de la musculatura axial y del esqueleto. Las **células de la cresta neural forman agrupaciones** junto a los somitas.

A partir de la 4^a/5^a semana, las células de la cresta neural agrupadas junto a los somitas, formarán los **ganglios espinales** que se localizan a intervalos regulares en la región caudal. Esto establece la organización segmentada madura de la médula espinal.

Hacia la 6^a semana del desarrollo se producirá la **unión entre estos ganglios periféricos** derivados de la cresta neural **y la médula espinal**.

Las células de los ganglios espinales empiezan a extender dos prolongaciones:

- **Periférica (centrífuga):** las prolongaciones centrífugas se unen a los axones en crecimiento de las células del asta ventral de la médula espinal que se dirigen hacia los somitas y juntos forman los **nervios espinales**.
- **Central (centrípeta):** se dirige hacia el asta dorsal de la médula espinal. Las prolongaciones centrípetas forman las raíces dorsales de los nervios espinales.

Durante los 3 primeros meses del desarrollo, el tubo neural se extiende en toda la longitud del embrión y los nervios espinales **atraviesan los agujeros intervertebrales** a la altura del segmento medular en el que se insertan (con el desarrollo posterior, los nervios recorren la cavidad vertebral hasta alcanzar el segmento medular). Estas raíces espinales forman la cola de caballo de la médula espinal madura.

A partir del 4^a mes las **células de Schwann** forman, alrededor de los axones periféricos, la **vaina de mielina**.

FASES DEL DESARROLLO EN EL TUBO NEURAL

El proceso de morfogénesis que transforma la pared del tubo neural en un SNC sigue la secuencia de fases a nivel celular en cualquier parte del tubo, pero no al mismo tiempo en las distintas zonas (no se forman simultáneamente).

La pared del tubo neural cuando se forman las vesículas sinápticas, es una delgada capa denominada **neuroepitelio** en la que se encuentran las **células madres/progenitoras** de las que derivan todas las células que forman las distintas estructuras del SNC.

El punto de partida es una fase de intensa proliferación en el neuroepitelio para originar las distintas células nerviosas, que al mismo tiempo que engrosan el neuroepitelio inicial, migrarán hasta sus destinos definitivos donde establecerán las conexiones y adquieren las funciones definitivas.

PROLIFERACIÓN CELULAR

Las distintas estructuras del SNC se originan en diferentes regiones del neuroepitelio del tubo neural y distintas regiones del neuroepitelio contribuyen al desarrollo de una misma estructura. En el **neuroepitelio del telencéfalo dorsal o neuroepitelio cortical**, nacen muchas de las células de la neocorteza (neuronas y glía).

Zonas proliferativas del Neuroepitelio Cortical

El neuroepitelio cortical está sobre el ventrículo lateral e inicialmente lo constituyen **células neuroepiteliales (NE)** que forman la matriz proliferativa que se denomina **zona ventricular (ZV)**. Estas células tienen dos prolongaciones radiales por las que se anclan en la superficie ventricular y pial y durante el ciclo celular trasladan el núcleo por ellas, dando al neuroepitelio una apariencia **pseudoestratificada**.

Las células del NE son las **células madre primarias** de las que derivan todas las células nerviosas, realizan divisiones que aumentan su población hasta que por cambios de expresión génica se transforman en **células de glía radial (GR)**, que serán las células madre o progenitoras primarias directas de las que se originan las poblaciones de neuronas y células gliales, bien directamente o generando otras células progenitoras.

Las células GR de la zona ventricular (GRv) realizan divisiones para aumentar su población hasta que, inducidas por señales (como el ácido retinoico) comienzan a realizar divisiones en las que se renuevan y producen neuronas, bien directamente o mediante **células progenitoras intermedias (PI)**.

La acumulación de células en la parte superior de la zona ventricular provoca la formación de una segunda zona proliferativa, **la zona subventricular (ZSV)**, en las que se dividen las células PI para aumentar la población dando lugar a dos neuronas cada una.

En el neuroepitelio del telencéfalo dorsal, las células **GRv** inician el periodo de **neurogénesis** en la zona ZV, (sobre la 5^a semana) pero pronto, sobre la 8^a semana, la ZSV tiene el mismo grosor que la ZV adquiriendo un gran protagonismo en la neurogenesis. En esta zona se forman dos estratos:

- Una zona interna (ZSVi) en la que proliferan las células PI desplazadas desde la ZV.
- Una zona externa (ZSVE) donde proliferan las células de glía radial externa (GRe) o basal. Estas proceden de células GRv que se desplazan a la ZSVE, pero aumentan gracias a su actividad proliferativa.

Las células de GRe se dividen inicialmente para aumentar la población, hasta que realizan divisiones para renovarse y producir neuronas directamente o mediante la producción de **células progenitoras intermedias externas (Pie)**. Existen varios tipos de Gre y son las responsables del aumento de tamaño de ZSV y del aumento de neurogenesis en nuestra especie

La ZV y la ZSV generan la mayoría de las neuronas de proyección e interneuronas excitadoras de la neocorteza, mientras que la mayoría de las interneuronas inhibitorias de la neocorteza son de origen extracortical. Además estas zonas proliferativas generan células gliales.

En las zonas proliferativas, en distintos periodos del desarrollo, se han encontrado células progenitoras con distintos potenciales:

- Unas **multipotentes** que generan primero neuronas y después células gliales.
- Otras que tienen más restringido su potencial produciendo solo neuronas o solo células gliales.

Las células GR son más multipotentes produciendo proporciones similares de neuronas y células gliales mientras que las células PI en el periodo temprano producen principalmente neuronas.

En las primeras etapas de neurogénesis la mayoría de las células progenitoras están más restringidas para generar neuronas y coexisten con un pequeño porcentaje de progenitoras multipotentes, y al final de la neurogénesis la mayoría de las progenitoras generan solo células gliales. **El paso de la neurogénesis a la gliagénesis** implica factores reguladores que restringen el potencial de las células progenitoras para producir neuronas y dan paso a la producción de células gliales (astrocitos y oligodendrocitos, la microglía NO proviene del neuroepitelio).

Zonas del Telencéfalo extracortical que contribuye a la Neocorteza

Las zonas del neuroepitelio extracortical que contribuyen a la neocorteza se localizan en la línea media del telencéfalo y en el telencéfalo subcortical. En la línea media destaca:

- El **hem cortical**: estructura transitoria que aumenta mucho de tamaño en nuestra especie. Se caracteriza porque origina la mayor población de **células de Cajal-Retzius** que se dirigen a la neocorteza y a la formación hipocampal. Estas células tienen su pico de neurogénesis en la fase migratoria en el neuroepitelio cortical y son fundamentales para que se desarrolle este proceso y para la organización de la neocorteza humana.
- Rostral a hem cortical se encuentran el **septum pallial dorsal** (pared rostromedial telencefálica) y el **septum basal** que se forman en períodos muy tempranos.
 - El septum pallial origina una población pequeña de células de Cajal-Retzius destinadas a la neocorteza medial y dorsal
 - Las del septum basal se dirigen a la corteza piriforme.

La neocorteza se nutre de células que nacen en el neuroepitelio de las **eminencias ganglionares** del telencéfalo subcortical. En la **eminencia ganglional** medial y caudal nacen la gran mayoría de las interneuronas inhibitorias (gabaérgicas) de la corteza cerebral, mientras que la producción de interneuronas en el neuroepitelio cortical es muy limitada.

En la zona de unión del **telencéfalo cortical y subcortical** se originan las primeras células que pueblan el neuroepitelio cortical fuera de las zonas proliferativas, son las células **predecesoras**.

Tiempo De Nacimiento: Neurogénesis

Muchas estructuras reciben poblaciones celulares de distintas zonas proliferativas, (en el cerebelo contribuyen el neuroepitelio del techo IV ventrículo y el labio rómbico). Sin embargo el periodo de neurogénesis no ocurre simultáneamente en las distintas zonas del tubo neural.

En general la **neurogénesis prenatal** produce el mayor número de neuronas y el periodo de neurogénesis de neuronas de proyección termina antes que el de las interneuronas.

En la neocorteza la neurogénesis comienza en la ZV a partir de la 5^a semana de gestación, la ZV y la ZSV mantienen su producción durante tiempo, pero pasada la mitad de la gestación la mayor parte de neurogénesis se produce en la ZSV, quedando la ZS reducida a una capa ependimaria sobre el ventrículo lateral (25^a-27^a semana). Este periodo, en el que nacen tardíamente muchas neuronas, se considera fundamental para la expansión de la neocorteza.

No toda la neurogénesis es prenatal, existe una **neurogénesis postnatal**, en el cerebelo siguen naciendo células granulares varios meses después del nacimiento, además células progenitoras GR se mantienen en edad adulta en la ZSV de los ventrículos laterales, produciendo células gliales a lo largo de la vida, **neurogénesis en la edad adulta**.

MIGRACIÓN CELULAR Y DESARROLLO DEL NEUROEPITELIO CORTICAL

Una de las fases fundamentales, en la construcción del SN, es el desplazamiento de las células desde su zona de nacimiento hasta su destino. Distintos mecanismos y moléculas intervienen en la regulación del proceso de migración, esto manifiesta la relevancia de la matriz extracelular en el proceso de migración neuronal del SN. Las poblaciones del neuroepitelio cortical y extracortical utilizan varias rutas de migración.

Las que nacen en zonas proliferativas del **telencéfalo extracortical** siguen **rutas tangenciales** al eje radial de neuroepitelio cortical. Cada población utiliza su propio mecanismo de migración tangencial para cubrir las largas distancias que las separan del neuroepitelio cortical:

- Las **células predecesoras** se desplazan bajo la superficie pial **utilizando sus largas prolongaciones** horizontales como elementos conductores que tiran del soma y lo trasladan por ella según avanzan en su ruta migratoria.
- Las **células de Cajal-Retzius** se desplazan bajo a superficie pial pero **por dispersión**, expresando moléculas de repulsión para marcar su territorio y atraídas por **señales de la piamatred** que las guían a su destino.
- Las **interneuronas inhibitorias** migran siguiendo una **ruta definida** a través de un **corredor** que forma la eminencia ganglionar lateral que les da acceso al neuroepitelio cortical. Evitan entrar en el cuerpo estriado,

donde moléculas de la matriz extracelular actúan como repelente, y continúan avanzando atraídas por señales químicas del neuroepitelio cortical.

Estas poblaciones extracorticales van llegando tangencialmente (en sucesivas oleadas) al neuroepitelio cortical.

- Las células que nacen en el **neuroepitelio cortical** siguen una **ruta de migración radial** en la mayor parte de su desplazamiento y también utilizan diversos mecanismos de migración.
 1. Las primeras en nacer en la ZV son las **células Cajal-Retzius** que se desplazan hacia la superficie externa del neuroepitelio (**preplaca**) anclando en ella una prolongación que va tirando del soma neuronal. Instaladas en la preplaca, extienden largos axones horizontales que forman un plexo que separa este estrato de las zonas proliferativas y segregan a la matriz extracelular una glicoproteína (**relina**), fundamental para la migración de las neuronas que nacen más tarde.
 2. Las neuronas de proyección son las siguientes en nacer en la ZV que comenzaran a configurar la **placa cortical (PC)** que dará lugar a las diferentes capas de la neocorteza. Estas neuronas migran igual que las células Cajal-Retzius y su migración está facilitada por la relina segregada por estas células. (La relina se difunde por la matriz extracelular y guía el desplazamiento de las neuronas migratorias y facilita que se ancle a la superficie)

Cuando se avanza en la neurogénesis, las neuronas de proyección tienen forma multipolar y se mueven aleatoriamente en todas las direcciones extendiendo y retrayendo sus prolongaciones (**migración aleatoria**). Posteriormente toman una dirección radial reorientándose hacia la PC y cambian su morfología a bipolar, desarrollando una gruesa prolongación conductora orientada radialmente y una prolongación delgada de arrastre y comienzan a usar un **mecanismo de migración guiadas por las células de la glía radial (GR)**. Las prolongaciones de las células GR sirven de soporte mecánico a las neuronas en su ascenso hacia la PC. (las células GR también son células progenitoras primarias).

Las neuronas en migración se desplazan por las fibras GR con un **movimiento ameboide**, avanzan con la prolongación que sirve de guía y atrae el núcleo, y retraen después el citoplasma, que queda atrás sirviéndose de un proceso de arrastre. Este mecanismo de migración está controlado por **moléculas de adhesión celular neurona-glía (MAC-Ng)** que realizan el reconocimiento de prolongaciones de la GR para iniciar la migración y controlan la adhesividad de las neuronas migratorias. Cuando la prolongación conductora alcanza la parte superior de la PC (zona marginal), las neuronas migratorias se separan de la GR, se fijan en esa zona y se descuelgan hasta su ubicación en la PC.

Iniciada la formación de la PC las interneuronas que migran tangencialmente al telencéfalo cortical se incorporan fundamentalmente en la ZSV y en los estratos adyacentes, atraídas por señales químicas que se expresan en estos estratos en los que entran en el entorno de las neuronas de proyección en estado multipolar. Posteriormente migran radialmente junto a las neuronas hasta la PC.

Las **neuronas de proyección** se establecen en las diferentes capas según un **patrón de dentro hacia afuera** en relación a los períodos de nacimiento: las que nacen antes ocupan las capas más profundas (V y VI) y las que nacen más tarde se ubican en las capas superficiales (II a IV), excepto las poblaciones que se instalaron al inicio del desarrollo del neuroepitelio en la preplaca, (zona marginal o capa I) que permanecen transitoriamente en esta capa (la más superficial). Este patrón se debe a que se producen cambios de competencias de las células progenitoras a lo largo del tiempo, y van adquiriendo restricciones, al avanzar la neurogénesis **solo pueden generar neuronas para las capas superiores**.

Otras investigaciones indican que el destino de las neuronas depende del tipo de célula progenitora de la que precede y del periodo en que empieza a producir neuronas: células progenitoras que expresan factores genéticos, generan neuronas con su destino definido (capas superficiales II-IV), las que no expresan factores genéticos generan neuronas con destino de capas profundas (V-VI).

Esto indica que el programa de expresión génica de las progenitoras determina la fecha de nacimiento de las neuronas y su destino. Ocurre igual con las **interneuronas corticales**, originadas en las eminencias ganglionares, cuya fecha de nacimiento determina su destino final en la corteza, siguiendo el mismo **patrón de dentro hacia afuera**.

MADURACIÓN NEURONAL Y FORMACIÓN DE LAS VÍAS DE CONEXIÓN

Cuando la neurona termina su migración comienza a madurar, es decir, a mostrar las características morfológicas y fisiológicas de la neurona madura (adulta) y a formar sus vías de conexión.

Para que una neurona inmadura adquiera la forma de una célula piramidal o de una célula de Purkinje, se produce un complejo proceso de crecimiento que lleva consigo la **diferenciación** de una de sus prolongaciones como axón, y la elaboración de una **compleja arborización** dendrítica. Aunque la diferenciación morfológica de una neurona está programada antes de alcanzar su destino, el pleno desarrollo de su arborización depende del entorno de las neuronas y de las interacciones que se establecen entre ellas.

1. Las neuronas piramidales inmaduras cuando ascienden hasta la ZM (capa I) y toman contacto con las células Cajal-Retzius, **comienzan a expresar una morfología**. Adquieren una forma fusiforme con una dendrita apical ramificada y un axón descendente.
2. Un segundo periodo de maduración, la **formación de las vías de conexión** y las aferencias talámicas son fundamentales para la diferenciación completa de las neuronas. En este periodo se forma la complejidad de la arborización dendrítica y se desarrollan la mayoría de las espinas dendríticas.

El patrón básico del tipo neuronal está predeterminado genéticamente, pero la completa diferenciación neuronal depende de las **interacciones neuronales y de la actividad neural**.

El cono de crecimiento y Los factores que guían los axones a su destino

En 1890, Ramón y Cajal, descubrió en los terminales de los axones en crecimiento una estructura que denominó **cono de crecimiento** (conglomeración protoplasmática de forma cónica con movimiento ameboide).

- El complejo proceso de crecimiento de la neurona inmadura depende de los conos.
- Existen en todos los extremos de las prolongaciones neuríticas (axones y dendritas) que están desarrollándose y son los que impulsan su crecimiento.
- Su forma, que es similar en diferentes especies, varía desde una simple extensión del terminal a modo de dedo (**filopodio**) a una estructura más elaborada.
- Los conos de crecimiento, extienden y retraen los filopodia, que se agarran al substrato en el que crecen y tiran del cono de crecimiento, promoviendo el estiramiento de las neuritas. Estos movimientos están controlados por el **citoesqueleto celular**
- Otro de los objetivos de los movimientos del cono es captar del entorno neuronal nuevo material de carácter nutritivo para promover el crecimiento global de la neurona (**sustancias neurotróficas**). La primera sustancia neurotrófica se descubrió en el sistema nervioso periférico, y se le llamó **factor de crecimiento nervioso** (FCN)

Los procesos que contribuyen a guiar los axones hacia sus destinos implican tanto procesos de **reconocimiento molecular o de afinidad química** como soportes de **tipo mecánico**.

❖ Afinidad química:

El pionero fue S. Ramón y Cajal, consideró que desde las zonas de destino (**dianas**) de los axones emanaban sustancias químicas (**sustancias neurotróficas**) que hacen que los axones se dirijan hacia ellas. Se ha encontrado en la placa del suelo de la médula espinal unas moléculas, las **netrinas**, que tienen este efecto neurotrópico y dirigen las proyecciones comisurales (que cruzan) en la médula espinal. Al FCN también se le ha atribuido esa capacidad.

❖ La Hipótesis de la quimioafinidad (otra versión propuesta en 1960 por Sperry):

- Cada célula tiene su propia señal de identificación química y los axones se dirigen hacia señales complementarias específicas liberadas por neuronas con las que contacta.

- Este grado de especificidad se considera poco aceptable y es más probable que existan moléculas de reconocimiento entre grupos de neuronas.

Sopores Mecánicos.

- Los axones se dirigen hacia sus blancos guiados de diversos modos por soportes mecánicos del entorno en el que crecen.
- Este entorno lo proporciona la **matriz extracelular**, y parece que en ella se pueden establecer rutas o senderos que guían los axones a su destino
- Las interacciones que se producen entre las moléculas de este substrato y los receptores específicos de los conos de crecimiento también contribuyen a guiar los axones en su recorrido.
- Parece que las moléculas de la matriz extracelular de una zona concreta no sólo dirigen a los axones correspondientes hacia sus blancos, sino que también repelen e impiden la extensión de otros axones próximos
- El balance que se establece entre las distintas moléculas de la matriz extracelular va cambiando durante el recorrido del axón y cuando éste llega a su destino, un nuevo entorno extracelular puede señalar la detención del crecimiento del axón. Éste es un mecanismo útil para los primeros axones que crecen en una estructura (**axones pioneros**).
- Los que crecen posteriormente pueden seguir las rutas marcadas por estos pioneros o agruparse en torno a éstos. Este mecanismo (**fasciculación**) se apoya de nuevo en las propiedades de adhesión de las MAC.

SUPERVIVENCIA Y MUERTE NEURONAL

En todo el SNC se produce una neurogénesis excesiva, pero, al igual que esta sobreproducción es una estrategia general durante el desarrollo, también lo es la **selección y eliminación de lo superfluo**.

Un gran número de las neuronas que nacen en el proceso de neurogénesis afrontan una batalla en la que mueren, aunque se diferencien y completen el crecimiento de sus axones y éstos lleguen a sus destinos. Esta muerte celular natural, denominada apoptosis o **muerte celular programada**, sucede en cantidades importantes durante el desarrollo normal (entre el 25%-75% de las poblaciones iniciales) y ocurre en el último periodo prenatal y en el periodo postnatal temprano.

Esto indica que la muerte neuronal es una fase del desarrollo tan importante como la neurogénesis.

La muerte celular es el mecanismo que permite controlar y establecer las poblaciones neuronales realizando un ajuste adecuado entre las poblaciones que emiten axones (presinápticas) y las poblaciones diana (blanco) que los reciben (postsinápticas).

Factores implicados en la Supervivencia neuronal

Las dianas de los axones son uno de los factores implicados en la determinación de las poblaciones neuronales.

Experimentos ya clásicos sobre la importancia de las dianas de inervación demostraron que:

- las células de los ganglios de la raíz dorsal y las motoneuronas de la médula, morían si se eliminaban sus células diana a las que habrían inervado sus axones.
- que si el área diana de los axones aumentaba, se reducía la muerte neuronal.
- que la supervivencia de las neuronas dependía del establecimiento de contacto con sus blancos.

El FCN (la primera sustancia neurotrófica conocida), fue descubierta por Montalcini y sus efectos sobre la supervivencia de las neuronas de los ganglios simpáticos fueron el punto de partida de la **Teoría Neurotrófica**. Según esta, las neuronas nacen en cantidades muy superiores a las necesarias y deben competir entre ellas para obtener el **factor trófico** (el FCN), que es producido en cantidades limitadas por las **células diana** con las que establecen contactos. Este factor trófico de las dianas actúa retrógradamente y acoplándose a los receptores presinápticos de las neuronas promueve su mantenimiento y supervivencia, de modo que sobreviven las que tienen más acceso a él (parecida a la teoría darwiniana de la selección natural).

En 1980 se descubrió en el SNC un segundo factor neurotrófico (**factor neurotrófico derivado del cerebro**). Desde entonces, la familia de las neurotrofinas se ha ampliado y se descubrió que actúan tanto sobre el SNC como el SNP. Se considera que tienen una importancia crucial para la supervivencia, pues las neuronas que no obtienen una cantidad de estas proteínas, mueren.

Otros factores implicados en la supervivencia neuronal son **las sinapsis** (las que establecen sobre ella los axones de otras neuronas, como la sinapsis que la neurona establece sobre las células diana).

- El periodo de formación de sinapsis, (**sinaptogénesis**) comienza muy pronto en el desarrollo, de modo que, mientras unas neuronas están proliferando, las de otra zona del SN ya están formando sinapsis. Muchas de las sinapsis son transitorias.
- El mayor número de sinapsis se forma durante el **periodo postnatal**, y se puede dilatar hasta meses después de que hayan llegado los axones aferentes a una diana. Primero se forman sinapsis sobre las dendritas de las neuronas diana y más tarde se forman las sinapsis sobre los cuerpos celulares.
- Tanto en el SNC como en el SNP, hay una gran **sobreproducción de sinapsis** y se forman numerosas sinapsis provisionales. Esta fase coincide temporalmente con la **muerte neuronal**.
- Resultados de diversos experimentos de cultivos neuronales indican que las conexiones sinápticas que se establecen sobre una diana regulan la cantidad de **neurotrofinas** que ésta produce. Por tanto, cuantas más sinapsis se establecen en una diana, mayor es la posibilidad de que sobrevivan las neuronas que establecen sinapsis con ella.
- Por otra parte, tanto en el SNC como en el SNP, se ha demostrado que los terminales presinápticos (afferentes) son muy importantes para la supervivencia de las neuronas postsinápticas (diana), ya que si se eliminan se produce un gran aumento de muerte neuronal en las dianas. Son mucho mayores cuando se producen en determinados periodos del desarrollo.

Otros factores son los **endocrinios**. Entre otras hormonas implicadas están las **hormonas gonadales o sexuales** (andrógenos y estrógenos), que intervienen actuando en periodos concretos del desarrollo perinatal. Estas hormonas secretadas por las gónadas (testículos y ovarios), que durante la pubertad determinarán la aparición de los caracteres sexuales secundarios masculinos o femeninos, son fundamentales durante el desarrollo perinatal cuando establecen las diferencias morfológicas y fisiológicas del SN que subyacen a las diferencias conductuales características de cada sexo.

A mitad del S.XX, desde que se postulara la **Hipótesis de la Organización**, se ha ido perfilando la acción de las hormonas gonadales en la **diferenciación sexual del SN** y se ha consolidado la importancia de estas hormonas como **factores epigenéticos del desarrollo**.

El dimorfismo sexual depende de los efectos organizadores que ejercen las hormonas sexuales en períodos perinatales: el entorno hormonal al que está expuesto el SN favorece o perjudica la supervivencia neuronal estableciendo diferencias entre las poblaciones neuronales de ambos sexos.

Muchas investigaciones se dirigen a encontrar la relación entre las diferencias morfológicas encontradas en el SN y el comportamiento sexualmente dimórfico entre los sexos:

- Una estructura que tiene una relación directa entre población neuronal y función, es el **núcleo de la médula espinal** que controla la musculatura del pene de las ratas machos mientras que en las hembras tiene muy pocas motoneuronas ya que el 70% mueren en el periodo perinatal.
- En el hipotálamo se han encontrado varios núcleos (entre ellos los **núcleos intersticiales del hipotálamo** anterior, INAH), que son mucho mayores en los hombres que en las mujeres. Esto mismo se ha demostrado respecto a una división del núcleo de la estría terminal (NEST) donde los hombres tienen mayor volumen y número que las mujeres.

- En nuestra especie, el dimorfismo sexual morfológico encontrado en los INAH y en el NEST se ha relacionado con la **orientación** (homosexualidad / heterosexualidad) y la **identidad sexual** (identidad con el sexo genérico / transexualidad).

Se desconocen los mecanismos concretos por los que las hormonas afectan a la supervivencia o muerte neuronal aunque que afecten a la expresión génica puede ser uno de los mecanismos implicados. Además las modificaciones estructurales podrían influir sobre la configuración de las poblaciones neuronales.

SE REMODELAN LAS VÍAS DE CONEXIÓN

Después de que se han ajustado las poblaciones neuronales, el SN experimenta durante el periodo postnatal un remodelado que es fundamental para su funcionamiento. Este remodelado incluye:

- 1. Eliminación de sinapsis establecidas previamente:** ya sea por una falta de precisión en la inervación o porque la célula diana recibía un número erróneo de aferentes.

- En los dos casos la remodelación provoca que se haga más preciso el patrón de inervación neural.
- Una causa de esta eliminación de sinapsis es la **muerte celular** ya que si mueren las neuronas, desaparecen los contactos que habían formado.
- Otros factores también provocan pérdida de contactos sinápticos, ocurre en las proyecciones de la neocorteza a estructuras subcorticales. En un estado temprano del desarrollo, neuronas de todas las áreas de la neocorteza envían colaterales axónicos a estructuras subcorticales. Más tarde, estos colaterales se eliminan y las neuronas pasan a mantener sus contactos sinápticos sólo con las estructuras diana del área cortical a la que pertenecen. Esta poda de eferentes/aferentes, es fundamental para lograr **especificidad en los circuitos neurales**.

- 2. Reorganización de los contactos de los terminales que permanecen:** el proceso de remodelación sináptica coincide con el comienzo de la actividad neural y se ha demostrado que la actividad sináptica es fundamental para que se mantengan las conexiones neurales, ya que las que no se usan o se usan a destiempo se eliminan.

Según la Hipótesis de la competencia:

- Los aferentes que llegan a una diana compiten entre sí y sólo establecen contactos fuertes los que tienen mayor actividad.
- Para que dos terminales axónicos establezcan contactos fuertes con una misma neurona postsináptica deben tener una **actividad neural muy sincronizada**, ya que una pequeña disparidad temporal en su actividad establece diferencias entre sus contactos.
- Estas ideas se basan en los experimentos iniciados por **Hubel y Wiesel** en 1960, que indicaron que la fuerza de las sinapsis depende de su **coactivación**, las sinapsis coactivas se hacen estables, y las que están inactivas se debilitan y son eliminadas.
- Estos experimentos dieron soporte a la **plasticidad neural** (capacidad de cambio) al proponer que esta capacidad del SN podría residir en cambios en los contactos sinápticos.
- Hubel y Wiesel, mostraron que la **estimulación sensorial** en periodos críticos del desarrollo es fundamental para la configuración de los contactos sinápticos. También que en el SN también se produce **actividad espontánea** y que ésta también interviene en la remodelación sináptica.

No hay un único periodo en el que se produzca la remodelación de las sinapsis. La **secuencia de sobreproducción** (1a fase) y **eliminación/remodelación** (2a fase) de sinapsis se ha comprobado en diferentes estructuras de diversas especies.

Por ejemplo, en las motoneuronas de la médula espinal y en la corteza cerebral humana se eliminan cerca del 50% de los contactos sinápticos. En el encéfalo humano durante los primeros 4 años aumenta progresivamente el número de contactos sinápticos en respuesta a la actividad neural, a partir de ese periodo hasta la pubertad se produce una gran reorganización sináptica, pero los periodos concretos de remodelación son propios de cada región.

La reorganización sináptica aporta **precisión** y **eficiencia** de los contactos sinápticos. La eliminación de los inactivos junto al reforzamiento de los más precisos, que aporta **mayor capacidad funcional** al encéfalo (mayor capacidad intelectual), reduce su **gasto energético**.

Por tanto, el periodo postnatal, es un periodo en el que las experiencias que vive cada individuo marcarán el destino que sus contactos sinápticos tendrán más adelante (se reforzarán los que se hayan usado y se eliminarán los que no)

El patrón fijo de inervación de las poblaciones neuronales no está totalmente escrito en la dotación genética, sino que el SN conserva una capacidad de cambio que permite afinar los circuitos de un modo muy preciso para su funcionamiento óptimo.

Estos periodos en los que el SN es vulnerable a influencias que están más allá de la programación intrínseca (genética) del organismo se denominan **periodos críticos, de máxima vulnerabilidad o ventanas de desarrollo**. Además de la estimulación sensorial (experiencia), otros **factores epigenéticos** influyen sobre las distintas fases del desarrollo del SN como las hormonas gonadales, las hormonas tiroideas, el estrés materno, la administración de sustancias adictivas, el ambiente,...

¿HASTA CUANDO LA REMODELACIÓN?

Cuando los axones han terminado su periodo de crecimiento, han emitido sus colaterales y han consolidado sus conexiones comienza el **proceso de mielinización**. Este periodo no es homogéneo en las diferentes estructuras (se extiende desde el periodo prenatal hasta la edad adulta). Ocurre en ciclos, con una secuencia ordenada predeterminada, en **dirección caudo -rostral**.

- Al finalizar el segundo trimestre de la gestación se han mielinizado las raíces y médula espinal, y se ha iniciado la mielinización en el tronco del encéfalo.
- El haz corticoespinal termina su mielinización a los 2 años.
- En el cuerpo calloso la mielinización no se inicia hasta después del nacimiento y termina en la adolescencia.
- En la corteza cerebral la mielinización se produce ya en la edad adulta, avanzando desde el lóbulo occipital hasta alcanzar finalmente el lóbulo prefrontal.
- Las fibras de asociación cortical se mielinizan alrededor de los 30 años (una de las causas de que se demore tanto en los hemisferios, es que la mielina limita los cambios que pueden experimentar los axones).

Diversas investigaciones apuntan que la mielinización se **desencadena con el comienzo de la actividad neural** y que **es un proceso dependiente de la experiencia**.

En experimentos con neuronas fetales de ratón in vitro se ha descubierto que la actividad neural (el disparo y la conducción de impulsos nerviosos por el axón) regula la expresión de un gen neuronal que interviene en la síntesis de una molécula de adhesión celular necesaria para que se adhiera la primera capa de mielina al axón.

Al mismo tiempo, esta actividad neural desencadena una cascada de reacciones en las células gliales, de modo que cuando aumenta la descarga de impulsos nerviosos, los astrocitos liberan un factor químico que estimula la formación de mielina en los oligodendrocitos.

Se ha demostrado que la extensión de la sustancia blanca varía en función de la experiencia y del entorno ambiental. Cambia con las destrezas que se adquieren y el efecto es mayor si se aprende la habilidad en un periodo temprano del desarrollo.

Estos cambios de la mielinización por la experiencia se han encontrado también en niños que crecen en ambientes empobrecidos, en los que el cuerpo calloso es hasta un 17% más pequeño de lo normal. Y un ambiente enriquecido en un periodo temprano aumenta la mielinización del cuerpo calloso.

La experiencia influye en la mielinización y la mielinización influye en el aprendizaje y en la adquisición de destrezas. La mielina aumenta la velocidad de conducción de las señales neurales por el axón lo que es esencial en la comunicación neuronal. Lo es para que una estructura reciba señales de estructuras próximas y de otras lejanas lo que refuerza las conexiones sinápticas y subyace a los procesos de aprendizaje y memoria.

Sin embargo, la mielinización aunque favorece a comunicación neural, aporta rigidez a los circuitos neurales lo que limita la formación de sinapsis. La mielina contiene una proteína que impide que los axones se ramifiquen y establezcan nuevas conexiones. En algunas estructuras del SNC (la oliva superior) se ha comprobado que las prolongaciones de las células gliales que envuelven partes de las neuronas dianas impiden que se formen sinapsis, y que la sinaptogénesis sólo se produzca cuando se retira la cobertura glial, por lo que las células gliales pueden determinar dónde y cuándo se producen sinapsis.

Está demostrado que destrezas como tocar el piano, en cuyos circuitos intervienen estructuras distantes, sólo se adquieren bien si se aprenden antes de que termine la mielinización de los circuitos neurales implicados.

En la edad adulta sigue produciéndose sinaptogénesis, aunque a niveles bajos. Al investigar los procesos de aprendizaje y memoria se ha demostrado que ocurre reorganización sináptica y que la fuerza de las sinapsis cambia con el uso.

Plasticidad neural: capacidad de que en los contactos sinápticos se produzcan cambios que reflejan las experiencias vividas y que permiten la adaptación a un entorno cambiante, y aunque es mucho mayor durante la infancia, se mantiene durante toda la vida.

Este concepto de plasticidad ha incorporado las remodelaciones que se establecen en las poblaciones neuronales en las que se produce **neurogénesis en la edad adulta**.

A rasgos generales se puede decir que:

- Los **factores genéticos** establecen una organización básica que dirige el desarrollo del SN basándose en la superabundancia.
- En el **periodo perinatal y la primera infancia**, la interacción con el ambiente interno del organismo y las experiencias que afronta el SN producirán cambios en la estructura inicial, que serán fundamentales para configurar la organización anatomofuncional del SN de cada individuo.
- Su **organización madura**, seguirá conservando capacidad de cambio durante el resto de la vida lo que permitirá aprender, recordar o recuperar funciones tras lesiones o accidentes.

TEMA 10 FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

La selección natural ha ido modelando la gran variedad de comportamientos, permitiendo que los animales explotemos distintos recursos del medio de una forma determinada (que **ocupemos nuestro nicho ecológico**). Etólogos y psicólogos evolucionistas manifiestan que parte de nuestro comportamiento (además de ser consecuencia de la actividad del SN), tan solo es una variación del desplegado por otros parientes filogenéticos.

Para entender el funcionamiento de nuestro sistema nervioso y comprender mejor nuestro comportamiento, recurriremos al estudio de especies actuales que después de millones de años, no parecen haber cambiado mucho. No obstante, para ello, debemos tener en cuenta tres hechos:

1. Por muy parecidas que resulten algunas especies actuales con ancestrales, las coetáneas han estado expuestas a la selección natural durante miles o millones de años, y han experimentado variaciones.
2. Por mucha antigüedad que presente una especie, el **ser coetánea nuestra** implica que su diseño es tan adecuado o más que el del **Homo sapiens** para perpetrarse generación tras generación (**su antigüedad no es igual que inadecuación o ineficiencia**). Otra cosa es, que un determinado diseño de SN permita una variedad mayor o menor de comportamientos y una manera u otra de ver la vida y enfrentarse a ella.
3. El hecho de que la vida empezase en el mar no nos debe llevar a pensar que los animales que lo habitan, sigan siendo los más primitivos. El agua es un medio más en el que la selección natural ha ejercido su labor, proporcionando la evolución y diversificación de los animales y el comportamiento que despliegan.

ADQUISICIÓN DE LAS PROPIEDADES BÁSICAS DEL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Las bacterias son organismos unicelulares que carecen de núcleo, por eso, se les agrupa en un reino independiente del de los animales, el reino **Monera** (apareció hace 3200 millones de años).

Los elementos básicos que permitían a las neuronas recibir y procesar información para generar respuestas adaptativas aparecen ya en organismos tan antiguos como **los procariotas**.

☒ **ESCHERICHIA COLI (E. Coli)**: bacteria que habita en nuestro tracto intestinal, ayudándonos a digerir los alimentos y a “digerir” algunas dudas que el origen de nuestro SN nos plantea.

El E. Coli siente, recuerda e investiga su medio ambiente como un animal. En un medio con distintas **concentraciones de glucosa**, se mueve impulsada por sus flagelos desde las zonas en las que no hay o hay muy poca concentración de azúcar, hacia las que presentan mayor concentración. Esto es posible por tres circunstancias:

1. El E. Coli dispone de un **receptor** (proteína de membrana) en su cubierta celular que detecta la glucosa. Junto con este receptor, posee otros diez o doce tipos distintos que son específicos para diferentes moléculas que la bacteria puede encontrar en su medio ambiente (**aminoácidos, otros nutrientes o toxinas**).
2. Cada uno de esos receptores provoca una respuesta en el interior celular que provoca la tercera circunstancia
3. Necesita para poner de manifiesto su comportamiento: **un cambio en la actividad de sus flagelos** que le hace dirigirse a la zona de mayor concentración, alejarla de ella si es tóxica o nadar cambiando de dirección si el medio no proporciona ningún tipo de señal.

Este hecho pone de manifiesto que, además de ser capaz de detectar información y responder a ella, en la bacteria existen mecanismos que le permiten memorizar (retener la información) y compararla con la actual. Ya que de otra forma no podría hacerlo y simplemente se pararía al encontrar el primer cambio de concentración. La causa de esta memoria parece estar relacionada con cambios en el estado del receptor según la exposición de éste a su ligando.

El comportamiento del E. Coli no es tan simple como para depender de una sola señal que llega a uno de sus receptores y activa sus flagelos. Es capaz de integrar la información que le proporcionen distintos receptores. El resultado se convertirá en una señal que regulará la actividad de los flagelos (elementos motores a través de los que exhibe su comportamiento, ajustando la respuesta a sus necesidades nutricionales).

HALOBACTERIUM SALINARIUM: (habitante de las marismas): en estas bacterias, además de los receptores mencionados en E. Coli, existe un **fotopigmento**, parecido a la rodopsina (pigmento que forma parte de los fotorreceptores de los mamíferos), muy sensible a la luz naranja (fuente de energía para esta bacteria). La activación de este pigmento hace que la bacteria se mueva en la dirección de la fuente luminosa.

Ambas bacterias son capaces de emitir un comportamiento sin sistema nervioso (**son organismos unicelulares**), pero, su conducta es equiparable a la que efectúa cualquier organismo pluricelular, igual que también lo son los procesos y estructuras que la desencadenan: receptores sensibles a distintas señales procedentes del medio externo, mecanismos para procesarlas, compararlas cualitativa y temporalmente con otras y emitir respuestas que les permiten interaccionar activa y adaptativamente con su medio ambiente.

LA NEURONA

Es una célula muy especializada que desarrolla su actividad dentro de un organismo pluricelular y, por tanto, son notables sus diferencias con las bacterias. Pero las similitudes permanecen:

- Mantienen **tipos de receptores parecidos a los bacterianos**, además de **otros especializados** a los que se unen las sustancias neuroactivas.
- **Integrar la información** procedente de sus receptores a través de **mecanismos bioquímicos**, que se ponen en funcionamiento cuando los receptores son activados.
- En función de la integración de las señales recibidas, **puede emitir una respuesta**, aunque, a diferencia de la de las bacterias, esa respuesta no le hace moverse en una dirección u otra, sino **generar una señal eléctrica** (potencial de acción) que **transmite información a otra neurona**, glándula o músculo, que hará posible que el animal se mueva y manifieste un comportamiento.

El tiempo que separa a las bacterias y los primeros animales es de miles de años, los organismos pluricelulares y heterótrofos (Metazoos) aparecen hace 600-700 millones de años y con ellos las **primeras neuronas**. Por tanto, parte de las características de las bacterias las poseen los organismos eucariotas unicelulares, que dieron lugar a la aparición de los primeros animales pluricelulares.

El origen de las neuronas es aún dudoso y son varias hipótesis que intentan explicarlo. Hay consenso en que procederían de células epiteliales que se fueron especializando en células neuroepiteliales sensibles a estímulos mecánicos, electromagnéticos y químicos, que transducirían en señales químicas y eléctricas para dar respuesta. **Rofolfo Llinás** indica que la forma más primitiva de comunicación entre neuronas fuese la resonancia eléctrica, propiedad que resulta de la conectividad eléctrica directa entre células, interconectándose en un sistema nervioso sencillo que permite un **comportamiento coordinado**.

Después, o simultáneo, aparecería la transmisión química, aumentando la flexibilidad y eficiencia de la comunicación neuronal.

La enorme heterogeneidad molecular y secretora de las neuronas, apunta hacia una genealogía celular compleja relacionada con la respuesta a lesiones, a través de la secreción polarizada de distintos tipos de moléculas. La maquinaria genética encargada de formar y secretar esas moléculas (futuros neurotransmisores), pudo ser reclutada de forma independiente por diferentes linajes de células proto-neuronales para mediar respuestas rápidas y lentas coordinadas, que terminaron dando lugar a los diferentes sistemas de neurotransmisión y neuromodulación del SN.

1. **Los poríferos** (esponjas) eran considerados los animales filogenéticamente más antiguos de los Metazoos. Estos no presentan neuronas, solo células mioepiteliales cuyas contracciones permiten abrir o cerrar sus poros para el paso del agua y filtración de sustancias nutritivas.
2. **Los placozois** (filogenéticamente más recientes) también carecen de neuronas
3. **Los Cnidarios y Ctenóforos** (surgen después):
 - aparecen por primera vez en las neuronas y con ellas el movimiento activo dirigido (motricidad en animales pluricelulares).
 - Poseen neuronas y parecido morfológico, por lo que se supuso una relación filogenética entre ambos y estuvieron agrupados en el mismo **phylum de celentéreos**.

- Los datos de estudios de filogenia molecular obligaron a separarlos en **dos phyla** distintos dentro del reino de los metazoos, reubicando a los ctenóforos en la posición más antigua (es con ellos y no con los poríferos, con los que compartimos un tronco común).
- Los ctenóforos actuales son organismos que forman parte del plancton marino en el que despliega un sofisticado comportamiento depredador.

Un reciente estudio ha reabierto el debate acerca del **origen monofilético o polifilético del SN**, ya que el genoma de los ctenóforos muestra diferencias con los genomas de otros animales en su contenido de genes neurogénicos, inmunológicos y de desarrollo, que manifiestan que múltiples familias de genes (genes Hox y el microRNA) están ausentes en los ctenóforos. También la mayoría de genes implicados en la síntesis de neurotransmisores ya que solo el **aspartato y GABA están presentes en ellos**. Esto sugiere que la serotonina, acetilcolina, dopamina, noradrenalina, adrenalina, histamina o glicina, son innovación en los cnidarios y organismos con simetría bilateral. Esto parece apuntar a un origen doble de las neuronas y los sistemas nerviosos desarrollados a partir de ellas (**hipótesis polifilética**) y que la similitud entre el sistema nervioso de ctenóforos y del resto de animales sería consecuencia de un proceso de evolución convergente.

Bajo este punto de vista, las neuronas surgirían de forma independiente en ctenóforos y cnidarios y explica por qué poríferos y placozoos carecen de ella. El hecho de que en el genoma de poríferos estén presentes genes homólogos a los que en el **clado Bilateria** controlan la maquinaria bioquímica que hace posible la sinapsis, indica que proceden de un ancestro que sí tenía neuronas, y que, en poríferos se desactivó. Sería en ese ancestro en el que surgiría el “**perfil neuronal**” de clado Bilateria.

FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

Los cnidarios y los organismos de simetría bilateral comparten características comunes en sus neuronas, que permiten establecer una continuidad filogenética entre ambos SN.

Los estudios de filogenia molecular señalan que existen varios factores de transcripción presentes en cnidarios e implicados en eventos tempranos de neurogénesis, se conservan estructural y funcionalmente en phylas actuales del clado Bilateria. De hecho, mientras que los cnidarios tienen SN más simples de la naturaleza, el genoma de uno de ellos (**coral Acropora millepora**) contiene muchos de los genes conocidos para especificar los patrones de SN tan sofisticados como el de insectos y vertebrados.

Tengan las neuronas un origen único o múltiple, el siguiente paso evolutivo consistió en la aparición de un tejido nervioso que se distribuye por todo el cuerpo del animal formando una **red nerviosa difusa** compuesta por grandes neuronas bipolares y multipolares, distribuidas sin orden particular por todo el cuerpo.

Las **prolongaciones** de estas neuronas aún no presentan una diferenciación funcional que permita distinguir a los axones de las dendritas, y los **impulsos nerviosos** se transmiten por la red en todas las direcciones por igual y no hay polaridad entre los contactos sinápticos que se establecen entre las neuronas.

Las neuronas están muy próximas a los órganos efectores y no existe ningún tipo de especialización regional. Junto a esta sencilla organización del SN, en los celentéreos aparecen también **células neuroepiteliales** sensibles a estímulos: **Táctiles** (mecanorreceptores), **Químicos** (quimiorreceptores, con un diseño que perdura en los receptores en nuestra mucosa olfativa), **Electromagnéticos** (fotorreceptores).

Todo ello dio pie a la motricidad en un organismo pluricelular y a un amplio repertorio conductual (depredación y conductas agresiva y sexual).

EL SISTEMA NERVIOSO GANGLIONAR

Una vez formado el tejido nervioso y organizadas sus neuronas en una red, en cnidarios recientes (medusas y anémonas) comienzan a aparecer agrupaciones neuronales simples, primeros indicios del siguiente paso en la organización del tejido nervioso: el **sistema nervioso ganglionar** que aparecerá como tal en anélidos.

Esta organización comenzó su agrupación con una masa compacta (**ganglio**) que favorece un contacto más rápido entre las células nerviosas y mayor grado de integración de la información, un comportamiento más eficiente.

Un ejemplo de esta organización lo representan los **anélidos** (**lombrices de tierra y sanguisueñas**) con el cuerpo dividido en segmentos (metámeros) y que viven en el mar, el río y tierra firme.

En el sistema ganglionar se aprecia:

- Una **parte central**, formada por el conjunto de ganglios, que procesa la información del exterior
- La **porción periférica**, constituida por los receptores sensoriales y los nervios a través de los cuales los ganglios reciben la información y la envían a los músculos y glándulas

Todo ello da a los anélidos un repertorio conductual:

Con el tiempo, el tamaño de los ganglios fue dejando de ser similar en todos los metámeros. Esto es debido a dos causas:

1. El tamaño está directamente relacionado con la cantidad de funciones que realice el ganglio.
2. La presión selectiva que se aprecia a lo largo de la filogenia para favorecer el desarrollo de unidades funcionales mayores que las metaméricas, a través de la fusión de dos o más de estas unidades.

Ello trajo asociada la fusión de los respectivos ganglios, circunstancia muy notable en los metámeros situados en la parte anterior del animal (**los rostrales**, cercanos a la boca). Ésta es la región que, durante la locomoción, entra antes en contacto con el mundo exterior y es en ella en la que la selección natural favoreció la ubicación de los principales receptores sensoriales especializados en la teledetección (recepción a distancia de los estímulos ambientales) que permite recibir información sin necesidad de entrar en contacto directo con la fuente estimular. Es el caso de los **quimiorreceptores** (olfato), de los **receptores auditivos** y de los **fotorreceptores** (visión).

A su vez, aparecen **interneuronas**, células que sólo reciben y envían información a otras células nerviosas. Con ellas se da comienzo al desarrollo y evolución del SNC.

La fusión ganglionar también mejoró y facilitó la integración de la información procedente de los distintos receptores sensoriales. Al mismo tiempo, la importancia de la información recibida por estos ganglios rostrales favoreció el que se convirtieran en los **organizadores** de buena parte del comportamiento del animal a través del control del resto de ganglios.

Por la similitud anatómica y funcional con el encéfalo de vertebrados, a estos ganglios se les denomina **ganglios cerebrales o encefálicos**.

Se llama **encefalización** al proceso general que ha favorecido una mayor y progresiva acumulación de neuronas en la parte anterior del cuerpo y nuestro encéfalo también es resultado de él. Apoyando esta idea de que la encefalización obedece a un patrón de regionalización del SNC, está el hecho de que la maquinaria genética involucrada en el establecimiento del patrón anteroposterior y dorsoventral del SNC, está gobernada por genes homeogénicos homólogos (**ortólogos**). Ocurre igual con la formación del neuroectodermo.

En artrópodos y moluscos es donde la encefalización de los invertebrados alcanza su máximo grado, con un considerable desarrollo y diversificación de los órganos sensoriales: **tacto, audición, propiocepción, equilibrio y visión**. Además, la actividad motora se hace más variada.

- Artrópodos: con la aparición de apéndices articulados (patas y alas)
- Moluscos: el pie, los tentáculos y el manto

Todo ello permite desplegar un repertorio conductual con notables capacidades de aprendizaje, memoria y comportamiento social.

Con el cerebro elemental, aparece una función cerebral elemental y fundamental, **la predicción de próximos eventos** y con ella una inteligencia básica responsable de la elaboración de estrategias, basadas en reglas tácticas relacionadas con el entorno que permiten dirigir el comportamiento de la forma más eficiente. Con esto aparece la mente, que evolucionó para dirigir las intenciones de los animales con su entorno, aumentando su éxito como

sistemas móviles activos y dirigidos a un fin. Por eso, la capacidad del cerebro de predecir no se genera solo a nivel consciente, ya que la predicción es una función más antigua a la conciencia y se estima que solo muestra un ínfimo porcentaje de la actividad cerebral cuando ya ha ocurrido.

Existen 40 phyla en el reino de Metazoos, con alrededor de 1,3 millones de especies

- El 99% pertenecen a solo 9 de sus phyla: (ctenóforos, cnidarios, platelmintos, anélidos, moluscos, nematodos, artrópodos, equinodermos y cordados) pero solo 4 de estos (anélidos, algunos moluscos, artrópodos y cordados) **presentan un SN centralizado** y coordinado por un cerebro.
- Sin embargo, representan al 90% de especies del caldo de los Bilateria.
- La evolución de un SN centralizado y coordinado por un cerebro, ha sido fruto de una fuerte presión selectiva, derivada de las notorias ventajas que su evolución aporta.

Aunque insectos y cefalópodos son capaces de desplegar complejos y elaborados comportamientos sustentados por procesos psicológicos (memoria, emoción, aprendizaje y motivación), el SN de estos parece tener dificultades para seguir incrementando su complejidad. La causa parece ser la velocidad de transmisión del impulso nervioso que pueden alcanzar sus neuronas.

Excepto algunas especies de copépodos, el resto de invertebrados **carecen de mielina** por lo que la velocidad de conducción del impulso nervioso es muy baja (**0,5-10m/s**). Este problema lo han paliado los invertebrados con axones de gran calibre (**axones gigantes**), dispuestos longitudinalmente a lo largo del cuerpo consiguiendo una conducción más rápida de los impulsos nerviosos (**20-25m/s**). Pero no es una solución por el coste energético que implica su mantenimiento, de hecho estos axones solo están en aquellos circuitos nerviosos involucrados en **respuestas críticas**, de huida o ataque, que es necesario desplegar en un corto espacio de tiempo.

EL SISTEMA NERVIOSO DE LOS VERTEBRADOS

En los vertebrados se superan las limitaciones de los invertebrados para conseguir una mayor velocidad de transmisión del impulso nervioso pues, salvo los vertebrados no mandibulados (lampreas), disponen de células especializadas que recubren los axones de sus neuronas con **una vaina de mielina**, que hace posible que el impulso nervioso pueda transmitirse a grandes distancias, a más velocidad (**120-150 m/s**), sin interferencias y a menor coste energético.

Los vertebrados pertenecemos al phylum de los **cordados**. El carácter diferencial de este phylum es la presencia de **notocorda** o cuerda dorsal, estructura que es fundamental para la inducción del tejido nervioso durante el desarrollo embrionario y para la formación de la columna vertebral.

Igualdades SNC de vertebrados e invertebrados:

- Presenta **simetría bilateral** y es **segmentado**.
- Similar **organización anteroposterior**

Diferencias SNC de vertebrados e invertebrados:

- En vertebrados tiene **una posición dorsal**, debido a que en los vertebrados, la expresión uno de los genes homeogénicos ortólogos se invierte en la bástula originando que se desarrolle dorsalmente.
- En vertebrados se aloja dentro de una cavidad protegida por **tejido óseo** (el cráneo y la columna vertebral)

El SNP de los vertebrados tiene una **organización ganglionar** parecida al del SN de invertebrados, aunque la organización interna de los ganglios autónomos y sus conexiones con el SNC le diferencian de aquél.

El diseño más básico del SN de vertebrados puede que fuese en su origen similar al del **anfioxo**, un tubo neural dorsal con una **polarización rostrocaudal** poco marcada y una **especialización funcional dorsoventral** como la que existe en la médula espinal y el tronco del encéfalo de todos los vertebrados (sensorial parte dorsal y motora en la ventral). Pero no existe registro fósil del SNC de este vertebrado, por eso la especie actual de vertebrado más

antigua es la **lamprea**. En ella se mantienen la polarización rostrocaudal y aparece la especialización funcional dorsoventral, con el encéfalo subdividido en tres regiones:

- **Encéfalo anterior:** telencéfalo y diencéfalo
- **Encéfalo medio:** mesencéfalo
- **Encéfalo posterior:** mielencéfalo y Metencéfalo

El SN de todos los vertebrados mantiene este esquema anatómico, lo que pone de manifiesto la homología existente entre las regiones encefálicas de las distintas especies de vertebrados. No obstante, la presión selectiva ejercida por los diferentes nichos ecológicos a los que van accediendo, provocó cambios en la estructura y función de muchas regiones del SNC:

- En unos casos circunscritas a especies concretas
- En otras supusieron implementaciones que se transmitieron a los descendientes. Tres ejemplos son: el colículo superior, en el cerebelo y en los hemisferios cerebrales.

COLÍCULO SUPERIOR

El colículo superior (techo óptico), recibe fibras directas de la retina y es el **centro visual primario** en todos los vertebrados menos en los mamíferos.

En peces y anfibios recoge, además de la información visual, fibras procedentes de otros sistemas sensoriales, convirtiendo a esta región en un importante centro de iniciación del comportamiento a través de los axones descendentes, que le conectan con:

- los **centros motores de la médula espinal**, involucrados en el reflejo de huida y la natación
- los **centros motores del tronco del encéfalo**, controlan el movimiento de las mandíbulas y los músculos oculares

La decusación a nivel del bulbo raquídeo que experimentan algunos tractos motores, como **el corticoespinal lateral y el rubroespinal**, es un ejemplo de la presión ejercida por la selección natural sobre la organización del encéfalo en esta etapa en la que el techo óptico era el principal centro de procesamiento de la información visual y en la organización del comportamiento. Cajal planteó que la decusación de las fibras motoras era consecuencia del cruce que realizan las fibras del nervio óptico:

- Las **fibras procedentes de la retina** decusan en el quiasma óptico para solventar la inversión de 180 grados que experimenta la imagen al atravesar el cristalino. Esta decusación está destinada a mantener una representación continua en el techo óptico y congruente con la imagen.
- La **decusación de los tractos motores** representan una adaptación destinada a aumentar la eficacia de las respuestas defensivas o de huida cuando se enfrentan a un peligro detectado visualmente.

En los peces, toda la información recogida en cada ojo cruza por el quiasma óptico. La primera reacción de huida del peligro implica flexión de músculos axiales contralaterales a la posición espacial por donde es percibido el peligro, por lo que las vías réticuloespinales y vestibuloespinales que controlan estos músculos no decusan en peces

En los vertebrados tetrápodos, este reflejo pone en juego los músculos distales ipsilaterales al lugar en que se detecta el peligro.

La selección natural primará la mejor solución: **dar la respuesta motora más rápida**. Es decir, dado que la información visual llega al **hemisferio contralateral**, la respuesta motora será más rápida y eficaz si se genera en el mismo hemisferio al que llega la información y decusa después.

La opción de reenviar la señal al otro hemisferio, será más lenta porque necesitaría una sinapsis más.

La decusación de la vía piramidal en mamíferos (motricidad no refleja), sería un vestigio filogenético de la preponderancia de las vías motrices extrapiramidales de los vertebrados primitivos.

EL CEREBELO

Es, junto a los hemisferios cerebrales, **la estructura más variable** a lo largo de la filogenia de los vertebrados. El cerebelo ha ido integrando mayor cantidad de información sensorial y mejorando el mantenimiento del equilibrio en el espacio, la coordinación de la actividad motora y el aprendizaje motor de los vertebrados.

ARQUICEREBELO: Las **lampreas**, los peces más antiguos, presentan el cerebelo más elemental y reducido denominado **arquicerebelo**, relacionado con el sistema vestibular, se encarga del equilibrio y permite al animal controlar su posición espacial. En **anfibios urodelos** como las salamandras o los tritones, también presentan un arquicerebelo.

PALEOCEREBELO: En el **resto de peces**, (tiburón, raya,...) el cerebelo crece notoriamente al sumarse el **paleocerebelo** (espinocerebelo) que se encarga de la fina coordinación de los movimientos del tronco al nadar, particularmente cuando cambian de dirección y compensan corrientes.

Los anuros como la rana son los anfibios más acrobáticos gracias a la reaparición del paleocerebelo (aunque menos desarrollado).

NEOCEREBELO: Desde anuros hasta **mamíferos** el paleocerebelo va ganando en tamaño en paralelo con el mayor control de las extremidades, la conquista de nuevos hábitats y al mayor repertorio conductual. Aunque el paleocerebelo de los mamíferos terrestres nunca ha alcanzado el desarrollo del de los peces, ello no quiere decir que su cerebelo sea menos complejo, todo lo contrario, en reptiles surge la división filogenética más reciente, el **neocerebelo**, formado por los hemisferios cerebrales y el vermis medio.

La parte intermedia es funcionalmente **espinocerebelar** y está involucrada en la coordinación de la actividad de la musculatura axial del tronco y extremidades. Las porciones restantes están relacionadas con los **núcleos pontinos**, que reciben aferencias directas de la corteza cerebral.

- El neocerebelo en **reptiles** no presenta pliegues, siendo más notorio en las que mantienen sus extremidades.
- Las **aves** tienen un cerebelo mayor y presenta pliegues, al volver al movimiento en tres dimensiones.
- En **mamíferos** aparece la porción lateral, y al mismo tiempo, el núcleo ventrolateral del tálamo y la corteza cerebral (**cerebrocerebelo**), cuya principal función es colaborar en la coordinación fina de los dedos. Su desarrollo es más acusado en primates y es nuestra especie donde adquiere el máximo grado de complejidad con el elaborado plegado de su corteza y la mayor superficie del núcleo dentado, que proporciona un mapeo más fino de la topografía de las conexiones entre la corteza cerebelosa y el núcleo dentado que se relaciona con los cálculos para el control de secuencias de actos motores más largos y complejos.

LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

La **función** de los hemisferios cerebrales, **en peces**, como lampreas, es procesar la información olfativa procedente de los bulbos olfatorios para controlar su comportamiento depredador y reproductor. En estas especies, los hemisferios también reciben el nombre de **rinencéfalo o encéfalo olfativo**.

Gradualmente a lo largo de la filogenia, la información ascendente del tálamo va adquiriendo más relevancia y provoca la expansión de los hemisferios cerebrales. Esto hace que el procesamiento de la información olfativa pierda importancia por el incremento de las áreas de los hemisferios cerebrales dedicadas a las aferencias procedentes de los otros sistemas sensoriales. **La expansión de los hemisferios cerebrales**, es la marca distintiva de la evolución del encéfalo de los vertebrados y alcanza su máximo exponente en aves y mamíferos.

Algunas regiones subcorticales de los hemisferios (**como los ganglios basales**) también modifican su estructura y función en paralelo a los nuevos repertorios motores que van apareciendo, como la **producción del habla**.

La amígdala también mantendrá bastante inalterada algunas de sus funciones, ayudándonos a detectar y responder a las situaciones de riesgo antes de que la neocorteza nos haga tomar conciencia de ello, también contribuirá a que no se nos olviden situaciones que nos hayan producido una emoción intensa, evocándola ante los mismos estímulos.

El carácter diferencial del SN de los mamíferos es la **neocorteza**. Su antecedente puede ser el telencéfalo dorsolateral de anfibios, que se sitúa cerca del ventrículo y presenta una capa de células periventriculares que

reciben información olfativa y desde el tálamo. Ello hace que ya en anfibios, aparezca una red asociativa que permite a estos algún grado de plasticidad en las respuestas que emiten.

La corteza cerebral:

- En reptiles se puede apreciar una corteza cerebral bien definida, **laminada** (tres capas), que se extiende por la zona medial y lateral de los hemisferios.
- En mamíferos, únicamente **la corteza piriforme (paleocorteza)** y **la formación hipocampal (arquicorteza)** muestran tres capas, el resto de la corteza presenta seis capas, y constituye **la neocorteza o isocorteza**.

Características de la neocorteza:

- **La organización laminar** parece ser la más sofisticada forma de organización neuronal del SN. Consiste en la distribución tanto de las neuronas como de las fibras aferentes y eferentes en capas separadas, que permite procesar de forma organizada la información que llega a las regiones corticales.
- **La organización columnar**: introduce una nueva dimensión al procesamiento de la información.
- las células corticales (neuronas de la corteza cerebral) van adquiriendo mayores grados de especialización. Tal es el caso de las **células piramidales**, el tipo celular más característico de la corteza cerebral que solo están en reptiles y mamíferos, en estos últimos presenta su mayor grado de especialización morfológica.

El tamaño de la neocorteza es muy limitado en mamíferos antiguos como el erizo y el murciélagos (insectívoros). Sin embargo, en grupos, como primates y cetáceos, su desarrollo cubre casi completamente al resto de estructuras encefálicas. Se estima que por cada centímetro cuadrado que incrementa la superficie cortical, un millón de nuevas neuronas se incorporan a esta región encefálica.

La heterogeneidad funcional y regional de la neocorteza, está relacionada con la diversidad de tareas que realiza (**sensorial, motora, asociativa**) y con la información que procesa (**olfativa, gustativa, auditiva, visual y somatosensorial**). Ello lleva a que, el tamaño relativo de las áreas donde se alojan esas funciones varíe según el nicho ocupado.

La función principal de **las áreas corticales de asociación**, es integrar la información sensorial recibida por las distintas regiones corticales y subcorticales participando en el inicio y control de los comportamientos elaborados, destinados a responder de una forma plástica a los retos ambientales. En estas áreas se da el mayor incremento de tamaño del encéfalo en primates y cetáceos y no está relacionado con el tamaño del cuerpo.

Los lóbulos prefrontales y gran parte de los parietales, temporales y occipitales se componen por este tipo de corteza:

- La corteza parietal integra la información visual, auditiva y táctil y está relacionada con el lenguaje.
- Los lóbulos prefrontales intervienen en la toma de decisiones, el establecimiento de las prioridades temporales de las secuencias conductuales, definición de objetivos e integración de esquemas para generar planes de acción. Junto con la amígdala y estructuras subcorticales, interviene en las emociones y sentimientos.

FACTORES INVOLUCRADOS EN EL DESARROLLO DEL ENCÉFALO

El SN no es necesario para que una especie perdure, pero existe una relación directa entre su grado de desarrollo y las posibilidades de hacer frente de manera eficiente a retos ambientales (conseguir comida, huir,...)

Las ventajas que brinda el SN son tan importantes que **el resultado de su desarrollo** ha sido:

- la paulatina adquisición de nuevas funciones sensoriales y motoras
- un mejor procesamiento de la información relacionado con el incremento en el número de neuronas corticales,
- una mayor velocidad de conducción de las fibras corticales
- ciertas especializaciones estructurales y funcionales.

Nuestro cerebro representa el máximo grado de desarrollo y complejidad alcanzado por el SN, y es el sustrato que permite un comportamiento más versátil, potente y creativo que jamás ha existido.

EL TAMAÑO DEL ENCÉFALO

Con independencia de la riqueza de circuitos neurales y complejidad del encéfalo de una determinada especie, una parte importante de su tamaño depende simplemente del tamaño corporal medio de la especie. El encéfalo se encarga de procesar información que le proporcionan los órganos sensoriales y de organizar respuestas que canaliza a través de las glándulas y músculos, por lo que su tamaño está relacionado con el número y tipo de órganos sensoriales y con la cantidad de glándulas y músculos que controla.

Harry Jerison, estableció como unidad de comparación el **cociente de encefalización (CE)**, para poder comparar el tamaño encefálico de las especies. Es el cociente entre el peso medio del encéfalo de una especie determinada (P_a) y el que cabría esperar según su peso corporal (P_e)

$$CE = P_a / P_e$$

Los valores de CE por encima de la unidad, indican que **existe en el encéfalo tejido neural extra dedicado a funciones que no están relacionadas directamente con el tamaño corporal**.

Las diferencias en el CE que hay entre las distintas especies, manifiestan que la **selección natural** con otros factores **fisiológicos, ecológicos y etológicos**, han actuado de manera desigual a lo largo de la filogenia de cada una de ellas, incidiendo sobre el desarrollo de su encéfalo.

RELACIÓN ENTRE DIFERENTES ESTRATEGIAS EVOLUTIVAS Y EL CE

Los cerebros de muchos animales, tienen un origen filogenético común, pero desde que comenzaron a divergir, su evolución ha ido en paralelo, por lo que las coincidencias entre los cerebros de estos es fruto de la evolución convergente.

Desde la E. Coli, la selección natural ha ido construyendo una maquinaria genética que asegura toda una pléyade de receptores y procesos bioquímicos que facilitarán una mejor interacción ante los cambios ambientales. Pero en los SN antiguos, si bien aumentan la versatilidad que proporcionan los programas genéticos, los circuitos neurales que los componen siguen determinados genéticamente, de hecho un buen número de esos circuitos permanecen en nuestro SNC, por ser fundamentales para nuestra supervivencia. (**Circuitos neurales que regulan el ritmo de la marcha**). Sin embargo, se han ido desarrollando circuitos más plásticos que pueden remodelarse constantemente en función de la experiencia para hacer frente, de forma más eficiente a las contingencias ambientales.

Animales como las tortugas, ranas u orugas, nacen completamente autónomos, mientras que otros como las águilas, delfines o chimpancés, dependen del cuidado parental durante un periodo variable según la especie. Son dos estrategias generales para todas las especies:

→ Selección R:

- proporciona completa **autonomía**, está asociada a la **cantidad** (en cada ciclo nacen muchas crías):
- La estrategia sería **muchos descendientes y pocos o nulos cuidados postnatales**.
- Los individuos tienen un rápido desarrollo que les lleva a alcanzar la madurez sexual, pero dada su escasa longevidad, sus episodios reproductivos tampoco son muy numerosos.
- Lleva aparejada menos tiempo de aprender y enseñar, lo que les lleva a aprendizajes deterministas y poco plásticos que no necesitan grandes encéfalos.

→ Selección K:

- El número de **descendientes es bajo**, porque la madre debe cuidar de la prole (factor limitante del número de hijos por ciclo reproductivo)
- También se proporcionan las **enseñanzas** necesarias para sobrevivir de forma autónoma.
- La estrategia sería **pocos descendientes y muchos cuidados postnatales**.
- Favorece desarrollos ontogénicos lentos, cuerpos grandes y longevos, más episodios reproductivos, pequeñas camadas y gran inversión de recursos en cada descendiente.

- La actuación prolongada promueve mayor tiempo de interacción entre adulto y crías, facilitando largos de aprendizaje y la posibilidad de que la selección natural favorezca el desarrollo del sustrato neural más plástico.

FACTORES FISIOLÓGICOS RELACIONADOS CON EL CE

La **termorregulación** es el proceso que permite mantener la temperatura corporal en un valor constante, idóneo para el correcto funcionamiento de la maquinaria metabólica del organismo e independientemente de las fluctuaciones ambientales.

La termorregulación es uno de los principales hitos de la evolución del SNC de los vertebrados, ya que para mantener constante la temperatura, son necesarios toda una serie de cambios que requieren de un **sustrato nervioso específico** que involucra a diversos **núcleos hipotalámicos** y a **otras regiones** como el SNA, el tálamo, o los hemisferios cerebrales, que faciliten el ajuste de la tasa metabólica, la frecuencia de la ingesta, la localización y selección de alimentos, el recuerdo de fuentes constantes de alimento y la calidad. La presión selectiva debió favorecer la aparición de ese sustrato, pues en general los **homeotermos** (animales que mantiene su temperatura independientemente del ambiente) tienen encéfalos más grandes que los **poiquilotermos** (necesitan del ambiente para mantenerla).

Los animales homeotermos cuando nacen suelen tener mermadas su capacidad termorreguladora y necesitan que los progenitores mantengan su temperatura constante, para lo que cual la homotermia trajo consigo también el desarrollo de un comportamiento parental específico. La extensión del encéfalo aporta e sustrato para el despliegue de esos comportamientos y el almacenamiento de lo aprendido en las primeras etapas de vida.

Las aves que nacen poco desarrolladas y permanecen en el nido recibiendo cuidados parentales (**altriciales**), presentan encéfalos mayores que las nidíugas del mismo peso corporal. Por tanto, los requerimientos que imponen procesos fisiológicos básicos abrieron nuevos frentes de presión selectiva que pudieron promover el desarrollo de funciones psicológicas superiores al servicio de esos procesos básicos.

Los encéfalos grandes ofrecen ventajas pero también requieren más tiempo para su desarrollo y más energía para mantenerlos:

- En un **mamífero adulto** el gasto energético es de **16-20%**,
- En un recién nacido el gasto es de un 60%

Esto se debe a que el tamaño relativo del encéfalo de un bebé es mayor que él de un adulto y a que en las primeras etapas postnatales el SN aún se está en formación. Esto supone también un gran coste para la madre ya que la lactancia puede suponer la ingesta del triple de comida, además debe ser de calidad, pues la composición nutricional de la leche materna influye en el adecuado desarrollo del SN de las crías. La media del CI de bebés amamantados supera hasta en 10 puntos la media de los criados con biberón, aunque se relaciona más con la interacción maternofilia que conlleva la lactancia.

FACTORES ECOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN EL AUMENTO DEL CE

No todos los nichos ecológicos son igualmente proclives al aprovechamiento de un tejido neuronal extra. Esta circunstancia se da en aquellos en los que se establezca una gran competencia por unos recursos escasos. Una de las consecuencias de la evolución es la **ocupación de nuevos nichos ecológicos**, en ella el aumento de la masa encefálica ha jugado un papel importante, ya que las **especies con CE grandes** presentan un mayor grado de ocupación de nuevos nichos ecológicos que las especies **con CE pequeños**. Los grandes cerebros favorecen la diversificación y plasticidad conductual.

- **La vida arborícola:** en los primates ha supuesto una presión selectiva que ha favorecido diferentes adaptaciones, como el **desarrollo de la visión binocular**, que permite evaluar con exactitud la posición en el espacio de las ramas antes de saltar, habilidad que solo es posible si se dispone de las correspondientes áreas corticales encargadas de la recepción sensorial y regulación motora de las manos.
- **Longevidad:** la explotación que cualquier primate realiza de su nicho ecológico mejora con la experiencia a lo largo de la vida, por lo que la longevidad puede ser una variable involucrada directa o indirectamente con el incremento del encéfalo (aunque en sí misma no sea un factor que promueva el desarrollo encefálico).

- Si además de ser longeva, una especie tiene un $CE > 1$, la selección natural puede aprovechar el sustrato nervioso extra para el desarrollo de capacidades como el aprendizaje y la memoria. Si se trata de una especie de por sí longeva, ambos factores redundarán sobre la aptitud inclusiva
 - La propia capacidad de aprender y acumular experiencia puede **favorecer la longevidad** o alargar la esperanza de vida y con ello la **aptitud inclusiva**. Los monos capuchinos viven más de 50 años, tienen grandes encéfalos en relación a su peso corporal y son muy sociables e inteligentes.
 - Una de las causas de mortalidad en muchas especies es consecuencia del agotamiento temporal de sus recursos alimenticios, sin embargo sobreviven a estas circunstancias gracias a los individuos de más edad, que por experiencia acumulada proporcionan fuentes alternativas de alimento al resto del grupo.
- **Los hábitos alimenticios (o el cambio en ellos):** también parecen haber ejercido una presión selectiva directa sobre el tamaño del encéfalo. Animales que **comen hojas (folívoros)** tienen encéfalos más pequeños que los que **comen fruta (frugívoros)**, debido a que la alimentación frugívora involucra más sistemas sensoriales y procesos cognitivos e implica que tengan que distinguir entre períodos de maduración. Para implementar avances (incorporar un tercer pigmento ocular que permita ver el rojo para diferenciar los frutos maduros), la selección natural tuvo que contar con un sustrato nervioso extra que permitiese el desarrollo de las nuevas capacidades para la alimentación frugívora (discriminar la nueva información sensorial e integrarla en nuevas áreas asociativas, y el desarrollo de la memoria espacial para generar mapas cognitivos). Los murciélagos (se alimentan de fruta, néctar y sangre) tienen encéfalos mayores que los que comen insectos.

- **Las interacciones ecológicas entre distintas especies:** también han supuesto una presión selectiva en el desarrollo del encéfalo.
- El **oído** es un ejemplo. La incorporación de nuevos huesos al oído medio (martillo y yunque) que se añadieron al estribo, permitió a los mamíferos percibir frecuencias por encima de los 10.000 Hz, que solo los insectos podían emitir y escuchar. Esto dio nuevas armas a los insectívoros para localizar a sus presas y abrió un canal de comunicación exclusivo para la comunicación de las crías con sus madres sin que fueran escuchadas por reptiles o aves depredadoras.

Otro ejemplo es la **coevolución del tamaño del encéfalo de carnívoros y herbívoros**. El desarrollo de mejores habilidades de huida de una presa, ejerce una presión selectiva sobre las habilidades sensoriomotoras de los depredadores. Un incremento de la eficiencia del depredador, favorecerá la extinción de las presas o las consiguientes mejoras en su encéfalo que le asegure una respuesta adecuada.

Las aves de presa tienen grandes encéfalos (el búho es de mayor tamaño). El hábitat parece intervenir en el tamaño del encéfalo de las aves:

- Las especies arbóreas tienen mayores encéfalos que las terrestres
- Las que viven en bosques tienen encéfalos mayores que las que viven en praderas o agua.
- Son las aves **psitaciformes** (papagayos, loros, periquitos) y los **córvidos** (cuervos y urracas) las que presentan el máximo tamaño encefálico.

FACTORES ETOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN EL AUMENTO DEL CE

La mayoría de las especies de primates establecen complejas **interacciones sociales** y es esta circunstancia una de las que más ha contribuido al desarrollo de su encéfalo.

- **Tamaño del grupo:** una forma de evaluar el componente social es a través del tamaño del grupo en el que vive una especie. Los datos señalan que esta variable predice hasta el 46% de las variaciones en el tamaño de la neocorteza de primates.
- **Inteligencia social:** La vida en grupo obliga a desarrollar inteligencia social para una interacción adecuada con otros individuos. También implica reconocimiento de los miembros del grupo a distancia, que lleva parejo

además de un buen sistema sensorial, el desarrollo de áreas encefálicas involucradas en el reconocimiento de rostros y almacenamiento de esa información.

- **Juego:** es muy importante para favorecer estas habilidades asociadas a la aptitud inclusiva, así como para estimular el desarrollo y puesta a punto del encéfalo que permitirá en el futuro localizar, identificar y acceder a nuevos recursos. Nuestra especie es de las pocas que sigue jugando en la edad adulta, quizás porque buena parte de los procesos psicológicos y mentales en nuestra actividad social requieren del entrenamiento continuo para su óptimo funcionamiento, consecuencia de que nuestro cerebro se mantiene inmerso durante más tiempo en estadios ontogénicos plásticos que en la mayoría de especies finalizan al poco de nacer (**procesos de neotenia**).

Las interacciones sociales parecen ser la causa del gran desarrollo del encéfalo en cetáceos (son la especie con más altos índices de encefalización, después del hombre). Tienen un encéfalo entre 2 y 5 veces más grande que el de otros mamíferos. Esta diferencia se podría achacar a:

- La presión selectiva que ejerce la vida acuática. **ESTA NO ES LA RAZÓN**, porque su encéfalo es también entre 3 y 5 veces mayor que otros mamíferos acuáticos de tamaño similar.
- La ecolocalización. **NO ES LA CAUSA**, porque murciélagos insectívoros han desarrollado también esa ecolocalización y tienen bajos cocientes de encefalización.
- La capacidad para seguir complicadas rutas en sus largas migraciones. **NO ES LA CAUSA**, porque las palomas (aves migratorias) tienen cocientes de encefalización bajos.
- **LA CAUSA** del gran desarrollo encefálico, es la organización social y las interacciones que se establecen entre los grupos.

EL ENCÉFALO DE LOS HOMINIDOS

Los humanos somos primates, catirrinos, hominoideos, taxón que compartimos con los llamados simios antropomorfos (gibones, orangutanes, gorilas, chimpancés y bonobos o chimpancés pigmeos).

Los primeros homínidos surgieron hace 25 millones de años y los estudios de filogenia molecular han puesto de manifiesto que los chimpancés y los bonobos son las especies más próximas con los que compartimos un antepasado común, del que nuestra línea evolutiva se separó **hace entre 6 y 8 millones de años**.

Australopithecus Afarensis es la especie más antigua de la que se han encontrado restos fósiles, calculándose que poseía un encéfalo ligeramente mayor que el del chimpancé. Su peculiaridad más notable era su **postura bípeda**, resultado de la adaptación a la vida en el suelo y el abandono de la vida arborícola. El escaso tamaño de su encéfalo nos indica que la postura bípeda no ha sido variable determinante en el desarrollo del encéfalo ni la restructuración encefálica.

La primera especie de nuestro género (**Homo**), apareció hace 1,9-1,6 millones de años y con él, la tasa evolutiva de nuestro linaje comienza a acelerarse notoriamente. La aparición de esta especie se asocia con la extinción del género Australopithecus y representa la primera de algunas especies (distintas a la nuestra). Los individuos Homo:

- Tenían encéfalos cuyo peso oscilaba entre los 652g del **H. Habilis** y los 1027g del **H. Erectus**, pasando por los 800g del **H. Ergaster** y los 1000g del **H. Antecessor**.
- La altura era muy parecida a la nuestra o incluso mayor y la cara era menos simiesca que la de sus antecesores.
- Su alimentación era mixta (vegetariana y carnívora), consecuencia de la adaptación al ambiente más seco.
- Los moldes endocraneales han mostrado un patrón de cisuras corticales muy parecidas al nuestro. Esto implica que habían experimentado una reestructuración importante de sus encéfalos (sobre todo a nivel de lóbulos frontales). Esta circunstancia les capacitaba para el desarrollo de habilidades mentales que conferían mayor plasticidad a su conducta.

El hombre moderno (**H. Sapiens**) aparece hace unos 200.000 años y coexiste temporalmente, hasta hace unos 20-30 mil años con otros dos representantes del género (**H. Erectus y el H. Neandertalensis**).

El Homo sapiens es marcadamente diferente a otros mamíferos en varios aspectos biológicos:

- Su SN y reproductivo,

- El esqueleto, la piel y los órganos vocales
- La diferencia más notable está en nuestro cerebro, es más grande, más complejo y con el CE más alto de todos los mamíferos, el responsable de que exhibamos repertorios conductuales ricos, únicos, y altamente sofisticados como lenguaje o el uso de herramientas, poseer capacidades como la conciencia de nosotros mismo, el pensamiento simbólico o el aprendizaje cultural.

Es difícil establecer en qué punto de los últimos 8-6 millones de años se van produciendo los cambios, ya que el resto de representantes del género Homo se extinguieron sin dejar muchos indicios de sus habilidades cognitivas. Por ello se recurre a la comparación con estos simios para tratar de buscar conexiones filogenéticas que arrojen luz sobre cuándo, cómo y por qué adquirimos nuestras capacidades cognitivas. Pero hay que tener en cuenta dos limitaciones:

- Los simios antropomorfos han tenido 6-8 millones de años para variar las características de sus encéfalos.
- Las diferencias encontradas en los estudios no implican que nuestras peculiaridades hayan aparecido ex novo, sino que el camino que condujo a ellas quedó velado con la desaparición del resto de especies Homo.

EL USO DE HERRAMIENTAS

La **calidad de la dieta** es fundamental para el desarrollo de encéfalos grandes. Parece que en el H. Ergaster se produce un cambio en su sistema digestivo ligado a una modificación del tipo de dieta (**incorporación de proteínas de origen animal**) que hizo más nutritiva la alimentación. Este cambio no fue acompañado de una dentición más eficaz, por eso, lo que tenían que hacer los dientes, lo suplían las herramientas que construían para machacar, triturar y cortar alimentos duros.

El uso de materiales del entorno como herramientas está extendido en la naturaleza y parece ser otro ejemplo de **evolución convergente** (muchos ejemplos, las aves usan ramitas para ensartar sus presas, los capuchinos utilizan piedras como martillo,...) Sin embargo, a parte de los humanos, solo algunos córvidos y los chimpancés son capaces de construir utensilios.

Los chimpancés utilizan a modo de herramienta los materiales que encuentran en su entorno o las construyen, obteniendo así herramientas más eficaces. Sin embargo, **no prevén con antelación** el empleo o construcción de estas, solo en el momento en que las necesitan. Tampoco parecen implicar la capacidad de **representación mental** de objetos que no existen en la naturaleza, algo que sí debieron poseer los representantes del género Homo (parece indicarlo los talleres de construcción encontrados junto a los restos), demostrando unas capacidades cognitivas que superan con mucho a la de los simios antropomorfos.

Estas nuevas capacidades cognitivas son síntoma de la aparición de cambios relacionados con el incremento del encéfalo y la reestructuración encefálica, ya que la capacidad de creación de herramientas además de necesitar una mente inteligente, requiere también de unos movimientos precisos controlados por los **ganglios basales y el cerebelo** (fue el desarrollo del cerebelo el que está detrás de la capacidad de planificar las secuencias motoras largas y complejas necesarias para el uso y construcción de herramientas)

CAMBIOS EN LA REPRODUCCIÓN

Se ha comprobado que las mujeres alcanzan la madurez sexual antes que un primate **y el periodo entre nacimientos se acorta** hasta unos 3 años de media, mientras que en el resto de antropoides es de entre 4 y 8 años. Estas circunstancias explicarían el crecimiento demográfico y su amplia distribución geográfica, sobre todo la del H. Erectus (ocupó todo África y Asia más de un millón de años). Si a esto le añadimos que el **tamaño encefálico empieza a incrementarse** y que el coste de los grandes encéfalos es muy elevado, por muy eficiente que fuese el sistema digestivo de estos homínidos, difícilmente las hembras podrían sacar adelante solas a unas crías con grandes encéfalos. La única explicación pasa por considerar que estos homínidos **vivían en grupos sociales** y que **todos colaborarían** en el cuidado de la prole.

En el género Homo se produce una **disminución del dimorfismo sexual**, haciendo la talla más parecida entre ambos sexos. El menor dimorfismo es interpretado como una señal de que posiblemente adoptasen la monogamia, y que toda la familia estuviese involucrada en el cuidado de las crías. Esta monogamia parece estar ligada a la **mayor**

receptibilidad sexual de la mujer, que hace posible una relación sexual continuada en el tiempo, no ligada a la reproducción y favorece los vínculos afectivos de la pareja. En concomitancia apareció la **neuromodulación** de determinadas áreas cerebrales, ejercida por la oxitocina y la vasopresina, dos hormonas que favorecen el vínculo de pareja y el comportamiento parental. Así, es más probable que el macho se involucre en el cuidado de los hijos.

Los cambios fisiológicos y conductuales descritos, fueron el reflejo de la presión de la selección natural y pasaron a formar parte de nuestro bagaje genético. Sin embargo en la actualidad, el **entorno** no ha cambiado radicalmente, es **socialmente más rico y diverso**, que ha permitido a la mujer y al hombre la posibilidad de afrontar la procreación con más autonomía y está modificando los roles de género y de pareja, además de la estructuración familiar. Mientras tanto, aún persiste en nuestro genoma los condicionantes que la selección natural favoreció en mayor o menor medida en la elección y relación de pareja.

CAMBIOS EN LA ONTOGENIA

Los humanos poseemos genes específicos de los chimpancés como resultado de las numerosas duplicaciones, inserciones y supresiones que se han producido en nuestra evolución. La consecuencia es que la similitud de la secuencia de ADN total de los humanos y los chimpancés es del 95% (antes se creía que era del 99%). Muchas de estas diferencias están relacionadas con un patrón generalizado en los humanos, que consiste en la extensión hasta la edad adulta, de pautas de expresión génica que normalmente se restringen a las primeras etapas de la vida (**neotenia transcripcional**). Este fenómeno propició:

- El mantenimiento de una configuración craneal juvenil, permitiendo el desarrollo postnatal del encéfalo.
- Periodos más largos de proliferación celular, llevando a un mayor desarrollo de la neocorteza.
- Mantenimiento más prolongado de la capacidad del SN para modificar su funcionamiento y morfología ante cambios ambientales (**plasticidad neural** necesaria para dar versatilidad al comportamiento mediante creación y reestructuración de nuevas sinapsis).

Dos de los genes involucrados al incremento de nuestro encéfalo se descubrieron al estudiar la **microcefalia**, enfermedad genética asociada con la mutación en dos loci, el **gen de la microcefalia (MCPH)** y el **gen ASPM**, que provoca la pérdida de función de estos genes y causa la microcefalia primaria caracterizada por retraso mental y una severa reducción en el volumen del cerebro.

La función exacta de estos genes aún no se ha dilucidado totalmente, pero los datos apuntan a que juegan un importante papel en la promoción de la proliferación de células progenitoras neurales durante la neurogénesis y en la reparación del ADN, ambas funciones propiciaron el aumento de volumen de nuestro cerebro.

Los estudios de filogenia han puesto de manifiesto que los genes MCPH y ASPM, han sido objeto de una fuerte selección positiva en el linaje humano, por lo que participa en la evolución fenotípica de nuestro cerebro. El análisis de la tasa de mutación muestra que nuevos alelos de estos genes comenzaron a adquirir una gran frecuencia en épocas recientes y significativas en la historia de la humanidad:

- **Alelo rs930557C, del locus MCPH:** comenzó a aumentar hace 37.000 años y en la actualidad es del 70% en todo el mundo aunque su distribución no es homogénea. Se relaciona con la aparición de la música, el arte y el simbolismo.
- **Alelo rs3762271A, del locus ASPH:** comenzó hace 7.000 años. Se relaciona con la construcción de las primeras ciudades de Mesopotamia.

La presión selectiva sobre estos loci continúa, en un reciente estudio se pone de manifiesto que la distribución mundial de estos alelos muestra una alta **correlación con las diferencias entre el CI medio** de los distintos países. Pero estos alelos no son buenos predictores de las diferencias del CI a nivel individual. Posiblemente el **efecto** de estos alelos sobre el CI sea **indirecto**. Uno de los efectos de estos alelos es **mejorar** el funcionamiento del **sistema inmunológico**, esto puede haber favorecido que las sociedades cazadoras-recolectoras y las agrarias se enfrentasen con más éxito al incremento de morbilidad derivado de la mayor densidad de población y la exposición de enfermedades zoonóticas. No obstante, la función de estos alelos durante la neurogénesis y la alta correlación entre

el tamaño del cerebro y la inteligencia general, impiden descartar totalmente una implicación más directa de estos alelos en las puntuaciones del CI.

La **inteligencia**, su primera definición fue de **Boring**: "lo que los test de inteligencia miden". Pero todos tenemos una idea de lo que puede ser la inteligencia: capacidad que permite el grado de flexibilidad mental o conductual necesario para dar soluciones creativas y adaptativas a cada problema que el medio plantea.

Está estrechamente relacionada con el número de neuronas corticales, el número de sinapsis, el grosor de la vaina de mielina, la velocidad de conducción de las fibras corticales y las especializaciones estructurales y funcionales de la corteza prefrontal. Algunas de estas variables se han visto favorecidas en nuestra especie por procesos de neotenia transcripcional, así lo ponen de manifiesto las diferencias encontradas en la expresión de genes involucrados en la sinaptogénesis de la corteza prefrontal:

- En humanos la expresión de estos genes va incrementando hasta los 5 años (ahí alcanza su máximo)
- En chimpancés ocurre antes de finalizar el primer año de vida.

INTERACCIÓN SOCIAL

La interacción social ejerció en nuestro linaje una presión selectiva fundamental en el desarrollo y configuración del encéfalo. La **vida en grupos nos proporciona ventajas** a los individuos que lo conforman como las ligadas a la reproducción, la caza o la defensa, pero **también la hace más complicada**. Al entorno variable que tiene que evaluar, deben añadir el cambiante comportamiento de su pareja y compañeros con los que hay que colaborar y competir por unos recursos escasos.

El balance que un individuo obtenga de la vida en grupo dependerá de: su inteligencia, su habilidad para establecer alianzas, engañar, distinguir y detectar los rostros de los amigos o enemigos, evaluar su estado de ánimo, detectar mentiras o medir sus fuerzas.

Estas habilidades que **correlacionan positivamente con la aptitud inclusiva y el tamaño cerebral**, reflejo del efecto de la selección natural sobre el desarrollo de áreas corticales como la **corteza cingulada anterior y parte del lóbulo frontal**, que intervienen en el **autocontrol y conciencia social**.

EL LENGUAJE

Es un extraordinario instrumento para organizar y compartir los contenidos de la mente. La habilidad que un individuo tenga para comunicarse está estrechamente relacionada con la inteligencia y redunda en su éxito reproductivo. Todos los antropoides se sirven de las vocalizaciones para comunicarse con otros de su misma especie. Pero sus vocalizaciones están gobernadas por áreas encefálicas filogenéticamente más antiguas.

La singularidad del lenguaje humano es su **característica más importante**, pues aunque tiene una serie de rasgos comunes con el de otras especies, el **medio vocal-auditivo** es mucho **más complejo** que cualquier otro tipo de comunicación animal conocido y sustancialmente diferente en:

- su carácter simbólico
- estructura gramatical
- patrón de combinatoria
- control neuronal que lo hace posible.

Estudios con delfines y loros muestran habilidades iguales para adquirir diversas maneras de lenguaje simple recurriendo a referencias simbólicas y al uso de operaciones sintácticas básicas. Estos dos grupos de animales tienen diferencias en sus estructuras cerebrales, la organización cerebral es diferente a la del cerebro humano, que pone de manifiesto que la adquisición del lenguaje puede conseguirse a través de distintos tipos de organización cerebral y es un ejemplo de evolución convergente.

Sin embargo, dentro de los primates sí parece existir una posible línea conductora desde un ancestro común que se muestra discontinua y en ocasiones errática. Muchos de los circuitos empleados en el lenguaje simbólico son compartidos por otros primates. Por ejemplo, la **circunvolución frontal inferior (CFI)**, aloja circuitos que están relacionados con la integración de los gestos faciales y señales vocales, comparte características citoarquitectónicas

similares a las de la **corteza prefrontal ventrolateral** (CPFVL) del macaco, y como la CFI, también está envuelta en el procesamiento e integración de vocalizaciones y rostros. Ello sugiere una homología estructural y funcional relacionada con la evolución del lenguaje humano, barajándose que la **CPFVL** se especializó en el **procesamiento e integración de las señales de comunicación auditiva y visual** en los primeros primates antropoides, para en humanos **lateralizarse** en el hemisferio izquierdo y **especializarse** en el lenguaje.

Las asimetrías corticales asociadas con el lenguaje se encuentran en chimpancés y gorilas, aunque menos patentes y desarrolladas que en humanos, apuntando que el sustrato neural del lenguaje es herencia de un antecesor común de los antropoides y humanos. Los chimpancés disponen de repertorio de **36 vocalizaciones** distintas asociadas a otros tantos significados, sin embargo son incapaces de juntar tres vocalizaciones para formar un nuevo vocablo. En chimpancés:

- **la región de la corteza cerebral**, situada en la misma posición en que se encuentra en la nuestra el **área de Broca** (relacionada con la actividad motora del lenguaje) parece estar involucrada en el **seguimiento de los gestos** con que se comunican estos simios.
- la que corresponde anatómicamente con el **área de Wernicke** (involucrada en la comprensión del lenguaje), se relaciona en chimpancés con la **comunicación verbal**.

Estas circunstancias parecen ser la razón de la capacidad de comprensión del lenguaje humano, que tienen estos simios equivalente a la de un niño de dos años y medio.

El descubrimiento de los problemas de lenguaje de la **familia KE**, causados por una mutación (R553H) que provoca la falta de función del gen **FOXP2**, que conduce a una alteración de la capacidad de producir los movimientos orofaciales, puso el foco de interés sobre este gen, que se ha involucrado con la aparición del lenguaje humano, aunque dado su efecto generalizado sobre la expresión de muchos genes es difícil que se pueda establecer una relación directa entre el fenotipo (lenguaje) y el genotipo que lo sustenta. No obstante, el estudio molecular ha descubierto que la secuencia de aminoácidos de la proteína FOXP2 está altamente conservada a lo largo de la filogenia de los mamíferos, pero en humanos aparece una mutación que la hace diferir en dos aminoácidos. Estos cambios en el gen FOXP2 no son consecuencia de una deriva génica y sí resultado de la selección positiva. Esta mutación aparece exnovo en los últimos 200.000 años, coincidente con la aparición del Homo Sapiens.

El gen **FOXP2** podría desempeñar un **papel específico** en la orquestación de la expresión de todo un conjunto de genes que **cambian el desarrollo del cerebro de un programa ancestral a un programa humano** y que hace que **las células y las conexiones se diferencien en los sistemas del habla y el lenguaje**. Incluso podría **regular el desarrollo** de otras partes de la anatomía (**pulmones y laringe**), sin embargo no se ha descubierto la conexión directa entre el lenguaje y las sustituciones específicas en el FOXP2 humano. Quizá el problema sea que estamos tratando de relacionar un gen multifuncional con un fenotipo complejo de alto nivel, por lo que debemos reafirmar dos de las lecciones de la genética de poblaciones:

- **epistasia**: la mayoría de los fenotipos surgen como consecuencia de las interacciones de múltiples genes
- **pleiotropia**: la mayoría de los genes influyen en múltiples fenotipos

LA ESPECIE HUMANA

No sabemos si los individuos de otras especies del género Homo hablaban o no, pero la reorganización encefálica detectada en este género (que afecta al área de Broca), parece apuntar que sí. Las **bases genéticas, filogenéticas y anatómicas del lenguaje** aparecen hace tan solo 76.000 años, cuando empiezan a aparecer objetos claramente simbólicos, que parecen indicar que fue entonces cuando se desarrolló nuestro lenguaje, capacidad que nos proporciona una mejor interacción social y nos permite estructurar el conocimiento, pensar y hacer abstracciones, actividades que requieren nuestras singulares capacidades cognitivas.

Los estudios del gen FOXP2 manifiestan que **las bases genéticas**, involucradas en el lenguaje, **son complejas**. Hasta hace poco, los datos apuntaban a que el incremento del volumen de la corteza prefrontal en humanos sería una de las causas de nuestras diferencias en cognición con otros primates. Pero estos resultados están siendo cuestionados

puesto que puede ser exagerado el énfasis exclusivo dado al cerebro anterior como epicentro de las funciones cognitivas avanzadas. De hecho ya hay datos que apuntan un papel clave al **cerebelo** en la evolución cognitiva.

Quizá la cuestión no sea atribuir estas diferencias al desarrollo de un área cortical concreta, sino a la **expansión coordinada de áreas conectadas anatómicamente y funcionalmente** que pueden incluir regiones corticales y no corticales. También está el hecho de que tanto la **neocorteza como el cerebelo y los núcleos intermedios** situados entre estas dos regiones, muestran una evolución estrechamente correlacionada en volumen y número de neuronas. La **región frontal y las regiones corticales posteriores** también presentan este patrón, aunque tienen diferentes correlaciones con regiones específicas del cerebelo y ganglios basales.

Todo ello sugiere que en la evolución del cerebro de primates se ha podido favorecer la expansión selectiva de sistemas, como el **cortico-cerebelar**, más que la de áreas cerebrales concretas.

La evidencia experimental parece implicar a este tipo de redes distribuidas como el sustrato de capacidades cognitivas únicas, como el lenguaje que abarca redes distribuidas dentro y fuera de la corteza, incluyendo el cerebro, que puede haber hecho posible los aspectos sintácticos del lenguaje.

Tomasello señala que el paulatino entendimiento entre los individuos del género Homo para llevar a cabo una tarea, sentó las bases para reforzar la interacción social y el desarrollo de una cultura de cooperación. Esta práctica de cooperación fortaleció las redes sociales y el desarrollo de la cultura, provocando una retroalimentación positiva entre la innovación cultural y la biológica que aceleró la evolución del linaje humano, aumentando el tamaño del encéfalo y con ello la inteligencia y la complejidad conductual.

Esta coevolución genética-cultural, seguramente nos ha traído hasta aquí. El desarrollo de un tejido social amplio y abierto a la interacción con otras comunidades, aceleró nuestro éxito y la extinción de los neandertales que eran menos proclives a contractos sociales abiertos, porque su lenguaje era muy distinto y menos desarrollado.

La filogenia del SN nos pone de manifiesto que nuestra **singularidad no surge de golpe** y que muchas de las características que la hacen posible no han aparecido únicamente en nuestra especie. El **tejido nervioso** representó un sustrato inigualable sobre el que la selección natural ha actuado con extraordinario éxito, incrementando la versatilidad con la que nos enfrentamos al ambiente. Esa actuación **no ha sido lineal**.

- Tampoco lo ha sido el desarrollo de los distintos **procesos psicológicos** que subyacen al comportamiento que no solo se adquieren por selección direccional, sino también por evolución convergente. Es el caso de la **inteligencia**, pues esa flexibilidad conductual a la hora de dar soluciones nuevas a los problemas, no es exclusiva de nuestra especie, si no que se pone de manifiesto en animales separados como pulpos, delfines, aves,... prueba de que se ha desarrollado de manera independiente y paralela a partir de sustratos nerviosos distintos.
- Igual pasa con la **conciencia de uno mismo**, se pone de manifiesto a través de la prueba de autorreconocimiento en el espejo y no solo la superan los humanos y lo chimpancés, también lo hacen otros primates (gorilas y orangután), otros mamíferos (elefante y delfín) y aves (urruca), lo que manifiesta una vía devolución convergente derivada de la presión selectiva de la interacción social.
- El **incremento cerebral del encéfalo** del género Homo se ha identificado en al menos 3 linajes independientes: el H. neanderthalensis en Europa, el H. erectus en Asia y el H. sapiens en África.

Quizás sea el **lenguaje** humano nuestra gran singularidad y el que nos abrió la puerta a este mundo gracias al sustrato biológico (**el encéfalo**) que hace posible la creatividad e inteligencia del ser humano.

- El desarrollo cultural ha ido cambiando nuestro entorno y creando un entramado social más complejo y las interacciones sociales se han diversificado planteándonos nuevos retos.
- Esto supone más presiones selectivas sobre nuestro encéfalo que no implican un incremento del tamaño, pues ha experimentado una disminución del volumen desde la aparición de la agricultura y la ganadería hace 9.000 años (inicio del Neolítico).
- Esa disminución ha ocurrido en paralelo al desarrollo de la **cultura**, la sociedad actual plantea nuevos retos pero la tecnología, el entramado social con sus instituciones asistenciales, sanitarias y educativas aportan

soluciones que hacen innecesarios encéfalos tan voluminosos como los de nuestra especie poseía anteriormente.

Cuando nacemos, nuestro cerebro trae un bagaje que la selección natural ha ido incorporando a lo largo de la filogenia y que conforma la esencia de la naturaleza humana: capacidad de pensar, valorar algo bello,... (Formas a priori que para Kant ordenan la sensación y nos proporcionan el conocimiento apriorístico)

A este bagaje se suma la combinación única de las peculiaridades genéticas que heredamos de nuestros padres lo que nos hace percibir el mundo de una manera y no de otra. Nada más lejos que la idea errónea de la tabula rasa.

Nuestra historia filogenética y la singular carga genética que porta cada persona nos condiciona, pero la ontogenia modula esa carga y contamos con una herramienta poderosa para ello: **la educación**, otra forma de cooperación y el vehículo mediante el que recibimos y transmitimos la cultura de generación en generación, la que nos permite servirnos de la experiencia acumulada por los que nos han precedido, adecuar nuestro comportamiento a los cambios sociales y potenciar las facetas de brillantez que cada uno posea.

TEMA 11 LOS SISTEMAS SENSORIALES

☒ **Sistemas sensoriales o sentidos:** mecanismos biológicos sensibles a diferentes tipos de energía, relevante para la supervivencia y la reproducción. Han sido “diseñados” por la selección natural.

El SN maneja información codificada eléctricamente en forma de **impulsos nerviosos o potenciales de acción**. Cualquiera que sea la naturaleza de esta información, es codificada por el Sn en forma de cambios en la actividad eléctrica y en impulsos nerviosos.

El sonido, la luz, el dolor, el frío, el calor o cualquier tipo de estimulación que influya sobre la conducta, tiene que haber sido **transformada en cambios eléctricos neuronales** (impulsos nerviosos). Ya codificada será **transmitida** a diversas estructuras donde tiene lugar el **procesamiento, integración e interpretación** de estas señales.

INTRODUCCIÓN A LA FISIOLOGÍA DE LOS SENTIDOS

☒ **Estimulación sensorial:** los diferentes tipos de energía susceptibles de influir sobre la conducta.

El concepto **estímulo** no es sinónimo de estimulación sensorial (aunque cualquier estímulo implica estimulación sensorial)

Las relaciones entre los estímulos (o ambiente) y la conducta no son automáticas ni inmutables, sino que están mediatizadas y moduladas por el organismo. La vía por la que los estímulos llegan al SNC y rigen la conducta está constituida por **receptores sensoriales localizados en los órganos de los sentidos**.

En el SNC, los estímulos son codificados y procesados pudiendo dar como resultado una respuesta de carácter motor (**conducta motora**), de tipo endocrino (**respuesta fisiológica**) o una **combinación de ambas**.

LOS RECEPTORES SENSORIALES Y LA TRANSDUCCIÓN

La estimulación sensorial constituye el **aspecto físico y material** de los estímulos, su **modalidad** (luz, sonido...) y sus características físicas de **frecuencia, amplitud o intensidad...** No todas las energías afectan al comportamiento y no todas forman parte del acervo de estimulaciones. No se han diseñado mecanismos para codificar todas las energías existentes, sino solo unas cuantas, dependiendo de las necesidades evolutivas de cada especie.

El SN detecta y clasifica la energía, extrae la información relativa al **tipo de energía** y además debe ser capaz de codificar su **procedencia, intensidad y duración**.

☒ **Transducción sensorial:** transformación de las diferentes modalidades energéticas en actividad eléctrica llevada a cabo por los receptores sensoriales.

El problema que tiene el SN es que las modalidades sensoriales son codificadas en términos eléctricos a nivel neuronal, es decir, toda actividad eléctrica neuronal es cuantitativa y cualitativamente igual. Esto es debido a que las vías nerviosas que transmiten información sensorial al SNC, llevan esa información a zonas determinadas diferentes para cada modalidad:

- Las vías visuales: proyectan a la corteza occipital
- Las vías auditivas: proyectan sobre la corteza temporal.

Esto es conocido como la **Ley de líneas marcadas**: las vías sensoriales siguen un trayecto predeterminado y genéticamente programado, y transmiten la información desde los receptores hasta las áreas de proyección sensorial, donde se “interpreta” o descodifica la información recibida.

La modalidad sensorial depende de la zona del SNC a la que llegan los impulsos nerviosos y no de cuál haya sido la energía estimular. Cada receptor está programado para responder a un estrecho margen de valores de un tipo determinado de energía: **el estímulo adecuado**. Siempre que discurren impulsos nerviosos por las vías sensoriales, las sensaciones son del tipo correspondiente a esas vías, independientemente de cómo hayan sido estimuladas, en la naturaleza suele ser muy difícil estimular vías sensoriales con estímulos no apropiados.

- Los receptores **auditivos** resultan estimulados por sonidos de muy baja intensidad siempre y cuando tengan la frecuencia adecuada; sonidos de frecuencias diferentes tienen que ser mucho más intensos.
- Los conos de la **retina** no responden ante cualquier longitud de onda de la luz, sino sólo a una pequeña parte del espectro luminoso.

Clasificación de los mecanismos de traducción, dependiendo si el **receptor sensorial es una neurona o una célula especializada** que capta y transforma la energía produciendo la activación de la neurona sensorial:

- **Receptores neuronales:** olfatorios, cutáneos y los propioceptivos o interoceptivos.
- **Receptores especializados no nerviosos:** la vista, el oído, el equilibrio y el gusto.

En ambos tipos, el estímulo produce cambios en el potencial de membrana de los receptores sensoriales que son de tipo graduado, similares a los potenciales postsinápticos. Este cambio recibe el nombre de **potencial de receptor** o **potencial generador** si el receptor es una neurona: es una despolarización (los potenciales en los receptores visuales son hiperpolarizaciones).

En todas las modalidades sensoriales se tienen que generar potenciales de receptor que determinen directa o indirectamente el disparo de potenciales de acción en las neuronas sensoriales. Para que un organismo pueda verse afectado por una estimulación ambiental, el cambio de potencial debe **sobrepasar el umbral** de disparo de la neurona y transformarse en un **potencial de acción**, es decir los organismos con SN transforman la energía en impulsos nerviosos. En el caso de la **visión**, la estimulación de los receptores sensoriales no provoca en sí los potenciales de acción en las neuronas sensoriales, lo que se produce es un **cambio en su frecuencia de disparo**.

CODIFICANDO LAS CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DEL ESTÍMULO:

Todas las sensaciones son el resultado de la transformación de tipos de energías en señales nerviosas, gracias a los receptores sensoriales y al disparo de potenciales de acción. ¿Cómo codifican las neuronas sensoriales su intensidad, duración y localización?

→ CODIFICACIÓN DE LA INTENSIDAD

Son dos los mecanismos con los que cuentan las neuronas sensoriales para lograrlo:

- **Código de frecuencia de impulsos nerviosos:** A medida que aumenta la intensidad de la estimulación, aumenta correlativamente la frecuencia de potenciales de acción que una neurona sensorial transmite. Una neurona no puede generar más de 1000 potenciales de acción debido al periodo refractario, por lo que cuando una determinada intensidad de estimulación le haga responder con esa frecuencia de disparo, cualquier aumento de esa intensidad pasará desapercibido para esa neurona. Existe una estrategia que amplía el rango de intensidades codificables sirviéndose de una característica de las neuronas:
 - **Umbral de respuesta:** cada neurona empieza a responder sólo cuando la estimulación tiene la **intensidad necesaria**. Este umbral difiere de unas neuronas a otras: mientras que unas responden a estimulaciones muy débiles (son muy sensibles) otras sólo lo hacen cuando la estimulación es intensa.
- **Fraccionamiento según el rango o código poblacional:** La intensidad se codifica no sólo mediante la frecuencia de impulsos nerviosos, sino también considerando el **número de neuronas** que disparan potenciales de acción. A medida que aumenta la intensidad de la estimulación, las neuronas con un umbral más alto empiezan a disparar potenciales de acción. El SN interpreta el aumento en la tasa de impulsos nerviosos y el disparo de neuronas con un umbral cada vez más alto, como indicios evidentes de estimulaciones cada vez más intensas.

→ CODIFICACIÓN DE LA DURACIÓN

Pese a que cada sentido funciona según unas reglas propias, existen unas **reglas generales de funcionamiento**, Un fenómeno bastante habitual es la disminución o incluso desaparición de la sensación aun cuando la estimulación sensorial sigue teniendo la misma intensidad.

- **Adaptación sensorial:** la reducción de la duración de la estimulación es debida a la fisiología de los receptores
- **Habituación Sensorial:** cuando los receptores siguen respondiendo de la misma forma, pero el individuo deja de responder a la estimulación. Es un tipo de aprendizaje no asociativo. Explicación: cambios fisiológicos en las sinapsis entre neuronas dentro del SNC, o en procesos más complejos.

Un buen sistema sensorial debería ser el que proporcione información fidedigna al igual que lo hacen los sistemas técnicos de medición (un termómetro). Pero los receptores sensoriales no funcionan transmitiendo el mismo número de impulsos cada vez que son estimulados por la misma cantidad de energía y durante todo el tiempo. Además hay unos receptores que son más fidedignos que otros, tanto en lo que se refiere a la codificación de la intensidad de la estimulación como a su duración. Ejemplo: **receptores de presión táctil asociados a los corpúsculos de Pacini**, son neuronas que sólo responden con potenciales de acción al principio y al final de la estimulación y dejan de hacerlo el resto del tiempo, lo que significa que responden a los cambios en el estímulo.

Dependiendo de la velocidad de adaptación de los receptores sensoriales encontramos:

- **Receptores fásicos:** son los receptores que se adaptan **deprisa**. Informan esencialmente de los cambios en la estimulación: receptores olfativos, gustativos, visuales...
- **Receptores tónicos:** los que **tardan mucho o no son adaptables**. Están diseñados para proporcionar información más fidedigna sobre aspectos de la realidad de los que es conveniente estar informados: equilibrio, dolor, grado de tensión de un tendón...

→ LOCALIZACIÓN DEL ESTÍMULO

La ubicación o localización del estímulo se basa en la distribución estructural de los receptores sensoriales, es decir, en el modo en que se relacionan los receptores sensoriales con las diferentes zonas centrales de procesamiento (SNC) de la información que recogen.

- Hay **zonas de la piel** cuyos receptores cutáneos de presión están repartidos de tal forma que dos estimulaciones simultáneas aplicadas en dos puntos distintos pero próximos son sentidas como una única estimulación
- En otras zonas, dos estimulaciones separadas por la misma distancia o menos, sí son discriminadas y sentidas como distintas la una de la otra.

Esto se explica por la **diferente densidad de receptores** en unas zonas que en otra.

- ✓ En los **dedos** de la mano hay hasta cuatro veces más receptores que en la palma.
- ✓ En la **fóvea del ojo**, la agudeza visual es mucho mayor que en el resto de la retina, porque en aquella hay una mayor concentración de receptores sensibles a la luz (fotorreceptores).

La información sobre el origen o procedencia de una estimulación puede ser relevante para el individuo. A la corteza de proyección sensorial (circunvalación o giro post-central) se la conoce como **homúnculo sensorial** porque contiene un mapa o plano, distorsionado y caricaturesco, de toda la superficie corporal.

- La existencia de este homúnculo demuestra que hay una correspondencia entre cada punto de la **piel** y zonas determinadas de la corteza cerebral, lo que quiere decir que el origen de la estimulación está codificado por **líneas marcadas**.
- Lo mismo puede decirse de las demás modalidades sensoriales: hay una o varias representaciones corticales de la retina, de la membrana basilar de la cóclea, etc.

Campo receptivo: La actividad fisiológica de una neurona sensorial resulta modificada por la estimulación de los receptores que contactan con ella. Ejemplos:

- ✗ Área de la piel cuya estimulación afecta a la actividad electrofisiológica de una neurona sensorial
- ✗ Conjunto de fotorreceptores que modifica la actividad de una neurona ganglionar de la retina.

También se habla de:

- **Campo receptivo de un cono o bastón:** zona donde se encuentra ese receptor
- **Campo receptivo de un receptor cutáneo:** zona determinada de la piel.
- **Campo receptivo de una neurona de relevo sensorial (de segundo o tercer orden):** según el número de sinapsis que han tenido lugar para afectar a esta neurona. (2º orden--1 sinapsis, 3º orden--2 sinapsis). Las neuronas ganglionares transmiten información táctil y tienen campos receptivos más grandes y complejos donde hacen sinapsis los **receptores sensoriales y las interneuronas inhibitorias** estimuladas por receptores próximos

LA TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL AL SNC Y SU PROCESAMIENTO POSTERIOR

Los receptores sensoriales están especializados en la transducción de una energía estimular porque presentan una estructura y propiedades características. El resultado de la transducción es la generación de potenciales de receptor, que pueden provocar el disparo de potenciales de acción en las neuronas sensoriales, de forma directa o indirecta, según sea el receptor una neurona o una célula especializada no nerviosa.

Los axones de estas neuronas sensoriales constituyen los nervios espinales y craneales y a través de ellos la información es trasmisida a las divisiones del SNC.

CIRCUITOS SENSORIALES DEL SNC

Características del procesamiento de la información sensorial en el SNC:

1. Se requiere la intervención de diversos núcleos y regiones encefálicas que funcionen de forma integrada: (característica fundamental)
 2. Organización jerárquica: Las señales sensoriales fluyen desde niveles inferiores a superiores. Esto implica que la información procedente de los receptores sensoriales llega a la médula espinal y al tronco del encéfalo y diencéfalo para alcanzar finalmente la corteza cerebral (**excepto** la información **olfatoria** que llega primero a los hemisferios cerebrales). **Las áreas corticales** constituyen el nivel superior y son las responsables del procesamiento más complejo, su integración e interpretación.
 - La información sobre los estímulos sensoriales es recogida por receptores situados en los órganos de los sentidos. Esta información es recibida por el SNC a través de **vías aferentes** constituidas por los axones de neuronas sensoriales que se encuentran agrupadas en ganglios (**ganglios del sistema somático**) Estos ganglios se localizan fuera del SNC y forman parte del SN periférico. Son los ganglios de la raíz dorsal o espinales y los ganglios craneales y están constituidos por las neuronas sensoriales de primer orden o primarias.
 - ✗ **El sistema gustativo, auditivo y del equilibrio** sus receptores son células especializadas que establecen sinapsis con las neuronas primarias.
 - ✗ **En el sistema somatosensorial** son las neuronas primarias las que actúan además como receptores sensoriales. Este sistema procesa la información que ocurre tanto en la superficie del cuerpo como en su interior y de él depende la percepción táctil, del dolor, la temperatura y la propiocepción. Funciones que lleva a cabo gracias a la información de diversos receptores sensoriales:
 - Mecanorreceptores de la piel
 - Nocioceptores y propioceptores
 - ✗ **En el sistema visual y olfatorio**, las neuronas primarias no se localizan en ganglios sino en la retina y en la mucosa olfatoria.
 - Los axones de las neuronas primarias establecen sinapsis con neuronas situadas en diferentes divisiones del SNC, son las neuronas sensoriales de segundo orden o secundarias.
 - Los axones de las neuronas secundarias alcanzan el tálamo, donde establecen sinapsis con neuronas situadas en diversos núcleos, responsables del procesamiento de señales sensoriales, son las neuronas sensoriales de tercer orden y están especializadas según la modalidad sensorial. Se encuentran formando núcleos concretos en el tálamo que envían señales de cada modalidad hacia áreas específicas de la corteza cerebral. En el caso de la información visual y olfativa, no se producen estos sucesivos relevos de las señales sensoriales aunque se mantiene la organización jerárquica.
3. Procesamiento en serie: no supone la simple transmisión de información, pues en cada relevo tiene lugar una integración sucesiva de las señales sensoriales que es cada vez más compleja.
 4. Procesamiento en paralelo: de las señales sensoriales, estas se transmiten a través de vías múltiples para ser analizadas en circuitos paralelos que parecen desempeñar diferentes funciones. Un ejemplo es el sistema somatosensorial, constituido por dos circuitos diferentes que transmiten información acerca de distintas características del estímulo:

- **Sistema lemniscal:** responsable de la transmisión de la información táctil más compleja y precisa, y de las señales propioceptivas.
- **Sistema anterolateral:** transmite fundamentalmente las señales nociceptivas y la información sobre la temperatura.

Parecen desempeñar funciones diferentes pero en otras hay cierto grado de solapamiento y ambos sistemas comparten información. Estas vías paralelas presentan la ventaja de añadir riqueza a la experiencia perceptual, además de constituir un mecanismo de seguridad en caso de daño en alguna de ellas.

5. **Decusación o cruce de fibras:** parte de sus fibras aferentes experimentan un cruce hacia el lado contralateral del cuerpo. Esta decusación tiene lugar a diferentes niveles según el tipo de señal sensorial.
6. **Presentan una disposición ordenada de sus aferencias** que se mantiene en los diferentes niveles de relevo de la información sensorial, desde los niveles inferiores hasta los superiores. Así por ejemplo:
 - **En el Sistema somatosensorial:** La **organización somatotópica** es la localización de un estímulo es posible gracias a la relación existente entre los receptores que se encuentran por toda la superficie del cuerpo que se mantiene en los niveles superiores de procesamiento del SNC. Esta organización da lugar a un **mapa de la superficie corporal**, que no guarda una relación directa con el tamaño de cada zona, sino que depende de la importancia funcional de esa región.

EL PAPEL DEL TÁLAMO EN EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

El tálamo es el **centro fundamental para el procesamiento** de la información sensorial procedente de todas las vías ascendentes de la médula espinal y del tronco del encéfalo, pues la información procedente de los órganos sensoriales que alcanza la corteza cerebral pasa a través de él. Aunque el tálamo recibe la **información visual** de forma **directa** y la **información olfatoria** llega **directamente a la corteza cerebral** y también una parte de ella llega al tálamo desde donde es enviada a la corteza cerebral.

El tálamo está organizado en diferentes grupos de núcleos, entre ellos los **núcleos de relevo**. A este grupo pertenecen el **grupo ventral** que participan en el procesamiento y relevo de la información sensorial. Cada núcleo de relevo sensorial interviene en el procesamiento de una modalidad sensorial diferente:

- ✓ **Núcleo geniculado lateral:** información visual
- ✓ **Núcleo geniculado medial:** información auditiva
- ✓ **Otros grupos** de estos núcleos de relevo procesan la información somatosensorial, gustativa y vestibular
- ✓ La información olfatoria es procesada en el tálamo, pero la trayectoria de la información ocurre a la inversa, en primer lugar llega a la corteza cerebral y desde allí al tálamo.

Los núcleos de relevo envían de forma específica proyecciones a áreas concretas de la corteza cerebral, recibiendo también de forma específica aferencias de las áreas corticales a las que proyectan.

EL PROCESAMIENTO CORTICAL DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL

El procesamiento más complejo de la información sensorial tiene lugar a nivel cortical y están implicadas diferentes áreas corticales. La información sobre cada modalidad sensorial que llega a la corteza cerebral proviene de **núcleos especializados situados en el tálamo**.

Las proyecciones talámicas llegan a áreas corticales concretas dependiendo de la modalidad sensorial, alcanzando, en primer lugar, las **áreas sensoriales primarias**, estas transmiten la información a las **áreas corticales secundarias** y a las **áreas de asociación** donde tiene lugar el nivel más complejo de procesamiento, integrándose en alguna de ellas las señales procedentes de las áreas que procesan diferentes modalidades sensoriales.

EL SISTEMA VISUAL

FOTORRECEPTORES Y TRANSDUCCIÓN VISUAL

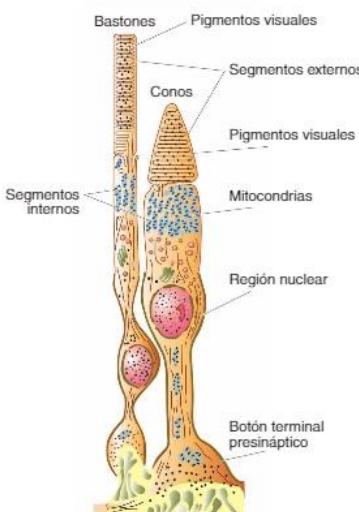
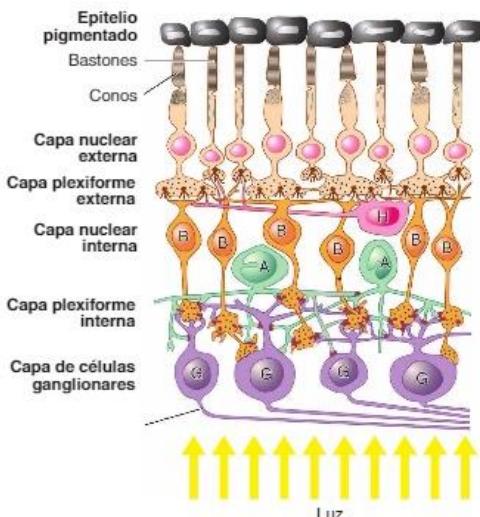
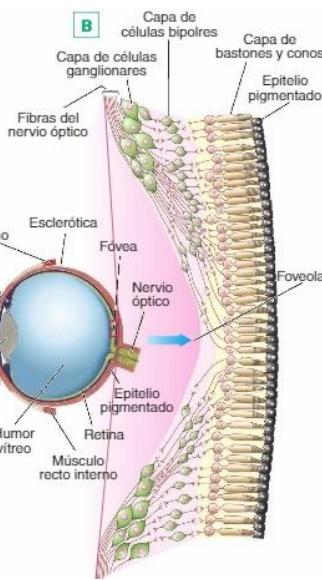
El procesamiento de la información visual se inicia con la transformación de la luz en señales eléctricas por parte de los **fotorreceptores** de la retina del ojo. La disposición de la retina permite que los estímulos visuales se focalicen sobre ella con la mínima distorsión óptica, a ello contribuyen los diversos constituyentes del ojo cuya función es optimizar la llegada de la luz a la retina:

1. Cuando llega la luz a la retina, la córnea y el cristalino la enfocan y, tras atravesar el humor vítreo, es absorbida por las **células fotorreceptoras de la retina**. Estas células se disponen sobre el **epitelio pigmentado** que abarca todo el fondo del ojo y contiene grandes cantidades de **melanina**, cuya función es recoger la luz que las células retinianas no han podido absorber. Esto impide que haya un reflejo de la imagen que entra desde el fondo del ojo hacia la retina, lo cual podría distorsionarla.
2. Para permitir que la luz llegue a las células fotorreceptoras sin ser dispersada o absorbida, las capas celulares de la retina más próximas al cristalino no tienen mielina y son relativamente transparentes. Además la retina tiene una pequeña invaginación en forma de mella, situada en su punto central, denominada **fóvea**. En la fóvea, los cuerpos neuronales de las células retinianas se disponen desplazados hacia los laterales para dejar paso libre a la luz para que no haya distorsión y la luz llegue con menos dificultad. En la parte central de la fóvea, llamada **foveola**, sólo hay células fotorreceptoras en alta concentración, lo que permite que la agudeza visual sea máxima en esa zona.
3. Para conseguir una buena proyección sobre la fóvea, nuestros ojos se mueven constantemente cuando miramos a los objetos. La cantidad de luz que llega a la retina se regula por la **pupila**, que a su vez está controlada por músculos inervados por el SN autónomo

Todos los vertebrados presentan dos tipos de células fotorreceptoras llamadas **conos y bastones**. Hay 20 veces más bastones que conos (En la retina hay 120mill. de bastones y 6mill. de conos). Los fotorreceptores no producen potenciales de acción tras ser estimulados, sino que responden con cambios en su potencial de la membrana, son potenciales locales y graduados, similares a los potenciales postsinápticos inhibitorios. Los conos y los bastones presentan propiedades específicas que hacen que su respuesta al estímulo luminoso sea diferente. **Propiedades de los bastones y conos:**

1. En ambos existen moléculas sensibles a la luz, llamadas **pigmentos visuales o fotopigmentos**. Sin embargo:
 - Bastones:** Contienen un tipo de pigmento específico, que es más sensible a la luz, les permite captar más luz, y amplificar la señal luminosa. Un único fotón puede producir una señal eléctrica detectable en los bastones. Participan en la visión nocturna o con luz tenue
 - Conos:** Tiene tres tipos de pigmentos que determinan tres conos según el pigmento que utilizan. Se precisan centenares de fotones para que un cono pueda generar la misma respuesta y se activan durante la visión diurna. La **visión dicromática** hace imposible distinguir entre algunos colores, la pérdida de un tipo de cono da lugar al daltonismo, que puede ser por pérdida de:

Pérdida de conos	Tipo de daltonismo	Síntomas
conos L	protanopía	Dificultad para distinguir rojo y verde
conos M	deuteranopia	
conos S	tritanopia	Dificultad para distinguir azul y amarillo



2. Tanto los conos como los bastones establecen sinapsis con neuronas bipolares. Sin embargo:
 - **Bastones:** el grado de convergencia es mayor, hay muchos bastones que establecen contacto con una misma célula bipolar, reforzando así la señal eléctrica. Esta mayor convergencia es una limitación para ganar en **resolución espacial**, porque en la neurona bipolar los efectos de cada bastón se promedian.
 - **Conos:** presentan mejor resolución espacial porque muestran menos convergencia y ello facilita que la imagen pueda transmitirse de forma más fidedigna. Están concentrados en la fóvea, lugar donde la imagen sufre menos distorsión y donde no hay convergencia de ningún tipo: cada célula recibe información de un único cono.
3. Los conos presentan mayor **resolución temporal** que los bastones:
 - **Bastones:** los bastones disparan **lentamente**, propiedad que les permite detectar bajas iluminaciones, pero no responder adecuadamente a las luces que parpadean a ciertas frecuencias.
 - **Conos:** la respuesta es mucho más **rápida**, lo que les permite detectar mejor los cambios de la iluminación en el tiempo.
4. Color: los conos responden distinto a las longitudes de onda que definen el color, mientras que los bastones son acromáticos.

Por estas diferencias los conos posibilitan mejor que los bastones la realización de cualquier tarea visual con luz diurna

Diferencias entre conos y bastones:

- **diferencias funcionales:** No se limitan a las distintas propiedades que acabamos de describir, sino también a las conexiones que establecen con otras células de la retina. Estas conexiones constituyen dos sistemas funcionales distintos en la retina: el **escotópico** (bastones) y el **fototópico** (conos).
- **Diferencias en la transducción que estriban:**
 - Bastones: reaccionan a la presencia de un único fotón. Se saturan y dejan de responder en condiciones de buena iluminación. Los bastones han permitido estudiar los mecanismos implicados en la transducción visual al poseer segmentos externos más grandes que los conos.
 - Conos: requieren mucha mayor cantidad de energía para responder. Son capaces de continuar respondiendo aun cuando se mantenga la luz prolongadamente.

Los mecanismos de transducción son similares en ambos fotorreceptores y se llevan a cabo de forma parecida a otras transducciones basadas en procesos de activación e inactivación de la proteína G y de segundos mensajeros.

1. Cuando la luz incide sobre ellos se hiperpolarizan reduciendo la cantidad de neurotransmisores liberados.
2. Como los fotorreceptores establecen sinapsis con neuronas bipolares, la liberación del neurotransmisor produce cambios en los potenciales de membrana de estas neuronas y en las células ganglionares con las que establecen sinapsis.
3. Los axones de las neuronas ganglionares responderán modificando la frecuencia de potenciales de acción que serán conducidos hasta diversas regiones encefálicas.

PROCESAMIENTO INICIAL DE LA INFORMACIÓN VISUAL

Las fases iniciales del procesamiento de la información visual tienen lugar en la **retina**: la luz hace que los **fotorreceptores** se **hiperpolarizan**, liberando menor cantidad de glutamato. Esto produce cambios en el potencial de membrana de las **células bipolares**, con las que los fotorreceptores establecen sinapsis y en consecuencia también se producen cambios de potencial en las **células ganglionares** con las que las establecen sinapsis las células bipolares.

Los cambios en el potencial de ambos tipos de células se deben a la información que reciben de diversos fotorreceptores. **Campo receptivo:** es el **conjunto de fotorreceptores** que envían información de un área concreta del campo visual a células nerviosas. El campo receptivo está constituido por dos áreas concéntricas: Una central en forma de círculo y otra periférica formando un anillo alrededor de la parte central, y presenta una organización

antagónica: la respuesta de la célula bipolar es contraria si la luz incide en el centro o en la periferia. Se distinguen dos tipos de células bipolares:

- **Células de centro ON:** Si se ilumina el centro del campo receptivo de una célula de centro ON se producirá una **despolarización**, mientras que la célula se **hiperpolarizará** si la luz incide en la periferia del campo receptivo.
- **Células de centro OFF:** Si se ilumina el centro del campo receptivo de una célula de centro OFF, se producirá una **hiperpolarización**, pero si la luz incide en la periferia la célula se **despolarizará**.

Los terminales de los fotorreceptores pueden establecer contactos sinápticos simultáneamente con células bipolares de centro ON y de centro OFF, existiendo dos modos de análisis de la información visual, que se mantiene y completa en áreas superiores.

Los cambios en el potencial de membrana de las células bipolares son de **tipo graduado** y producen una mayor o menor liberación de glutamato en las sinapsis que éstas establecen con las correspondientes células ganglionares.

- La **acción del glutamato** se traduce en cambios en la tasa de descarga de potenciales de acción en los axones de las células ganglionares y parece participar en la generación de estos potenciales.
- La **frecuencia** de descarga de una célula ganglionar se modifica cuando se ilumina un área particular de la retina y no otra, esta región constituye su campo receptivo.
- Los campos receptivos de las células ganglionares se **solapan** (aunque no completamente), por eso cualquier región de la retina forma parte del campo receptivo de diferentes células ganglionares.

Existen diferentes tipos de células ganglionares según las características del estímulo a las que responden. Como en el caso de las células bipolares, los campos receptivos de estas células están constituidos por dos regiones concéntricas con una organización centro-periferia que es antagónica y se nombran como las células bipolares de las que reciben información (células de centro On y de centro Off).

- **Células sensibles al contraste:** responden de forma más vigorosa cuando existe un máximo contraste de la luz que incide en el centro y en la periferia, es decir, cuando sólo se ilumina una parte de su campo receptivo.
- Células de Centro ON: señalan los aumentos de la iluminación que incide en el centro de su campo receptivo
 - Células de Centro OFF: codifican los decrementos en la iluminación.

Su función es la de informar al SNC de la diferente distribución de la luz en la retina (diferencias de contraste), ya que responde de forma débil cuando la iluminación es difusa y afecta a todo su campo receptivo. Estas células:

- son muy eficaces para señalar los bordes de las imágenes que inciden en sus campos receptivos, que nos permite identificar las líneas que delimitan los objetos.
- nos ayudan a reconocer los objetos independientemente de la luz que los rodea, pues no identificamos los bordes por la intensidad absoluta de la luz de un objeto sino la diferencia de contraste en la iluminación entre la figura y el fondo.

- **Células sensibles a la dirección o al movimiento:** responden de forma significativa a un punto de luz que se mueve en una dirección concreta, pero no responden o se inhiben ante el movimiento del mismo punto de luz en la dirección contraria. Las respuestas de estas células no dependen de la localización del punto de luz sobre su campo receptivo: sus respuestas son independientes de los aspectos espaciales. Se activan fundamentalmente ante cambios en la iluminación en función del tiempo por lo que responden mejor a las características temporales de los estímulos.

- **Células sensibles al color:** presentan una organización centro-periférica de tipo antagónico pero referido a colores, porque reciben información procedente de los tres tipos de conos sensibles a diferentes longitudes de onda de la luz. Los colores que habitualmente se oponen son **rojo-verde** y **azul-amarillo** y en función de cómo sean las respuestas de las células ganglionares a la situación de estos colores en su campo receptivo, encontraremos diferentes tipos de células ganglionares.

Ejemplo: célula centro-periferia R+V- » cuando una luz de color rojo incide en el centro de su campo receptivo, ésta respondería con una tasa de descarga de potenciales de acción que codificarían el color rojo; si se estimula la zona periférica con una luz verde, se produciría una inhibición de sus respuestas. A estas células ganglionares se les llama células oponentes al color.

Por tanto, las células ganglionares de la retina están especializadas en el procesamiento de diferentes aspectos del estímulo visual, como los detalles finos de la imagen, su color o su movimiento. Toda esta información debe de transmitirse a los siguientes niveles de procesamiento, el núcleo geniculado lateral del tálamo y posteriormente a la corteza visual. Para ello, los axones de las células ganglionares de la retina constituyen el **nervio óptico**, se dividen en dos grupos en el **quiasma óptico**: los que provienen de la mitad de la retina más cercana a la nariz cruzan hacia el lado contralateral (**hemirretina nasal**) y la otra mitad de la retina proyecta sus axones ipsilateralmente (**hemirretina temporal**):

- la información de la parte derecha de los campos visuales se proyecta en la parte izquierda de cada retina,
- la información de la parte izquierda de los campos visuales se recibe en la mitad derecha de cada retina.

A partir del quiasma óptico estos axones constituyen el **tracto óptico** que transmite la información visual en su mayor parte al núcleo geniculado lateral del tálamo, del que parten axones divergentes que constituyen la **radiación óptica** que alcanza la corteza visual primaria.

Existe un **mapa retinotópico**, que permite localizar la situación de los objetos en el campo visual, cada punto del campo visual se proyecta en un punto determinado de la retina de forma invertida:

- Lo que está en la parte superior del campo visual se proyecta en la parte inferior de la retina.
- Lo que está en la parte derecha del campo visual se proyecta en la mitad izquierda de la retina.

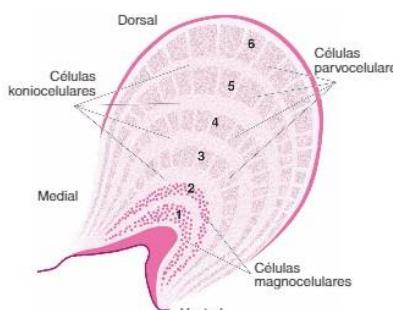
La información procedente de cada punto en el campo visual es **codificada y transmitida** por los axones de las células ganglionares a la retina de forma ordenada.

La existencia de este mapa no implica que se representen todas las zonas de la retina proporcionalmente, sino que el área de representación es mayor cuanto mayor es la importancia de la región, es el caso de la fóvea, que media en nuestra visión más aguda y de la que parten un mayor número de axones de células ganglionares.

RELEVO TALÁMICO DE LA INFORMACIÓN VISUAL

Los núcleos talámicos difieren desde el punto de vista funcional y en su organización citoarquitectónica. Unos tienen poblaciones celulares muy uniformes y otros están organizados en capas, como el núcleo geniculado lateral, cuyas células se agrupan en función de su tamaño y de las proyecciones que reciben de la retina:

- **Capas parvocelulares** (células de pequeño tamaño): mantienen sus respuestas a la luz durante más tiempo y muchas de ellas son células que participan en el procesamiento del color (igual que las células koniocelulares)
- **Capas magnocelulares** (células de gran tamaño): responden de forma más transitoria y son más sensibles a los estímulos en movimiento que las neuronas parvocelulares.
- **Células koniocelular**: se localiza ventralmente a cada uno de las capas anteriores.



Esta **organización laminar** desempeña un papel fundamental en el procesamiento de diferentes aspectos de la información visual.

Las **neuronas magnocelulares** proyectan a zonas de la corteza cerebral distintas de las zonas que proyecta las neuronas parvocelulares y koniocelulares. Esta segregación de funciones se refleja en la existencia de **sistemas independientes** aunque también comparten parte de la información.

El procesamiento de la información visual por parte del núcleo geniculado lateral es menos conocido que el de la retina, por el difícil acceso a esas regiones centrales. Las neuronas de estos núcleos tienen campos receptivos organizados similares a las células bipolares y ganglionares, es decir, sus campos están organizados concéntricamente y tienen células de centro On y Off. Pero el procesamiento de las señales visuales que tienen lugar en este núcleo es más complejo.

La información procedente de la retina que llega a este núcleo es enviada por los diferentes tipos de células ganglionares alcanzando las capas magnocelulares o las capas parvocelulares, dependiendo de las características del estímulo:

- **Las capas magnocelulares:** tienen campos receptivos grandes, responden a la presencia de objetos de gran tamaño, contribuyen a la percepción de características generales y el movimiento de los objetos.
- **Las capas parvocelulares:** tienen campos receptivos pequeños, intervienen en la percepción de la forma y el color, son las responsables del análisis de los detalles finos de la imagen.

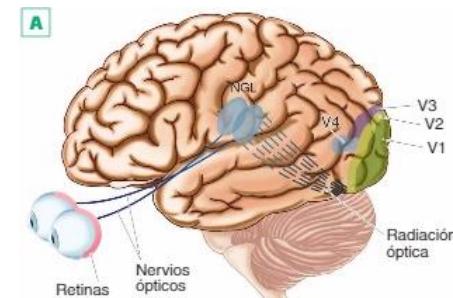
Estos dos sistemas forman parte de un circuito dentro de este núcleo, y antes de que la información visual sea transmitida a la corteza cerebral, sufre un cierto grado de procesamiento.

- **Las células koniocelulares:** tienen una función menos conocida, se encarga de modular la percepción del color.

Una vez que las señales visuales han sido procesadas en el tálamo, la información es enviada a la corteza visual a través de las radiaciones ópticas y otras regiones encefálicas.

PROCESAMIENTO CORTICAL EN EL SISTEMA VISUAL

La información visual llega a través de tractos ópticos al tálamo (núcleo geniculado lateral) y de allí es enviada a la corteza visual primaria (**corteza estriada o V1**) situada en el lóbulo occipital. Existen también otras áreas de la corteza visual (**V2, V3, V4 y V5**) en conjunto conocidas como la **corteza extraestriada**, que procesan diversos aspectos de la información visual.



PROCESAMIENTO VISUAL EN V1

Existe una organización muy jerárquica de los campos receptivos de la corteza visual primaria, algunos necesitan estímulos simples para ser activadas y otros estímulos más complejos. Según las propiedades de sus campos receptivos, se distinguen dos tipos principales de neuronas en la corteza visual primaria:

→ Células simples:

- Presentan **campos receptivos** con una zona central y una zona periférica, son más alargados y no concéntricos. La zona central alargada, sea excitadora o periférica, está rodeada por una zona simétrica cuya estimulación produce la respuesta opuesta, manteniendo la **organización antagónica centro-periferia**. Los campos receptivos de las células simples son el resultado de una determinada ordenación espacial de los campos receptivos de neuronas del núcleo geniculado lateral.
- Los **estímulos** que son óptimos para la activación, son en forma de **barras alargadas** que tiene que tener la orientación adecuada para que la activación sea máxima y si la orientación del estímulo se aleja de la óptima, la tasa de disparo disminuye poco a poco. Cada célula simple responde a una orientación característica del estímulo en su campo visual y todas las orientaciones posibles del estímulo están presentes en el conjunto global de la población de células simples.

→ Células complejas: son las más abundantes de la corteza visual y se localizan en el área V1, V2 y otras áreas.

- No tiene **campos receptivos** organizados en áreas excitadoras o inhibidoras. Sus campos receptivos son más grandes que los de las células simples, lo que sugiere que son el resultado de aferencias provenientes de diversas células simples, organizadas espacialmente de forma característica.
- No son estimuladas por puntos fijos, sino que son **estimuladas** por el movimiento brusco de un hilo o una barra que recorre su campo perceptivo con una orientación determinada.
- **Selectividad de dirección:** las células complejas responden de forma intensa ante movimientos del estímulo luminoso en una dirección y no responden en otras
- **Finalización del campo receptivo:** estas células responden mejor ante un estímulo cuyo tamaño se ajusta a su campo receptivo, siendo su respuesta más débil cuando la barra de luz es más corta que el campo receptivo.
- Se piensa que estas células son un **estadio superior** en el procesamiento de la información visual.

Para poder ver los objetos necesitamos que las imágenes se muevan o mover los ojos periódicamente (movimientos saccádicos) y detenernos en las zonas que nos interesan, esto nos permite proyectar mejor las imágenes sobre la fóvea. Que el movimiento sea un factor esencial en la percepción explica que en el área V2 la mayoría de células complejas respondan de forma selectiva a esta característica y que las células simples disminuyan progresivamente en los centros superiores.

COCEPTO DE FRECUENCIA ESPACIAL

Los experimentos de **Hubel y Wiesel** sugerían que las neuronas de la corteza visual primaria se especializaban en la detección de líneas y bordes, pero estudios posteriores por **De Valois** demostraron que las neuronas en V1 respondían de una manera específica a un tipo de estímulo especial, la **rejilla sinusoidal**:

- Recibe su nombre porque las variaciones en la luminosidad del mismo se describen por una onda sinusoidal.
- La frecuencia y el grosor de las barras de la rejilla estará definida por la función sinusoidal que describe el estímulo (estímulos de alta frecuencia tienen barras más delgadas y con bordes definidos)

Que existan neuronas que codifican específicamente las frecuencias espaciales quiere decir que este **mecanismo es importante** para el procesamiento visual.

- Las imágenes ricas en frecuencias espaciales bajas tienen a parecer borrosas pero tienen mucha información
- Las imágenes en las que se han filtrado las frecuencias espaciales bajas y solo mantienen las altas, no permiten discriminar bien las formas y muestran bordes con contrastes exagerados

El **sistema magnocelular** es evolutivamente el más antiguo, se encarga de procesar las frecuencias espaciales bajas que aportan más información.

LAS COLUMNAS Y MODULOS CORTICALES

En la corteza visual primaria la mayoría de las neuronas, sean simples o complejas, reciben información procedente de los dos ojos: son **binoculares**. Sin embargo, la mayoría de ellas reciben más aferencias desde un ojo que desde el otro, propiedad que se denomina **dominancia ocular**.

- ♦ **Columnas de dominancia ocular:** neuronas que responden de forma preferente a las señales procedentes de un ojo. No se distribuyen al azar, sino que se disponen de forma alterna siguiendo un patrón constante.

Otra propiedad que comparten las células simples y complejas es que tienen preferencia por una orientación determinada de los estímulos de su campo receptivo. Existe también una organización columnar para la preferencia por la orientación de los estímulos con un ángulo determinado:

- ♦ **Columnas de orientación:** formadas por las neuronas que responden a la misma orientación del estímulo.
- ♦ **Hipercolumnas:** conjunto de columnas que cubren todos los ángulos posibles de orientación de un estímulo.

La disposición de los grupos celulares que procesan la orientación de los estímulos es en realidad más compleja y las columnas no siempre se disponen en paralelo sino que pueden presentarse en configuraciones diferentes. Todas las posibles orientaciones están codificadas por columnas que se disponen en círculo alrededor de un punto central.

Estacas o manchas: serie de agrupaciones de neuronas que responden al color.

- Se disponen alineadas en las columnas de dominancia ocular atravesando las capas de la corteza visual primaria.
- Muchas células de las estacas son **oponentes al color**.
- Cuando se las estimula no responden a ningún estímulo de luz blanca pero sí lo hacen **intensamente a puntos coloreados**.
- Estas células corticales pueden **aumentar o disminuir** su actividad dependiendo de la longitud de onda de la luz empleada y del lugar de su campo receptivo donde incide el estímulo, de forma combinada.
- Se las denomina **dblemente oponentes al color**: Las más abundantes son excitadas si una luz roja incide en la parte central e inhibidas si lo hace una verde y son inhibidas si una luz roja incide en la periferia y activadas si lo hace una luz verde. Muestra una **organización antagónica centro-periferia** (centro R+V-, periferia R-V+). Pasa lo mismo con el azul-amarillo.

- **Frecuencia espacial:** hay neuronas dentro de las estacas que responden robustamente a frecuencias bajas y detectan de manera sensible los cambios pequeños de contraste.
Fuera de las estacas hay un gradiente de sensibilidad a la frecuencia espacial directamente proporcional a la distancia de la célula con respecto a una mancha (las células más sensibles a frecuencias altas, están localizadas a mayor distancia de la estaca), estas neuronas tienen menor sensibilidad al contraste.

Las columnas de dominancia ocular y las de orientación se disponen formando ángulos entre sí, de manera que pueden hacerse bloques de corteza que contienen todos los elementos neurales necesarios para el procesamiento de la información visual, a los que se denomina **módulos corticales**:

- Son las entidades individuales mínimas capaces de procesar la información sobre todos los aspectos de las imágenes que llega a la corteza visual primaria procedente de la retina.
- Un módulo procesa los aspectos de los estímulos recibidos en una zona particular de la retina. Miles de módulos procesarían en conjunto la imagen completa que se recoge en la totalidad de la retina. La corteza visual procesa globalmente la información.
- Los módulos corticales son iguales en cuanto a su organización celular, aferencias y eferencias y la forma de analizar la información que reciben.

Los campos receptivos correspondientes a cada ojo están aproximadamente en la misma posición en el campo visual y se precisa la misma orientación y misma dirección para que se produzca la activación. Si el estímulo se presenta en los dos ojos no está totalmente alineado y las neuronas corticales responden bien. Pero en algunos casos se ha comprobado que algunas células complejas necesitan para activarse que el objeto esté totalmente alineado cuando se presenta simultáneamente a los dos ojos. Por ello, se cree que este tipo de células complejas participan en la **percepción de la profundidad**.

Dado que los ojos están ligeramente separados, las imágenes que vemos, estén cerca o lejos, inciden sobre partes ligeramente diferentes de los campos receptivos de las neuronas corticales. Esta diferencia en la posición de los objetos es detectada por células denominadas **células moduladoras de la disparidad**, también importantes para la percepción de la profundidad. Estas células son más abundantes en la V2.

Cuando se tiñe la corteza V2, se revela una distribución en bandas finas, gruesas y zonas donde no hay tinción (zonas interbanda o zonas pálidas):

- **Bandas finas:** proyectadas por las neuronas de las estacas de color. En ellas se procesa información relativa al color
- **Bandas gruesas y zonas pálidas:** proyectadas por las neuronas localizadas entre las estacas. En ellas se procesa información sobre la orientación, frecuencia espacial, movimiento y disparidad binocular.

LA PERCEPCIÓN VISUAL

Es un complejo proceso de integración llevado a cabo por la corteza visual. Se cree que es el resultado del análisis integrado de miles de **módulos corticales** a los que llega la información procedente de niveles inferiores de procesamiento.

1. En estos niveles la imagen es dividida en componentes que son codificados por células individuales, cada neurona responde únicamente a una determinada característica.
2. Según se asciende en el nivel de procesamiento, los estímulos han de ser más específicos y complejos para que las neuronas respondan.
3. Los diferentes circuitos que componen las vías visuales procesan separadamente algún aspecto de la señal visual
4. Al nivel de las células ganglionares de la retina, hay una especialización de sus funciones, algunas al contraste,...
5. Esta **segregación de funciones** se mantiene en los centros superiores.

El proceso de análisis de la imagen visual **se inicia en el V1**, prosigue en otras áreas corticales superiores y es a partir de V1 y V2 cuando los componentes más específicos (color, movimiento, forma y profundidad) se analizan en áreas separadas.

- El **área V4**: implicada en el análisis del color y el **área V5**: especializada en el movimiento y la profundidad.

Cada una de ellas tiene una representación de la retina, más que otras áreas. Esto sugiere que hay áreas de análisis de los diversos aspectos de la información y que la percepción visual depende de ellas.

Existen dos vías de proyección desde la corteza hacia estas dos áreas:

- **Corriente ventral:** vía que se dirige al área de asociación temporal inferior. Participa en la percepción de los detalles y características de los objetos (qué son).
- **Corriente dorsal:** vía que se proyecta a la corteza parietal posterior. Está implicada en su localización en el espacio (dónde están) y en la combinación de la información para ejecutar acciones con los objetos.

Ejemplo: paciente D.F, tiene daños en áreas de su corriente ventral y a consecuencia es incapaz de igualar la orientación de una hoja con una ranura, pero si podía ejecutar la acción de meterla en la ranura. Este ejemplo nos indica que la corriente dorsal sirve para conocer la localización de objetos y también para coordinar nuestra acción

No hay ningún área cortical al que recurran todas las demás de forma exclusiva. Son todas las áreas corticales implicadas en el procesamiento visual las que generan la imagen visual completa integrando toda la información (movimiento, color y localización).

PROCESAMIENTO CORTICAL DEL COLOR

El procesamiento del color ocurre desde las células ganglionares de la retina, continuando en las células parvocelulares y koniocelulares del núcleo geniculado lateral del talamo y en las estacas de la corteza. En todos, el procesamiento se realiza de forma oponente.

Desde las estacas de V1 se proyecta información del color a V2 y de allí a V4 donde hay células sensibles al color y que responden a una variedad de longitudes de onda. Pero V4 no es necesaria para la percepción del color sino para la **constancia del color**: que percibamos un objeto siempre del mismo color a pesar de que reciba luz de diferentes intensidades o esté en diferentes condiciones de iluminación. La lesión en V4 impide que se discriminen colores al cambiar la iluminación, pero cuando se mantiene fija su rendimiento es adecuado.

Otra región crítica para la percepción del color es la **TEO** (en monos) y se sitúa en la corteza inferotemporal anterior. Su lesión produce ceguera al color. En humanos hay una alteración neuropsicológica (**acromatopsia cerebral**) surge en la parte de la corteza correspondiente a la TEO.

EJEMPLOS:

- Paciente M.S padecía acromatopsia cerebral, podía hacer uso de la información sobre la longitud de onda pero era incapaz de percibir el color.
- Paciente P.B, tenía daños en zonas de la corteza extraestriada y perdió sus capacidades perceptivas salvo la capacidad de procesar el color. No podía reconocer objetos pero sí sus colores.

PROCESAMIENTO CORTICAL DE LA FORMA

La percepción de la forma requiere un procesamiento a diferentes niveles de profundidad y organización. Los aspectos más elementales comienzan en la corteza estriada (**V1**) y otras regiones se van implicando (**V4, TEO o TE**). Los campos receptivos de las neuronas en TE son muy grandes, comprenden todo el hemisferio visual contralateral. Las **neuronas TE** responden más robustamente cuando se presentan objetos en sus campos receptivos y lo hacen independientemente de la localización de los mismos, por tanto reconocen objetos como tales en lugar de responder a las características de los mismos. Además la respuesta de las neuronas a esta zona **depende de la experiencia** (no responden a estímulos que ven por primera vez, sin a los que se han repetido varias veces).

Agnosia visual: indica que el procesamiento cortical de los objetos depende de la modalidad sensorial. Este déficit, está causado por una lesión en la corteza visual primaria y consiste en la incapacidad de reconocer objetos a través de la visión. Pueden leer y escribir pero no son capaces de señalar qué es el objeto cuando lo ven, pero si lo tocan lo reconocen. Esto señala que el conocimiento sobre el objeto existe y que el déficit es específico de la vista.

Los estudios de neuroimagen han demostrado que existen dominios específicos en áreas de la corriente ventral (en el lóbulo temporal) que se encargan del procesamiento de categorías de objetos diferentes:

- **Área fusiforme facial:** se activa ante la visión de una cara. Esta área explica el déficit de **prosopagnosia** (incapacidad para percibir las caras). Unos investigadores dicen que esta área está especializada en el reconocimiento de caras, otros sugieren que responde a estímulos complejos con los que tenemos experiencia. Se puede entrenar a un sujeto a reconocer objetos humanoides creados por ordenador:
- antes del entrenamiento no hay respuesta de esta área
 - tras el mismo esta zona de la corteza empieza a responder al presentarle el objeto
 - esta área también responde a claves asociadas a la cara aunque esta no esté presente.
- **Región parahipocampal:** se activa ante fotografías de escenas del exterior y con fondos o escenas del interior, pero no se activa ante fotos de objetos o patrones.
- **Área corporal extraestriada:** responde a imágenes corporales o partes del cuerpo y no ante foros de objetos o rostros.

PROCESAMIENTO CORTICAL DEL MOVIMIENTO

Nuestra capacidad para percibir el movimiento juega un papel fundamental en nuestra adaptación al medio y nuestra supervivencia.

Akinetopsia: incapacidad de percibir el movimiento. El caso más famoso es el de la paciente LM que no veía los coches acercarse, veía el líquido congelado, las bocas moviéndose a saltos. Tenía lesiones el área temporal medial (TM) y temporal medial superior (TMS) que corresponden al V5. Una lesión en V5 produce déficits de percepción del movimiento y la microestimulación de la zona produce alteraciones en la percepción del movimiento.

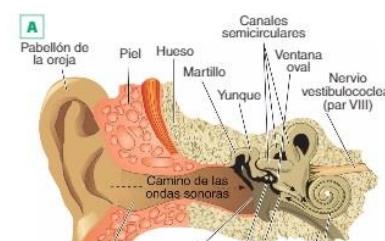
La atención cumple una función importante en la percepción visual. Con una **atención selectiva** extraemos y seleccionamos parte de la información del mundo que nos rodea.

Las **áreas de asociación parietal posterior y temporal inferior** son decisivas en el análisis final de la información visual.

EL SISTEMA AUDITIVO

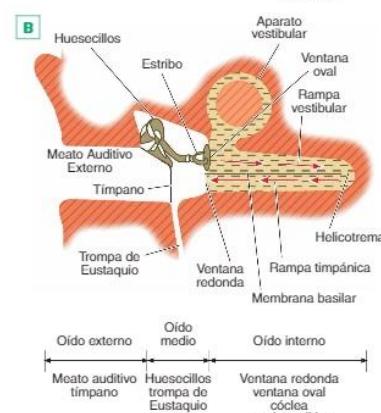
TRANSDUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN AUDITIVA

La transducción auditiva es el resultado del efecto de las ondas sonoras, que son una forma de fuerza mecánica ejercida por las moléculas del aire, sobre los receptores auditivos: las **células ciliadas** que se encuentran en la **cóclea**. La onda sonora, en su recorrido hasta la cóclea tiene que pasar por el **meato auditivo**, que es el conjunto formado por la oreja y el estrecho tubo, y actúa como una especie de trompetilla amplificadora de sonido.



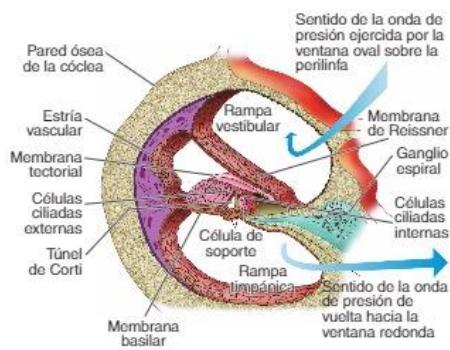
En su desplazamiento hacia el interior del oído, la onda sonora “tropieza” con la **membrana timpánica**. Las variaciones de presión de la onda sonora se transmiten al **timpano** que empieza a vibrar con una frecuencia y una amplitud proporcional a la frecuencia e intensidad de la onda sonora que llega.

El **timpano** y la **cadena de huesecillos** constituyen una adaptación específica para captar ondas sonoras que viajan en el aire. Conectan la vibración sonora, a través de la **ventana oval**, con la cóclea (almacén de líquido), y constituyen el **sistema de amplificación** que permite que las ondas sonoras de tipo aéreo se transmitan a un medio líquido sin apenas pérdida.



Cuando las ondas sonoras llegan a la **ventana oval**, sus vibraciones se transmiten a la **perilinfa** (líquido coclear) que rellena la rampa vestibular de la cóclea y si rampa timpánica. Cada vez que la **ventana oval** oscila hacia dentro de la cóclea aumenta la presión del líquido, cuando oscila hacia fuera, se reduce la presión (la onda sonora se ha transformado en la cóclea en una onda de presión que recorre la perilinfa líquida).

En este recorrido, la vibración de la perilínea afecta a las dos membranas que delimitan la rampa media o conducto coclear: la **membrana de Reissner o vestibular**, por arriba, y la **membrana basilar**, por abajo. Ambas sufren una deflexión. La incurvación de la **membrana basilar** por la acción de la vibración de la perilínea, afecta directamente a las células ciliadas. Cuando la membrana basilar se curva, las células ciliadas se curvan paralelamente.



Los **estereocilios**, son las vellosidades que poseen las células ciliadas, están en contacto con la membrana tectorial, por lo que al incurvarse la membrana basilar, sufren un desplazamiento en su base pero no en la zona de contacto con la membrana tectorial. Esto provoca la apertura de determinados canales iónicos de las células ciliadas, ocasionando una corriente de iones de potasio (K^+) hacia el interior de la célula, de lo que resulta su **despolarización**. La propia despolarización genera automáticamente una hiperpolarización al activar la apertura de canales K^+ que determinan la salida de estos iones al exterior.

- Solo las **células ciliadas externas** se despolarizan e hiperpolarizan así.
- Las **células ciliadas internas** tienen menos estereocilios y no están insertos en la membrana tectorial, sino que se ubican sobre la membrana basilar donde la incurvación es mínima. Por tanto su estimulación es diferente, sus cilios son afectados por el movimiento de la endolinfa y de la membrana basilar.

Las células ciliadas hacen **sinapsis** con las neuronas del nervio auditivo.

Las fibras auditivas están recubiertas de mielina, pero esta desaparece en las zonas de contacto con las células ciliadas. Las fibras auditivas junto con las fibras vestibulares constituyen el **par VIII (vestíbulococlear)**. Los receptores sensoriales del sistema vestibular o del equilibrio son células ciliadas que se despolarizan (o hiperpolarizan) por la presión endolinfa al desplazarse esta por los **canales semicirculares (el utrículo y sáculo)**, por el movimiento de la cabeza.

TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN AUDITIVA POR EL SNC Y SU PROCESAMIENTO CORTICAL

1. Los axones del **nervio estatoacústico** penetran por el **núcleo coclear del bulbo** que proyecta a su vez al **complejo olivar superior** del puente.
2. Aquí la información viaja por el **lemnisco lateral al colículo inferior** (en el mesencéfalo), desde donde manda proyecciones al **núcleo geniculado medial** del tálamo y desde ahí a la **corteza auditiva primaria A1** (en el lóbulo temporal).
3. La información de cada oído se procesa en el **hemisferio contralateral** aunque una parte se procesa ipsilateralmente.
4. En A1 la información se dispone de manera **tonotópica**, una disposición ordenada de los axones aferentes primarios que nos permite distinguir las diferentes frecuencias de los sonidos.
 - Los axones que establecen contacto con los receptores sensoriales situados más cercanos a la ventana oval codifican **sonidos más agudos (frecuencias más altas)**. Sus neuronas se encuentran en la parte caudal de A1
 - Los axones que establecen sinapsis con los receptores situados más internamente codifican los **sonidos más graves (frecuencias más bajas)**. Estas neuronas se encuentran en la parte rostral de A1

Existe una relación topográfica entre los diferentes puntos de procedencia de las fibras auditivas, que da lugar a un mapa completo de la cóclea. Esta organización no es estática y puede estar sujeta a **cambios plásticos**.

La corteza auditiva se localiza al margen lateral de la cisura lateral. Consta de:

- una **región central** que contiene a la corteza auditiva primaria, en la **circunvalación de Heschl** y está subdividida en tres regiones que reciben aferencias desde el núcleo geniculado medial.
- La corteza de asociación se organiza en el **cinturón auditivo** que rodea a la A1, recibe aferencias de A1 y de las divisiones dorsales y mediales del núcleo geniculado
- La **región del paracinturón auditivo**, se localiza ventralmente a la región lateral del cinturón y recibe aferencias de la región del cinturón y de las divisiones del núcleo geniculado medial que proyectan al cinturón.
- **Áreas parietal y frontal** que se localizan en las corrientes ventral y dorsal: regiones de la corteza cerebral que responden a la estimulación auditiva y que se superponen con áreas de la estimulación visual.

LA PERCEPCIÓN AUDITIVA

Se trata de un proceso muy complicado. Hay muchos factores implicados y variables entremezcladas que nuestro sistema auditivo tiene que ser capaz de analizar y ordenar para generar una experiencia perceptual. Dimensiones dentro del estímulo sonoro:

EL TONO

Se relaciona con la frecuencia de la onda que lo forma (ondas con mayor frecuencia están asociadas a sonidos agudos y ondas con frecuencia menor a sonidos graves). En la cóclea se utilizan dos mecanismos para codificar el tono:

- **Código de lugar:** codifica frecuencias intermedias y altas. Consiste en que las frecuencias altas tienden a producir deformaciones de la membrana basilar en regiones cercanas al estribo y las frecuencias bajas deformación en las regiones distales a la cóclea. El funcionamiento de implantes cocleares se basa en esta codificación.
- **Código de tasas de disparo:** codifica frecuencias bajas. Para codificarlos sigue una estrategia basada en la frecuencia de disparo que utilizan las neuronas que sincronizan sus potenciales de acción con movimientos del extremo apical de la membrana basilar.

LA INTENSIDAD

Se relaciona con la amplitud de onda que lo genera. Se codifica por la frecuencia de disparo de los axones del nervio auditivo: cuanto mayor sea la intensidad mayor será la frecuencia de disparo de los axones. A los sonidos de baja frecuencia es difícil aplicarlo, ya que se codifican en la parte apical de la cóclea y cambios en la tasa de disparo de las neuronas de esa zona aumentaría la tasa de disparo de las neuronas y por tanto se produce un aumento del tono percibido. La intensidad de esta zona podría codificarse mediante el número de axones que se disparan a la vez.

EL TIMBRE

Es la cualidad que permite identificar a la misma nota producida en instrumentos diferentes. El timbre depende de sus armónicos: conjunto de ondas que se superponen, por arriba o abajo, a la onda fundamental. Este conjunto de armónicos produce un patrón de vibraciones único en la membrana basilar, que se traduce en un conjunto específico de patrones de actividad en el nervio coclear y será interpretado por la corteza auditiva de asociación.

El ataque y decaimiento (armónicos que aparecen y desaparecen al inicio de un sonido y el patrón de desaparición de armónicos cuando el sonido cesa), son parámetros del sonido que ayudan a la percepción del timbre.

CORRIENTE DORSAL Y VENTRAL EN LA PERCEPCIÓN AUDITIVA

La información auditiva sigue el procesamiento en paralelo del qué y cómo/dónde:

- **La corriente ventral (qué)** comienza en la parte anterior de la región central auditiva y del cinturón y desde ahí a la corteza prefrontal.
- **La corriente dorsal (cómo/dónde)** comienza en las regiones posteriores de la región central auditiva y del cinturón y se dirige a la corteza parietal y de allí a la prefrontal.

EJEMPLOS:

-J.G: lesiones en el lóbulo temporal, podía localizar la fuente de sonido pero no identificar el sonido

-E.S: lesiones parietales y frontales, podía identificar el sonido pero no localizar su origen.

La función de las áreas auditivas puede ser modelada por la experiencia (la falta de visión puede incrementar la audición). Las conexiones entre la corteza visual y la auditiva son más fuertes en los invidentes.

LA PERCEPCIÓN DE LA MÚSICA

Es un proceso complejo en el que intervienen gran variedad de subprocesos. Los diferentes aspectos de la percepción musical dependen de áreas cerebrales concretas:

- **La corteza frontal inferior:** percepción de la armonía
- **La corteza auditiva derecha:** detectar el ritmo
- **Cerebelo y ganglios basales:** medir el tiempo de las melodías que constituyen los ritmos complejos.

Amusia: déficit neuropsicológico, es la pérdida o deterioro de las capacidades musicales. Ej. Lesión en el giro temporal superior y los lóbulos temporales y parietales del hemisferio izquierdo. (no reconoce melodía ni ritmo)

EL SISTEMA SOMATOSENSORIAL

Somestesia: capacidad de percibir lo que ocurre en la superficie del cuerpo o dentro de él. Incluye los sentidos cutáneos (**tacto**), la **propiocepción** (percepción de la posición de cada una de las partes del cuerpo y la fuerza que se aplica) y el **procesamiento vestibular** (equilibrio y orientación espacial).

- La información propioceptiva y el procesamiento vestibular se unen para originar la **kinestesia** (percepción del propio movimiento).
- Los otros sentidos cutáneos (no el tacto) informan de cambios en la temperatura, el dolor, termocepción y nocicepción.

LA PIEL Y LOS RECEPTORES CUTÁNEOS

La piel tiene una función primordial porque aísla el interior del organismo de agentes patógenos y mantiene los fluidos en el interior. Consta de la epidermis (capa superficial) y la dermis (capa profunda). En estas dos capas se localizan los **Mecanorreceptores**: son los responsables de las diferentes sensaciones del tacto. Responden a la acción de fuerzas mecánicas como presión, estiramiento, torsión... Entre ellos se encuentran los receptores sensoriales de la piel, y los de los músculos, los tendones y las articulaciones. Los mecanorreceptores de la piel son:

- Próximos a la epidermis:
 - **Los discos de Merkel:** son de adaptación lenta. Se encargan de los detalles finos de la forma y la rugosidad
 - **Los corpúsculos de Meissner:** de adaptación rápida. Se encargan de los contornos de los objetos
- En la dermis:
 - **Los corpúsculos de Ruffini:** de adaptación lenta. Detectan el estiramiento de la piel y son importantes en la propiocepción.
 - **Los corpúsculos de Pacini:** de adaptación rápida. Sensibles a vibraciones y texturas más finas.
- También hay terminaciones nerviosas libres que actúan como nociceptores y los receptores del folículo piloso.

Las sensaciones de la piel se explican por el conjunto de interacciones que se producen a nivel central a partir de la información recogida por los distintos receptores sensoriales. La distribución de estos receptores no es homogénea, cada zona tiene una sensibilidad específica en función de la densidad de receptores. Las zonas más sensibles al tacto son las **yemas de los dedos y la lengua** (el nº de receptores por área es mayor), sus campos receptivos son pequeños y tienen elevada densidad de inervación (mayor nº de neuronas en el SNC que procesa la info de estas zonas).

TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN CUTÁNEA A LA CORTEZA CEREBRAL Y SU PROCESAMIENTO

Las fibras nerviosas procedentes de los receptores cutáneos viajan formando los nervios periféricos hasta que penetran en la médula espinal, a través de la raíz dorsal y desde ahí forman dos vías que procesan la información:

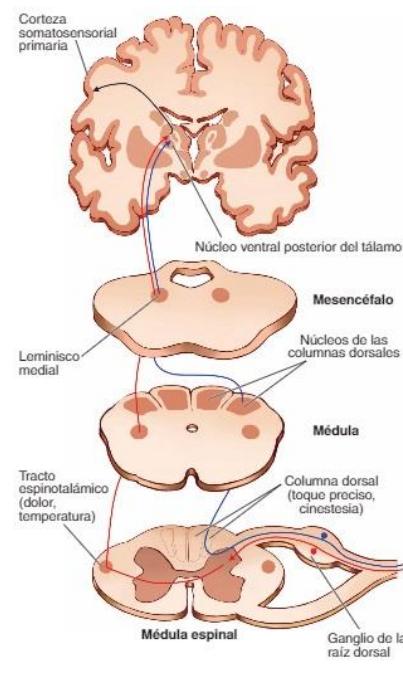
- **Vía lemniscal (o columnas dorsales):** se encarga de la información precisa (procesamiento táctil fino y texturas). Asciende por las columnas dorsales hasta los núcleos de las columnas dorsales del bulbo y decusa en el lemnisco medial y asciende al núcleo ventral posterior del tálamo. (**vía azul**)
- **Vía espinotalámica:** lleva información no tan fina y precisa. Los axones decusan en la médula espinal y ascienden por el tracto espinotalámico hasta el núcleo ventral posterior del tálamo. (**vía roja**)

Desde el tálamo ambas vías proyectan a la **corteza somatosensorial primaria**.

La corteza somatosensorial está formada por unas regiones citoarquitectónicamente diferentes situadas en la región anterior del lóbulo parietal:

- **Corteza somatosensorial primaria:** se sitúa en la circunvolución post-central y en el interior del surco central.
- **Corteza somatosensorial secundaria:** se localiza de forma lateral y algo posterior a la corteza primaria y en el interior del surco lateral.

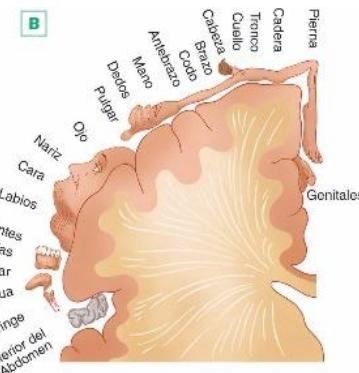
Ambas proyectan a la **corteza de asociación parietal posterior** que integra la info con aferencias de otros sistemas.



Las lesiones en esta área de asociación dan lugar a déficits complejos (alteración en la percepción espacial, integración visomotora o la atención)

La corteza somatosensorial presenta **organización somatotópica**, característica esencial de las aferencias sensoriales procedentes de la médula espinal y del tronco del encéfalo. La superficie del cuerpo no está representada de forma proporcional, es mayor para aquellas partes que desempeñan un papel fundamental en la discriminación táctil y de las que hay que tener una información sensorial precisa. La magnificación cortical de algunas zonas del cuerpo está proporcionalmente relacionada con la densidad de las aferencias sensoriales recibidas desde cada una de ella y éste puede verse modificado en función de la experiencia o por la existencia de lesiones (ej. Lectura de texto en braille).

El área de la cara y la mano es similar, en la cara un tercio de ella es ocupada por los labios. Esta desproporción se debe a que la manipulación, la expresión facial y el habla son funciones muy importantes y requieren más circuitos.



La corteza somatosensorial muestra una organización interna, de forma que se establecen conexiones verticales entre las neuronas de regiones concretas, presentando una **organización columnar**. Estas columnas están definidas en función de que sus neuronas reciben información de la misma zona y son sensibles a estímulos similares:

- Todas aquellas neuronas corticales que se localizan en una misma columna constituyen un **módulo funcional**.
- Dentro de cada columna todas las neuronas responden a la información captada por un mismo tipo de receptor y de la misma zona de la piel.
- Cada columna codifica una diferente localización y calidad de la estimulación.

Aunque los diferentes aspectos de la información táctil que llega a la corteza cerebral son procesados en diferentes columnas, en el sistema somatosensorial se produce una **integración de la información** que incluye estos aspectos (no percibimos una lista de características del objeto, sino el objeto completo). Para integrar los estímulos que nos llegan y relacionarlos con los objetos de nuestro entorno, el SN tiene que combinar la información procedente de muchos mecanorreceptores y procesarla en zonas donde convergen diferentes aferencias. Esta convergencia permite que las neuronas respondan a características de los estímulos cada vez más complejas y son estas neuronas las que participan en las últimas fases del procesamiento cortical.

Agnosia táctil: déficit neuropsicológico causado por lesiones en la corteza somatosensorial y se pierde la capacidad de reconocer los objetos con el tacto.

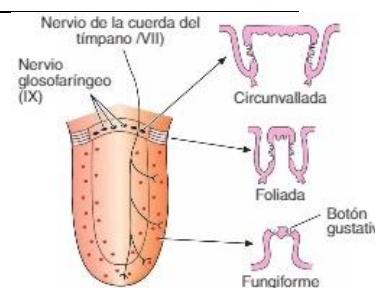
En la percepción táctil también existen las dos vías de procesamiento del qué y del cómo/dónde.

Las diferentes áreas de la corteza somatosensorial primaria y secundaria envían proyecciones a la **corteza parietal posterior** que integra, junto con la información somatosensorial, aquella procedente de otros sistemas sensoriales, fundamentalmente del visual. De esta integración va a depender la **percepción de las relaciones espaciales** y de la propia **imagen corporal**. Las lesiones en esta área pueden provocar que el paciente ignore la mitad de su cuerpo, el lado contralateral al hemisferio dañado (síndrome de heminegligencia), también la mitad del mundo exterior.

SENTIDOS QUÍMICOS: GUSTO Y OLFAUTO

RECEPTORES GUSTATIVOS

El **sabor** es la sensación resultante de la transducción sensorial que tiene lugar en los receptores del gusto que se encuentran en la lengua, en el paladar blando, la faringe, la laringe, el esófago y la epiglótis. En el caso de la especie humana y estas células receptoras se hallan insertas en una estructura conocida con el nombre de **botón gustativo** que no se distribuyen de modo uniforme por la lengua, sino que se concentran en las **papilas gustativas**. Las células gustativas proyectan extensiones en forma de **microvellosidades**



hasta el **poro** en que termina el botón gustativo, mientras que en el otro extremo hacen sinapsis con las neuronas sensoriales.

Existen 5 cualidades gustativas: dulce, salado, amargo, ácido y glutamato monosódico (umami de los orientales).

El sentido del gusto es resultado de la selección natural, las capacidades sensoriales que aporta tienen algún valor adaptativo. El gusto sirve para distinguir lo que es bueno para comer (y sobrevivir) de lo que no lo es, qué sustancias exógenas es bueno incorporarlas y qué sustancias serán nocivas para el funcionamiento del organismo.

TRANSDUCCIÓN GUSTATIVA: interacciones entre estímulo y su receptor dando lugar a una señal nerviosa.

1. Los estímulos gustativos actúan sobre la membrana apical de las células receptoras, bien activando receptores proteínicos o bien abriendo canales iónicos.
2. La interacción provoca un cambio en la conductancia de la membrana (despolarización graduada), debido a la entrada de iones + y al bloqueo de estos iones y entrada de calcio en la zona basa y liberación de un neurotransmisor, mediada por segundos mensajeros.
 - **El sabor salado y el ácido** requieren un cambio en el estado de canales iónicos: Salado (iones de sodio) y ácido (iones de hidrógeno).
 - **El sabor dulce:** ante la presencia de azúcares o edulcorantes derivados de aspartamo o ciclamato.
 - **El sabor amargo:** liberación de un neurotransmisor por parte de las células sensoriales
 - **los aminoácidos** (glutamato) reduce la producción del AMPc cíclico responsable de mantener cerrados los canales iónicos, estos canales se abren y se produce la despolarización.

RECEPTORES OLFAKTIVOS

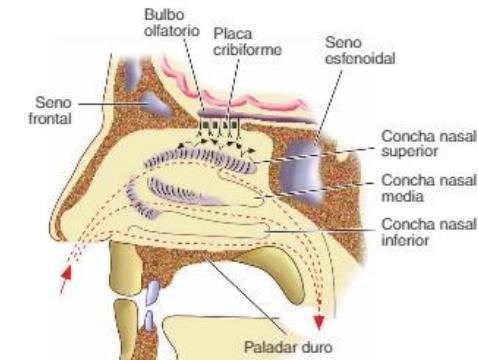
La capacidad olfatoria permite detectar, identificar y discriminar una amplia gama de olores, hasta 10.000 diferentes, y podemos sentir la presencia de sustancias olorosas en concentraciones de unas pocas milmillonésimas.

Las **sustancias orgánicas** son las que pueden producir estimulación olorosa. En animales terrestres, suelen ser sustancias volátiles, y mayormente liposolubles: Ácidos, alcoholes, y esteres habituales en las plantas y animales comestibles. Aromas florales y los aceites esenciales. Sustancias olorosas que señalan la especie y el estado fisiológico de otros organismos vivos.

Las **feromonas** son sustancias olorosas específicas capaces de señalar y provocar cambios fisiológicos en los congéneres.

Las sustancias olorosas lo son (huelen) porque algunas de sus moléculas se espacian por el aire y entran en contacto con los receptores olfativos, las **neuronas**

receptoras olfatorias o receptores olfatorios. En el hombre estos receptores se encuentran en la mucosa olfatoria (ligeramente apartada de la vía por la que pasa el aire), así que cuando queremos oler mejor realizamos repetidas y breves inspiraciones nasales para facilitar el acceso al aire a la parte alta de la cavidad nasal (donde están los receptores).



Los receptores olfatorios proyectan **cílios** (ramificaciones finas de la única dendrita que poseen) hacia el interior de la capa mucosa. La interacción entre las sustancias odoríferas y sus receptores tiene lugar en estos cílios. Existen **350 moléculas receptoras** que se localizan en los cílios y gracias a un código combinatorio que implica la activación simultánea de varias de ellas, estas 350 moléculas reconocen los más de 10000 olores.

Los receptores olfatorios son **neuronas bipolares** con una proyección dendrítica hacia la superficie de la mucosa olfatoria donde se engrosa y proyecta sus **cílios** y una proyección axónica en su polo opuesto, que atravesando el hueso craneal a través de la placa cribiforme, conecta ipsilateralmente con el bulbo olfatorio. Los receptores olfatorios se regeneran, produciéndose nuevos receptores cada 60 días por diferenciación de las células báslas.

Los estudios psicofísicos han propuesto siete olores o aromas básicos: **etéreo, frutal, floral, canforáceo, menta, pútrido y acre**.

Los receptores olfatorios, cuando interactúan con los estímulos apropiados, responden generando potenciales graduados que se difunden pasivamente por el soma celular hasta alcanzar el segmento proximal del axón, donde se genera un potencial de acción cada vez que se alcanza el umbral de disparo. Algunos de estos potenciales graduados parecen ser consecuencia de la apertura de canales de Na⁺ mediada por el segundo mensajero AMPc. En otros casos parece producirse una apertura de canales de Ca²⁺.

La **transducción olfativa** se inicia en los cilios de las neuronas receptoras, ya que si estos se eliminan queda abolida la respuesta olfativa. La frecuencia de los potenciales de acción depende de la concentración de la sustancia olorosa, pero una exposición prolongada da lugar a una reducción en la frecuencia de los potenciales hasta niveles relativamente bajos, esto se conoce como **adaptación sensorial**.

VÍAS DE COMUNICACIÓN AL SNC

- Las fibras nerviosas de la lengua boca y garganta establecen diferentes conexiones con el tronco del encéfalo (en el **núcleo del tracto solitario**) y desde allí parten hacia el tálamo para alcanzar luego la corteza cerebral, (la **ínsula, y el opérculo frontal**). Algunas fibras gustativas llegarán a la **corteza orbitofrontal** donde habrá convergencia de las vías olfativas y gustativas y donde se genera la percepción del sabor de una sustancia
- Las vías olfatorias se origina en el bulbo raquídeo y desde allí viajan a la **corteza piriforme** (corteza olfativa primaria) y a la **amígdala** para proyectar luego a la corteza orbitofrontal. La amígdala está implicada en el procesamiento emocional y su implicación en la percepción olfativa está relacionada con el valor emocional de determinados olores.

PERCEPCIÓN GUSTATIVA Y OLFACTIVA

- La percepción de los sabores es un proceso complejo. Existen **receptores moleculares** especializados en las diferentes variedades gustativas y un conjunto de **fibras nerviosas** a lo largo del sistema gustativo que responde a varias de estas modalidades (en el **núcleo del tracto solitario**). También se han visto **fibras en el nervio facial** (en la **corda timpánica**) que responden específicamente a sabores concretos. El patrón de representación específico nos permite identificar los sabores pero el distribuido nos ayuda a la percepción de los matices y mezcla de sabores.

Un último nivel de procesamiento ocurre en la **corteza orbitofrontal** donde converge la información de otras modalidades sensoriales y se codifica la valencia hedónica (lo agradable) de un sabor.

- Cada sustancia odorífera provoca un **patrón único de activación** en la mucosa olfativa y este patrón tiene una correspondencia concreta con los **glomérulos del bulbo olfatorio**. En el bulbo se da una organización en cuanto a la respuesta de sus glomérulos, las **sustancias odoríferas de cadena química más larga** tienden a activar una región concreta del bulbo y las de **cadena más corta** activan porciones diferentes y separadas. Los **patrones de la corteza piriforme** no son tan aislados sino que tienden a ser más amplio y superponerse unos con otros. Que diferentes sustancias odoríferas provoquen patrones superpuestos en la corteza piriforme indica que ahí se produce una elaboración más compleja de las valencias afectivas de cada olor. Una misma sustancia odorífera puede producir respuestas diferentes en esta zona de la corteza en función de que se les dijera a los participantes que se trataba de olor a queso o sudor.

Agnosia gustativa: lesiones en el lóbulo temporal, es la incapacidad de clasificar e identificar un estímulo, a pesar de que se distinga este de otros parecidos y que el umbral de detección de los mismos no se vea afectado.

Agnosia olfativa: lesión en el lóbulo temporal, es la incapacidad de identificar un aroma determinado a pesar de que la percepción de olores sea normal y que el umbral de detección de los mismos no se vea afectado.

Fantosmía: (alucinación olfativa) percibir un olor sin la presencia del mismo.

TEMA 12 LOS SISTEMAS EFECTORES

Los **sistemas efectores** llevan a cabo las funciones de reaccionar a los estímulos del entorno emitiendo las respuestas adecuadas y regular las condiciones internas del organismo. Los sistemas efectores son:

- El **sistema motor somático** o sistema motor: La capacidad para moverse permite a los organismos actuar sobre el ambiente, liberarse de una parte de los condicionantes que le impone y buscar el entorno más adecuado. El desarrollo y diversificación de las capacidades motoras ha permitido que cada especie esté dotada de unas características particulares (la de los humanos son las destrezas manuales para la manipulación fina de objetos). Estas habilidades son competencia del sistema motor, constituido por los músculos y los circuitos neurales que ordenan los movimientos y que presenta una organización jerárquica. El SNC es el responsable de coordinar el repertorio de respuestas del comportamiento.
- El **sistema nervioso autónomo y el sistema endocrino**: Ambos sistemas influyen en la regulación de la actividad de los órganos internos, vasos sanguíneos y glándulas. Permiten mantener el equilibrio interno de organismo frente a las demandas y situaciones de emergencia, pudiendo actuar sobre el medio externo.

Ambos sistemas constituyen el **sistema neuroendocrino** porque los sistemas efectores están bajo el control del SNC y este actúa en coordinación con el sistema endocrino.

Las diferentes respuestas emitidas por los sistemas efectores están mediadas por los órganos efectores.

ÓRGANOS EFECTORES

Existen diversos tipos, encargados de emitir respuestas muy variadas: son principalmente las **glándulas** y los **músculos**, que se corresponden respectivamente con los dos tipos de acciones efectoras: la **secreción glandular** y la **contracción muscular**.

Las glándulas Son los órganos efectores tanto del **SN autónomo** como del **sistema endocrino**. Son órganos formados por **células secretoras** que cuentan con una maquinaria especializada encargada de almacenar, concentrar y empaquetar sustancias específicas en vesículas denominadas gránulos de secreción. Existen dos tipos de glándulas:

- ✗ **Glándulas endocrinas**: sintetizan hormonas liberadas a la circulación sanguínea para actuar sobre células y órganos diana situados a distancia en el interior del organismo.
- ✗ **Glándulas exocrinas**: segregan sus productos en conductos especiales que los transportan a órganos adyacentes o al medio externo.

Las glándulas están controladas por el SN (incluido el SNA), en cuyo caso los mecanismos son similares a los implicados en la liberación del neurotransmisor desde la célula nerviosa: activación de sistemas de segundo mensajero, elevación de Ca^{2+} intracelular, movimiento de las vesículas hacia la membrana plasmática fusionándose con ella y liberación del compuesto al exterior celular.

Existen diferentes tipos de **músculos**:

- ✗ **Músculos estriados**: son los efectores del **sistema motor**.

Su estimulación por las neuronas localizadas en el SNC produce la contracción muscular, base de los movimientos. Son filogenéticamente muy antiguos, siendo su organización básicamente idéntica en insectos y humanos. Su denominación se debe a que las fibras musculares aisladas aparecen con bandas o estrías cuando se observan al microscopio. Se denominan también **músculos esqueléticos**, pues todos los músculos que se fijan al esqueleto por medio de tendones son de este tipo.

La contracción de los diferentes músculos situados alrededor de una articulación pueden realizar acciones opuestas según su disposición. Ejemplo: articulación del codo

- El movimiento de apertura se denomina extensión y los músculos cuya contracción es responsable de este movimiento se les denomina **músculos extensores**.
- El movimiento de cierre se denomina flexión y los músculos responsables se denominan **músculos flexores**.

Dado que flexores y extensores mueven la articulación *en direcciones opuestas*, se dice que son **músculos antagonistas** entre sí y los que actúan juntos para mover la articulación *en una dirección* son **sinérgicos**.

Los músculos estriados están formados por numerosas **fibras musculares**, células de gran tamaño que deben sus propiedades funcionales a la especialización de su estructura. Cada fibra muscular está compuesta por **miofibrillas** formadas por **sarcómeros** (unidades contráctiles de la fibra muscular).

✗ **Músculos lisos:** es efector del SNA.

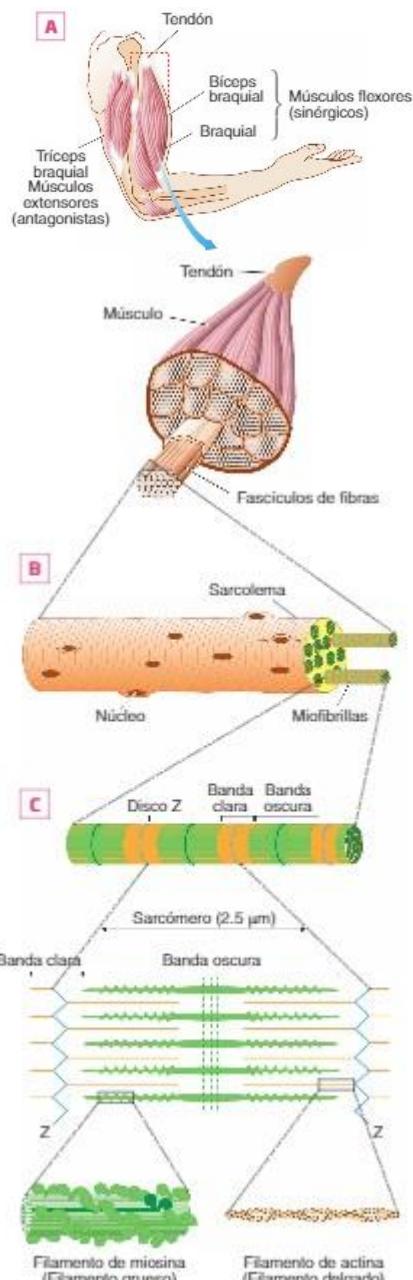
No presentan ni la organización ni la apariencia del músculo estriado, no están compuestas por miofibrillas. Las células lisas son mucho más pequeñas y de menor longitud.

- Algunas forman la porción contráctil del estómago, intestino, útero y esfínter, donde mantienen una contracción rítmica generada espontáneamente, su tasa de contracción se encuentra bajo control del SNA.
- Otros se contraen únicamente cuando son directamente estimulados por el SN autónomo como los que controlan la acomodación del cristalino y la dilatación de la pupila.

✗ **Músculo Cardíaco:** es efector del SNA (constituye el corazón).

Presenta características que lo sitúan entre el liso y el estriado. Está compuesto por miofibrillas similares a las del músculo esquelético, pero se diferencia en su disposición: (forma una especie de **enrejado**) en cada latido la despolarización de una región se difunde entre las células cardíacas y, el potencial de acción se propaga por todas las interconexiones del enrejado, generando la actividad cardíaca.

El músculo cardíaco se contrae rítmicamente aunque algunas hormonas (catecolaminas) y el SNA adecuan el funcionamiento del corazón a las necesidades del organismo.



APROXIMACIÓN A LOS SISTEMAS MOTORES

Nuestra conducta implica una multitud de movimientos de diferente complejidad. La correcta realización de estos movimientos evidencian el complejo trabajo que realizan **los sistemas motores** que nos permiten mantener las posturas o posiciones estáticas y ejecutar los movimientos, que constituyen el paso de una postura a otra.

Las posturas y los movimientos se alternan constantemente en el comportamiento y ambos se encuentran bajo control del SNC que planifica, coordina y ejecuta el control motor de las estructuras periféricas (músculos esqueléticos) que intervienen en su mantenimiento o realización.

Aunque parte del control motor se resuelve en **circuitos locales** localizados en la médula espinal y en el tronco del encéfalo, gran parte depende de diversas **estructuras encefálicas** que canalizan las señales motoras a través de vías descendentes que confluyen en las motoneuronas espinales y troncoencefálicas: son estas neuronas motoras inervan en los músculos esqueléticos y cuya activación desencadena la contracción muscular.

Nuestros actos motores pueden clasificarse en función de su complejidad y del grado de control voluntario en su ejecución, distinguiéndose diferentes **tipos de movimientos**:

- **Movimientos reflejos:** considerados las unidades elementales del comportamiento motor, se ejecutan de modo continuado para mantener las condiciones posturales necesarias que van a permitir el desarrollo de conductas más complejas. Son respuestas simples, rápidas, estereotipadas e involuntarias cuyo inicio puede ser desencadenado por estímulos sensoriales, y una vez que se han disparado no pueden ser modificadas hasta su término. La complejidad de los reflejos varía en función de los grupos neuronales que intervienen.

- **Movimientos voluntarios:** Son los que realizamos con un propósito, requieren una planificación previa y son los más complejos (comer, vestirnos,...), los ejecutamos decidiendo su inicio, terminación y el modo de llevarlos a cabo. Son movimientos aprendidos cuya ejecución mejora con la práctica, que pueden realizarse de manera casi inconsciente (andar en bicicleta).
- **Movimientos rítmicos:** (locomoción o la respiración), se realizan de forma automática y no requieren nuestra atención, aunque sí podemos iniciarlos o terminarlos voluntariamente. Su programación y ejecución, al ser movimientos muy complejos, dependen de circuitos en los que participan diversas estructuras encefálicas de nivel superior.

Una de las características fundamentales de los sistemas motores es que presentan una **organización jerárquica**, existe una gradación de funciones entre sus distintos componentes: las órdenes fluyen desde los niveles superiores a los inferiores que pueden asumir determinadas funciones, pero no sobrepasarlas y deben cumplir las órdenes emitidas, a través de centros de mando intermedios o de forma directa, por los niveles superiores.

- ✗ **Niveles inferiores:** constituido por las **motoneuronas** de la medula espinal y del tronco del encéfalo, tienen autonomía para realizar actos motores estereotipados y automáticos (movimientos reflejos), sin contar con los niveles superiores. También reciben órdenes desde ellos para modular los reflejos o integrarlos como parte de actos motores más complejos.
- ✗ **Niveles superiores:** corresponde a la corteza cerebral (**corteza motora y diversas áreas de asociación**). Desde la corteza motora parten tractos de axones que descienden hasta el tronco del encéfalo y a la médula espinal, constituyendo los **sistemas motores descendentes**.
- ✗ **Niveles intermedios:** constituido por diversos **núcleos del tronco del encéfalo**, donde también se originan parte de los sistemas descendentes a la médula espinal.

Cada nivel recibe una constante retroalimentación de las vías sensoriales, que le aporta información de las consecuencias de los actos motores. A su vez, los sistemas motores descendentes también envían hacia los niveles superiores una copia de las órdenes remitidas a los niveles inferiores.

Hay otras estructuras encefálicas que forman parte del sistema motor:

- ✗ **Sistemas moduladores:** constituido por los **ganglios basales** y el **cerebro**. No envían órdenes directas a las motoneuronas, sino que intervienen en el control motor modulando la actividad de los sistemas descendentes.

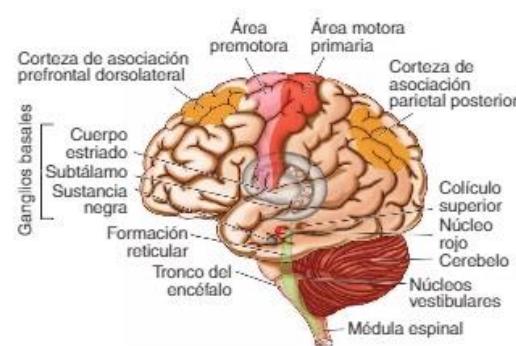
Organización:

- **Organización jerárquica en serie:** las órdenes motoras descienden desde los niveles superiores a los inferiores pasando por los intermedios.
- **Organización jerárquica en paralelo:** vías que van directamente de la corteza cerebral a la médula espinal sin pasar por nivel intermedio lo que aporta mayor capacidad de procesamiento y adaptación en el control motor.

Esta organización en serie y paralelo también es característica de los sistemas sensoriales, pero existen **diferencias** entre el sistema motor y el sistema sensorial:

- Los **sistemas sensoriales** transforman la energía estimular en impulsos nerviosos proporcionándonos información sobre nuestro entorno. La información se dirige hacia el SNC a través de **vías aferentes**.
- Los **sistemas motores** traducen las señales neurales en contracción muscular para producir movimientos. La información se dirige desde los centros de control del SNC a la periferia a través de **vías eferentes**.

Sin embargo, en la interacción que establecemos con el medio, la sensorialidad y la motricidad no son aspectos separados, ya que para guiar los movimientos necesitamos información sensorial procedente del entorno y del estado en el que se encuentra nuestro organismo.



INERVACIÓN MOTORA Y SENSORIAL DE LOS MÚSCULOS ESTRIADOS

Los movimientos voluntarios y complejos son controlados por diversas estructuras encefálicas y los movimientos reflejos se controlan en circuitos locales localizados en la médula espinal y en el tronco del encéfalo, pero en cualquier caso para que cada uno de ellos pueda ser ejecutado, las órdenes motoras deben confluir finalmente en las **motoneuronas espinales y troncoencefálicas**, cuya activación desencadena la contracción muscular: sus axones eferentes proporcionan **inervación motora** a los músculos. Para que un movimiento pueda ser ejecutado el SNC debe recibir información para conocer la posición de las extremidades y el estado de los músculos.

Los receptores sensoriales que desempeñan esa función son los **propioceptores** situados en los músculos y articulaciones. La **inervación sensorial** de los músculos está constituida por los axones aferentes de propioceptores especializados localizados en ellos.

LAS MOTONEURONAS Y LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

Las **motoneuronas** establecen sinapsis con las fibras musculares a las que transmiten de forma unificada de diferentes áreas del SNC, desencadenando una respuesta muscular. Las **motoneuronas alfa** son las encargadas de esta función, que se localizan en las astas anteriores o ventrales de la médula espinal y en los núcleos motores del tronco del encéfalo: la contracción muscular solo se iniciará en las fibras musculares si reciben la orden directamente desde estas motoneuronas.

La unión neuromuscular lo constituye la sinapsis que se establece entre un botón terminal de una neurona motora y la membrana de una fibra muscular. Cada motoneurona, su axón y las fibras musculares que inerva constituyen una **unidad motora**.

1. Los terminales sinápticos del axón penetran hasta la **placa terminal** (región especializada de la membrana de la fibra muscular) y libera el neurotransmisor **acetilcolina (ACh)** que actúa sobre los receptores **nicotínicos** allí localizados.
2. La unión de la ACh con sus receptores abre los canales de Na⁺ y K⁺. La entrada y salida de estos iones produce una despolarización de la membrana postsináptica (**potencial de placa terminal**), despolarización que abre los canales próximos de Na⁺ dependientes de voltaje, desencadenando el disparo de un potencial de acción y la contracción de la fibra muscular.
3. Los potenciales de placa terminal se diferencian de los potenciales excitatorios postsinápticos en que los de placa terminal son capaces de generar un potencial de acción.
4. En los vertebrados, las sinapsis de la unión neuromuscular son siempre excitatorias, un músculo sólo puede estar relajado cuando se suprime la actividad de la neurona motora.

La pérdida de motoneuronas espinales y troncoencefálicas está asociado a la edad, por una **atrofia muscular** (existir un menor número de unidades motoras y las que quedan no se capaces de adoptar a las placas motoras que quedan), esto puede verse agravado por factores concomitantes (neurológicos, cardiovasculares,...).

Desde el punto de vista funcional los músculos están especializados para responder a **diferentes necesidades**:

- ✗ **Fibras de contracción rápida:** fibras grandes que presentan pocos capilares (por eso su color blanco) y cuyas contracciones se producen de una forma veloz breve y potente, pero se fatigan con pronto.
- ✗ **Fibras de contracción lenta:** son pequeñas y ricas en capilares sanguíneos (por eso su color rojo), mantienen una contracción más duradera en ausencia estimular alcanzando su máximo nivel más lentamente y presentan mayor resistencia a la fatiga.

Cada músculo está compuesto por fibras de contracción rápida y lenta en diferentes proporciones:

- Los músculos más grandes diseñados para mantener la postura erguida y caminar, presentan una elevada proporción de fibras de contracción lenta cuya localización es más profunda.
- Los músculos oculares contienen fibras rápidas pues necesitan estimulación constante que permita cambios rápidos en la mirada. Este tipo de fibras predomina en los músculos superficiales.

La **fuerza de contracción** del músculo depende del número de unidades motoras que se activan y de la frecuencia de los potenciales de acción disparados por la motoneurona: será mayor cuanto más aumente es el número de unidades motoras activadas y la frecuencia de potenciales de acción. Sin embargo, la **precisión** de control de los movimientos depende de la cantidad de axones motores que alcanzan los diferentes grupos musculares y del número de fibras musculares que cada uno inerva: el control será más preciso cuanto menor sea el número de fibras musculares inervadas por un axón. La proporción axones/fibras (**tasa de inervación**) varía desde 1/3 en los músculos de los ojos a 1/varios centenares o miles en los músculos grandes (en la musculatura de los dedos hay muchas unidades motores inervando cada una de ellas un reducido número de fibras musculares).

La tasa de inervación de cada músculo **es fija**, pero no impide la mejora de la destreza de movimientos.

LOS PROPIOCEPTORES DE LOS MÚSCULOS

Para que los movimientos puedan ejecutarse es necesario que el sistema motor disponga de información (antes de iniciarlos y durante la ejecución) sobre los cambios en el estado de los músculos y la posición de las extremidades. Los receptores sensoriales responsables de esta función son los **propioceptores** (receptores de sí mismo), están localizados en los tendones, músculos y articulaciones. El término propriocepción se refiere a los mecanismos sensoriales que nos informan de las deformaciones mecánicas del interior del cuerpo, proporcionando sensaciones de posición necesarias para mantener la postura y el movimiento, y nos permite conocer cuándo y cuánto se estiran y contraen los músculos. Entre estos receptores se encuentran los :

- **Mecanorreceptores de las articulaciones:** corpúsculos de Ruffini, de Pacini y terminaciones nerviosas
- **Receptores sensoriales de los músculos:** los husos musculares y los órganos tendinosos de Golgi.

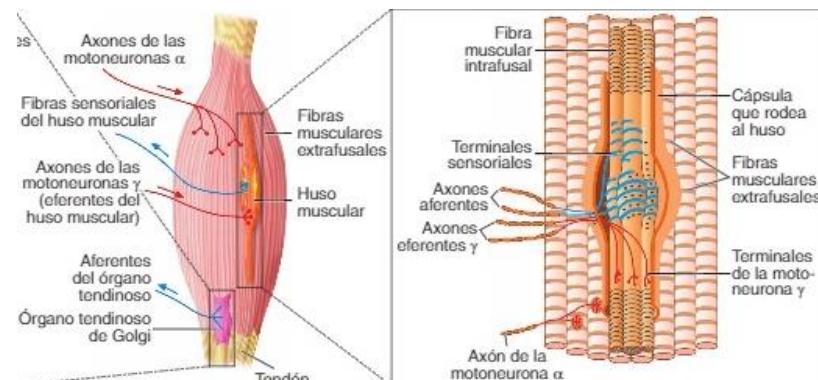
LOS HUSOS MUSCULARES:

Se localizan entre las fibras que constituyen el músculo esquelético y su densidad varía en función de las características funcionales de cada músculo:

- Los músculos grandes y de movimientos menos precisos presentan pocos husos
- Los músculos que intervienen en los movimientos más finos cuentan con una mayor densidad

En cada huso se pueden distinguir **tres componentes**:

- ✗ **Fibras intrafusales:** dentro del huso
- ✗ **Los terminales sensoriales y motores**
- ✗ **Fibras extrafusales:** alrededor del huso y constituyen los elementos contráctiles del músculo



PROCESO: Cuando se produce el estiramiento de un

músculo, los husos musculares insertados en paralelo entre las fibras extrafusales también se estiran, lo que provoca el alargamiento de la zona central de las fibras intrafusales, la activación de canales iónicos, la despolarización de los terminales sensoriales y el disparo de potenciales de acción en los axones aferentes mielinizados que transmiten la información al SNC. Estas fibras aferentes pertenecen a neuronas cuyo soma están situados en los ganglios de la raíz dorsal y cuyos axones llegan hasta las astas dorsales de la médula espinal.

(La información propioceptiva de la cabeza llega directamente al tronco del encéfalo a través de axones aferentes). Las fibras aferentes que alcanzan el SNC constituyen uno de los componentes esenciales de los circuitos básicos que hacen posible diversos movimientos reflejos espinales y troncoencefálicos.

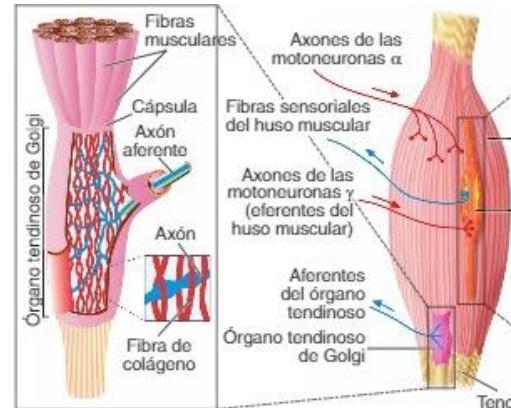
Durante la ejecución de los movimientos la contracción de las fibras musculares hace que estas se acorten, y esto sucede con las fibras intrafusales que, al ser más sensibles al estiramiento, dejarían de enviar información al SNC durante la contracción muscular y este no tendría constancia de los cambios en la longitud y velocidad del músculo. Sin embargo, el SNC dispone de mecanismos de **control centrífugo** que le permiten regular la información que recibe

enviendo axones eferentes a los órganos sensoriales de los que procede la aferencia. Las **motoneuronas gamma o neuronas fusimotoras** (localizadas en el asta ventral de la médula) son ejemplo de este mecanismo de control.

- ✗ Durante la realización de los movimientos, la estimulación de las motoneuronas alfa se compensa con la activación conjunta de las motoneuronas gamma. Esta coactivación es fundamental para enviar al SNC información acerca de si el movimiento se ejecuta correctamente y poder compensar los posibles errores.
- ✗ La activación de las motoneuronas gamma provoca la contracción de los extremos de las fibras intrafusales, lo que implica el estiramiento de las porciones centrales y asegura que las aferencias del huso continúen transmitiendo al SNC.
- ✗ Los husos musculares están preparados para mantener un tipo de descarga cuando el músculo está estirado o contraído, cumpliendo su principal función de informar de la longitud del músculo.

LOS ÓRGANOS TENDINOSOS DE GOLGI

Están localizados entre las fibras musculares y los tendones. Cuando el músculo se contrae se produce el estiramiento del tendón y de las fibras de colágeno que le unen con las fibras musculares. Esto provoca que los terminales aferentes sean presionados y distorsionados, produciendo su despolarización y el disparo de un potencial de acción. Por tanto, el órgano tendinoso de Golgi, por su **disposición en serie** con las fibras extrafusales, es extremadamente sensible al incremento de la tensión muscular producido por la contracción del músculo.



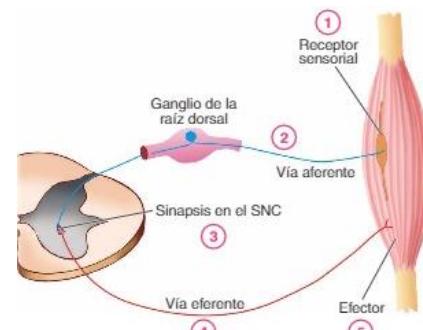
En conclusión: la diferente disposición de los husos musculares (**en paralelo**) y de los órganos tendinosos de Golgi (**en serie**) respecto a las fibras extrafusales determinan respuestas muy distintas al estiramiento y a la contracción del músculo. Por tanto:

- las aferencias procedentes de los **husos musculares** transmite al SNC información sobre la **longitud** del músculo (estiramiento)
- las aferencias procedentes de los **órganos tendinosos de Golgi** transmite información sobre la tensión muscular (contracción).

LOS REFLEJOS (COMPONENTES BÁSICOS DEL COMPORTAMIENTO MOTOR)

La ejecución de los actos motores están bajo el control de diferentes estructuras del encéfalo, aunque la coordinación motora más básica es llevada a cabo por las neuronas motoras de la médula y el tronco del encéfalo. Gracias a las aferencias de diversos receptores sensoriales, estas motoneuronas pueden generar respuesta sin intervención de estructuras superiores (reflejos). **Los reflejos** son respuestas simples, rápidas y estereotipadas, constituyen las unidades elementales del comportamiento motor y en su ejecución participan **cinco componentes**:

1. un receptor sensorial
2. una vía aferente hacia el SNC
3. una o más sinapsis en el SNC
4. una vía eferente
5. un efector.



La **complejidad** de los reflejos varía en función de los grupos neuronales que intervienen, siendo el más sencillo aquel en el que la neurona sensorial establece sinapsis directamente con la neurona motora. La mayoría de los reflejos no se producen de forma aislada, ya que en realidad son los componentes más básicos de movimientos complejos en los que intervienen **centros del encéfalo**, que adaptan el reflejo a las necesidades específicas de cada acto motor.

El **reflejo de extensión o miotáctico** es entre los reflejos medulares el más sencillo, es elicitado por la extensión de un músculo, esa extensión provoca la contracción refleja del músculo, como si se resistiera al estiramiento.

El reflejo de extensión es la base del **reflejo rotuliano** (si se golpea el tendón rotuliano debajo de la rodilla se produce la extensión de la pierna).

También se puede observar cuando colocamos una carga en la mano: el antebrazo desciende por el peso y se produce la extensión del músculo, pero el reflejo de extensión (provoca la contracción refleja) y evita que el objeto se caiga.

Sherrington estudió los mecanismos neurales implicados en el reflejo de extensión. La extensión del músculo incrementa la respuesta de las fibras aferentes del huso muscular. Estos axones entran en la médula a través de las raíces dorsales y se ramifican en las astas dorsales estableciendo sinapsis en las astas ventrales con las motoneuronas alfa, cuya activación desencadena la contracción muscular.

Para poder contraer los músculos flexores, se han de relajar sus antagonistas, los músculos extensores. Ello es posible porque los axones aferentes del huso, también establecen sinapsis con **interneuronas inhibitorias** que disminuyen la actividad de las motoneuronas alfa que inervan los músculos antagonistas. Sherrington denominó a este mecanismo **inhibición recíproca**: un grupo de músculos es excitado al mismo tiempo que sus antagonistas son inhibidos. Las interneuronas inhibitorias en los circuitos medulares, ejercen una labor en la coordinación de los grupos musculares entorno a una articulación (forman una unidad funcional). Esta coordinación entre músculos opuestos se produce también en la ejecución de movimientos voluntarios.

El circuito neural que constituye el reflejo de extensión tiene una única sinapsis, la que establecen las fibras aferentes del huso muscular con las motoneuronas alfa, por eso también se le denomina **reflejo monosináptico**.

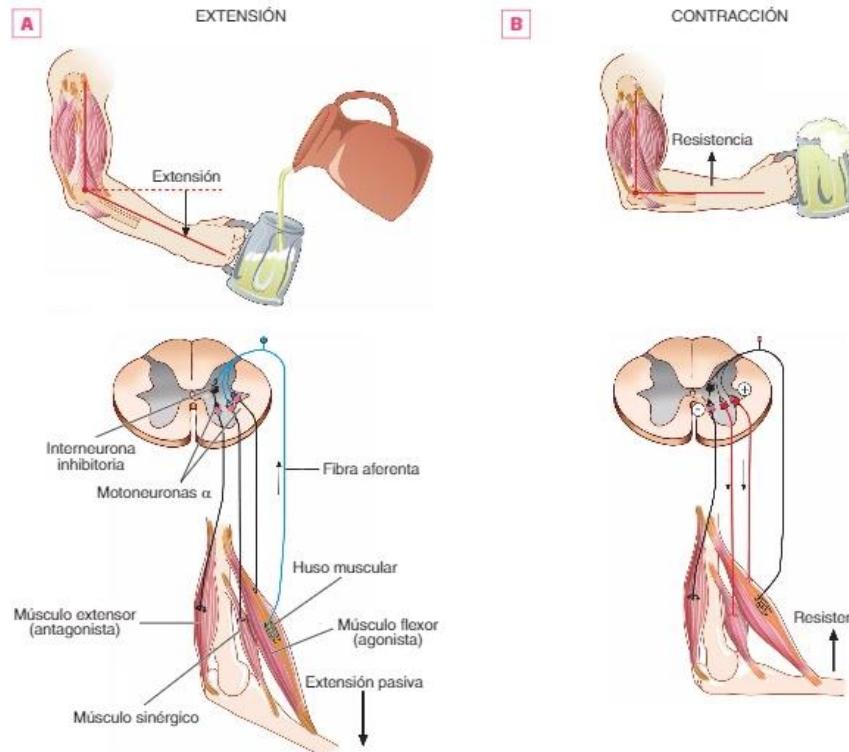
Todos los músculos muestran el reflejo de extensión, pero es más evidente en los que funcionan contra la gravedad, pues el reflejo es fundamental para mantener la postura erguida: Los reflejos de extensión nos permite mantener un cierto grado de contracción de la musculatura extensora (**tono muscular**) es la fuerza por la que el músculo se resiste a la extensión producida por la gravedad. El tono muscular también constituye la base de partida de cualquier movimiento ya que prepara al músculo para una respuesta rápida y eficaz ante una orden voluntaria o refleja.

Existen otros reflejos modulares, son **reflejos polisinápticos**: en ellos inervan varias sinapsis y están controlados por circuitos donde una o varias interneuronas se intercalan entre la neurona sensorial y la motora, también participan mecanismos de inhibición recíproca. Estos reflejos varían en cuanto a su complejidad:

- **Reflejo de flexión o de retirada:** (son sencillos), permite retirar la mano cuando se siente un pinchazo o calor.
- **Reflejo de extensión cruzado:** la retirada del miembro de la estimulación nociva, va acompañada de la respuesta opuesta en el miembro contralateral, es decir, mantiene el equilibrio o participa en la locomoción poniendo de manifiesto reflejos que no ocurren de forma aislada.

Los reflejos de flexión y de extensión cruzado están implicados en actividades como el **salto**, la **carrera** o la **marcha**, que se producen como consecuencia de la contracción y relajación rítmicas de los músculos flexores y extensores de los miembros inferiores en los bípedos y de los cuatro miembros en los cuadrúpedos.

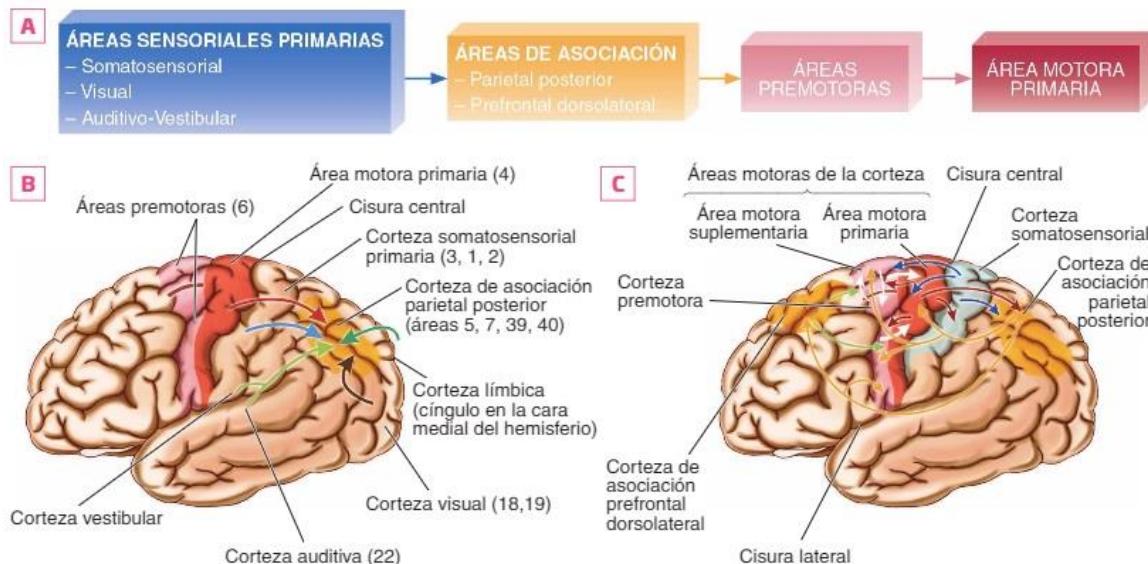
El **reflejo miotáctico Inverso**: (los miembros involucrados son opuestos a los del reflejo de extensión). Su función es enlentecer la contracción muscular según va aumentando su magnitud y disminuirla si ésta es tan elevada que existe riesgo de que se lesionen los tendones por un estiramiento excesivo. Mediante este reflejo controlamos la fuerza muscular que aplicamos cuando manipulamos objetos frágiles o exploramos objetos mediante el tacto.



ÁREAS CORTICALES QUE INTERVIENEN EN EL CONTROL MOTOR

El nivel superior de esta jerarquía está constituido por la **corteza cerebral** en la que se localizan dos componentes esenciales de los sistemas motores:

- **Áreas de asociación:** son la corteza parietal posterior y la corteza prefrontal dorsolateral. Integran señales procedentes de diversos sistemas sensoriales junto con las que reciben desde otros componentes de los sistemas motores (corteza motora y ganglios basales). Desde estas áreas parten señales a la corteza motora a la que dan información procedente del organismo y del entorno, y que es fundamental para el control motor. Son consideradas el escalafón más alto de la jerarquía motora aunque desde ellas no partan vías descendentes (ya que se originan en la corteza motora)
- **Áreas motoras (corteza motora):** constituidas por las áreas motoras secundarias o **áreas premotoras** y **área motora primaria**.



ÁREAS DE ASOCIACIÓN DE LA CORTEZA CEREBRAL

La **corteza de asociación parietal posterior** recibe una gran cantidad de aferencias que le aportan informaciones respecto a la posición de las partes del cuerpo que se van a mover, la situación espacial de los objetos del entorno, los planes o programas motores y el estado de motivación del organismo. Las señales procesadas en la corteza parietal posterior se transmiten a la corteza de asociación prefrontal dorsolateral y a las áreas motoras de la corteza.

Los experimentos han demostrado que:

- Las neuronas de esta área responden a la localización de los objetos en el espacio, a su forma y tamaño.
- Su integridad parece fundamental para realizar correctamente movimientos dirigidos a un blanco desde un punto de vista espacial y temporal, cuando son guiados visualmente (movimientos de alcance y prensión)
- Una de las funciones fundamentales de esta área de asociación es procesar la información visual para la localización de los objetos en el espacio.
- Algunas neuronas se activan cuando el animal intenta alcanzar un objeto que desea (no pasa si no está presente), otras sólo se disparan cuando el animal explora manualmente objetos de interés, por lo que estas áreas también aportan señales motivacionales importantes para el control motor.

La corteza parietal posterior interviene en movimientos dirigidos a un blanco aportando claves sensoriales necesarias para su realización y las señales motivacionales relacionadas con el estado del individuo, enviando la información a la corteza de asociación prefrontal dorsolateral y corteza motora.

La **corteza de asociación prefrontal dorsolateral** desempeña un papel fundamental en la planificación de nuestro comportamiento en función de la experiencia. La información que recibe desde la corteza de asociación parietal posterior le proporciona una representación mental de los estímulos a los que tiene que responder, lo que le permite establecer comparaciones con las estrategias utilizadas en experiencias previas. Como resultado de la

integración de estas señales, la corteza prefrontal dorsolateral selecciona los aspectos más relevantes, es decir, la **estrategia** más adecuada para ejecutar con éxito el movimiento. Además, toma la **decisión de iniciar los movimientos**.

Las neuronas de esta área son las primeras que se activan antes de que se realice una tarea motora y continúan disparando durante su ejecución por lo que **se considera que en esta área se toma la decisión de iniciar los movimientos voluntarios, transmitiendo las señales adecuadas a las áreas premotoras de la corteza (procesamiento en serie)**.

ÁREAS MOTORAS DE LA CORTEZA CEREBRAL

Las áreas motoras de la corteza cerebral son un componente esencial y exclusivo de los sistemas motores y desde ellas parten las vías descendentes que envían las órdenes a los niveles inferiores de la jerarquía motora. Estas áreas se localizan en el lóbulo frontal, anteriores a la cisura central:

- El **área o corteza motora primaria** se localiza en la circunvolución precentral, desde la cisura lateral hasta la superficie medial del hemisferio cerebral.
- Anterior a estas se localizan la **áreas premotoras o corteza motora secundaria**, constituidas por la **corteza premotora** en la superficie lateral del hemisferio y el **área motora suplementaria** en la parte superior y medial del mismo.

Fritsch y Hitzig, demostraron que la estimulación eléctrica de la circunvalación producía movimientos de las partes contralaterales del cuerpo. **Penfield** descubrió que las áreas de la corteza motora contienen una **representación topográfica**, un mapa, de las distintas partes del cuerpo, ya que si se estimulaba un punto concreto se producía el movimiento de una zona corporal determinada.

La representación de las distintas zonas corporales (organización somatotópica) no guarda relación con su tamaño (las manos tienen una representación mucho mayor). Esta desproporción constituye un **homúnculo motor**, similar al de la corteza somatosensorial. El resto de áreas motoras también están organizadas somatotópicamente.

Se pensaba que la corteza primaria estaba organizada en columnas que controlaban la acción de los músculos individuales, pero su organización es más compleja, ya que los músculos distales de las extremidades están representados en más de un lugar en el área cortical. Por ejemplo, la mayoría de neuronas que controlan los dedos intervienen en el movimiento de varios dedos y no solo de uno (existe un gran solapamiento entre ellas).

Las zonas que controlan cada parte del cuerpo en las tres áreas de la corteza motora están interconectadas en cada hemisferio (por fibras de asociación) y también con sus homólogas en el hemisferio contralateral (por el cuerpo calloso), excepto las zonas de representación de las partes distales.

Las tres áreas de la corteza motora están especializadas en la planificación y ejecución de los movimientos voluntarios y cuando se estimulan eléctricamente desencadenan movimientos en diferentes partes del cuerpo.

FUNCIONES DE LAS ÁREAS MOTORAS

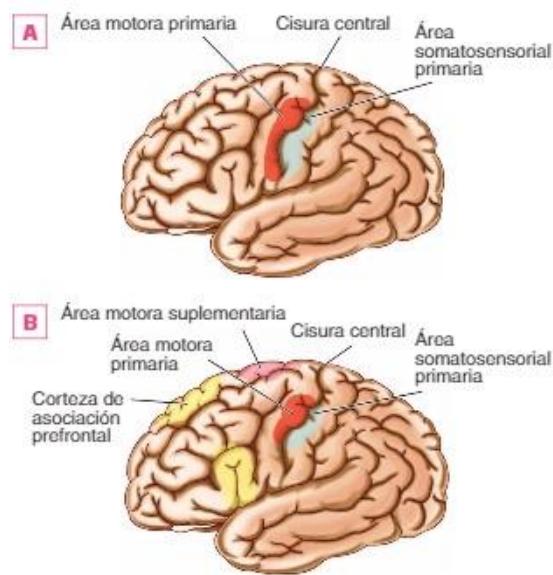
Para iniciar un movimiento se requiere un plan de acción que establezca la secuencia de movimientos necesarios para ser ejecutado. Las **áreas premotoras** intervienen en esa **planificación o programación de los movimientos**. Si estas áreas se lesionan, se producen dificultades para desarrollar las estrategias adecuadas para que los movimientos puedan llevarse a cabo con éxito. Su conectividad y los experimentos con estimulación eléctrica sugieren que:

- Su **función principal** es participar en la preparación de los movimientos, en la planificación o programación motora (como el área motora suplementaria).
- La estimulación de esta área puede provocar movimientos, aunque los movimientos que se producen son más complejos y la estimulación que se requiere es mucho mayor.
- Las neuronas premotoras aumentan su frecuencia de disparo cuando el animal está preparado para ejecutar un movimiento, mientras que su frecuencia disminuye en el instante en que se inicia.

- Se cree que ejerce una **función anticipatoria**, previa al propio acto motor, cuyo objetivo sería preparar a la corteza motora primaria para ese acto motor inminente.
- En humanos se activa antes de iniciar un **movimiento guiado por un estímulo externo**, pero si no existe esta estimulación no se activa aunque el sujeto realice el movimiento.

Los experimentos del **área motora suplementaria** muestran que:

- Interviene en la **coordinación de movimientos complejos (coordinación bimanual)**, pues su lesión no interfieren con los movimientos individuales del brazo y de la mano contralaterales, sino en la coordinación de las dos manos.
- Interviene en el desarrollo de programas para controlar secuencias de movimientos incluso cuando los movimientos sólo se ensayan mentalmente.



Desde las áreas premotoras parten las señales que se dirigen al **área motora primaria** preparándola para la ejecución del acto motor. Las señales de carácter motor que viajan por la corteza cerebral, confluyen en esta región cortical, que se activa durante la realización de los movimientos. Recibe importantes proyecciones desde otras áreas:

- **La corteza somatosensorial primaria ipsilateral** le proporciona retroalimentación sensorial acerca del grado de contracción muscular y de la magnitud de los movimientos
- **El cerebro** le permite evaluar los errores cometidos en la ejecución de los movimientos y corregirlos.

En experimentos se ha comprobado que se activan poblaciones diferentes de neuronas de la corteza motora primaria durante la flexión y extensión y que los cambios en la actividad neuronal se producen de forma previa a la contracción de los músculos, fue una evidencia de que el área motora primaria participa en el **inicio o disparo del movimiento**. Además estas neuronas codifican de forma individual la **fuerza de la contracción muscular**, mediante un **código temporal**, por la frecuencia de disparo de potenciales de acción, codificando también la **velocidad**. Sin embargo la **dirección** depende de la **acción conjunta** de amplias poblaciones de neuronas que responden a diferentes direcciones de movimiento.

Por ello la corteza motora primaria **elabora las órdenes motoras** de cuándo y cómo se han de mover los músculos. Estas órdenes junto con las señales de las áreas premotoras, son enviadas a través de los sistemas motores descendentes a las motoneuronas que inervan los músculos, para que se produzca la contracción muscular y la ejecución de movimiento.

SISTEMAS MOTORES DESCENDENTES

Los sistemas motores descendentes están formados por las vías que descienden desde la corteza motora (nivel superior) y desde el tronco del encéfalo (nivel intermedio) hasta confluir sobre las motoneuronas (nivel inferior), vía final común que controla la contracción de los músculos.

- **Vías en serie (indirectas):** parten desde la corteza y descienden hasta alcanzar diversos núcleos del tronco del encéfalo, desde donde también se originan otras vías que convergen en las motoneuronas de la médula.
 - **Vías directas:** parten desde la corteza y descienden de forma directa hasta las motoneuronas espinales.
- Esta organización **en paralelo** de vías indirectas y directas aporta una mayor capacidad de procesamiento y de adaptación en el control motor.

Los tractos de fibras que componen estas vías descendentes presentan una **organización somatotópica**, modulando la actividad de las motoneuronas troncoencefálicas y espinales que inervan los músculos representados en sus zonas de origen:

Tracto corticobulbar: se origina en las zonas de representación de la cabeza y la cara, desciende hasta el tronco del encéfalo (algunos núcleos motores de los nervios craneales), cuyas motoneuronas inervan los músculos de la

mandíbula, la expresión facial, laringe/faringe,... Así controla los músculos de la cabeza que intervienen en los movimientos voluntarios (al comer, tragar, hablar o sonreír).

Los músculos del tronco y de las extremidades son controlados por la corteza motora mediante diversos tractos que modulan la actividad de las motoneuronas de la médula espinal sin intermediarios (vías directas) y otros que ejercen su influencia a través del tronco del encéfalo (indirectas).

- **Las vías directas son los tractos corticoespinales:** Sus axones son los más largos del SNC y parten de las tres áreas motoras.
- **Las vías indirectas** parten de las mismas zonas de representación cortical que los tractos corticoespinales y están integradas por axones procedentes de las tres áreas motoras, pero terminan en diversos núcleos del tronco del encéfalo donde a su vez se originan proyecciones descendentes a la médula. Las que acaban en el tronco del encéfalo permiten a la corteza motora controlar patrones de actividad muscular que se organizan en este nivel encefálico.

Estas vías (tanto directas como indirectas) descienden en posición lateral (vías laterales) y otras en posición medial (vías mediales), y ejercen funciones diferentes:

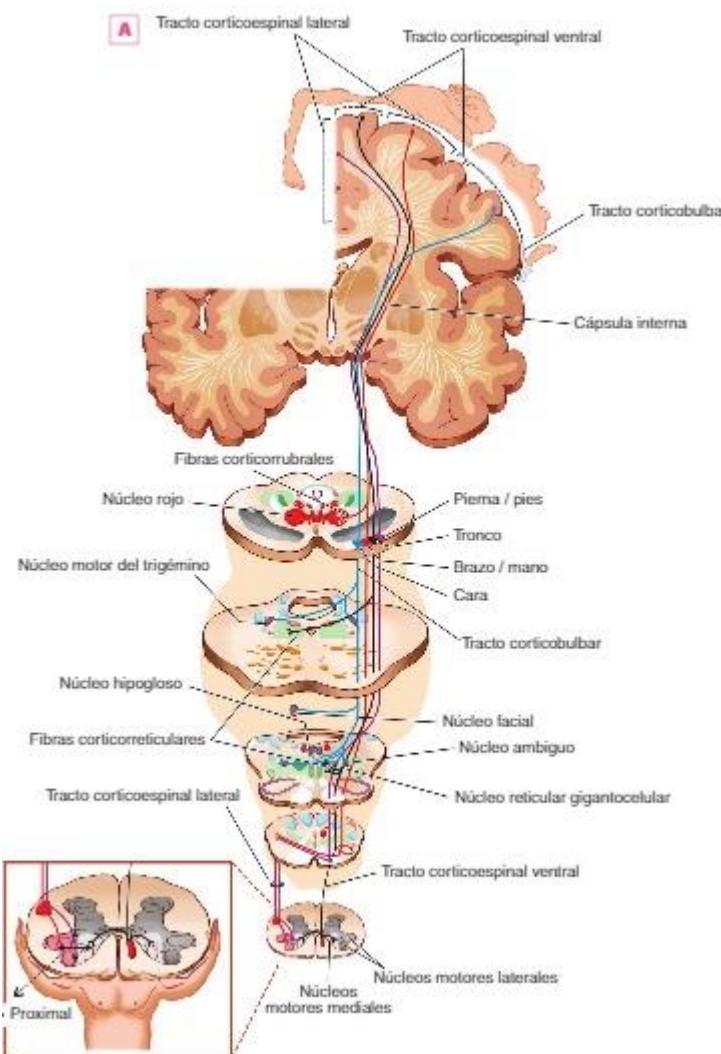
VÍAS LATERALES:

Vía directa: **Tracto corticoespinal lateral**, se origina en las zonas de la corteza motora en que están representadas las extremidades (zonas más distales). Este tracto cruza la línea media en las pirámides bulbulares (decusación piramidal) y desciende por la médula terminando en los ensanchamientos cervical y lumbar, donde sus axones establecen sinapsis con las motoneuronas espinales.

- Al ser un **tracto cruzado**, controla los músculos de las extremidades contralaterales y su función es esencial para realizar movimientos voluntarios, finos y precisos sobre todo con las manos.
- **Este tracto interviene de forma esencial en el control de los movimientos fraccionados (discretos) o independientes de los dedos y en la manipulación de objetos.**
- También **prepara a los músculos de las extremidades para iniciar los movimientos voluntarios** porque sus axones inervan todas las partes distales de las extremidades (manos, dedos, antebrazo, pies).
- **Su lesión** produce una incapacidad permanente para realizar actos motores que impliquen movimientos independientes de los dedos y manipular objetos, aunque sí se puede ejecutar movimientos con las extremidades, alcanzar objetos, pero no cogerlos con precisión (han perdido la capacidad de prensión). En ocasiones los dedos se mueven todos juntos (como si estuvieran pegados).
- En el caso de una **lesión unilateral**, el problema afectaría a la extremidad contralateral.
- La integridad de este tracto permite atarnos los cordones (la mano se adapta a las formas de los objetos).

Vía indirecta: Se origina en las áreas de representación cortical de estas regiones corporales y acaba en el mesencéfalo (en el **núcleo rojo**) donde se origina un tracto de fibras que termina en la médula.

- Interviene en el control voluntario de los movimientos independientes de hombros y extremidades (fundamentalmente codo y mano).
- **Su lesión** afecta al brazo, que cae como descolgado del hombro, el codo ligeramente flexionado y los dedos extendidos como la muñeca, al querer alcanzar un objeto, el brazo se utiliza como un rastrillo (tirando de él desde el hombro y flexionando el codo).



- Presenta una **trayectoria cruzada** (el cruce se produce en el mesencéfalo), por lo que su lesión unilateral afecta a la extremidad contralateral.

❖ **VÍAS MEDIALES:**

Vía directa: Tracto corticoespinal ventral: se origina en las zonas de la corteza motora donde están representados el cuello, el hombro y el brazo. No cruza la línea media, desciende de forma medial por la médula hasta terminar en los segmentos cervicales y torácicos donde sus axones establecen sinapsis con las motoneuronas que inervan los músculos axiales (cuello y tronco) y los proximales de las extremidades.

- Colabora con la **vía indirecta (vías mediales del tronco del encéfalo)** en el control de la postura y la locomoción.
- La lesión de las vías mediales produce graves alteraciones en el control de la postura y locomoción.

Vía indirecta: Las **vías mediales troncoencefálicas** distribuyen las señales de control a muchos núcleos motores de la médula relacionados con el mantenimiento del equilibrio y la postura: aseguran la postura erguida, la estabilidad de la posición mientras se realiza el movimiento, la estabilización de la cabeza y coordinación de sus movimientos de orientación, así como la locomoción. Constituyen un **sistema básico de control motor** sobre el que los niveles superiores de la jerarquía pueden ejercer su función moduladora.

Cada uno de los tractos de las vías mediales troncoencefálicas realiza su propia contribución al mantener la postura:

- **Tracto reticuloespinal medial:** se localiza **en el puente** (en los núcleos reticulares), es la **región facilitadora de los reflejos espinales antigravitatorios** para **mantener la postura erguida**: mediante estos reflejos se mantiene un tono muscular que se opone a los efectos de la gravedad.
- **Tracto reticuloespinal lateral:** se localiza **en el bulbo raquídeo** (en el núcleo reticular gigantocelular) es la **región inhibitoria de los reflejos antigravitatorios**, proporcionan los **ajustes posturales anticipatorios**: la realización de movimiento requiere efectuar ajustes posturales previos, se logra gracias a un mecanismo programado con anterioridad que predice las posibles perturbaciones y dispara los ajustes preparatorios necesarios. Es decir, prepara al sistema musculoesquelético para el inicio de los movimientos.
- **Patrones motores rítmicos:** se generan **en la médula** (en los circuitos **generadores de acción central o generadores centrales de patrones**) son la **región locomotora subtalámica y mesencefálica** que participan en la **locomoción**: intervienen en el control de los músculos que nos permiten desplazarnos, la locomoción requiere la coordinación de contracciones alternas y rítmicas de los músculos flexores y extensores de las extremidades. Los patrones motores rítmicos son un conjunto de órdenes estructuradas antes del inicio del movimiento, que son enviadas a los músculos con el ritmo correcto para que la secuencia se ejecute en ausencia de retroalimentación periférica, (esta puede modificar la actividad de los generadores de ritmo).

Los generadores están conectados a las cuatro extremidades a las que envían las señales que controlan la contracción rítmica de los músculos.

- No obstante, para que la locomoción sea eficaz intervienen otras estructuras del nivel superior, entre ellas la **corteza motora** que a través de sus vías directas e indirectas, modifica los patrones estereotipados de la locomoción para adaptarlos a las demandas del entorno. La **médula espinal y los sistemas descendentes del tronco del encéfalo aportan patrones elementales de control motor** que permiten que los niveles superiores puedan centrar su actividad en controlar aspectos más complejos.

SISTEMAS MODULARES:

Además de los tres niveles de la jerarquía motora, hay otros dos componentes de los sistemas motores que desempeñan una importante función en el control motor: **el cerebro y los ganglios basales**, que no envían vías directamente a la médula espinal, sino que ejercen su influencia principalmente a través de conexiones con los componentes donde se originan los sistemas motores descendentes (corteza motora y núcleos del tronco) por lo que son considerados **centros moduladores de control motor**.

EL CEREBELO

Interviene en el control de diversos parámetros del movimiento: inicio, terminación, dirección o velocidad del mismo ejerciendo un papel fundamental en los **movimientos en los que intervienen múltiples articulaciones**.

La **lesión en el cerebelo** provoca:

- ✗ demoras en el inicio y en la terminación de los movimientos y alteraciones en la sincronización de las contracciones musculares (incapacidad para realizar movimientos repetitivos en los que la **coordinación temporal** entre músculos antagonistas y agonistas es fundamental).
- ✗ descomposición de los movimientos en sus componentes individuales (pierden continuidad y suavidad)
- ✗ andar descoordinado y tambaleante, la pérdida de estabilidad se superará estableciendo mayor base de apoyo.

El cerebelo compara las órdenes motoras descendentes que se están emitiendo con la información acerca de los movimientos que se están realizando. En función del resultado, actúa a través de diferentes vías sobre el tronco del encéfalo y la corteza motora, ejerciendo una **función anticipatoria** de los movimientos, que permite la **corrección de errores** durante su ejecución. Esta función es fundamental para mantener la postura en situaciones en las que se ha de compensar, como en movimientos más rítmicos y automáticos (locomoción). Así se garantiza el mantenimiento del centro de gravedad y el equilibrio.

Diversos datos sugieren la existencia **de mapas somatotópicos** en los lóbulos cerebelosos:

- el vermis influye en el control de los músculos axiales (cuello y tronco)
- la zona intermedia controla los músculos más distales de las extremidades (manos y pies)
- las zonas laterales intervienen en la planificación de los movimientos del cuerpo completo y en la evaluación consciente de los errores que se producen en su ejecución.

Las tres divisiones funcionales del cerebelo actúan en paralelo influyendo sobre diferentes aspectos del control motor, modulando los sistemas motores descendentes o la actividad de la corteza premotora (modifica los programas motores):

- **Vestibulocerebelo**: envía señales correctoras al tronco del encéfalo para modificar la **postura** y restablecer el equilibrio. Su lesión produce inestabilidad tanto al mantenerse quieto de pie como durante la ejecución de movimientos
- **Espinocerebelo**: envía señales correctoras a diversos núcleos del tronco, modificando el **tono muscular** de las extremidades e interviniendo en el control de la **postura** y en la **locomoción**. Su lesión provoca un característico modo de andar vacilante o titubeante (ataxico) por la pérdida de la capacidad para mantener el cuerpo en equilibrio cuando está en movimiento. Para compensarlo amplía la base de apoyo (abriendo piernas y manteniéndolas rígidas, para compensar la falta de tono, hipotonía)
- **Cerebrocerebelo**: unidad funcional que modula los sistemas motores descendentes de la corteza cerebral para la **planificación** de nuevos movimientos y su **ejecución suave y precisa**. Su influencia es clave para la coordinación de movimientos voluntarios: participa en la preparación de movimientos enviando a la corteza motora primaria las órdenes para disparar su inicio. **Su función fundamental es la programación de secuencias de movimientos en los que intervienen múltiples articulaciones y los fraccionados de los dedos, así como su coordinación temporal**. Su lesión produce demoras en el inicio y en la terminación de los movimientos, temblores y descomposición de movimiento (déficit en la coordinación temporal), también provoca un habla alterada (la producción de sonidos no es uniforme y la articulación es entrecortada por falta de coordinación de los músculos

Antes se pensaba que la expansión lateral de los hemisferios cerebelosos era necesaria para el desarrollo de la destreza manual. Hoy sabemos que están relacionados no solo con funciones motoras, también cognitivas: durante el habla, la actividad de estas regiones es máxima, sobre todo cuando se pronuncian palabras que implican acciones. Los pacientes con lesiones en diversas regiones del cerebelo muestran déficits cognitivos y afectivos.

LOS GANGLIOS BASALES

No forman parte de los sistemas motores descendentes sino que su intervención se realiza por **bucles de retroalimentación** entre los diversos componentes y en conjunto a través del tálamo, con la corteza de asociación prefrontal y con la corteza motora (área motora suplementaria). Los ganglios basales intervienen fundamentalmente en la **planificación** y en el **inicio** de los movimientos, incluso cuando son generados internamente (sin estímulo externo).

Los ganglios basales (cuerpo estriado, núcleo subtalámico y sustancia negra) forman un sistema funcional de gran importancia para el control motor.

- El **neoestriado** es el principal centro receptor de las señales que llegan al cuerpo estriado
- el **globo pálido y la sustancia negra** reticulada son los centros efectores del sistema

De modo que las señales viajan desde el neoestriado hacia los dos centros efectores. Existen diferentes **circuitos en los ganglios basales** (con mayor o menor participación):

- Unos involucrados en el aprendizaje de nuevas tareas motoras,
- otros se hacen cargo de ellas cuando su ejecución se vuelve automática (ya ha sido aprendida)
- otros se ocupan de proporcionar expresión motora a las emociones o participan en la regulación del estado motivacional del organismo.

En el neoestriado existe una gran diversidad de circuitos neuroquímicos a través de los que éste recibe señales excitadoras e inhibidoras del movimiento. En condiciones normales estas señales se contrarrestan, pero si el equilibrio se aparecen graves trastornos motores:

- **Trastornos hipercinéticos:** exceso de movimientos incontrolables y rápidos. Parecen deberse a una **disminución en la actividad del núcleo subtalámico (NST)** produciéndose un aumento de la influencia excitadora sobre las áreas motoras de la corteza.
 - ✗ **Corea de Huntington:** los movimientos incontrolables y rápidos que afectan en principio a la cara y las manos, se extiende a gran parte del cuerpo.
 - ✗ **Balismo:** movimiento de lanzamiento violento e involuntario de las extremidades. **Hemibalismo:** si afecta solo a un lado del cuerpo
 - ✗ **Tics:** caracterizados por las contracciones estereotipadas, repetitivas e involuntarias de determinados músculos.
- **Trastornos hipocinéticos:** características opuestas al hipercinético. Se debe a la **degeneración de la sustancia negra** (en concreto la parte compacta- SNc) y de sus proyecciones al neoestriado, que altera la actividad de estos circuitos, produciendo un debilitamiento de las señales que llegan a las áreas motoras de la corteza cerebral
 - ✗ **Enfermedad de Parkinson:** se caracteriza por la carencia y el enlentecimiento de los movimientos, la rigidez y los temblores, sobre todo en estado de reposo, postura de pie encorvada y marca de pasos cortos que se prolongan para no perder el equilibrio , cara inexpresiva y voz arrastrada y sin modulación.

SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO (SNA)

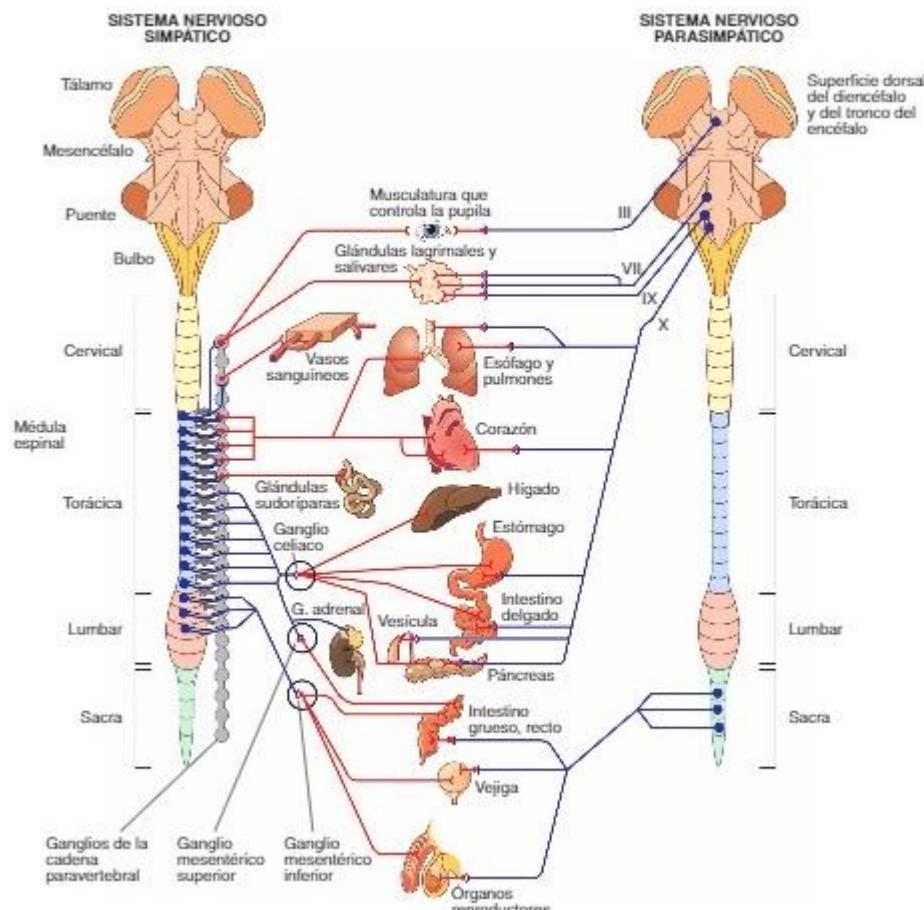
El SNA forma parte del SN periférico y constituye otro de los sistemas efectores. Su función es regular la actividad de los órganos internos para ajustar su funcionamiento frente a las demandas del medio. Necesitamos contar con mecanismos fisiológicos coordinados que permitan mantener un estado de equilibrio interno (**homeostasis**).

Los mecanismos neurales esenciales para mantener la homeostasis se localizan en el **hipotálamo** que integra la información que recibe de muchas regiones del SNC y genera una respuesta unificada a través de los dos sistemas que están bajo su control: el SNA y el sistema endocrino. Las respuestas del SNA para mantener la homeostasis están mediadas por órganos efectores: el músculo cardíaco, los músculos lisos de diferentes órganos y las glándulas.

El SNA incluye **fibras aferentes** que llevan información sensorial al SNC sobre el estado de los órganos internos para modular la actividad autónoma. Los cuerpos celulares de los que se originan estos axones aferentes se localizan en los ganglios de las raíces dorsales de la médula espinal y en los ganglios de los nervios craneales.

Sin embargo, El SNA es considerado principalmente un **sistema eferente**, un sistema de respuesta. Las fibras eferentes del SNA ejercen el control de la musculatura lisa, del músculo cardiaco y de las glándulas, interviniendo en funciones diversas:

- Regulan la función secretora de las glándulas salivales, sudoríparas y lagrimales
- La liberación de hormonas de la médula suprarrenal
- Inervan el sistema cardiovascular y respiratorio
- Controlan las funciones digestivas y metabólicas del tracto gastrointestinal, el hígado y el páncreas
- Actúan sobre el intestino grueso, el recto, la vejiga urinaria y los órganos reproductores
- Es capaz de regular la actividad del sistema inmune mediante las fibras eferentes que envía a los componentes de este sistema.



A pesar de su nombre, el SNA no funciona de forma autónoma (también se le ha denominado involuntario o vegetativo). Aunque es cierto que la mayoría de la regulación autónoma se realiza de forma automática, también algunos de los movimientos controlados por el sistema motor somático son involuntarios (los reflejos), con entrenamiento también es posible controlar de forma voluntaria algunas respuestas autónomas.

Las funciones controladas por el SNA suelen llevarse a cabo de manera automática y coordinada.

ORGANIZACIÓN ANATÓMICA DEL SNA

El SNA controla el funcionamiento de los órganos internos mediante reflejos con diferente grado de complejidad:

- Algunos son simples y en ellos intervienen la médula espinal y el tronco del encéfalo (defecación, micción y eyaculación). Si se secciona la médula desaparecen los reflejos que están debajo de esa localización (algunos se pueden recuperar)
- Otros requieren un control más complejo dependiente de niveles superiores del SNC.

Alguno de los núcleos del tronco del encéfalo, contribuye a regular el SNA: el **núcleo del tracto solitario** del bulbo raquídeo, está conectado con el hipotálamo y recibe la información sensorial procedente de las vísceras, controlando el funcionamiento del SNA a través de un conjunto de circuitos reflejos. Otras funciones requieren la regulación de niveles superiores, siendo el hipotálamo el que desempeña el papel más relevante en ese control. Este centro de control integra las aferencias que recibe desde diferentes regiones del encéfalo y la información visceral procedente de la médula espinal y del tronco del encéfalo para generar un patrón coherente de respuestas autónomas en función de la situación.

La información del hipotálamo, del tronco del encéfalo y de los circuitos locales que procesan la información visceral, converge en los núcleos motores viscerales del tronco del encéfalo y las motoneuronas de la médula espinal. Los axones de estas neuronas parten a través de los nervios craneales o de las raíces ventrales, estableciendo sinapsis en los **ganglios autónomos periféricos** con neuronas cuyos axones alcanzan el órgano a inervar (**órgano diana**). En la inervación autónoma intervienen dos neuronas que unen el SNC con los órganos de la periferia, la **neurona**

preganglionar (su cuerpo celular se localiza en el SNC) y la **neurona postganglionar** (su cuerpo se localiza en el ganglio autónomo). El SNA está constituido por dos divisiones principales: **el SN simpático y el SN parasimpático**

Diferencias en su organización anatómica y funcional		
	SN simpático	SN parasimpático
Localización de los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares	se localizan en la médula espinal (desde el primer segmento torácico hasta el tercero lumbar)	se sitúan en núcleos motores del tronco del encéfalo y en los segmentos sacros de la médula
Localización de los ganglios autónomos (somas de las neuronas postganglionares)	próximos al SNC (ganglios de la cadena paravertebral)	cerca de los órganos que inerva o en ellos
Axones preganglionares	son cortos	son muy largos
Axones postganglionares	Son más largos	son cortos
Neurotransmisor liberado por las neuronas postganglionares	Noradrenalina que se une a diferentes subtipos de receptores adrenérgicos localizados en diversos órganos y estructuras (determina su efecto concreto)	Acetilcolina que se une a receptores muscarínicos en las membranas de las células efectoras
Similitudes		
<ul style="list-style-type: none"> ▫ En ambos casos sus neuronas preganglionares liberan acetilcolina que se une a receptores nicotínicos localizados en todos los ganglios autónomos ▫ También se liberan diferentes péptidos neuroactivos que ejercen efectos moduladores, aunque por sí solos no generan potenciales de acción en las neuronas postganglionares, las vuelven más sensibles a los patrones de descarga de las neuronas preganglionares. 		

Una tercera división del SNA es el **sistema nervioso entérico**, se encuentra situada en su totalidad en la periferia y su actuación muestra gran autonomía respecto al hipotálamo y el resto del SNC, pero al recibir aferencias del SN simpático y el SN parasimpático, indirectamente está modulado por el SNC. Está formado por una red de neuronas interconectadas (formando dos plexos) son tantas como las que constituyen la medula y cuyos cuerpos celulares se localizan en múltiples ganglios en las paredes de las vísceras, proporcionando inervación a los órganos del sistema digestivo, para mantener la contracción coordinada y rítmica de la musculatura lisa y controlar la liberación de moco lubricante y enzimas digestivas.

FUNCIONES DEL SNA

Las diferencias entre los sistemas simpático y parasimpático también se observan en relación con sus funciones. La regulación que ejercen ambas divisiones sobre el corazón, los pulmones, el intestino, etc, suelen ser opuestas.

El **simpático** mantiene un funcionamiento adecuado de los órganos contrarrestando los efectos del **parasimpático**.

Sin embargo no todos los órganos están bajo el control de ambas:

- solo inervación simpática los músculos lisos de las paredes de los vasos sanguíneos o las glándulas sudoríparas.
- Solo inervación parasimpática las glándulas lagrimales y glándulas del sistema gastrointestinal.

SN simpático: su función principal es actuar como sistema de “urgencia”, provocando los cambios vasculares, hormonales, metabólicos y fisiológicos que permiten una respuesta conductual adecuada en situaciones de emergencia y en condiciones que requieran realizar una actividad.

- Ante situaciones de **estrés** producidas por estímulos físicos o psicológicos, se produce un rápido aumento de la actividad simpática.
- Ante una amenaza real o anticipada: el corazón late más deprisa y con más fuerza, la respiración se acelera, gran tensión muscular, sudor,... Cannon denominó a este conjunto **reacción de “lucha o huida”**, los procesos fisiológicos propician un mayor flujo sanguíneo y un aporte suplementario de oxígeno y glucosa para que el músculo esquelético desarrolle un mayor esfuerzo, permitiendo al organismo afrontar la situación amenazante.
- También se produce una descarga de **adrenalina**, que es liberada en la sangre tras la activación simpática de la médula adrenal, prolongando y reforzando los efectos de la activación simpática en los órganos.
- Esto afecta a todo el cuerpo, movilizando la energía necesaria que prepara al organismo para realizar un esfuerzo importante a corto plazo.

SN parasimpático: Es responsable de **los procesos fisiológicos de carácter reparador** asociados al estado de reposo, estimulando los mecanismos que aseguran el bienestar a largo plazo (digestión o crecimiento), pues es la división especializada en la conservación de energía.

Ya que ambas divisiones del SNA persiguen fines incompatibles, si se activaran a la vez, los resultados serían desastrosos, por lo que hay **sistemas de control** que impiden que esto suceda: activando uno e inhibiendo el otro.

No siempre la división simpática produce activación y la parasimpática relajación: en el caso de los músculos lisos del tracto gastrointestinal el efecto es contrario: los axones parasimpáticos contraen los músculos lisos (favoreciendo la motilidad intestinal y la digestión) y la simpática la inhibe.

Algunas funciones que están bajo control del SNA **requieren de la acción complementaria y coordinada** de ambas divisiones, por ejemplo

- la regulación del tamaño de la pupila: la simpática produce la dilatación y la parasimpática la contracción pupilar.
- El control neural de la respuesta sexual masculina: gran parte de las disfunciones de la conducta sexual masculina se presentan en individuos estresados, sin causa orgánica.

TEMA 13 SISTEMA NEUROENDOCRINO

Con el nacimiento de la Endocrinología (ciencia de las secreciones internas), empezó a conocerse la implicación de las **hormonas** en la regulación de diferentes funciones fisiológicas (metabolismo, nutrición, crecimiento,...).

→ **La psicoendocrinología** centra su interés en conocer los mecanismos por los que las hormonas afectan a la conducta y a los procesos psicológicos y cómo estos a su vez, pueden influir en la liberación y funcionamiento de las hormonas.

El mantenimiento de un ambiente interno constante (**homeostasis**) es necesario para el funcionamiento adecuado de los componentes celulares de los diferentes tejidos. El mantenimiento de la homeostasis requiere la acción coordinada de diferentes sistemas que recojan información, la integren y den la respuesta más apropiada y para ello los organismos han desarrollado dos sistemas de coordinación interna y de interacción con el exterior: **el SN y el sistema endocrino**, que cooperan entre sí toda la vida.

- ✗ A través del sistema endocrino, el SN consigue integrar la información que recibe del ambiente y elaborar conductas adaptativas y respuestas fisiológicas esenciales.
- ✗ El **sistema endocrino** interviene en la regulación y el control de diferentes procesos del organismo mediante señales químicas (**las hormonas**) que se difunden a través de la circulación sanguínea y transportan mensajes que pueden llegar a todas las células del organismo y su efecto sobre ellas dependerá de la existencia de receptores.

La interrelación entre ambos es tan estrecha que lleva a considerarlos en conjunto como **sistema neuroendocrino**.

El desarrollo de nuestro organismo y de nuestro SN, está dirigido por los genes y de la interacción de estos con la información del medio surge nuestro fenotipo. Los genes necesitan un medio interno adecuado para expresarse y se lo proporcionan en gran parte las hormonas que son factores epigenéticos fundamentales (por ejemplo las hormonas gonadales y tiroideas).

En el encéfalo hay diferentes núcleos que sintetizan hormonas y en él está alojada la principal glándula endocrina (la hipófisis) que está directamente relacionada con el hipotálamo. Juntos constituyen el **eje hipotalámico-hipofisario** que controla **procesos vitales del organismo** (crecimiento y regulación de la temperatura corporal) y también **muchos comportamientos básicos** (conducta reproductora y la respuesta de situación estresante).

- **Neuroendocrinología**: su objeto de estudio es la interacción entre SN y sistema endocrino.
- **Psicología Fisiológica**: La influencia recíproca entre los efectos de las hormonas y la conducta se estudia al tratar los mecanismos neurobiológicos de la conducta motivada, de la emoción, el aprendizaje y la memoria.

HORMONAS: PRINCIPIOS GENERALES

Hormona: significa excitar o estimular, se remonta al siglo XIX cuando Claude Bernard habló de "secreciones internas" para distinguir las sustancias secretadas a la circulación sanguínea de las que se secretaban al exterior.

- ✗ Las hormonas son moléculas orgánicas producidas y liberadas por **las glándulas endocrinas**.
- ✗ Estas liberan las hormonas en sangre y a través de la circulación sanguínea se difunden hacia otras zonas del cuerpo donde actúan sobre determinados **órganos o tejidos diana**.
- ✗ Las hormonas pueden llegar a todo el organismo, pero sus efectos solo se producen en las **células blancas o diana**, que disponen de **receptores** a los que las hormonas se unen de forma específica para realizar su función.

Las hormonas son sustancias activas en concentraciones muy bajas y ésta es la razón de la dificultad que supuso la identificación y medición hormonal. El desarrollo de la **técnica de radioinmunoensayo** (RIA) y una modificación posterior de esta técnica denominada **ensayo inmunoabsorbente con enzima ligado** (ELISA) han permitido identificar y cuantificar hormonas en concentraciones muy pequeñas.

Para realizar funciones tan especializadas, las hormonas se encuentran bajo un control muy estricto, normalmente se liberan en forma de pulsos en lugar de secretarse de manera continua. Como consecuencia de esta liberación pulsátil, puede haber grandes diferencias en poco tiempo en los niveles de hormonas circulantes.

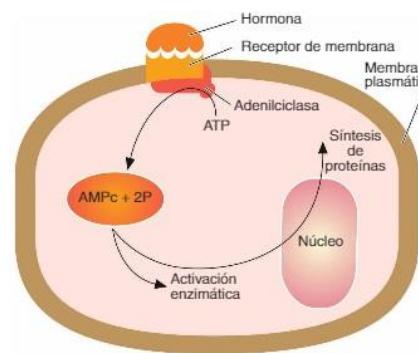
Tras segregarse una determinada hormona, ésta permanece un tiempo en sangre hasta ser degradada. Su efecto puede producirse de una forma inmediata o bien después de unas horas. Diferencias debidas a que existen distintos mecanismos de acción hormonal.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

Existen dos mecanismos de acción diferentes: a través de receptores de membrana o de receptores intracelulares.

Las hormonas hidrosolubles: hormonas péptidas (entre las que están las hormonas del hipotálamo y de la hipófisis y del páncreas) y **las hormonas de la médula adrenal**, no atraviesan fácilmente las membranas celulares y actúan a través de receptores de membrana que se sitúan en la cara externa de la membrana de la célula diana. **Proceso:**

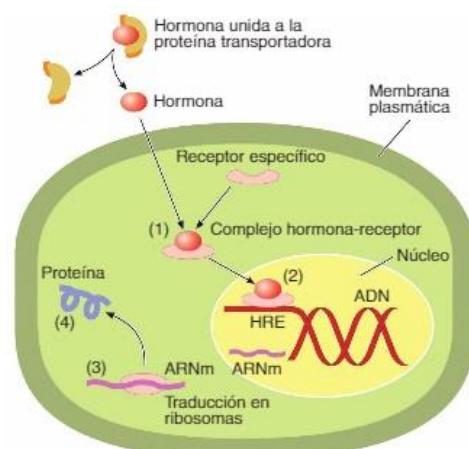
- Cuando la hormona se une al receptor, éste sufre una modificación en su configuración.
- El receptor puede activar o producir un mensajero molecular intracelular, el **segundo mensajero**, (la hormona es el primero).
- Este segundo mensajero puede cambiar la actividad de un gran número de moléculas enzimáticas, iniciando reacciones que modifican las funciones celulares o afectar a la síntesis de proteínas que a su vez producen cambios en la fisiología celular.



Las hormonas liposolubles: hormonas esteroides (hormonas de la corteza adrenal y

gónadas) y **tiroideas**, ejercen su acción mediante un mecanismo diferente pues sus receptores están en el citoplasma, son **receptores intracelulares**. **Proceso:**

- Cuando las hormonas llegan a los tejidos diana, atraviesan la membrana plasmática y se unen en el interior de la célula a proteínas receptoras específicas.
- El **complejo hormona-receptor** es transportado al núcleo de la célula donde actúa uniéndose a secuencias reguladoras de ADN adyacentes a genes específicos, afectando directamente a su **expresión génica** y a la síntesis de las proteínas codificadas por ellos.
- Las nuevas proteínas sintetizadas dan como resultado un cambio funcional de la célula, en las sustancias que en ella se elaboran o en los receptores que contiene. Las funciones activadas constituyen la respuesta celular a las hormonas.



COMPARACIÓN ENTRE TRANSMISIÓN NEURONAL Y COMUNICACIÓN HORMONAL

Diferencias:

- La **acción hormonal** es más amplia en cuanto que las hormonas se difunden generalmente por todo el cuerpo a través de la sangre, pudiendo llegar a múltiples lugares y actuar sobre cualquier célula que disponga de receptores.
- La **comunicación neuronal** se produce rápidamente, en milisegundos. Se trata de un suceso "todo o nada", involucrado en procesos que se han de producir rápidamente para permitirnos percibir objetos que tenemos delante o mover nuestro cuerpo. Por el contrario, los **mensajes hormonales** son más lentos y de intensidad graduada y están implicados en la regulación de procesos que tienen una duración prolongada (digestión, crecimiento o reproducción).

Semejanzas:

- Tanto las neuronas como las células de las glándulas endocrinas son células secretoras que actúan sobre otras células a través de mediadores químicos y que se una a receptores específicos de lo que dependerá sus efectos.

- Ambos sintetizan sustancias químicas que se desplazan hacia la membrana celular en vesículas que se funden con la membrana para liberar neurotransmisores u hormonas según el caso.
- Los neurotransmisores recorren el espacio de la hendidura sináptica y las hormonas pueden desplazarse a cualquier parte del cuerpo a través de la circulación.
- Las células endocrinas pueden ser estimuladas por mensajes neurales o mediante mensajes químicos (incluidas las hormonas)

Antes se consideraba que el SN estaba asilado del sistema endocrino porque la barrera hematoencefálica impedía que sustancias de la sangre pudieran afectarle, pero esto no es así, los órganos circuventriculares constituyen zonas del encéfalo donde la barrera hematoencefálica es modificada o no existe. Las células de estos órganos tienen características receptoras especiales, pueden servir como transductores de la señal hormonal para convertirla en señal nerviosa. Además, algunas neuronas segregan hormonas que llegan hasta las células receptoras a través de la circulación sanguínea, y algunas hormonas (noradrenalina, vasopresina, oxitocina,...) también actúan en el SN como neurotransmisores o neuromoduladores. Surgieron como factores reguladores celulares de los organismos primitivos antes de los SN.

GLÁNDULAS ENDOCRINAS

Las glándulas endocrinas son aquellos órganos cuya función principal es la liberación de hormonas en la circulación sanguínea para actuar sobre células y órganos situados en otra parte del organismo. Otros órganos (tracto gastrointestinal, el corazón, la placenta, y el mismo SN) también liberan hormonas, si bien no es ésta su función principal.

Las glándulas endocrinas están repartidas por todo el cuerpo:

El hipotálamo ejerce la coordinación de muchos tejidos que segregan hormonas. Al hipotálamo llegan aferencias de diferentes áreas del encéfalo y señales que informan de la concentración en sangre de hormonas u otras sustancias. Todos estos mensajes se integran en el hipotálamo, que responde produciendo hormonas que llegan a la **hipófisis**

La hipófisis es una estructura que consta de dos partes funcionalmente diferenciadas:

- **Lóbulo posterior o neurohipófisis:** almacena y libera a la circulación genera, dos hormonas sintetizadas en el hipotálamo.
- **Lóbulo anterior o adenohipófisis:** segregá numerosas hormonas que tienen como diana otras glándulas endocrinas (corteza adrenal, tiroides, ovarios y testículos) o diferentes tejidos del organismo.

Cada una es sintetizada por un tipo particular de células de la adenohipófisis, pero el control de sus síntesis y liberación depende de una hormona hipotalámica específica.

HORMONAS HIPOFISARIAS Y SU RELACIÓN CON EL HIPOTÁLAMO

La mayoría de las glándulas liberan sus hormonas cuando son estimuladas por hormonas que la hipófisis libera. La **hipófisis o glándula pituitaria** se sitúa en la base del encéfalo, unida al hipotálamo y es del tamaño de un garbanzo.

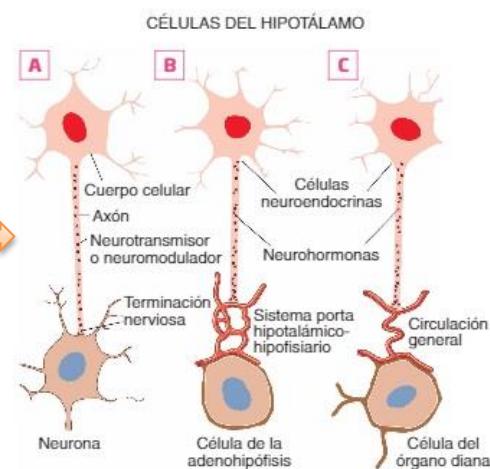
Descubrimientos de investigaciones:

- El hipotálamo desempeña el papel principal en el control del sistema endocrino y de él depende la hipófisis.
- **Neurosecreción:** desde una terminación nerviosa podían ser liberadas hormonas a la circulación
- Cuando la hipófisis se extirpaba de su ubicación normal y se transplantaba a otra parte, el injerto permanecía vivo, pero el animal reaccionaba como si no tuviera hipófisis (dejaba de crecer, no se reproducía, metabolismo alterado), lo que hace evidente que **la hipófisis debe estar unida al hipotálamo para funcionar**.
- La demostración de la existencia de una conexión sanguínea entre el hipotálamo y la hipófisis, llevó **Harris** (padre de la neuroendocrinología) a **plantear una hipótesis:** el hipotálamo podía liberar hormonas en los vasos sanguíneos que le unen con la hipófisis, el sistema hipotalámico-hipofisario. Estas hormonas al llegar a la hipófisis inducirían la liberación de hormonas hipofisarias.
- **Guillemin y Schally** demostraron esta hipótesis al demostrar la presencia de estas **hormonas hipotalámicas**.

Este conjunto de investigaciones puso de manifiesto que algunas neuronas del hipotálamo liberan hormonas en respuesta a la información neural, actúan como transductores neuroendocrinos constituyendo el punto de conexión del SN y el sistema endocrino, conexión que supone un puente entre los estímulos ambientales procesados en el SNC y la función secretora de las glándulas endocrinas.

Neurohormonas: hormonas liberadas por neuronas hipotalámicas, son sintetizadas en las **células neurosecretoras o neuroendocrinas**. También se utiliza el término general de hormonas para designarlas.

Los terminales axónicos de las neuronas hipotalámicas pueden formar contactos sinápticos o pueden liberar hormonas en la circulación sanguínea. Según los axones se dirigen a los lóbulos anterior o posterior de la hipófisis tienen diferentes posibilidades para liberar sus hormonas.



La hipófisis está formada por dos regiones muy diferenciadas:

- **Lóbulo posterior o neurohipófisis:** extensión del hipotálamo
- **Lóbulo anterior o adenohipófisis:** no posee ninguna conexión nerviosa y actúa como una glándula real.

Ambas funcionan de forma independiente y tienen orígenes embriológicos distintos. Entre ellas se encuentra:

- **Parte intermedia:** región relativamente pequeña, poco diferenciada en humanos, cuya función es la síntesis de la **hormona estimulante de melanocitos (MSH)**, controla la pigmentación de la piel al estimular la síntesis de melanina en los melanocitos.

El control que el hipotálamo ejerce sobre la hipófisis se lleva a cabo de dos formas diferentes:

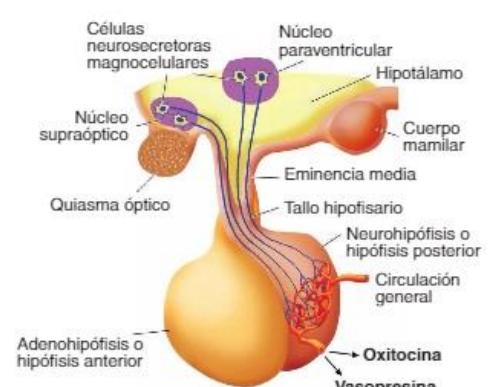
- ✗ Liberando hormonas a la circulación general desde la neurohipófisis
- ✗ Sintetizando hormonas que son segregadas al sistema porta hipotalámico-hipofisario hasta alcanzar la hipófisis anterior donde estimulan o inhiben la actividad secretora de sus células.

El hipotálamo constituye una región clave en la interacción entre el SN y el Sistema endocrino.

HORMONAS DE LA NEUROHIPÓFISIS

La hipófisis posterior libera dos hormonas: la **oxitocina** y la **vasopresina** producidas en los **núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo**. Estos núcleos hipotalámicos contienen grandes células (neuronas magnocelulares) cuyos axones se dirigen, a través de la eminencia media y el tallo hipofisario, hasta la neurohipófisis, donde terminan en numerosas ramificaciones que entran en contacto con los capilares sanguíneos.

La neurohipófisis es una red especializada de capilares que recibe las hormonas hipotálamo y las libera a la circulación sanguínea (no es una glándula endocrina)



La oxitocina y vasopresina, son péptidos formados por 9 aminoácidos, con una estructura semejante, sólo difieren en 2 aminoácidos. Se sintetizan como **prohormonas** (pueden realizar acciones hormonales por sí mismas o transformarse en otras hormonas) en los somas de las neuronas magnocelulares y son transportadas en vesículas a lo largo de los axones hasta la neurohipófisis donde van a ser liberadas. La liberación de estas hormonas tiene lugar cuando los potenciales de acción producidos en las propias células neurosecretoras llegan hasta el terminal axónico.

FUNCIONES DE LA OXITOCINA

Está involucrada fundamentalmente en la **función reproductora de los mamíferos** (fecundación, parto y lactancia):

- La estimulación sexual de la mujer durante el coito aumenta la secreción de oxitocina, la cual interviene en las contracciones uterinas que ocurren durante el orgasmo, y estas **facilitan la fertilización del óvulo** propulsando el esperma hacia las trompas de Falopio.

- En el caso de los hombres **facilita la circulación del esperma y la contracción del tejido muscular liso** de los órganos reproductores.
- **Participa en el parto**, aunque no incita el parto, tiene un papel fundamental en la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas. Su liberación se produce como respuesta a la presión ejercida por el feto sobre el cuello del útero: la información sensorial producida por el estiramiento del cuello del útero es transmitida por vía nerviosa hasta el hipotálamo, donde se produce la síntesis de oxitocina, que llega a la sangre hasta el útero donde **aumenta las contracciones y favorece la expulsión del feto**. La administración de oxitocina se utiliza para inducir o acelerar el parto cuando el útero es sensible a ella, ya que sólo responde a esta hormona cuando han tenido lugar los cambios hormonales inducidos a lo largo de la gestación.
- La oxitocina **es la hormona de la lactancia** ya que produce la eyeción de leche al provocar la contracción de las células mioepiteliales que rodean los alvéolos de las glándulas mamarias. La succión del lactante produce una **estimulación táctil** en la madre que es transmitida desde las terminaciones nerviosas del pezón (a través de la médula, el tálamo y la corteza), hasta las neuronas magnocelulares hipotalámicas, cuya activación produce la liberación de oxitocina desde la neurohipófisis.
 - **El reflejo de lactancia** (ejemplo de reflejo neuroendocrino): los impulsos nerviosos que llegan al hipotálamo provocan la secreción de la leche. Puede estar influido por estímulos ambientales, se produce la oxitocina antes de la estimulación sensorial (ante el llanto de su bebé, la madre segregá leche debido a asociaciones). También puede estar inhibido por estados emocionales que impiden el inicio y desarrollo de la lactancia.
- También actúa como neuromodulador en el cerebro donde **interviene de diferentes procesos conductuales**:
 - Es la hormona **implicada en la formación de vínculos** entre personas y el establecimiento de relaciones afectivas duraderas.
 - **Favorece la conducta maternal**: la administración de la hormona en ratas hace que desarrollen comportamiento maternal con cachorros adoptivos, y un antagonista suprime este comportamiento tras el parto. Se produce un **incremento de oxitocina en los padres** cuando mantienen contacto físico con su bebé.
 - También está **implicada en el amor romántico, en el deseo y en la receptividad sexual**. Durante la cópula aumenta la liberación de oxitocina que actúa en el cerebro e incrementa el establecimiento de lazos de pareja monogámica con su pareja sexual.
 - También juega un papel importante en el **establecimiento de relaciones de confianza (vínculos sociales)**.
 - La administración de oxitocina **reduce algunos comportamientos del espectro autista** porque actúa en diferentes regiones cerebrales (hipocampo, amígdala, núcleo accumbens) que tienen relación con la percepción social, la emoción, la motivación,...

FUNCIONES DE LA VASOPRESINA

También conocida como **hormona antidiurética (ADH)** o **arginina vasopresina (AVP)**, está implicada en la **regulación de los líquidos** del organismo (función vital).

- Su efecto principal es inducir un **descenso en la producción de orina**, aumentar la cantidad de agua que se retiene. Produce un aumento de la permeabilidad para el agua en las membranas celulares de los túbulos colectores del riñón, que permite que el agua y electrolitos se reabsorban y no se eliminan en la orina. El consumo de alcohol inhibe la producción de esta hormona y no se produce la reabsorción de agua que es eliminada por la orina. Sin esta hormona el riñón produce grandes cantidades de orina muy diluida, una alteración que se conoce como **diabetes insípida**
- Es uno de los factores que intervienen en la **regulación del volumen sanguíneo** (balance electrolítico y presión arterial), contribuyendo al mantenimiento de la constancia del medio interno u homeostasis. La liberación de vasopresina en la circulación por parte de las neuronas magnocelulares, está influida por varios sistemas de retroalimentación que controlan el ritmo de descarga de estas neuronas. Recibe aferencias desde los órganos circunventriculares que se localizan en las paredes de los ventrículos encefálicos y desempeñan un papel fundamental en la detección de cambios en los fluidos. Reciben también información periférica desde los barorreceptores arteriales localizados en el arco de la aorta y el seno carotideo, y son esenciales para la detección de cambios en el volumen sanguíneo (que debe mantenerse en unos límites para el funcionamiento del corazón).

- Cuando se producen pérdidas importantes de sangre (hemorragia), la vasopresina **actúa regulando la presión**, provocando vasoconstricción arterial y capilar, lo que hace que el flujo sanguíneo sea más lento.
- La vasopresina actúa como neuromodulador en el cerebro donde desempeña un **papel mediador en la formación de la memoria**.
- Además está implicada en que **los machos establezcan apego y vinculación de pareja**. Las variaciones en un gen que codifica el receptor de la vasopresina están implicados directamente en la monogamia y la poligamia del topillo. De este mismo gen existen en nuestra especie variantes que se han relacionado con diferencias en la fidelidad de pareja que muestran los hombres.

HORMONAS DE LA ADENOHIPÓFISIS Y HORMONAS HIPOTALÁMICAS IMPLICADAS EN SU LIBERACIÓN

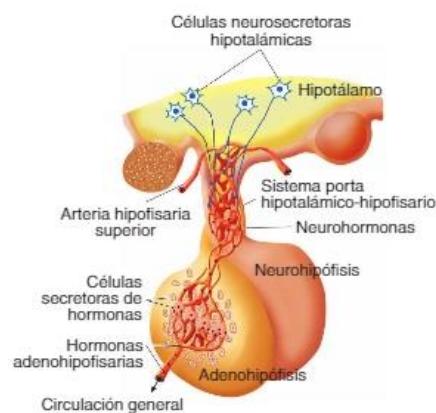
La **adenohipófisis** es una verdadera glándula endocrina compuesta de células secretoras y que está bajo un estricto control hormonal.

La hipótesis de que tenía que existir un vínculo químico entre el hipotálamo y la adenohipófisis llevó a descubrir las **neurohormonas hipotalámicas**. Estas se denominan **hormonas liberadoras u hormonas inhibidoras** según actúen estimulando o inhibiendo la secreción hormonal de las células de la hipófisis anterior.

Las neurohormonas que controlan la adenohipófisis son liberadas por las neuronas parvocelulares del hipotálamo en un sistema vascular especializado (el **sistema porta hipotalámico-hipofisario**). Este garantiza que las neurohormonas no se diluyan en la circulación y que estas señales hormonales sean captadas por las células de las adenohipófisis.

La distribución de neuronas hipotalámicas que liberan sus hormonas en el sistema porta es muy amplia:

- Un gran número se localiza en el área preóptica medial y en los núcleos de interior de la zona periventricular.
- La mayoría también se localizan en otras zonas del hipotálamo y en estructuras del SNC donde actúan como sustancias neuroactivas que regulan la liberación de las hormonas de la hipófisis anterior.



De las hormonas segregadas por la hipófisis anterior, cuatro son **hormonas trópicas** (tienen como diana otras glándulas: tiroides, corteza suprarrenal y gónadas, sobre la que actúan para regular su producción hormonal). Son:

- ✖ **Hormona estimulante del tiroides (TSH) o tirotropina**: se fija a receptores en la membrana de las células de la glándula tiroidea para estimular la liberación de hormonas tiroideas. Su secreción está regulada por la **hormona liberadora de tirotropina (THR)**, (hormona hipotalámica que estimula su síntesis y secreción), y por los niveles plasmáticos de hormonas tiroideas.
- ✖ **Gonadotropinas**: son la **hormona foliculoestimulante (FSH)** y **hormona luteinizante (LH)**, controlan las funciones ováricas y testiculares. La secreción de estas hormonas está controlada por la liberación periódica de la **hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)** y por los niveles plasmáticos de hormonas gonadales.
- ✖ **Hormona adrenocorticotropica o corticotropina (ACTH)**: regula la secreción de glucocorticoides de la corteza suprarrenal. La secreción de ACTH se halla bajo el control conjunto del hipotálamo (a través de la liberación de **hormona liberadora de corticotropina (CRH)**) y por el efecto regulador de los glucocorticoides circulantes.

Además de estas, la adenohipófisis libera otras dos:

- ✖ **Hormona del crecimiento (GH) o somatotropina**, estimula el crecimiento del cuerpo mediante la producción en el hígado de diferentes sustancias a las que se denomina **somatomedinas** que afectan al crecimiento a través de sus acciones sobre los huesos y otros tejidos, activando la síntesis de proteínas y afectando al metabolismo de la glucosa. Los niveles de GH son dependientes de la edad (niveles muy elevados durante la pubertad).
 - La escasez produce **enanismo hipofisario**, y un exceso da lugar a **gigantismo**.

- Cuando el exceso de esta hormona se da en la edad adulta, produce **acromegalía**: alteración caracterizada por un aumento en los tejidos que todavía son sensibles a sus efectos (mandíbula y las articulaciones de manos y pies).

La secreción de GH está regulada por dos hormonas hipotalámicas:

- **Hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH)**: facilita su liberación
- **Hormona inhibidora de hormona del crecimiento o somatostatina**: la inhibe

- **Prolactina**: es una hormona hipofisaria que tiene un efecto estimulador de la producción de leche en los mamíferos tras el parto, también interviene en la supresión postparto del ciclo reproductivo y la conducta maternal. Los niveles de prolactina son normalmente bajos, y aumentan de forma importante durante el embarazo (para promover el desarrollo de las mamas) y en el momento del nacimiento (provocando una rápida secreción de leche).

El **hipotálamo** es fundamental en la producción láctea: libera oxitocina y controla la liberación de prolactina reduciendo la secreción de la **dopamina** hasta niveles suficientes que no detengan la leche (ya que es el principal factor inhibidor de la liberación de la prolactina).

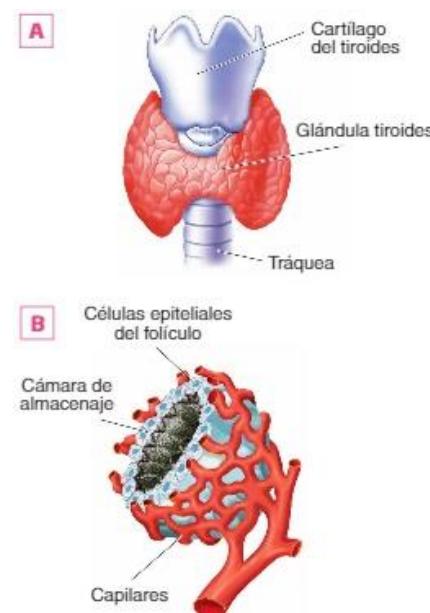
HORMONAS LIBERADAS POR ACCIÓN DE LAS HORMONAS ADENOHIPOFISARIAS

HORMONAS TIROIDEAS

La **tiroxina o tetrayodotironina (T4)** y la **triyodotironina (T3)** son hormonas liberadas por la glándula tiroideas. La **glándula tiroideas** es uno de los órganos endocrinos más grandes, formada por dos lóbulos unidos por una banda de tejido y adheridos a la tráquea. Está constituida por unas estructuras esféricas (**folículos**), donde se sintetizan, almacenan y segregan las hormonas tiroideas. Además contiene otra población de células (**parafoliculares o células C**) que producen la hormona calcitonina que interviene en el metabolismo del calcio.

Las hormonas tiroideas T3 y T4 provienen de la **tiroglobulina** y su síntesis comienza con la yodación de algunos residuos de tirosina de la molécula de tiroglobulina y modificaciones posteriores dan lugar a las hormonas tiroideas. El yodo para sintetizar hormonas tiroideas se obtiene en la dieta y es transportado a través del flujo sanguíneo hasta la glándula tiroideas.

El tiroides se caracteriza por la **gran cantidad de hormonas almacenadas** que tiene (suficientes para cubrir 3 meses), que proporciona protección prolongada cuando cesa la síntesis.



Su secreción depende de la acción que sobre la glándula tiroideas ejerce la **hormona estimulante del tiroides (TSH)** liberada desde la adenohipófisis. La secreción de la TSH está en función del **nivel circulante de hormonas tiroideas** y de la acción estimulante ejercida por la **hormona liberadora de tirotropina (TRH)** producida por el hipotálamo. Además la glándula tiroideas está inervada por divisiones simpáticas y parasimpáticas del SNA.

Las hormonas tiroideas:

- Ejercen efectos en todas las células del organismo e influyen sobre muchas funciones (afectando a procesos fisiológicos o facilitando las acciones de otras hormonas sobre estos procesos).
- Son necesarias para mantener la tasa metabólica basal a un nivel normal para controlar la producción de energía en el cuerpo, ya que intervienen en el metabolismo de glúcidios, lípidos y proteínas y aumentan la cantidad de oxígeno que las células utilizan y ayudan a mantener la temperatura corporal.
- Contribuyen a regular los procesos de **crecimiento** celular y **diferenciación** de los tejidos.
- intervienen en la producción de hormonas gonadotrópicas y en la secreción de hormonas del crecimiento (GH) cuyos efectos no pueden producirse si no actúa conjuntamente con las hormonas tiroideas.

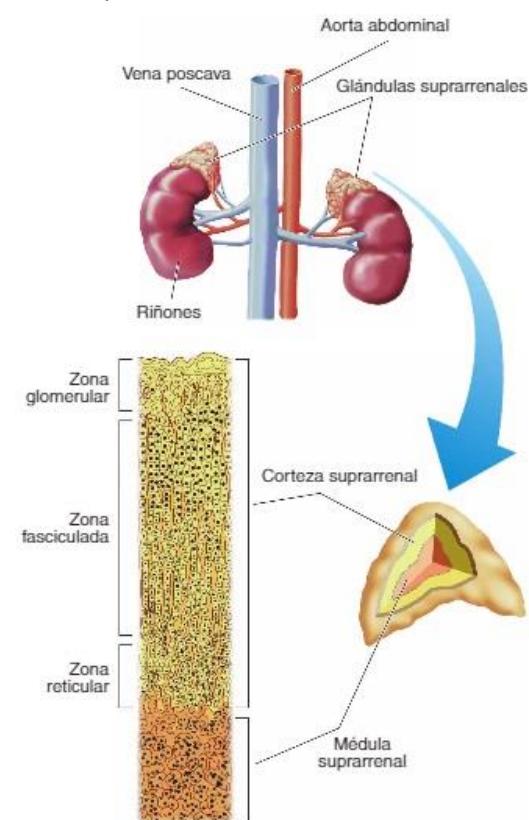
- Son fundamentales para el desarrollo corporal y la maduración normal del SNC: su falta durante el desarrollo produce importantes daños en el SNC:
 - Una deficiencia importante de yodo durante la gestación implica una disminución en la transferencia de hormonas tiroideas materna, el efecto es dramático si se produce en la primera mitad de la gestación.
 - Si esta deficiencia se acompaña de una alteración en el funcionamiento de la glándula tiroidea del feto o del recién nacido, da lugar a graves alteraciones neurológicas (defectos en el habla y audición, alteraciones sensoriales y motoras, crisis epilépticas y retraso mental).

HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES O ADRENOCORTICALES

Se producen en la corteza de las **glándulas suprarrenales (o adrenales)**, que se sitúan encima de los riñones. Cada glándula está formada por dos partes diferenciadas: la corteza y la médula.

La **corteza suprarrenal** se divide en tres zonas: **la zona glomerular externa**, **la zona fasciculada** (la intermedia y de mayor tamaño) y **la zona reticular**. Cada una difiere funcionalmente en las hormonas liberadas (todas son esteroides) y en el control de su liberación. Libera esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos), y también **glucocorticoides** y **mineralocorticoides** (principales hormonas segregadas por la corteza adrenal):

- La **adosterona** (principal mineralocorticoide), se sintetiza en la **zona glomerular** e interviene en la **regulación de la concentración de iones** en sangre (retiene los iones de sodio). Cuando faltan mineralocorticoides se produce una pérdida de sodio en la orina y gran pérdida de agua, lo que ocasiona una peligrosa bajada de la presión sanguínea, pero este déficit se puede corregir con cloruro sódico.
- El **glucocorticoide** se sintetiza en las **zonas fasciculada y reticular**. Su liberación depende de la ACTH (corticotripina) que está controlada por la CRH (hormona liberadora de corticotropina). La secreción de estas dos puede suprimirse (si la concentración de glucocorticoides es alta) o potenciarse (si es baja) mediante un sistema de retroalimentación negativa.
 - El **cortisol** es el principal glucocorticoide que segregan los humanos
 - La **corticosterona** es el principal glucocorticoide que segregan las ratas (el cortisol es inexistente en ellas).



Los **glucocorticoides** son esenciales para nuestra supervivencia:

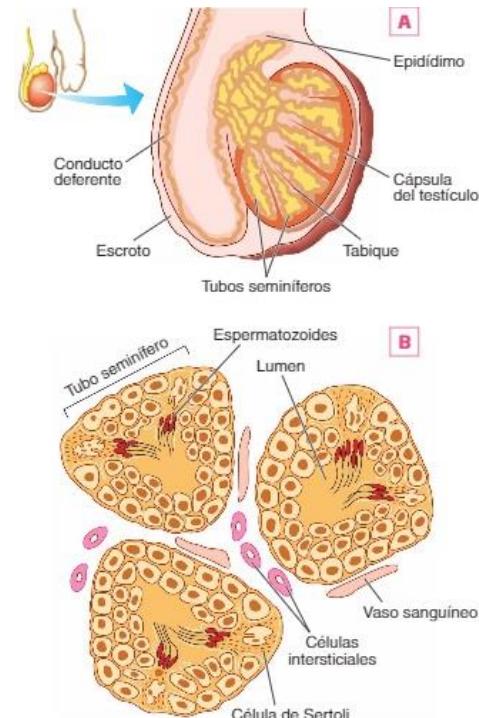
- Tienen receptores en todas las células del cuerpo e intervienen en la regulación de procesos metabólicos que conducen al consumo de la energía almacenada. Incrementan los niveles de glucosa en la circulación sanguínea mediante diferentes procesos:
 - Aceleran la degradación de las proteínas en aminoácidos que salen desde las células a la circulación hasta llegar a las células hepáticas donde se transforman en glucosa
 - Incrementan la movilización de lípidos de las células adiposas y el catabolismo lipídico, lo que conduce a una liberación de ácidos grasos a la circulación y también pueden ser convertidos en glucosa en el hígado.
 - Aumentan la ruptura del glucógeno almacenado en los tejidos para obtener glucosa e inhiben el almacenamiento de la glucosa como glucógeno.
- Estas acciones afectan a la liberación de hormonas pancreáticas (esenciales para la adecuada concentración de glucosa en sangre).
- Su liberación aumenta en situaciones de **estrés**, ya que son esenciales para que el organismo reaccione ante una amenaza (es necesario un incremento de glucosa en las neuronas y en las fibras de la musculatura cardíaca y esquelética, para el funcionamiento de los órganos que permiten responder rápido y eficaz).

- El estrés mantenido durante un tiempo prolongado incrementa la vulnerabilidad de desarrollar enfermedades (por la inmunosupresión que produce), dar lugar a alteraciones en el sistema cardiovascular y digestivo, inhibición del crecimiento, infertilidad y daños en el SN
- Tienen propiedades antiinflamatorias ya que inhiben la liberación de diversos mediadores químicos de la inflamación y también suprime la respuesta del sistema inmunitario. Por eso se utilizan en la práctica clínica.
- El exceso de glucocorticoides tiene consecuencias a largo plazo una de las estructuras más afectadas es el hipocampo, donde se bloquea la neurogénesis de adultos en la población de células granulares y muerte neuronal.

HORMONAS GONADALES

La función principal de las **gónadas** (testículos y ovarios) es la producción de **gametos** (espermatozoides y óvulos), esta no tendría lugar sin las **hormonas gonadales** que además tienen un importante papel en el desarrollo y la conducta reproductora.

Andrógenos y estrógenos: son las principales hormonas gonadales, sintetizados por los testículos y ovarios.



HORMONAS GONADALES MASCULINAS

Los **testículos** son glándulas bilaterales que se desarrollan en la cavidad abdominal del macho y descienden al escroto (bolsa externa). En cada uno de ellos se encuentran densamente agrupados los **tubos seminíferos** (lugar de producción de los **espermatozoides**).

El proceso de formación del espermatozoide se prolonga ocho semanas, en las que las células espermáticas pasan por diferentes etapas de diferenciación. La liberación de hormonas gonadales es necesaria para la maduración de los espermatozoides. Durante este periodo las **células de Sertoli** les proporcionan soporte y alimento.

En el tejido que rodea los tubos seminíferos se localizan las células productoras de hormonas (**células intersticiales o células de Leydig**).

Los andrógenos: principales hormonas que segregan los testículos.

La **testosterona** se sintetiza a partir del colesterol y es uno de los biológicamente más importantes y la dihidrotestosterona metabolito sintetizado de la testosterona. **Funciones:**

- En los adultos, **regulan procesos de la función reproductora masculina** y son los responsables de la **inducción del fenotipo masculino** durante la embriogénesis: en el cromosoma Y se localiza el gen SRY (región determinante del sexo) que cuando se activa comienza a sintetizar una proteína, factor determinante testicular (TDF), que provoca el desarrollo de los testículos y la producción de testosterona.
- Es responsable de la **diferenciación y crecimiento de los genitales** y órganos reproductores internos.
- En la pubertad los **cambios anatómicos y funcionales** que tienen lugar se deben a la testosterona y la dihidrotestosterona, que producen la maduración del tracto urogenital masculino y el inicio de la producción de espermatozoides.
- **Promueven el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.** En el hombre se produce el crecimiento de la laringe y el cambio en el tono de voz, el crecimiento del esqueleto y la distribución del vello corporal y promueve el crecimiento de los músculos esqueléticos, siendo responsables del mayor desarrollo muscular masculino.
- En otras especies, son **responsables de determinadas características** que hacen más apreciable el **dimorfismo sexual** (melena del león, plumaje de algunas aves)
- En las primeras etapas de vida, los esteroides gonadales también **organizan los circuitos del SN** que generan los patrones conductuales típicos de la hembra o del macho. Las diferencias estructurales del SN entre sexos, pueden estar relacionadas con las diferencias conductuales. Estas diferencias entre los sexos se deben a las acciones que ejercen las hormonas sobre la **expresión génica**, pero también distintas áreas del encéfalo adulto

muestran un patrón diferenciado de receptores para esteroides gonadales que indica que puede tener un efecto directo sobre la actividad neuronal.

La producción de espermatozoides y la síntesis y liberación de andrógenos, está regulada por las **gonadotropinas (LH y FSH)** secretadas por la hipófisis anterior, cuya liberación está determinada por la secreción desde hipotálamo de la **hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)**:

- **La hormona luteinizante (LH)** actúa sobre las células intersticiales donde estimula la producción de testosterona
- **La hormona foliculoestimulante (FSH)** actúa sobre las células de Sertoli, interviniendo en el desarrollo de los espermatozoides.

A medida que la concentración en sangre de testosterona o dihidrotestosterona aumenta, ejercen un efecto inhibidor sobre el hipotálamo y sobre la hipófisis.

En el hombre la inhibina (péptido sintetizado por acción de la FSH), realiza una retroalimentación negativa sobre la hipófisis anterior para inhibir la producción de FSH y mantener un ritmo constante de espermatogénesis.

Además de este sistema de retroalimentación negativa hay una regulación encefálica de la secreción de hormonas gonadales. Las neuronas hipotalámicas que liberan GnRH reciben inervación de otras estructuras del SN a través de las cuales la función gonadal es sensible al ciclo de luz-oscuridad, al estrés y a estímulos sexuales visuales u olfativa.

HORMONAS GONADALES FEMENINAS

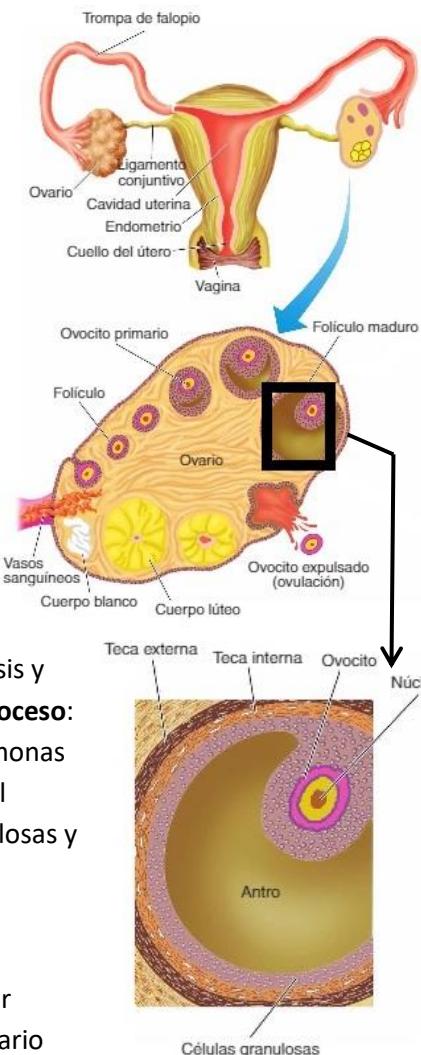
Los **ovarios** son un par de glándulas localizadas en la cavidad abdominal, formadas por masas compactas de células. Sus funciones son la producción de gametos y de la síntesis de hormonas esteroides

Las hormonas ováricas son los **estrógenos** (principalmente el **estradiol**) y la **progesterona**, cuya liberación varía en el ciclo menstrual y la gestación.

En la capa más externa del ovario se encuentran **los ovocitos** y de los que se desarrollarán los **óvulos**. Cada ovocito está rodeado de células especializadas que forman el **folículo ovárico** cuya función es proporcionar alimento al ovocito en desarrollo y liberar estrógenos. Los ovocitos primarios están presentes cuando nacen (todos los que poseerá en su vida), de los que aprox. 400 consiguen alcanzar la madurez periódicamente (cada 28 días) desde la pubertad a la menopausia.

El desarrollo de ovocitos y la **ovulación** es un proceso cíclico (**ciclo menstrual**) y es resultado de las interacciones hormonales en el eje formado por el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios. Durante el ciclo menstrual solo un folículo madura para liberar el ovocito. **Proceso:**

1. **Fase folicular:** Al comenzar el ciclo (desgarro del endometrio), la producción de hormonas en el ovario es escasa. La secreción de gonadotropinas (sobre todo FSH) promueve el crecimiento del folículo ovárico, que consta de un ovocito rodeado de células (granulosas y tecales) implicadas en la síntesis y liberación de estrógenos de esa fase. La elevada secreción de estrógenos regenera el endometrio y dispara la secreción de hormona luteinizante (LH) la cual produce la rotura del folículo y la ovulación.
2. **Fase luteínica:** Despues de la ovulación, el folículo roto sin el ovocito se convierte por acción de la LH, en cuerpo lúteo que permanece algún tiempo en la superficie del ovario donde libera gran cantidad de progesterona (hormona que prepara el endometrio para la implantación) a la vez que se mantiene la secreción de estrógenos. Estos niveles elevados de hormonas ejercen una retroalimentación negativa que inhibe la producción de la GnRH hipotalámica y desciende la liberación de FSH y LH:
 - **Si la fecundación no se produce**, los bajos niveles de FSH y LH producen la degeneración del cuerpo lúteo, que hace descender los niveles de estrógenos y progesterona. La falta de estas, provoca que el endometrio se desprenda para iniciar la menstruación y que se produzca la liberación de gonadotropinas hipofisarias para comenzar un nuevo ciclo.



- Si hay fecundación, los niveles de estrógeno y progesterona aumentan gradualmente. La progesterona es la hormona de la gestación, encargada de preparar el tracto reproductor para la implantación del cigoto y de mantenimiento del embarazo, interviniendo en el aumento y preparación de las mamas para secretar leche.

Los estrógenos intervienen en el desarrollo del fenotipo femenino. La ausencia temprana de andrógenos da lugar a la diferenciación de un organismo femenino, pero es necesaria la presencia de estrógenos para su adecuado desarrollo:

- ✗ Durante los primeros años, la liberación de estrógenos es escasa debido a que se mantiene un nivel bajo de secreción de gonadotropinas en la infancia (los ovarios si funcionan si se les estimula)
- ✗ En la pubertad se produce un aumento gradual en la secreción de estrógenos, que promueve el desarrollo de los órganos reproductores femeninos, así como la aparición de los caracteres sexuales secundarios.
- ✗ La variación cíclica en el nivel de los estrógenos durante los ciclos menstruales continúa con una disminución progresiva hacia el final de la vida reproductora, no existiendo secreción tras la menopausia.

Los estrógenos: **afectan a sistemas orgánicos** (sistema cardiovascular y musculoesquelético), tienen **efectos sobre el metabolismo del calcio** (explica la osteoporosis en la menopausia) y **actúan sobre estructuras del SN** (intervienen en su organización específica según el sexo y afectan su actividad neural).

La secreción de hormonas gonadales femeninas está bajo el control de los mismos estrógenos y de las **hormonas hipofisarias LH y FSH**, y éstas bajo el control estimulante de la GnRH. La secreción de GnRH es sensible a factores emocionales (estrés), a los ciclos de luz-oscuridad, a factores nutricionales y a estímulos sexuales visuales, olfativos...

OTRAS GLÁNDULAS Y HORMONAS (secreción influida por el SN)

HORMONAS DE LA MÉDULA ADRENAL

La región interna de las glándulas adrenales constituye la **médula adrenal** formada exclusivamente por células cromafines.

La **adrenalina** (o **epinefrina**) y la **noradrenalina** (o **norepinefrina**) son las principales hormonas liberadas por la médula adrenal. Ambas se forman a partir del aminoácido tirosina, y junto con la dopa y la dopamina pertenecen a las **catecolaminas** (grupo de aminas). La noradrenalina y la adrenalina actúan como hormonas liberadas a la circulación sanguínea pero además son neurotransmisores del SNC y del SNP (solo la noradrenalina). Afectan a la mayoría de los tejidos e influyen en muchas funciones. La finalidad de sus efectos es preparar nuestro organismo para un esfuerzo importante.

La médula adrenal y el SN simpático forman una unidad fisiológica y funcional (**sistema simpatico-adrenal**).

- **Las células cromafines** son componentes funcionales y estructurales integrantes del SNA.
- **Las células de la médula suprarrenal** derivan de la cresta neural y actúan como células postganglionares del SN simpático, que reciben inervación de células preganglionares.

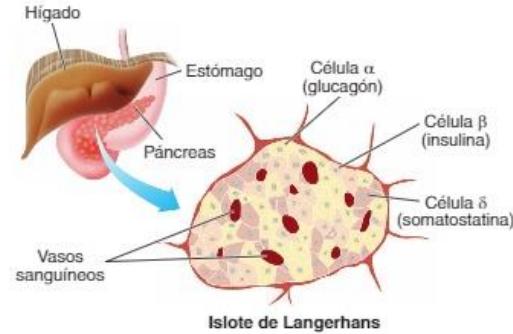
Cuando un estímulo nos pone en situación de tensión y nos predispone a actuar, señales nerviosas iniciales en el encéfalo desencadenan la liberación de **adrenalina** produciéndose un amuneto de su concentración en sangre. La **noradrenalina** es liberada en menor proporción. Ambas hormonas junto con los glucocorticoides, se liberan en situación de **estrés**: Los rápidos efectos metabólicos y fisiológicos que las catecolaminas producen preparan al organismo para el aumento de actividad ante una situación de tensión. Estos cambios contribuyen a proporcionar mayor riego sanguíneo a los órganos necesarios y desencadenan procesos metabólicos que aportan la energía para que estos órganos funcionen correctamente.

- Una vez superada la situación estresante, los efectos fisiológicos y metabólicos, tienden a desaparecer.
- Si la situación estresante persiste, la liberación de hormonas de la médula adrenal se mantiene, que junto con la elevada secreción de glucocorticoides, puede dar lugar con el tiempo a diversas patologías.

HORMONAS PANCREÁTICAS

El **páncreas** es una glándula que participa en dos tipos de funciones secretoras:

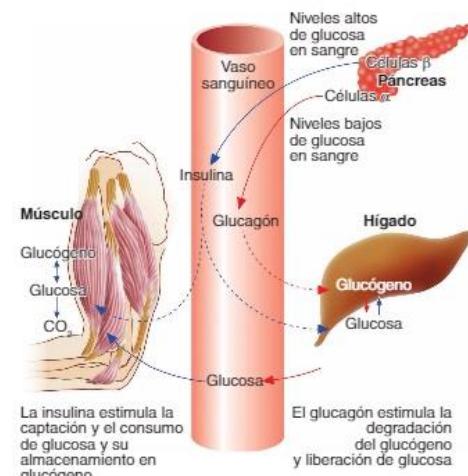
- Contiene **células exocrinas** productoras de enzimas digestivas para su secreción al sistema gastrointestinal, y
- células endocrinas** que sintetizan y segregan las hormonas peptídicas: **insulina, glucagón y somatostatina**. Estas se localizan en unas pequeñas acumulaciones de células llamadas **islotes de Langerhans**.



La **insulina** se libera como consecuencia de una elevación de los niveles de azúcar en la sangre y su función consiste en transformar este exceso de glucosa en glucógeno (en el hígado y en el músculo) y en grasa. La acción del **glucagón** es la opuesta ya que produce un incremento de los niveles de glucosa en sangre.

Regulación de los niveles de glucosa:

- Después de la ingestión de alimento, la **glucosa** llega a la circulación desde el intestino. Este aumento de glucosa provoca la liberación de la **insulina** que:
 - estimula la captación de glucosa por los tejidos.
 - en el hígado y musculatura esquelética promueve la formación de glucógeno.
 - Estimula el almacenamiento del exceso de glucosa en forma de grasa.
- Como consecuencia de esta captación acelerada, la glucosa se reduce a niveles normales y cesa la liberación de la insulina.
- Este ajuste tan exacto permite mantener constante la concentración de glucosa en sangre frente a las fluctuaciones de su ingestión en la dieta.
- Tras un tiempo sin ingerir alimento, los niveles de glucosa disminuyen, y provoca la secreción de **glucagón**. Este:
 - produce el aumento de glucosa en sangre al estimular la degradación del glucógeno hepático
 - actúa sobre el tejido adiposo aumentando la movilización de los ácidos grasos para usarlos de combustible
 - estimula la transformación de los aminoácidos en glucosa.



Las acciones recíprocas ejercidas por la insulina y el glucagón contribuyen a que el nivel de glucosa en sangre sea el adecuado para un correcto funcionamiento del cerebro y órganos de nuestro cuerpo.

Además del efecto directo (*retroalimentación negativa*) que los niveles de glucosa ejercen sobre las células secretoras, la liberación de insulina está **bajo control neural** (a través del nervio vago). Los estímulos gustativos y otros estímulos asociados a la comida, desencadenan la liberación de insulina antes de que la glucosa llegue al torrente sanguíneo.

Distintas hormonas intervienen para aumentar los niveles de glucosa pero sólo la insulina es capaz de reducirlos, y en consecuencia, cualquier alteración en esta hormona tiene nefastas consecuencias:

- * **Diabetes mellitus:** producida por la insuficiente secreción de insulina. En las personas que la sufren no se produce la entrada de glucosa al interior de las células, ni se almacena el excedente de energía de una comida y se produce una acumulación de glucosa en sangre mientras que otros tejidos mueren por la falta de ella. El tratamiento mediante inyección diaria de insulina ha evitado que esta enfermedad cause la muerte.

La **somatostatina**, es otra hormona liberada por el páncreas y actúa como inhibidora de la liberación de la hormona del crecimiento. Probablemente modula la secreción de insulina y glucagón.

HORMONAS DE LA GLÁNDULA PINEAL

La **glándula pineal o epífisis** se localizan en el centro del encéfalo (en el surco entre los tubérculos cuadrigéminos superiores). En los vertebrados inferiores actúa como órgano fotorreceptor (tercer ojo), pero en los mamíferos tiene funciones secretoras, sintetiza **melatonina** en respuesta a la información luminosa.

Las células de la glándula pineal están inervadas por fibras del SN simpático, por neuronas que se encuentran bajo control del núcleo supraquiasmático. Este núcleo recibe información desde las células ganglionares de la retina de la intensidad y duración de la luz. Así, la glándula pineal está relacionada con la **función fotosensorial** y es responsable

de traducir las señales de luz recibidas, en un lenguaje comprensible para el resto del cuerpo, mediante la síntesis de la hormona melatonina cuya actividad depende de las condiciones lumínicas: la oscuridad aumenta la producción de melatonina y la luz la inhibe.

La glándula pineal interviene en el control de los **ritmos biológicos**. Está implicada en la regulación de los ciclos circadianos y en el inicio del sueño (la melatonina liberada de la epífisis actúa de forma recíproca sobre el núcleo supraquiasmático principal controlador del reloj circadiano).

Los efectos de la luz sobre la producción de melatonina son fundamentales para la **fotoperiodicidad** (utilización de la luz del día como referencia de la época del año). La migración y reproducción son conductas que se ajustan a este ritmo estacional.

En nuestra especie se ha implicado la melatonina en la **maduración sexual**, el desarrollo puberal va unido a un descenso en los niveles nocturnos de melatonina, y una hiperproducción retraza la pubertad.

Se están evaluando tratamientos con melatonina para promover el sueño y para reducir alteraciones del ritmo circadiano que se producen en diversas situaciones (**jet-lag**), así como en las personas ciegas en las que la luz no puede sincronizar su reloj interno. Por otro lado, se investiga la función de esta hormona en algunas del comportamiento como es el **trastorno afectivo estacional** (depresión que sufren personas al comienzo del invierno), que se produce con mayor frecuencia en lugares del hemisferio norte que tienen pocas horas de luz solar.

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN HORMONAL

La secreción de las diferentes hormonas es regulada para ajustarse a las necesidades del organismo. Estos sistemas hormonales forman parte de un circuito de **retroalimentación** en el que la variable controlada (nivel sanguíneo o función de esta) determina la magnitud de secreción de dicha hormona. El control empleado suele ser de **retroalimentación negativa**: al aumentar el nivel de hormona en sangre se informa a los mecanismos que controlan su secreción para que ésta disminuya o que aumente cuando el nivel de la hormona disminuye. Estos sistemas de retroalimentación varían en cuanto a su nivel de complejidad:

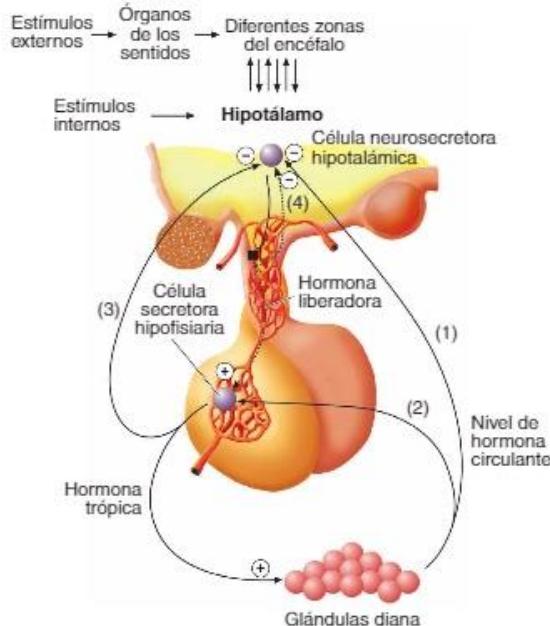
- El mecanismo más sencillo es en el que la secreción hormonal está regulada por la concentración en sangre de la misma hormona u otra sustancia. Un ejemplo es el ajuste tan exacto entre el nivel de glucosa en sangre y el ritmo de liberación de la insulina: cuando aumenta la glucosa, las células β del páncreas son estimuladas para liberar insulina, que reduce los niveles de glucosa en sangre. Al recuperar niveles se produce retroalimentación hacia el páncreas para disminuir la secreción de insulina.
- La complejidad de los mecanismos de retroalimentación aumenta mucho en los sistemas hormonales cuya secreción está regulada por los efectos activadores o inhibidores de otras hormonas. Ejemplos: el sistema de control que enlazan el hipotálamo e hipófisis con la glándula pineal, la corteza suprarrenal y las gónadas.

El SNC, a través del hipotálamo, regula la secreción de las hormonas producidas por las glándulas endocrinas. Estas hormonas llegan por la circulación a diferentes órganos (como el cerebro) cerrando un bucle de retroalimentación.

El hipotálamo es sensible a los niveles hormonales e integra información de muchas partes del organismo y de diferentes zonas del encéfalo. Así la **producción hormonal queda regulada por cambios internos y externos**.

EL SISTEMA NEUROENDOCRINO Y LA CONDUCTA

Las interacciones entre las hormonas y la conducta han evolucionado en muchas especies para resolver problemas comunes de adaptación individual a las demandas del entorno y como agentes de supervivencia.



Los humanos, como otras especies, muestran diferencias en función del sexo en cuanto a sus características anatómicas, fisiológicas y conductuales. Este dimorfismo sexual está asociado a diferencias funcionales que facilitan la reproducción y crianza, procesos que implican variedad de conductas y en su control intervienen circuitos neuronales y hormonas. Diferencias entre sexos a nivel cognitivo y conductual:

- Las hembras de muchas especies, incluida la humana, se implican en el cuidado parental con mayor frecuencia que los machos, éstos muestran conductas más agresivas que las hembras.
- Las mujeres son más hábiles en actividades de lenguaje y los hombres superiores en la realización de tareas visoespaciales y capacidades perceptivas.
- Las mujeres son más sensibles a la información gustativa, auditiva y olfatoria y los hombres a la información visual.
- Las mujeres son más empáticas y sensibles a estímulos emocionales que los hombres.

Desde una perspectiva biológica, las diferencias conductuales observadas entre ambos sexos podrían deberse a la exposición a diferentes **hormonas gonadales** (estrógenos y andrógenos) durante las primeras etapas de desarrollo. Estas hormonas organizarían de forma diferente los circuitos neurales implicados en la regulación de las conductas.

Algunas estructuras del SN de diversas especies son sexualmente dimórficas. En nuestra especie estas diferencias se encuentran la amigdala y la corteza orbitofrontal, además de las regiones de diversos núcleos hipotalámicos.

Conducta sexual:

El desarrollo de estructuras del SN implicadas en la conducta sexual, son influidas por las hormonas gonadales. Los andrógenos y estrógenos tienen como diana estructuras neurales (hipotalámicas), que intervienen en la reproducción y que presentan dimorfismo sexual en su morfología. Los cambios en las concentraciones hormonales en fases tempranas del desarrollo alteran el dimorfismo observado en estos núcleos encefálicos y las conductas que median: Los machos pueden expresar conductas normalmente manifestadas por las hembras pues la exposición a estrógenos provoca su feminización y viceversa, pues la exposición de hembras a andrógenos produce la masculinización de su conducta.

También se ha comprobado que la testosterona ejerce efectos estimuladores de la conducta sexual de los machos y la progesterona modula la de las hembras.

Se han descubierto agentes químicos (denominados interruptores o disruptores endocrinos), que alteran el equilibrio hormonal. Entre estos se encuentran compuestos del plástico y algunos pesticidas como el DDT, que por sus propiedades estrogénicas modifican el desarrollo de los órganos sexuales y las conductas reproductoras. Por eso se ha restringido su uso.

Conducta parental

Las hormonas participan en la regulación de la supervivencia de las crías. La conducta parental más frecuente es la conducta maternal, aunque la conducta paternal puede observarse también en los machos de algunas especies de aves, roedores, carnívoros y primates. Se ha observado en estudios que:

- Las hormonas de embarazo (estrógenos y progesterona) y las del parto (oxitocina), provocan cambios en regiones encefálicas que controlan el comportamiento maternal e implicadas en el aprendizaje y la memoria.
- La maternidad mejora el aprendizaje y la memoria espacial y reduce el miedo y el estrés, lo que incrementa la capacidad de la madre para obtener comida y eso asegura la supervivencia de sus crías.
- En estudios con machos se ha observado un papel regulador de la prolactina, la vasopresina y la testosterona.
- Una vez que las hormonas han iniciado la conducta parental, la dependencia del cerebro hacia ellas disminuye y la presencia de la leche estimula dicho comportamiento.
- La exposición repetida a las crías es capaz de provocar la oxitocina e inducir la expresión de la conducta parental (en machos y hembras no gestantes).
- Se cuida de las crías por el placer que proporciona y que las regiones cerebrales regulan la recompensa se activan cuando la mujer observa a su niño.

❖ Conductas agresivas:

También se ha comprobado el papel regulador de las hormonas en conductas agresivas. Los machos de muchas especies expresan conductas agresivas al llegar a la pubertad (etapa que implica un aumento de los niveles de andrógenos). En humanos, se han asociado niveles altos de testosterona con la delincuencia juvenil masculina y con las conductas violentas y antisociales de sujetos que se encuentran en prisión.

Las **hormonas tiroideas** desempeñan un importante papel en el desarrollo y maduración del SN y son fundamentales para la adecuada expresión de la conducta:

- ✗ El **déficit de hormonas tiroideas (hipotiroidismo)** en las etapas tempranas del desarrollo (en humanos va asociado al retraso mental) y produce alteraciones:
 - **Fisiológicas:** disminución del número de espinas dendríticas de las neuronas piramidales, disminución del número de sinapsis en esa zona y aumento de muerte neuronal, retrasos en el proceso de mielinización y disminución del tamaño cerebra.
 - **Conductuales:** disminución de la actividad general, falta de interés y déficit de aprendizaje.
 - En adultos produce un enlentecimiento en el funcionamiento del SNC que afecta al comportamiento.
- ✗ La **excesiva producción de hormonas tiroideas (hipertiroidismo)** produce alteraciones fisiológicas y conductuales como insomnio y estados de irritabilidad y nerviosismo, además de producir alteraciones de la temperatura corporal, pérdida de peso y aumentos del ritmo cardíaco y de la presión sanguínea.

❖ Relación entre las hormonas y el estado de ánimo:

Síndrome perimenstrual: Los cambios durante el ciclo menstrual en los niveles de los esteroides sexuales son asociados con alteraciones conductuales y emocionales.

También se han encontrado alteraciones endocrinas en sujetos que sufren diversos tipos de trastornos mentales y afectivos. Por ejemplo elevación de la CRH y de glucocorticoides, mientras que altos niveles de andrógenos son relacionados con **estados maníacos**.

❖ Aprendizaje y memoria:

Numerosos estudios han puesto de manifiesto el papel regulador que las hormonas ejercen sobre estos procesos:

- **Efectos facilitadores:** las hormonas liberadas en situaciones de estrés, como la ACTH, la noradrenalina o los glucocorticoides, podrían actuar como marcadores endógenos de aquellos acontecimientos importantes para el organismo y que conviene recordar.
- **Efectos contrarios:** los efectos de las hormonas sobre el aprendizaje y memoria son complejos y dependen de diversos factores (niveles de la hormona y situación en la que se encuentra el sujeto), así estas hormonas en situaciones de estrés moderado facilitan la memoria, pero empeoran los procesos de aprendizaje y ejercen **efectos amnésicos** si los niveles son muy altos. La activación de las respuestas fisiológicas antes situaciones desfavorables de forma permanente (**estrés prolongado**) puede originar alteraciones patológicas en diversos sistemas orgánicos (incluidos SN y endocrino),

Esto indica la importancia de los factores conductuales en la regulación de la actividad nerviosa y hormonal.

TEMA 14 LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

El objetivo de la Psicobiología es el estudio de la conducta humana considerada como una propiedad biológica de los seres vivos, que no es ajena a las leyes biológicas que regulan otros rasgos o características. Para la Psicobiología, la conducta es una consecuencia de la actividad integrada del SN y del sistema endocrino, que permite al organismo relacionarse de forma activa y adaptativa con el medio en el que vive.

Aunque todavía se desconocen muchos de los procesos del sistema inmune, se sabe que el **SN**, el **sistema endocrino** y el **inmune** constituyen un sistema único e integrado cuyo objetivo es lograr la adaptación del individuo a su entorno, que favorecerá su supervivencia y reproducción.

En el curso de las respuestas de defensa del sistema inmune contra los agentes extraños, se liberan sustancias químicas que regulan las interacciones entre los componentes de este sistema, pueden modular la expresión de la conducta y producir cambios en la actividad nerviosa y hormonal. La interacción entre los tres sistemas y la conducta es bidireccional.

NACIMIENTO DE LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

Hasta **los años 50** del siglo XX el punto de vista del estudio del sistema inmune se centraba en las interacciones entre las diferentes células inmunitarias y la forma en que unas células regulan la actividad de las demás. **El sistema inmune** era considerado un sistema de **defensa, autónomo**, que **se autorregulaba** y cuyo funcionamiento era **independiente** del SN.

Este punto de vista fue insuficiente y el descubrimiento de que un individuo expuesto a diversas situaciones estresantes presentaba mayor susceptibilidad a las infecciones, modificó el enfoque tradicional y se concedió un importante papel a los factores psicológicos (a la conducta) en la regulación de la función inmune.

Ningún sistema o mecanismo implicado en el mantenimiento de condiciones fisiológicas estables puede evitar la influencia de las interacciones entre los acontecimientos conductuales y fisiológicos. Y por eso los procesos inmunitarios no pueden ser estudiados de forma aislada (como independiente o autónomo), sin considerar al organismo y el medio externo en el que éste se desenvuelve, así como el medio interno en el que tienen lugar.

Este cambio desencadenó a finales de los 70 el nacimiento de la **Psiconeuroinmunología** cuyo objeto de estudio son las interrelaciones que se establecen entre el SN, el sistema endocrino, el sistema inmune y la conducta. La principal premisa es que estos tres sistemas constituyen un sistema de defensa unitario e integrado para lograr la adaptación del individuo a su medio. Aunque cada uno de los componentes de este sistema integrado desempeña funciones especializadas, recibe y responde a la información procedente de los demás.

El papel del sistema inmune sería igual al de un receptor sensorial: está especializado en el reconocimiento y en la respuesta ante agentes extraños y lo comunica al SN para que ponga en marcha los mecanismos adecuados para enfrentarse a ellos.

Investigaciones realizadas en los últimos 35 años **han puesto de manifiesto**:

- Las complejas interacciones bidireccionales existentes entre el SN, el endocrino, el inmune y la conducta.
- La existencia de una regulación nerviosa y endocrina de las respuestas del sistema inmune, y viceversa.
- Los acontecimientos que ocurren como parte de las respuestas defensivas del sistema inmune pueden afectar la actividad nerviosa y hormonal.
- Los factores psicológicos/conductuales pueden afectar la función inmune y esta a su vez, es capaz de modular diferentes aspectos de la conducta

UNA VISIÓN GENERAL DEL SISTEMA INMUNE

Todos los seres vivos están expuestos permanentemente a numerosos **microorganismos** que pueden afectar los procesos biológicos esenciales. Estos agentes nocivos proceden del **medio ambiente externo** y del **propio medio interno**: en la renovación celular muchas células envejecen, otras mueren y otras crecen y se vuelven tumorales.

Sin embargo, el organismo dispone de mecanismos de defensa contra estos que le mantienen a salvo de enfermedades. Las respuestas de defensa contra los agentes extraños pueden considerarse parte esencial de la homeostasis, pues aseguran la integridad del medio interno ante agentes nocivos (bacterias, hongos, virus y parásitos) y ante enemigos internos (células tumorales).

El sistema encargado de desencadenar estas respuestas es **el sistema inmune**, que se encuentra diseminado por todo el organismo y permanece en un constante estado de alerta. Comprende una serie de órganos y tejidos denominados **linfoides** que funcionan de forma integrada distinguiéndose:

- **Órganos linfoides primarios:** Son los órganos donde se originan las **células inmunitarias** (glóbulos blancos o **leucocitos**) y también el resto de **células sanguíneas** (glóbulos rojos o hematíes y las plaquetas).
 - ✗ **Timo:** órgano esponjoso situado encima del corazón.
 - ✗ **mácula ósea:** productora de células inmunitarias. Se encuentra en el sujeto adulto en el interior de huesos.

TIPO CELULAR		CONCENTRACIÓN	FUNCIONES
Linfocitos los leucocitos más pequeños	Linfocitos B	20-25%	Producción de anticuerpos
	Linfocitos T		Destrucción de las células infectadas y regulación de la actividad de los linfocitos
Monocitos/macrófagos los leucocitos de mayor tamaño		3-8%	Se convierten en macrófagos ante la presencia de un agente extraño al que destruyen por fagocitosis
Granulocitos se clasifican según sus propiedades de coloración	Neutrófilos son los más numerosos	60-70%	se movilizan ante los primeros síntomas de inflamación y destruyen a las partículas extrañas y los microorganismos por fagocitosis
	Eosinófilos	2-4%	Están relacionados con las infecciones por parásitos y son más numerosos en los recubrimientos de los S. respiratorio y digestivo.
	Basófilos	0.5-1%	Están implicados en la respuesta inflamatoria de los tejidos y en las alergias

Una vez originadas y diferenciadas, muchas células inmunitarias abandonan los órganos linfoides primarios y circulan por todo el organismo formando parte de la sangre, alcanzando los tejidos y órganos linfoides secundarios.

- **Órganos linfoides secundarios:**
 - ✗ **Bazo:** situado debajo del diafragma y encima del riñón izquierdo. Se encarga de eliminar los agentes extraños que llegan a él a través de la sangre, cuenta con una elevada presencia de linfocitos y macrófagos.
 - ✗ **Apéndice**
 - ✗ **Amígdalas:** forman un anillo protector alrededor de los orificios internos de la nariz y de la garganta, (adenoides o vegetaciones son parte de ellas). Contienen gran cantidad de linfocitos y se encargan de eliminar los patógenos que llegan a ellas a través del aire.
 - ✗ **Ciertos tejidos del tubo digestivo y de los pulmones:** en la pared del intestino se encuentran las **placas de Peyer** que protegen al organismo frente a los microorganismos presentes en el tracto intestinal.
 - ✗ **Sistema linfático:** está formado por los **vasos y ganglios linfáticos**, están distribuidos por todo el cuerpo (mayor concentración en cuello, axilas e ingles). Actúan como filtros, eliminando de la sangre los agentes extraños que llegan a ella a través de la linda

Durante mucho tiempo se pensó que el sistema linfático (que elimina residuos de los tejidos corporales y vigila ante posibles patógenos) no existía en el SN y este se limpiaba sus propios residuos. Recientemente se ha descubierto la existencia de una red de vasos linfáticos en la duramadre que desempeña también labores inmunes y de eliminación de residuos en el SNC (participan los astrocitos), se le denomina **sistema glínfático**.

Dado que el sistema linfático es esencial para mantener la homeostasis (eliminando moléculas de gran tamaño), una disfunción en este podría estar implicada en algunas patologías del SNC como enfermedades neurodegenerativas (Parkinson o Alzheimer).

Aunque todos los seres vivos son capaces de detectar y rechazar los agentes extraños, hay diferentes tipos de respuestas de defensa:

- **Respuesta inespecífica (o inmunidad innata o natural):** (plantas, esponjas o insectos). No existe un reconocimiento específico de cada uno por separado, sino un reconocimiento global de todos ellos como patógenos, tampoco una respuesta específica para enfrentarlos de forma individual, sino una respuesta común para todos. Es una respuesta rápida que desempeña un papel fundamental en la fase inicial de defensa y se desencadena ante mayor parte de los microorganismos invasores.
- **Los mecanismos de defensa** de la respuesta inespecífica son:
 - ✖ **Primera línea de defensa**
 1. Las barreras anatómicas: son la piel o membrana cutánea y membranas mucosas de ojos, nariz, boca, garganta, estómago y tracto intestinal.
 - ✖ **Segunda línea de defensa** (se activa si las barreras anatómicas fueron atravesadas)
 2. La respuesta inflamatoria: el área dañada se vuelve dolorosa, presenta inflamación, enrojecimiento y aumento de temperatura en la zona lesionada o el cuerpo. En ella participan los monocitos (que se transforman en macrófagos) y granulocitos (sobre todo neutrófilos).
 3. Los interferones: proteínas de pequeño tamaño liberadas por algunas células cuando son infectadas.
 4. El sistema de complemento: formado por más de 30 proteínas presentes en el plasma sanguíneo; una vez activadas actúan conjuntamente como enzimas produciendo orificios en la pared celular del microorganismo desencadenando su destrucción.
 - ✖ **Tercera línea de defensa** (las respuestas específicas también forman parte de esta línea)
 5. Células asesinas: tipo de linfocitos de gran tamaño que destruyen las células infectadas, las tumorales o no reconocidas como células propias, liberando sustancias químicas que desencadenen un programa interno de suicidio celular.
- **Respuesta inmune específica o adaptativa**: aparece por primera vez en los vertebrados, aunque permanece también la respuesta inespecífica. Todos los vertebrados (a excepción de los más primitivos), presentan defensas específicas para cada uno de los distintos tipos de agentes extraños, es decir, existen mecanismos específicos de reconocimiento de un determinado agente y respuestas específicas contra él. A este tipo de respuesta se la denomina **respuesta inmune**. Se trata de una respuesta que requiere un cierto tiempo para su puesta en funcionamiento (por eso se le denomina también inmunidad adquirida), la utilidad de la respuesta inespecífica es evidente, siendo dos estrategias de defensa que se desencadenan de forma integrada y en las que participan muchas células inmunitarias que cooperan entre sí para contrarrestar al invasor.

LA RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA

Este tipo de respuesta puede ser provocada por la presencia de cualquier molécula (del medio externo o interno) que sea reconocida como extraña y que sea capaz de desencadenar una respuesta de este sistema (**antígeno**).

Si las respuestas de defensa del sistema inmune no son las adecuadas en cada situación, pueden dar lugar a diferentes trastornos:

- **Alergias**: moléculas del medio externo que normalmente no desencadenan una respuesta del sistema inmune y no son nocivas se convierte en antígenos provocando una activación inmune.
- **Enfermedades autoinmunes**: moléculas propias del organismo son consideradas moléculas extrañas convirtiéndose en antígenos que el sistema inmune ataca y destruye. Entre ellas se encuentran:
 - ✖ **Miastenia gravis**: son destruidos los receptores colinérgicos de las células musculares.
 - ✖ **Diabetes tipo I o insulinodependiente**: son destruidas las células pancreáticas productoras de insulina
 - ✖ **Esclerosis múltiple**: las células inmunitarias destruyen la envoltura de mielina de los axones, dificultando e interrumpiendo la transmisión de información en el SN.

La respuesta específica se caracteriza por su:

- **Especificidad**: el sistema inmune reconoce de forma particular a un determinado antígeno.
- **Eficacia**: se ponen en marcha respuestas específicas eficaces contra ese antígeno concreto.

- **Memoria inmunológica:** la exposición a un determinado antígeno protege al organismo durante años e incluso durante toda la vida ante exposiciones posteriores a ese mismo agente.

Las principales células inmunitarias mediadoras de la respuesta específica son los linfocitos:

- ✗ **Linfocitos B:** se originan en la médula ósea
 - ✗ **Linfocitos T:** logran su estructura y función en el timo (aunque se originan de células madre de la médula ósea)
- Ambos difieren en la forma en que se enfrentan al agente extraño, originando dos tipos de respuestas específicas:

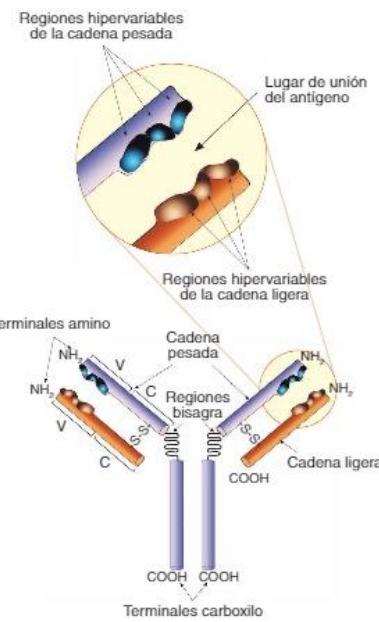
RESPUESTA MEDIADA POR ANTICUERPOS (LINFOCITOS B)

También denominada **inmunidad humoral**, pues tiene lugar en los humores o líquidos corporales entre los que se encuentra la sangre. Esta respuesta está mediada por los linfocitos B que no atacan directamente al antígeno, sino que producen unas moléculas específicas denominadas **anticuerpos**, que se enfrentan a él y activan diversos mecanismos que desencadenan su destrucción.

Los anticuerpos son proteínas, compuesto por cuatro subunidades (idénticas dos a dos): dos cadenas ligeras y dos pesadas. La unión de una ligera con una pesada forma el sitio de reconocimiento del antígeno (con lo que hay dos lugares de reconocimiento). Reconocen de forma específica a los antígenos o cuerpos extraños al organismo, (a aquellos que no son reconocidos como propios) y son particularmente activos contra las bacterias, los virus y las sustancias tóxicas que estos liberan.

Un ejemplo de respuesta inmune por anticuerpos son los **grupos sanguíneos**. Los glóbulos rojos presentan varios antígenos (A, B, Rh) en su superficie celular que determinan el grupo sanguíneo del sistema ABO y del sistema Rh.

- Los individuos de un grupo sanguíneo presentan en el plasma, anticuerpos contra los antígenos que no son propios (si reciben otra sangre distinta a la suya, sus anticuerpos se unirán a los antígenos bloqueando los vasos sanguíneos).
- Los anticuerpos del Rh solo aparecen en el individuo es expuesto al antígeno. Por ejemplo la **anemia hemolítica** de un bebe: una madre Rh+ embarazada de un hijo Rh-, esta en un segundo embarazo de un hijo Rh+ destruirá sus glóbulos rojos.



Existe gran variedad de linfocitos B por el organismo con capacidad para detectar diferentes tipos de antígenos: cada linfocito B reconoce un antígeno específico pues portan en su membrana celular un determinado receptor cuya estructura molecular es complementaria a la del antígeno. Cuando el linfocito se une al antígeno se desencadena la activación de ese linfocito que aumenta de tamaño y sufre sucesivas divisiones celulares, dando origen a dos tipos de células hijas, **las células plasmáticas y las células de memoria**:

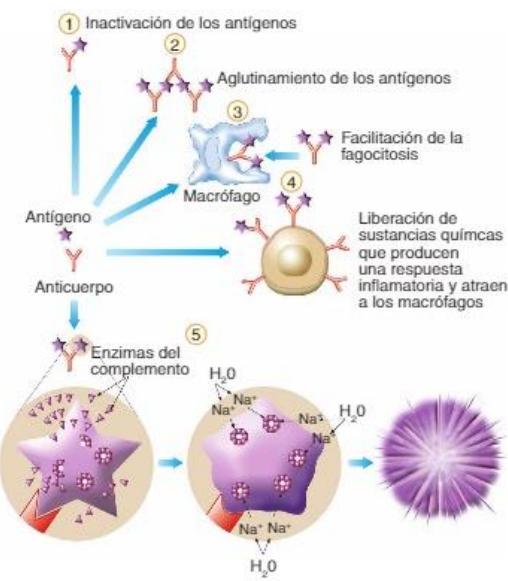
- Ambas producen anticuerpos, pero las células plasmáticas son las responsables de la producción masiva de anticuerpos contra un antígeno específico.
- Cada linfocito B es capaz de producir más de 10 millones de anticuerpos por hora, todos idénticos y específicos para ese antígeno (especificidad y eficacia).
- Además de diferir en su capacidad de producir anticuerpos, también difieren en la duración de su ciclo vital:
 - ✗ las células plasmáticas viven pocos días
 - ✗ las células de memoria pueden igualar la vida del individuo
- Las células de memoria: no secretan anticuerpos por sí mismas, sino únicamente cuando son nuevamente expuestas al mismo antígeno, lo que induce a su diferenciación a células plasmáticas.
- Las células de memoria son las responsables de desencadenar una respuesta inmune más rápida que la inicial ante una nueva invasión, lo que es base de la memoria inmunológica y de la eficacia de las vacunas.

Una vez producidos por las células plasmáticas, los anticuerpos son liberados al exterior celular pasando al plasma sanguíneo (**anticuerpos circulantes**) donde se unen a los antígenos formando el **complejo antígeno-anticuerpo**, que pone en marcha diferentes mecanismos para contrarrestar al invasor. Los **anticuerpos circulantes** utilizan diferentes mecanismos para inactivar el antígeno:

1. Evitar la unión del antígeno a las células que infecta
2. Recubrirlo haciendo que se aglutinen
3. Favoreciendo la fagocitosis de los macrófagos y neutrófilos
4. Iniciar una respuesta inflamatoria movilizando los macrófagos
5. Combinarse con las enzimas del sistema del complemento para inducir la destrucción del antígeno

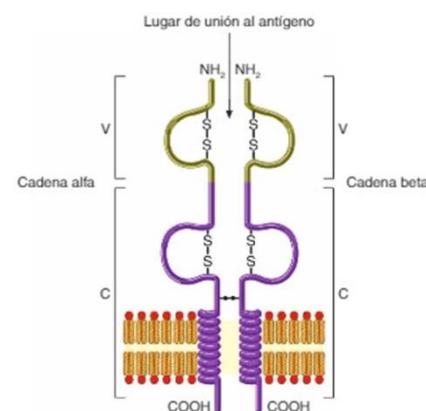
LA RESPUESTA MEDIADA POR CÉLULAS

También llamada **inmunidad cerebral**. Estas respuestas no están mediadas por anticuerpos, sino por células que atacan más directamente al agente extraño. Es un tipo de respuesta complementaria a la desencadenada por los linfocitos B (los anticuerpos no son capaces de proteger en todas las situaciones al organismo contra los agentes extraños).



Los microorganismos causantes de algunas enfermedades (como tuberculosis o malaria), pasan rápidamente al interior celular donde establecen la infección y no pueden ser detectados por los anticuerpos circulantes. Algunos virus, bacterias y protozoos parásitos son difícilmente controlables por los anticuerpos y la inmunidad humoral no es eficaz. El sistema inmune dispone de otros mecanismos que detectan estas células infectadas y en ella son esenciales los **linfocitos T** que patrullan por el organismo y poseen receptores en su superficie celular que están especializados en el reconocimiento de un determinado antígeno (existiendo millones de receptores diferentes). Este proceso de reconocimiento implica que la estructura del antígeno sea complementaria a la del receptor del linfocito T:

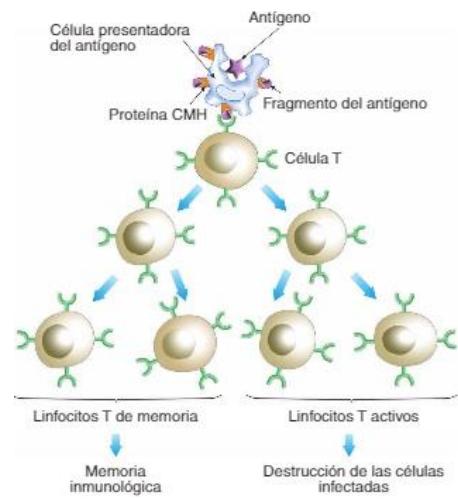
- El receptor del linfocito T está formado por dos cadenas polipeptídicas diferentes: **la cadena alfa y la beta**. Estas tienen **regiones constantes** (que anclan el receptor a la membrana celular) y **regiones variables** (que forman el sitio de unión y reconocimiento del antígeno).



A diferencia de los linfocitos B, los receptores de los T, **no son capaces de reconocer los antígenos libres**, no se fijan a la molécula completa del antígeno, sino que reconocen y se unen a pequeños fragmentos del mismo. Característica útil si un virus ha infectado una célula y está replicando en su interior, pues durante este proceso algunos fragmentos son exhibidos en la superficie de la célula y es cuando son reconocidos por los linfocitos T. Los linfocitos T reconocen los antígenos ocultos en las células actuando de forma coordinada con los linfocitos B.

Para que los linfocitos T puedan reconocer el antígeno necesitan:

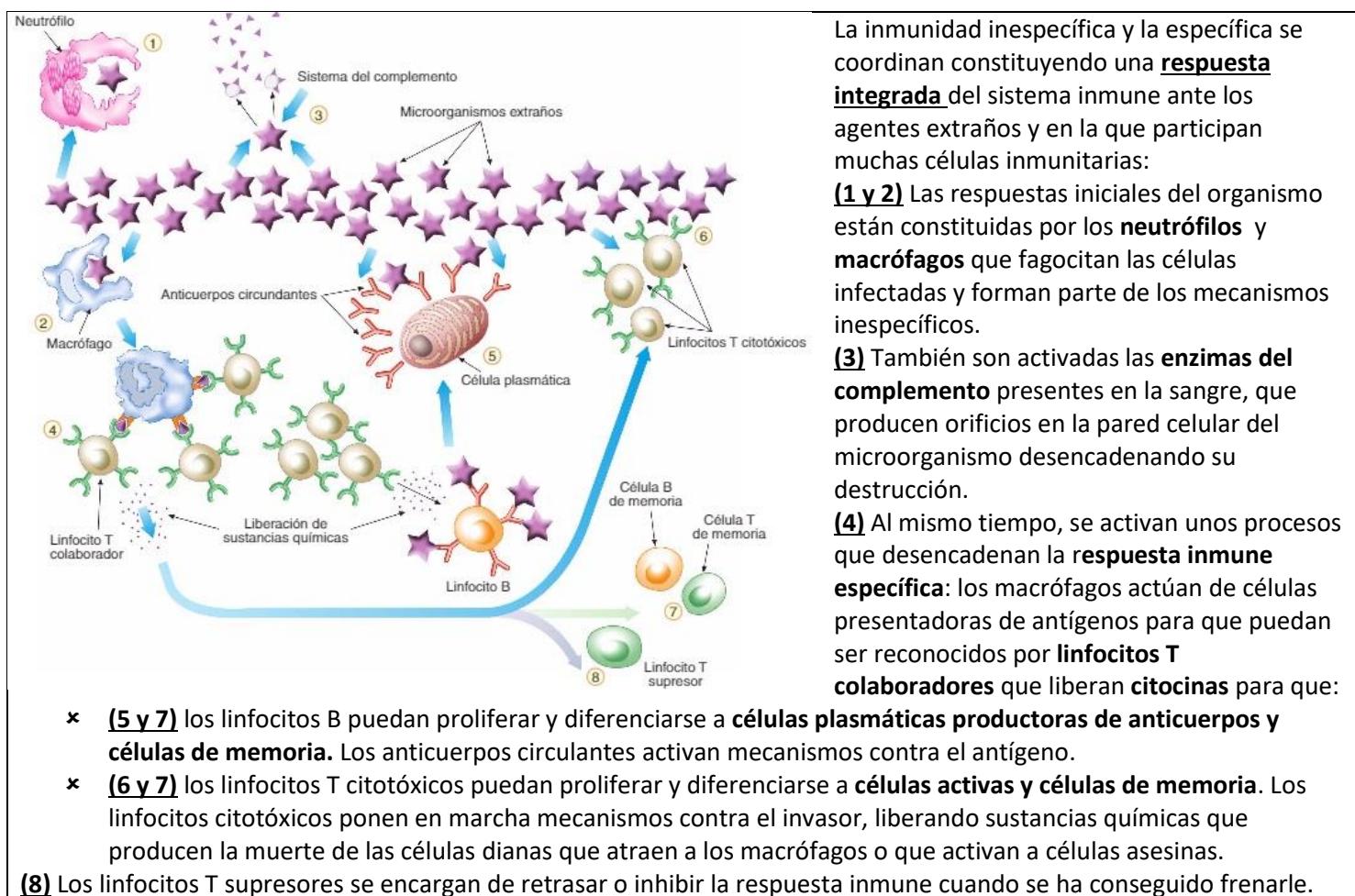
- La colaboración de otras células que le muestren los fragmentos del antígeno (**células presentadoras de antígenos**), entre ellas se encuentran muchas células del organismo y células inmunitarias (células dendríticas, macrófagos, los linfocitos B, astrocitos y microglía).
 - ✗ La mayoría de bacterias invasoras son ingeridas por células de nuestro sistema inmune.
 - ✗ En el caso de los virus, las células infectadas pueden mostrar directamente estos fragmentos en la superficie.
- Que sus fragmentos sean exhibidos por unas proteínas especializadas, las **proteínas CMH**, localizadas en las células presentadoras de antígenos y que son reconocidas por receptores específicos situados en la superficie celular de los linfocitos T. El sistema inmune reconoce a los componentes propios del organismo distinguiéndolos de los ajenos, gracias a estas proteínas que constituyen el **Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH)**, en el humano llamado **Complejo Antigénico Leucocitario Humano (HLA)**.



Mediante los distintos receptores que poseen los linfocitos T, estos son capaces de reconocer a un determinado antígeno y a una célula propia del organismo que al estar infectada debe ser destruida. Si no ocurre este doble proceso de reconocimiento, el linfocito T no se activa.

La activación de los linfocitos T desencadena sucesivas divisiones celulares que dan origen a dos células hijas: **las células activas y las de memoria**. Los linfocitos T resultantes, son células idénticas al linfocito originalmente activado por el antígeno, por lo que destruirán todas las células infectadas por ese antígeno (eficacia y especificidad):

- Las **células de memoria** pueden permanecer indefinidamente en el organismo y activarse ante la nueva presencia de ese antígeno (**memoria inmunológica**)
- En las **células activas** se encuentran diferentes tipos de linfocitos que desempeñan funciones esenciales:
 - ✗ **Células T colaboradoras:** Son el tipo mayoritario y desempeñan un papel fundamental en la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y T.
 - ✗ **Células T citotóxicas:** son los más sencillos.
 - ✗ **Células T supresoras:** están implicadas en la supresión de la respuesta de los linfocitos B y T una vez que el antígeno ha sido controlado.



En esta coordinación e integración desempeñan un importante papel los **exosomas** (vesículas que se encuentran abundantemente en la saliva, sangre y orina y constituyen una forma de comunicación activa entre células).

¿ES EL SNC UN ÓRGANO INMUNOPRIVILEGIADO?

Hasta hace poco se consideraba que en condiciones normales el SNC era un sistema **inmunoprivilegiado** (se mantenía a salvo de las posibles agresiones del sistema inmune). Sin embargo, esta idea ha cambiado pues se ha comprobado que las células del sistema inmune se infiltran en el SNC desde la sangre, cuando son reclutadas por algunas células gliales (**microglía**), reforzando las labores de vigilancia y defensa que desempeñan estas células.

En situaciones normales, la actividad inmune en el SNC está controlada, siendo inhibida por el medio local (neuronas fisiológicamente activas) para impedir que una reacción inmune pueda dañar el tejido nervioso. Pero la pérdida de neuronas o su falta de actividad vuelve a las áreas dañadas visibles a la acción de las células inmunitarias infiltradas.

- **Ante lesiones causadas por inflamación, isquemia, traumatismo o neurotoxicidad:** se produce una reacción rápida de infiltración en el SNC de macrófagos y neutrófilos (respuesta inespecífica).
- **Ante una lesión, infección, trastornos autoinmunes o crisis epilépticas:** se desencadenan procesos inflamatorios en el tejido nervioso que inducen a la activación de las células gliales (microglía y astrocitos).

La microglía desempeña funciones variadas:

- **Detecta las microrroturas** de la barrera hematoencefálica
- **Elimina células muertas** del tejido dañado
- **Promueve la cicatrización** de las lesiones al liberar compuestos que estimulan su reparación
- Está especializada en la **búsqueda y eliminación de agentes patógenos**, actúa como patrulla en el tejido nervioso.
- **Proviene de monocitos** del torrente sanguíneo que han entrado al SNC durante el desarrollo embrionario, diferenciándose posteriormente a microglía y conservando características de los monocitos/macrófagos.
- **Constituye una especie de préstamo al SNC**, que sigue manteniendo la capacidad para fagocitar agentes nocivos o restos de tejido nervioso.
- Las células de la microglía actúan en el SNC **como células presentadoras de antígenos**, mostrando en su superficie fragmentos digeridos de moléculas extrañas, que son presentados a los linfocitos T.

El sistema inmunitario y las células gliales **actúan de forma coordinada** contribuyendo al mantenimiento de la homeostasis en el SNC, siendo la microglía la que ejerce un papel modulador de la función inmune y mediadora entre el SN y el sistema inmune.

Una vez activa, la microglía adopta diferentes formas celulares e interacciona con las células nerviosas e inmunitarias de la sangre, liberando **citocinas** que ejercen como mediadoras en la comunicación de las células gliales e inmunitarias y con **funciones** muy variadas:

- Algunas son **citotóxicas**, con propiedades **proinflamatorias**
- Otras son **neuroprotectoras y antiinflamatorias**
- Otras permiten a las células inmunitarias **atravesar la BHE y migrar** al tejido nervioso donde se produjo la lesión.

Antes se concebía la **BHE** únicamente como sistema de aislamiento del SNC, ahora sin embargo la concepción es más dinámica pues además de establecer una separación entre el SNC y el resto del organismo, dispone de mecanismos diversos para adaptarse a diferentes condiciones fisiológicas y patológicas, siendo capaz de **responder a las sustancias inmunomoduladoras** liberadas por las células del SNC y células inmunitarias infiltradas y mostrando la **capacidad de secretar citocina**. Por tanto, **transmitiría las señales** que recibe desde el tejido nervioso hacia el exterior y viceversa, desempeñando un papel de **intermediaria entre el SNC y el sistema inmune**.

La esclerosis múltiple, las demencias vasculares, las enfermedades neurodegenerativas, el dolor crónico o la diabetes mellitus podrían estar causadas por una disrupción de los mecanismos de la BHE.

El hecho de que las células gliales liberen citocinas neuroprotectoras (antinflamatorias) y citotóxicas (proinflamatorias), puede determinar la supervivencia o muerte neuronal si se da un desequilibrio entre estos:

- Una **respuesta inmunitaria moderada** puede favorecer la activación de procesos neuroprotectores.
- En una **reacción inmunitaria duradera**, incontrolada o exacerbada se liberan compuestos inflamatorios de forma continuada que puede contribuir a la cronificación de la lesión, la progresión de la patología o la muerte de neuronas y células gliales sanas. Ejemplos:
 - ✗ Presencia de macrófagos en el SNC de pacientes con Parkinson y Alzheimer
 - ✗ En la esclerosis múltiple los linfocitos T infiltrados interaccionan con algunos componentes del tejido nervioso ocasionando su destrucción.

- ✗ En trastornos psiquiátricos y adicciones hay elevados niveles de marcadores de inflamación y alteraciones en la función inmune.

INTERACCIONES ENTRE EL SN, EL SISTEMA ENDOCRINO Y EL SISTEMA INMUNE

El sistema inmune no es un sistema independiente sino que forma parte de un sistema integrado de defensa, junto con el sistema nervioso y el sistema endocrino, que garantiza el mantenimiento de la homeostasis.

El SN y el sistema endocrino pueden modular la actividad del sistema inmune y este a su vez también puede afectar la actividad nerviosa y endocrina, existiendo diversos mecanismos mediadores en esta **interacción bidireccional**.

EL SN Y EL SISTEMA ENDOCRINO COMO MODULADORES DE LA FUNCIÓN INMUNE

El descubrimiento de que **la lesión en diversas áreas** del hipotálamo, en la amígdala y en el hipocampo modifica las respuestas del sistema inmune, sugirió una posible relación entre el SN, el sistema endocrino y el inmune. Hoy se sabe que el sistema neuroendocrino es capaz de modular la actividad del sistema inmune mediante diversos mecanismos que implican la liberación de neurotransmisores (SN), de hormonas (sistema endocrino) y de neuropéptidos.

Se ha descubierto la existencia de **vías de comunicación entre el SN y el sistema inmune**. Son:

- ✗ **Mediada por el SNA**: **fibras nerviosas simpáticas** en los órganos linfoides

Estas inervaciones simpáticas se forman tempranamente en el desarrollo y disminuyen al final del ciclo vital. Tanto los órganos linfoides primarios como los secundarios están inervados por fibras nerviosas simpáticas noradrenérgicas (postganglionares), que establecen contactos sinápticos con las células inmunitarias localizadas en estos órganos. Diversas células del sistema inmune (linfocitos, monocitos y granulocitos) poseen receptores noradrenérgicos.

- ✗ **Mediada por el sistema parasimpático: la vía antinflamatoria colinérgica**

En ella está implicado el nervio vago, cuyas ramificaciones se distribuyen ampliamente por el interior del cuerpo alcanzando una gran diversidad de órganos. Esta vía constituye un eficiente sistema para evitar que un descontrol de los procesos inflamatorios ponga en peligro la homeostasis y está formada por:

- **fibras aferentes** (80%) que envían información al SNC sobre el estado de los órganos internos,
- **por fibras eferentes** (20%) que liberan acetilcolina (ACh) sobre sus órganos diana. La activación de estas fibras ejerce efectos antinflamatorios.
- Las células inmunitarias también presentan **receptores colinérgicos** (muscarínicos y nicotínico)

Reflejo inflamatorio: las fibras aferentes vagales informan al SNC de los cambios internos que comprometan la homeostasis y el SNC responde activando esta vía colinérgica antinflamatoria. También están implicadas las estructuras encefálicas que controlan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el SN simpático.

- ✗ **Mediada por la liberación de hormonas:**

Numerosos trabajos han puesto de manifiesto la **actividad inmunomoduladora de las hormonas** producidas por el SNC (hipotálamo) y glándulas del sistema endocrino. **Las neurohormonas y las hormonas liberadas** por las diferentes glándulas llegan a través de la sangre a los tejidos y órganos del cuerpo, incluido los tejidos linfoides.

En la superficie de las células inmunitarias se han descubierto receptores para diferentes hormonas (la ACTH, hormonas tiroideas, la hormona del crecimiento, la prolactina, las hormonas esteroideas, algunas catecolaminas y factores liberados hipotalámicos). La interacción entre hormonas y sus receptores en las células inmunitarias pueden modular la función inmune alterando la actividad celular. Y lo producción de citocinas.

- Algunas hormonas (la hormona del crecimiento o la prolactina), parecen estimular la función inmune
- Otras (glucocorticoides, ACTH o la NA), ejercen el efecto opuesto, según los niveles en que se encuentre:
 - **Niveles bajos**: efectos activadores
 - **Niveles elevados y continuados**: efectos inmunosupresores

Se considera que la comunicación entre el SN simpático y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) es fundamental para regular la función inmune.

Además de estas vías, también se han localizado **receptores para otros neurotransmisores** en las células inmunitarias, (**la serotonina y la dopamina**). La interacción entre los neurotransmisores y las células inmunitarias es compleja, los neurotransmisores pueden actuar de forma directa o liberando moléculas que actúen de intermediarias entre los terminales nerviosos y células inmunitarias.

También se ha planteado que el SN podría **modular la función inmune** mediante la liberación de **neuropéptidos**. Se ha descubierto la presencia de péptidos, fibras nerviosas que liberan péptidos y receptores para estas sustancias en algunos órganos linfoideos. Entre ellos se destacan los péptidos opioides endógenos (encefalinas y endorfinas), parecen modular la función inmune de diferentes maneras dependiendo de factores: producir una estimulación de la función inmune o inmunosupresión (las encefalinas ejercen un papel estimulador a dosis bajas y efecto inmunosupresor a dosis altas).

Importantes células inmunitarias (macrófagos, linfocitos, y células asesinas) son muy sensibles a la acción de este tipo de compuestos, pues la administración de sustancias opiáceas puede afectar la actividad inmune.

EL SISTEMA INMUNE COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD NERVIOSA Y HORMONAL

El descubrimiento de que la activación de la respuesta inmune mediante la presentación de diversos antígenos, producía cambios en el SNC y en el sistema endocrino, sugirió la existencia de **una vía de comunicación** procedente del sistema inmune mediante la que el SN era capaz de recibir y responder a las señales emitidas por un sistema inmune activo.

El **hipotálamo** es el centro encefálico esencial en la comunicación que se establece entre el sistema inmune, el SN y el sistema endocrino, integrando las respuestas emitidas por todos estos. También es fundamental en la coordinación de los sistemas efectores garantizando la homeostasis.

Las células inmunitarias liberan diversas sustancias químicas cuya función es regular las interacciones que tienen lugar entre ellas para actuar de forma coordinada. Estas sustancias se denominan, en función de su procedencia:

- **interleucinas** si son liberadas por leucocitos
- **linfocinas** si son liberadas por los linfocitos
- **monocinas** si son liberadas por los monocitos/macrófagos

Se pensó que estas sustancias estaban únicamente implicadas en el control de procesos inmunológicos, pero al comprobarse que también eran liberadas por otros tejidos del organismo, se llamaron genéricamente **citocinas** que:

- **Coordinan y regulan** casi todos los procesos fisiológicos y están implicadas en la **modulación** de una gran variedad de conductas y procesos psicológicos y patológicos. (**pasaron al campo de las Neurociencias**)
- Son capaces de **alterar la actividad nerviosa y hormonal**.
- Son los principales mensajeros químicos liberados por el sistema inmune para transmitir al SN y al endocrino información relevante sobre el estado inmune del organismo, afectando a complejos circuitos neurales implicados en la regulación de funciones fisiológicas esenciales y aspectos de la conducta.
- No atraviesan libremente la BHE, sin embargo se ha comprobado su presencia en el tejido nervioso.

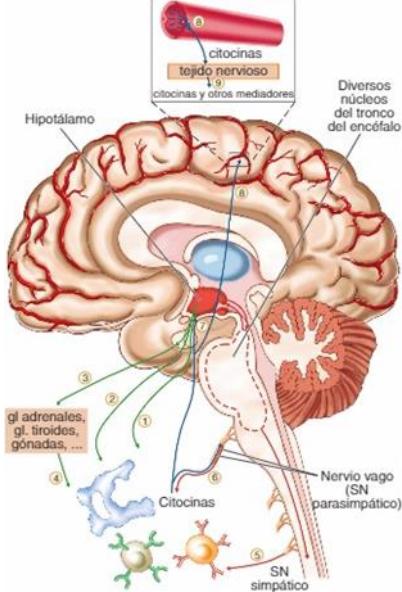
La información transmitida por las citocinas alcanza el SNC mediante tres vías de comunicación:

- **La vía humoral:** permite el acceso de las citocinas al tejido nervioso a través del **plexo coroide** y de los órganos **curcuventriculares** desprovistos de BHE o en las regiones con BHE por **proteínas transportadoras** que las introducen. Allí pueden activar la liberación de segundos mensajeros que alcancen estructuras encefálicas.
- **La vía neural:** las citocinas liberadas por las células inmunitarias activarán las fibras aferentes del **nervio vago**, transmitiendo la información al núcleo del tracto solitario y al área postrema del bulbo raquídeo.
- **La vía celular:** está mediada por la **microglía**, que es activada por las citocinas procedentes del sistema inmune y que mediante la secreción de otras citocinas, promovería el reclutamiento e infiltración en el SNC de las células inmunitarias presentes en la sangre.

La activación de estas vías de comunicación por parte de las citocinas, parece mediar de forma diferencial los efectos tan variados que estos compuestos ejercen sobre el SNC y la conducta.

Para que las citocinas puedan afectar la actividad nerviosa y hormonal es necesario **receptores de citocinas** en el SN y en el sistema endocrino, estos se encuentran distribuidos en neuronas y en células gliales, así como en células secretoras de hormonas. A través de estos receptores las citocinas son capaces de alterar los niveles de neurotransmisores y de hormonas, tanto a nivel central (hipotálamo) como por su acción directa en diversas glándulas. **Estos compuestos:**

- ejercen un potente efecto sobre la actividad neuroendocrina y en la activación del HHA.
- pueden afectar a **sistemas de neurotransmisores** clave en la regulación de conductas diversas y se encuentran alterados en diversos trastornos psicopatológicos (disminuyendo los niveles cerebrales de diversos neurotransmisores). **Ej:** aumenta la expresión de la serotonina (5-HT), dopamina (DA) y noradrenalina (NA), disminuyen la síntesis de 5-HT, el tono gabaérgico y aumenta la actividad de la enzima de degradación de la acetilcolina (ACh).
- Las citocinas aumentan los niveles cerebrales de **glutamato** (aumentando su liberación por la glía y disminuyendo los niveles de proteína transportadora), desencadenando procesos de excitotoxicidad y reduciendo la producción de factores tróficos y de crecimiento nervioso. Ambos efectos contribuyen a la pérdida de células gliales (oligodendrocitos y astrocitos) en regiones encefálicas relacionadas con trastornos del estado de ánimo (área de la corteza prefrontal y amígdala).



La activación del eje HHA podría constituir un **mecanismo de control** de la función inmune por parte del SN que disminuiría la excesiva activación si fuera dañina (dado que uno de los efectos comunes de las citocinas es la estimulación de este eje, el aumento de CRH, ACHT y corticosteroides y que producen un efecto inmunosupresor).

En la década de los 80 se descubrió que las células del sistema inmune además de citocinas también liberan **péptidos, hormonas y neurotransmisores**, entre los que se encuentran los péptidos opioides endógenos, la ACTH, la sustancia P, la serotonina, la noradrenalina y la acetilcolina. Todos estos compuestos pueden constituir otra vía de comunicación por la que el sistema inmune module la actividad del SNC, SNA y sistema endocrino, utilizando el mismo lenguaje químico, y que se sumaría a la vía principal mediada por las citocinas.

INTERACCIÓN ENTRE EL SISTEMA INMUNE Y LA CONDUCTA

Los procesos conductuales son capaces de modificar la función inmune y viceversa, las sustancias liberadas por el sistema inmune pueden modular aspectos de la conducta.

EL SISTEMA INMUNE COMO MODULADOR DE LA CONDUCTA

Las citocinas liberadas por las células inmunitarias, están implicadas en la regulación del comportamiento y diversos tipos de conductas produciendo entre otros efectos, disminución de la actividad general, de la ingesta de comida, de la actividad exploratoria, inhibición de la conducta sexual, empeoramiento del aprendizaje y de la memoria, y síntomas de ansiedad.

Durante desarrollo de un proceso infeccioso, el individuo enfermo muestra a nivel conductual una serie de alteraciones que en su conjunto se denominan **sickness behavior**, entre las que se encuentran disminución del nivel de actividad, poco o ningún interés por los estímulos medioambientales, falta de cuidados personales y disminución del apetito, fatiga, malestar, apatía y a veces confusión mental. Estos síntomas pueden ser inducidos por las citocinas al actuar en el SNC. Por ello se ha planteado que los cambios conductuales que se producen en los sujetos enfermos podrían constituir una estrategia altamente organizada, importante para la supervivencia del organismo, que

reflejaría la **reorganización a nivel central del estado motivacional** durante la enfermedad. Un estado motivacional permite seleccionar la estrategia más adecuada en relación con la situación, pues compite con otros por su expresión conductual, de modo que la conducta está determinada por una estructura jerárquica de estados motivacionales que son continuamente contrastados eligiéndose el prioritario en ese momento. Todo esto permitiría enfrentarse con mayor eficacia a los agentes extraños al redistribuir sus limitados recursos y relegar determinadas conductas a un segundo plano. Y si la situación cambiara se alterarían nuevamente las prioridades. Este cambio de prioridades probablemente no podría producirse si la causa de los cambios conductuales del sujeto enfermo fueran debidos a un estado de debilitamiento general.

Por tanto durante la enfermedad, las citocinas actuarían como señales endógenas en el SNC para activar los circuitos nerviosos implicados en la regulación de los componentes fisiológicos de la enfermedad (fiebre) y subjetivos y conductuales.

Los principales **circuitos cerebrales** afectados por las citocinas a nivel cortical y subcortical son los **ganglios basales** (participan en la modulación de la actividad motora y de la motivación) y la **corteza cingulada anterior** (su activación produce ansiedad, arousal y alerta y está relacionada con estados depresivos). Se ha sugerido que las citocinas orquestan las **prioridades de supervivencia** en un organismo herido o infectado, reduciendo su nivel de actividad, mediante su acción en los ganglios basales para permitir que pueda enfrentarse a la infección y las heridas cicatricen, mientras aumenta el estado de vigilancia y alerta ante ataques, mediado por la corteza cingulada anterior.

La terapia con citocinas ha sido asociada con el desarrollo de **desórdenes cognitivos y psiquiátricos** (desde empeoramiento de la atención y memoria a delirios o psicosis), también con síntomas como disforia, anhedonia, fatiga, apatía, y enlentecimiento de la actividad mental. Ejemplo: algunas de las citocinas que han demostrado inducir de forma rápida el desarrollo de síntomas depresivos son la **interleucina-2 (IL-2)** y el **factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-a)** y el **interferón-alfa (IFN-a)**. La IFN-a induce el desarrollo de dos síndromes conductuales:

- **Síndrome neurodegenerativo:** (se desarrolla rápidamente) sus síntomas, fatiga, anorexia, anergia, enlentecimiento motor y patrones alterados de sueño, no responden al tratamiento con fármacos. En este síndrome existe una disfunción en la actividad de los ganglios basales, relacionados con alteraciones en el metabolismo de DA.
- **Síndrome que afecta a las funciones cognitivas y al estado de ánimo:** (aparece de forma tardía) sus síntomas, humor depresivo, ansiedad, trastornos atencionales y de memoria, responden al tratamiento. En este síndrome existe una disfunción en el metabolismo de triptófano/5-HT.

Se ha demostrado que las citocinas afectan a diferentes aspectos de la conducta, al estado de ánimo, a las capacidades cognitivas, participan en diferentes fases del desarrollo embrionario y en la plasticidad neuronal. Por lo que su actividad no se limita a las situaciones en las que el sistema inmune ha sido activado, por ejemplo la interleucina-1 (IL-1) desempeña un papel clave en diferentes tipos de aprendizaje y en los mecanismos de formación de memoria en el hipocampo. Los resultados han planteado que las citocinas podrían estar involucradas, al igual que neuropéptidos, hormonas y neurotransmisores, en la regulación de las funciones adaptativas del organismo que sería integrada y coordinada a nivel central por el sistema límbico y el hipotálamo.

Las citocinas pasan a formar parte del grupo de sustancias químicas del organismo que modulan el comportamiento.

MODULACIÓN CONDUCTUAL DE LA FUNCIÓN INMUNE

La actividad del sistema inmune podía ser alterada por **comportamientos condicionados**. En estos trabajos se utilizó un antígeno (estímulo incondicionado-EI) para desencadenar una respuesta inmune que, por el contrario, no se producía cuando se presentaba un estímulo neutro (EN) en vez del antígeno. La simple presentación del estímulo neutro era capaz de desencadenar una respuesta inmune, si ese estímulo era previamente asociado con el antígeno. Mediante el condicionamiento el EN se convierte en estímulo condicionado (EC) y la respuesta obtenida en respuesta condicionada (RC).

Posteriores trabajos utilizaron estímulos neutros asociados a **sustancias inmunosupresoras**, logrando producir una reducción de la respuesta inmune ante la simple presentación del estímulo neutro (ahora condicionado), poniendo de manifiesto que los procesos inmunes podían ser **estimulados o inhibidos** mediante condicionamiento y planteando la posibilidad de utilizar el condicionamiento para el tratamiento de enfermedades causadas por disfunciones inmunológicas.

En animales: la eficacia de la **inmunosupresión condicionada**, parece afectar especialmente a las respuestas de los linfocitos T, lo que sugiere su posible utilidad en el ámbito clínico para inhibir la excesiva actividad del sistema inmune en los trasplantes de tejidos o enfermedades autoinmunes.

En humanos: la utilización de la inmunosupresión condicionada en la práctica clínica ha demostrado ser **eficaz** en algunos casos de esclerosis múltiple y lupus eritematoso para mejorar los síntomas asociados a la enfermedad o para reducir la dosis de la medicación. Se ha sugerido también el uso de la **inmunoestimulación condicionada** en situaciones en que es necesaria una activación del sistema inmune (infecciones o cáncer).

Aunque se desconocen las bases neurales y endocrinas del condicionamiento de las respuestas del sistema inmune, la inervación simpática, la capacidad de las células inmunitarias para recibir señales neuroendocrinas y la capacidad del SN para liberar citocinas proporcionan mecanismos diversos por los que estos procesos de aprendizaje podrían tener lugar. Diferentes situaciones de condicionamiento podrían generar diferentes patrones de respuesta neurales, autónomas y endocrinas y afectar diferente a la actividad inmune (esto complica su aplicación práctica en humanos)

Algunas funciones fisiológicas del organismo que se encuentran bajo el control del SNA, como la presión arterial, la tasa cardíaca o la temperatura corporal pueden ser reguladas por medio de **técnicas con un enfoque conductual** (meditación, hipnosis, técnicas de relajación y biofeedback). También las respuestas del sistema inmune pueden ser modificadas con estas técnicas, disminuyendo la actividad inmune.

El hecho de que estas técnicas sean capaces de alterar la actividad nerviosa y hormonal, nos brinda las posibles vías por las que también podrían afectar la función inmune.

Las **características de la conducta y de la personalidad** de los individuos y los **estados afectivos o emocionales** pueden modular también el estado funcional del sistema inmune. Las **características individuales negativas** (estilo represivo, pesimismo, representaciones negativas de sí mismo, carencia de relaciones sociales) se asocian con alteraciones en las respuestas del sistema inmune y el **bienestar psicológico** (buenas relaciones de pareja, familiares y sociales...) ejerce un efecto protector en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Los **factores psicológicos y sociales** pueden desempeñar un papel en la progresión o remisión de algunas enfermedades como el cáncer:

- Se ha comprobado una mayor tasa de supervivencia en sujetos con melanoma maligno y mujeres con cáncer de mama que habían recibido psicoterapia o formación en técnicas de relajación, afrontamiento al estrés o apoyo psicosocial, encontrándose un aumento de la actividad inmune
- Los sentimientos de indefensión, desesperanza, ansiedad, fatalismo o aceptación estoica han sido asociados con una progresión más rápida del cáncer.

Diferentes **factores psicológicos y sociales** pueden afectar al **estado emocional** del individuo, en cuya regulación es importante el papel del **sistema límbico**. Es posible que estos factores puedan modular, a través de las vías, la función inmune y la susceptibilidad a las enfermedades. Un ejemplo son las respuestas del organismo al estrés.

LOS TRASTORNOS PSICOPATOLÓGICOS DESDE LA PSICONEUROINMUNOLOGÍA

Entre las vías de interés de la Psiconeuroinmunología, se encuentra el estudio de las alteraciones de la función inmune de los individuos con diferentes tipos de **trastornos psicopatológicos**:

Algunos pacientes con trastornos depresivos presentan:

- una **disminución en algunos parámetros de la función inmune** (bajos niveles de linfocitos B y T y reducción de la actividad de las células asesinas) Esta disminución es mayor con la presencia de trastornos de ansiedad, estrés, tabaco o alcohol.
- un **aumento de los marcadores de inflamación**, con elevados niveles de citocinas.
- una **activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal** y la consiguiente elevación de los niveles hormonales (destaca CRH y el cortisol) que pueden ejercer efectos inmunosupresores.

Esto explicaría el estado inmunosuprimido de pacientes depresivos y el aumento en ellos de la incidencia de enfermedades víricas y de tipo tumoral.

En la esquizofrenia, se ha encontrado una activación inmune (aumento de la actividad de las células asesinas y del número de linfocitos B y T colaboradores). Una de las hipótesis explicativas de la esquizofrenia plantea el origen autoinmune de este trastorno como consecuencia de una respuesta inmune desencadenada por una infección vírica y actuaría contra el tejido nervioso, se basa en el hallazgo de que estos sujetos muestran una elevada presencia de anticuerpos que podrían estimular de forma excesiva los receptores cerebrales de dopamina. En ellos se han encontrado también niveles elevados de citocinas relacionadas con trastornos autoinmunes.

Los trastornos de ansiedad, el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y el TOC: se ha encontrado la existencia de una dis regulación del eje HHA, relacionada con los niveles de cortisol y un desequilibrio en los niveles de citocinas. Las citocinas liberadas por las células de microglía podrían estar sobreexcitando los circuitos cerebrales encargados de la formación de hábitos (se traduce en conductas repetitivas y compulsivas) Otra hipótesis sobre el TOC sugiere que podría originarse por una reacción inmune ante una infección que se convertiría en trastorno autoinmune y desencadenaría los síntomas de este trastorno.

Las adicciones: diversas sustancias de abuso (cocaína,...) producen importantes cambios en la función inmune:

- **El alcohol**: afecta la respuesta específica y la inespecífica. La abstinencia alcohólica produce una activación del eje HHA y una respuesta inflamatoria en el SNC.
- **Los psicoestimulantes** (cocaína o anfetaminas): afectan a la inmunidad adquirida e innata, activando la microglía, alterando los niveles de citocinas y los mecanismos de protección.
- **Los opiáceos** (morphina o heroína): afectan a la función inmune y provoca activación microglial.

Los sujetos adictos presentan una alta prevalencia de infecciones y cáncer, achacado a una alterada función inmune, presentan además una alta comorbilidad con trastornos psiquiátricos.

Estos trastornos se han estudiado en relación con posibles alteraciones en diversos sistemas de neurotransmisores, péptidos y hormona, pero también se presenta afección de la función inmune con niveles alterados de citocinas. Este planteamiento ha llevado a pensar que quizás los trastornos de la función inmune podrían ser los factores causales de algunos trastornos psicopatológicos. Aunque todavía no hay datos concluyentes acerca de qué surge en primer lugar, las alteraciones de la función inmune empiezan a ser consideradas como un síntoma más del trastorno.

El conocimiento de vías de comunicación entre el Sistema neuroendocrino y el inmune ha planteado **estrategias terapéuticas** que proponen el uso de fármacos antiinflamatorios para el tratamiento de procesos adictivos o trastornos psiquiátricos.

RESPUESTAS DEL ORGANISMO ANTE EL ESTRÉS

Diversos estudios sugirieron que las condiciones psicológicas/conductuales en que se encuentra el individuo podrían modular la función inmune. Es famoso el **estudio de Kiecolt-Glaser** en el que se comprobó una mayor susceptibilidad a las infecciones en estudiantes, en época de exámenes (sobre todo los que vivían la situación como estresante).

Algunas de las situaciones a las que se enfrenta el ser humano no constituyen realmente situaciones de amenaza o peligro, somos nosotros quienes las consideramos como tales y en consecuencia se desencadenan las mismas

respuestas que si realmente lo fueran. Además una misma situación puede ser estresante para un individuo y no serlo para otro, por lo que **el factor determinante es la apreciación** que el sujeto hace de esa situación y no la situación en sí. Una gran variedad de acontecimientos psicosociales son percibidos como estresantes por el organismo, y pueden producir alteraciones en la función inmune.

En situaciones de **estrés intenso y prolongado** se produce inmunosupresión y estos efectos afectan a la respuesta específica y a la inespecífica. En situaciones de estrés los individuos parecen ser más susceptibles a diversas enfermedades (infecciones o cáncer), por lo que las experiencias vitales estresantes afectan el estado de salud.

En las situaciones de estrés se produce una **activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal**, con la consiguiente elevación de los niveles de hormonas (CRH, ACTH y glucocorticoides), así como una **activación del SN simpático** que libera catecolaminas. La activación del eje parece constituir un mecanismo de regulación del sistema inmune por parte del SN para evitar una excesiva activación del sistema inmune que pueda poner en peligro la homeostasis.

Si en las situaciones de estrés la **activación es intensa y prolongada** la liberación continuada de las hormonas puede llegar a producir un estado inmunosuprimido. Los **glucocorticoides** son uno de los principales mecanismos mediadores de la inmunosupresión producida por estrés y las **catecolaminas** liberadas por la médula adrenal.

No todos los parámetros presentan inmunosupresión, otros muestran **inmunoactivación**, en estas situaciones se está produciendo un desequilibrio entre las diferentes respuestas del sistema inmune (**Ej:** preferente activación de la inmunidad humorla, relacionada con un mayor número de alergias). También se han relacionado las situaciones de estrés con una mayor progresión del cáncer, y en esta relación parece desempeñar un importante papel la activación simpática. Una excesiva estimulación del SN simpático inhibe algunas respuestas del sistema inmune para hacer frente a las células cancerosas, además, la activación simpática facilita el crecimiento y colonización de otros tejidos corporales en estadios tempranos del tumor, inhibiendo los procesos de reparación del ADN y movilizando glucosa y otros recursos que benefician a las células cancerosas. Aunque los estudios en humanos son escasos, la progresión de diferentes tipos de cáncer es menor en pacientes que reciben **fármacos antagonistas adrenérgicos**.

Las situaciones de estrés no solo desencadenan alteraciones de la actividad nerviosa, hormonal e inmune, también **afecta a otros sistemas orgánicos** como el Sistema cardiovascular, digestivo y reproductor.

La relación del estrés con enfermedades cardiovasculares, (ej: **aterosclerosis**: acumulación de grasa en las arterias) tienen origen inflamatorio y en él participan citocinas proinflamatorias que actúan sobre la pared vascular. Este efecto inflamatorio es potenciado por el estrés físico y psicológico o un estado depresivo.

Existe un amplio consenso en considerar al estrés como un **potente factor de riesgo** para el desarrollo de trastornos en los que están involucrados patrones alterados de citosinas (trastornos psiquiátricos, enfermedades cardiovasculares o cáncer).

En las situaciones de estrés también **se liberan otros compuestos**:

- **La prolactina:** su papel es restablecer la inmunosupresión producida por las otras hormonas liberadas en este tipo de condiciones.
- **Neuropéptidos opioides endógenos (endorfinas y encefalinas):** en dosis altas ejercen efectos inmunosupresores

Los estímulos percibidos como estresantes son traducidos a modificaciones en la actividad de los sistemas de neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas, pudiendo afectar al **estado emocional** del individuo, en cuya regulación desempeña un papel fundamental el sistema límbico. Este sistema envía información a otros núcleos y estructuras del SN (hipotálamo: principal centro regulador del SNA y del sistema endocrino).

La existencia de esta red de conexiones nerviosas puede producir cambios en la actividad del SNA y del sistema endocrino, que constituyen dos importantes vías de comunicación con el sistema inmune. Mediante estas vías, las situaciones de estrés pueden alterar la función inmune y afectar la salud aumentando la susceptibilidad a enfermedades.