

XI

UNIDAD

El sistema nervioso: C. Neurofisiología motora e integradora

54. Funciones motoras de la médula espinal: los reflejos medulares
55. Control de la función motora por la corteza y el tronco del encéfalo
56. Contribuciones del cerebelo y los ganglios basales al control motor global
57. Corteza cerebral, funciones intelectuales del cerebro, aprendizaje y memoria
58. Mecanismos encefálicos del comportamiento y la motivación: el sistema límbico y el hipotálamo
59. Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis
60. El sistema nervioso autónomo y la médula suprarrenal
61. Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral

Funciones motoras de la médula espinal: los reflejos medulares



La información sensitiva se integra a todos los niveles del sistema nervioso y genera las respuestas motoras adecuadas que comienzan en la médula espinal con los reflejos musculares relativamente sencillos,

se extienden hacia el tronco del encéfalo con unas actividades más complicadas y finalmente alcanzan el cerebro, donde están controladas las tareas musculares más complejas.

En este capítulo exponemos el control del funcionamiento muscular por parte de la médula espinal. Sin los circuitos neuronales especiales de la médula, hasta los sistemas de regulación motora más complejos del cerebro serían incapaces de causar cualquier movimiento muscular voluntario. Por ejemplo, en ningún sitio del cerebro existe un circuito neuronal que dé lugar a los movimientos específicos de vaivén en las piernas que hacen falta para caminar. En cambio, los circuitos encargados de estos movimientos están en la médula, y el cerebro no hace más que enviar señales que hacen llegar órdenes a la médula espinal para poner en acción el proceso de la marcha.

Sin embargo, tampoco vamos a menospreciar la función del cerebro, puesto que envía instrucciones para controlar las actividades medulares secuenciales: facilitar los movimientos de giro cuando sean necesarios, inclinar el cuerpo hacia adelante durante la aceleración, pasar de los movimientos de la marcha a los del salto según sea preciso, y controlar y vigilar constantemente el equilibrio. Todo esto se lleva a cabo mediante las señales «analíticas» y las «órdenes» generadas en el cerebro. Pero también requiere de los numerosos circuitos neuronales de la médula espinal que son objeto de estos mandatos. Tales circuitos apenas aportan nada más que una pequeña fracción del control directo sobre los músculos.

Organización de la médula espinal para las funciones motoras

La sustancia gris medular es la zona de integración para los reflejos medulares. La figura 54-1 muestra su organización típica en un único segmento medular. Las señales sensitivas penetran en ella casi exclusivamente por las raíces sensitivas (posteriores). Después de entrar, cada una viaja hacia dos destinos diferentes: 1) una rama del nervio sensitivo

termina casi de inmediato en la sustancia gris de la médula y suscita reflejos medulares segmentarios de ámbito local y otros efectos a este nivel, 2) la otra rama transmite sus impulsos hacia niveles más altos del sistema nervioso: las zonas superiores de la propia médula, el tronco del encéfalo o incluso la corteza cerebral, según se describe en los capítulos anteriores.

Cualquier segmento de la médula espinal (a nivel de cada nervio raquídeo) contiene varios millones de neuronas en su sustancia gris. Aparte de las neuronas sensitivas de relevo explicadas en los capítulos 47 y 48, el resto son de dos tipos: 1) *motoneuronas anteriores* y 2) *interneuronas*.

Motoneuronas anteriores. En cada segmento de las astas anteriores de la sustancia gris medular existen varios miles de neuronas cuyas dimensiones son de un 50 a un 100% más grandes que la mayor parte de las demás y se denominan *motoneuronas anteriores* (fig. 54-2). En ellas nacen las fibras nerviosas que salen de la médula a través de las raíces anteriores e inervan directamente las fibras de los músculos esqueléticos. Estas neuronas son de dos tipos, *motoneuronas α* y *motoneuronas γ* .

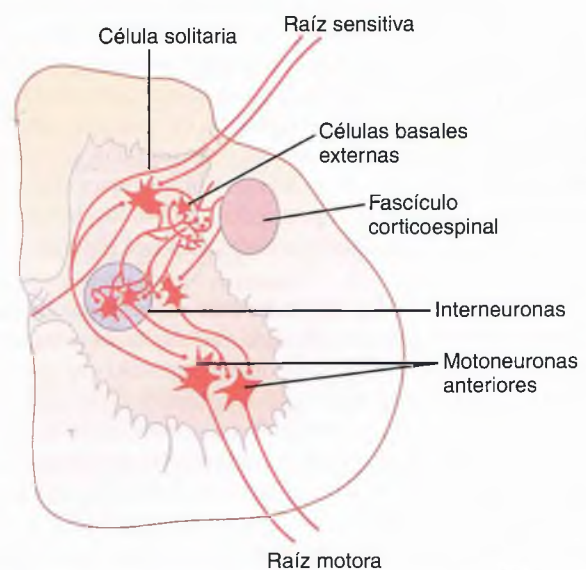


Figura 54-1 Conexiones de las fibras sensitivas periféricas y las fibras corticoespinales con las interneuronas y las motoneuronas anteriores de la médula espinal.

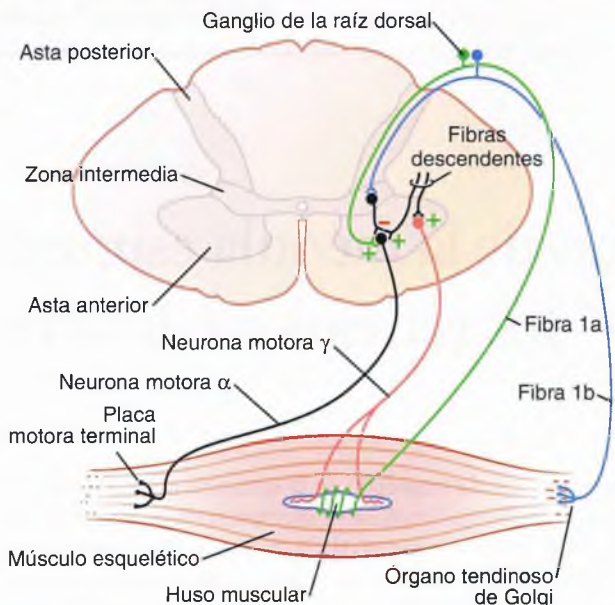


Figura 54-2 Fibras sensoriales periféricas y motoneuronas anteriores que inervan el músculo esquelético.

Motoneuronas α . Las motoneuronas α dan origen a unas fibras nerviosas motoras grandes de tipo A α , con un promedio de 14 μm de diámetro; a lo largo de su trayecto se ramifican muchas veces después de entrar en el músculo e inervan las grandes fibras musculares esqueléticas. La estimulación de una sola fibra nerviosa α excita de tres a varios cientos de fibras musculares esqueléticas a cualquier nivel, que en conjunto reciben el nombre de *unidad motora*. La transmisión de los impulsos nerviosos hacia los músculos esqueléticos y la estimulación de las unidades motoras musculares se explican en los capítulos 6 y 7.

Motoneuronas γ . Además de las motoneuronas α , que activan la contracción de las fibras musculares esqueléticas, hay otras *motoneuronas* γ mucho más pequeñas que están situadas en las astas anteriores de la médula espinal, cuyo número es más o menos la mitad que las anteriores. Estas células transmiten impulsos a través de unas fibras nerviosas motoras γ de tipo A ($A\gamma$) mucho más pequeñas, con un diámetro medio de 5 μm , que van dirigidas hacia unas fibras del músculo esquelético especiales pequeñas llamadas *fibras intrafusales*, representadas en las figuras 54-2 y 54-3. Estas fibras ocupan el centro del *huso muscular*, que sirve para controlar el «tono» básico del músculo, según se comenta más adelante en este capítulo.

Interneuronas. Las interneuronas están presentes en todas las regiones de la sustancia gris medular, en las astas posteriores, las astas anteriores y las zonas intermedias que quedan entre ellas, tal como se observa en la figura 54-1. Estas células son unas 30 veces más numerosas que las motoneuronas anteriores. Su tamaño es pequeño y poseen una naturaleza muy excitable, pues con frecuencia exhiben una actividad espontánea capaz de emitir hasta 1.500 disparos por segundo. Entre sí presentan múltiples interconexiones y muchas de ellas también establecen sinapsis directas con las motoneuronas anteriores, según se muestra en la figura 54-1. Las conexiones entre las interneuronas y las motoneuronas anteriores son las responsa-

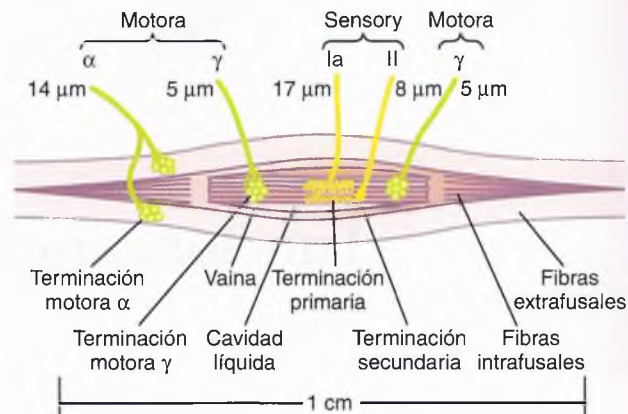


Figura 54-3 Huso muscular, en el que se muestra su relación con las grandes fibras musculares esqueléticas extrafusales. Obsérvese también la inervación motora y sensitiva del huso muscular.

bles de la mayoría de las funciones integradoras que cumple la médula espinal y que se explican en el resto del capítulo.

En esencia, cualquiera de los distintos tipos de circuitos neuronales descritos en el capítulo 46 existen en los grupos de interneuronas presentes en la médula espinal, como es el caso de las *divergentes*, las *convergentes*, las *de descarga repetida* y otras clases. En este capítulo examinamos muchos de estos diversos circuitos aplicados a la ejecución de actos reflejos específicos por parte de la médula espinal.

Nada más que unas pocas señales sensitivas aferentes llegadas de los nervios raquídeos o impulsos descendentes procedentes del encéfalo acaban directamente sobre las motoneuronas anteriores. En cambio, casi toda esta actividad pasa antes a través de las interneuronas, donde se somete al procesamiento adecuado. Así pues, en la figura 54-1 se ve cómo la vía corticoespinal procedente del encéfalo finaliza prácticamente en su integridad sobre interneuronas medulares, donde sus señales se combinan con las recibidas desde otros fascículos de la médula o desde los nervios raquídeos antes de acabar convergiendo sobre las motoneuronas anteriores para controlar el funcionamiento muscular.

Las células de Renshaw transmiten señales inhibitoras a las motoneuronas circundantes.

También en las astas anteriores de la médula espinal, en estrecha vinculación con las motoneuronas, hay una gran cantidad de pequeñas neuronas denominadas *células de Renshaw*. Casi nada más salir el axón del cuerpo de la motoneurona anterior genera unas ramas colaterales que se dirigen hacia las células de Renshaw vecinas. Se trata de *células inhibitoras* que transmiten señales de este carácter hacia las motoneuronas adyacentes. Por tanto, la estimulación de cada motoneurona tiende a inhibir a las motoneuronas contiguas según un efecto denominado *inhibición lateral*. Esta acción resulta importante por la siguiente razón fundamental: el sistema motor recurre a este fenómeno para concentrar sus impulsos, o enfocarlos, de un modo similar al uso que realiza el sistema sensitivo de este mismo principio: es decir, permitir la transmisión sin mengua de la señal primaria en la dirección deseada a la vez que se suprime la tendencia a su dispersión lateral.

Conexiones multisegmentarias desde un nivel de la médula espinal hacia los demás: fibras propioespinales

Más de la mitad de todas las fibras nerviosas que ascienden y descienden por la médula espinal son *fibras propioespinales*. Su recorrido va de un segmento medular a otro. Además, al penetrar las fibras sensitivas en la médula por las raíces posteriores,

se bifurcan y ramifican hacia arriba y hacia abajo; algunas de las ramas transmiten señales únicamente hasta un segmento o dos de distancia, mientras que otras lo hacen llegando a múltiples segmentos. Estas fibras propioespinales ascendentes y descendentes de la médula suministran una vía para los reflejos multisegmentarios descritos más adelante en este capítulo, como por ejemplo los encargados de coordinar los movimientos simultáneos de las extremidades anteriores y posteriores.

Receptores sensitivos musculares (husos musculares y órganos tendinosos de Golgi) y sus funciones en el control muscular

El control adecuado del funcionamiento muscular exige no sólo la excitación del músculo por parte de las motoneuronas anteriores de la médula espinal, sino también una retroalimentación permanente con la información sensitiva que llega a ella procedente de cualquier músculo, para indicar su estado funcional en cada momento. Esto es, ¿cuál es la longitud del músculo?, ¿cuál su tensión instantánea? y ¿a qué velocidad cambian estas dos variables? Para comunicar esta información, los músculos y sus tendones reciben una inervación abundante por parte de dos tipos especiales de receptores sensitivos: 1) los *husos musculares* (v. fig. 54-2), que están distribuidos por todo el vientre muscular y envían información hacia el sistema nervioso sobre la longitud del músculo o la velocidad con la que varía esta magnitud, y 2) los *órganos tendinosos de Golgi* (v. fig. 54-2 y 54-8), que se encuentran situados en los tendones musculares y transmiten información sobre la tensión tendinosa o su ritmo de cambio.

Las señales procedentes de estos dos receptores tienen como propósito exclusivo o casi exclusivo el control muscular intrínseco. Así, operan prácticamente por completo a un nivel subconsciente. Aun así, transmiten una tremenda cantidad de información no sólo hacia la médula espinal, sino también hacia el cerebelo e incluso a la corteza cerebral, contribuyendo a que cada una de estas porciones del sistema nervioso intervenga en el control de la contracción muscular.

Función receptora del huso muscular

Estructura e inervación motora del huso muscular. En la figura 54-3 está representada la organización del huso muscular. Cada elemento tiene una longitud de 3 a 10 mm. Se encuentra dispuesto alrededor de 3 a 12 *fibras musculares intrafusales* diminutas cuyos extremos acaban en punta y se fijan al glucocáliz de las grandes fibras *extrafusales* adyacentes correspondientes al músculo esquelético.

Cualquier fibra muscular intrafusar es una fibra muscular esquelética muy pequeña. Sin embargo, su región central, es decir, el área equidistante entre sus dos extremos, contiene pocos filamentos de actina y miosina o ninguno. Por tanto, esta parte central no se contrae cuando lo hacen sus extremos. En cambio, funciona como un receptor sensitivo, según se describe más adelante. Las porciones finales que sí se contraen reciben su excitación de *fibras nerviosas motoras g* de tamaño reducido que nacen en las pequeñas motoneuronas y de tipo A situadas en las astas anteriores de la médula espinal, tal como se explica más adelante. Estas fibras nerviosas motoras y también se denominan *fibras eferentes g*, en con-

traposición a las *fibras eferentes a* grandes (fibras nerviosas α de tipo A) que inervan el músculo esquelético extrafusar.

Inervación sensitiva del huso muscular. La porción receptora del huso muscular se localiza en su parte central. En esta zona, las fibras musculares intrafusales carecen de los elementos contráctiles miosina y actina. Tal como se muestra en la figura 54-3 y con mayor detalle en la figura 54-4, en esta región nacen las fibras sensitivas. Su estimulación procede del estiramiento de dicha porción intermedia del huso. Es fácil comprobar que el receptor del huso muscular puede excitarse por dos mecanismos:

1. El alargamiento del músculo en su conjunto estira la porción intermedia del huso y, por tanto, estimula al receptor.
2. Aunque la longitud de todo el músculo no cambie, la contracción de las porciones finales de las fibras intrafusales también estira la porción intermedia del huso y así activa el receptor.

En esta zona receptora central del huso muscular existen dos tipos de terminaciones sensitivas. Se trata de la *terminación primaria* y la *terminación secundaria*.

Terminación primaria. En el centro de la zona receptora, una gran fibra nerviosa sensitiva rodea la porción central de cada fibra intrafusar, formando la denominada *terminación primaria* o *terminación anuloespiral*. Esta fibra nerviosa es de tipo Ia, con un diámetro medio de 17 μm , y envía señales sensitivas hacia la médula espinal a una velocidad de 70 a 120 m/s, la mayor entre todos los tipos de fibras nerviosas en el cuerpo.

Terminación secundaria. La terminación receptora situada a un lado de la terminación primaria o a los dos normalmente está inervada por una fibra nerviosa sensitiva, pero a veces por dos más pequeñas (fibras de tipo II con un diámetro medio de 8 μm), tal como está representado en las figuras 54-3 y 54-4. Esta terminación sensitiva se llama *terminación secundaria*; en ocasiones rodea a las fibras intrafusales de la misma forma como lo hace la fibra de tipo Ia, pero a menudo se extiende como las ramas de un arbusto.

División de las fibras intrafusales en fibras de bolsa nuclear y de cadena nuclear: respuestas dinámicas y estáticas del huso muscular. También existen dos tipos de fibras intrafusales en el huso muscular: 1) las *fibras musculares*

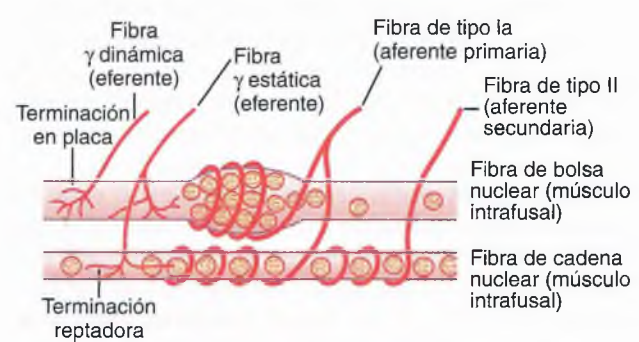


Figura 54-4 Detalles de las conexiones nerviosas existentes desde las fibras de bolsa y de cadena nuclear en el huso muscular. (Modificado de Stein RB: *Peripheral control of movement*. *Physiol Rev* 54:225, 1974.)

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de *bolsa nuclear* (de una a tres en cada huso), en las que varios núcleos de las fibras musculares se encuentran agregados en «bolsas» ensanchadas que se encuentran en la porción central de la zona receptora, según está representado en la fibra superior de la figura 54-4, y 2) las *fibras de cadena nuclear* (de tres a nueve), cuyo diámetro y su longitud miden más o menos la mitad que en el caso de las fibras de bolsa nuclear y cuyos núcleos están alineados formando una cadena a lo largo de toda la región receptora, según muestra la fibra inferior de la figura. La terminación nerviosa sensitiva primaria (la fibra sensitiva de 17 μm) resulta activada por las fibras intrafusales de bolsa nuclear y por las fibras de cadena nuclear. En cambio, la terminación secundaria (la fibra sensitiva de 8 μm) suele excitarse únicamente por las fibras de cadena nuclear. Estas relaciones aparecen en la figura 54-4.

Respuesta de las terminaciones primarias y secundarias a la longitud del receptor: respuesta «estática». Cuando la porción receptora del huso muscular se estira *con lentitud*, el número de impulsos transmitidos desde las terminaciones primarias y secundarias aumenta casi en proporción directa al grado de estiramiento y las terminaciones continúan transmitiendo estas señales durante varios minutos. Este efecto se llama *respuesta estática* del receptor del huso, lo que no quiere decir nada más que las terminaciones primarias y secundarias siguen enviando sus impulsos durante varios minutos como mínimo si el propio huso muscular permanece estirado.

Respuesta de la terminación primaria (pero no de la secundaria) a la velocidad de cambio en la longitud del receptor: respuesta «dinámica». Cuando la longitud del receptor del huso aumenta de forma repentina, la terminación primaria (pero no la secundaria) recibe un estímulo potente. Este estímulo excesivo se denomina *respuesta dinámica*, lo que significa que la terminación primaria responde de un modo vivísimo a una *velocidad de cambio* rápida en la longitud del huso. Incluso cuando la longitud del receptor del huso no se alarga nada más que una fracción de micrómetro durante una fracción de segundo, el receptor primario transmite una tremenda cantidad de impulsos suplementarios hacia la gran fibra nerviosa de 17 μm , *pero sólo mientras sus dimensiones sigan creciendo*. En el momento en que su longitud deje de crecer, esta frecuencia superior en la descarga de los impulsos regresa al nivel de la respuesta estática mucho más reducida que aún sigue presente en la señal.

En cambio, cuando el receptor del huso se acorta, aparecen justo las señales sensitivas opuestas. Por tanto, la terminación primaria manda unos impulsos potentísimos hacia la médula espinal, positivos o negativos, para comunicar cualquier cambio ocurrido en la longitud del receptor del huso.

Control de la intensidad de las respuestas estática y dinámica por parte de los nervios motores γ . Los nervios motores γ que se dirigen hacia el huso muscular pueden dividirse en dos tipos: γ -*dinámicos* (γ -d) y γ -*estáticos* (γ -s). Los primeros excitan sobre todo las fibras intrafusales de bolsa nuclear y los segundos básicamente las de cadena nuclear. Cuando las fibras γ -d activan las fibras de bolsa nuclear, la respuesta dinámica del huso muscular queda enormemente potenciada, mientras que la respuesta

estática apenas se ve afectada. Por el contrario, la estimulación de las fibras γ -s, que excitan las fibras de cadena nuclear, favorece la respuesta estática mientras que ejerce una escasa influencia sobre la respuesta dinámica. Los párrafos siguientes explican que estos dos tipos de respuestas generados por el huso muscular son importantes en distintas clases de control muscular.

Descarga continua de los husos musculares en condiciones normales. Normalmente, sobre todo cuando existe un cierto grado de excitación nerviosa, los husos musculares emiten impulsos nerviosos sensitivos de forma constante. Su estiramiento incrementa la frecuencia de disparo, mientras que su acortamiento la frena. Por tanto, los husos son capaces de enviar hacia la médula espinal *señales positivas* (es decir, un número mayor de impulsos para indicar el estiramiento muscular) o *señales negativas* (una cantidad de impulsos inferior a la normal para informar de lo contrario).

Reflejo miotático muscular

La manifestación más sencilla del funcionamiento del huso es el *reflejo miotático* o de *estiramiento muscular*. Siempre que se estira bruscamente un músculo, la activación de los husos causa la contracción refleja de las fibras musculares esqueléticas grandes en el músculo estirado y también en los músculos sinérgicos más íntimamente ligados.

Circuito neuronal del reflejo miotático. La figura 54-5 muestra el circuito básico del reflejo miotático en el huso muscular. En él aparece una fibra nerviosa propio-receptora de tipo Ia que se origina en un huso muscular y penetra por una raíz posterior de la médula espinal. A continuación, una rama de esta fibra se encamina directamente hacia el asta anterior de la sustancia gris medular y hace sinapsis con las motoneuronas anteriores que devuelven fibras nerviosas motoras al mismo músculo en el que se había originado la fibra del huso citado. Por tanto, se trata de una *vía monosináptica* que permite el regreso al músculo de una señal refleja en el menor lapso de tiempo posible después de la excitación del huso. La mayoría de las fibras de tipo II procedentes del huso muscular acaban en numerosas inter-

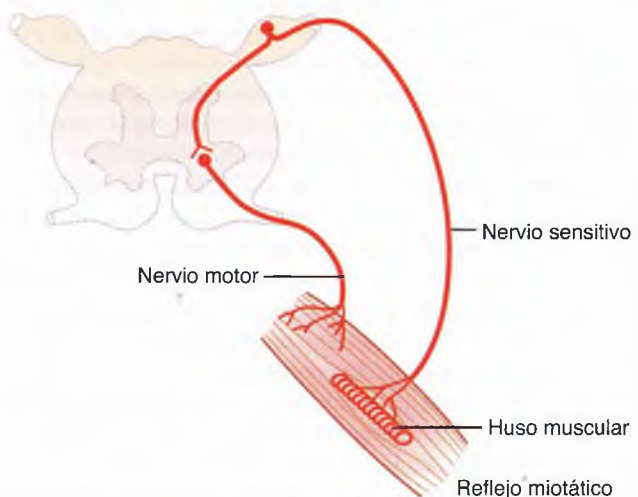


Figura 54-5 Circuito neuronal del reflejo miotático.

neuronas de la sustancia gris medular, que a su vez transmiten impulsos retardados hacia las motoneuronas anteriores o cumplen otras funciones.

Reflejos miotáticos dinámico y estático. El reflejo miotático puede dividirse en dos componentes: el dinámico y el estático. El *reflejo miotático dinámico* surge con la potente señal dinámica transmitida desde las terminaciones sensitivas primarias de los husos musculares, originada por su estiramiento o distensión rápida. Esto es, cuando un músculo se estira o se distiende bruscamente, se transmite un impulso potente hacia la médula espinal; esto provoca instantáneamente una enérgica contracción refleja (o un descenso de la contracción) en el mismo músculo del que nació la señal. Por tanto, *el reflejo sirve para oponerse a los cambios súbitos sufridos en la longitud muscular.*

El reflejo miotático dinámico finaliza una fracción de segundo después de que el músculo se haya estirado (o distendido) hasta alcanzar su nueva longitud, pero después le sigue un *reflejo miotático estático* más débil que se mantiene un período prolongado desde ese instante. Este reflejo deriva de las señales receptoras estáticas continuas transmitidas por las terminaciones primarias y secundarias. La importancia del reflejo miotático estático radica en que produce un grado de contracción muscular que puede mantenerse razonablemente constante, excepto cuando el sistema nervioso de la persona desee específicamente otra cosa.

Función «amortiguadora» de los reflejos miotáticos dinámico y estático

Una misión especialmente importante del reflejo miotático es su capacidad para evitar las oscilaciones o las sacudidas en los movimientos corporales. Se trata de una función *amortiguadora* o suavizadora, según se explica en el párrafo siguiente.

Mecanismo amortiguador para suavizar la contracción muscular. Los impulsos de la médula espinal muchas veces se transmiten hasta un músculo según un patrón irregular, con un aumento de su intensidad que dura unos pocos milisegundos y después un descenso, que se sigue de un cambio a otro nivel distinto, etc. Cuando el aparato del huso muscular no funciona satisfactoriamente, la contracción del músculo adquiere un carácter entrecortado durante el curso de dicha señal. Este efecto se muestra en la figura 54-6. En la curva A, el reflejo del huso muscular correspondiente al músculo activado permanece intacto. Obsérvese que la contracción es relativamente suave, aun cuando la excitación del nervio motor dirigido al músculo sigue a una frecuencia lenta tan sólo de ocho impulsos por segundo. La curva B representa el mismo experimento en un animal al que se habían cortado los nervios sensitivos del huso muscular 3 meses antes. Advertida que la contracción muscular es irregular. Por tanto, la curva A pone de manifiesto gráficamente la capacidad del mecanismo amortiguador para suavizar las contracciones musculares, incluso en el caso de que los impulsos aferentes primarios para el sistema motor muscular estén llegando entrecortados. Este efecto también puede denominarse función de *promediado de la señal* en el reflejo del huso muscular.

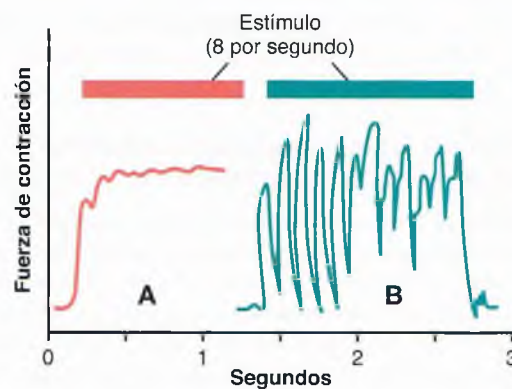


Figura 54-6 Contracción muscular ocasionada por una señal de la médula espinal bajo dos condiciones: *curva A*, en un músculo normal, y *curva B*, en un músculo cuyos husos musculares estén desnervados por el corte de las raíces posteriores de la médula 82 días antes. Obsérvese el efecto suavizador del reflejo del huso muscular en la *curva A*. (Modificado de Creed RS, et al: *Reflex Activity of the Spinal Cord*. New York: Oxford University Press, 1932.)

Intervención del huso muscular en la actividad motora voluntaria

Para comprender la importancia del sistema eferente γ es necesario saber que el 31% de todas las fibras nerviosas motoras dirigidas al músculo son fibras eferentes γ de tipo A pequeñas en vez de las fibras motoras α de tipo A grandes. Siempre que se transmiten señales desde la corteza motora o desde cualquier otra área del encéfalo hacia las motoneuronas α , las motoneuronas γ reciben un estímulo simultáneo en la mayoría de los casos, efecto denominado *coactivación* de las motoneuronas α y γ . Esto hace que se contraigan al mismo tiempo las fibras musculares esqueléticas extrafusales y las fibras intrafusales del huso muscular.

El objetivo de la contracción simultánea de las fibras intrafusales del huso muscular y de las grandes fibras musculares esqueléticas es doble. En primer lugar, evita que varíe la longitud de la porción receptora del huso muscular durante el curso de la contracción muscular completa. Por tanto, la coactivación impide que el reflejo miotático muscular se oponga a la contracción del músculo. En segundo lugar, mantiene la oportuna función amortiguadora del huso, al margen de cualquier cambio en la longitud del músculo. Por ejemplo, si el huso muscular no se contrajera y relajara al unísono con las grandes fibras musculares, a veces su porción receptora estaría oscilando y otras veces se encontraría hiperestirada, sin que en ninguno de estos casos operase dentro de las condiciones óptimas para cumplir su función.

Áreas encefálicas que regulan el sistema motor γ

El sistema eferente γ se activa de forma específica con las señales procedentes de la región *facilitadora bulborreticular* del tronco del encéfalo y, de un modo secundario, con los impulsos transmitidos hacia la zona bulborreticular desde: 1) el *cerebelo*, 2) los *ganglios basales* y 3) la *corteza cerebral*.

Se sabe poco sobre los mecanismos de control exactos del sistema eferente γ . Sin embargo, dado que la región facilitadora bulborreticular está especialmente relacionada con las contracciones antigravitatorias, y que los músculos antigravitatorios poseen una densidad especialmente alta de husos musculares, se insiste en la importancia del

mecanismo eferente y para amortiguar los movimientos de las diversas partes del cuerpo durante la marcha y la carrera.

El sistema de los husos musculares estabiliza la posición corporal durante una acción a tensión

Una de las funciones más importantes que desempeña el sistema de los husos musculares consiste en estabilizar la posición corporal durante las acciones motoras a tensión. Para ello, la región facilitadora bulborreticular y sus zonas afines del tronco del encéfalo transmiten señales estimuladoras hacia las fibras musculares intrafusales del huso muscular a través de las fibras nerviosas γ . Esto acorta los extremos del huso y estira sus regiones receptoras centrales, lo que aumenta la frecuencia de emisión de sus impulsos. Sin embargo, si al mismo tiempo se activan los husos situados a ambos lados de cada articulación, los músculos esqueléticos de estas dos zonas también reciben una mayor excitación refleja, lo que se traduce en unos músculos tensos y tirantes que se oponen entre sí alrededor de la articulación. El efecto neto final es una articulación sólidamente estabilizada en su posición y toda fuerza que tienda a variar su estado actual choca con la oposición de unos reflejos miotáticos muy sensibilizados que operan a ambos lados de ella.

En cualquier momento en que una persona tenga que ejecutar una función muscular que exija una postura muy delicada y exacta, la excitación de los husos musculares adecuados por parte de las señales procedentes de la región facilitadora bulborreticular del tronco del encéfalo estabiliza la posición de la mayoría de las articulaciones. Esto sirve enormemente para llevar a cabo otros movimientos voluntarios más de carácter fino (de los dedos o de otras partes del cuerpo) necesarios para la realización de las conductas motoras más complicadas.

Aplicaciones clínicas del reflejo miotático

Casi siempre que un clínico efectúa la exploración física de un paciente, provoca numerosos reflejos miotáticos. Su propósito radica en determinar el grado de excitación de fondo, o «tono», que envía el encéfalo hacia la médula espinal. Este reflejo se desencadena del modo siguiente.

El reflejo rotuliano y otros reflejos de estiramiento muscular pueden usarse para valorar la sensibilidad de los reflejos miotáticos. En la clínica, un método empleado para determinar la sensibilidad de los reflejos miotáticos consiste en inducir el reflejo rotuliano y otros reflejos de estiramiento muscular. El reflejo rotuliano en concreto puede explorarse simplemente golpeando el tendón rotuliano con un martillo de reflejos; esto estira al instante el músculo cuádriceps y genera un *reflejo miotático dinámico* que hace que la pierna experimente una «sacudida» hacia adelante. La parte superior de la figura 54-7 contiene un miograma del músculo cuádriceps recogido durante la producción de un reflejo rotuliano.

Casi en cualquier otro músculo del cuerpo pueden obtenerse otros reflejos similares, golpeando su tendón de inserción o el propio vientre muscular. Dicho de otro modo, el estiramiento repentino de los husos musculares es lo único que hace falta para originar un reflejo miotático dinámico.

Los neurólogos recurren a estas sacudidas musculares para valorar el grado de facilitación de los centros situados en la médula espinal. Cuando se transmite una gran cantidad de impulsos facilitadores desde las regiones superiores del sis-

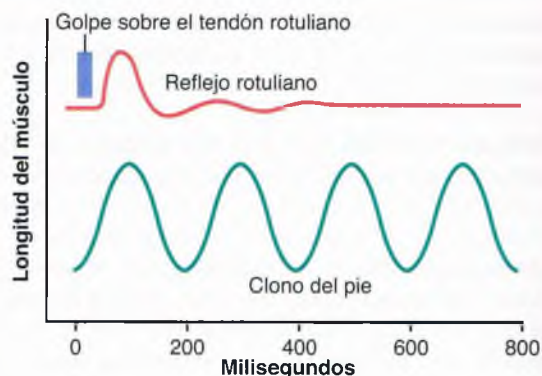


Figura 54-7 Miogramas recogidos en el músculo cuádriceps durante la provocación del reflejo rotuliano (parte superior) y en el músculo gastrocnemio durante el clono del pie (parte inferior).

tema nervioso central hacia la médula, las sacudidas musculares están muy exageradas. Por el contrario, si los impulsos facilitadores disminuyen o se suprimen, los reflejos de estiramiento muscular resultan considerablemente más débiles o desaparecen. Estos reflejos se emplean más a menudo para determinar la presencia o ausencia de una espasticidad muscular ocasionada por las lesiones en las regiones motoras cerebrales o por las enfermedades que activan la zona facilitadora bulborreticular del tronco del encéfalo. Generalmente, las grandes lesiones en las áreas motoras de la corteza cerebral provocan unas sacudidas musculares muy exageradas en los músculos del lado opuesto del cuerpo, pero no sucede lo mismo cuando asientan en las regiones de control motor inferiores (sobre todo las que están originadas por un ictus o por un tumor cerebral).

Clono: oscilación de las sacudidas musculares. En ciertas condiciones, las sacudidas musculares pueden oscilar, fenómeno denominado *clono* (v. el miograma inferior, figura 54-7). Esta oscilación puede explicarse especialmente bien de la forma siguiente, si se piensa en el clono del pie.

Cuando una persona de puntillas deja caer bruscamente su cuerpo hacia abajo y estira los músculos gastrocnemios, los impulsos del reflejo miotático se transmiten desde los husos musculares hacia la médula espinal. Estas señales excitan el músculo estirado de forma refleja, lo que vuelve a elevar el cuerpo. Al cabo de una fracción de segundo se extingue la contracción refleja del músculo y el cuerpo cae de nuevo, lo que estira los husos en una segunda oportunidad. Una vez más, un reflejo miotático dinámico levanta el cuerpo, pero en esta situación también se desvanece después de una fracción de segundo, y el cuerpo desciende de nuevo para comenzar el siguiente ciclo. De este modo, el reflejo miotático del músculo gastrocnemio sigue oscilando, a menudo durante largos períodos; esto es un clono.

El clono suele suceder sólo cuando el reflejo miotático está muy sensibilizado por los impulsos facilitadores del encéfalo. Por ejemplo, aparece con facilidad en un animal descerebrado, cuyos reflejos miotáticos están muy exaltados. Para determinar el grado de facilitación de la médula espinal, los neurólogos exploran el clono en los pacientes mediante el estiramiento súbito de un músculo y la aplicación de una fuerza de extensión constante sobre él. Si surge este fenómeno, no hay duda de que el grado de facilitación es elevado.

Reflejo tendinoso de Golgi

El órgano tendinoso de Golgi sirve para controlar la tensión muscular. El órgano tendinoso de Golgi, representado en la figura 54-8, es un receptor sensitivo encapsulado por el que pasan las fibras del tendón muscular. Cada órgano tendinoso de Golgi suele estar conectado con unas 10 a 15 fibras musculares, que lo estimulan cuando este pequeño haz se «tensa» debido a la contracción o el estiramiento del músculo. Por tanto, la principal diferencia en la excitación del órgano tendinoso de Golgi en comparación con el huso muscular reside en que *el huso detecta la longitud del músculo y los cambios de la misma*, mientras que *el órgano tendinoso identifica la tensión muscular*; según queda patente por su propio grado.

El órgano tendinoso, lo mismo que el receptor primario del huso muscular, ofrece una *respuesta dinámica* y una *respuesta estática*, siendo potente su reacción cuando la tensión muscular aumenta bruscamente (la respuesta dinámica), pero calmándose en cuestión de una fracción de segundo hasta un nivel constante de disparo más bajo que casi es directamente proporcional al valor de esta variable (la respuesta estática). Así pues, el órgano tendinoso de Golgi aporta al sistema nervioso una información instantánea sobre el grado de tensión en cada pequeño segmento de cualquier músculo.

Transmisión de impulsos desde el órgano tendinoso hacia el sistema nervioso central. Las señales procedentes del órgano tendinoso se transmiten a través de fibras nerviosas grandes de conducción rápida de tipo Ib, con un diámetro medio de $16\ \mu\text{m}$, tan sólo un poco más pequeñas que las correspondientes a las terminaciones primarias del huso muscular. Tales fibras, igual que en el caso de estas últimas, envían impulsos hacia las zonas locales de la médula y, después de hacer sinapsis en el asta posterior, siguen a través de las vías de fibras largas, como los fascículos espinocerebelosos dirigidos hacia el cerebelo, y todavía a través de otros fascículos más hacia la corteza cerebral. Las señales medulares locales estimulan una sola interneurona *inhibidora* que actúa sobre la motoneurona anterior. Este circuito local inhibe directamente el músculo correspondiente sin influir sobre los músculos adyacentes. La relación que mantienen los impulsos dirigidos hacia el encéfalo con el funcionamiento del cerebelo y de otras regiones encefálicas dedicadas al control muscular se explica en el capítulo 56.

© EL SEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

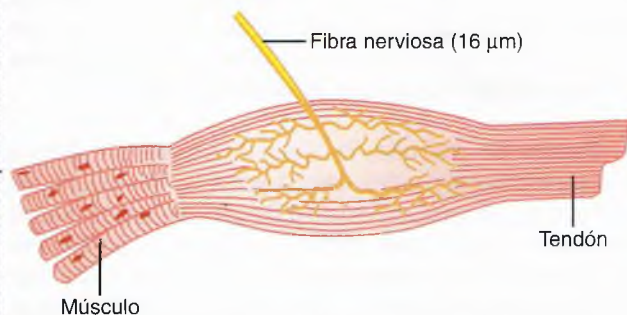


Figura 54-8 Órgano tendinoso de Golgi.

Naturaleza inhibitoria del reflejo tendinoso y su importancia

Cuando los órganos tendinosos de Golgi de un tendón muscular se estimulan al aumentar la tensión en el músculo al que están conectados, sus señales se transmiten hacia la médula espinal para provocar unos efectos reflejos en el músculo correspondiente. Este reflejo tiene un carácter plenamente *inhibidor*. Por tanto, aporta un mecanismo de *retroalimentación negativa* que impide la producción de una tensión excesiva en el propio músculo.

Si la tensión aplicada sobre el músculo y, por tanto, sobre el tendón se vuelve intensísima, el efecto inhibitorio originado por el órgano tendinoso puede llegar a ser tan grande que conduzca a una reacción brusca en la médula espinal capaz de causar la relajación instantánea de todo el músculo. Este efecto se llama *reacción de alargamiento*; quizá sea un mecanismo protector para evitar el desgarro del músculo o el arrancamiento del tendón en sus inserciones óseas. Por ejemplo, sabemos que la estimulación eléctrica directa de los músculos en el laboratorio, que no puede ser contrarrestada por este reflejo negativo, a veces puede ocasionar estos efectos destructivos.

Posible misión del reflejo tendinoso con el fin de igualar la fuerza de contracción entre las fibras musculares. Otra probable función del reflejo tendinoso de Golgi consiste en igualar las fuerzas de contracción de las distintas fibras musculares. A saber, aquellas fibras que ejerzan una tensión excesiva quedan inhibidas por su intervención, mientras que las que produzcan una tensión demasiado ligera reciben una mayor excitación debido a la ausencia de la inhibición refleja. Esto dispersa la carga muscular entre todas las fibras e impide la lesión de zonas aisladas de un músculo donde una pequeña cantidad de fibras pudiera verse sobrecargada.

Función de los husos musculares y los órganos tendinosos de Golgi en combinación con el control motor desde niveles cerebrales superiores

Aunque hemos insistido en el cometido de los husos musculares y los órganos tendinosos de Golgi para controlar la función motora en la médula espinal, estos dos órganos sensitivos también informan a los centros de control motor superiores sobre los cambios instantáneos que tienen lugar en los músculos. Por ejemplo, los fascículos espinocerebelosos dorsales transportan datos inmediatos de los husos musculares y de los órganos tendinosos de Golgi directamente hacia el cerebelo con una velocidad de conducción cercana a $120\ \text{m/s}$, la más rápida en cualquier punto del encéfalo o de la médula espinal. Otras vías más transmiten un contenido semejante hacia las regiones reticulares del tronco del encéfalo y, en menor medida, a lo largo de todo el recorrido hasta las áreas motoras de la corteza cerebral. Según se explica en los capítulos 55 y 56, la información de estos receptores resulta decisiva para controlar por retroalimentación las señales motoras que nacen en todas estas regiones.

Reflejo flexor y reflejos de retirada

En el animal espinal o descerebrado es fácil que prácticamente cualquier tipo de estímulo sensitivo cutáneo de los miembros haga que sus músculos flexores se contraigan, lo

que permite retirar la extremidad del objeto estimulador. Esto se llama *reflejo flexor*.

En su forma clásica, el reflejo flexor se suscita con mayor potencia mediante la estimulación de las terminaciones para el dolor, como sucede con un pinchazo, el calor o una herida, razón por la que también se le denomina *reflejo nociceptivo*, o simplemente *reflejo al dolor*. La activación de los receptores para el tacto también puede despertar un reflejo flexor más débil y menos prolongado.

Si cualquier parte del cuerpo aparte de las extremidades recibe un estímulo doloroso, esa porción se *alejara del estímulo* en correspondencia, pero el reflejo puede no quedar limitado a los músculos flexores, aun cuando sea básicamente el mismo tipo de fenómeno. Por tanto, cualquiera de los múltiples patrones que adoptan en las diferentes regiones del organismo se llama *reflejo de retirada*.

Mecanismo neuronal del reflejo flexor. El lado izquierdo de la figura 54-9 muestra las vías neuronales responsables del reflejo flexor. En este caso, se aplica un estímulo doloroso sobre la mano; a raíz de ello, se activan los músculos flexores del brazo, lo que aparta la mano de la fuente de dolor.

Las vías para desencadenar el reflejo flexor no llegan directamente a las motoneuronas anteriores sino que, por el contrario, alcanzan antes al conjunto de interneuronas de la médula espinal y sólo de un modo secundario las motoneuronas. El circuito más corto posible es una vía de tres o cuatro neuronas; sin embargo, la mayoría de las señales de este reflejo atraviesan muchas más células y abarcan los siguientes tipos de circuitos básicos: 1) circuitos divergentes con el fin de diseminar el reflejo hasta los músculos necesarios para efectuar la retirada; 2) circuitos destinados a inhibir a los múscu-

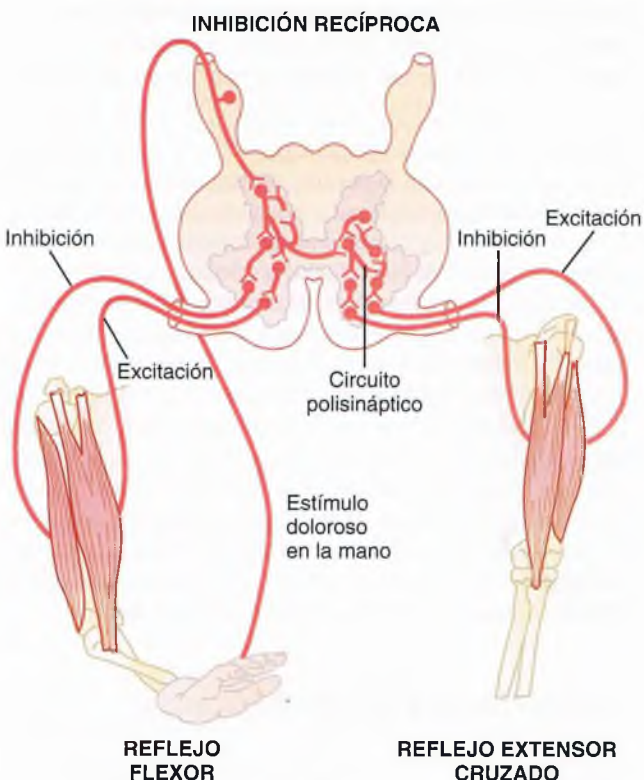


Figura 54-9 Reflejo flexor, reflejo extensor cruzado e inhibición recíproca.

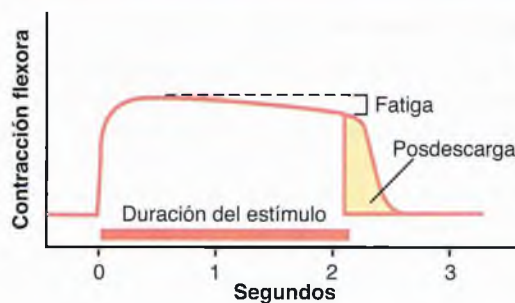


Figura 54-10 Miograma del reflejo flexor que muestra su rápido comienzo, un intervalo de fatiga y, por último, la posdescarga después de haber finalizado el estímulo recibido.

los antagonistas, llamados *circuitos de inhibición recíproca*, y 3) circuitos para provocar una *posdescarga* que dure muchas fracciones de segundo después de finalizar el estímulo.

La figura 54-10 ofrece el miograma típico de un músculo flexor durante un reflejo de este tipo. En un plazo de unos pocos milisegundos después de que empiece a ser estimulado un nervio doloroso, aparece la respuesta flexora. A continuación, durante los siguientes segundos, el reflejo comienza a *fatigarse*, lo que resulta característico básicamente de todos los reflejos integradores complejos de la médula espinal. Finalmente, una vez que concluye el estímulo, la contracción muscular vuelve a la situación inicial, pero, debido a la posdescarga, esto tarda muchos milisegundos en ocurrir. La duración de la posdescarga depende de la intensidad del estímulo sensitivo que suscitó el reflejo; un estímulo táctil suave casi no origina ninguna posdescarga en absoluto, pero después de un estímulo doloroso intenso puede prolongarse 1 s o más tiempo.

La posdescarga que se produce en el reflejo flexor se debe casi con seguridad a los dos tipos de circuitos de descarga repetida explicados en el capítulo 46. Los estudios electrofisiológicos indican que su presencia inmediata, con una duración de unos 6 a 8 ms, obedece al disparo repetido de las propias interneuronas excitadas. Asimismo, después de los estímulos dolorosos intensos aparece una posdescarga prolongada, como resultado prácticamente seguro de las vías recurrentes que inician la oscilación en los circuitos de interneuronas reverberantes. A su vez, estos últimos transmiten impulsos hacia las motoneuronas anteriores, en ocasiones durante varios segundos después de que haya desaparecido la señal sensitiva recibida.

Por tanto, el reflejo flexor está dotado de una organización conveniente para retirar de la fuente de estímulo una porción dolorosa del cuerpo o afectada por algún otro tipo de irritación. Además, debido a la posdescarga, el reflejo es capaz de mantener la zona irritada apartada del estímulo durante 0,1 a 3 s después de terminar su acción. Durante este tiempo, otros reflejos y acciones del sistema nervioso central pueden alejar todo el cuerpo del estímulo doloroso.

Patrón de retirada. El patrón de retirada que aparece cuando se provoca el reflejo flexor depende del nervio sensitivo estimulado. Así pues, un estímulo doloroso en la cara interna del brazo no sólo suscita la contracción de los músculos flexores de esta estructura, sino además la de los abductores para tirar del brazo hacia fuera. Dicho de otro modo, los centros integradores de la médula hacen que se contraigan los músculos que

puedan resultar más eficaces para apartar la zona dolorosa del cuerpo del objeto que genera el dolor. Aunque este principio, llamado principio del «signo local», se aplica a cualquier parte del organismo, se cumple especialmente en las extremidades debido al gran desarrollo de sus reflejos flexores.

Reflejo extensor cruzado

Más o menos entre 0,2 y 0,5 s después de que cualquier estímulo suscite un reflejo flexor en una extremidad, la extremidad contraria comienza a extenderse. Esto se denomina *reflejo extensor cruzado*. La extensión del miembro opuesto puede tirar de todo el cuerpo para alejarlo del objeto que origina el estímulo doloroso en el miembro apartado.

Mecanismo neuronal del reflejo extensor cruzado. El lado derecho de la figura 54-9 contiene el circuito neuronal responsable del reflejo extensor cruzado, lo que permite ver que las señales procedentes de los nervios sensitivos cruzan hacia el lado opuesto de la médula para activar a los músculos extensores. Dado que este reflejo no suele comenzar hasta unos 200 a 500 ms después de haber comenzado el estímulo doloroso inicial, no hay duda de que en el circuito formado entre la neurona sensitiva aferente y las motoneuronas del lado contrario de la médula encargadas de la extensión cruzada participan muchas interneuronas. Una vez que ha desaparecido el estímulo doloroso, el reflejo extensor cruzado presenta un período de posdescarga aún más largo que en el caso del reflejo flexor. Una vez más, se cree que esta extensa posdescarga deriva de los circuitos reverberantes establecidos entre las interneuronas.

La figura 54-11 muestra un miograma típico recogido en un músculo que interviene en un reflejo extensor cruzado. En él se observa la latencia relativamente larga antes de que comience el reflejo y la posdescarga prolongada al final del estímulo. Esta última resulta provechosa para mantener la zona corporal dañada apartada del objeto doloroso hasta que otras reacciones nerviosas hagan que se aleje todo el cuerpo.

Inhibición e inervación recíprocas

Anteriormente hemos afirmado varias veces que la excitación de un grupo de músculos normalmente está asociada a la inhibición de otro grupo. Por ejemplo, cuando un reflejo mio-

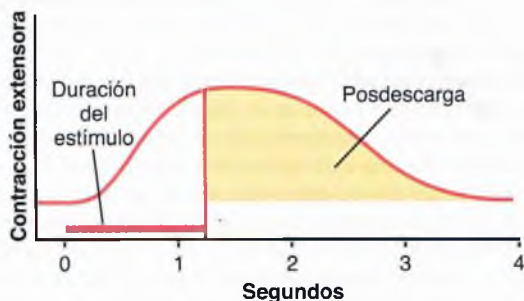


Figura 54-11 Miograma de un reflejo extensor cruzado que muestra su comienzo lento pero su posdescarga prolongada.

tático activa un músculo, a menudo inhibe simultáneamente a sus antagonistas. Este es el fenómeno de la *inhibición recíproca* y el circuito neuronal que da lugar a una relación de este tipo se llama de *inervación recíproca*. En este mismo sentido, suelen existir relaciones recíprocas entre los músculos de los dos lados del cuerpo, tal como queda ejemplificado por los reflejos musculares flexores y extensores antes descritos.

La figura 54-12 muestra un ejemplo típico de inhibición recíproca. En este caso, se provoca un reflejo flexor de intensidad moderada pero de larga duración en una extremidad del cuerpo; mientras aún está siendo suscitado, se despierta un reflejo flexor todavía más acusado en la extremidad del lado opuesto. Este reflejo más potente envía unas señales inhibitorias recíprocas al miembro inicial y reduce su grado de flexión. Finalmente, la eliminación del reflejo más enérgico permite que el reflejo primitivo recupere su intensidad previa.

Reflejos posturales y locomotores

Reflejos posturales y locomotores de la médula

Reacción de apoyo positiva. La presión sobre la almohadilla plantar de un animal descerebrado hace que la extremidad se extienda contra la fuerza aplicada así sobre la pata. En efecto, este reflejo es tan enérgico que si se pone de pie a un animal cuya médula espinal se haya cortado transversalmente hace varios meses (es decir, después de que sus reflejos se hayan visto exaltados), a menudo tensa lo suficiente las extremidades como para soportar el peso del cuerpo. Este reflejo se llama *reacción de apoyo positiva*.

La reacción de apoyo positiva implica un circuito de interneuronas complejo, semejante a los circuitos responsables de los reflejos flexor y extensor cruzado. El punto de presión sobre la almohadilla plantar determina la dirección con la que se extenderá el miembro; su aplicación sobre un lado causa la extensión en esa misma dirección, efecto denominado *reacción del imán*. Esto sirve para impedir que el animal se caiga hacia ese lado.

Reflejos medulares de «enderezamiento». Cuando un animal espinal está tendido sobre su costado, realizará movimientos descoordinados para tratar de incorporarse. Esto se llama *reflejo de enderezamiento medular*. Dicho fenómeno pone de manifiesto que la integración de algunos reflejos relativamente complejos asociados a la postura tiene lugar en

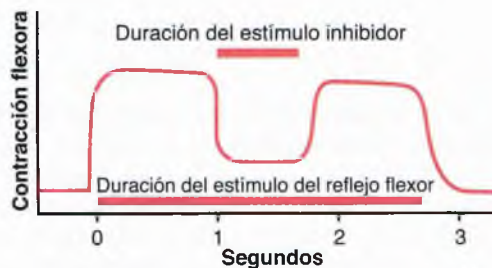


Figura 54-12 Miograma de un reflejo flexor que muestra la inhibición recíproca ocasionada por un estímulo inhibitor derivado de un reflejo flexor más potente en el lado opuesto del cuerpo.

la médula espinal. En efecto, un animal con una médula torácica cortada y perfectamente cicatrizada entre los niveles de inervación para las patas anteriores y las posteriores puede enderezarse por sí solo desde su posición tumbada e incluso caminar con sus patas traseras además de las delanteras. En el caso de una comadreja que se haya visto sometida a una sección transversal similar de la médula torácica, los movimientos de la marcha en las patas traseras apenas difieren de los existentes en condiciones normales, salvo por el hecho de que no están sincronizados con los de las patas delanteras.

Movimientos de la marcha y la deambulación

Movimientos rítmicos de la marcha en un solo miembro. Los movimientos rítmicos de la marcha se observan a menudo en los miembros de los animales espinales. En efecto, incluso cuando la porción lumbar de la médula espinal se separa del resto y se realiza un corte longitudinal hasta el centro de la médula para bloquear las conexiones neuronales entre sus dos lados y entre las dos extremidades, cada una de las patas traseras aún puede cumplir sus funciones particulares para la marcha. La flexión hacia adelante de la extremidad va seguida más o menos 1 s después de su extensión hacia atrás. A continuación se produce de nuevo la flexión, y el ciclo se repite una y otra vez.

Esta oscilación hacia atrás y hacia adelante entre los músculos flexores y los extensores puede darse incluso después de que se hayan cortado los nervios sensitivos, y parece que deriva sobre todo de los circuitos mutuos de inhibición recíproca contenidos en la propia matriz de la médula, que provocan una alternancia entre las neuronas que controlan los músculos agonistas y los antagonistas.

Las señales sensitivas procedentes de las almohadillas plantares y de los sensores posturales que rodean a las articulaciones desempeñan un cometido relevante para controlar la presión aplicada sobre la pata y la frecuencia de los pasos cuando se la deja caminar a lo largo de una superficie. En realidad, el mecanismo medular para regular la marcha puede ser aún más complicado. Por ejemplo, si la parte superior de la pata tropieza con un obstáculo durante su propulsión hacia adelante, esta maniobra sufrirá una detención transitoria; a continuación, y según una rápida sucesión, la pata se alzarán más alta y avanzará hacia adelante para superar el obstáculo. Este es el *reflejo del tropezón*. Por tanto, la médula representa un mecanismo controlador inteligente de la marcha.

Marcha recíproca de las extremidades opuestas. Si la médula espinal lumbar no se secciona hasta el centro, cada vez que se den unos pasos en sentido hacia delante con una extremidad, la opuesta corrientemente se desplaza hacia atrás. Este efecto deriva de la inervación recíproca existente entre ambos miembros.

Marcha en diagonal entre las cuatro extremidades: el reflejo de «marcar el paso». Si se sostiene a un animal espinal bien restablecido (con una sección medular a nivel del cuello por encima de la zona destinada a la pata delantera en la médula) encima del suelo y se deja que sus patas se balanceen, el estiramiento de las extremidades a veces desencadena reflejos de la marcha en los que participan las cuatro patas. En general, los pasos siguen un patrón en dia-

gonal entre las patas delanteras y las traseras. Esta respuesta diagonal constituye otra manifestación de la inervación recíproca, esta vez a lo largo de toda la longitud de la médula hacia arriba y hacia abajo entre las extremidades anteriores y las posteriores. Este patrón de marcha se denomina *reflejo de marcar el paso*.

Reflejo de galope. Otro tipo de reflejo que a veces surge en un animal espinal es el reflejo de galope, en el que las extremidades anteriores se desplazan hacia atrás al unísono a la vez que las posteriores se mueven hacia adelante. Esto suele suceder cuando se aplican estímulos casi idénticos de estiramiento o de presión a las extremidades de ambos lados del cuerpo al mismo tiempo: su estimulación dispar promueve el reflejo de la marcha en diagonal. Esto encaja con los patrones normales de la marcha y el galope, porque al caminar, cada vez no se estimula nada más que una pata delantera y otra trasera, lo que pondría al animal en condiciones de seguir avanzando. En cambio, al golpear el suelo durante el galope, las dos extremidades anteriores y las dos posteriores se estimulan más o menos por igual; esto le deja listo para continuar galopando y, por tanto, mantener este patrón de movimiento.

Reflejo de rascado

Un reflejo medular especialmente importante en algunos animales es el reflejo de rascado, que se pone en marcha cuando se percibe una *sensación de prurito* o de *cosquilleo*. Abarca dos funciones: 1) una *sensibilidad postural* que permite a la garra o la zarpa encontrar el punto exacto de irritación sobre la superficie del cuerpo y 2) un *movimiento de vaivén para el rascado*.

La *sensibilidad postural* del reflejo de rascado es una función muy evolucionada. Si se mueve una pulga por una región tan anterior como el hombro de un animal espinal, la garra posterior aún es capaz de encontrar este punto, pese a que para poder alcanzarlo han de contraer 19 músculos a la vez en la extremidad según un patrón preciso. Para complicar todavía más este reflejo, cuando la pulga cruza la línea media, la primera garra deja de rascar y la opuesta comienza sus movimientos de vaivén y acaba por encontrarla.

El *movimiento de vaivén*, igual que los movimientos de la marcha para la locomoción, implica circuitos de inervación recíproca que den lugar a la oscilación.

Reflejos medulares que causan un espasmo muscular

En el ser humano, muchas veces se observan espasmos musculares locales. En múltiples casos, si no en la mayoría, el dolor localizado es la causa de este fenómeno.

Espasmo muscular producido por una fractura ósea. En los músculos que rodean a un hueso fracturado aparece un tipo de espasmo importante desde el punto de vista clínico. El espasmo obedece a los impulsos dolorosos puestos en marcha desde los extremos del hueso roto, que hacen que los músculos en torno a esta zona experimenten una contracción tónica. El alivio del dolor obtenido mediante la inyección de un anestésico local en los bordes fragmentados del hueso atenúa el espasmo; la anestesia general profunda de todo el cuerpo, como por ejemplo el empleo de éter, también mitiga el espasmo. Muchas veces es

necesario recurrir a uno de estos dos métodos anestésicos antes de que se logre vencer el espasmo lo suficiente para recolocar los dos extremos óseos en sus posiciones adecuadas.

Espasmo de la musculatura abdominal en la peritonitis. Otro tipo de espasmo local ocasionado por los reflejos medulares es el espasmo abdominal resultante de la irritación experimentada por el peritoneo parietal en una peritonitis. Aquí de nuevo el alivio del dolor generado por la peritonitis permite la relajación del músculo espástico. El mismo tipo de espasmo sucede muchas veces en el curso de las intervenciones quirúrgicas; por ejemplo, en las operaciones abdominales, los impulsos dolorosos procedentes del peritoneo parietal suelen hacer que los músculos del abdomen se contraigan intensamente, lo que a veces expulsa los intestinos a través de la herida quirúrgica. Por esta razón, en la cirugía abdominal suele ser necesario recurrir a la anestesia profunda.

Calambres musculares. Otro tipo más de espasmo local es el típico calambre muscular. Los estudios electromiográficos indican que como mínimo la causa de algunos de los calambres musculares es la siguiente: cualquier factor local irritante o la perturbación metabólica de un músculo, como el frío intenso, la ausencia de flujo sanguíneo o el ejercicio excesivo, pueden despertar dolor u otras señales sensitivas que se transmitan desde el músculo hasta la médula espinal, y a su vez desencadenen una contracción refleja en el músculo como mecanismo de autorregulación. Se cree que la contracción estimula los mismos receptores sensitivos todavía más, lo que hace que la médula espinal acentúe la intensidad de la contracción. Por tanto, se produce una retroalimentación positiva, de modo que un pequeño nivel inicial de irritación origina una contracción cada vez mayor hasta que sobreviene un auténtico calambre muscular.

Reflejos autónomos de la médula espinal

La integración de muchos tipos de reflejos autónomos segmentarios tiene lugar en la médula espinal y la mayoría se comentan en otros capítulos. En síntesis, consisten en los siguientes: 1) cambios del tono vascular como consecuencia de las variaciones en la temperatura local de la piel (v. capítulo 73); 2) sudoración, que deriva del aumento de calor localizado sobre la superficie cutánea (v. capítulo 73); 3) reflejos intestino-intestinales que controlan ciertas funciones motoras del intestino (v. capítulo 62); 4) reflejos peritoneointestinales que inhiben la motilidad digestiva como respuesta a la irritación peritoneal (v. capítulo 66), y 5) reflejos de evacuación para vaciar una vejiga (v. capítulo 31) o un colon (v. capítulo 63) llenos. Además, a veces pueden desencadenarse todos los reflejos segmentarios a la vez bajo la forma del denominado *reflejo de automatismo medular*, que se describe a continuación.

Reflejo de automatismo medular. En un animal espinal o en un ser humano, a veces, la médula espinal adquiere bruscamente una actividad exagerada, lo que desemboca en una descarga energética de grandes porciones suyas. El estímulo habitual que provoca este fenómeno es un dolor intenso en la piel o el llenado excesivo de una víscera, como la hiperdilatación de la vejiga o del intestino. Sea cual sea el tipo de estímulo, el reflejo resultante, llamado *reflejo de automatismo medular*, afecta a grandes porciones de la médula, o incluso a toda ella. Sus efectos son los siguientes: 1) una parte importante de los músculos esqueléticos del organismo entran en un intenso espasmo flexor; 2) es probable que se produzca la evacuación del colon y de la vejiga; 3) la presión arterial suele subir hasta sus valores máximos, a veces

llegando a una presión sistólica claramente por encima de 200 mmHg, y 4) en grandes regiones corporales se desata una profusa sudoración.

Dado que el reflejo de automatismo medular puede tener una duración de minutos, quizás obedezca a la activación de una gran cantidad de circuitos reverberantes que estimulen extensas áreas de la médula a la vez. Este mecanismo es semejante al que siguen las convulsiones epilépticas, que entrañan la participación de circuitos reverberantes en el encéfalo en vez de en la médula.

Sección de la médula espinal y shock medular

Cuando la médula espinal sufre de repente un corte transversal en la parte superior del cuello, al principio quedan deprimidas de inmediato prácticamente todas sus funciones, entre ellas los reflejos medulares, hasta el punto de llegar a una situación de silencio total, reacción denominada *shock medular*. La razón de este fenómeno estriba en que la actividad normal de las neuronas medulares depende en gran medida de su estimulación tónica continua por la descarga de las fibras nerviosas que llegan a la médula desde los centros superiores, sobre todo los impulsos transmitidos a través de los fascículos reticulospinales, vestibuloespinales y corticoespinales.

Pasadas unas pocas horas o semanas, las neuronas medulares recobran gradualmente su excitabilidad. Esto parece ser una característica propia de estas células en cualquier punto del sistema nervioso: es decir, una vez que las neuronas pierden su fuente de impulsos facilitadores, potencian su propio grado de excitabilidad natural para compensar al menos parcialmente esta ausencia. En la mayoría de las especies, aparte de los primates, la excitabilidad de los centros medulares retorna básicamente a la normalidad en cuestión de unas pocas horas o de un día más o menos, pero en el ser humano este proceso suele retrasarse varias semanas y en ocasiones nunca llega a completarse del todo; en cambio, a veces la recuperación es excesiva, con la aparición de una hiperexcitabilidad resultante que afecta a algunas de las funciones medulares o a todas.

Parte de las funciones medulares que se ven alteradas específicamente durante el shock medular o después son las siguientes:

1. Al comienzo del shock medular, la presión arterial desciende al instante de forma radical (a veces se reduce hasta 40 mmHg), lo que deja ver que la actividad del sistema nervioso simpático queda bloqueada casi hasta su extinción. La presión suele ascender hasta sus valores normales en cuestión de unos pocos días, incluso en el ser humano.
2. Todos los reflejos musculares esqueléticos integrados en la médula espinal resultan bloqueados durante las etapas iniciales del shock. En los animales inferiores hace falta que pasen de unas pocas horas a unos pocos días para que estos reflejos se normalicen; en el ser humano, en ocasiones es necesario que transcurran desde 2 semanas hasta varios meses. Tanto en los animales como en el hombre, algunos reflejos pueden acabar volviéndose hiperexcitables, sobre todo si permanecen intactas unas cuantas vías facilitadoras entre el encéfalo y la médula mientras el resto de la médula espinal queda cortada. Los primeros reflejos en recuperarse son los miotáticos, seguidos en este orden por los que posean un carácter cada vez más complejo: los reflejos flexores, los posturales antigravitatorios y los vestigios de los reflejos de la marcha.

3. Los reflejos sacros encargados de controlar el vaciamiento de la vejiga y el colon quedan abolidos en el ser humano durante las primeras semanas después de una sección medular, pero en la mayoría de los casos acaban reapareciendo. Estos efectos se comentan en los capítulos 31 y 66.

Bibliografía

- Alvarez FJ, Fyffe RE: The continuing case for the Renshaw cell, *J Physiol* 584:31, 2007.
- Buffelli M, Busetto G, Bidoia C, et al: Activity-dependent synaptic competition at mammalian neuromuscular junctions, *News Physiol Sci* 19:85, 2004.
- Dietz V, Sinkjaer T: Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics, *Lancet Neurol* 6:725, 2007.
- Dietz V: Proprioception and locomotor disorders, *Nat Rev Neurosci* 3:781, 2002.
- Duysens J, Clarac F, Cruse H: Load-regulating mechanisms in gait and posture: comparative aspects, *Physiol Rev* 80:83, 2000.
- Frigon A: Reconfiguration of the spinal interneuronal network during locomotion in vertebrates, *J Neurophysiol* 101:2201, 2009.
- Glover JC: Development of specific connectivity between premotor neurons and motoneurons in the brain stem and spinal cord, *Physiol Rev* 80:615, 2000.
- Goulding M: Circuits controlling vertebrate locomotion: moving in a new direction, *Nat Rev Neurosci* 10:507, 2009.
- Grillner S: The motor infrastructure: from ion channels to neuronal networks, *Nat Rev Neurosci* 4:573, 2003.
- Grillner S: Muscle twitches during sleep shape the precise muscles of the withdrawal reflex, *Trends Neurosci* 27:169, 2004.
- Heckman CJ, Hyngstrom AS, Johnson MD: Active properties of motoneurone dendrites: diffuse descending neuromodulation, focused local inhibition, *J Physiol* 586:1225, 2008.
- Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F: Distributed neural networks for controlling human locomotion: lessons from normal and SCI subjects, *Brain Res Bull* 78:13, 2009.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4, New York, 2000, McGraw-Hill.
- Kiehn O: Locomotor circuits in the mammalian spinal cord, *Annu Rev Neurosci* 29:279, 2006.
- Marchand-Pauvert V, Iglesias C: Properties of human spinal interneurons: normal and dystonic control, *J Physiol* 586:1247, 2008.
- Marder E, Goaillard JM: Variability, compensation and homeostasis in neuron and network function, *Nat Rev Neurosci* 7:563, 2006.
- Pearson KG: Generating the walking gait: role of sensory feedback, *Prog Brain Res* 143:123, 2004.
- Rekling JC, Funk GD, Bayliss DA, et al: Synaptic control of motoneuronal excitability, *Physiol Rev* 80:767, 2000.
- Rossignol S, Barrière G, Alluin O, et al: Re-expression of locomotor function after partial spinal cord injury, *Physiology (Bethesda)* 24:127, 2009.
- Rossignol S, Barrière G, Frigon A, et al: Plasticity of locomotor sensorimotor interactions after peripheral and/or spinal lesions, *Brain Res Rev* 57:228, 2008.

Control de la función motora por la corteza y el tronco del encéfalo



La mayoría de los movimientos «voluntarios» puestos en marcha por la corteza cerebral se realizan cuando esta estructura activa «patrones» de funcionamiento almacenados en las regiones inferiores del encéfalo:

la médula, el tronco del encéfalo, los ganglios basales y el cerebelo. Estos centros inferiores, a su vez, mandan señales de control específicas hacia los músculos.

Sin embargo, para unos cuantos tipos de movimientos la corteza prácticamente posee una vía directa hacia las motoneuronas anteriores de la médula, que sortea varios centros motores en su camino. Esto es lo que sucede especialmente en el control de los movimientos finos y diestros de los dedos y de las manos. Este capítulo y el 56 estudian la interacción existente entre las diferentes regiones motoras del encéfalo y la médula espinal con el fin de suministrar un resumen general sobre la función motora voluntaria.

Corteza motora y fascículo corticoespinal

La figura 55-1 muestra las áreas funcionales de la corteza cerebral. Por delante del surco cortical central, ocupando aproximadamente el tercio posterior de los lóbulos frontales, está la *corteza motora*. Por detrás queda la *corteza somatosensitiva* (área explicada con detalle en los capítulos anteriores), que le suministra gran parte de las señales empleadas para iniciar las actividades motoras.

La misma corteza motora se divide en tres subáreas, cada una de las cuales posee su propia representación topográfica para los grupos musculares y las funciones motoras específicas: 1) la *corteza motora primaria*; 2) el *área premotora*, y 3) el *área motora suplementaria*.

Corteza motora primaria

La corteza motora primaria, que aparece en la figura 55-1, ocupa la primera circunvolución de los lóbulos frontales por delante del surco central o cisura de Rolando. Comienza desde su zona más lateral situada en el surco lateral o cisura de Silvio, se extiende hacia arriba hasta la porción más superior del cerebro y a continuación desciende por la profundidad de la cisura longitudinal. (Esto coincide con el área

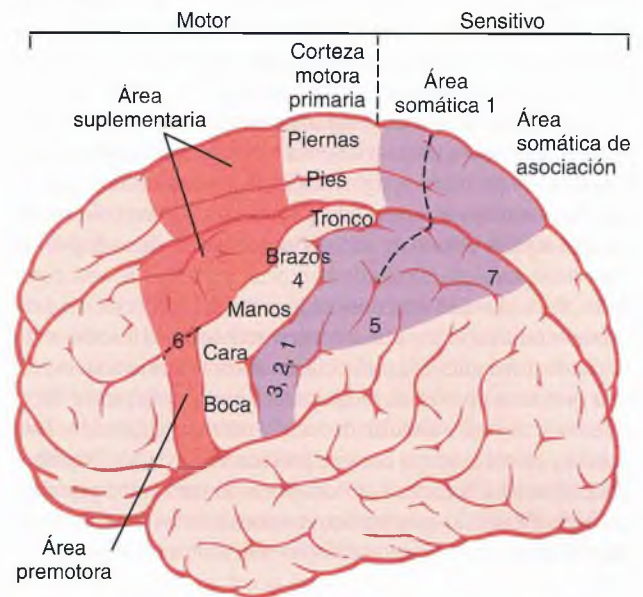


Figura 55-1 Áreas funcionales motoras y somatosensitivas de la corteza cerebral. Los números 4, 5, 6 y 7 corresponden a las áreas corticales de Brodmann, según se explica en el capítulo 47.

4 según la clasificación de Brodmann de las áreas corticales cerebrales, que se recoge en la figura 47-5.)

La figura 55-1 ofrece la representación topográfica aproximada de las diferentes zonas musculares del cuerpo en la corteza motora primaria, que comienza con la región de la cara y la boca cerca del surco lateral; la del brazo y la mano, en la porción intermedia de la corteza motora primaria; el tronco, cerca del vértice del cerebro, y las áreas de las piernas y los pies en la parte de la corteza motora primaria que se introduce en la cisura longitudinal. Esta organización topográfica queda de manifiesto aún más gráficamente en la figura 55-2, que muestra el grado de representación de las diferentes áreas musculares según fueron cartografiadas por Penfield y Rasmussen. Este mapa se realizó mediante la estimulación eléctrica de las diversas áreas de la corteza motora en seres humanos sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas. Obsérvese que más de la mitad de toda la corteza motora primaria se encarga de controlar los músculos de las manos y del habla. La estimulación puntual de estas áreas motoras para las manos y el habla pocas veces provoca la contracción de un solo músculo; lo más frecuente es que, en su lugar, esta maniobra actúe sobre un grupo de músculos. Si se quiere

expresar esta afirmación de otro modo, la excitación de una neurona aislada en la corteza motora suele activar un movimiento específico en vez de un músculo específico. Para hacerlo, excita un «patrón» de músculos independientes, cada uno de los cuales aporta su propia dirección y fuerza de movimiento muscular.

Área premotora

El área premotora, también representada en la figura 55-1, queda a una distancia de 1 a 3 cm por delante de la corteza motora primaria y se extiende hacia abajo en dirección al surco lateral y hacia arriba en dirección a la cisura longitudinal, donde limita con el área motora suplementaria, que cumple unas funciones análogas a las del área premotora. La organización topográfica de la corteza premotora es a grandes rasgos la misma que la de la corteza motora primaria, con las zonas para la boca y la cara en una situación más lateral; a medida que se asciende, aparecen las áreas para las manos, los brazos, el tronco y las piernas.

Las señales nerviosas generadas en el área premotora dan lugar a «patrones» de movimiento mucho más complejos que los patrones puntuales originados en la corteza motora primaria. Por ejemplo, su contenido puede consistir en colocar los hombros y los brazos de tal modo que las manos adopten la orientación adecuada cuando se quiera realizar una tarea específica. Para cumplir esta misión, la parte más anterior del área premotora crea antes una «imagen motora» del movimiento muscular total que vaya a efectuarse. A continuación, en la corteza premotora posterior, dicha imagen excita cada patrón sucesivo de actividad muscular necesario para su realización. Esta porción posterior de la corteza premotora envía sus impulsos directamente a la corteza motora primaria para activar músculos específicos o, lo más frecuente, a través de los ganglios basales y el tálamo hasta regresar a la corteza motora primaria.

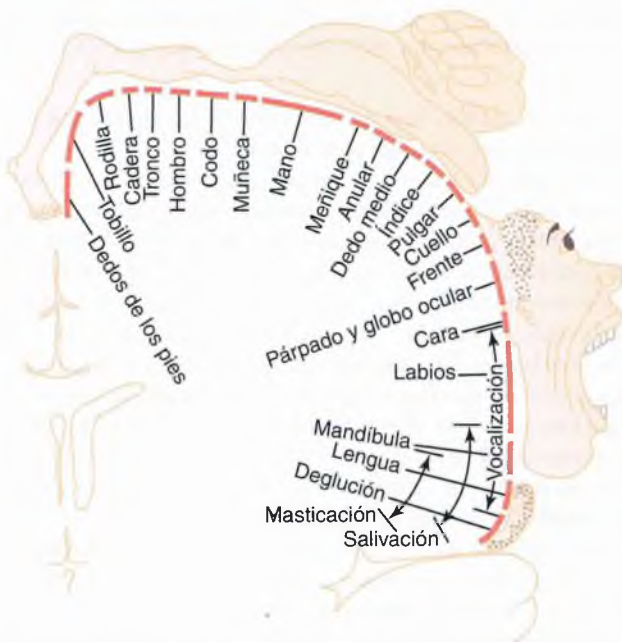


Figura 55-2 Grado de representación de los diversos músculos del cuerpo en la corteza motora. (Reproducido a partir de Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. New York: Hafner, 1968.)

Una clase especial de neuronas denominadas *neuronas espejo* se activa cuando una persona realiza una tarea motora específica o cuando observa la misma tarea realizada por otros. Así, la actividad de estas neuronas «refleja» el comportamiento de otras personas del mismo modo que si el observador estuviera realizando la tarea motora en cuestión. Las neuronas espejo están situadas en la corteza premotora y en la corteza parietal inferior (y, tal vez, en otras regiones del encéfalo) y fueron descubiertas en monos. Sin embargo, los estudios de imagen del encéfalo indican que estas neuronas están presentes también en los seres humanos y pueden servir para las mismas funciones que se observaron en los monos: transformar representaciones sensoriales de actos que se ven o se oyen en representaciones motoras de esos actos. Numerosos neurofisiólogos creen que estas neuronas espejo pueden ser importantes para comprender las acciones de otras personas y para el aprendizaje de nuevas técnicas por imitación. Por tanto, la corteza premotora, los ganglios basales, el tálamo y la corteza motora primaria constituyen un sistema general intrincado encargado de controlar los patrones complejos de actividad muscular coordinada.

Área motora suplementaria

El área motora suplementaria posee otra organización topográfica para controlar la función motora. Sobre todo ocupa la cisura longitudinal, pero se extiende unos pocos centímetros por la corteza frontal superior. Las contracciones suscitadas al estimular esta zona suelen ser bilaterales en vez de unilaterales. Por ejemplo, su activación a menudo desemboca en unos movimientos de prensión bilaterales de ambas manos a la vez; estos movimientos quizá constituyan un rudimento de las funciones de la mano necesarias para trepar. En general, este área funciona en consonancia con el área premotora para aportar los movimientos posturales de todo el cuerpo, los movimientos de fijación de los diversos segmentos corporales, los movimientos posturales de la cabeza y de los ojos, etc., como base para el control motor más fino de los brazos y de las manos a cargo del área premotora y de la corteza motora primaria.

Algunas áreas especializadas de control motor identificadas en la corteza motora humana

Unas pocas regiones motoras muy especializadas en la corteza cerebral humana (representadas en la figura 55-3) controlan funciones motoras específicas. Estas zonas se han localizado por estimulación eléctrica o al advertir la pérdida de una función motora cuando una lesión destructiva ocupa unas áreas corticales específicas. Algunas de las regiones más importantes son las siguientes.

Área de Broca y el lenguaje. La figura 55-3 muestra un área premotora designada con la expresión «formación de las palabras» que se halla justo delante de la corteza motora primaria e inmediatamente por encima del surco lateral. Esta región se llama *área de Broca*. Su lesión no impide que una persona vocalice, pero hace imposible que emita palabras completas en vez de sonidos descoordinados o algún término sencillo esporádico como «no» o «sí». Un área cortical íntimamente emparentada con ella también se encarga del funcionamiento respiratorio adecuado, por lo que la activación respiratoria de las cuerdas vocales puede producirse a la vez que los movi-

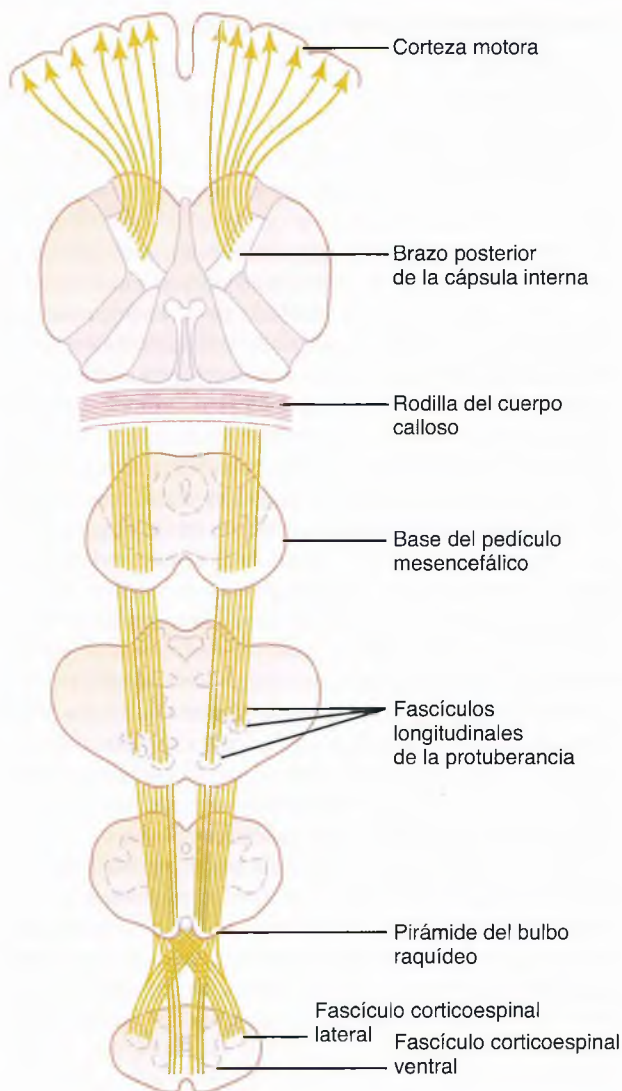


Figura 55-4 Vía corticoespinal (piramidal). (Modificado de Ranson SW, Clark SL: *Anatomy of the Nervous System*. Philadelphia: WB Saunders, 1959.)

- Una cantidad moderada de fibras motoras llega al *núcleo rojo* del mesencéfalo. Desde aquí, las siguientes fibras descienden por la médula a través del *fascículo rubroespinal*.
- Otro porcentaje moderado de fibras motoras se desvían hacia la *formación reticular* y los *núcleos vestibulares* del tronco del encéfalo; desde ellos, las señales viajan hasta la médula a través de los *fascículos reticuloespinal* y *vestibuloespinal*, y otras llegan al cerebelo por medio de los *fascículos reticulocerebeloso* y *vestibulocerebeloso*.
- Un tremendo grupo de fibras motoras hacen sinapsis en los núcleos de la protuberancia, donde surgen las *fibras pontocerebelosas*, que conducen sus señales hacia los hemisferios cerebelosos.
- También hay colaterales que acaban en los *núcleos olivares inferiores* y, desde ellos, las *fibras olivocerebelosas* transmiten señales hacia múltiples regiones del cerebelo.

Así pues, los ganglios basales, el tronco del encéfalo y el cerebelo reciben potentes señales motoras desde el sistema corticoespinal cada vez que se envía un impulso en sentido descendente hacia la médula espinal para provocar una actividad motora.

Vías de fibras sensoriales recibidas por la corteza motora

El funcionamiento de la corteza motora está controlado sobre todo por las señales nerviosas procedentes del sistema somatosensitivo, pero también, en cierta medida, de otros sistemas de la sensibilidad como la audición y la visión. Una vez que se recibe la información sensitiva, la corteza motora opera en consonancia con los ganglios basales y el cerebelo para excitar un curso de acción motora adecuado. Las vías nerviosas más importantes que llegan a la corteza motora son las siguientes:

- Fibras subcorticales procedentes de las regiones vecinas de la corteza cerebral, sobre todo de: a) las áreas somatosensitivas de la corteza parietal, b) las áreas adyacentes de la corteza frontal por delante de la corteza motora y c) las cortezas visual y auditiva.
- Fibras subcorticales que llegan a través del cuerpo caloso desde el hemisferio cerebral opuesto. Estas fibras conectan las áreas correspondientes de las cortezas de ambos lados del encéfalo.
- Fibras somatosensitivas que acceden directamente desde el complejo ventrobasal del tálamo. Transportan sobre todo señales táctiles cutáneas y señales articulares y musculares desde la periferia del cuerpo.
- Fascículos surgidos en los núcleos ventrolateral y ventroanterior del tálamo, que a su vez reciben señales desde el cerebelo y los ganglios basales. Estas vías suministran unos impulsos necesarios para la coordinación entre las funciones de control del movimiento a cargo de la corteza motora, los ganglios basales y el cerebelo.
- Fibras originadas en los núcleos intralaminares del tálamo. Estas fibras controlan el nivel general de excitabilidad de la corteza motora del mismo modo que actúan sobre esta variable en la mayoría de las demás regiones de la corteza cerebral.

El núcleo rojo actúa como una vía alternativa para transmitir señales corticales a la médula espinal

El *núcleo rojo*, situado en el mesencéfalo, funciona en íntima asociación con la vía corticoespinal. Según está representado en la figura 55-5, recibe un gran número de fibras directas desde la corteza motora primaria a través del *fascículo corticorrúbrico*, así como otras que abandonan el fascículo corticoespinal en el momento en que atraviesa el mesencéfalo. Estas fibras hacen sinapsis en la parte inferior del núcleo rojo, su *porción magno celular*, que contiene grandes neuronas de tamaño semejante a las células de Betz de la corteza motora. Estas grandes neuronas a continuación dan origen al *fascículo rubroespinal*, que cruza hacia el lado opuesto en la parte inferior del tronco del encéfalo y sigue un trayecto justo adyacente a la vía corticoespinal por delante de ella hacia las columnas laterales de la médula espinal.

Las fibras rubroespinales acaban sobre todo en las interneuronas de las regiones intermedias de la sustancia gris medular, junto con las fibras corticoespinales, pero algunas terminan directamente sobre las motoneuronas anteriores, a la vez que parte de estas fibras corticoespinales. El núcleo rojo también posee conexiones íntimas con el cerebelo, parecidas a las que existen entre la corteza motora y el cerebelo.

Función del sistema corticorrubroespinal. La porción magno celular del núcleo rojo posee una representación somatográfica de todos los músculos del cuerpo, lo mismo que sucede en la corteza motora. Por tanto, la estimulación

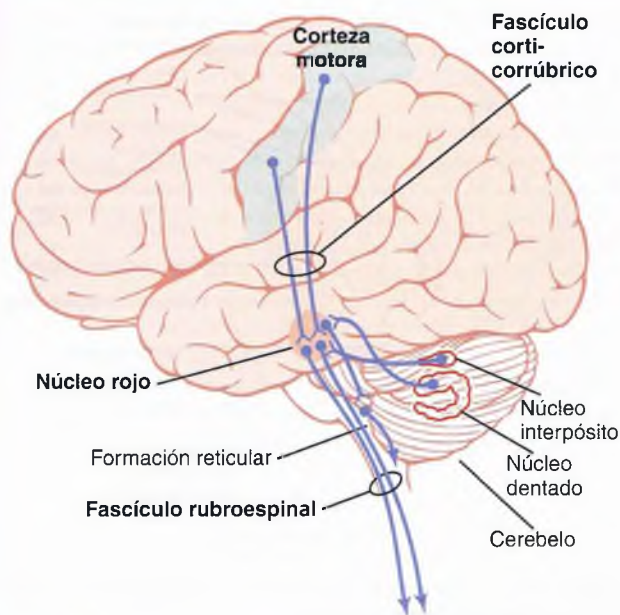


Figura 55-5 Vía corticorrubroespinal para el control motor, que también muestra su relación con el cerebelo.

de un solo punto en esta parte provoca la contracción de un músculo aislado o de un pequeño grupo muscular. Sin embargo, la precisión que caracteriza a la representación de los diversos músculos está mucho menos desarrollada que en ella. Esto resulta especialmente cierto en el caso del hombre, cuyo núcleo rojo es relativamente pequeño.

La vía corticorrubroespinal actúa como un camino accesorio para la transmisión de señales relativamente diferenciadas desde la corteza motora hasta la médula espinal. Cuando se destruyen las fibras corticoespinales pero esta vía sigue conservada en su integridad, todavía pueden producirse movimientos aislados, con la excepción de la considerable afectación sufrida por los encargados del control fino de las manos y los dedos. Los movimientos de la muñeca aún permanecen siendo funcionales, lo que no ocurre cuando también queda anulada la vía corticorrubroespinal.

Así pues, la vía dirigida hacia la médula espinal a través del núcleo rojo está vinculada al sistema corticoespinal. Además, el fascículo rubroespinal se encuentra alojado en las columnas laterales de la médula espinal, junto con el corticoespinal, y termina en las interneuronas y motoneuronas que controlan los músculos más distales de las extremidades. Por tanto, en conjunto, los fascículos corticoespinal y rubroespinal reciben el nombre de *sistema motor lateral de la médula*, a distinción de un sistema vestibuloretículoespinal, que ocupa una posición sobre todo medial y se llama *sistema motor medial de la médula*, según se explica más adelante en este capítulo.

Sistema «extrapiramidal»

El término *sistema motor extrapiramidal* goza de un amplio uso entre los círculos clínicos para designar todas aquellas porciones del cerebro y el tronco del encéfalo que contribuyen al control motor pero que no forman parte del sistema piramidal-corticoespinal directo. Está constituido por las vías que atraviesan los ganglios basales, la formación reticular del tronco del encéfalo, los núcleos vestibulares y, muchas veces, el núcleo rojo. Se trata de un grupo de regiones de control motor tan dispar y abarcador que cuesta attri-

buir unas funciones neurofisiológicas específicas como un todo al denominado sistema extrapiramidal. De hecho, los sistemas piramidal y extrapiramidal están ampliamente interconectados e interaccionan para controlar el movimiento. Por esta razón, el término «extrapiramidal» se está empleando cada vez con menor frecuencia tanto en el ámbito clínico como en el fisiológico.

Excitación de las áreas de control motor medulares por la corteza motora primaria y el núcleo rojo

Organización de las neuronas de la corteza motora en columnas verticales. En los capítulos 47 y 51 señalamos que las células de las cortezas somatosensitiva y visual estaban dispuestas formando *columnas celulares verticales*. De forma análoga, las células de la corteza motora también están organizadas en columnas verticales con un diámetro de una fracción de milímetro, reuniendo miles de neuronas en cada una.

Cualquier columna celular funciona como una unidad, que normalmente estimula un grupo de músculos sinérgicos, pero a veces no activa más que un solo músculo. Asimismo, cada columna posee seis capas diferentes de células, lo que se mantiene constante prácticamente por la corteza cerebral en su integridad. Todas las células piramidales que dan origen a las fibras corticoespinales se hallan en la quinta capa celular contando desde la superficie cortical. En cambio, las señales recibidas entran en su conjunto a través de las capas II a IV; y la sexta capa da origen sobre todo a las fibras que comunican con otras regiones de la propia corteza cerebral.

Función de cada columna neuronal. Las neuronas pertenecientes a cada columna operan como un sistema de procesamiento integrado, que maneja información procedente de múltiples fuentes para determinar la respuesta emitida por la columna. Además, cada columna puede funcionar como un sistema amplificador para estimular una gran cantidad de fibras piramidales dirigidas al mismo músculo o a los músculos sinérgicos en un momento dado. Esto es importante, porque la activación de una sola célula piramidal rara vez es capaz de excitar un músculo. Normalmente, hace falta la excitación de 50 a 100 simultáneamente o en una rápida sucesión para lograr la contracción muscular definitiva.

Las señales dinámicas y estáticas son transmitidas por las neuronas piramidales. Si se envía una señal potente a un músculo para provocar una contracción inicial rápida, después una señal continua mucho más débil es capaz de mantener la contracción durante largos períodos a partir de ese momento. Esta es la forma habitual como se procura la excitación para originar las contracciones musculares. En este sentido, cada columna celular activa dos poblaciones de neuronas piramidales, una llamada de *neuronas dinámicas* y otra de *neuronas estáticas*. Las neuronas dinámicas sufren una excitación de alta velocidad durante un breve período al comienzo de una contracción, lo que se traduce en un rápido desarrollo de la fuerza inicial. A continuación, las neuronas estáticas disparan a un ritmo mucho más lento, pero siguen haciéndolo así para *mantener la fuerza* de la contracción todo el tiempo que sea necesaria su actividad.

Las neuronas del núcleo rojo poseen unas características dinámicas y estáticas similares, con la excepción de que es mayor el porcentaje de neuronas dinámicas en el núcleo rojo y el de neuronas estáticas en la corteza motora primaria. Esta

circunstancia puede estar relacionada con el hecho de que el núcleo rojo se encuentra íntimamente vinculado al cerebelo y este último desempeña una función importante en el comienzo rápido de la contracción muscular, según se explica en el próximo capítulo.

La retroalimentación somatosensitiva de la corteza motora ayuda a controlar la precisión de la contracción muscular

Cuando las señales nerviosas procedentes de la corteza motora provocan la contracción de un músculo, vuelven unas señales somatosensitivas siguiendo el mismo camino desde la región activada del cuerpo hasta las propias neuronas de la corteza motora que están poniendo en marcha dicha acción. La mayor parte de estas señales somatosensitivas nacen en: 1) los husos musculares; 2) los órganos tendinosos de los tendones musculares, y 3) los receptores táctiles de la piel que cubre a los músculos. Estas señales positivas suelen causar un refuerzo de la contracción muscular por retroalimentación positiva por los siguientes mecanismos. En el caso de los husos musculares, si sus fibras musculares fusimotoras se contraen más que las fibras musculares esqueléticas grandes, las porciones centrales quedan estiradas y, por tanto, excitadas. A continuación, las señales de estos husos regresan con rapidez a las células piramidales de la corteza motora para avisarla de que la contracción de las fibras musculares grandes no ha sido suficiente. Las células piramidales excitan más el músculo, lo que sirve para que su contracción alcance el mismo nivel que en los husos musculares. En el caso de los receptores táctiles, si la contracción muscular provoca la compresión de la piel contra un objeto, como sucede en el caso de los dedos en torno al artículo que tengan agarrado, las señales derivadas de los receptores cutáneos pueden, si hiciera falta, generar una mayor excitación de los músculos y, por tanto, aumentar la firmeza con la que se aprieta la mano.

Estimulación de las motoneuronas medulares

La figura 55-6 ofrece un corte transversal de un segmento de la médula espinal en el que están representados: 1) múltiples fascículos de control sensitivomotor y motor que penetran en el segmento medular y 2) una motoneurona anterior representativa en el centro de la sustancia gris del asta anterior. Los fascículos corticoespinal y rubroespinal ocupan las porciones dorsales de las columnas blancas laterales. Sus fibras terminan básicamente en las interneuronas de la región intermedia de la sustancia gris medular.

En la intumescencia cervical de la médula donde están representados las manos y los dedos, una gran cantidad de fibras corticoespinales y rubroespinales también acaban directamente sobre las motoneuronas anteriores, lo que supone una vía directa desde el encéfalo para activar la contracción muscular. Esto encaja con el hecho de que el grado de representación en la corteza motora primaria sea altísimo para el control fino de las acciones de la mano, el pulgar y el resto de los dedos.

Patrones de movimiento producidos por los centros de la médula espinal. Según el capítulo 54, recuerde que la médula espinal puede proporcionar determinados patrones de movimiento reflejos específicos como respuesta a la estimulación nerviosa sensitiva. Muchos de estos mismos patrones también resultan importantes durante la excitación de

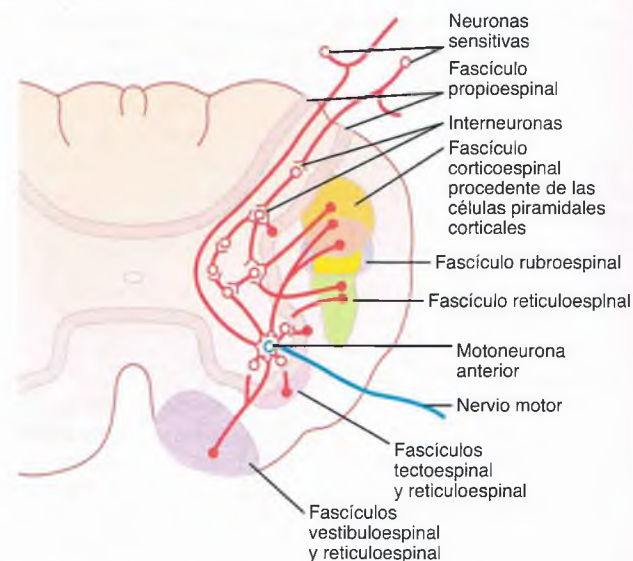


Figura 55-6 Convergencia de las diferentes vías de control motor sobre las motoneuronas anteriores.

las motoneuronas anteriores medulares con las señales procedentes del encéfalo. Por ejemplo, el reflejo miotático mantiene su carácter funcional en cualquier momento, lo que sirve para amortiguar cualquier oscilación de las actividades motoras puestas en marcha por el encéfalo, y quizá también suministre como mínimo parte de la fuerza motriz necesaria para ocasionar las contracciones musculares cuando las fibras intrafusales de los husos se contraen más que las fibras grandes del músculo esquelético, lo que despierta una estimulación refleja «de servoasistencia» en el músculo, además de la estimulación directa a cargo de las fibras corticoespinales.

Asimismo, cuando una señal encefálica excita a un músculo, suele ser innecesario enviar otra señal inversa para relajar el músculo antagonista al mismo tiempo; esto se consigue mediante el circuito de *inervación recíproca* que está siempre presente en la médula para coordinar el funcionamiento de las parejas de músculos antagonistas.

Finalmente, otros mecanismos reflejos medulares, como el de retirada, el de la marcha y la deambulación, el de rascado y los procesos posturales, pueden activarse por señales «ordenadoras» procedentes del encéfalo. Por tanto, estas simples señales ordenadoras tienen la capacidad de poner en marcha muchas actividades motoras normales, sobre todo para funciones como caminar y adoptar diferentes actitudes posturales con el cuerpo.

Efecto de las lesiones en la corteza motora o en la vía corticoespinal: el ictus

El sistema de control motor puede dañarse como consecuencia de una alteración frecuente llamada «ictus». Este proceso está ocasionado por la rotura de un vaso sanguíneo que vierte su contenido hacia el encéfalo o por la trombosis de una de las arterias principales que lo irriga. En cualquier caso, el resultado es la desaparición del aporte de sangre a la corteza o a la vía corticoespinal a su paso por la cápsula interna entre el núcleo caudado y el putamen. Asimismo, se han realizado experimentos con animales para eliminar diversas partes de la corteza motora de un modo selectivo.

Extirpación de la corteza motora primaria (área piramidal). La eliminación de una porción de la corteza motora primaria, el área que contiene las células piramidales gigantes de Betz,

provoca diversos grados de parálisis en los músculos allí representados. Si el núcleo caudado subyacente y las áreas premotora y motora suplementaria vecinas no están dañadas, aún pueden realizarse movimientos posturales toscos y de «fijación» de las extremidades, pero existe una *pérdida del control voluntario sobre los movimientos diferenciados de los segmentos distales de las extremidades, sobre todo de las manos y de los dedos*. Esto no significa que los propios músculos de la mano y de los dedos sean incapaces de contraerse; más bien, *ha desaparecido la capacidad para controlar los movimientos finos*. A tenor de estas observaciones, puede llegarse a la conclusión de que el área piramidal resulta fundamental para el inicio voluntario de los movimientos sometidos a un control fino, sobre todo en las manos y en los dedos.

Espasticidad muscular ocasionada por lesiones que alteran grandes áreas adyacentes a la corteza motora. La corteza motora normalmente ejerce un efecto estimulador tónico continuo sobre las motoneuronas de la médula espinal; cuando esta acción desaparece, se produce una *hipotonía*. La mayoría de sus lesiones, sobre todo las originadas por un *ictus*, no sólo dañan a la corteza motora primaria, sino también a las porciones adyacentes del cerebro como los ganglios basales. En estos casos se produce casi invariablemente un *espasmo muscular* en las regiones afectadas del *lado opuesto* del cuerpo (porque las vías motoras cruzan hacia el lado contrario). Este espasmo obedece básicamente a la alteración de las vías accesorias procedentes de las porciones no piramidales de la corteza motora. Dichas vías normalmente inhiben los núcleos motores vestibulares y reticulares del tronco del encéfalo. Cuando estos núcleos pierden su estado de inhibición (es decir, resultan «desinhibidos»), cobran una actividad espontánea y generan un tono espástico excesivo en los músculos correspondientes, según explicamos con mayor profundidad más adelante en este capítulo. Esta es la espasticidad que suele acompañar a un «ictus» en el ser humano.

Función del tronco del encéfalo en el control de la función motora

El tronco del encéfalo consta del *bulbo raquídeo*, la *protuberancia* y el *mesencéfalo*. En cierto sentido, constituye una prolongación de la médula espinal que asciende hacia la cavidad craneal, porque contiene núcleos sensitivos y motores capaces de cumplir funciones de este tipo para las regiones de la cara y la cabeza del mismo modo que la médula espinal desempeña estas funciones desde el cuello hacia abajo. Pero en otro sentido, el tronco del encéfalo es dueño de sí mismo, porque se encarga de muchas funciones de control especiales, como las siguientes:

1. Control de la respiración.
2. Control del aparato cardiovascular.
3. Control parcial del funcionamiento digestivo.
4. Control de muchos movimientos estereotipados del cuerpo.
5. Control del equilibrio.
6. Control de los movimientos oculares.

Finalmente, el tronco del encéfalo sirve como estación de relevo para las «señales de mando» procedentes de los centros nerviosos superiores. En los próximos apartados explicamos la importancia de esta estructura para el control del equilibrio y el movimiento del cuerpo en su conjunto. En el cumplimiento de estos objetivos tienen una relevancia especial los *núcleos reticulares* y los *núcleos vestibulares* del tronco del encéfalo.

Soporte del cuerpo contra la gravedad: función de los núcleos reticulares y vestibulares

La figura 55-7 muestra la localización de los núcleos reticulares y vestibulares en el tronco del encéfalo.

Antagonismo excitador-inhibidor entre los núcleos reticulares pontinos y bulbares

Los núcleos reticulares se dividen en dos grupos principales: 1) *núcleos reticulares pontinos*, con una situación un poco posterior y lateral en la protuberancia y que se extienden hacia el mesencéfalo, y 2) *núcleos reticulares bulbares*, que ocupan toda la longitud del bulbo, en una posición ventral y medial cerca de la línea media. Estos dos conjuntos de núcleos tienen un funcionamiento básicamente antagonista entre sí: los pontinos excitan los músculos antigravitatorios y los bulbares los relajan.

Sistema reticular pontino. Los núcleos reticulares pontinos transmiten señales excitadoras en sentido descendente hacia la médula a través del *fascículo reticuloespinal pontino* situado en la columna anterior de esta estructura, tal como está representado en la figura 55-8. Las fibras de esta vía terminan sobre las motoneuronas anteriores mediales que activan a los músculos axiales del cuerpo, los que lo sostienen en contra de la gravedad y que corresponden a los músculos de la columna vertebral y los extensores de las extremidades.

Los núcleos reticulares pontinos muestran un alto grado de excitabilidad natural. Además, reciben potentes señales excitadoras desde los núcleos vestibulares, lo mismo que desde los núcleos profundos del cerebelo. Por tanto, cuando el sistema reticular pontino de carácter excitador no encuentra la oposición del sistema reticular bulbar, genera una intensa activación de los músculos antigravitatorios por todo el cuerpo, tan fuerte que los animales de cuatro patas pueden ponerse en pie,

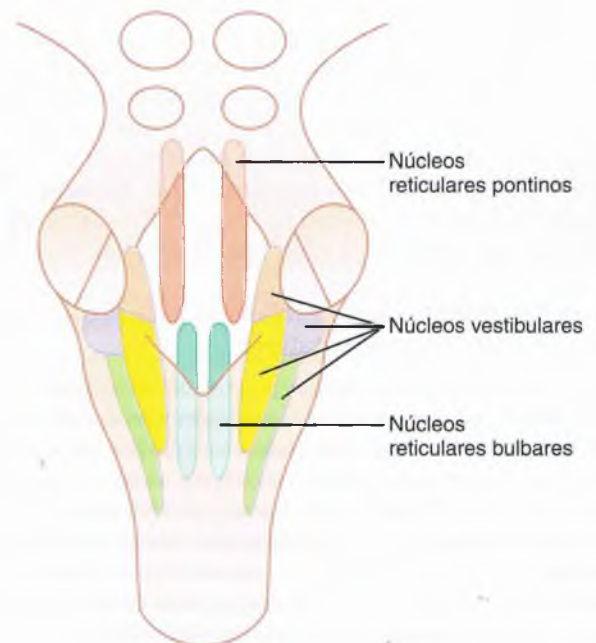


Figura 55-7 Localización de los núcleos reticulares y vestibulares en el tronco del encéfalo.

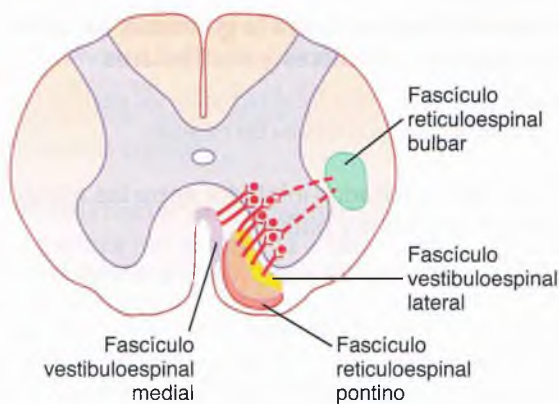


Figura 55-8 Fascículos vestibuloespinal y reticuloespinal que descienden por la médula espinal para excitar (*líneas continuas*) o inhibir (*líneas discontinuas*) las motoneuronas anteriores que controlan la musculatura axial del cuerpo.

manteniendo su cuerpo contra la gravedad sin necesidad de ninguna señal desde los niveles superiores del encéfalo.

Sistema reticular bulbar. Los núcleos reticulares bulbares transmiten señales *inhibidoras* hacia las mismas motoneuronas anteriores antigravitatorias a través de una vía diferente, el *fascículo reticuloespinal bulbar*, situado en la columna lateral de la médula, según aparece también representado en la figura 55-8. Los núcleos reticulares bulbares reciben potentes colaterales aferentes desde: 1) el fascículo corticoespinal; 2) el fascículo rubroespinal, y 3) otras vías motoras. Estos haces normalmente activan este sistema reticular bulbar de carácter inhibitorio para compensar las señales excitadoras del sistema reticular pontino, por lo que, en condiciones normales, los músculos del cuerpo no presentan una tirantez anormal.

Con todo, algunas señales procedentes de las áreas encefálicas superiores pueden «desinhibir» el sistema bulbar cuando el encéfalo desea estimular el sistema pontino para provocar la bipedestación. En otras ocasiones, la activación del sistema reticular bulbar puede inhibir los músculos antigravitatorios en ciertas porciones del cuerpo para permitir que realicen actividades motoras especiales. Los núcleos reticulares excitadores e inhibidores constituyen un sistema controlable que puede manejarse mediante las señales motoras procedentes de la corteza cerebral y de otros puntos para suministrar la contracción muscular de fondo necesaria a fin de mantenerse de pie contra la gravedad e inhibir los grupos musculares oportunos que sean precisos para poder realizar otras funciones.

Función de los núcleos vestibulares para excitar la musculatura antigravitatoria

Todos los *núcleos vestibulares*, representados en la figura 55-7, funcionan en consonancia con los núcleos reticulares pontinos para controlar la musculatura antigravitatoria. Envían potentes señales excitadoras hacia dichos músculos a través de los *fascículos vestibuloespinales lateral y medial* situados en las columnas anteriores de la médula espinal, tal como aparece en la figura 55-8. Sin el respaldo de estos núcleos vestibulares, el sistema reticular pontino perdería gran parte de su capacidad para excitar los músculos axiales antigravitatorios.

Sin embargo, la misión específica de los núcleos vestibulares consiste en controlar *selectivamente* los impulsos exci-

tadores enviados a los diversos músculos antigravitatorios para mantener el equilibrio como respuesta a las señales procedentes del aparato vestibular. Explicamos esto con mayor profundidad más adelante en este capítulo.

El animal descerebrado desarrolla una rigidez espástica

Cuando se corta el tronco del encéfalo de un animal por debajo de un nivel mesencefálico intermedio, pero dejando íntegros los sistemas reticulares pontino y bulbar, así como el sistema vestibular, el animal desarrolla un cuadro denominado *rigidez de descerebración*. Esta rigidez no afecta a todos los músculos del cuerpo, sino a la musculatura antigravitatoria: los músculos del cuello y del tronco y los extensores de las piernas.

La causa de la rigidez de descerebración es el bloqueo de las proyecciones normalmente intensas que llegan a los núcleos reticulares bulbares desde la corteza cerebral, el núcleo rojo y los ganglios basales. A falta de esta información, el sistema reticular bulbar de tipo inhibitorio pierde su funcionalidad; surge una hiperactividad plena del sistema pontino excitador y la rigidez hace su aparición. Más adelante veremos que la rigidez depende de una causa distinta en otras enfermedades neuromotoras, sobre todo en las alteraciones de los ganglios basales.

Sensaciones vestibulares y mantenimiento del equilibrio

Aparato vestibular

El aparato vestibular, representado en la figura 55-9, es el órgano sensitivo encargado de detectar la sensación del equilibrio. Se encuentra encerrado en un sistema de tubos y cavidades óseas situado en la porción petrosa del hueso temporal, llamado *laberinto óseo*. Dentro de este sistema están los tubos y cavidades membranosas denominados *laberinto membranoso*. El laberinto membranoso es el componente funcional del aparato vestibular.

La parte superior de la figura 55-9 muestra el laberinto membranoso. Esta estructura está compuesta básicamente por la *cóclea* (conducto coclear); tres *conductos semicirculares* y dos grandes cavidades, el *utrículo* y el *sáculo*. La cóclea es el principal órgano sensitivo para la audición (v. capítulo 52) y tiene poco que ver con el equilibrio. Sin embargo, los *conductos semicirculares*, el *utrículo* y el *sáculo* son elementos integrantes del mecanismo del equilibrio.

«**Máculas**»: los órganos sensitivos del utrículo y el sáculo para detectar la orientación de la cabeza con respecto a la gravedad. Situada en la cara interna de cada utrículo y sáculo, cuya representación puede observarse en el esquema superior de la figura 55-9, hay una pequeña zona sensitiva que supera por poco los 2 mm de diámetro, llamada *mácula*. La *mácula del utrículo* queda básicamente en el *plano horizontal* de la superficie inferior del utrículo y cumple una función importante para determinar la orientación de la cabeza cuando se encuentra en posición vertical. Por el contrario, en líneas generales la *mácula del sáculo* está situada en un *plano vertical* e informa de la orientación de la cabeza cuando la persona está tumbada.

Cada mácula se encuentra cubierta por una capa gelatinosa en la que están enterrados muchos pequeños cristales de carbonato cálcico llamados *otolitos* o *estatoconias*. También en

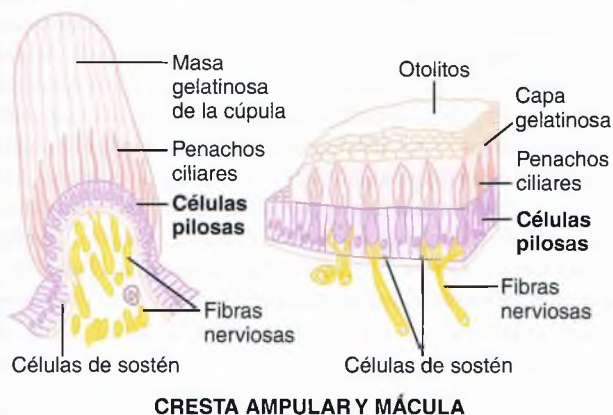
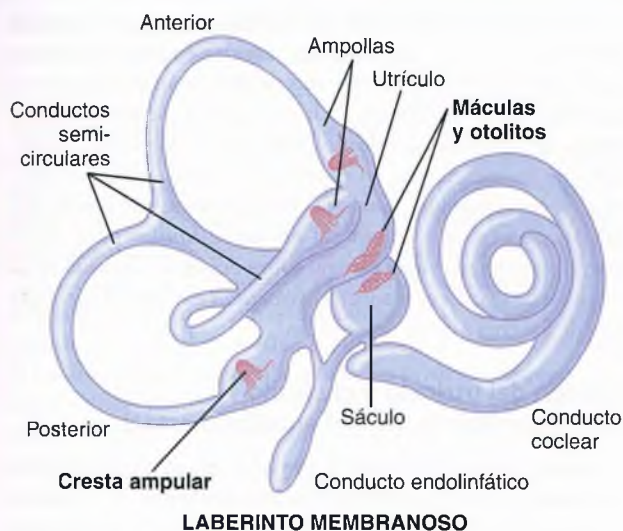


Figura 55-9 Laberinto membranoso y organización de la cresta ampular y la mácula.

la mácula hay miles de *células pilosas*, una de las cuales aparece representada en la figura 55-10; estas células proyectan sus *cilios* en sentido ascendente hacia la capa gelatinosa. Las bases y las caras laterales de las células pilosas hacen sinapsis con las terminaciones sensitivas del *nervio vestibular*.

Los otolitos calcificados tienen una *densidad específica* dos o tres veces superior a la que posee el líquido y los tejidos que los rodean. Su peso dobla los cilios según la dirección de la fuerza de la gravedad.

Sensibilidad direccional de las células pilosas: cinetocilio. Cada célula pilosa tiene de 50 a 70 pequeños cilios llamados *estereocilios*, más un cilio grande, el *cinetocilio*, tal como está representado en la figura 55-10. El cinetocilio siempre está situado en uno de sus lados y los estereocilios van haciéndose cada vez más cortos en dirección hacia el lado opuesto de la célula. Unas diminutas conexiones filamentosas, casi invisibles incluso para el microscopio electrónico, conectan la punta de cada estereocilio al siguiente más largo y, finalmente, al cinetocilio. Debido a su presencia, cuando los estereocilios y el cinetocilio se doblan en sentido hacia este último, las conexiones filamentosas tiran de forma secuencial de los estereocilios, arrastrándolos hacia fuera desde el cuerpo de la célula. Esto abre varios cientos de canales para

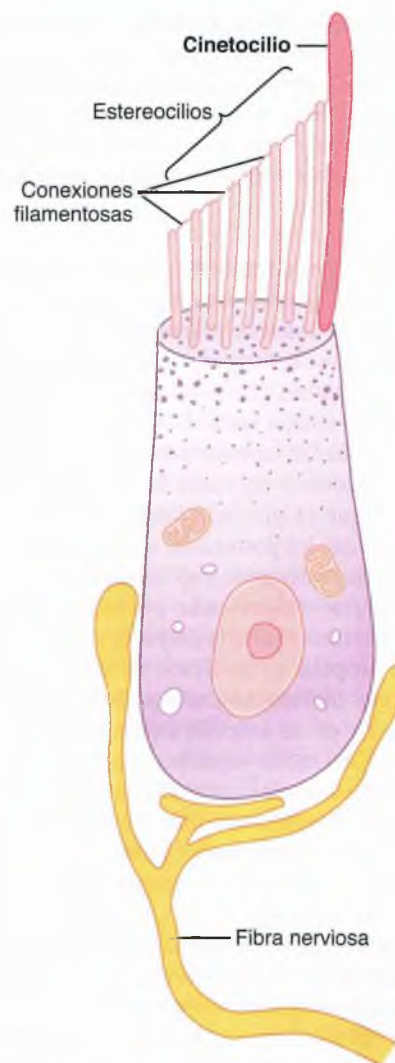


Figura 55-10 Célula cilada del aparato del equilibrio y sus sinapsis con el nervio vestibular.

el paso de líquidos en la membrana neuronal que rodea a las bases de los estereocilios y dichos canales son capaces de conducir una gran cantidad de iones positivos. Por tanto, se vierten cationes dentro de la célula desde el líquido endolinfático a su alrededor, lo que provoca la *despolarización de la membrana receptora*. A la inversa, la inclinación de la pila de estereocilios en sentido opuesto (alejándose del cinetocilio) reduce la tensión de las inserciones; esto cierra los canales iónicos, lo que causa la *hiperpolarización del receptor*.

En condiciones normales de reposo, las fibras nerviosas que salen desde las células pilosas transmiten unos impulsos nerviosos continuos a un ritmo de unos 100 por segundo. Cuando los estereocilios se inclinan hacia el cinetocilio, aumenta el tráfico de impulsos, muchas veces hasta alcanzar una velocidad de cientos por segundo; en cambio, el alejamiento de los cilios respecto del cinetocilio disminuye esta circulación, y a menudo la suprime por completo. Por tanto, cuando cambia la orientación de la cabeza en el espacio y el peso de los otolitos dobla los cilios, se envían las señales oportunas al encéfalo para regular el equilibrio.

En cada mácula, todas las células pilosas están orientadas en direcciones diferentes, de forma que parte de ellas se

estimulen cuando la cabeza se inclina hacia adelante, parte cuando se inclina hacia atrás, otras cuando lo haga hacia un lado, etc. Así pues, existe un patrón de excitación diferente en las fibras nerviosas maculares para cada orientación de la cabeza dentro del campo gravitatorio. Es este «patrón» el que informa al cerebro sobre la posición de la cabeza en el espacio.

Conductos semicirculares. Los tres conductos semicirculares de cada aparato vestibular, denominados *conductos semicirculares anterior, posterior y lateral (horizontal)* mantienen una disposición perpendicular entre sí de manera que representan los tres planos del espacio. Cuando la cabeza se inclina hacia adelante unos 30°, los conductos semicirculares laterales quedan aproximadamente horizontales con respecto a la superficie del suelo; los anteriores están en un plano vertical que se proyecta *hacia adelante y 45° hacia fuera*, mientras que los posteriores están en planos verticales que se proyectan *hacia atrás y 45° hacia fuera*.

Cada conducto semicircular posee una dilatación en uno de sus extremos llamada *ampolla* y tanto los conductos como la ampolla están llenos de un líquido denominado *endolinfa*. El flujo de este líquido a través de uno de los conductos y de su ampolla excita el órgano sensitivo en esta última del modo siguiente. La figura 55-11 muestra una pequeña cresta en cada ampolla denominada *cresta ampular* o *cresta acústica*. En la parte superior de esta cresta hay una masa tisular gelatinosa laxa, la *cúpula*. Cuando la cabeza de alguien empieza a rotar en cualquier sentido, la inercia del líquido en un conducto semicircular o en varios hace que permanezca inmóvil mientras gira el conducto que lo aloja arrastrado por la cabeza. Esto hace que se desplace en su interior y a través de la ampolla, lo que inclina la cúpula hacia un lado, tal como está representado por su posición coloreada en la figura 55-11. La rotación de la cabeza en el sentido opuesto inclina la cúpula hacia el lado contrario.

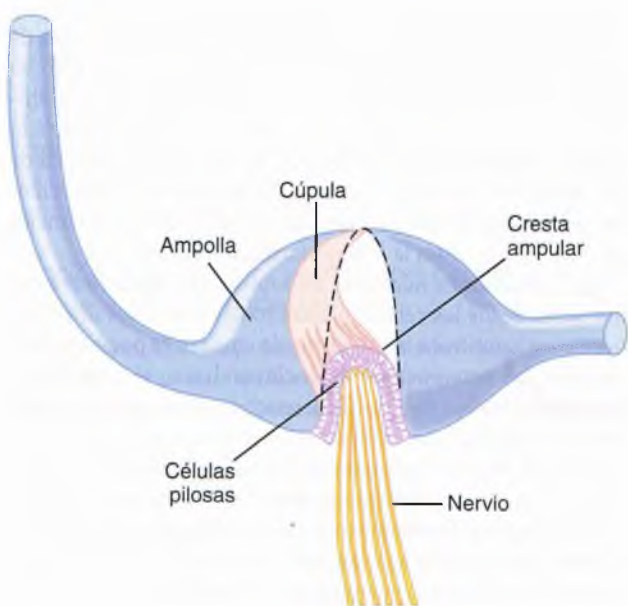


Figura 55-11 Movimiento de la cúpula y los cilios enterrados en ella al comienzo de la rotación.

Sobre el interior de la cúpula se proyectan cientos de cilios procedentes de las células pilosas situadas en la cresta ampular. Todos los cinetocilios de estas células están orientados en la misma dirección dentro de la cúpula y la inclinación de la misma en esa dirección despolariza las células pilosas, mientras que su inclinación en el sentido opuesto las hiperpolariza. A continuación, desde las células pilosas se envían las señales oportunas a través del *nervio vestibular* para informar al sistema nervioso central sobre cualquier *cambio en la rotación* de la cabeza y sobre la *velocidad del cambio* en cada uno de los tres planos del espacio.

Función del utrículo y el sáculo en el mantenimiento del equilibrio estático

Es especialmente importante que la orientación de las células pilosas siga una dirección distinta dentro de las máculas de los utrículos y los sáculos, de modo que con cada posición diferente que adopte la cabeza varíen las células pilosas estimuladas. Los «patrones» de estimulación de las diversas células pilosas comunican al encéfalo la posición de la cabeza con respecto a la fuerza de gravedad. A su vez, los sistemas nerviosos motores vestibular, cerebeloso y reticular del encéfalo activan los músculos posturales pertinentes para mantener el equilibrio adecuado.

Este sistema constituido por el utrículo y el sáculo facilita un funcionamiento eficazísimo para conservar el equilibrio si la cabeza está en posición casi vertical. En efecto, una persona puede determinar hasta un desequilibrio de medio grado cuando el cuerpo adquiere una inclinación desde su posición vertical exacta.

Detección de la aceleración lineal por parte de las máculas del utrículo y el sáculo. Cuando el cuerpo recibe un empujón brusco hacia adelante (es decir, cuando experimenta una aceleración), los otolitos, cuya masa inercial es superior a la que tiene el líquido a su alrededor, se deslizan hacia atrás sobre los cilios de las células pilosas y la información sobre este desequilibrio se envía hacia los centros nerviosos, lo que hace que la persona tenga una sensación como si se estuviera cayendo hacia atrás. Esto la lleva automáticamente a inclinarse hacia adelante hasta que el desplazamiento anterior producido en los otolitos iguale exactamente su tendencia a caerse hacia atrás debido a la aceleración. En este momento, el sistema nervioso detecta un estado de equilibrio correcto y deja de echar el cuerpo hacia adelante. Por tanto, las máculas operan para conservar el equilibrio durante la aceleración lineal exactamente del mismo modo que lo hacen durante el equilibrio estático.

Las máculas *no* intervienen en la detección de la *velocidad* lineal. Cuando los corredores se ponen en marcha, han de inclinarse mucho hacia adelante para no caerse hacia atrás debido a la *aceleración* lineal, pero una vez que han alcanzado la velocidad de su carrera, si estuvieran moviéndose en el vacío ya no tendrían que echarse más hacia adelante. Al correr contra el aire, sí que se inclinan para mantener el equilibrio sólo por la resistencia que opone contra sus cuerpos; en este caso, no son las máculas las que los hacen encorvarse, sino la presión del aire que actúa sobre los órganos terminales encargados de la presión en la piel, lo que pone en marcha las correcciones pertinentes del equilibrio para evitar su caída.

Detección de la rotación de la cabeza por los conductos semicirculares

Cuando la cabeza empieza bruscamente a rotar en cualquier sentido (fenómeno llamado *aceleración angular*), la endolinfa de los conductos semicirculares tiende a permanecer quieta, debido a su inercia, mientras los conductos semicirculares giran. Esto provoca un flujo relativo de líquido en su interior que sigue una dirección opuesta a la rotación de la cabeza.

La figura 55-12 muestra una señal de descarga típica procedente de una sola célula pilosa en la cresta ampular cuando un animal rota 40s, lo que pone de manifiesto que: 1) incluso cuando la cúpula está en su posición de reposo, la célula pilosa emite una descarga tónica de unos 100 impulsos por segundo; 2) cuando el animal empieza a rotar, los cilios se inclinan hacia un lado y el ritmo de descarga se acelera mucho, y 3) a medida que la rotación continúa, la descarga añadida de la célula pilosa decae gradualmente hasta llegar al nivel de reposo durante los segundos siguientes.

La razón de esta adaptación que sufre el receptor radica en que al cabo de los primeros segundos de la rotación, la resistencia retrógrada al flujo del líquido en el conducto semicircular y a través de la cúpula inclinada hace que la endolinfa empiece a girar a la misma velocidad que el propio conducto; después, en cuestión de unos 5 a 20s más, la cúpula regresa lentamente a su posición de reposo en el centro de la ampolla debido a su propio retroceso elástico.

Cuando la rotación se detiene bruscamente, tienen lugar justo los efectos opuestos: la endolinfa sigue girando mientras se paran los conductos semicirculares. Esta vez la cúpula se inclina en el sentido opuesto, lo que provoca la interrupción total de las descargas en la célula pilosa. Pasados unos pocos segundos más, la endolinfa deja de moverse y la cúpula recupera paulatinamente su posición de reposo, lo que permite que la actividad de la célula pilosa regrese a su nivel tónico normal, tal como se recoge a la derecha de la figura 55-12. Por tanto, el conducto semicircular transmite una señal que posee una polaridad cuando la cabeza *empieza* a rotar y la polaridad opuesta cuando *deja* de hacerlo.

Función «predictiva» del sistema de conductos semicirculares para la conservación del equilibrio. Dado que los conductos semicirculares no son capaces de descubrir si el cuerpo pierde el equilibrio hacia adelante,

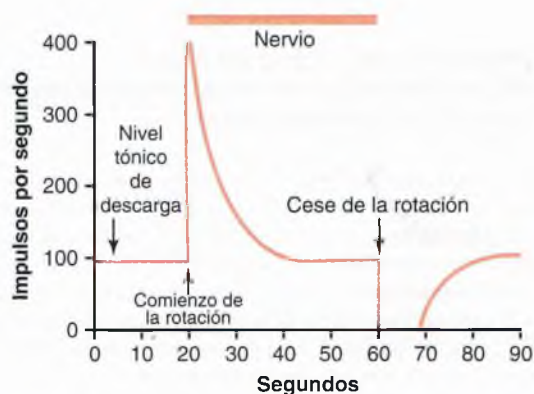


Figura 55-12 Respuesta de una célula pilosa cuando un conducto semicircular primero recibe un estímulo al comenzar a girar la cabeza y después al detenerse esta rotación.

hacia un lado o hacia atrás, podríamos plantearnos: ¿qué función cumplen en lo que atañe a su conservación? Lo único que detectan es que la cabeza de una persona está *comenzando* o *deteniendo* su giro en un sentido o en el otro. Por tanto, el cometido de los conductos semicirculares no consiste en mantener el equilibrio estático o conservarlo durante los movimientos direccionales o rotatorios constantes. No obstante, si dejan de funcionar la persona tiene problemas en este aspecto cuando pretende realizar movimientos corporales con *cambios rápidos y complejos*.

El funcionamiento de los conductos semicirculares puede explicarse con el ejemplo siguiente: si una persona corre hacia adelante a gran velocidad y a continuación empieza a girar de repente hacia un lado, *se caerá al desequilibrarse una fracción de segundo más tarde*, a no ser que adopte las correcciones oportunas *de antemano*. Pero las máculas del utrículo y el sáculo no pueden detectar esta pérdida del equilibrio hasta *después* de haber sucedido. Sin embargo, para entonces los conductos semicirculares ya habrán descubierto que la persona está girando, y esta información puede hacer llegar sin problemas al sistema nervioso central la circunstancia de que *va* a caerse desequilibrada la próxima fracción de segundo más o menos a no ser que realice alguna maniobra de *corrección por anticipado* de este hecho.

Dicho de otro modo, el mecanismo de los conductos semicirculares *predice* el desequilibrio antes de que ocurra y, así, hace que los centros del equilibrio adopten los ajustes preventivos pertinentes por adelantado. Así se ayuda a que la persona mantenga el equilibrio antes de que pueda corregirse esta situación.

La extirpación de los lóbulos floclonodulares del cerebelo impide la detección normal de las señales procedentes de los conductos semicirculares, pero ejerce pocos efectos sobre la identificación de las señales maculares. Resulta especialmente interesante que el cerebelo sirva como un órgano «predictivo» para la mayoría de los movimientos rápidos del cuerpo, lo mismo que para los que tienen que ver con el equilibrio. Estas otras funciones cerebelosas se explican en el capítulo siguiente.

Mecanismos vestibulares para estabilizar los ojos

Cuando una persona cambia rápidamente su dirección de movimiento o hasta cuando apoya la cabeza hacia un lado, hacia adelante o hacia atrás, sería imposible que mantuviera una imagen estable sobre la retina a no ser que dispusiera de algún mecanismo de control automático para estabilizar la dirección de la mirada. Además, los ojos servirían de poco para detectar una imagen si no permaneciesen «fijos» sobre cada objeto el tiempo suficiente como para obtener una imagen clara. Por suerte, cada vez que la cabeza realiza un giro brusco, las señales de los conductos semicirculares hacen que los ojos roten en una dirección igual pero opuesta a la suya. Esto deriva de los reflejos transmitidos a través de los *núcleos vestibulares* y del *fascículo longitudinal medial* hasta los *núcleos oculomotores*. Tales reflejos se describen en el capítulo 51.

Otros factores relacionados con el equilibrio

Propiorreceptores del cuello. El aparato vestibular detecta la orientación y el movimiento *sólo de la cabeza*. Por tanto, resulta fundamental que los centros nerviosos también reciban la información adecuada sobre su orientación con respecto al cuerpo. Estos datos se transmiten desde los propiorreceptores del cuello y el tronco directamente hasta los núcleos vestibulares

ciones motoras estereotipadas del ser humano tiene lugar en el tronco del encéfalo.

Bibliografía

- Angelaki DE, Cullen KE: Vestibular system: the many facets of a multimodal sense, *Annu Rev Neurosci* 31:125, 2008.
- Baker SN: Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery, *Curr Opin Neurobiol* 17:649, 2007.
- Briggs F, Usrey WM: Emerging views of corticothalamic function, *Curr Opin Neurobiol* 18:403, 2008.
- Cullen KE, Roy JE: Signal processing in the vestibular system during active versus passive head movements, *J Neurophysiol* 91:1919, 2004.
- Fabbri-Destro M, Rizzolatti G: Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans, *Physiology (Bethesda)* 23:171, 2008.
- Holtmaat A, Svoboda K: Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain, *Nat Rev Neurosci* 10:647, 2009.
- Horak FB: Postural compensation for vestibular loss, *Ann N Y Acad Sci* 1164:76, 2009.
- Klier EM, Angelaki DE: Spatial updating and the maintenance of visual constancy, *Neuroscience* 156:801, 2008.
- Lemon RN: Descending pathways in motor control, *Annu Rev Neurosci* 31:195, 2008.
- Müller U: Cadherins and mechanotransduction by hair cells, *Curr Opin Cell Biol* 5:557, 2008.
- Nachev P, Kennard C, Husain M: Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas, *Nat Rev Neurosci* 9:856, 2008.
- Nishitani N, Schürmann M, Amunts K, et al: Broca's region: from action to language, *Physiology (Bethesda)* 20:60, 2005.
- Nielsen JB, Cohen LG: The Olympic brain. Does corticospinal plasticity play a role in acquisition of skills required for high-performance sports? *J Physiol* 586:65, 2008.
- Pierrot-Deseilligny C: Effect of gravity on vertical eye position. *Ann NY Acad Sci* 1164:155, 2009.
- Raineteau O: Plastic responses to spinal cord injury, *Behav Brain Res* 192:114, 2008.
- Robles L, Ruggero MA: Mechanics of the mammalian cochlea, *Physiol Rev* 81:1305, 2001.
- Schieber MH: Motor control: basic units of cortical output? *Curr Biol* 14:R353, 2004.
- Scott SH: Inconvenient truths about neural processing in primary motor cortex, *J Physiol* 586:1217, 2008.
- Scott SK, McGettigan C, Eisner F: A little more conversation, a little less action—candidate roles for the motor cortex in speech perception, *Nat Rev Neurosci* 10:295, 2009.
- Stepien AE, Arber S: Probing the locomotor conundrum: descending the 'V' interneuron ladder, *Neuron* 60:1, 2008.
- Umiltà MA: Frontal cortex: goal-relatedness and the cortical motor system, *Curr Biol* 14:R204, 2004.

y reticulares en el tronco del encéfalo e indirectamente a través del cerebelo.

Entre la información propioceptiva más importante necesaria para conservar el equilibrio figura la que envían los *receptores articulares del cuello*. Cuando se inclina la cabeza en un sentido al doblar el cuello, los impulsos de los propioceptores cervicales evitan que las señales nacidas en el aparato vestibular generen a la persona una sensación de desequilibrio. Este proceso lo realizan enviando otras señales que se opongan exactamente a las transmitidas desde el aparato vestibular. Sin embargo, *cuando todo el cuerpo se inclina en un sentido*, los impulsos del aparato vestibular *no se ven contrarrestados* por las señales de los propioceptores cervicales; por tanto, en este caso, la persona percibe un cambio en el estado de equilibrio de todo su cuerpo.

Información propioceptiva y exteroceptiva procedente de otras partes del cuerpo. La información propioceptiva procedente de otras porciones corporales aparte del cuello también resulta importante para mantener el equilibrio. Por ejemplo, las sensaciones de presión originadas en la planta de los pies nos dicen: 1) si el peso está repartido por igual entre ambos pies y 2) si el peso que descansa sobre los pies lo hace más hacia su parte anterior o hacia la posterior.

La información exteroceptiva resulta especialmente necesaria para conservar el equilibrio cuando una persona corre. La presión del aire contra la parte anterior del cuerpo avisa de que una fuerza se opone a su avance en una dirección diferente a la que sigue la fuerza de gravedad; como consecuencia de ello, la persona se inclina hacia adelante para oponerse a su acción.

Importancia de la información visual en el mantenimiento del equilibrio. Tras la destrucción del aparato vestibular, e incluso después de perder la mayoría de la información propioceptiva del cuerpo, una persona todavía puede emplear los mecanismos visuales para conservar el equilibrio con una eficacia razonable. Cualquier ligero movimiento lineal o rotatorio del cuerpo desplaza al instante las imágenes visuales sobre la retina y esta información se transporta hasta los centros del equilibrio. Algunas personas con una destrucción bilateral del aparato vestibular tienen un equilibrio casi normal mientras sus ojos permanecen abiertos y efectúan todos los movimientos con lentitud. Pero si se desplazan rápidamente o sus ojos están cerrados, el equilibrio se pierde de inmediato.

Conexiones neuronales del aparato vestibular con el sistema nervioso central

La figura 55-13 ofrece las conexiones del nervio vestibular en el romboencéfalo. La mayoría de sus fibras nerviosas acaban en los *núcleos vestibulares* del tronco del encéfalo, que están situados aproximadamente en la unión entre el bulbo raquídeo y la protuberancia. Algunas llegan directamente a los núcleos reticulares del tronco del encéfalo sin hacer antes sinapsis y también a los núcleos del fastigio, la úvula y el lóbulo floculonodular en el cerebelo. Las que terminan en los núcleos vestibulares del tronco del encéfalo realizan sinapsis con neuronas de segundo orden que también envían fibras hacia el cerebelo, los fascículos vestibuloespinales, el fascículo longitudinal medial y otras regiones del tronco del encéfalo, sobre todo los núcleos reticulares.

La vía principal para los reflejos del equilibrio comienza en los nervios vestibulares, donde reciben su excitación por parte del aparato vestibular. A continuación se dirige hacia los núcleos vestibulares y el cerebelo. Después se envían señales a los núcleos reticulares del tronco del encéfalo, así como en sentido descendente por la médula espinal a través de los fascículos vestibuloespal y reticuloespinal. Los impulsos dirigidos hacia

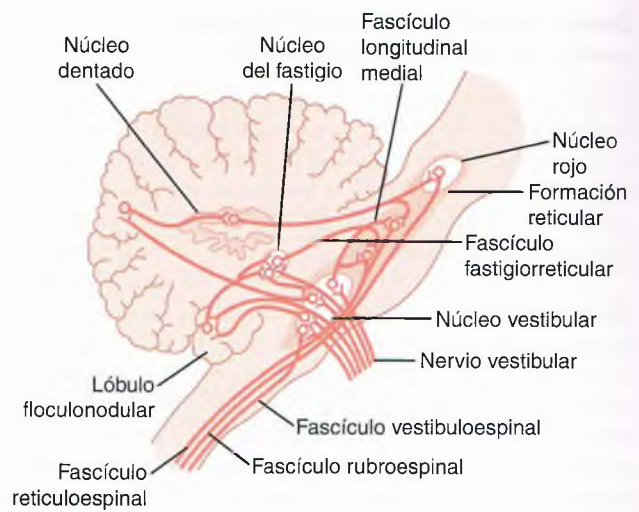


Figura 55-13 Conexiones de los nervios vestibulares con otras regiones del sistema nervioso central a través de los núcleos vestibulares (*región blanca ovalada grande*).

la médula regulan la interacción entre la facilitación y la inhibición de los numerosos músculos antigravitatorios, lo que controla automáticamente el equilibrio.

Los lóbulos *floculonodulares* del cerebelo se ocupan especialmente de las señales referidas al equilibrio dinámico procedentes de los conductos semicirculares. En realidad, la destrucción de estos lóbulos ocasiona casi exactamente los mismos síntomas clínicos que la de los propios conductos semicirculares. Una lesión grave de los lóbulos o de los conductos produce la pérdida del equilibrio dinámico durante los *cambios rápidos en la dirección del movimiento*, pero no perturba seriamente el equilibrio en condiciones estáticas. Se piensa que la *úvula* cerebelosa ocupa un lugar de parecida importancia en el equilibrio estático.

Las señales transmitidas en sentido ascendente a lo largo del tronco del encéfalo desde los núcleos vestibulares y el cerebelo por medio del *fascículo longitudinal medial* generan movimientos de corrección en los ojos cada vez que rota la cabeza, de modo que se conserve su fijación sobre un objeto visual específico. Los impulsos también ascienden (a través de este mismo fascículo o de los fascículos reticulares) hasta la corteza cerebral, y terminan en un centro cortical primario para el equilibrio situado en el lóbulo parietal en la profundidad del surco lateral al lado opuesto del área auditiva situada en la circunvolución temporal superior. Estas señales informan al psiquismo del estado de equilibrio corporal.

Funciones de los núcleos del tronco del encéfalo para el control de los movimientos estereotipados subconscientes

Pocas veces nace un bebé sin las estructuras cerebrales por encima de la región mesencefálica, cuadro denominado *anencefalia*. Algunos de ellos se han mantenido vivos durante muchos meses. Sus capacidades les permiten efectuar algunos movimientos estereotipados para alimentarse, como mamar, expulsar la comida desagradable de la boca y llevarse las manos a ella para chuparse los dedos. Además, pueden bostezar y estirarse. Saben llorar y seguir los objetos con movimientos de los ojos y de la cabeza. Asimismo, si se aplica una presión sobre las partes anterosuperiores de sus piernas, se incorporan hasta quedarse sentados. Está claro que la integración de muchas de las fun-

ciones motoras estereotipadas del ser humano tiene lugar en el tronco del encéfalo.

Bibliografía

- Angelaki DE, Cullen KE: Vestibular system: the many facets of a multimodal sense, *Annu Rev Neurosci* 31:125, 2008.
- Baker SN: Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery, *Curr Opin Neurobiol* 17:649, 2007.
- Briggs F, Usrey WM: Emerging views of corticothalamic function, *Curr Opin Neurobiol* 18:403, 2008.
- Cullen KE, Roy JE: Signal processing in the vestibular system during active versus passive head movements, *J Neurophysiol* 91:1919, 2004.
- Fabbri-Destro M, Rizzolatti G: Mirror neurons and mirror systems in monkeys and humans, *Physiology (Bethesda)* 23:171, 2008.
- Holtmaat A, Svoboda K: Experience-dependent structural synaptic plasticity in the mammalian brain, *Nat Rev Neurosci* 10:647, 2009.
- Horak FB: Postural compensation for vestibular loss, *Ann N Y Acad Sci* 1164:76, 2009.
- Klier EM, Angelaki DE: Spatial updating and the maintenance of visual constancy, *Neuroscience* 156:801, 2008.
- Lemon RN: Descending pathways in motor control, *Annu Rev Neurosci* 31:195, 2008.
- Müller U: Cadherins and mechanotransduction by hair cells, *Curr Opin Cell Biol* 5:557, 2008.
- Nachev P, Kennard C, Husain M: Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas, *Nat Rev Neurosci* 9:856, 2008.
- Nishitani N, Schürmann M, Amunts K, et al: Broca's region: from action to language, *Physiology (Bethesda)* 20:60, 2005.
- Nielsen JB, Cohen LG: The Olympic brain. Does corticospinal plasticity play a role in acquisition of skills required for high-performance sports? *J Physiol* 586:65, 2008.
- Pierrot-Deseilligny C: Effect of gravity on vertical eye position. *Ann NY Acad Sci* 1164:155, 2009.
- Raineteau O: Plastic responses to spinal cord injury, *Behav Brain Res* 192:114, 2008.
- Robles L, Ruggero MA: Mechanics of the mammalian cochlea, *Physiol Rev* 81:1305, 2001.
- Schieber MH: Motor control: basic units of cortical output? *Curr Biol* 14:R353, 2004.
- Scott SH: Inconvenient truths about neural processing in primary motor cortex, *J Physiol* 586:1217, 2008.
- Scott SK, McGettigan C, Eisner F: A little more conversation, a little less action—candidate roles for the motor cortex in speech perception, *Nat Rev Neurosci* 10:295, 2009.
- Stepien AE, Arber S: Probing the locomotor conundrum: descending the 'V' interneuron ladder, *Neuron* 60:1, 2008.
- Umiltà MA: Frontal cortex: goal-relatedness and the cortical motor system, *Curr Biol* 14:R204, 2004.

Contribuciones del cerebelo y los ganglios basales al control motor global



Aparte de las áreas de la corteza cerebral que estimulan la contracción muscular, otras dos estructuras encefálicas también resultan fundamentales para que el funcionamiento motor sea normal. Se trata del *cerebelo* y los *ganglios basales*. Con todo, ninguna de ellas es capaz de controlar la actividad muscular por sí sola. En su lugar, *siempre funcionan asociadas a otros sistemas de control motor*.

El cerebelo representa un papel fundamental en la coordinación temporal de las actividades motoras y en el paso suave y rápido desde un movimiento muscular al siguiente. También sirve para regular la intensidad de la contracción muscular cuando varía la carga a la que se encuentra sometida, y controla las interacciones instantáneas que son necesarias entre los grupos musculares agonistas y antagonistas.

Los ganglios basales ayudan a planificar y controlar los patrones complejos de movimiento muscular, al regular las intensidades relativas de cada movimiento independiente, su dirección y la ordenación de los movimientos paralelos y sucesivos múltiples destinados a alcanzar un objetivo motor específico complicado. Este capítulo explica las funciones básicas del cerebelo y los ganglios basales y comenta los procesos generales del encéfalo para lograr la compleja coordinación de la actividad motora total.

El cerebelo y sus funciones motoras

El cerebelo, representado en las figuras 56-1 y 56-2, ha recibido el nombre de *área silente* del encéfalo durante mucho tiempo, sobre todo porque su excitación eléctrica no origina ninguna sensación consciente y rara vez causa alguna actividad motora. Sin embargo, su extirpación hace que los movimientos corporales cobren un carácter muy anormal. El cerebelo resulta especialmente vital durante las actividades musculares rápidas como correr, escribir a máquina, tocar el piano e incluso conversar. La desaparición de este componente del encéfalo puede provocar una incoordinación casi total de estas tareas aun cuando su pérdida no ocasione la parálisis de ningún músculo.

Pero, ¿cómo es que el cerebelo puede ser tan importante cuando carece de cualquier capacidad directa para producir la contracción muscular? La respuesta a esta cuestión señala

que sirve para *ordenar las actividades motoras* y también *verifica y efectúa ajustes de corrección en las actividades motoras del cuerpo durante su ejecución para que sigan las señales motoras dirigidas por la corteza cerebral motora y otras partes del encéfalo*.

El cerebelo recibe constantemente información actualizada acerca de la secuencia deseada de contracciones musculares desde las áreas encefálicas de control motor; también le llega una información sensitiva continua desde las porciones periféricas del organismo, que comunica las variaciones sucesivas en el estado de cada una de ellas: su posición, la velocidad de movimiento, las fuerzas que actúan sobre ella, etc. A continuación, el cerebelo *contrasta* los movimientos reales descritos por la información sensitiva periférica de retroalimentación con los movimientos pretendidos por el sistema motor. Si la comparación entre ambos no resulta satisfactoria, entonces devuelve unas señales subconscientes instantáneas de corrección hacia el sistema motor para aumentar o disminuir los niveles de activación de cada músculo específico.

El cerebelo también colabora con la corteza cerebral en la planificación por anticipado del siguiente movimiento secuencial una fracción de segundo antes, mientras se está ejecutando aún el movimiento actual, lo que ayuda a la persona a pasar con suavidad de un movimiento al siguiente. Asimismo, aprende de sus errores, es decir, si un movimiento no sucede exactamente tal como se pretende, el circuito cerebeloso aprende a realizar otro más potente o más débil la próxima vez. Para ello *se producen cambios en la excitabilidad de las neuronas cerebelosas oportunas, para que las contracciones musculares posteriores tengan una correspondencia mejor con los movimientos pretendidos*.

Áreas anatómicas funcionales del cerebelo

Desde el punto de vista anatómico, el cerebelo está dividido en tres lóbulos por dos profundas cisuras, según aparece en las figuras 56-1 y 56-2: 1) el *lóbulo anterior*; 2) el *lóbulo posterior* y 3) el *lóbulo floculonodular*. Este último constituye la porción más antigua de todo el cerebelo; se desarrolló a la vez que el sistema vestibular, y funciona con él para controlar el equilibrio corporal, tal como se explicó en el capítulo 55.

Divisiones funcionales longitudinales de los lóbulos anterior y posterior. Desde una perspectiva funcional, los lóbulos anterior y posterior no están organizados según esta división sino a lo largo de su eje longitudinal, según está representado en la figura 56-2, que muestra una imagen posterior del cerebelo humano después

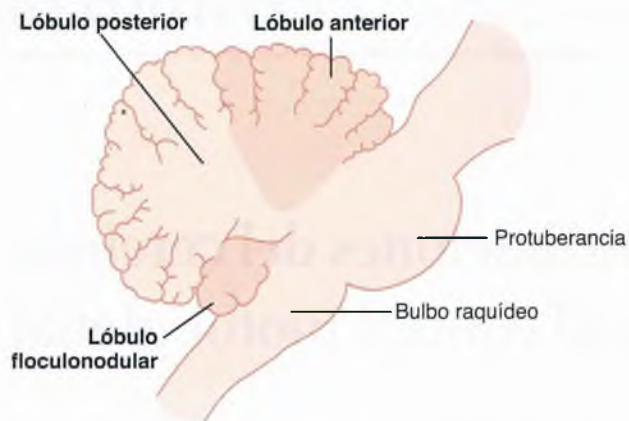


Figura 56-1 Lóbulos anatómicos del cerebelo observados desde la cara lateral.

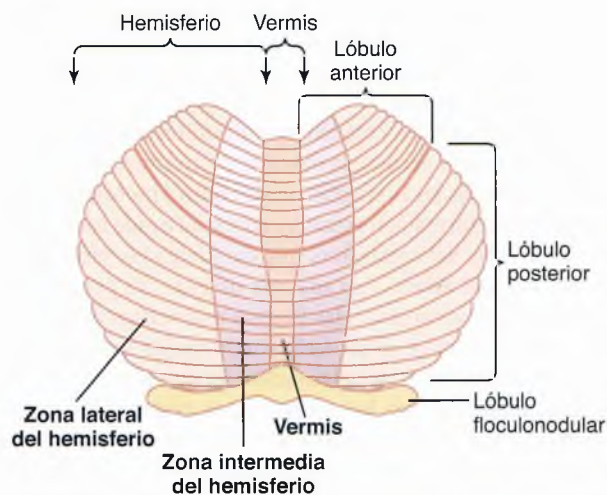


Figura 56-2 Componentes funcionales del cerebelo observados desde una imagen posteroinferior, tras deslizar hacia fuera su porción más inferior para aplanar la superficie.

de haber deslizado hacia abajo el extremo inferior del cerebelo posterior desde su posición normalmente oculta. Obsérvese en el centro del cerebelo una banda estrecha llamada *vermis*, separada del resto por surcos superficiales. En esta zona radican la mayoría de las funciones de control cerebelosas encargadas de los movimientos musculares del *tronco axial*, el *cuello*, los *hombros* y las *caderas*.

A cada lado del *vermis* queda un *hemisferio cerebeloso* grande y que sobresale en sentido lateral, o cada uno de ellos se divide en una *zona intermedia* y otra *zona lateral*.

La zona intermedia del hemisferio se ocupa de controlar las contracciones musculares en las porciones distales de las extremidades superiores e inferiores, especialmente en las manos, los pies y los dedos.

La zona lateral del hemisferio opera a un nivel mucho más remoto porque esta área se suma a la corteza cerebral para la planificación general de las actividades motoras secuenciales. Sin esta zona lateral, la mayor parte de las actividades motoras diferenciadas del cuerpo pierden su sincronización y ordenación adecuadas y, por tanto, se vuelven descoordinadas, según se explica con mayor detalle más adelante.

Representación topográfica del cuerpo en el *vermis* y en las zonas intermedias. De la misma manera que la corteza sensitiva cerebral, la corteza motora, los ganglios basales, los núcleos rojos y la formación reticular poseen unas represen-

taciones topográficas de las diferentes partes del cuerpo, esto sucede también en el caso del *vermis* y las zonas intermedias del cerebelo. La figura 56-3 contiene dos de estas representaciones. Obsérvese que las porciones axiales del cuerpo quedan situadas en la región perteneciente al *vermis*, mientras que las regiones faciales y de las extremidades se hallan en las zonas intermedias. Estas representaciones topográficas reciben señales nerviosas aferentes desde todas las porciones respectivas del cuerpo, así como desde las áreas motoras topográficas correspondientes en la corteza cerebral y en el tronco del encéfalo. A su vez, devuelven sus señales motoras a las mismas áreas topográficas respectivas de la corteza cerebral motora, así como a las regiones topográficas oportunas del núcleo rojo y de la formación reticular en el tronco del encéfalo.

Obsérvese que las porciones laterales grandes de los hemisferios cerebelosos *no* poseen una representación topográfica del cuerpo. Estas regiones del cerebelo reciben sus señales aferentes casi exclusivamente desde la corteza cerebral, sobre todo desde las áreas premotoras de la corteza frontal y desde las áreas de asociación somatosensitivas y dedicadas a otras sensibilidades en la corteza parietal. Se cree que esta conectividad con la corteza cerebral permite a las porciones laterales de los hemisferios cerebelosos desempeñar una función importante en la planificación y coordinación de las actividades musculares secuenciales *rápidas* del cuerpo que suceden una tras otra en cuestión de fracciones de segundo.

Circuito neuronal del cerebelo

La corteza cerebelosa humana en realidad es una gran lámina plegada, de unos 17 cm de ancho por 120 cm de largo, con los pliegues orientados en sentido transversal, según aparece en las figuras 56-2 y 56-3. Cada uno de los pliegues se llama *lámina*. En la profundidad bajo la masa plegada de la corteza cerebelosa están los *núcleos profundos del cerebelo*.

Vías de entrada al cerebelo

Vías aferentes desde otras porciones del encéfalo. Las conexiones básicas que recibe el cerebelo se ven en la figura 56-4. Una vía aferente amplia e importante es la *vía corticopontocerebelosa*, originada en las *cortezas cerebrales motora y premotora*, y en la *corteza cerebral somatosensitiva*; pasa por los *núcleos del puente* y los *fascículos pontocerebelosos* para llegar sobre todo a las divisiones laterales de los hemisferios cerebelosos en el lado del encéfalo opuesto a las áreas corticales.

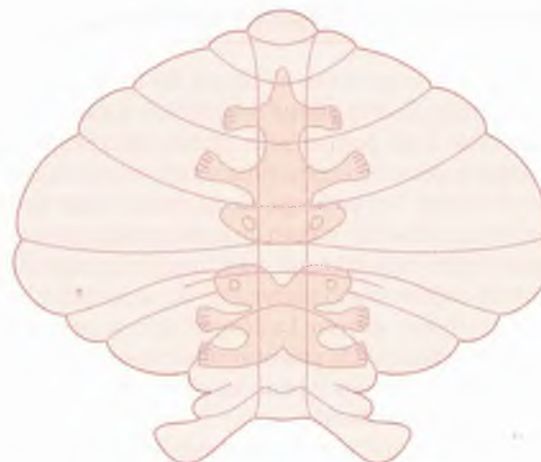


Figura 56-3 Áreas de proyección somatosensitiva en la corteza cerebelosa.

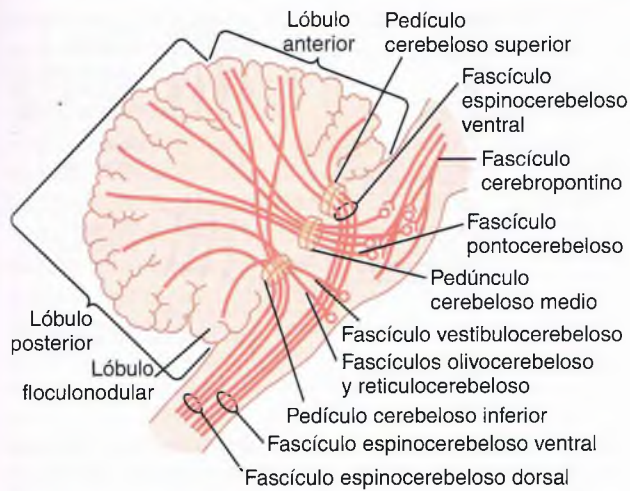
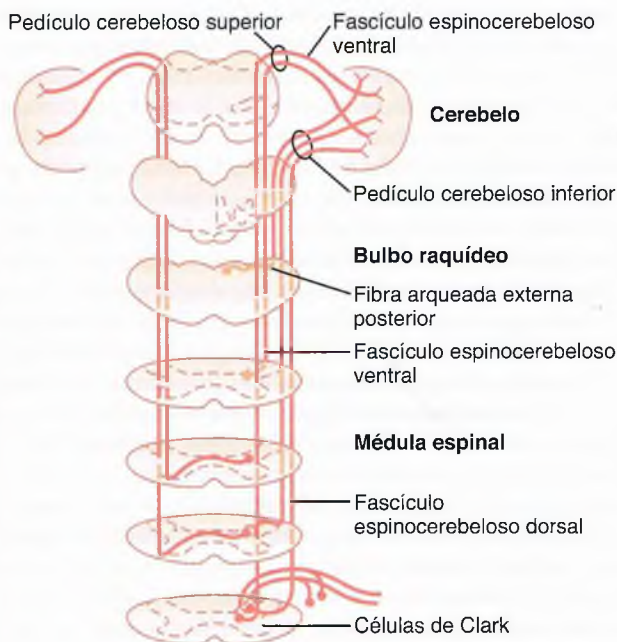


Figura 56-4 Principales vías aferentes al cerebelo.

Además, otros fascículos aferentes importantes nacen a cada lado del tronco del encéfalo; en conjunto, constan de los siguientes: 1) un amplio *fascículo olivocerebeloso*, que va desde la *oliva inferior* hasta todas las porciones del cerebelo y se excita en la oliva por las fibras procedentes de la *corteza cerebral motora*, los *ganglios basales*, extensas regiones de la *formación reticular* y la *médula espinal*; 2) las *fibras vestibulocerebelosas*, algunas de las cuales se originan en el mismo aparato vestibular y otras surgen en los núcleos vestibulares del tronco del encéfalo; casi todas acaban en el *lóbulo floculonodular* y en el *núcleo del fastigio* del cerebelo, y 3) las *fibras reticulocerebelosas*, que nacen en diversas porciones de la formación reticular en el tronco del encéfalo y finalizan en las regiones cerebelosas de la línea media (sobre todo en el vermis).

Vías aferentes desde la periferia. El cerebelo también recibe importantes señales sensitivas directas desde las porciones periféricas del cuerpo básicamente a través de cuatro fascículos a cada lado, dos que ocupan una posición dorsal en la médula y otros dos ventrales. Los dos más relevantes están representados en la figura 56-5: el *fascículo espinocerebeloso dorsal* y el *fascículo espinocerebeloso ventral*. El fascículo dorsal entra en el cerebelo



© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 56-5 Fascículos espinocerebelosos.

a través del pedículo cerebeloso inferior y termina en el vermis y en las zonas cerebelosas intermedias correspondientes al mismo lado de su origen. El fascículo ventral penetra en el cerebelo por el pedículo cerebeloso superior, pero acaba a ambos lados del cerebelo.

Las señales transmitidas por los fascículos espinocerebelosos dorsales proceden sobre todo de los husos musculares y en menor proporción de otros receptores somáticos repartidos por todo el cuerpo, como los órganos tendinosos de Golgi, los receptores táctiles grandes de la piel y los receptores articulares. Todas estas señales informan al cerebelo sobre el estado en cada momento de: 1) la contracción muscular; 2) el grado de tensión en los tendones musculares; 3) la posición y la velocidad de movimiento de las diversas partes del cuerpo, y 4) las fuerzas que actúan sobre las superficies corporales.

Los fascículos espinocerebelosos ventrales reciben mucha menos información desde los receptores periféricos. En su lugar, se activan básicamente por las señales motoras que llegan a las astas anteriores de la médula espinal desde: 1) el encéfalo a través de los fascículos corticoespinal y rubroespinal, y 2) los generadores internos de patrones motores en la propia médula. Por tanto, esta vía de fibras ventral comunica al cerebelo qué señales motoras han llegado a las astas anteriores; dicha retroalimentación se llama *copia de eferencia* del impulso motor en el asta anterior.

Las vías espinocerebelosas son capaces de transmitir impulsos a una velocidad hasta de 120 m/s, que es la más alta entre todas las vías del sistema nervioso central. Esta conducción rapidísima resulta importante para la comunicación instantánea al cerebelo de los cambios ocurridos en las acciones musculares periféricas.

Además de las señales derivadas de los fascículos espinocerebelosos, el cerebelo recibe impulsos desde la periferia del cuerpo por medio de las columnas dorsales de la médula hasta los núcleos de las columnas dorsales en el bulbo raquídeo y a continuación se envían al cerebelo. Análogamente, las señales ascienden por la médula espinal a través de la *vía espinoreticular* hasta la formación reticular en el tronco del encéfalo y también a través de la *vía espinoolivar* hasta el núcleo olivar inferior. A continuación hacen relevo en estas dos áreas para seguir hacia el cerebelo. Por tanto, esta estructura reúne constantemente información sobre los movimientos y la posición de todas las partes del cuerpo aun cuando opera a un nivel subconsciente.

Señales de salida desde el cerebelo

Núcleos profundos del cerebelo y vías eferentes.

Ocupando una situación profunda dentro de la masa cerebelosa a cada lado hay tres *núcleos cerebelosos profundos*: el *dentado*, el *interpuesto* y el del *fastigio*. (Los *núcleos vestibulares* del bulbo raquídeo también funcionan en ciertos aspectos como si fueran núcleos cerebelosos profundos debido a sus conexiones directas con la corteza del lóbulo floculonodular.) Todos estos núcleos profundos del cerebelo reciben señales desde dos fuentes: 1) la corteza cerebelosa y 2) los fascículos aferentes sensitivos profundos dirigidos al cerebelo.

Cada vez que llega una señal de entrada al cerebelo, se divide para seguir dos direcciones: 1) directamente hacia uno de los núcleos cerebelosos profundos y 2) hasta la zona correspondiente en la corteza cerebelosa que cubre a dicho núcleo. A continuación, una décima de segundo más tarde, la corteza cerebelosa emite una señal de salida *inhibidora* dirigida hacia el núcleo profundo. Por tanto, todas las señales de entrada que penetran en el cerebelo finalmente acaban en los núcleos profundos adoptando primero la forma de impulsos excitadores seguidos por impulsos inhibidores una fracción de segundo después. Desde los núcleos profundos, las señales de salida abandonan el cerebelo y se distribuyen por otras zonas del encéfalo.

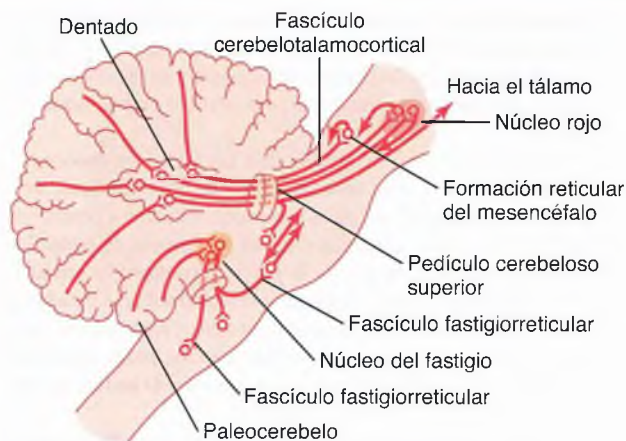


Figura 56-6 Principales vías eferentes desde el cerebelo.

La organización general de las principales vías eferentes que parten del cerebelo está representada en la figura 56-6 y consta de los siguientes componentes:

1. Una vía que nace en las *estructuras de la línea media del cerebelo* (el *vermis*) y a continuación atraviesa los *núcleos del fastigio* en su camino hacia las *regiones bulbares y pontinas del tronco del encéfalo*. Este circuito funciona en íntima asociación con el aparato del equilibrio y con los núcleos vestibulares del tronco del encéfalo para controlar el equilibrio, y también está vinculado a la formación reticular del tronco del encéfalo para regular las actitudes posturales del cuerpo. Se explicó a fondo en el capítulo 55 a propósito del equilibrio.
2. Una vía que recorre el siguiente trayecto: 1) se origina en la zona intermedia del hemisferio cerebeloso, y a continuación atraviesa 2) el núcleo interpuesto hacia 3) los núcleos ventrolateral y ventroanterior del tálamo y después va hasta 4) la corteza cerebral, 5) diversas estructuras talámicas de la línea media y finalmente 6) a los ganglios basales y 7) el núcleo rojo y la formación reticular en la porción superior del tronco del encéfalo. Este complejo circuito sirve en especial para coordinar las contracciones recíprocas entre los músculos agonistas y antagonistas en las porciones periféricas de las extremidades, sobre todo en las manos, los dedos y los pulgares.
3. Una vía que comienza en la corteza cerebelosa de la zona lateral del hemisferio cerebeloso y a continuación se dirige al núcleo dentado, después a los núcleos ventrolateral y ventroanterior del tálamo y, finalmente, a la corteza cerebral. Esta vía cumple una función importante por su contribución a la coordinación de las series de actividades motoras sucesivas puestas en marcha por la corteza cerebral.

La unidad funcional de la corteza cerebelosa: la célula de Purkinje y la célula nuclear profunda

El cerebelo posee unos 30 millones de unidades funcionales prácticamente idénticas entre sí, una de las cuales se muestra a la izquierda de la figura 56-7. Este elemento está centrado en una sola *célula de Purkinje* muy grande y en la *célula nuclear profunda* correspondiente.

En la parte superior y derecha de la figura 56-7 se muestran las tres capas principales de la corteza cerebelosa: la *capa molecular*; la *capa de las células de Purkinje* y la *capa granulosa*.

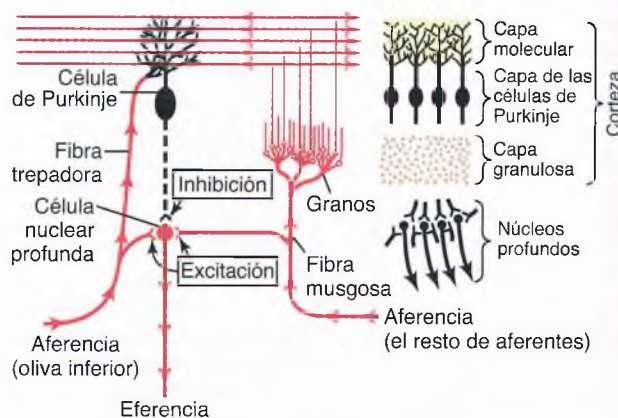


Figura 56-7 El lado izquierdo de esta figura muestra el circuito neuronal básico del cerebelo, con las neuronas excitadoras en rojo y la célula de Purkinje (una neurona inhibidora) en negro. A la derecha se ofrece la relación física entre los núcleos cerebelosos profundos y las tres capas de la corteza cerebelosa.

Por debajo de estas tres capas corticales, en el centro de la masa cerebelosa, están los núcleos profundos del cerebelo, que envían sus señales de salida hacia otras porciones del sistema nervioso.

Circuito neuronal de la unidad funcional. En la mitad izquierda de la figura 56-7 también aparece representado el circuito neuronal que corresponde a la unidad funcional, repetido con escasas variaciones 30 millones de veces en el cerebelo. La salida desde esta estructura tiene lugar a través de una *célula nuclear profunda*. Esta célula está sometida permanentemente a unas influencias excitadoras e inhibitoras. Las influencias excitadoras emanan de sus conexiones directas con fibras aferentes que llegan al cerebelo desde el encéfalo o desde la periferia; la inhibidora procede en su totalidad de la célula de Purkinje situada en la corteza cerebelosa.

Las proyecciones aferentes recibidas por el cerebelo son básicamente de dos clases, una que es el *tipo de fibra trepadora* y la otra que es el *tipo de fibra musgosa*.

Las fibras trepadoras *nacen en su integridad en las olivas inferiores del bulbo raquídeo*. Hay una fibra trepadora por cada 5 a 10 células de Purkinje. Después de enviar ramas hacia varias células nucleares profundas, estas fibras siguen su camino hacia las capas superficiales de la corteza cerebelosa, donde realizan unas 300 sinapsis con los somas y las dendritas de cada célula de Purkinje. La fibra trepadora se distingue por el hecho de que un solo impulso suyo siempre generará un solo tipo peculiar de potencial de acción prolongado (hasta 1 s) en cada célula de Purkinje con la que conecta, cuya configuración comienza con una descarga potente y va seguida de un reguero de descargas secundarias cada vez más débiles. Este potencial de acción se llama *descarga compleja*.

Las fibras musgosas corresponden a todas las demás fibras que entran en el cerebelo desde múltiples fuentes: la zona superior del encéfalo, el tronco del encéfalo y la médula espinal. Estas fibras además dejan salir colaterales para excitar las células nucleares profundas. A continuación siguen hasta la capa granulosa de la corteza, donde también hacen sinapsis con cientos o miles de células de los *granos*. A su vez, estas células tienen unos axones extremadamente pequeños, cuyo diámetro no llega a 1 μm , que envían hasta la capa molecular en la superficie externa de la corteza cerebelosa. Aquí, los

axones se dividen en dos ramas que se extienden de 1 a 2 mm en cada dirección, con un trayecto paralelo a las láminas. En total, hay muchos millones de estas *fibras nerviosas paralelas* debido a que existen unos 500 a 1.000 células de los granos por cada célula de Purkinje. A esta capa molecular es donde llegan las dendritas de las células de Purkinje, y de 80.000 a 200.000 fibras paralelas hacen sinapsis con cada célula de Purkinje.

La proyección de la fibra musgosa sobre la célula de Purkinje es bastante diferente que en el caso de la fibra trepadora debido a que las conexiones sinápticas son débiles, por lo que ha de estimularse una gran cantidad a la vez para llegar a excitarla. Además, la activación suele adoptar la forma de un potencial de acción de corta duración mucho menos intenso en la célula de Purkinje, llamado *descarga simple* , en vez del prolongado potencial de acción complejo ocasionado por la proyección de la fibra trepadora.

Las células de Purkinje y las células nucleares profundas disparan constantemente en condiciones normales de reposo. Una característica de las células de Purkinje y de las células nucleares profundas es que en condiciones normales disparan permanentemente; las primeras lo hacen a unos 50 a 100 potenciales de acción por segundo, y las células nucleares profundas siguen ritmos mucho más rápidos. Además, la actividad de ambas células puede modularse al alza o a la baja.

Equilibrio entre la excitación y la inhibición en los núcleos cerebelosos profundos. Si se consulta de nuevo el circuito de la figura 56-7, habría que observar que la estimulación directa de las células nucleares profundas a cargo de las fibras trepadoras o de las musgosas sirve para excitarlas. Por el contrario, las señales que llegan desde las células de Purkinje las inhiben. Normalmente, el equilibrio entre estos dos efectos resulta ligeramente favorable a la excitación, por lo que, en condiciones de tranquilidad, la salida de la célula nuclear profunda permanece relativamente constante a un nivel moderado de estimulación continua.

Durante la ejecución de una actividad motora rápida, la señal desencadenante originada en la corteza cerebral motora o en el tronco del encéfalo al principio incrementa mucho la excitación de la célula nuclear profunda. Después, unos cuantos milisegundos más tarde, aparecen las señales inhibitorias de retroalimentación procedentes del circuito de la célula de Purkinje. De esta forma, hay una primera señal excitadora rápida enviada por las células nucleares profundas hacia la vía de salida motora para potenciar la actividad motora, pero que va seguida por una señal inhibitoria en cuestión de una pequeña fracción de segundo. Esta última se parece a una señal de retroalimentación negativa de «línea de retardo», de una clase que resulte eficaz para suministrar un mecanismo de *amortiguación* . Es decir, cuando el sistema motor está excitado, se produce una señal de retroalimentación negativa después de una breve demora para detener el movimiento muscular y que no rebase su objetivo. Si no, el movimiento estaría sometido a una oscilación.

Otras células inhibitorias en el cerebelo. Además de las células nucleares profundas, las células de los granos y las células de Purkinje, en el cerebelo hay otros dos tipos de neuronas: las *células en cesta* y las *células estrelladas* . Se trata de células inhibitorias con axones cortos. Ambas están situadas en la capa molecular de la corteza cerebelosa, ubicadas entre las pequeñas fibras paralelas y estimuladas por ellas. Estas células a su vez envían unos axones perpendiculares a dichas fibras paralelas

que ocasionan una *inhibición lateral* de las células de Purkinje adyacentes, lo que afina la señal del mismo modo que el mecanismo de inhibición lateral acentúa el contraste de las señales en otros muchos circuitos neuronales del sistema nervioso.

Señales de salida de encendido-apagado y apagado-encendido emitidas por el cerebelo

La función típica del cerebelo consiste en contribuir a suministrar unas señales rápidas de encendido para los músculos agonistas y simultáneamente unas señales recíprocas de apagado para los antagonistas al comenzar un movimiento. A continuación, cuando se acerca su final, el cerebelo es básicamente el responsable de sincronizar y ejecutar las señales de apagado dirigidas a los agonistas y de encendido para los antagonistas. Aunque no se conocen por completo sus detalles exactos, a partir del circuito básico del cerebelo recogido en la figura 56-7 puede conjeturarse cómo podría funcionar este fenómeno de la forma siguiente.

Vamos a suponer que el patrón de encendido-apagado en la contracción de los agonistas-antagonistas al comienzo del movimiento comienza con las señales procedentes de la corteza cerebral. Estas señales recorren vías no cerebelosas en el tronco del encéfalo y la médula que llegan directamente hasta el músculo agonista para poner en marcha la contracción inicial.

Al mismo tiempo, unas señales paralelas acceden al cerebelo por medio de las fibras musgosas pontinas. Una rama de cada fibra musgosa va directamente hasta las células nucleares profundas situadas en el núcleo dentado o en otros núcleos cerebelosos profundos; esto permite devolver al instante una señal excitadora hacia el sistema motor corticoespinal, ya sea mediante los impulsos de regreso hasta la corteza cerebral a través del tálamo o recurriendo al circuito neuronal en el tronco del encéfalo, con objeto de respaldar la señal de contracción muscular que ya se había puesto en marcha en la corteza cerebral. Como consecuencia de ello, pasados unos pocos milisegundos, la señal de encendido adquiere aún mayor potencia que la que tenía al comienzo debido a que es el resultado de sumar las señales corticales más las cerebelosas. Este es el efecto normal cuando el cerebelo se encuentra íntegro, pero en su ausencia desaparece la señal de refuerzo adicional secundaria. Esta contribución cerebelosa vuelve la contracción muscular de encendido mucho más enérgica de lo que sería si su participación no existiera.

Veamos ahora cuál es la acción de la señal de apagado sobre los músculos agonistas al final del movimiento. Recuerde que todas las fibras musgosas dejan una segunda rama que transmite impulsos hasta la corteza cerebelosa a través de las células de los granos y, finalmente, por medio de fibras «paralelas», hasta las células de Purkinje. Estas últimas, a su vez, *inhiben* a las células nucleares profundas. Dicha vía recorre algunas de las fibras nerviosas más pequeñas y con una conducción más lenta en el sistema nervioso; a saber, las fibras paralelas de la capa molecular en la corteza cerebelosa, cuyo diámetro no mide más que una fracción de milímetro. Asimismo, los impulsos de estas fibras son débiles, por lo que requieren un período determinado antes de acumular una excitación suficiente en las dendritas de la célula de Purkinje que baste para excitarla. Pero una vez que está activada, la célula de Purkinje por su parte envía una potente *señal inhibitoria* hacia la misma célula nuclear profunda que en un principio había

activado el movimiento. Por tanto, esto ayuda a *desconectar* su movimiento pasado un breve plazo de tiempo.

Por tanto, puede verse cómo el circuito cerebeloso en su integridad sería capaz de provocar el encendido de una rápida contracción en la musculatura agonista al comenzar un movimiento y, con todo, causar también un apagado de la misma contracción agonista después de un período dado y que esté *sincronizado con precisión*.

Ahora vamos a especular sobre el circuito de los músculos antagonistas. Lo más importante es que recuerde que por toda la médula espinal existen circuitos recíprocos entre agonistas y antagonistas prácticamente para cualquier movimiento que sea capaz de poner en marcha esta estructura. Por tanto, dichos circuitos forman parte de los fundamentos necesarios para el apagado antagonista al empezar el movimiento y después llevar a cabo su encendido una vez llegado su final, como un fiel reflejo de todo lo que sucede en los músculos agonistas. Pero además hemos de tener presente que el cerebelo contiene varios tipos más de células inhibitorias aparte de las células de Purkinje. Aún quedan por determinar las funciones de algunas de ellas; por añadidura, también podrían ocupar algún lugar en la inhibición lateral de los músculos antagonistas al comienzo de un movimiento y en su posterior excitación cuando acabe su realización.

Todos estos mecanismos aún pertenecen en parte al reino de la conjetura. Se ofrecen aquí especialmente para ilustrar los posibles caminos por los que el cerebelo podría generar unas señales exageradas de encendido y apagado, controlar a los músculos agonistas y antagonistas y también regular su coordinación temporal.

Las células de Purkinje «aprenden» a corregir los errores motores: importancia de las fibras trepadoras

El grado en que el cerebelo interviene al comenzar y al acabar las contracciones musculares ha de aprenderlo, lo mismo que su coordinación temporal. Lo propio es que cuando una persona efectúa por primera vez un acto motor nuevo, el nivel de refuerzo motor aportado por el cerebelo al empezar la contracción, el de inhibición cuando llega a su final y la coordinación entre ambos casi siempre sean incorrectos para la ejecución exacta del movimiento. Pero después de que se ha llevado a cabo su realización muchas veces, cada uno de los fenómenos se va volviendo más preciso, y en ocasiones sólo hacen falta unos pocos movimientos antes de alcanzar el resultado deseado, mientras que otras veces se requieren cientos.

¿Cómo suceden estos ajustes? No se conoce la respuesta exacta, aunque se sabe que los niveles de sensibilidad de los propios circuitos cerebelosos se adaptan progresivamente durante el proceso de entrenamiento, en especial la sensibilidad de las células de Purkinje para responder a la excitación de las células de los granos. Por ende, este cambio está causado por las señales de las fibras trepadoras que penetran en el cerebelo desde el complejo olivar inferior.

En condiciones de reposo, las fibras trepadoras realizan más o menos un disparo por segundo. Pero cada vez que lo hacen, ocasionan una despolarización enorme en todo el árbol dendrítico de la célula de Purkinje, cuya duración se prolonga hasta 1 s. A lo largo de este período, la célula de Purkinje emite una primera descarga de salida potente seguida de una serie de descargas decrecientes. Cuando una persona efectúa un movimiento nuevo por

primera vez, las señales de retroalimentación procedentes de los propioceptores musculares y articulares normalmente indicarán al cerebelo en qué medida se aparta el movimiento real del movimiento pretendido, y los impulsos de las fibras trepadoras varían de algún modo la sensibilidad a largo plazo de las células de Purkinje. Durante un tiempo, se cree que esta modificación de la sensibilidad, junto a otras posibles funciones «de aprendizaje» en el cerebelo, hacen que tanto la coordinación temporal como otros aspectos diversos del control cerebeloso de los movimientos rocen la perfección. Una vez que se ha alcanzado este objetivo, las fibras trepadoras ya no tienen por qué enviar señales «de error» hacia el cerebelo para generar un nuevo cambio.

Función del cerebelo en el control motor global

El sistema nervioso recurre al cerebelo para coordinar las funciones de control motor en los tres niveles siguientes:

1. El *vestibulocerebelo*. Consta básicamente de los pequeños lóbulos cerebelosos floculonodulares (que se hallan debajo del cerebelo posterior) y las porciones adyacentes del vermis. Aporta los circuitos nerviosos para la mayoría de los movimientos relacionados con el equilibrio corporal.
2. El *espinocerebelo*. Está constituido por la mayor parte del vermis del cerebelo posterior y anterior, además de las zonas intermedias adyacentes a sus dos lados. Proporciona el circuito encargado de coordinar básicamente los movimientos de las porciones distales de las extremidades, en especial los de las manos y los dedos.
3. El *cerebrocerebelo*. Está compuesto por las grandes zonas laterales de los hemisferios cerebelosos, que quedan a los lados de las zonas intermedias. Recibe prácticamente todas sus conexiones desde la corteza cerebral motora y las cortezas somatosensitiva y premotora adyacentes en el cerebro. Transmite su información de salida en un sentido ascendente de nuevo hacia el cerebro, actuando de un modo autorregulador junto al sistema sensitivomotor de la corteza cerebral para planificar los movimientos voluntarios secuenciales del tronco y las extremidades, haciéndolo con una antelación hasta de décimas de segundo con respecto al movimiento verdadero. Esto se llama concepción de la «imagen motora» de los movimientos que se van a realizar.

Funcionamiento del vestibulocerebelo asociado al tronco del encéfalo y la médula espinal para controlar el equilibrio y los movimientos posturales

El origen filogénico del vestibulocerebelo coincide más o menos en el tiempo con el desarrollo del aparato vestibular en el oído interno. Además, tal como se explicó en el capítulo 55, la desaparición de los lóbulos floculonodulares y de las porciones adyacentes del vermis cerebeloso, que integran el vestibulocerebelo, provoca una alteración enorme del equilibrio y de los movimientos posturales.

Aún debemos plantearnos la siguiente pregunta: ¿qué misión cumple el vestibulocerebelo en el equilibrio que no es capaz de desempeñar ningún otro mecanismo neuronal del tronco del encéfalo? Un indicio en este sentido lo aporta el hecho de que en las personas con una disfunción a este nivel, el equilibrio está mucho más alterado *durante la ejecución de los movimientos rápidos* que en una situación está-

tica, especialmente cuando su realización supone *cambios en la dirección* del movimiento y estimula los conductos semi-circulares. Esto hace pensar que el vestibulocerebelo resulta importante para controlar el equilibrio entre las contracciones de los músculos agonistas y antagonistas de la columna, las caderas y los hombros durante las *variaciones rápidas* de la posición corporal exigida por el aparato vestibular.

Uno de los principales problemas para controlar el equilibrio radica en el tiempo necesario que se tarda en mandar las señales sobre la posición y sobre la velocidad del movimiento desde las diversas partes del cuerpo hasta el encéfalo. Aunque se recurra a las vías sensitivas de conducción más rápida, que alcanzan los 120m/s en el caso de los fascículos aferentes espinocerebelosos, la demora en la transmisión desde los pies hasta el encéfalo todavía es de 15 a 20 ms. Los pies de una persona que corra a gran velocidad pueden avanzar 25 cm en ese tiempo. Por tanto, nunca es posible que las señales de regreso desde las porciones periféricas del cuerpo lleguen al encéfalo a la vez que tienen lugar los movimientos en el mundo real. Así las cosas, ¿cómo es posible que el encéfalo sepa cuándo detener un movimiento y realizar el siguiente acto secuencial, cuando estas acciones se ejecutan con rapidez? La respuesta consiste en que las señales procedentes de la periferia avisan al encéfalo sobre la velocidad y la dirección en la que se están desplazando las partes del cuerpo. A continuación, le corresponde al vestibulocerebelo *calcular por anticipado* a partir de esta velocidad y esta dirección dónde va a estar cada una de ellas durante los próximos milisegundos. El resultado de estos cálculos representa la clave para que el encéfalo pase al siguiente movimiento secuencial.

Por tanto, en el curso del control del equilibrio, se supone que la información procedente de la periferia corporal y del aparato vestibular se maneja en un típico circuito de control por retroalimentación con el fin de procurar una *corrección por adelantado* de las señales motoras posturales necesarias para conservar el equilibrio incluso durante un movimiento sumamente veloz, contando con las variaciones rápidas que puedan ocurrir en su dirección.

Espinocerebelo: control por retroalimentación de los movimientos distales de las extremidades a través de la corteza cerebelosa intermedia y el núcleo interpuesto

Según está representado en la figura 56-8, cuando se realiza un movimiento la zona intermedia de cada hemisferio cerebeloso recibe dos tipos de datos: 1) información procedente de la corteza cerebral motora y del núcleo rojo mesencefálico, que avisa al cerebelo sobre el *plan de movimiento secuencial pretendido* durante las fracciones de segundo siguientes, y 2) información de retroalimentación procedente de las porciones periféricas del cuerpo, en especial de los propioceptores distales de las extremidades, que transmite al cerebelo los *movimientos reales* resultantes.

Una vez que la zona intermedia del cerebelo ha comparado los movimientos deseados con los movimientos reales, las células nucleares profundas del núcleo interpuesto envían unas señales eferentes *correctoras*: 1) de vuelta hacia la *corteza cerebral motora* a través de los núcleos de relevo en el *tálamo* y 2) hacia la *porción magnocelular* (inferior) del *núcleo rojo* que da origen al *fascículo rubroespinal*. Este último, a su vez, se suma al

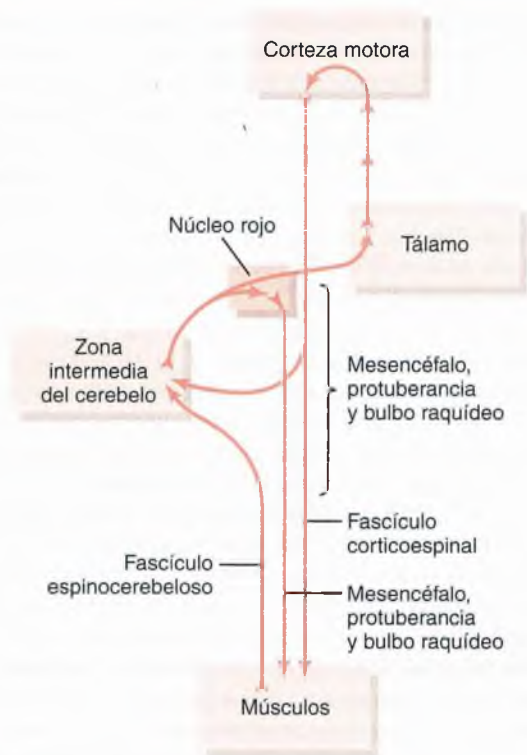


Figura 56-8 Control cerebral y cerebeloso de los movimientos voluntarios, en el que participa especialmente la zona intermedia del cerebelo.

fascículo corticoespinal en su innervación de las motoneuronas más laterales contenidas en las astas anteriores de la sustancia gris de la médula espinal, las células que controlan las partes distales de las extremidades, en especial las manos y los dedos.

Este componente del sistema de control motor cerebeloso permite unos movimientos coordinados y suaves en los músculos agonistas y antagonistas de la parte distal de las extremidades para la realización de inmediato de los desplazamientos voluntarios perfectamente diseñados. El cerebelo parece comparar las «intenciones» albergadas por los niveles superiores del sistema de control motor, tal como llegan a su zona intermedia a través del fascículo corticopontocerebeloso, con su «ejecución» por las respectivas porciones del cuerpo, según su transmisión de regreso al cerebelo desde la periferia. En realidad, el fascículo espinocerebeloso ventral devuelve al cerebelo incluso una copia de la «salida» compuesta por las señales de control motor reales que llegan a las motoneuronas anteriores y este elemento se integra también con los impulsos procedentes de los husos musculares y de otros órganos sensitivos propioceptores, transportados fundamentalmente por el fascículo espinocerebeloso dorsal. Ya estudiamos antes que el complejo olivar inferior también recibe unas señales de comparación similares; si al confrontarlas el resultado no es satisfactorio, el sistema de la oliva-célula de Purkinje junto con otros posibles mecanismos de aprendizaje cerebeloso acaba por corregir los movimientos hasta que se cumpla la función deseada.

Función del cerebelo para evitar la exageración en los movimientos y para «amortiguarlos». Casi todos los movimientos del cuerpo tienen un carácter «pendular». Por ejemplo, cuando un brazo se desplaza, se crea una inercia, que ha de vencerse antes de poder interrumpir su realización. Debido a esta propiedad, todos los movimientos pendulares presentan

una tendencia a la *exageración*. Si esto sucede en una persona que tenga destruido el cerebelo, los centros conscientes del cerebro acaban por identificar a la larga la situación y poner en marcha un movimiento en la dirección inversa tratando de llevar el brazo hasta la posición deseada. Pero esta estructura, en virtud de su inercia, se pasa una vez más en el sentido opuesto, y hay que desencadenar de nuevo las señales de corrección adecuadas. Por tanto, el brazo efectúa varios ciclos de oscilación hacia adelante y hacia atrás por delante del lugar pretendido antes de quedar por fin fijo en este punto. Dicho efecto se llama *temblor de acción o temblor intencional*.

Pero, si el cerebelo está íntegro y ha recibido el adiestramiento oportuno, las señales subconscientes detienen el movimiento justo en el punto deseado, lo que evita la superación de dicho punto lo mismo que el temblor. *Esta es la característica básica de un sistema amortiguador*. Todos los sistemas de control que regulan aquellos elementos pendulares dotados de una inercia han de poseer circuitos amortiguadores incorporados a sus mecanismos. En el caso del control motor por parte del sistema nervioso, el cerebelo es quien suministra la mayor parte de su función amortiguadora.

Control cerebeloso de los movimientos balísticos. La mayoría de los movimientos rápidos del cuerpo, como los efectuados por los dedos al mecanografiar, suceden a tal velocidad que no es posible recibir una información de retroalimentación ni desde la periferia hacia el cerebelo ni desde este último hacia la corteza motora antes de que su realización haya finalizado. Estos desplazamientos se llaman *movimientos balísticos*, lo que quiere decir que todo su desarrollo está planificado por anticipado y puesto en acción para recorrer una distancia específica y a continuación detenerse. Otro ejemplo importante en este sentido son los movimientos sacádicos de los ojos, en los que la mirada salta de una posición a la siguiente al leer o al observar diversos puntos sucesivos a lo largo de una carretera mientras el coche avanza.

Se puede aprender mucho sobre la función del cerebelo si se estudian las variaciones que suceden en estos movimientos balísticos al extirpar dicha estructura. Tres son los cambios principales que ocurren: 1) los movimientos se desarrollan con lentitud y carecen del impulso de arranque añadido que suele suministrar el cerebelo; 2) la fuerza alcanzada es débil, y 3) su realización se interrumpe con lentitud, lo que normalmente da lugar a que rebasen considerablemente el punto pretendido. Por tanto, a falta del circuito cerebeloso, la corteza motora tiene que emplearse a fondo para activar los movimientos balísticos y de nuevo ha de hacer lo mismo y gastar aún más tiempo para desactivarlos. Así pues, se pierde el automatismo que caracteriza su realización.

Si se considera una vez más el circuito del cerebelo descrito antes, ve que su organización es magnífica para ejecutar esta función bifásica, primero excitadora y después inhibidora, que hace falta para los movimientos balísticos rápidos planificados con antelación. También comprueba que los circuitos de sincronización incorporados en la corteza cerebelosa resultan fundamentales para que cumpla esta capacidad particular suya.

Cerebrocerebelo: función de la gran zona lateral del hemisferio cerebeloso para planificar, ordenar y sincronizar los movimientos complejos

En el ser humano, las zonas laterales de los dos hemisferios cerebelosos están muy desarrolladas e hipertrofiadas. Esto encaja con

las capacidades del hombre para planificar y ejecutar patrones secuenciales complicados de movimiento, especialmente con las manos y con los dedos, y para hablar. Con todo, estas grandes zonas laterales de los hemisferios cerebelosos carecen de una vía de entrada directa para la información procedente de las porciones periféricas del cuerpo. Asimismo, casi toda la comunicación entablada entre dichas áreas cerebelosas laterales y la corteza cerebral no se dirige a la propia corteza motora primaria sino al *área premotora* y las *áreas somatosensitivas primaria y de asociación*.

Aun así, la destrucción de las zonas laterales de los hemisferios cerebelosos además de sus núcleos profundos, los dentados, puede dar lugar a una descoordinación extrema en los movimientos voluntarios complejos de las manos, los dedos y los pies, así como del aparato del habla. Este hecho ha resultado difícil de entender debido a la falta de comunicación directa entre esta parte del cerebelo y la corteza motora primaria. Sin embargo, los estudios experimentales indican que dichas porciones cerebelosas se ocupan de otros dos aspectos importantes pero indirectos en el control motor: 1) la planificación de los movimientos secuenciales y 2) su «sincronización».

Planificación de los movimientos secuenciales. La planificación de los movimientos secuenciales exige que las zonas laterales de los hemisferios estén en contacto con las porciones sensitivas y premotoras de la corteza cerebral, y esto requiere una comunicación bidireccional entre estas áreas corticales cerebrales y las regiones correspondientes de los ganglios basales. Parece que el «plan» de los movimientos secuenciales en realidad comienza en las áreas sensitivas y premotoras de la corteza cerebral, y desde allí se transmite hacia las zonas laterales de los hemisferios cerebelosos. Entonces, en medio de un gran tráfico de doble sentido entre el cerebelo y la corteza cerebral, las señales motoras oportunas proporcionan la transición entre una secuencia de movimientos y la siguiente.

Una observación interesante que respalda esta idea es que muchas neuronas de los núcleos dentados del cerebelo exhiben el patrón de actividad para el movimiento secuencial que todavía queda por venir mientras aún está realizándose el movimiento presente. Por tanto, las zonas cerebelosas laterales parecen intervenir no en la acción que está sucediendo en un momento dado, sino en la *que ocurrirá durante el próximo movimiento secuencial* una décima de segundo o quizás incluso varios segundos más tarde.

En resumen, uno de los rasgos más importantes del funcionamiento motor normal consiste en la capacidad para pasar con suavidad de un movimiento al siguiente según una sucesión ordenada. En ausencia de las grandes zonas laterales de los hemisferios cerebelosos, esta capacidad queda seriamente perturbada en cuanto a la ejecución de los movimientos rápidos.

Función de sincronización. Otra función importante que cumplen las zonas laterales de los hemisferios cerebelosos consiste en procurar la coordinación temporal oportuna de cada movimiento futuro. A falta de estas zonas cerebelosas, desaparece la capacidad subconsciente para predecir la distancia a la que llegarán en un momento dado las diversas partes del cuerpo. Sin esta propiedad de sincronización, la persona es incapaz de determinar cuándo ha de comenzar el siguiente movimiento secuencial. Como consecuencia, puede hacerlo demasiado pronto o, con mayor probabilidad, demasiado tarde. Por tanto, las lesiones en las zonas laterales del cerebelo hacen que los movimientos complejos (como los necesarios para escribir, correr o incluso

caminar) queden descoordinados y carezcan de la capacidad para pasar según una secuencia ordenada desde un movimiento hasta el siguiente. Se dice que tales lesiones cerebelosas provocan un *fallo en la progresión suave de los movimientos*.

Funciones predictivas extramotoras del cerebrocerebelo. El cerebrocerebelo (los grandes lóbulos laterales) también contribuye a la «coordinación temporal» de otros aspectos aparte de los movimientos del cuerpo. Por ejemplo, el encéfalo puede predecir las velocidades de evolución de los fenómenos auditivos y visuales, pero en ambos casos requiere la participación del cerebelo. Como ejemplo, una persona es capaz de pronosticar a partir de una escena visual cambiante a qué velocidad se acerca un objeto. Un experimento sorprendente que demuestra la importancia del cerebelo para cumplir esta propiedad lo aportan los efectos ocasionados por la extirpación de las grandes porciones laterales del cerebelo en monos. Un mono de este tipo a veces embiste la pared de un pasillo y literalmente se machaca los sesos debido a que es incapaz de predecir cuándo entrará en contacto con el muro.

En la actualidad no estamos más que empezando a entender estas funciones predictivas extramotoras del cerebelo. Cabe seriamente la posibilidad de que esta estructura aporte una «base temporal», quizás mediante circuitos de retardo temporal, frente a la que se puedan cotejar las señales procedentes de otros componentes del sistema nervioso central; muchas veces se afirma que el cerebelo resulta especialmente útil para interpretar las *relaciones espaciotemporales rápidamente cambiantes* que llegan en la información sensitiva.

Anomalías clínicas del cerebelo

La destrucción de pequeñas porciones de la *corteza cerebelosa lateral* rara vez ocasiona una anomalía detectable en la función motora. En realidad, varios meses después de que se haya extirpado hasta la mitad de esta estructura en uno de los lados del encéfalo, si los núcleos profundos del cerebelo no se eliminan a la vez, las funciones motoras parecen casi normales *mientras el animal realice todos los movimientos con lentitud*. Así pues, las porciones restantes del sistema de control motor tienen la capacidad de compensar claramente la desaparición de algunas porciones del cerebelo.

Para provocar una disfunción seria y constante a este nivel, la lesión normalmente debe afectar uno o más de los núcleos cerebelosos profundos: los *núcleos dentado, interpuesto o del fastigio*.

Dismetría y ataxia. Dos de los síntomas más importantes de las enfermedades cerebelosas son la *dismetría* y la *ataxia*. En ausencia del cerebelo, el sistema de control motor subconsciente es incapaz de predecir la distancia a la que llegarán los movimientos. Por tanto, su realización corrientemente rebasará el punto deseado; entonces, la porción consciente del cerebro contrarresta por exceso y en sentido opuesto con el siguiente movimiento de compensación. Este efecto se llama *dismetría*, y depende de los movimientos descoordinados que reciben el nombre de *ataxia*. La *dismetría* y la *ataxia* también pueden obedecer a las *lesiones en los fascículos espinocerebelosos* porque la información de retroalimentación que recibe el cerebelo procedente de las partes del cuerpo en movimiento resulta fundamental para que se coordine el cese de su realización.

Hipermetría. La *hipermetría* quiere decir que, sin el cerebelo, una persona suele rebasar considerablemente el punto en el que desea situar su mano o cualquier otra parte de su cuerpo en

movimiento. Este fenómeno deriva del hecho siguiente: lo normal es que el cerebelo ponga en marcha la mayoría de las señales motoras que suprimen un movimiento después de su comienzo; si no se encuentra en condiciones de cumplir esta función, el movimiento corrientemente llega más allá del punto deseado. Por tanto, la hipermetría en realidad es una manifestación de la *dismetría*.

Problemas en la sucesión de movimientos

Disdiadococinesia: incapacidad de realizar movimientos alternantes rápidos. Cuando el sistema de control motor no consigue predecir dónde van a estar las diversas partes del cuerpo en un momento determinado, «pierde» la percepción de ellas durante la realización de los actos motores rápidos. Como consecuencia, el movimiento siguiente puede comenzar demasiado pronto o demasiado tarde, por lo que no habrá una «sucesión de movimientos» ordenada. Esto puede ponerse de manifiesto con facilidad si se pide a un paciente con una lesión cerebelosa que gire su mano hacia arriba y hacia abajo a un ritmo rápido. En este caso, «pierde» pronto toda percepción de la posición instantánea de la mano durante cualquier fase del movimiento. Por consiguiente, comienza a efectuar una serie de intentos bloqueados, pero confusos, en vez de los desplazamientos coordinados normales hacia arriba y hacia abajo. Esto se llama *disdiadococinesia*.

Disartria: incapacidad de progresión en el habla. Otro ejemplo en el que existe un fallo en la sucesión de los movimientos afecta al habla debido a que la formación de las palabras depende del encadenamiento rápido y ordenado de movimientos musculares independientes en la laringe, la boca y el aparato respiratorio. La falta de coordinación entre estos elementos y la incapacidad para corregir por anticipado la intensidad de cada sonido sucesivo o su duración da lugar a una vocalización confusa, con la emisión de sílabas estruendosas, otras ténues, unas separadas por amplios intervalos, otras por intervalos breves y un habla en última instancia que muchas veces resulta ininteligible. Esto se denomina *disartria*.

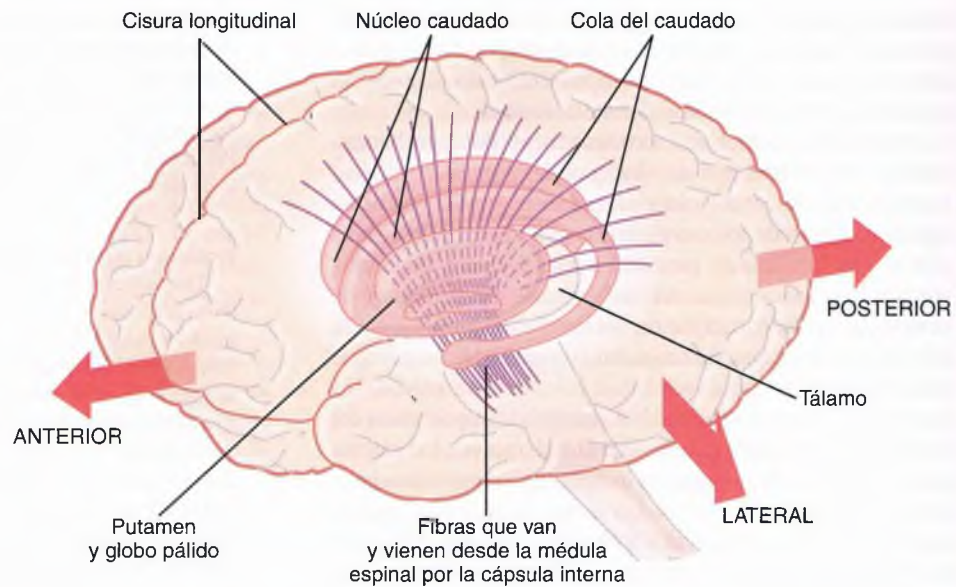
Temblo intencional. Cuando una persona ha quedado privada del cerebelo y realiza un acto voluntario, los movimientos tienden a oscilar, especialmente a medida que se acercan al punto deseado, primero rebasándolo y después vibrando varias veces hacia atrás y hacia adelante antes de lograr fijarse sobre él. Esta respuesta se denomina *temblor intencional* o *temblor de acción*, y obedece a la superación del punto deseado y el fracaso del sistema cerebeloso para «amortiguar» los actos motores.

Nistagmo cerebeloso: temblor de los globos oculares. El *nistagmo cerebeloso* es un temblor de los globos oculares que suele ocurrir cuando se intenta fijar la vista sobre una escena situada a un lado de la cabeza. Este tipo de fijación descentrada desemboca en unos movimientos rápidos y temblorosos de los ojos en vez de su mantenimiento estable, y constituye otra manifestación más de un fallo en el mecanismo de amortiguación por parte del cerebelo. Sucede en especial cuando están dañados los lóbulos floculonodulares del cerebelo; en este caso, también va asociada a una pérdida del equilibrio debida a la disfunción de las vías que atraviesan esta zona procedentes de los conductos semicirculares.

Hipotonía: descenso del tono de la musculatura. La desaparición de los núcleos profundos del cerebelo, especialmente del dentado y el interpuesto, provoca un descenso del tono en la musculatura periférica del mismo lado del cuerpo que la lesión cerebelosa. Esta hipotonía surge al perderse la facilitación que ejerce el cerebelo sobre la corteza motora y los núcleos motores del tronco del encéfalo mediante las señales tónicas emitidas por los núcleos cerebelosos profundos.

© EL SEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 56-9 Relaciones anatómicas de los ganglios basales con la corteza cerebral y el tálamo, representadas en una imagen tridimensional. (Reproducido a partir de Guyton AC: Basic Neuroscience: Anatomy and Physiology. Philadelphia: WB Saunders Co, 1992.)



Ganglios basales: sus funciones motoras

Los ganglios basales, igual que el cerebelo, constituyen otro sistema motor auxiliar que en general no funciona por su cuenta sino íntimamente vinculado con la corteza cerebral y el sistema de control motor corticoespinal. De hecho, reciben la mayoría de sus señales aferentes desde la misma corteza cerebral y también devuelven casi todas sus señales eferentes a esta estructura.

La figura 56-9 muestra las relaciones anatómicas de los ganglios basales con otras estructuras cerebrales. A cada lado del encéfalo, están formados por el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, la sustancia negra y el núcleo subtalámico. Se encuentran situados básicamente en una posición lateral y alrededor del tálamo, ocupando una gran parte de las regiones internas de ambos hemisferios cerebrales. Obsérvese también que casi todas las fibras nerviosas sensitivas y motoras que conectan la corteza cerebral con la médula espinal atraviesan el área que queda entre los elementos más voluminosos de los ganglios basales, el núcleo caudado y el putamen. Este espacio se llama cápsula interna del cerebro. Tiene importancia en lo que atañe a nuestra explicación actual debido a la intensa asociación que existe entre los ganglios basales y el sistema corticoespinal para el ejercicio del control motor.

Circuito neuronal de los ganglios basales. Las conexiones anatómicas entre los ganglios basales y los demás elementos del encéfalo que se encargan del control motor son complejas, como se ve en la figura 56-10. A la izquierda está representada la corteza motora, el tálamo y el circuito asociado que reúne al tronco del encéfalo y al cerebelo. A la derecha aparece el circuito principal del sistema de los ganglios basales, donde se observan las abundantes interconexiones establecidas entre los propios ganglios basales además de las numerosas vías de entrada y de salida para su conexión con el resto de las regiones motoras del encéfalo.

Durante los próximos apartados nos centraremos sobre todo en dos circuitos fundamentales, el *circuito del putamen* y el *circuito del caudado*.

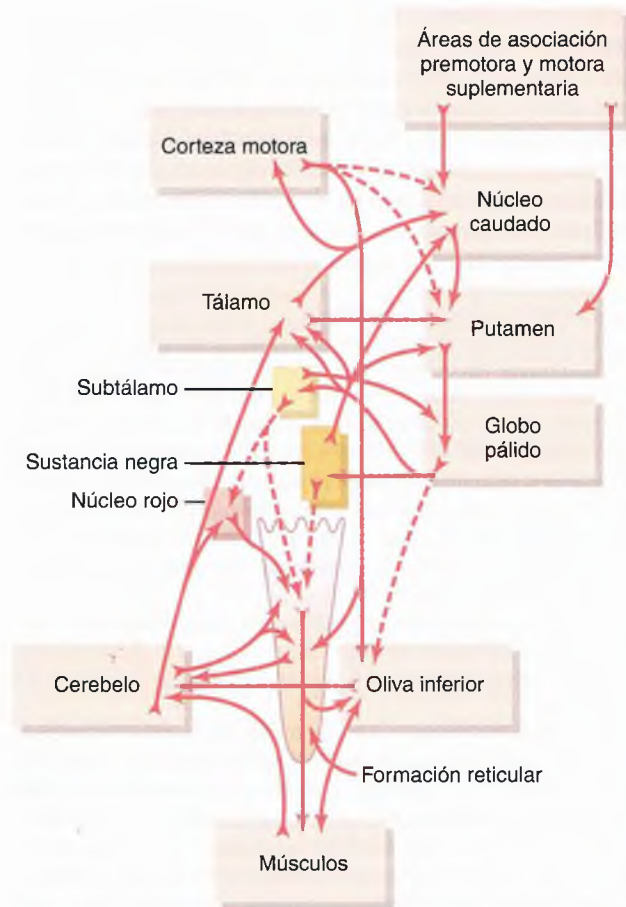


Figura 56-10 Relación del circuito de los ganglios basales con el sistema corticoespinal-cerebeloso para el control del movimiento.

Función de los ganglios basales en la ejecución de los patrones de actividad motora: el circuito del putamen

Uno de los principales cometidos que cumplen los ganglios basales en el control motor consiste en su funcionamiento vinculado al sistema corticoespinal con objeto de controlar los patrones complejos de la actividad motora. Un ejemplo a

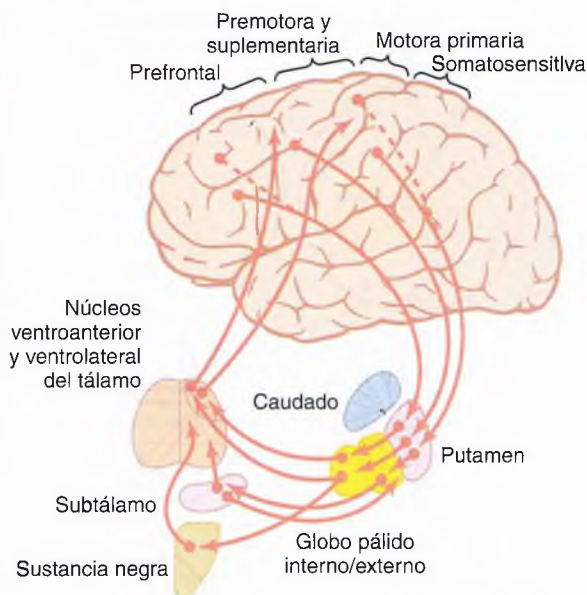


Figura 56-11 Circuito del putamen a través de los ganglios basales para la ejecución subconsciente de los patrones aprendidos de movimiento.

este respecto es la escritura de las letras del alfabeto. Cuando existe una lesión seria de los ganglios basales, el sistema de control motor cortical ya no puede suministrar estos patrones. En su lugar, la escritura adquiere rasgos elementales, como si uno estuviera aprendiendo por primera vez a practicarla.

Otros patrones que requieren el funcionamiento de los ganglios basales son los encargados de efectuar las siguientes actividades: cortar un papel con unas tijeras, fijar un clavo a martillazos, meter un balón de baloncesto en la canasta, dar un pase de fútbol, lanzar una pelota de béisbol, quitar tierra con una pala, la mayoría de las diversas facetas de la vocalización, los movimientos controlados de los ojos y prácticamente cualquier otra de las acciones que exijan una cierta destreza, la mayoría de ellas ejecutadas de forma subconsciente.

Vías nerviosas del circuito del putamen. La figura 56-11 contiene las principales vías que atraviesan los ganglios basales encargadas de ejecutar los patrones aprendidos del movimiento. Comienzan sobre todo en las áreas premotora y suplementaria de la corteza motora y en las áreas somatosensitivas de la corteza sensitiva. A continuación, se dirigen hacia el putamen (sorteando básicamente el núcleo caudado), después llegan a la porción interna del globo pálido, más tarde a los núcleos talámicos de relevo ventroanterior y ventrolateral, y finalmente regresan a la corteza cerebral motora primaria y a las porciones de las áreas cerebrales premotora y suplementaria que presentan una íntima vinculación con ella. Por tanto, el circuito del putamen recibe sus conexiones sobre todo desde aquellas porciones del encéfalo adyacentes a la corteza motora primaria, pero sin ser muy numerosas las de esta última. Al final, su salida vuelve sobre todo a la corteza motora primaria o a las cortezas premotora y suplementaria claramente emparentadas con ella. En estrecha asociación con este circuito principal del putamen funcionan los circuitos auxiliares, originados en el propio putamen para recorrer el globo pálido externo, el subtálamo y la sustancia negra, que finalmente regresan a la corteza motora a través del tálamo.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Funcionamiento anormal en el circuito del putamen: atetosis, hemibalismo y corea. ¿Cómo funciona el circuito del putamen como medio de ayuda para ejecutar los patrones de movimiento? Hay pocas respuestas a esta pregunta. Sin embargo, cuando una porción del circuito está dañada o bloqueada, algunos de ellos sufren una seria alteración. Por ejemplo, las lesiones en el *globo pálido* suelen desembocar en unos *movimientos de contorsión* de una mano, un brazo, el cuello o la cara de origen espontáneo y muchas veces continuos en su realización, que reciben el nombre de *atetosis*.

Una lesión en el *subtálamo* a menudo se traduce en unos *movimientos de agitación* súbitos de toda una extremidad, situación denominada *hemibalismo*.

Las lesiones pequeñas múltiples en el *putamen* derivan en *movimientos de lanzamiento* en las manos, la cara y otras partes del cuerpo, que reciben el nombre de *corea*.

Las lesiones de la *sustancia negra* dan lugar a un trastorno frecuente y gravísimo con *rigidez*, *acinesia* y *temblores*, designado como *enfermedad de Parkinson*, que se explica con mayor detalle más adelante.

Función de los ganglios basales en el control cognitivo de las secuencias de los patrones motores: el circuito del caudado

El término *conocimiento* o *cognición* se refiere a los procesos de pensamiento del encéfalo, que emplean las señales sensitivas llegadas al cerebro más la información ya almacenada en la memoria. La mayor parte de nuestras acciones motoras se dan como consecuencia de los pensamientos generados en la mente, fenómeno llamado *control cognitivo de la actividad motora*. El núcleo caudado representa un papel fundamental en este proceso.

Las conexiones nerviosas entre el núcleo caudado y el sistema de control motor corticoespinal, representadas en la figura 56-12, son un tanto diferentes de las que forman el circuito del putamen. En parte, los motivos para este hecho

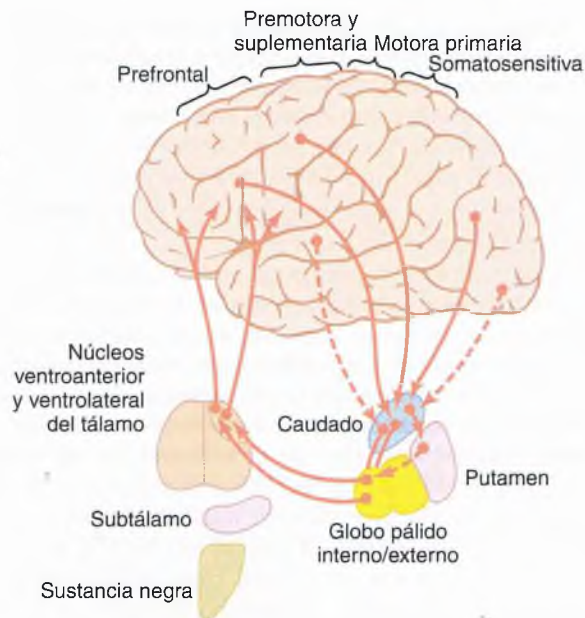


Figura 56-12 Circuito del caudado a través de los ganglios basales para que la planificación cognitiva de los patrones motores secuenciales y paralelos alcance los objetivos conscientes específicos.

radican en que el núcleo caudado, tal como se ve en la figura 56-9, se extiende por todos los lóbulos del cerebro, desde su comienzo más anterior en los lóbulos frontales, siguiendo después hacia atrás a través de los lóbulos parietal y occipital, y finalmente tomando una curva de nuevo hacia adelante como si fuera la letra «C» en su recorrido hacia los lóbulos temporales. Por ende, el núcleo caudado recibe una gran proporción de sus conexiones de entrada desde las *áreas de asociación* de la corteza cerebral que lo cubren, zonas que especialmente también integran los diversos tipos de información sensitiva y motora en unos patrones de pensamiento manejables.

Una vez que las señales pasan desde la corteza cerebral hasta el núcleo caudado, a continuación se transmiten al globo pálido interno, después a los núcleos talámicos de relevo ventroanterior y ventrolateral, y finalmente vuelven a las áreas prefrontal, premotora y motora suplementaria de la corteza cerebral, pero casi ninguna de las señales que regresan llega directamente a la corteza motora primaria. En cambio, acceden a otras regiones motoras auxiliares en las áreas premotora y motora suplementaria que se ocupan de reunir los patrones secuenciales de movimiento cuya duración abarque un mínimo de 5 s en vez de excitar algún movimiento muscular específico.

Un buen ejemplo en este sentido sería el de una persona que ve acercarse un león y a continuación responde al instante y automáticamente del modo siguiente: 1) dando la espalda al león; 2) empezando a correr, y 3) intentando incluso trepar a un árbol. Sin las funciones cognitivas, podría carecer de las capacidades instintivas suficientes como para responder rápida y adecuadamente, sin pararse a reflexionar demasiado tiempo. Por tanto, el control cognitivo de la actividad motora determina a un nivel subconsciente y en un plazo de segundos cuáles son los patrones de movimiento que van a reunirse para alcanzar un objetivo complejo que podría durar muchos segundos.

Función de los ganglios basales para modificar la secuencia de los movimientos y graduar su intensidad

El cerebro dispone de dos capacidades importantes para el control del movimiento: 1) determinar la velocidad a la que va a realizarse su ejecución y 2) controlar la amplitud que va a adquirir. Por ejemplo, una persona puede escribir una letra «a» rápida o lentamente. También puede escribir una «a» pequeña en un trozo de papel o una «a» grande en una pizarra. Sea cual sea su elección, los rasgos proporcionales de la letra siguen siendo prácticamente los mismos.

En los pacientes con lesiones graves de los ganglios basales, estas actividades encargadas de controlar el ritmo y el tamaño funcionan mal; de hecho, a veces ni siquiera existen. En este caso, una vez más los ganglios basales no actúan en solitario; lo hacen en íntima asociación con la corteza cerebral. Un área cortical especialmente importante a este respecto es la corteza parietal posterior, aquel lugar donde asientan las coordenadas espaciales para efectuar el control motor de todas las partes del cuerpo, así como de la relación que mantiene el cuerpo y sus partes con todo su entorno. El daño en esta zona no produce simple déficit de percepción sensorial, como pérdida de sensación táctil, ceguera o sordera. Al contrario, las lesiones de la corteza parietal posterior producen incapacidad de percibir objetos con precisión a través de mecanismos sensoriales de funcionamiento normal, un trastorno denominado *agnosia*. La figura

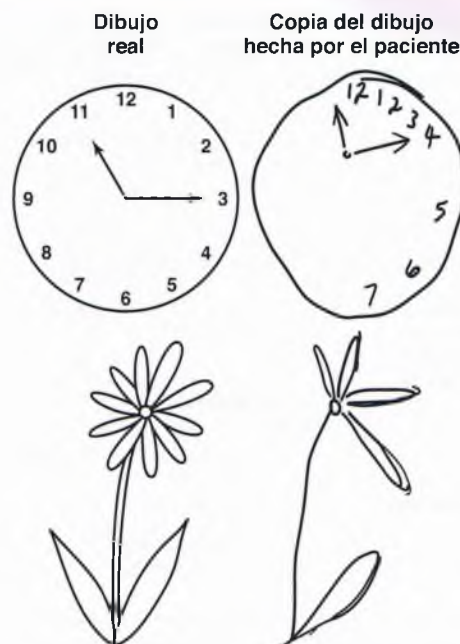


Figura 56-13 Ilustración de dibujos que podrían estar hechos por una persona con *síndrome de abandono* causado por un daño grave en la corteza parietal posterior derecha en comparación con el dibujo real que se pidió al paciente que copiara. Obsérvese que la capacidad de la persona de copiar el lado izquierdo del dibujo está gravemente deteriorada.

56-13 muestra cómo podría intentar copiar dibujos una persona con una lesión en la corteza parietal posterior derecha. En estos casos, la capacidad del paciente de copiar el lado izquierdo de los dibujos está seriamente dañada. Asimismo, esta persona siempre tratará de no utilizar ni el brazo, ni la mano ni otros componentes del lado izquierdo de su cuerpo en la ejecución de las tareas, e incluso no se lavará este lado del cuerpo (*síndrome de abandono personal*), casi sin llegar a saber que existen.

Dado que el circuito del caudado dentro del sistema de los ganglios basales funciona sobre todo vinculado a las áreas asociativas de la corteza cerebral como la corteza parietal posterior, se supone que el ritmo y la magnitud de los movimientos caen bajo la competencia de esta herramienta de control motor cognitivo. Sin embargo, nuestros conocimientos sobre el funcionamiento de los ganglios basales aún son tan imprecisos que gran parte de lo que se conjetura en los últimos apartados procede más de un análisis deductivo que de hechos realmente probados.

Funciones de las sustancias neurotransmisoras específicas en el sistema de los ganglios basales

La figura 56-14 ofrece la interacción entre varios neurotransmisores específicos con una acción conocida en el seno de los ganglios basales, y contiene: 1) las vías de la *dopamina* desde la sustancia negra hasta el núcleo caudado y el putamen; 2) las vías del *ácido g-aminobutírico (GABA)* desde el núcleo caudado y el putamen hasta el globo pálido y la sustancia negra; 3) las vías de la *acetilcolina* desde la corteza hasta el núcleo caudado y el putamen, y 4) las múltiples vías generales procedentes del tronco del encéfalo que segregan *noradrenalina*, *serotonina*, *encefalina* y otros neurotransmisores más en los ganglios basales, lo mismo que en otras partes del cerebro. Además de todas ellas, existen *numerosas vías de glutamato* que suministran la mayor parte de las señales excitadoras (no recogidas en la figura) para equili-

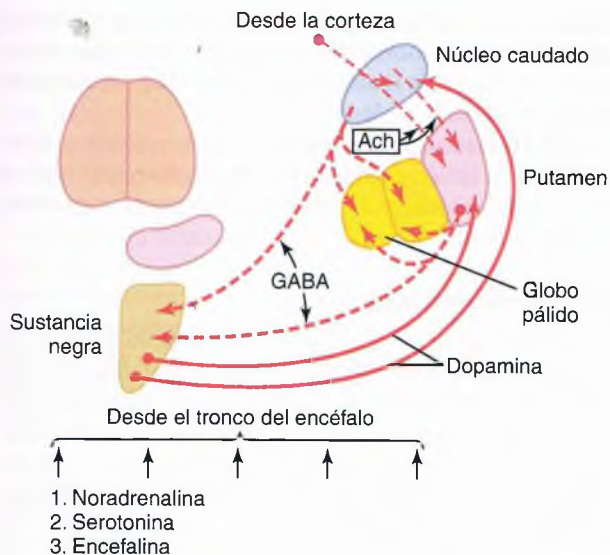


Figura 56-14 Vías neuronales que segregan diferentes tipos de sustancias neurotransmisoras en los ganglios basales. Ach, acetilcolina; GABA, ácido γ -aminobutírico.

brar la gran cantidad de señales inhibitoras transmitidas sobre todo por los transmisores que cumplen una misión de este tipo: dopamina, GABA y serotonina. Así, tenemos que añadir algo más acerca de algunos de estos neurotransmisores y sistemas hormonales en los apartados siguientes cuando abordemos las enfermedades de los ganglios basales, así como en los capítulos posteriores al explicar el comportamiento, el sueño, la vigilia y las funciones del sistema nervioso autónomo.

Por ahora, habría que recordar que el neurotransmisor GABA siempre funciona como una sustancia inhibitora. Por tanto, las neuronas gabaérgicas contenidas en los circuitos de retroalimentación desde la corteza cerebral hasta los ganglios basales y que después regresan a la corteza convierten prácticamente todas estas redes en *circuitos de retroalimentación negativos*, en vez de positivos, lo que presta estabilidad a los sistemas de control motor. La dopamina también funciona como un neurotransmisor inhibitor en la mayor parte del encéfalo, por lo que sin ninguna duda es otra sustancia más que actúa de estabilizador en algunas condiciones.

Síndromes clínicos ocasionados por la lesión de los ganglios basales

Aparte de la *atetosis* y el *hemibalismo*, que ya se han mencionado a propósito de las lesiones en el globo pálido y en el subtálamo, otras dos enfermedades fundamentales surgen a raíz de una alteración en los ganglios basales: la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington.

Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson, también denominada *parálisis agitante*, deriva de la destrucción extensa de aquella porción de la sustancia negra (la porción compacta) que envía fibras nerviosas secretoras de dopamina hacia el núcleo caudado y el putamen. La enfermedad se caracteriza por los siguientes síntomas: 1) rigidez de gran parte de la musculatura corporal; 2) temblor involuntario de las zonas afectadas a un ritmo fijo de 3 a 6 ciclos por segundo incluso cuando la persona está en reposo, 3) problemas serios para iniciar el movimiento, lo que se denomina *acinesia*, 4) inestabilidad postural causada por reflejos posturales deteriorados, lo que conduce a problemas de equilibrio y caídas, y 5) otros síntomas

motores como disfagia (deterioro en la capacidad de deglución), trastornos del habla, trastornos en la marcha y fatiga.

No se conocen las causas de estos efectos motores anormales. Sin embargo, la dopamina segregada en el núcleo caudado y en el putamen es un transmisor inhibitor; por tanto, la destrucción de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del enfermo parkinsoniano en teoría permitiría que el núcleo caudado y el putamen cobrasen una actividad demasiado intensa y quizá diéran lugar a una emisión continua de señales excitadoras hacia el sistema de control motor corticoespinal. Estas señales tendrían la capacidad de estimular en exceso muchos de los músculos del cuerpo, o incluso todos, lo que desembocaría en una *rigidez*.

Algunos de los circuitos de retroalimentación podrían *oscilar* con facilidad debido a sus elevadas ganancias obtenidas por retroalimentación después de haber desaparecido su inhibición, lo que conduciría al *temblor* de la enfermedad de Parkinson. Este temblor difiere bastante del que caracteriza a las alteraciones cerebelosas debido a que sucede durante todas las horas de vigilia y, por tanto, es un *temblor involuntario*, en contraposición al temblor cerebeloso, que sólo surge cuando la persona realiza movimientos iniciados deliberadamente y, por consiguiente, se denomina *temblor intencional*.

La *acinesia* que aparece en la enfermedad de Parkinson a menudo cobra un carácter mucho más angustiante para el paciente que los síntomas de la rigidez muscular y el temblor, debido a que hasta para ejecutar el movimiento más sencillo en un parkinsonismo grave, una persona ha de ejercer su mayor grado de concentración. El esfuerzo mental que le hace falta desarrollar para realizar los movimientos deseados, incluso la angustia mental, con frecuencia roza el límite de su fuerza de voluntad. En este caso, cuando se efectúan los movimientos, suelen tener un carácter rígido y entrecortado en vez de ser suaves. La causa de esta acinesia aún forma parte del reino de la especulación. Sin embargo, la secreción de dopamina en el sistema límbico, sobre todo en el *núcleo accumbens*, muchas veces está reducida igual que en los ganglios basales. Se ha propuesto que este fenómeno podría causar una disminución de tal calibre en los impulsos psíquicos que gobiernan la actividad motora como para provocar una acinesia.

Tratamiento con L-dopa. La administración del fármaco *L-dopa* a los pacientes con una enfermedad de Parkinson suele mejorar muchos de sus síntomas, especialmente la rigidez y la acinesia. La razón para este fenómeno se cree que estriba en que *L-dopa* se convierte en dopamina dentro del encéfalo, y a continuación esta sustancia restablece el equilibrio normal entre la inhibición y la excitación en el núcleo caudado y en el putamen. La administración de dopamina por sí sola no produce el mismo efecto debido a que su estructura química no permite el paso a través de la barrera hematoencefálica, aun cuando las pequeñas diferencias estructurales que presenta *L-dopa* sí que la dejan atravesarla.

Tratamiento con L-deprenilo. Otro tratamiento para la enfermedad de Parkinson consiste en el fármaco *L-deprenilo*. Esta sustancia inhibe la monoaminooxidasa, que es la responsable de destruir la mayor parte de la dopamina después de su secreción. Por tanto, cualquier cantidad que se libere permanece en los tejidos de los ganglios basales durante un tiempo más prolongado. Además, por razones desconocidas, este tratamiento sirve para frenar la destrucción de las neuronas secretoras de dopamina en la sustancia negra. Así pues, las combinaciones más adecuadas de los tratamientos con *L-dopa* y *L-deprenilo* suelen resultar mucho mejor que el empleo en solitario de uno de estos fármacos.

Tratamiento mediante trasplantes de células dopaminérgicas fetales. El trasplante de células secretoras de dopamina (obtenidas del encéfalo de fetos abortados) al núcleo caudado y al putamen se ha empleado para tratar la enfermedad de Parkinson con un cierto éxito a corto plazo. Sin embargo, las células no sobreviven más que unos meses. Si pudiera lograrse su persistencia, tal vez este se convirtiera en el tratamiento del futuro.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Tratamiento mediante la destrucción de parte del circuito de retroalimentación de los ganglios basales. Dado que la mayoría de las alteraciones presentes en la enfermedad de Parkinson están ocasionadas por las señales anormales emitidas desde los ganglios basales hacia la corteza motora, se han realizado numerosos intentos de tratar a estos pacientes mediante su bloqueo quirúrgico. Durante algunos años, las lesiones quirúrgicas se realizaron en los núcleos ventrolateral y ventroanterior del tálamo, lo que interrumpía parte del circuito de retroalimentación que va desde los ganglios basales hasta la corteza; con este método se alcanzaron grados variables de éxito, pero a veces también serias lesiones neurológicas. En monos con una enfermedad de Parkinson se ha recurrido a la realización de lesiones en el subtálamo, con unos resultados sorprendentemente buenos en determinadas ocasiones.

Enfermedad de Huntington (corea de Huntington)

La enfermedad de Huntington es un trastorno hereditario cuyos síntomas suelen comenzar a los 30 o 40 años de edad. Al principio se caracteriza por unos movimientos de sacudida en músculos sueltos y más tarde por graves movimientos deformes y progresivos por todo el cuerpo. Además, aparte de las disfunciones motoras, se desarrolle una acusada demencia.

Se piensa que los movimientos anormales de la enfermedad de Huntington están ocasionados por la desaparición de la mayor parte de los cuerpos celulares correspondientes a las neuronas secretoras de GABA en el núcleo caudado y en el putamen y de las neuronas secretoras de acetilcolina en muchas regiones del encéfalo. Las terminales axónicas de las neuronas gabaérgicas normalmente inhiben ciertas porciones del globo pálido y la sustancia negra. Se cree que la pérdida de esta inhibición permite unas ráfagas espontáneas de actividad en estas dos estructuras que originan los movimientos deformes.

La demencia de la enfermedad de Huntington tal vez no obedezca a la desaparición de las neuronas gabaérgicas, sino a la pérdida de las neuronas secretoras de acetilcolina, en especial quizá dentro de las áreas dedicadas al pensamiento en la corteza cerebral.

Se ha descubierto el gen anormal que provoca la enfermedad de Huntington: posee un codón que se repite múltiples veces, CAG, y codifica la incorporación de numerosos aminoácidos de *glutamina* más a la estructura molecular de una proteína neuronal anormal llamada *huntingtina* que es la que genera los síntomas. Ahora, la cuestión en la que se empeñan los principales esfuerzos investigadores consiste en averiguar cómo esta proteína origina los efectos patológicos.

Integración de las numerosas partes del sistema de control motor total

Finalmente, hemos de resumir lo mejor que sepamos lo que se conoce acerca del control global del movimiento. Para ello, vamos a ofrecer antes una sinopsis sobre los diversos niveles de control.

Nivel medular

La programación de los patrones locales de movimiento aplicados en cualquier región muscular del cuerpo tiene lugar en la médula espinal: por ejemplo, los reflejos de retirada programados que apartan cualquier elemento del cuerpo de una fuente de dolor. La médula también es el lugar donde asientan los patrones complejos de los movimientos rítmicos, como el

desplazamiento de un lado a otro de las extremidades al caminar, además de los movimientos recíprocos en el lado contrario del cuerpo o en las patas traseras frente a las delanteras en el caso de los cuadrúpedos.

Todos estos programas medulares pueden recibir la orden de pasar a la acción desde los niveles superiores de control motor, o quedar inhibidos mientras estos niveles superiores asumen el control.

Nivel romboencefálico

El romboencéfalo cumple dos funciones principales en el control motor general del cuerpo: 1) el mantenimiento del tono axial en el tronco con la pretensión de permanecer de pie y 2) la modificación constante de los grados de tono que presentan los distintos músculos como respuesta a la información procedente de los aparatos vestibulares a fin de conservar el equilibrio corporal.

Nivel de la corteza motora

El sistema de la corteza motora suministra la mayor parte de las señales motoras de activación a la médula espinal. En parte funciona emitiendo órdenes secuenciales y paralelas que ponen en marcha diversos patrones medulares de acción motora. También es capaz de modificar la intensidad de los diferentes patrones o cambiar su ritmo u otras características. Cuando sea preciso, el sistema corticoespinal puede sortear los patrones medulares, sustituyéndolos por otros de un nivel superior originados en el tronco del encéfalo o en la corteza cerebral. Los patrones corticales suelen ser complejos; asimismo, pueden «aprenderse», mientras que los medulares vienen básicamente determinados por herencia y se dice que están «integrados».

Funciones asociadas del cerebelo. El cerebelo actúa en unión a todos los niveles de control muscular. Funciona con la médula espinal especialmente para potenciar el reflejo miotático, de modo que cuando un músculo en contracción tropiece con una carga inesperadamente pesada, una señal prolongada de este mecanismo transmitida a lo largo de todo el trayecto que atraviesa el cerebelo y vuelve de nuevo hasta la médula refuerce potentemente el efecto de resistencia a la carga proporcionado por el reflejo miotático básico.

A nivel del tronco del encéfalo, el cerebelo se encarga de que los movimientos posturales del cuerpo, especialmente los movimientos rápidos requeridos por el sistema del equilibrio, sean suaves y continuos, sin estar distorsionados por oscilaciones anormales.

A nivel de la corteza cerebral, el cerebelo opera en conjunción con esta estructura para desempeñar muchas funciones motoras auxiliares; en especial, aporta la fuerza motora complementaria para poner en marcha con rapidez la contracción muscular al comienzo del movimiento. Ya cerca de su final, el *cerebelo* activa los músculos antagonistas exactamente en el momento correcto y con la fuerza oportuna para detenerlo en el punto deseado. Asimismo, existen pruebas fisiológicas positivas que señalan que todos los aspectos de este patrón de encendido-apagado a cargo del cerebelo pueden aprenderse con la experiencia.

El cerebelo funciona en colaboración con la corteza cerebral todavía a otro nivel del control motor: sirve para programar por

anticipado las contracciones musculares necesarias que requiere el paso con suavidad desde el movimiento rápido actual en una dirección hasta el siguiente movimiento rápido en otra dirección, todo ello en cuestión de una fracción de segundo. El circuito nervioso encargado de cumplir esta función va desde la corteza cerebral hasta las zonas laterales grandes de los hemisferios cerebelosos y después vuelve a la corteza cerebral.

El cerebelo actúa sobre todo cuando los movimientos musculares han de ser rápidos. Sin él, aún pueden producirse movimientos lentos y muy calculados, pero cuesta que el sistema corticoespinal consiga realizar los movimientos deseados veloces y cambiantes para cumplir una meta concreta o sobre todo para cambiar con suavidad desde un movimiento rápido al siguiente.

Funciones asociadas de los ganglios basales. Los ganglios basales resultan fundamentales dentro del control motor por razones totalmente diferentes a las del cerebelo. Sus funciones más importantes son las siguientes: 1) ayudar a la corteza en la ejecución de *patrones de movimiento* subconscientes pero *aprendidos* y 2) contribuir a la planificación de numerosos patrones de movimiento paralelos y secuenciales que la mente ha de reunir para ejecutar una tarea intencionada.

Los patrones motores que necesitan la participación de los ganglios basales incluyen escribir las distintas letras del alfabeto, lanzar una pelota y mecanografiar. Asimismo, también hacen falta para modificar su carácter cuando se escribe con un tamaño pequeño o muy grande, a fin de controlar las dimensiones en su ejecución.

A un nivel de control todavía más alto existe otro circuito mixto cerebral y de los ganglios basales, que comienza con la actividad del pensamiento en el cerebro y facilita los pasos sucesivos generales que integran la acción de enfrentarse a cada situación nueva, como la planificación de la respuesta motora inmediata a un atacante que golpea a una persona en la cara o la reacción secuencial frente a un abrazo inesperadamente cariñoso.

¿Qué nos impulsa a la acción?

¿Qué es lo que nos saca de nuestra inactividad y pone en juego nuestras series de movimientos? En la actualidad no estamos más que empezando a entender los sistemas de motivación del encéfalo. Básicamente, el cerebro posee un núcleo central más antiguo que ocupa una posición inferior, anterior y lateral al tálamo y abarca el hipotálamo, la amígdala, el hipo-

campo, la región septal situada por delante del hipotálamo y el tálamo, e incluso regiones antiguas del tálamo y de la propia corteza cerebral y que funciona en bloque para poner en marcha la mayoría de las actividades motoras y funcionales de cualquier otro tipo en el encéfalo. Estas áreas reciben en conjunto el nombre de *sistema límbico* del encéfalo. Dicho tema se explica con detalle en el capítulo 58.

Bibliografía

- Bastian AJ: Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control, *Curr Opin Neurobiol* 16:645, 2006.
- Bloom F, Lazerson A: *Brain, Mind and Behavior*, ed 2, New York, 1988, W.H. Freeman, p 300.
- Breakefield XO, Blood AJ, Li Y, et al: The pathophysiological basis of dystonias, *Nat Rev Neurosci* 9:222, 2008.
- Cheron G, Servais L, Dan B: Cerebellar network plasticity: from genes to fast oscillation, *Neuroscience* 153:1, 2008.
- DeKosky ST, Marek K: Looking backward to move forward: early detection of neurodegenerative disorders, *Science* 302:830, 2003.
- Fuentes CT, Bastian AJ: 'Motor cognition'—what is it and is the cerebellum involved? *Cerebellum* 6:232, 2007.
- Gibson AR, Horn KM, Pong M: Inhibitory control of olivary discharge, *Ann NY Acad Sci* 978:219, 2002.
- Hasnain M, Vieweg WV, Baron MS, et al: Pharmacological management of psychosis in elderly patients with parkinsonism, *Am J Med* 122:614, 2009.
- Ito M: Cerebellar long-term depression: characterization, signal transduction, and functional roles, *Physiol Rev* 81:1143, 2001.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4, New York, 2000, McGraw-Hill.
- Kreitzer AC, Malenka RC: Striatal plasticity and basal ganglia circuit function, *Neuron* 60:543, 2008.
- Lees AJ, Hardy J, Revesz T: Parkinson's disease, *Lancet* 373:2055, 2009.
- Li JY, Plomann M, Brundin P: Huntington's disease: a synaptopathy? *Trends Mol Med* 9:414, 2003.
- Mustari MJ, Ono S, Das VE: Signal processing and distribution in cortical-brainstem pathways for smooth pursuit eye movements, *Ann NY Acad Sci* 1164:147, 2009.
- Nambu A: Seven problems on the basal ganglia, *Curr Opin Neurobiol* 18:595, 2008.
- Pugh JR, Raman IM: Nothing can be coincidence: synaptic inhibition and plasticity in the cerebellar nuclei, *Trends Neurosci* 32:170, 2009.
- Ramnani N: The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function, *Nat Rev Neurosci* 7:511, 2006.
- Rosas HD, Salat DH, Lee SY, et al: Complexity and heterogeneity: what drives the ever-changing brain in Huntington's disease? *Ann NY Acad Sci* 1147:196, 2008.
- Spruston N: Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration, *Nat Rev Neurosci* 9:206, 2008.
- Sethi KD: Tremor, *Curr Opin Neurol* 16:481, 2003.

Corteza cerebral, funciones intelectuales del cerebro, aprendizaje y memoria



No deja de resultar irónico que entre todas las partes del encéfalo, aquella de cuyas funciones sepamos menos sea la corteza cerebral, aun cuando ocupe la porción más grande con diferencia del sistema nervioso.

Pero sí que conocemos los efectos que deja su lesión o su estimulación específica en diversos puntos. Durante la primera parte de este capítulo se explican las funciones corticales conocidas; a continuación se presentan brevemente las teorías básicas sobre los mecanismos neuronales que intervienen en los procesos de pensamiento, la memoria, el análisis de la información sensitiva, etc.

Anatomía fisiológica de la corteza cerebral

El elemento funcional de la corteza cerebral es una fina capa de neuronas que cubre la superficie de todas las circunvoluciones del cerebro. Esta capa sólo tiene un grosor de 2 a 5 mm, y el área total que ocupa mide más o menos la cuarta parte de un metro cuadrado. En total, la corteza cerebral contiene unos 100.000 millones de neuronas.

La figura 57-1 muestra la estructura histológica típica de la superficie neuronal de la corteza cerebral, con sus sucesivas capas formadas por diversos tipos de neuronas. La mayor parte de estas células son de tres tipos: 1) células de los *granos* (que también se denominan *células estrelladas*), 2) *fusiformes* y 3) *piramidales*, las cuales reciben su nombre por su característica forma piramidal.

Las células de los *granos* en general tienen axones cortos y, por tanto, funcionan básicamente como interneuronas que nada más transmiten señales nerviosas hasta una distancia corta en el interior de la propia corteza. Algunas son excitadoras y liberan sobre todo el neurotransmisor excitador *glutamato*; otras son inhibitoras y dejan salir especialmente el neurotransmisor inhibitor *ácido g-aminobutírico (GABA)*. Las áreas sensitivas de la corteza así como las áreas de asociación entre ellas y las motoras poseen grandes concentraciones de estas células de los granos, lo que quiere decir que existe un alto grado de procesamiento intracortical de las señales sensitivas recibidas en el seno de las áreas sensitivas y de asociación.

Las *células piramidales* y *fusiformes* dan lugar a casi todas las fibras de salida desde la corteza. Las piramidales tienen un mayor tamaño y son más abundantes que las fusiformes. Constituyen la fuente de las fibras nerviosas grandes y largas que recorren toda la médula espinal. También originan la mayoría de los amplios haces de fibras de asociación subcorticales que van desde una parte principal del encéfalo a otra.

En la parte derecha de la figura 57-1 se ofrece la organización típica de las fibras nerviosas contenidas en las diversas capas de la corteza cerebral. Obsérvese especialmente la gran cantidad de *fibras horizontales* que se extienden entre sus áreas adyacentes, pero fíjese también en las *fibras verticales* que entran y

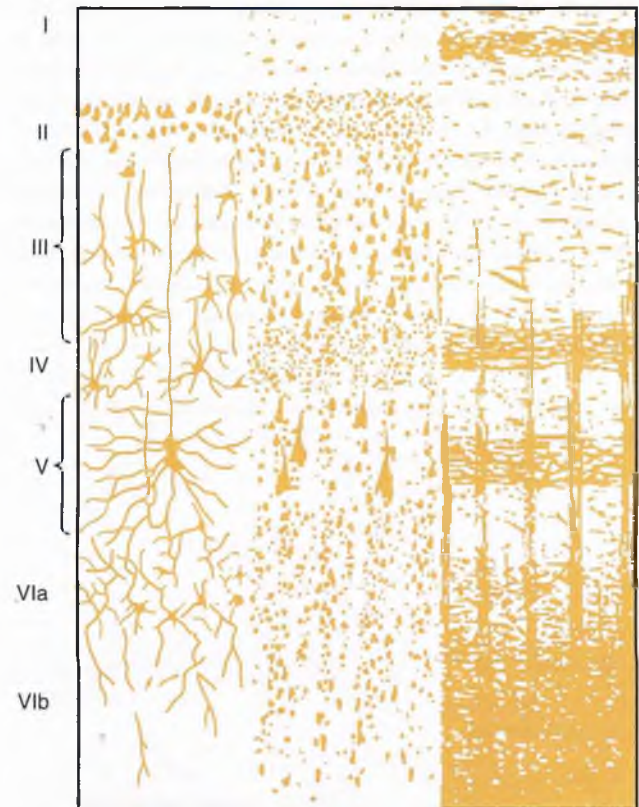


Figura 57-1 Estructura de la corteza cerebral, que muestra las siguientes capas. I, capa molecular; II, capa granular externa; III, capa de células piramidales; IV, capa granular interna; V, capa de células piramidales grandes; VI, capa de células fusiformes o polimorfas. (Reproducido a partir de Ranson SW, Clark SL [según Brodmann]: *Anatomy of the Nervous System*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1959.)

salen de la corteza hacia las áreas inferiores del encéfalo y algunas llegan hasta la médula espinal o hasta regiones alejadas de la corteza cerebral a través de largos haces de asociación.

Las funciones que cumple cada capa de la corteza cerebral en particular se explican en los capítulos 47 y 51. A modo de resumen, vamos a recordar que la mayoría de las señales sensitivas específicas que llegan desde el cuerpo acaban en la capa cortical IV. En cambio, la mayor parte de las señales emitidas abandonan la corteza partiendo de unas neuronas situadas en las capas V y VI; las fibras muy grandes dirigidas hacia el tronco del encéfalo y la médula en general nacen en la capa V, y la enorme cantidad destinada al tálamo surge de la capa VI. Las capas I, II y III cumplen la mayor parte de las funciones asociativas intracorticales, siendo especialmente alto el número de neuronas en las capas II y III que realizan conexiones horizontales cortas con las áreas corticales adyacentes.

Relaciones anatómicas y funcionales de la corteza cerebral con el tálamo y otros centros inferiores. Todas las áreas de la corteza cerebral poseen amplias conexiones aferentes y eferentes de ida y vuelta con las estructuras más profundas del encéfalo. Es importante insistir en la relación entre la corteza cerebral y el tálamo. Cuando esta última estructura se lesiona a la vez que la corteza, el deterioro sufrido por las funciones cerebrales es mucho mayor que cuando se daña la corteza en solitario porque la excitación talámica de esta última resulta necesaria para casi toda la actividad cortical.

La figura 57-2 muestra las áreas de la corteza cerebral que conectan con partes específicas del tálamo. Estas conexiones actúan en *ambas* direcciones, desde el tálamo hacia la corteza y desde ella básicamente de vuelta a la misma zona del tálamo. Además, cuando se cortan las conexiones talámicas, desaparecen casi por completo las funciones desempeñadas por el área cortical correspondiente. Por tanto, la corteza opera en íntima asociación con el tálamo y prácticamente puede considerarse una unidad con él desde el punto de vista anatómico y funcional: por esta razón, el tálamo y la corteza juntos a veces reciben la denominación de *sistema talamocortical*. Casi todas las vías procedentes de los receptores y de los órganos sensitivos, y dirigidas hacia la corteza, atraviesan el tálamo, con la excepción fundamental de algunas vías sensitivas del olfato.

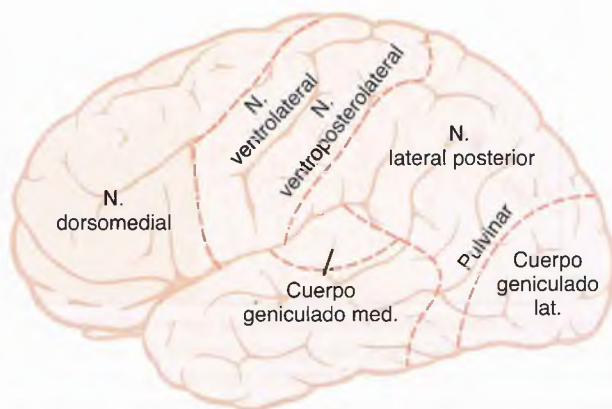


Figura 57-2 Áreas de la corteza cerebral que conectan con porciones específicas del tálamo.

Funciones cumplidas por áreas corticales específicas

Los estudios realizados con seres humanos han demostrado que las diversas áreas de la corteza cerebral cumplen funciones independientes. La figura 57-3 ofrece un mapa de algunas de estas funciones según quedaron determinadas mediante la estimulación eléctrica cortical en pacientes despiertos o durante la exploración neurológica después de haber extirpado partes de la corteza. Los pacientes sometidos a la estimulación eléctrica relataban las ideas evocadas por este proceso y, a veces, experimentaban movimientos. En ocasiones, emitían espontáneamente un sonido o incluso una palabra, u ofrecían algún otro signo de estimulación.

La reunión de grandes cantidades de información procedentes de muchas fuentes distintas produce un mapa más general, tal como está representado en la figura 57-4. Esta imagen muestra las principales áreas motoras de la corteza primaria y de las secundarias premotoras y suplementarias, así como las principales áreas sensitivas primarias y secundarias encargadas de la sensibilidad somática, la visión y la audición, que se explican en los capítulos anteriores. Las áreas motoras primarias poseen conexiones directas con músculos específicos para originar movimientos musculares concretos. Las áreas sensitivas primarias detectan sensaciones concretas (visual, auditiva o somática) que se transmiten directamente hasta el cerebro desde los órganos sensitivos periféricos.

Las áreas secundarias interpretan las señales procedentes de las áreas primarias. Por ejemplo, las áreas premotora y suplementaria funcionan junto a la corteza motora primaria y los ganglios basales para suministrar «patrones» de actividad motora. En el ámbito de los sentidos, las áreas sensitivas secundarias, situadas a unos centímetros de distancia de las primarias, comienzan a analizar los significados de las señales sensitivas concretas, como por ejemplo: 1) la interpretación de la forma y la textura de un objeto cogido con la

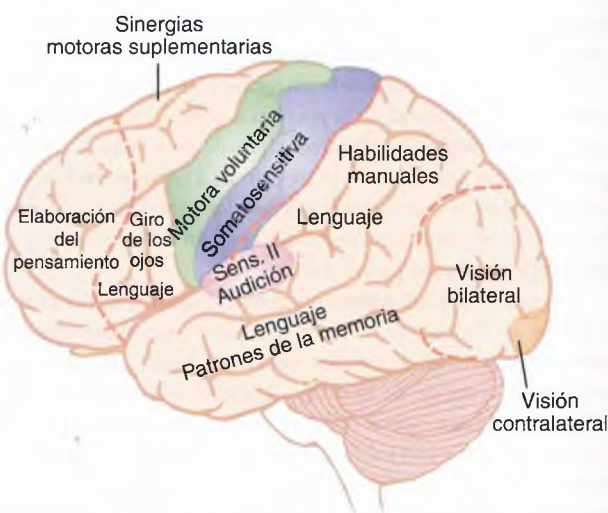


Figura 57-3 Áreas funcionales de la corteza cerebral humana determinadas según la estimulación eléctrica de la corteza durante las operaciones neuroquirúrgicas y por la exploración neurológica de los pacientes con regiones corticales destruidas. (Reproducido a partir de Penfield W, Rasmussen T: *The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. New York: Hafner Co, 1968.)

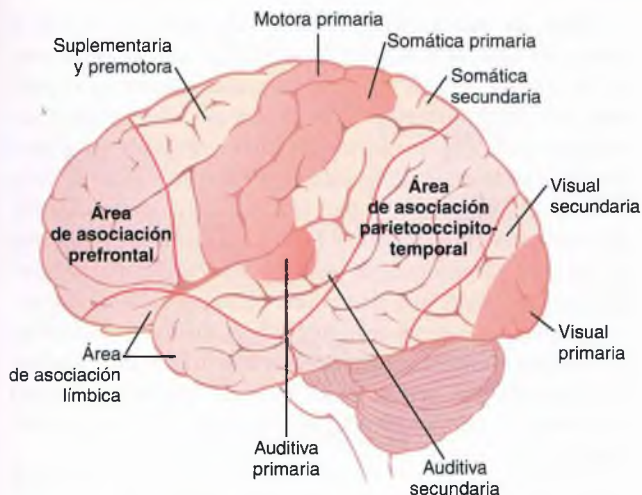


Figura 57-4 Localización de las principales áreas de asociación de la corteza cerebral, así como de las áreas motoras y sensitivas primarias y secundarias.

mano; 2) la interpretación del color, la intensidad lumínica, las direcciones de las líneas y los ángulos y otros aspectos de la visión, y 3) la interpretación de los significados que tienen los tonos sonoros y sus secuencias en las señales auditivas.

Áreas de asociación

La figura 57-4 también recoge varias áreas extensas de la corteza cerebral que no encajan dentro de las rígidas categorías formadas por las áreas motoras y sensitivas primarias y secundarias. Estas áreas se denominan *áreas de asociación* porque reciben y analizan simultáneamente las señales de múltiples regiones corticales tanto motoras como sensitivas, así como de otras estructuras subcorticales. Con todo, hasta las áreas de asociación presentan sus especializaciones. Algunas de estas áreas importantes son las siguientes: 1) el *área de asociación parietooccipitotemporal*; 2) el *área de asociación prefrontal*, y 3) el *área de asociación límbica*. A continuación se ofrecen unas explicaciones sobre las funciones de estas áreas.

Área de asociación parietooccipitotemporal. Esta área de asociación está situada en el gran espacio de la corteza parietal y occipital cuyo límite anterior corresponde a la corteza somatosensitiva, el posterior a la corteza visual y el lateral a la corteza auditiva. Según cabría esperar, proporciona un alto grado de significación interpretativa a las señales procedentes de todas las áreas sensitivas que la rodean. Sin embargo, hasta el área de asociación parietooccipitotemporal posee sus propias subáreas funcionales, que se ofrecen en la figura 57-5.

1. Análisis de las coordenadas espaciales del cuerpo.

Un área que comienza en la corteza parietal posterior y se extiende hacia la corteza occipital superior permite el análisis continuo de las coordenadas espaciales de todas las partes del cuerpo, así como de sus inmediaciones. Esta área recibe información sensitiva visual desde la corteza occipital posterior e información somatosensitiva simultánea desde la corteza parietal anterior. Con todos estos datos, calcula las coordenadas del medio visual, auditivo y corporal que la rodea.

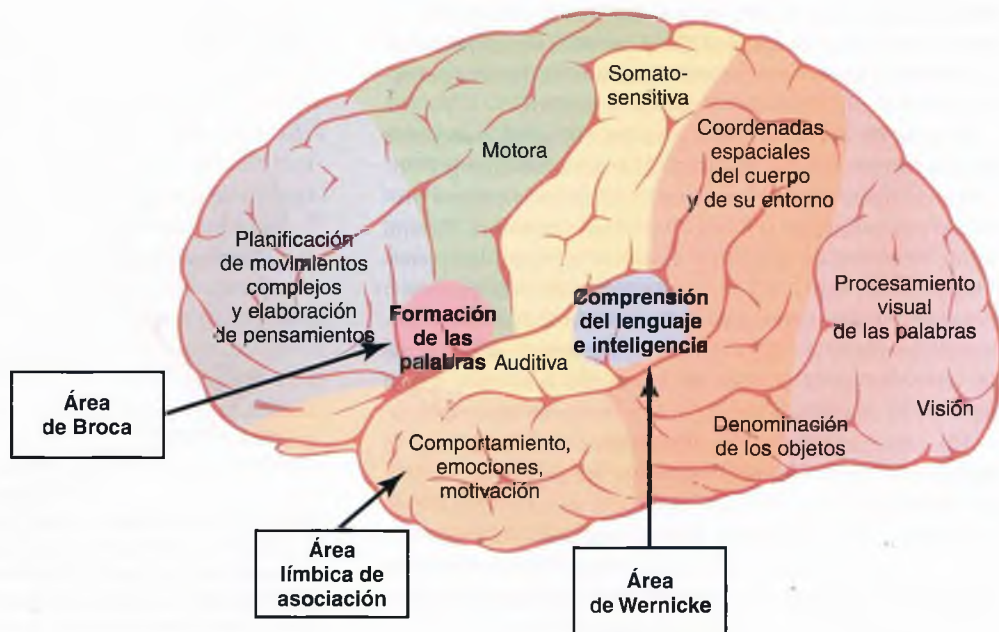
2. Área de Wernicke importante para la comprensión del lenguaje.

El área principal para la comprensión del lenguaje, denominada *área de Wernicke*, está detrás de la *corteza auditiva primaria en la parte posterior de la circunvolución superior del lóbulo temporal*. Más adelante la explicamos con más detalle; se trata de la región más importante de todo el cerebro para las funciones intelectuales superiores porque casi todas ellas están basadas en el lenguaje.

3. Área de circunvolución angular necesaria para el procesamiento inicial del lenguaje visual (lectura).

Por detrás del área para la comprensión del lenguaje, situada sobre todo en la región anterolateral del lóbulo occipital, hay un área visual de asociación que suministra la información visual transportada por las palabras leídas en un libro hasta el área de Wernicke, la región para la comprensión del lenguaje. Esta zona se llama *área de la circunvolución angular* y es necesaria para extraer el sentido de las palabras percibidas por la vista. En su ausencia, cualquier persona aún puede conservar una excelente capacidad de comprensión lingüística a través del oído, pero no a través de la lectura.

Figura 57-5 Mapa de las áreas funcionales específicas en la corteza cerebral, que muestra sobre todo las áreas de Wernicke y de Broca para la comprensión del lenguaje y la producción del lenguaje, situadas en el hemisferio izquierdo en el 95% de las personas.



© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

4. Área para la nominación de los objetos. En las porciones más laterales del lóbulo occipital anterior y del lóbulo temporal posterior hay un área encargada de nombrar los objetos. Los nombres se aprenden especialmente por medio de las proyecciones auditivas, mientras que la naturaleza física de los objetos se capta sobre todo a través de las proyecciones visuales. A su vez, los nombres son fundamentales para la comprensión auditiva y visual del lenguaje (*funciones llevadas a cabo en el área de Wernicke* que ocupa una posición inmediatamente superior a la región auditiva «de los nombres» y anterior al área de procesamiento visual de las palabras).

Área de asociación prefrontal. Según se expone en el capítulo 56 que el área de asociación prefrontal funciona en íntima asociación con la corteza motora para planificar los patrones complejos y las secuencias de los actos motores. Como contribución a esta actividad, recibe potentes señales aferentes a través de un enorme haz subcortical de fibras nerviosas que conectan el área de asociación parietooccipitotemporal con el área de asociación prefrontal. Por esta vía, la corteza prefrontal recibe mucha información sensitiva sometida ya a un primer análisis, referida especialmente a las coordenadas espaciales del cuerpo, que hace falta para planificar unos movimientos eficaces. Gran parte de los impulsos emitidos desde el área prefrontal hacia el sistema de control motor atraviesan la porción correspondiente al caudado dentro del circuito de retroalimentación para la planificación motora establecido entre los ganglios basales y el tálamo, lo que aporta muchos de los ingredientes secuenciales y paralelos para la estimulación del movimiento.

El *área de asociación prefrontal* también resulta *fundamental para llevar a cabo en la mente los procesos «de pensamiento»*. Se supone que esto depende en parte de las mismas propiedades de la corteza prefrontal que la permiten planificar las actividades motoras; en este sentido, parece ser capaz de procesar información tanto motora como no motora procedente de amplias áreas del cerebro y, por tanto, de alcanzar un pensamiento de carácter no motor, aparte de los de tipo motor. En realidad, el área de asociación prefrontal suele describirse simplemente como un área importante para la *elaboración de los pensamientos*, y se dice que almacena «memoria operativa» a corto plazo que se emplea para combinar los nuevos pensamientos al tiempo que están llegando al cerebro.

El área de Broca proporciona los circuitos nerviosos para la formación de palabras. El *área de Broca*, representada en la figura 57-5, en parte está situada en la corteza prefrontal posterolateral y en parte en el área premotora. Es aquí donde se ponen en marcha y donde se ejecutan los planes y los patrones motores para la expresión de cada palabra o incluso de frases cortas. Esta área también funciona íntimamente vinculada al centro para la comprensión del lenguaje de Wernicke en la corteza de asociación temporal, según explicamos con mayor detalle más adelante en este capítulo.

Un descubrimiento especialmente interesante es el siguiente: cuando una persona ya ha aprendido un idioma y a continuación aprende otro nuevo, el área cerebral donde se guarda este último queda un poco apartada del área dedicada a almacenar el primero. En cambio, si los dos idiomas se aprenden a la vez, se depositan juntos en la misma área del cerebro.

Área de asociación límbica. Las figuras 57-4 y 57-5 contienen todavía otra zona de asociación más llamada *área de asociación límbica*. En este caso, está situada en el polo anterior del lóbulo temporal, en la porción ventral del lóbulo frontal y en la circunvolución cingular que queda en la profundidad de la cisura longitudinal por la cara medial de cada hemisferio cerebral. Se ocupa sobre todo del *comportamiento*, las *emociones* y la *motivación*. En el capítulo 58 se expone que la corteza límbica forma parte de un todo mucho más amplio, el *sistema límbico*, que abarca una compleja serie de estructuras neuronales en las regiones basales medias del encéfalo. Este sistema límbico proporciona la mayoría de los impulsos emocionales para activar otras áreas del encéfalo e incluso suministra el estímulo encargado de motivar el propio proceso de aprendizaje.

Área para el reconocimiento de las caras

Un tipo de alteración cerebral interesante llamada *prosopagnosia* consiste en la incapacidad para reconocer las caras. Esto sucede en personas con una amplia lesión en la parte inferomedial de ambos lóbulos occipitales además de en las caras medioventrales de los lóbulos temporales, según aparece representado en la figura 57-6. La pérdida de estas áreas destinadas al reconocimiento facial, aunque parezca mentira, propicia pocas alteraciones más del funcionamiento cerebral.

Uno se pregunta por qué habría que reservar una parte tan grande de la corteza cerebral para la simple tarea de reconocer caras. La mayoría de nuestras ocupaciones diarias implican el encuentro con otras personas, y así puede comprobarse la importancia de esta función intelectual.

La porción occipital de esta área para el reconocimiento facial queda contigua a la corteza visual, y su porción temporal está íntimamente vinculada con el sistema límbico que tiene que ver con las emociones, la activación cerebral y el control de la respuesta conductual al medio, tal como veremos en el capítulo 58.

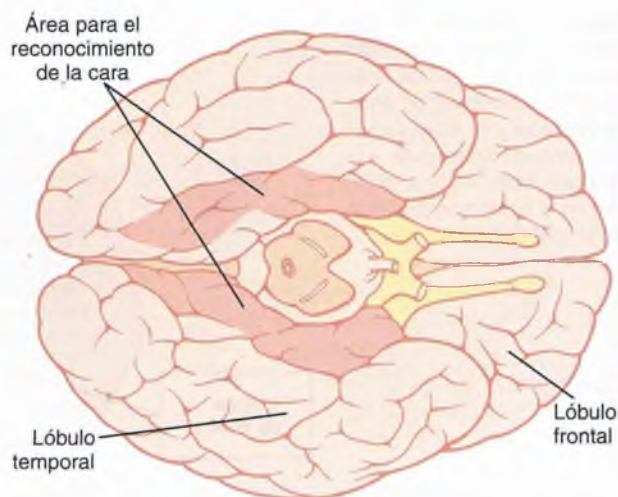


Figura 57-6 Áreas para el reconocimiento de las caras situadas en la cara inferior del cerebro a nivel de la parte medial de los lóbulos temporal y occipital. (Reproducido a partir de Geschwind N: Specializations of the human brain. Sci Am 241:180, 1979. © 1979 por Scientific American, Inc. Todos los derechos reservados.)

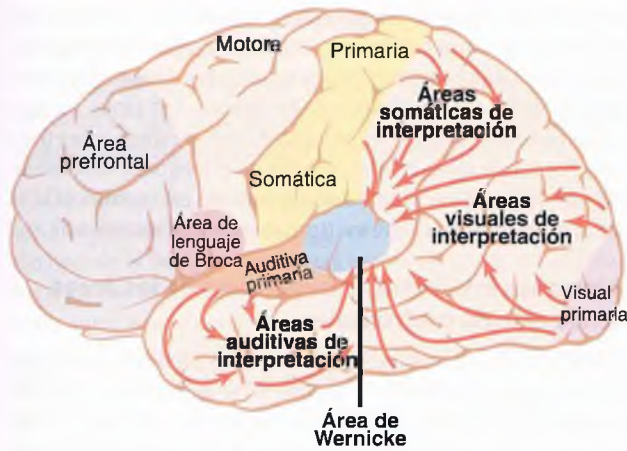


Figura 57-7 Organización de las áreas de asociación somática, auditiva y visual dentro de un mecanismo general para interpretar la experiencia sensitiva. Todas ellas también proveen información al área de Wernicke, situada en la porción posterosuperior del lóbulo temporal. Obsérvense asimismo el área prefrontal y el área del lenguaje de Broca en el lóbulo frontal.

Función interpretativa global de la parte posterior del lóbulo temporal superior: «área de Wernicke» (un área general de interpretación)

Las áreas de asociación somática, visual y auditiva se reúnen entre sí en la parte posterior del lóbulo temporal superior, representada en la figura 57-7, donde convergen los lóbulos temporal, parietal y occipital. Esta zona de confluencia entre las distintas áreas de interpretación sensitiva está especialmente desarrollada en el lado *dominante* del cerebro (el *lado izquierdo* en casi todos los diestros) y ocupa el lugar más importante entre todos los elementos de la corteza cerebral con vistas a alcanzar los niveles de comprensión más altos del funcionamiento cerebral que llamamos *inteligencia*. Por tanto, esta región ha recibido diferentes nombres indicativos de su importancia prácticamente global: el *área interpretativa general*, el *área cognoscitiva*, el *área del conocimiento*, el *área de asociación terciaria*, etc. El más conocido es el de *área de Wernicke* en honor del neurólogo que describió por primera vez su especial trascendencia para los procesos intelectuales.

Después de una lesión grave en el área de Wernicke, una persona podría oír perfectamente bien e incluso reconocer las diversas palabras, pero aun así ser incapaz de organizarlas en un pensamiento coherente. En este mismo sentido, también puede ser capaz de leer palabras en una página impresa, pero no de identificar el pensamiento encerrado en ellas.

La estimulación eléctrica del área de Wernicke en una persona consciente a veces genera un pensamiento muy complicado. Esto es especialmente cierto cuando el electrodo de estimulación penetra hasta una profundidad suficiente en el cerebro como para acercarse a las zonas correspondientes de conexión en el tálamo. Los tipos de pensamiento que pueden aparecer abarcan complejas escenas visuales que podrían recordarse de la infancia, alucinaciones auditivas como una pieza musical específica, o incluso una frase pronunciada por una persona concreta. Por esta razón, se cree que la activación del área de Wernicke es capaz de evocar patrones de memoria complejos que entrañen más de una modalidad sensitiva, aun cuando la mayor parte de los recuerdos particulares puedan estar almacenados en otros

lugares. Esta idea encaja con la importancia que tiene esta área para interpretar los significados complicados presentes en los diferentes patrones de las experiencias sensitivas.

Circunvolución angular: interpretación de la información visual. La *circunvolución angular* es la porción más inferior del lóbulo parietal posterior, que queda inmediatamente por detrás del área de Wernicke y que en su parte posterior además se confunde con las áreas visuales del lóbulo occipital. Si se destruye esta región mientras permanece aún íntegra el área de Wernicke en el lóbulo temporal, la persona todavía logra interpretar las experiencias auditivas como siempre; pero la corriente de experiencias visuales que llega al área de Wernicke desde la corteza visual queda básicamente bloqueada. Por tanto, puede ser capaz de ver palabras y hasta de saber que lo son, pero no de interpretar sus significados. Este es el cuadro denominado *dislexia*, o *ceguera para las palabras*.

Vamos a insistir una vez más en la importancia global del área de Wernicke para procesar la mayoría de las funciones intelectuales del cerebro. Su desaparición en un adulto suele conducir a una existencia casi demenciada para siempre.

Concepto de hemisferio dominante

Las funciones interpretativas generales del área de Wernicke y de la circunvolución angular, así como las funciones que cumplen las áreas del lenguaje y de control motor, suelen estar mucho más desarrolladas en un hemisferio cerebral que en el otro; por consiguiente, en este lado recibe el nombre de *hemisferio dominante*. Más o menos en el 95% de las personas, el hemisferio dominante es el izquierdo.

Desde el momento del parto, la superficie cortical que con el tiempo acabará convirtiéndose en el área de Wernicke llega a ser un 50% mayor en el hemisferio izquierdo que en el derecho en más de la mitad de los recién nacidos. Por tanto, no cuesta entender por qué el lado izquierdo del cerebro podría volverse dominante sobre el derecho. Sin embargo, si por alguna razón este área queda dañada o anulada muy al principio de la infancia, el lado opuesto del cerebro normalmente adquirirá la posición dominante.

Una teoría en condiciones de explicar la capacidad de un hemisferio para dominar sobre el otro es la siguiente. La atención de la «mente» parece estar dirigida a un pensamiento principal cada vez. Se supone que como en el momento del parto el lóbulo temporal posterior izquierdo suele ser un poco más grande que el derecho, normalmente comienza a emplearse en mayor proporción. A partir de entonces, dada la tendencia a dirigir la atención hacia la región mejor desarrollada, el ritmo de aprendizaje en el hemisferio cerebral que se hace con el primer puesto en el momento de la salida aumenta con rapidez, mientras que en el opuesto, el lado menos usado, el aprendizaje sigue siendo escaso. Por tanto, lo habitual es que el lado izquierdo se vuelva dominante sobre el derecho.

Más o menos en el 95% de las personas, el lóbulo temporal izquierdo y la circunvolución angular pasan a ser los dominantes, y en el 5% restante los dos lados se desarrollan a la vez para adquirir una función doble o, lo que es más raro, el derecho en solitario acaba muy desarrollado y cobra una completa dominancia.

Según se explica más adelante en este capítulo, el área premotora del lenguaje (área de Broca), que ocupa una posición

muy lateral en el lóbulo frontal intermedio, casi siempre también es dominante en el lado izquierdo del cerebro. Esta zona es la responsable de la formación de las palabras al activar simultáneamente los músculos laríngeos, respiratorios y de la boca.

Asimismo, las áreas motoras encargadas de controlar las manos son dominantes en el lado izquierdo del cerebro aproximadamente en 9 de cada 10 personas, lo que se traduce en que la mayoría de la gente sea diestra.

Aunque las áreas interpretativas del lóbulo temporal y de la circunvolución angular, lo mismo que muchas de las áreas motoras, suelen estar muy desarrolladas sólo en el hemisferio izquierdo, reciben información sensitiva de ambos hemisferios y también son capaces de controlar las actividades motoras en los dos. En este sentido, sobre todo recurren a las vías de fibras que atraviesan el *cuerno calloso* para establecer una comunicación entre los dos hemisferios. Esta organización unitaria cruzada evita la interferencia entre los dos lados del cerebro; tal interferencia podría crear una confusión en los pensamientos mentales y las respuestas motoras.

Papel del lenguaje en el funcionamiento del área de Wernicke y en las funciones intelectuales

Cualquier componente fundamental de nuestra experiencia sensitiva se convierte en su equivalente lingüístico antes de almacenarse en las áreas cerebrales dedicadas a la memoria y de ser procesado con otros fines intelectuales. Por ejemplo, cuando leemos un libro, no acumulamos las imágenes visuales de las palabras impresas, sino que guardamos las propias palabras o los pensamientos que expresan muchas veces en forma lingüística.

La zona sensitiva del hemisferio dominante encargada de interpretar el lenguaje es el área de Wernicke, que se encuentra muy asociada a las áreas auditivas primaria y secundaria del lóbulo temporal. Esta íntima vinculación probablemente deriva del hecho de que el primer contacto con el lenguaje se produce a través del oído. Más adelante a lo largo de la vida, cuando se desarrolla su percepción por la visión a través de la lectura como medio, cabe suponer que la información visual que transportan las palabras escritas se canaliza a continuación a través de la circunvolución angular, un área visual de asociación, hacia el área interpretativa del lenguaje de Wernicke ya desarrollada en el lóbulo temporal dominante.

Funciones de la corteza parietooccipitotemporal en el hemisferio no dominante

Cuando queda destruida el área de Wernicke en el hemisferio dominante de un adulto, la persona normalmente pierde casi todas las funciones intelectuales asociadas al lenguaje o al simbolismo verbal, como la capacidad para leer, para efectuar operaciones matemáticas, e incluso para pensar en el caso de los problemas lógicos. En cambio, se conservan otros muchos tipos de capacidades interpretativas, algunas de las cuales recurren a las regiones del lóbulo temporal y la circunvolución angular del hemisferio opuesto.

Los estudios psicológicos llevados a cabo en pacientes con una lesión en el hemisferio no dominante han denotado que este hemisferio puede resultar especialmente importante para entender e interpretar la música, las experiencias visuales de carácter no verbal (en especial, los patrones visuales), las rela-

ciones espaciales entre la persona y su medio, la significación del «lenguaje corporal» y de la entonación vocal de las personas, y quizá muchas experiencias somáticas relacionadas con el empleo de las extremidades y de las manos. Por tanto, aunque hablemos de hemisferio «dominante», esto se refiere sobre todo a las funciones intelectuales basadas en el lenguaje; el hemisferio que recibe el nombre de no dominante en realidad podría ser el dominante para ciertos tipos diversos de inteligencia.

Funciones intelectuales superiores de las áreas de asociación prefrontales

Durante años se ha enseñado que la corteza prefrontal es el lugar donde asienta el «intelecto superior» en el ser humano, especialmente debido a que la diferencia principal entre el cerebro de los monos y el de los hombres consiste en la gran prominencia que adquieren las áreas prefrontales humanas. Con todo, las tentativas por demostrar que esta corteza es más importante para las funciones intelectuales superiores que otras porciones del cerebro no se han visto coronadas por el éxito. En efecto, la destrucción del área para la comprensión del lenguaje en el lóbulo temporal superior posterior (área de Wernicke) y de la región adyacente de la circunvolución angular en el hemisferio dominante produce un daño mucho mayor sobre la inteligencia que la destrucción de las áreas prefrontales. Sin embargo, estas últimas cumplen unas funciones intelectuales muy difíciles de definir pero no obstante importantes por sí mismas, que se pueden explicar mejor si se describe del modo siguiente lo que sucede cuando las áreas prefrontales hayan resultado dañadas, del modo siguiente.

Hace varias décadas, antes de la aparición de los fármacos modernos para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos, se descubrió que algunos pacientes con una depresión psicótica grave podían obtener un alivio considerable si se seccionaban las conexiones neuronales entre las áreas prefrontales y el resto del cerebro, es decir, mediante un procedimiento llamado *lobotomía prefrontal*. Esto se llevaba a cabo introduciendo en la zona frontal lateral del cráneo a ambos lados de la cabeza y cortando el cerebro a nivel del borde posterior de los lóbulos prefrontales de arriba hacia abajo. Los estudios posteriores realizados en estos casos pusieron de manifiesto los siguientes cambios mentales:

1. Los pacientes dejaban de poder resolver problemas complicados.
2. Perdían su capacidad de llevar a cabo tareas sucesivas para alcanzar una meta compleja.
3. Les resultaba imposible aprender a realizar varias labores paralelas al mismo tiempo.
4. Su grado de agresividad disminuía, en ocasiones notablemente, y, en líneas generales, sus ambiciones desaparecían.
5. Sus respuestas sociales muchas veces eran inadecuadas para la ocasión, y con frecuencia suponían una ausencia de moralidad y un escaso pudor en relación con la actividad sexual y la excreción.
6. Los pacientes todavía podían hablar y entender el lenguaje, pero eran incapaces de enhebrar cualquier serie larga de pensamientos, y su temperamento pasaba con rapidez de la dulzura a la cólera, la euforia y la locura.
7. Los pacientes también podían realizar aún la mayoría de los patrones habituales de funcionamiento motor que

habían puesto en práctica durante su vida, pero muchas veces sin ningún sentido.

Teniendo presente esta información, vamos a intentar estructurar una interpretación coherente sobre la función que cumplen las áreas prefrontales de asociación.

Disminución de la agresividad y respuestas sociales inadecuadas. Estas dos características probablemente derivan de la desaparición de las partes ventrales en los lóbulos frontales de la cara inferior del cerebro. Según se ha explicado antes y tal como queda representado en las figuras 57-4 y 57-5, esta zona forma parte de la corteza límbica de asociación, en vez de la corteza prefrontal de asociación. Dicha región límbica sirve para controlar el comportamiento, lo que se estudia con detalle en el capítulo 58.

Incapacidad para avanzar en pos de un objetivo o para recorrer una secuencia de pensamientos. Antes en este mismo capítulo hemos estudiado que las áreas prefrontales de asociación poseen la capacidad de recoger información procedente de amplias regiones cerebrales y emplear su contenido para cristalizar unos patrones de pensamiento más profundos encaminados a alcanzar un objetivo.

Aunque las personas sin cortezas prefrontales conservan la capacidad de pensar, el contenido que exhiben está poco coordinado según una secuencia lógica si el plazo supera unos cuantos segundos o alrededor de 1 min como máximo. Uno de los efectos de esta situación consiste en que la gente sin corteza prefrontal *se distrae con facilidad del tema central de pensamiento*, mientras que cuando funciona con normalidad son capaces de avanzar hasta culminar sus metas planteadas con independencia de las distracciones.

Elaboración del pensamiento, anticipación y ejecución de las funciones intelectuales superiores por las áreas prefrontales: concepto de «memoria operativa». Otra función que los psicólogos y los neurólogos han atribuido a las áreas prefrontales es la *elaboración del pensamiento*. Esto no quiere decir nada más que un mayor grado de profundidad y abstracción en los diferentes pensamientos reunidos a partir de múltiples fuentes de información. Las pruebas psicológicas han puesto de manifiesto que los animales inferiores sometidos a una lobectomía prefrontal a los que se presentaba una serie de fragmentos sucesivos de información sensitiva, perdían la pista incluso en el caso de la memoria temporal, tal vez debido a que se distraían con tal facilidad que no conseguían retener los pensamientos el tiempo suficiente para que tuviera lugar el almacenamiento del recuerdo.

Esta capacidad de las áreas prefrontales para seguir el hilo de muchos fragmentos de información a la vez y permitir la evocación instantánea de su contenido cuando lo requieran los pensamientos ulteriores se denomina «memoria operativa» del cerebro. Esta propiedad podría explicar las numerosas funciones cerebrales que asociamos a la inteligencia superior. En realidad, las investigaciones han demostrado que las áreas prefrontales están divididas en segmentos independientes destinados a almacenar diversos tipos de memoria temporal, como una zona dedicada a la forma y la configuración de un objeto o de una parte del cuerpo, y otra encargada de su movimiento.

Al combinarse todos estos fragmentos transitorios que integran la memoria operativa, surgen las capacidades siguientes:

- 1) pronosticar; 2) planificar el futuro; 3) retrasar la acción sucesiva a las señales sensitivas recibidas de modo que sea posible sopesar su información hasta decidir la respuesta mejor elaborada; 4) plantearse las consecuencias de las acciones motoras antes de llevarlas a cabo; 5) resolver problemas matemáticos, legales o filosóficos complejos; 6) correlacionar todas las vías de información para diagnosticar enfermedades raras, y 7) controlar nuestras actividades en consonancia con las leyes morales.

Función del cerebro en la comunicación: recepción y emisión del lenguaje

Una de las diferencias más importantes entre los seres humanos y los animales inferiores radica en la facilidad que tienen los hombres para comunicarse entre sí. Por ende, como las pruebas neurológicas logran valorar sin problemas la capacidad de una persona para ponerse en comunicación con los demás, sabemos más sobre los sistemas sensitivos y motores relacionados con esta actividad que acerca de cualquier otra parcela del funcionamiento de la corteza cerebral. Por tanto, vamos a examinar, con la ayuda de los mapas anatómicos sobre las vías nerviosas que aparecen en la figura 57-8, la intervención de la corteza en el tema de la comunicación. Con ello podrá verse de inmediato cómo se aplican en este ámbito los principios del análisis sensitivo y el control motor.

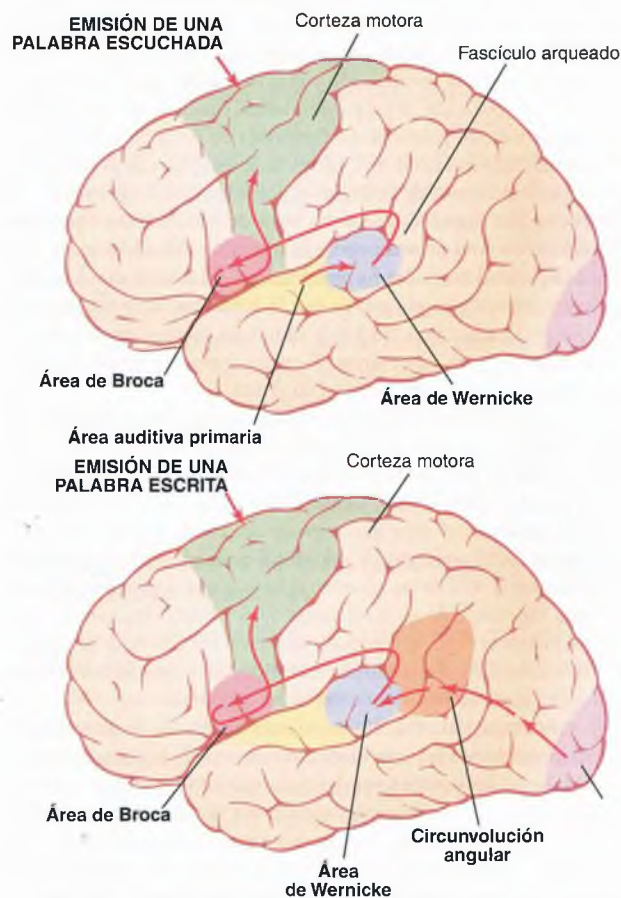


Figura 57-8 Vías cerebrales para (*parte superior*) percibir una palabra escuchada y a continuación emitirla, y (*parte inferior*) percibir una palabra escrita y a continuación pronunciarla. (Reproducido a partir de Geschwind N: Specializations of the human brain. Sci Am 241:180, 1979. © 1979 por Scientific American, Inc. Todos los derechos reservados.)

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La comunicación presenta dos facetas: en primer lugar, el *aspecto sensitivo* (recepción del lenguaje), en la que participan los oídos y los ojos, y, en segundo lugar, el *aspecto motor* (emisión del lenguaje), que abarca la vocalización y su control.

Aspectos sensitivos de la comunicación. Ya hemos observado antes en este capítulo que la destrucción de ciertas porciones en las *áreas auditivas* o *visuales de asociación* corticales puede desembocar en una incapacidad para entender el lenguaje hablado o escrito. Este efecto se denomina, respectivamente, *afasia receptora auditiva* y *afasia receptora visual* o, más a menudo, *sordera para las palabras* y *ceguera para las palabras* (también llamada *dislexia*).

Afasia de Wernicke y afasia global. Algunas personas consiguen entender el lenguaje hablado o escrito pero, en cambio, son *incapaces de interpretar el pensamiento* que expresa. Esto suele suceder cuando se lesiona o se destruye el área de Wernicke en la parte posterior de la circunvolución temporal superior del hemisferio dominante. Por tanto, dicho tipo de afasia se llama afasia de Wernicke.

Si la lesión del área de Wernicke es amplia y se extiende: 1) hacia atrás en dirección a la región de la circunvolución angular; 2) hacia abajo en dirección a las zonas inferiores del lóbulo temporal, y 3) hacia arriba en dirección al borde superior del surco central, es fácil que la persona sufra una demencia prácticamente total para la comprensión del lenguaje o la comunicación y, por consiguiente, se diga que tiene una *afasia global*.

Aspectos motores de la comunicación. El proceso del habla entraña dos etapas principales de pensamiento: 1) la formación en la mente de las ideas que se vayan a expresar, así como la elección de las palabras que pretendan emplearse, y 2) el control motor de la vocalización y el acto real de su propia emisión.

La elaboración de los pensamientos e incluso la elección de la mayoría de las palabras son funciones de las áreas sensitivas de asociación en el cerebro. Una vez más, es el área de Wernicke en la parte posterior de la circunvolución temporal superior la que posee una mayor importancia para desarrollar esta capacidad. Por tanto, una persona con una afasia de Wernicke o con una afasia global no podrá formular los pensamientos que haya que comunicar. O, en el caso de que la lesión no fuera tan grave, sí que será capaz; pero no así de reunir las secuencias de palabras oportunas para expresarlos. A veces, incluso pronuncian palabras con fluidez pero que son confusas.

La pérdida del área de Broca produce una afasia motora. En ocasiones una persona es capaz de decidir lo que quiere expresar pero no consigue que el aparato vocal emita palabras en vez de ruidos. Este efecto, denominado *afasia motora*, deriva de una lesión en el *área del lenguaje de Broca*, que se halla en la región facial *premotor* y *prefrontal* de la corteza cerebral (más o menos el 95% de las veces en el hemisferio izquierdo, tal como está representado en las figuras 57-5 y 57-8). Por tanto, todos los *patrones motores especializados* en el control de la laringe, los labios, la boca, el aparato respiratorio y otros músculos auxiliares del lenguaje se ponen en marcha en esta área.

Articulación. Por último, queda el acto de la articulación, constituido por las actividades musculares de la boca, la lengua, la laringe, las cuerdas vocales, etc., que son los responsables de la entonación, el ritmo y las variaciones rápidas de intensidad en los sonidos sucesivos. Las *regiones facial y laríngea de la corteza motora* activan estos músculos, y el *cerebelo*, los *ganglios basales* y la *corteza sensitiva* contribuyen a controlar la secuencia y la intensidad de las contracciones musculares, haciendo un uso generoso de los mecanismos de retroalimentación a cargo de los ganglios basales y el cerebelo, descritos en los capítulos 55 y 56. La destrucción de cualquiera de estas regiones puede provocar una incapacidad parcial o total para hablar con claridad.

Resumen. La figura 57-8 contiene las dos vías principales encargadas de la comunicación. La mitad superior muestra la *vía* que interviene en la audición y el lenguaje. Sus pasos son los siguientes: 1) recepción de las señales sonoras que codifican las palabras en el área auditiva primaria; 2) interpretación de las palabras en el área de Wernicke; 3) determinación de los pensamientos y de las palabras que vayan a pronunciarse, también en el área de Wernicke; 4) transmisión de señales desde el área de Wernicke hasta el área de Broca a través del *fascículo arqueado*; 5) activación de los programas motores especializados para regular la formación de las palabras en el área de Broca, y 6) transmisión de las señales pertinentes hacia la corteza motora para controlar los músculos del lenguaje.

La imagen inferior ofrece las etapas equiparables a las anteriores cuando se lee y a continuación se responde hablando. La zona receptora inicial para las palabras está en el área visual primaria en vez de en el área auditiva primaria. A continuación, la información atraviesa sus primeras fases de interpretación en la *región de la circunvolución angular* y finalmente alcanza su nivel pleno de reconocimiento en el área de Wernicke. Desde aquí, la secuencia ya coincide con la que se sigue al hablar como respuesta al lenguaje oral.

Función del cuerpo calloso y de la comisura anterior para transmitir los pensamientos, recuerdos, aprendizaje y otros tipos de información entre los dos hemisferios cerebrales

Las fibras del *cuerpo calloso* proporcionan abundantes conexiones nerviosas en ambos sentidos que unen la mayor parte de las áreas corticales respectivas de los dos hemisferios cerebrales excepto en el caso de las porciones anteriores de los lóbulos temporales; estas zonas, incluida sobre todo la *amígdala*, están interconectadas por fibras que atraviesan la *comisura anterior*.

Debido al tremendo número de fibras que componen el cuerpo calloso, desde el comienzo se supuso que esta enorme estructura debe cumplir alguna misión importante para correlacionar las actividades de los dos hemisferios cerebrales. Sin embargo, cuando se destruía en los animales de experimentación, al principio costaba discernir algún déficit en el funcionamiento cerebral. Por tanto, durante mucho tiempo, la función del cuerpo calloso permaneció envuelta en el misterio.

En la actualidad, las investigaciones bien diseñadas han demostrado unas funciones importantísimas para el cuerpo calloso y la comisura anterior. Estas conclusiones pueden explicarse mejor si se describe uno de los experimentos. En un primer momento, se prepara un mono cortando el cuerpo calloso y dividiendo el quiasma óptico en sentido longitudinal, de modo que las señales procedentes de cada ojo no puedan llegar más que al hemisferio cerebral del mismo lado. A continuación se le enseña a reconocer diversos objetos con el ojo derecho mientras se mantiene cubierto el izquierdo. Después, se tapa el ojo derecho y se examina al mono para determinar si el ojo izquierdo es capaz de reconocer los mismos objetos. La respuesta a esta situación es que *no puede* hacerlo. Sin embargo, al repetir el mismo experimento en otro mono con el quiasma óptico seccionado, pero con el cuerpo calloso íntegro, se observa invariablemente que el reconocimiento por un hemisferio cerebral permite el reconocimiento por el hemisferio opuesto.

Así pues, una de las funciones del cuerpo calloso y de la comisura anterior consiste en poner la información almace-

nada en la corteza de un hemisferio a disposición de las áreas corticales correspondientes del hemisferio opuesto. A continuación se ofrecen unos ejemplos importantes sobre tal cooperación entre ambos hemisferios.

1. El corte del cuerpo calloso bloquea la transferencia de información desde el área de Wernicke del hemisferio dominante hacia la corteza motora en el lado opuesto del cerebro. Por tanto, las funciones intelectuales que cumple esta región, localizadas en el hemisferio izquierdo, pierden el control sobre la corteza motora derecha que inicia las actividades motoras voluntarias de la mano y el brazo izquierdos, aunque sus movimientos subconscientes habituales sean normales.
2. El corte del cuerpo calloso impide el paso de información somática y visual desde el hemisferio derecho hacia el área de Wernicke en el hemisferio dominante izquierdo. Así pues, la sensibilidad de este tipo procedente del lado izquierdo del cuerpo a menudo no alcanza esta zona cerebral de interpretación general y por dicha razón no puede utilizarse al tomar una decisión.
3. Finalmente, las personas cuyo cuerpo calloso esté interrumpido del todo poseen dos porciones cerebrales conscientes completamente independientes. Por ejemplo, en un adolescente afectado por esta situación, sólo la mitad izquierda de su cerebro podría entender el lenguaje escrito y oral debido a que este lado era el hemisferio dominante. En cambio, el lado derecho del cerebro sí que podría comprender el lenguaje escrito, pero no el oral. Además, la corteza derecha sería capaz de desencadenar una respuesta de actividad motora al lenguaje escrito sin que la corteza izquierda supiera jamás por qué se emitió.

El efecto era bastante diferente cuando se suscitaba una respuesta emocional en el lado derecho del cerebro. En este caso, también tenía lugar su aparición subconsciente en el lado izquierdo. Esto sucedía con total seguridad porque las áreas de ambos lados del cerebro encargadas de las emociones, las cortezas temporales anteriores y sus zonas adyacentes, aún permanecían comunicadas entre sí a través de la comisura anterior que no se había cortado. Por ejemplo, cuando se escribía la orden «besa» para que la viera la mitad derecha del cerebro, el joven dijo al instante y lleno de emoción: «¡ni hablar!». Esta respuesta exigía el funcionamiento del área de Wernicke y de las áreas motoras para el lenguaje en el hemisferio izquierdo porque estas zonas del lado izquierdo eran necesarias para emitir las palabras «¡ni hablar!». Pero cuando se le preguntó por qué dijo esto, el muchacho no pudo dar ninguna explicación. Por tanto, las dos mitades del cerebro poseen unas capacidades independientes en aspectos como la conciencia, el almacenamiento de la memoria, la comunicación y el control de las actividades motoras. El cuerpo calloso es necesario para que los dos lados cooperen en su acción a un nivel subconsciente superficial, y la comisura anterior desempeña una función añadida importante para unificar las respuestas emocionales de ambos lados del cerebro.

Pensamientos, conciencia y memoria

Nuestro problema más difícil al abordar la conciencia, el pensamiento, la memoria y el aprendizaje radica en que

ignoramos los mecanismos nerviosos que sigue un pensamiento y conocemos poco sobre el mecanismo de la memoria. Sí que sabemos que la destrucción de grandes porciones de la corteza cerebral no impide que una persona tenga pensamientos, pero sí reduce su *profundidad* y también el *grado* de conciencia que ejerce sobre su medio.

No hay duda de que cada pensamiento entraña unas señales simultáneas en muchas porciones de la corteza cerebral, el tálamo, el sistema límbico y la formación reticular del tronco del encéfalo. Algunos pensamientos básicos probablemente dependan casi por completo de los centros inferiores; la idea del dolor quizá sea un buen ejemplo debido a que la estimulación eléctrica de la corteza humana rara vez suscita algo más que un dolor leve, mientras que en el caso de ciertas regiones del hipotálamo, la amígdala y el mesencéfalo puede provocar un dolor atroz. Por el contrario, un tipo de patrón de pensamiento que requiere una gran participación de la corteza cerebral es el de la visión, debido a que la ausencia de la corteza visual genera una absoluta incapacidad para percibir las formas visuales o los colores.

Podríamos formular una definición provisional del pensamiento en función de la actividad nerviosa del modo siguiente: un pensamiento deriva de un «patrón» de estimulación en múltiples componentes del sistema nervioso al mismo tiempo, que quizás implique por encima de todo a la corteza cerebral, el tálamo, el sistema límbico y la parte superior de la formación reticular en el tronco del encéfalo. Esto se denomina *teoría holística* de los pensamientos. Se cree que las regiones estimuladas del sistema límbico, el tálamo y la formación reticular determinan la naturaleza general del pensamiento, otorgándole cualidades como placer, desagrado, dolor, consuelo, modalidades groseras de la sensibilidad, localización en regiones generales del cuerpo y otras características generales. Sin embargo, las zonas específicas estimuladas de la corteza cerebral condicionan los rasgos diferenciados del pensamiento, como: 1) la localización específica de las sensaciones en la superficie del cuerpo y de los objetos en el campo visual; 2) la sensación de la textura de la seda; 3) el reconocimiento visual del patrón rectangular de un muro de bloques de hormigón, y 4) otras características individuales que entran a formar parte del conocimiento global de un instante particular. La *conciencia* tal vez pueda describirse como el flujo continuo de conocimiento que tenemos sobre nuestro medio o sobre nuestros pensamientos sucesivos.

Memoria: funciones de la facilitación y la inhibición sinápticas

Los recuerdos se almacenan en el cerebro al variar la sensibilidad básica de la transmisión sináptica entre las neuronas como consecuencia de la actividad nerviosa previa. Las vías nuevas o facilitadas se llaman *huellas de memoria*. Son importantes porque, una vez que quedan establecidas, es posible activarlas de forma selectiva por los pensamientos de la mente para reproducir los recuerdos.

Los experimentos con los animales inferiores han puesto de manifiesto que las huellas de memoria pueden darse a cualquier nivel del sistema nervioso. Hasta los reflejos medulares varían al menos un poco como respuesta a la activación repetida de la médula, y estos cambios reflejos forman parte del proceso de la memoria. Asimismo, los recuerdos a largo plazo derivan de modificaciones producidas en la conducción sináptica de los

centros cerebrales inferiores. Sin embargo, la mayor parte de los recuerdos que asociamos a los mecanismos intelectuales se basan en las huellas de memoria de la corteza cerebral.

Memoria positiva y negativa: «sensibilización» o «habitación» de la transmisión sináptica. Aunque muchas veces pensamos en la memoria como una recuperación *positiva* de los pensamientos o las experiencias previas, probablemente su mayor ingrediente sean los recuerdos *negativos*, y no los positivos. A saber, el cerebro se ve inundado de información sensitiva procedente de cualquiera de nuestros sentidos. Si la mente pretendiera recordar todo su contenido, la capacidad cerebral de la memoria quedaría desbordada rápidamente. Por suerte, el cerebro tiene la capacidad de aprender a ignorar aquella información irrelevante. Esto sucede por la *inhibición* de las vías sinápticas encargadas de su transmisión: el efecto resultante se llama *habitación*, y se trata de un tipo de memoria *negativo*.

Por el contrario, frente a la información recibida que genera unas consecuencias importantes como dolor o placer, el cerebro posee una capacidad automática diferente para potenciar y almacenar las huellas de memoria. Es la memoria *positiva*, que obedece a la *facilitación* de las vías sinápticas, y este proceso se denomina *sensibilización de la memoria*. Más adelante expondremos que unas zonas especiales de las regiones límbicas basales en el cerebro determinan si la información es importante o no y toman la decisión subconsciente de guardar el pensamiento como una huella de memoria *sensibilizada* o suprimirlo.

Clasificación de la memoria. Sabemos que algunos recuerdos no duran más que unos pocos segundos, mientras que otros permanecen horas, días, meses o años. Con el propósito de explicar estos últimos, vamos a emplear una clasificación habitual que divide las memorias en: 1) *memoria a corto plazo*, que abarca los recuerdos que duran segundos o como máximo minutos a no ser que se conviertan en recuerdos a largo plazo; 2) *memoria a medio plazo*, que dura entre días y semanas, pero a continuación se desvanece, y 3) *memoria a largo plazo*, que, una vez almacenada, puede recuperarse años más tarde o incluso después de toda una vida.

Aparte de esta clasificación general de los recuerdos, también señalamos antes otro tipo (al hablar de los lóbulos prefrontales), llamada «memoria operativa», que incluye sobre todo la memoria a corto plazo empleada en el curso del razonamiento intelectual pero que llega a su fin cuando se resuelve cada etapa del problema.

La memoria suele clasificarse en virtud del tipo de información almacenada. Una de estas clasificaciones la divide en *memoria declarativa* y *memoria procedimental*, según el criterio siguiente:

1. La *memoria declarativa* básicamente se refiere al recuerdo de los diversos detalles que forman un pensamiento integrado, como la memoria de una experiencia importante que abarque: 1) el medio en que aconteció; 2) sus relaciones temporales; 3) las causas de su producción; 4) el significado que tuvo, y 5) las deducciones particulares que dejó en la mente de la persona.
2. La *memoria procedimental* se asocia a menudo con las actividades motoras del cuerpo de una persona, como todas

las habilidades adquiridas para golpear una pelota de tenis, que comprenden los recuerdos automáticos encargados de: 1) divisar la pelota; 2) calcular su relación con la raqueta y su velocidad, y 3) deducir con rapidez los movimientos del cuerpo, los brazos y la raqueta necesarios para golpear la pelota según se desee, todo ello activado al instante en función del aprendizaje previo adquirido sobre este deporte, y desplazarse a continuación para el siguiente golpe del juego al mismo tiempo que se olvidan los detalles del anterior.

Memoria a corto plazo

La memoria a corto plazo viene representada por el recuerdo de las 7 a 10 cifras que forman un número de teléfono (o de 7 a 10 hechos independientes diferentes) durante unos pocos segundos o minutos en un momento dado, pero que sólo dura mientras la persona siga pensando en dichos números o en dichas circunstancias.

Muchos fisiólogos han propuesto que esta memoria a corto plazo está ocasionada por la actividad nerviosa continua derivada de unas señales que dan vueltas y vueltas en torno a una huella de memoria transitoria dentro de un *circuito de neuronas reverberantes*. Aún no ha sido posible demostrar esta teoría. Otra posible explicación de la memoria a corto plazo estriba en la *facilitación o la inhibición presinápticas*. Esto sucede en las sinapsis situadas en las fibrillas nerviosas terminales justo antes de que lleguen a unirse con la neurona siguiente. Las sustancias químicas neurotransmisoras segregadas en tales terminales suelen originar una *facilitación* o una *inhibición* que dura desde unos segundos hasta varios minutos. Este tipo de circuitos podría dar lugar a una memoria a corto plazo.

Memoria a medio plazo

Los recuerdos a medio plazo pueden durar muchos minutos o incluso semanas. A la larga desaparecerán a no ser que se activen suficientes huellas de memoria como para volverse más permanentes; en ese momento, se clasificarán como recuerdos a largo plazo. Los experimentos con animales primitivos han demostrado que el tipo de los recuerdos a medio plazo puede obedecer a cambios físicos o químicos transitorios o a ambos procesos, ocurridos tanto en los terminales presinápticos de la sinapsis como en su membrana postsináptica, y capaces de persistir desde unos cuantos minutos hasta varias semanas. Estos mecanismos resultan tan importantes que merecen una descripción especial.

Memoria basada en los cambios químicos del terminal presináptico o de la membrana neuronal postsináptica

La figura 57-9 muestra un mecanismo de memoria estudiado especialmente por Kandel et al., que es capaz de originar recuerdos con una duración desde unos pocos minutos hasta 3 semanas en un caracol de gran tamaño del género *Aplysia*. En esta imagen hay dos terminales sinápticos. Uno viene desde una neurona sensitiva aferente y acaba directamente sobre la superficie de la neurona que va a estimularse; se llama *terminal sensitivo*. El otro es una *terminación presináptica* que se halla sobre la superficie del terminal sensitivo, y se denomina *terminal facilitador*. Cuando el terminal sensitivo se estimula repetidas veces pero sin la activación del terminal

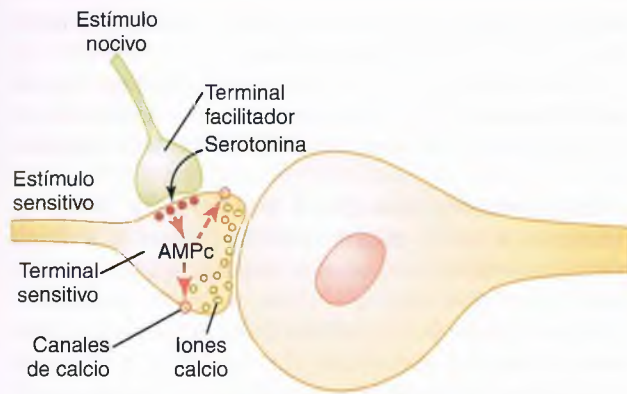


Figura 57-9 Sistema de memoria descubierto en el caracol *Aplysia*.

facilitador, la transmisión de las señales es grande al principio, pero su intensidad se reduce cada vez más a medida que se reitera el proceso hasta que prácticamente cesa su paso. Este fenómeno corresponde a la *habituación*, según se explicó antes. Es un tipo de memoria *negativa* que provoca la desaparición de la respuesta emitida por el circuito neuronal frente a los sucesos repetidos de carácter insignificante.

En cambio, si un estímulo nocivo excita el terminal facilitador al mismo tiempo que se estimula el terminal sensitivo, en vez de ir haciéndose cada vez más débil la señal enviada a la neurona postsináptica, la fluidez de la transmisión se vuelve en este caso progresivamente mayor, y seguirá siendo alta durante minutos, horas, días o, con un entrenamiento más intenso, hasta unas 3 semanas incluso sin necesidad de ninguna nueva estimulación del terminal facilitador. Por tanto, el estímulo nocivo hace que la vía de la memoria que atraviesa el terminal sensitivo quede *facilitada* durante días o semanas a partir de ese momento. Resulta especialmente interesante saber que, después de haberse producido la habituación, esta vía puede volver a convertirse en una vía facilitada sólo con unos cuantos estímulos nocivos.

Mecanismo molecular de la memoria a medio plazo

Mecanismo de la habituación. A un nivel molecular, el efecto de la habituación sobre el terminal sensitivo obedece al cierre creciente de los canales de calcio que atraviesan la membrana del terminal, aunque no se conoce por completo la causa de este proceso. No obstante, la cantidad de iones calcio que pueden difundir hacia el interior del terminal habituado es mucho menor que la normal, y por tanto se libera mucho menos transmisor en el terminal sensitivo debido a que la entrada del calcio constituye el principal estímulo para la salida de este producto (según se explicó en el capítulo 45).

Mecanismo de la facilitación. En el caso de la facilitación, se cree que al menos parte del mecanismo molecular es el siguiente:

1. La estimulación del terminal presináptico facilitador al mismo tiempo que se activa el terminal sensitivo provoca la liberación de *serotonina* por la sinapsis facilitadora sobre la superficie del terminal sensitivo.
2. Esta sustancia actúa sobre los *receptores de serotonina* presentes en la membrana del terminal sensitivo, los cuales activan la enzima *adenilatociclasa* en el interior de la

membrana. La adenilatociclasa da lugar después a la formación de *monofosfato de adenosina cíclico (AMPc)* también dentro del terminal presináptico sensitivo.

3. El AMPc activa una *proteína cinasa* que produce la fosforilación de una proteína integrante de los canales de potasio en la membrana del terminal sináptico sensitivo; esto a su vez bloquea los canales para la conductancia del potasio. El bloqueo puede durar desde minutos hasta varias semanas.
4. La falta de conductancia del potasio suscita un potencial de acción muy prolongado en el terminal sináptico porque hace falta la salida de estos iones desde el mismo para lograr la recuperación rápida del potencial de acción.
5. El potencial de acción prolongado origina una activación duradera de los canales de calcio, lo que permite la entrada de tremendas cantidades de iones calcio en el terminal sináptico sensitivo. Estos iones incrementan mucho la liberación del transmisor en la sinapsis, lo que facilita notablemente la comunicación sináptica hasta la neurona siguiente.

Por tanto, siguiendo una vía muy indirecta, el efecto asociativo producido por la estimulación del terminal facilitador al mismo tiempo que se activa el terminal sensitivo genera un aumento prolongado en la sensibilidad a la excitación de este último, y esto establece la huella de memoria. Los estudios de Byrne et al., también en el caracol *Aplysia*, han sugerido otro mecanismo más de memoria sináptica. Sus trabajos han demostrado que la acción sobre una misma neurona de estímulos procedentes de fuentes independientes puede provocar, en las condiciones adecuadas, cambios a largo plazo en las *propiedades de membrana de la neurona postsináptica* en vez de la membrana neuronal presináptica, pero que conducen básicamente a los mismos efectos sobre la memoria.

Memoria a largo plazo

No existe una delimitación evidente entre los tipos más prolongados de memoria a medio plazo y la auténtica memoria a largo plazo. La distinción es sólo de grado. Sin embargo, en general se piensa que la memoria a largo plazo depende de unos *cambios estructurales* reales sucedidos en las sinapsis, en vez de unos cambios meramente de carácter químico, que potencien o supriman la conducción de las señales. Una vez más, vamos a recordar los experimentos con animales primitivos (donde los sistemas nerviosos son mucho más fáciles de estudiar) que han aportado una inmensa contribución para comprender los posibles mecanismos de la memoria a largo plazo.

Durante la formación de la memoria a largo plazo se producen cambios estructurales en las sinapsis

Las imágenes tomadas con el microscopio electrónico en animales invertebrados han puesto de manifiesto la producción de múltiples cambios estructurales de tipo físico en muchas sinapsis durante la formación de las huellas de memoria a largo plazo. Estas modificaciones estructurales no sucederán si se administra un fármaco capaz de bloquear la estimulación de la replicación proteica por el ADN en la neurona presináptica; ni tampoco surgirá la huella de memoria permanente. Por tanto, parece que el desarrollo de una auténtica memoria a largo plazo depende de la reestructuración física de las propias sinapsis según un modo que varíe su sensibilidad para transmitir las señales nerviosas.

Los principales cambios estructurales físicos que suceden son los siguientes:

1. Aumento de los puntos para la liberación de vesículas de secreción de la sustancia transmisora.
2. Aumento de la cantidad de vesículas transmisoras liberadas.
3. Aumento del número de terminales presinápticos.
4. Variaciones en la estructura de las espinas dendríticas que permiten la transmisión de señales más potentes.

Así pues, por varios caminos diferentes, la capacidad estructural de las sinapsis para transmitir señales parece elevarse durante el establecimiento de unas auténticas huellas de memoria a largo plazo.

La cantidad de neuronas y sus conexiones muchas veces varían considerablemente durante el aprendizaje

Durante las primeras semanas, meses o quizás incluso un año de vida más o menos, muchas zonas del encéfalo generan un gran exceso de neuronas, y estas células dan origen a numerosas ramas axónicas para entablar conexiones con otras neuronas. Si los axones nuevos no llegan a las neuronas siguientes, a las células musculares o glandulares convenientes, se disolverán en un plazo de unas pocas semanas. Así pues, el número de conexiones neuronales queda determinado por *factores de crecimiento nervioso* específicos liberados en sentido retrógrado desde las células estimuladas. Además, cuando la conectividad sea insuficiente, toda la neurona que da origen a las ramas axónicas podría acabar por desaparecer.

Por tanto, poco después del nacimiento, hay un principio de «usar o tirar» que rige el número final de neuronas y su conectividad en las porciones respectivas del sistema nervioso humano. Se trata de un tipo de aprendizaje. Por ejemplo, si el ojo de un animal recién nacido se tapa durante muchas semanas después del parto, las neuronas de las bandas alternas de la corteza cerebral visual, conectadas normalmente al ojo cubierto, degenerarán y el ojo tapado permanecerá parcial o totalmente ciego durante el resto de su vida. Hasta hace poco tiempo se creía que el «aprendizaje» por modificación de la cantidad de neuronas en los circuitos de memoria era muy escaso en los animales y en el ser humano adulto; sin embargo, las investigaciones recientes indican que incluso los adultos recurren a este mecanismo, al menos en cierta medida.

Consolidación de la memoria

Para que la memoria a corto plazo se transforme en memoria a largo plazo capaz de evocarse semanas o años más tarde, debe quedar «consolidada». Es decir, si la memoria a corto plazo se activa repetidas veces, pondrá en marcha unos cambios anatómicos, físicos y químicos en las sinapsis que son responsables del tipo de memoria a largo plazo. Este proceso tarda de 5 a 10 min en producir una consolidación mínima y 1 h o más para una consolidación profunda. Por ejemplo, si el cerebro recibe una impresión sensitiva fuerte, pero a continuación va seguida en un plazo aproximado de 1 min por una convulsión cerebral inducida por medios eléctricos, la experiencia sensitiva no se recordará. Análogamente, una conmoción cerebral, la aplicación súbita de una anestesia general profunda o cualquier otro efecto que produzca un

bloqueo pasajero en el funcionamiento dinámico del encéfalo, pueden impedir la consolidación.

La consolidación y el tiempo necesario para que suceda probablemente pueden explicarse recurriendo al fenómeno de la repetición de la memoria a corto plazo del modo siguiente.

La repetición potencia la transferencia desde la memoria a corto plazo hasta la memoria a largo plazo. Los estudios han puesto de manifiesto que la repetición de la misma información en la mente una y otra vez acelera y potencia el grado de transferencia desde la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo y, por tanto, aviva y favorece la consolidación. El cerebro posee una tendencia natural a repetir la información recién recibida, especialmente si capta la atención de la mente. Por tanto, al cabo de un plazo de tiempo, los rasgos esenciales de las experiencias sensitivas van quedando cada vez más fijos en los almacenes de la memoria. Esto explica por qué una persona es capaz de recordar pequeños fragmentos de información estudiados en profundidad mucho mejor que grandes cantidades estudiadas de un modo tan sólo superficial. También justifica por qué una persona que esté plenamente despierta puede consolidar sus recuerdos mucho mejor que otra que se encuentre en un estado de cansancio mental.

Los recuerdos nuevos se codifican durante la consolidación. Uno de los rasgos más importantes de la consolidación consiste en que los recuerdos nuevos se *codifican* en clases diferentes de información. Durante este proceso se extraen los tipos análogos desde los depósitos con el fin de guardar los recuerdos y se emplean como ayuda para procesar la información nueva. Se comparan las semejanzas y las diferencias entre lo nuevo y lo antiguo, y parte del proceso de almacenamiento consiste en acumular la información acerca de estas semejanzas y diferencias, en vez de guardar los contenidos nuevos sin procesar. Por tanto, durante la consolidación, los recuerdos nuevos no se depositan al azar en el cerebro sino que se conservan en asociación directa con otros recuerdos del mismo tipo. Esto es un requisito necesario para poder ser capaces de «consultar» el archivo de la memoria en una fecha posterior si se quiere encontrar la información precisa.

Importancia de determinados componentes específicos del cerebro en el proceso de la memoria

El hipocampo favorece el almacenamiento de los recuerdos: amnesia anterógrada después de las lesiones hipocámpicas. El hipocampo es la porción más medial de la corteza en el lóbulo temporal, donde se pliega en un principio siguiendo un sentido medial por debajo del cerebro y después un sentido ascendente hacia la cara interna inferior del ventrículo lateral. Los dos hipocampos se han extirpado para el tratamiento de la epilepsia en unos cuantos pacientes. Este procedimiento no afecta seriamente a la memoria de una persona en lo que atañe a la información almacenada en el cerebro antes de extraer los hipocampos. Sin embargo, una vez realizada la técnica, a partir de entonces prácticamente pierden su capacidad para guardar recuerdos de *tipo verbal y simbólico* (memoria de tipo declarativo) en la memoria a largo plazo, o incluso en la memoria a medio plazo cuya duración sea superior a unos minutos. Por tanto, estas personas son

incapaces de crear nuevos recuerdos a largo plazo con aquellos tipos de información que constituyen los cimientos para la inteligencia. Esto se denomina *amnesia anterógrada*.

¿Pero por qué el hipocampo tiene tanta trascendencia en sus aportaciones al cerebro para almacenar nuevos recuerdos? La respuesta más probable señala que esta estructura se cuenta entre las vías de salida más importantes procedentes de las áreas de «recompensa» y «castigo» del sistema límbico, según se explica en el capítulo 58. Los estímulos sensitivos o los pensamientos que suscitan dolor o aversión activan los *centros del castigo* límbicos, y los estímulos que generan placer, felicidad o una sensación reconfortante activan los *centros de la recompensa* también límbicos. En conjunto, todos ellos procuran el estado de ánimo y las motivaciones que mueven a una persona. Entre estas últimas figura el impulso que lleva al cerebro a recordar aquellas experiencias y pensamientos que le resultan agradables o desagradables. Los hipocampos, en particular, en menor medida, y los núcleos dorsomediales del tálamo, otra estructura de tipo límbico, han resultado especialmente importantes para tomar la decisión acerca de cuáles de nuestros pensamientos reúnen un interés suficiente como para merecer el recuerdo en virtud de las facetas de la recompensa o el castigo.

Amnesia retrógrada: incapacidad para recuperar los recuerdos del pasado. Cuando existe una amnesia retrógrada, es fácil que su grado sea mucho mayor para los acontecimientos recientes que para los sucesos del pasado remoto. La razón para esta diferencia quizás estriben en que los recuerdos distantes se han repetido tantas veces que las huellas de memoria se encuentran profundamente engranadas, y los componentes de estos recuerdos se guardan en extensas regiones del encéfalo.

En algunas personas con lesiones del hipocampo, aparece un cierto grado de amnesia retrógrada además de la anterógrada, lo que indica que estos dos tipos como poco están parcialmente relacionados y que las lesiones del hipocampo tienen la capacidad de producir ambas clases. Sin embargo, la alteración de algunas zonas talámicas puede dar lugar específicamente a una amnesia retrógrada sin originar una amnesia anterógrada apreciable. Una posible explicación para este hecho dice que el tálamo puede adoptar un papel de ayuda a la persona para «indagar» en los depósitos de la memoria y, así, «leer» los recuerdos. Es decir, el proceso de la memoria no sólo requiere el almacenamiento de los recuerdos sino también una capacidad para buscarlos y encontrarlos en un tiempo posterior. La posible intervención del tálamo en este mecanismo se explica más a fondo en el capítulo 58.

El hipocampo no es importante para el aprendizaje reflejo. Las personas con lesiones en el hipocampo no suelen tener problemas para aprender habilidades físicas que no entrañen la verbalización o la inteligencia de tipo simbólico. Por ejemplo, aún son capaces de adquirir las destrezas físicas y manuales rápidas que hacen falta en muchas clases de deporte. Este tipo de aprendizaje se denomina *aprendizaje manual* o *aprendizaje reflejo*; depende de la reiteración física de las tareas requeridas una y otra vez de nuevo, en vez de su repetición simbólica en la mente.

Bibliografía

- Bailey CH, Kandel ER: Synaptic remodeling, synaptic growth and the storage of long-term memory in Aplysia, *Prog Brain Res* 169:179, 2008.
- Glickstein M: Paradoxical inter-hemispheric transfer after section of the cerebral commissures, *Exp Brain Res* 192:425, 2009.
- Haggard P: Human volition: towards a neuroscience of will, *Nat Rev Neurosci* 9:934, 2008.
- Hickok G, Poeppel D: The cortical organization of speech processing, *Nat Rev Neurosci* 8:393, 2007.
- Kandel ER: The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses, *Science* 294:1030, 2001.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*. ed 4 New York, 2000, McGraw-Hill.
- LaBar KS, Cabeza R: Cognitive neuroscience of emotional memory, *Nat Rev Neurosci* 7:54, 2006.
- Lee YS, Silva AJ: The molecular and cellular biology of enhanced cognition, *Nat Rev Neurosci* 10:126, 2009.
- Lynch MA: Long-term potentiation and memory, *Physiol Rev* 84:87, 2004.
- Mansouri FA, Tanaka K, Buckley MJ: Conflict-induced behavioural adjustment: a clue to the executive functions of the prefrontal cortex, *Nat Rev Neurosci* 10:141, 2009.
- Nader K, Hardt O: A single standard for memory: the case for reconsolidation, *Nat Rev Neurosci* 10:224, 2009.
- Osada T, Adachi Y, Kimura HM, et al: Towards understanding of the cortical network underlying associative memory, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 363:2187, 2008.
- Roth TL, Sweatt JD: Rhythms of memory, *Nat Neurosci* 11:993, 2008.
- Shirvalkar PR: Hippocampal neural assemblies and conscious remembering, *J Neurophysiol* 101:2197, 2009.
- Tanji J, Hoshi E: Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control, *Physiol Rev* 88:37, 2008.
- Tronson NC, Taylor JR: Molecular mechanisms of memory reconsolidation, *Nat Rev Neurosci* 8:262, 2007.
- van Strien NM, Cappaert NL, Witter MP: The anatomy of memory: an interactive overview of the parahippocampal-hippocampal network, *Nat Rev Neurosci* 10:272, 2009.
- Wilson DA, Linster C: Neurobiology of a simple memory, *J Neurophysiol* 100:2, 2008.
- Zamarian L, Ischebeck A, Delazer M: Neuroscience of learning arithmetic—evidence from brain imaging studies, *Neurosci Biobehav Rev* 33:909, 2009.

Mecanismos encefálicos del comportamiento y la motivación: el sistema límbico y el hipotálamo



El control del comportamiento es una función asignada al sistema nervioso en su integridad. Incluso el ciclo del sueño y la vigilia explicado en el capítulo 59 es uno de nuestros patrones más importantes de comportamiento.

En este capítulo, primero nos ocupamos de aquellos mecanismos que controlan los niveles de actividad en las diferentes porciones del encéfalo. A continuación, estudiamos las causas de los impulsos que activan las motivaciones, especialmente el control que ejerce este sistema sobre el proceso de aprendizaje y los sentimientos de placer y de castigo. Estas funciones del sistema nervioso asientan sobre todo en las regiones basales del encéfalo, que en su conjunto reciben la denominación general de *sistema límbico*, lo que quiere decir sistema «límitrofe».

Sistemas activadores-impulsores del encéfalo

Sin el envío constante de las señales nerviosas desde las porciones inferiores del encéfalo hacia el cerebro, este último no serviría para nada. En realidad, cualquier compresión intensa sobre el tronco del encéfalo a la altura de la unión entre el mesencéfalo y el cerebro, como a veces sucede con un tumor pineal, suele hacer que una persona entre en un coma sin remisión por el resto de su vida.

Las señales nerviosas del tronco del encéfalo activan el componente cerebral del encéfalo por dos caminos: 1) mediante la estimulación directa de un nivel de actividad neuronal de fondo en amplias regiones del cerebro y 2) por medio de la puesta en marcha de sistemas neurohormonales capaces de liberar sustancias neurotransmisoras específicas facilitadoras o inhibitoras de tipo hormonal en determinadas zonas del encéfalo.

Control de la actividad cerebral mediante señales excitadoras continuas procedentes del tronco del encéfalo

Área reticular excitadora del tronco del encéfalo

La figura 58-1 muestra un sistema general encargado de controlar el nivel de actividad del encéfalo. Su componente impulsor

central consiste en una zona excitadora situada en la *formación reticular de la protuberancia y el mesencéfalo*. Esta región también se la conoce con la denominación de *área facilitadora bulborreticular*. Ya hemos comentado dicha estructura en el capítulo 55, pues es la misma área reticular del tronco del encéfalo que transmite señales facilitadoras en sentido *descendente hacia la médula espinal* para mantener el tono de los músculos antigravitatorios y controlar los niveles de actividad de los reflejos medulares. Además de las citadas señales descendentes, esta región también envía una abundancia de señales en sentido ascendente. La mayoría de ellas primero van al tálamo, donde excitan a un nuevo grupo de neuronas que transmiten señales nerviosas hacia todas las regiones de la corteza cerebral, así como hasta múltiples zonas subcorticales.

Las señales que atraviesan el tálamo son de dos tipos. Uno consiste en unos potenciales de acción de conducción rápida que excitan el cerebro tan sólo durante unos pocos milisegundos. Nacen en los grandes somas neuronales situados por toda el área reticular del tronco del encéfalo. Sus terminaciones nerviosas liberan la sustancia neurotransmisora *acetilcolina*, que actúa como un agente excitador, cuya acción sólo dura unos cuantos milisegundos antes de ser destruida.

El segundo tipo de señal excitadora se origina en una gran cantidad de pequeñas neuronas dispersas por todo el área reticular excitadora del tronco del encéfalo. Una vez más, la mayoría de ellas se dirigen hacia el tálamo, pero esta vez a través de pequeñas fibras de conducción lenta que hacen sinapsis sobre todo en los núcleos talámicos intralaminares y en los núcleos reticulares que cubren la superficie del tálamo. Desde ellos, se distribuyen otras fibras pequeñas nuevas por toda la corteza cerebral. El efecto excitador ocasionado por este último sistema de fibras puede robustecerse progresivamente en un plazo que va desde muchos segundos hasta 1 min o más tiempo, lo que indica que sus señales resultan especialmente importantes para controlar el nivel de excitabilidad de fondo a más largo plazo en el encéfalo.

Activación del área excitadora por las señales sensitivas periféricas. El nivel de actividad del área excitadora en el tronco del encéfalo y, por tanto, el de todo el encéfalo, viene determinado en gran medida por la cantidad y el tipo de las señales sensitivas que llegan al encéfalo desde la periferia. En particular, las señales dolorosas aumentan la actividad de esta área excitadora y, por tanto, llaman potentemente la atención del cerebro.

La importancia de las señales sensitivas en la activación del área excitadora queda patente por los efectos que ejerce el corte del tronco del encéfalo por encima de aquel punto en que el

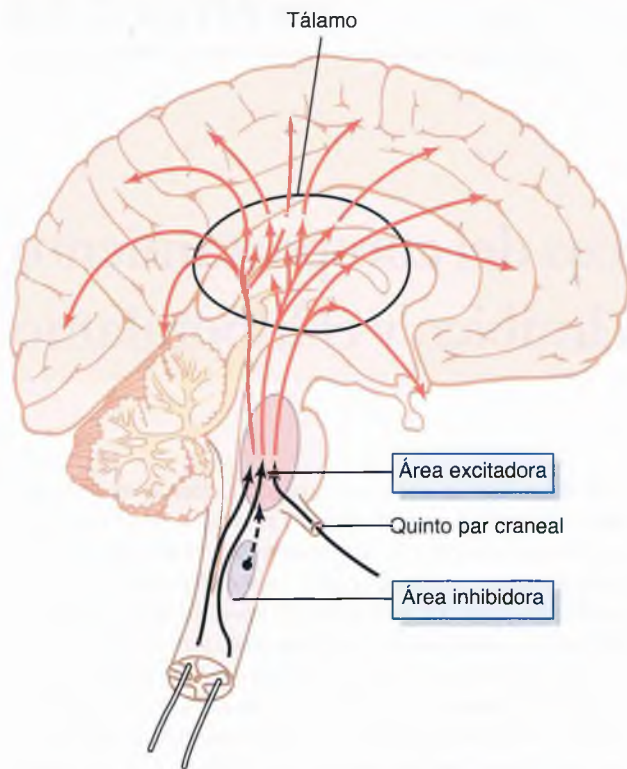


Figura 58-1 Sistema excitador-activador del encéfalo. También se observa un *área inhibidora* en el bulbo raquídeo capaz de inhibir o deprimir el sistema activador.

quinto par craneal penetra en la protuberancia. Estos nervios son los más altos que llegan al encéfalo con una cantidad considerable de señales somatosensitivas. Cuando todas estas señales sensitivas recibidas desaparecen, el nivel de actividad del área excitadora encefálica disminuye súbitamente, y el encéfalo pasa al instante a una situación de actividad muy reducida, que se acerca a un estado de coma permanente. Pero cuando el tronco del encéfalo se corta *por debajo* del quinto par, lo que respeta la entrada de muchas señales sensitivas procedentes de las regiones faciales y orales, se evita el coma.

Aumento de la actividad del área excitadora ocasionado por las señales de retroalimentación que regresan desde la corteza cerebral. A la corteza cerebral no sólo llegan impulsos activadores desde el área excitadora bulborreticular del tronco del encéfalo, sino que también regresan señales de retroalimentación desde la corteza cerebral a esta misma área. Por tanto, en cualquier momento en que esta estructura quede activada por los procesos de pensamiento cerebrales o por procesos motores, se envían señales desde ella hacia el área excitadora del tronco del encéfalo, que a su vez manda otras señales hacia la corteza cerebral de carácter aún más excitador. Esto sirve para mantener el nivel de activación cortical o incluso para potenciarlo. Se trata de un mecanismo general de *retroalimentación positiva* que permite un refuerzo aún mayor de la actividad con cualquier otra actividad iniciada en la corteza cerebral, lo que se traduce en una mente «despierta».

El tálamo es un centro de distribución que controla la actividad en regiones específicas de la corteza. Como ya se señaló en el capítulo 57 y aparece en la figura 57-2, casi todas las áreas de la corteza cerebral están conectadas con su propia zona talámica muy específica. Por tanto, la estimula-

ción eléctrica de un punto concreto en el tálamo en general activa su propia región particular restringida en la corteza. Además, por lo común las señales reverberan de un lado a otro entre el tálamo y la corteza cerebral, de modo que el primero excita a esta última y ella a continuación reexcita al tálamo a través de sus fibras de regreso. Se ha propuesto que el proceso de pensamiento crea unos recuerdos a largo plazo mediante la activación de tales señales mutuas de reverberación.

¿Puede intervenir también el tálamo para recuperar recuerdos específicos de la corteza o para activar procesos de pensamiento concretos? Aún faltan pruebas en este sentido, pero esta estructura posee un circuito neuronal adecuado para estos fines.

Un área reticular inhibidora se sitúa en la parte inferior del tronco del encéfalo

La figura 58-1 aún ofrece otra zona que resulta importante para controlar la actividad del encéfalo. Se trata del *área inhibidora* reticular, que ocupa una posición medial y ventral en el bulbo raquídeo. En el capítulo 55 estudiamos su capacidad para inhibir el área facilitadora reticular de la parte alta del tronco del encéfalo, y reducir así también la actividad de las porciones superiores del cerebro. Uno de los mecanismos seguidos para cumplir esta misión consiste en excitar las *neuronas serotoninérgicas*; estas células a su vez segregan la neurohormona inhibidora *serotonina* en puntos cruciales del encéfalo; explicaremos esta cuestión con mayor detalle más adelante.

Control neurohormonal de la actividad encefálica

Aparte del control directo de la actividad cerebral efectuado mediante la transmisión específica de señales nerviosas desde las zonas inferiores del encéfalo hacia sus regiones corticales, muy a menudo se recurre todavía a otro mecanismo fisiológico más para controlar su situación. Esta alternativa consiste en segregar *sustancias hormonales neurotransmisoras excitadoras* o *inhibidoras* sobre el parénquima del encéfalo. Estas neurohormonas muchas veces persisten durante minutos u horas y proporcionan así largos períodos de control, en vez de una activación o una inhibición meramente instantáneas.

La figura 58-2 contiene tres sistemas neurohormonales que se han estudiado con detalle en el encéfalo de la rata: 1) un *sistema noradrenérgico*; 2) un *sistema dopaminérgico*, y 3) un *sistema serotoninérgico*. La noradrenalina suele actuar como una hormona excitadora, mientras que la serotonina normalmente posee un carácter inhibitorio y la dopamina es excitadora en algunas zonas, pero inhibitoria en otras. Tal como cabría esperar, estos tres sistemas ejercen efectos diferentes sobre los niveles de excitabilidad en las distintas partes del encéfalo. El sistema de la noradrenalina está diseminado prácticamente por cualquiera de sus zonas, mientras que los sistemas de la serotonina y la dopamina van mucho más dirigidos hacia regiones específicas: el de la dopamina sobre todo a las áreas de los ganglios basales y el de la serotonina especialmente hacia las estructuras de la línea media.

Sistemas neurohormonales en el encéfalo humano.

La figura 58-3 muestra las regiones del tronco del encéfalo humano donde se activan cuatro sistemas neurohormonales, los tres comentados para la rata y otro más, el *sistema acetilcolinérgico*. Parte de sus funciones específicas son las siguientes:

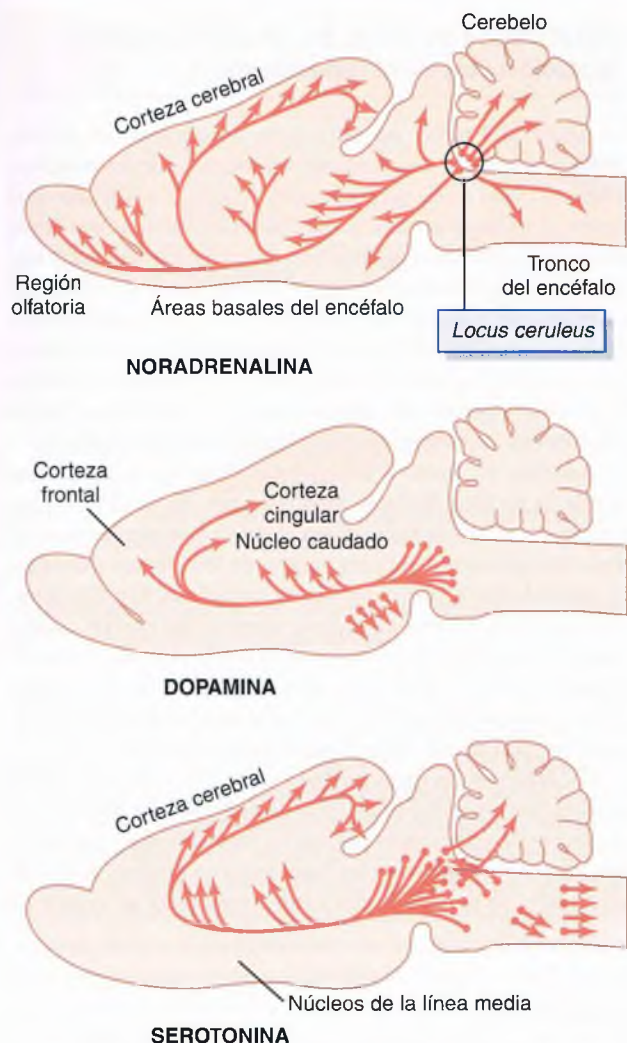


Figura 58-2 Tres sistemas neurohormonales que se han cartografiado en el encéfalo de la rata: un sistema noradrenérgico, un sistema dopaminérgico y un sistema serotoninérgico. (Adaptado a partir de Kelly, según Cooper, Bloom y Roth, en Kandel ER, Schwartz JH (eds): *Principles of Neural Science*, 2nd ed. New York: Elsevier, 1985.)

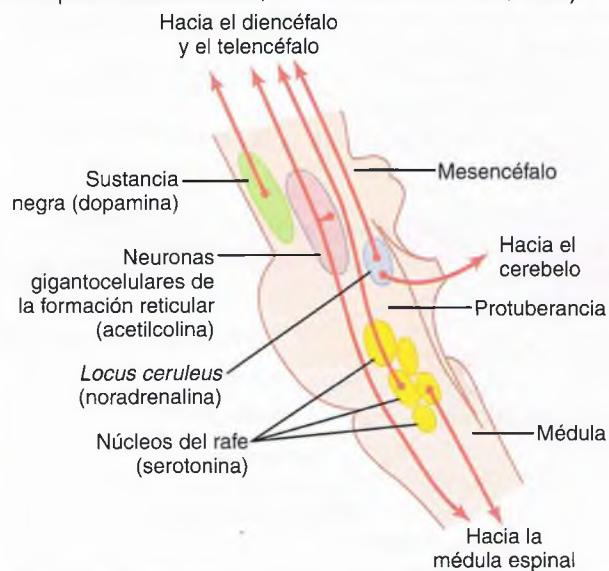


Figura 58-3 Diversos centros del tronco del encéfalo, cuyas neuronas segregan diferentes sustancias neurotransmisoras (especificadas entre paréntesis). Estas células mandan señales de control en sentido ascendente hacia el diencéfalo y el telencéfalo, y en sentido descendente hacia la médula espinal.

1. **El locus ceruleus y el sistema de la noradrenalina.** El locus ceruleus es una pequeña zona que ocupa una posición bilateral y posterior en la unión entre la protuberancia y el mesencéfalo. Las fibras nerviosas procedentes de esta región se dispersan por todo el encéfalo, lo mismo que se muestra en la imagen superior de la figura 58-2 para el caso de la rata, y segregan *noradrenalina*. Esta sustancia en general excita el encéfalo con el fin de incrementar su actividad. Sin embargo, posee unos efectos inhibidores en unas cuantas de sus regiones debido a los receptores de este tipo que existen en ciertas sinapsis neuronales. El capítulo 59 expone que este sistema probablemente cumple una misión importante en la generación de los sueños, lo que da lugar a un tipo de sueño llamado de movimientos oculares rápidos (*sueño REM*).

2. **La sustancia negra y el sistema de la dopamina.** La sustancia negra se estudia en el capítulo 56 en relación con los ganglios basales. Ocupa una posición anterior en la parte superior del mesencéfalo, y sus neuronas envían terminaciones nerviosas sobre todo hacia el núcleo caudado y el putamen en el cerebro, donde segregan *dopamina*. Otras células situadas en regiones adyacentes también segregan dopamina, pero mandan sus terminaciones hacia zonas más ventrales del encéfalo, en especial al hipotálamo y al sistema límbico. Se cree que la dopamina actúa como un transmisor inhibitorio en los ganglios basales, pero en algunas otras regiones del encéfalo tal vez sea excitador. Asimismo, según el capítulo 56, recuerde que la destrucción de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra constituye la causa básica de la enfermedad de Parkinson.

3. **Los núcleos del rafe y el sistema de la serotonina.** En la línea media de la protuberancia y el bulbo raquídeo hay varias estructuras delgadas llamadas núcleos del rafe. Muchas de las neuronas que les componen segregan *serotonina*. Envían sus fibras hacia el diencéfalo y unas cuantas hacia la corteza cerebral; aún otras más descienden hacia la médula espinal. La serotonina segregada en las terminaciones de las fibras medulares tiene la capacidad de suprimir el dolor, lo que ya se explicó en el capítulo 48. Su liberación en el diencéfalo y en el resto del cerebro casi siempre desempeña una función inhibitoria esencial para generar el sueño normal, tal como estudiamos en el capítulo 59.

4. **Las neuronas gigantocelulares del área excitadora reticular y el sistema de la acetilcolina.** Ya mencionamos antes las neuronas gigantocelulares (*células gigantes*) del área reticular excitadora en la protuberancia y el mesencéfalo. Las fibras procedentes de estas células grandes se dividen de inmediato en dos ramas, una que asciende hacia niveles más altos del encéfalo y la otra que desciende a través de los fascículos reticuloespinales hacia la médula espinal. La neurohormona segregada en sus terminales es la *acetilcolina*. En la mayoría de las zonas, esta sustancia funciona como un neurotransmisor excitador. La activación de las neuronas colinérgicas se traduce en un sistema nervioso sumamente despierto y excitado.

Otros neurotransmisores y sustancias neurohormonales segregados en el encéfalo. Sin llegar a describir su función, a continuación se ofrece una lista que reúne otras sustancias neurohormonales más que actúan

en sinapsis específicas o mediante su vertido a los líquidos del encéfalo: encefalinas, ácido γ -aminobutírico, glutamato, vasopresina, corticotropina, hormona estimulante de melanocitos α (MSH α), neuropéptido Y (NPY), adrenalina, histamina, endorfinas, angiotensina II y neurotensina. Así pues, existen múltiples sistemas neurohormonales en el encéfalo, cuya activación desempeña en cada caso un cometido propio al controlar una cualidad diferente del funcionamiento encefálico.

Sistema límbico

La palabra «límbico» significa «límitrofe». En su origen, este término se empleó para describir las estructuras fronterizas que rodean a las regiones basales del cerebro; pero cuanto más hemos estudiado sus funciones, la expresión *sistema límbico* se ha ido dilatando para referirse a todo el circuito neuronal que controla el comportamiento emocional y los impulsos de las motivaciones.

Un componente fundamental del sistema límbico es el *hipotálamo*, con sus estructuras afines. Además de sus funciones dentro del control del comportamiento, estas regiones regulan muchos estados internos del cuerpo, como la temperatura corporal, la osmolalidad de los líquidos corporales y los impulsos para comer y beber y para controlar el peso corporal. Estas funciones internas se denominan en su conjunto *funciones vegetativas* del encéfalo, y su control se encuentra íntimamente emparentado con el del comportamiento.

Anatomía funcional del sistema límbico; posición clave del hipotálamo

La figura 58-4 ofrece las estructuras anatómicas del sistema límbico, quedando de manifiesto que se trata de un complejo interconectado de elementos basales del encéfalo. Situado en el centro de todos ellos está el pequeñísimo *hipotálamo*, que desde un punto de vista fisiológico es uno de los componentes nucleares del sistema límbico. La figura 58-5 representa esquemáticamente esta posición clave del hipotálamo dentro del sistema límbico y muestra a su alrededor otras estructuras subcorticales pertenecientes a este sistema, entre ellas los *núcleos septales*, el *área paraolfatoria*, los *núcleos anteriores del tálamo*, ciertas *porciones de los ganglios basales*, el *hipocampo* y la *amígdala*.

Además, en torno a las regiones límbicas subcorticales queda la *corteza límbica*, integrada por un anillo de corteza cerebral a cada lado del encéfalo: 1) que comienza en el *área orbitofrontal* de la cara ventral de los lóbulos frontales, 2) asciende hacia la *circunvolución subcallosa*, 3) a continuación sigue por encima de la parte superior del cuerpo caloso sobre la cara medial del hemisferio cerebral en la *circunvolución cingular*, y finalmente 4) pasa por detrás del cuerpo caloso y desciende sobre la cara ventromedial del lóbulo temporal hacia la *circunvolución parahipocámpica* y el *uncus*.

Por tanto, en las caras medial y ventral de cada hemisferio cerebral hay un anillo sobre todo de *paleocorteza* que rodea a un grupo de estructuras profundas íntimamente vinculadas con el comportamiento y las emociones en general. A su vez, este anillo de corteza límbica funciona como un enlace de

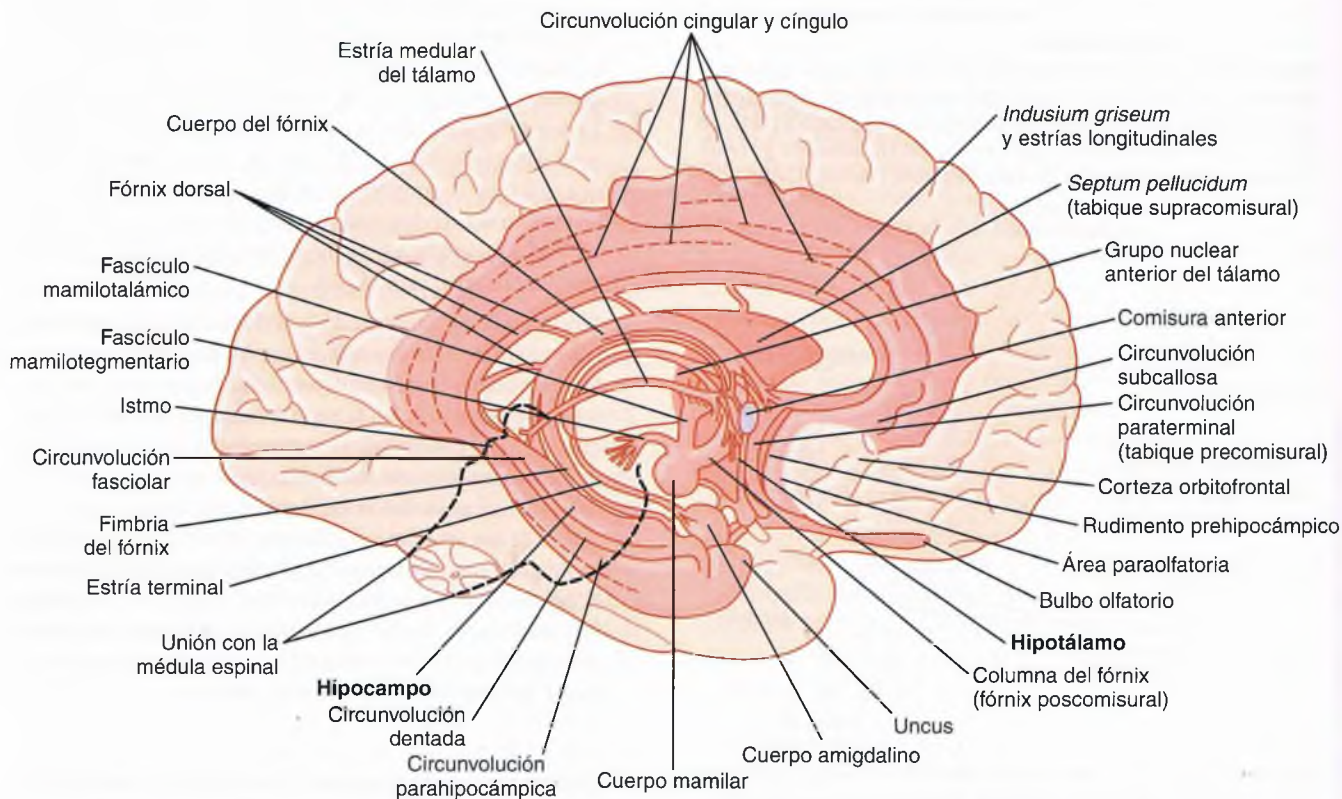


Figura 58-4 Anatomía del sistema límbico, representado como la zona de color rosa oscuro. (Reproducido a partir de Warwick R, Williams PL: Gray's Anatomy, 35th Br. ed. London: Longman Group Ltd, 1973.)

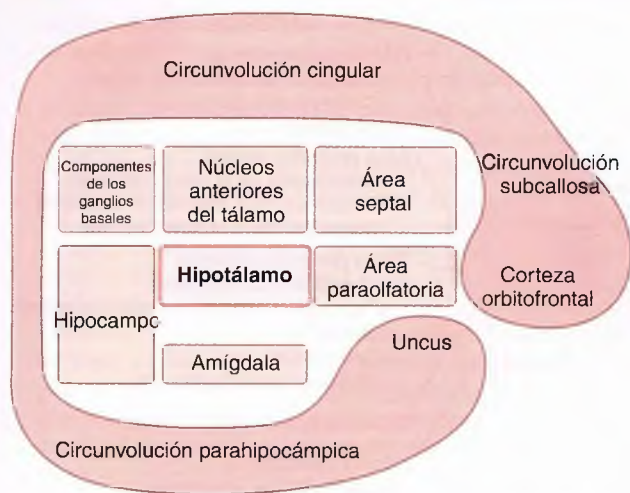


Figura 58-5 Sistema límbico, donde aparece la posición clave que ocupa el hipotálamo.

comunicación y asociación de doble sentido entre la *neocortez*a y las estructuras límbicas inferiores.

En muchas de las funciones relacionadas con el comportamiento originadas en el hipotálamo y en otras estructuras límbicas también intervienen los núcleos reticulares del tronco del encéfalo y los núcleos emparentados con ellos. En el capítulo 55 se señaló, lo mismo que antes en este mismo capítulo, que la estimulación de esta porción excitadora de la formación reticular puede traducirse en un alto grado de excitabilidad cerebral a la vez que también acentúa la excitabilidad de muchas de las sinapsis en la médula espinal. En el capítulo 60 se expone que la mayoría de las señales hipotalámicas encargadas de controlar el sistema nervioso autónomo también se transmiten a través de los núcleos sinápticos situados en el tronco del encéfalo.

Un camino importante de comunicación entre el sistema límbico y el tronco del encéfalo es el *fascículo prosencefálico medial*, que desciende por el centro del hipotálamo desde las regiones septal y orbitofrontal de la corteza cerebral hasta la formación reticular del tronco del encéfalo. Este haz transporta fibras en ambos sentidos, lo que crea una línea principal dentro del sistema de comunicación. Una segunda vía de transmisión recurre a trayectos cortos entre la formación reticular del tronco del encéfalo, el tálamo, el hipotálamo y la mayor parte de las demás regiones contiguas del encéfalo basal.

El hipotálamo, centro de control importante del sistema límbico

El hipotálamo, pese a su tamaño muy reducido que no ocupa más que unos pocos centímetros cúbicos, posee vías de comunicación de doble sentido con todos los estratos del sistema límbico. A su vez, tanto el hipotálamo como sus estructuras más afines envían señales eferentes en tres direcciones: 1) posterior e inferior, hacia el tronco del encéfalo, dirigidas sobre todo a las áreas reticulares del mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo, y desde estas regiones hacia los nervios periféricos pertenecientes al sistema nervioso autónomo; 2) superior, hacia muchas zonas altas del diencéfalo y el telencéfalo, especialmente los núcleos anteriores del tálamo y las porciones límbicas de la corteza cerebral, y 3) hacia el infundíbulo hipotálamico para controlar, al menos en parte, la mayoría de las funciones secretoras de la neurohipófisis y la adenohipófisis.

Por tanto, el hipotálamo, que representa menos del 1% de toda la masa del encéfalo, es uno de los medios de control más importantes sobre el sistema límbico. Regula la mayoría de las funciones vegetativas y endocrinas del cuerpo, así como muchas facetas del comportamiento emocional. Vamos a explicar antes las funciones de control vegetativo y endocrino y a continuación volveremos a tratar la intervención del hipotálamo en el tema del comportamiento para ver cómo actúan juntos ambos aspectos.

Funciones de control vegetativo y endocrino del hipotálamo

Los diversos mecanismos hipotalámicos encargados de controlar múltiples funciones del cuerpo tienen tanta importancia que se explican en numerosos capítulos a lo largo de este texto. Por ejemplo, el cometido del hipotálamo para contribuir a regular la presión arterial se estudia en el capítulo 18, su acción sobre la sed y la conservación del agua en el capítulo 29, el apetito y el gasto de energía en el capítulo 71, la regulación de la temperatura en el capítulo 73 y el control endocrino en el capítulo 75. Para poner de manifiesto la organización del hipotálamo como una unidad funcional, vamos a resumir aquí de nuevo sus funciones vegetativas y endocrinas más importantes.

Las figuras 58-6 y 58-7 muestran una imagen ampliada sagital y otra coronal del hipotálamo, que no ocupa más que una pequeña zona en la figura 58-4. Dedique unos minutos a estudiar estos esquemas, sobre todo para observar en la figura 58-6 las múltiples actividades que se excitan o inhiben cuando se estimulan los núcleos hipotalámicos respectivos. Además de los centros representados en la figura 58-6, a cada lado del hipotálamo existe una gran *área hipotalámica lateral* (mostrada en la figura 58-7). Las áreas laterales resultan especialmente importantes para controlar la sed, el hambre y muchos de los impulsos emocionales.

Hay que decir dos palabras de cautela antes de estudiar estos esquemas porque las áreas que generan una actividad específica no tienen en absoluto una localización tan precisa como puedan sugerir las figuras. Asimismo, no se sabe si los efectos señalados en las imágenes obedecen a la estimulación de núcleos específicos de control o si son meramente el resultado de haber activado haces de fibras que salen o que llegan para actuar sobre núcleos situados en otros lugares. Con estas advertencias en mente, podemos ofrecer la siguiente descripción general de las funciones de control y vegetativas desempeñadas por el hipotálamo.

Regulación cardiovascular. La estimulación de diversas zonas por todo el hipotálamo puede originar numerosos efectos neurógenos sobre el aparato cardiovascular, como el aumento de la presión arterial, su descenso, la aceleración de la frecuencia cardíaca y su reducción. En líneas generales, la estimulación del *hipotálamo lateral* y *posterior* eleva la presión arterial y la frecuencia cardíaca, mientras que la activación del *área preóptica* suele ejercer unos efectos opuestos, provocando una disminución de ambas variables. Estas acciones se transmiten sobre todo a través de los centros de control cardiovascular específicos situados en las regiones reticulares de la protuberancia y el bulbo raquídeo.

Regulación de la temperatura corporal. La porción anterior del hipotálamo, en especial el *área preóptica*, se ocupa de

Figura 58-6 Centros de control hipotalámicos (imagen sagital).

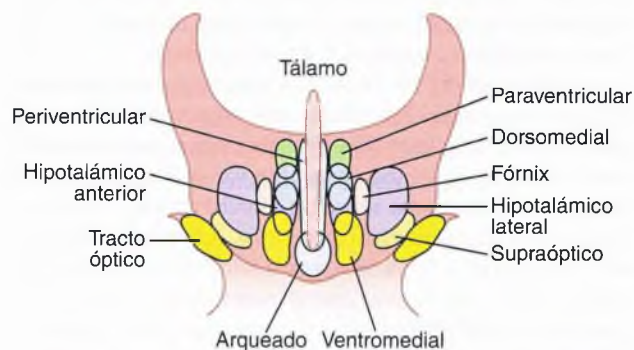
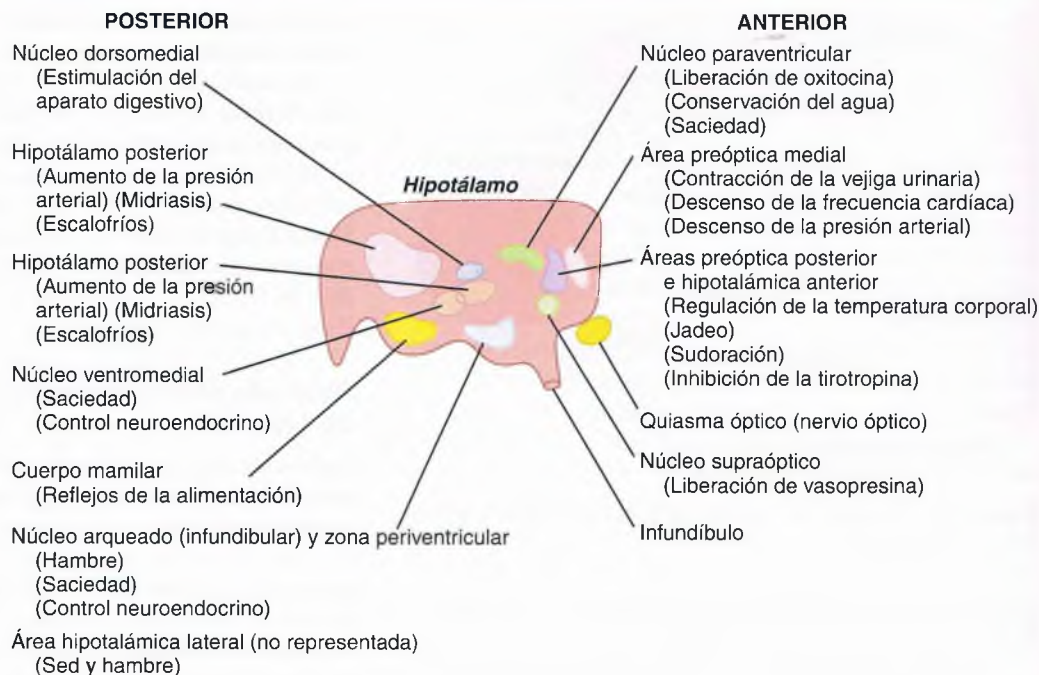


Figura 58-7 Imagen coronal del hipotálamo, que muestra la posición mediolateral ocupada por los respectivos núcleos hipotalámicos.

regular la temperatura corporal. Un incremento de esta variable en la sangre circulante a través de dicho área aumenta la actividad de las neuronas sensibles a la temperatura, mientras que su descenso la reduce. A su vez, dichas neuronas controlan los mecanismos para elevar o disminuir la temperatura corporal, según se explica en el capítulo 73.

Regulación del agua corporal. El hipotálamo regula el agua corporal por dos procedimientos: 1) originando la sensación de sed, lo que lleva a que el animal o la persona beban agua, y 2) controlando la excreción de agua por la orina. En el hipotálamo lateral está situada una zona denominada *centro de la sed*. Cuando los electrolitos de los líquidos adquieren una concentración excesiva en este centro o en zonas íntimamente emparentadas con él, el animal contrae un intenso deseo de beber agua; buscará la fuente más cercana e ingerirá la cantidad suficiente para devolver la concentración electrolítica a la normalidad en el centro de la sed.

El control de la excreción renal de agua se encuentra asignado sobre todo a los núcleos *supraópticos*. Cuando los líquidos corporales están demasiado concentrados, se estimulan las neuronas de estas zonas. Sus fibras nerviosas avanzan en sentido descendente a través del infundíbulo del hipotálamo hacia la neurohipófisis, donde sus terminaciones nerviosas segregan la *hormona antidiurética* (también llamada *vasopresina*). Esta hormona a continuación se absorbe por la sangre y se transporta hasta los

riñones, donde actúa sobre los túbulos colectores para aumentar la reabsorción de agua. Así reduce las pérdidas de este líquido por la orina a la vez que permite la excreción continua de electrolitos, lo que rebaja la concentración de los líquidos corporales de nuevo hasta la normalidad. Estas funciones se contemplan en el capítulo 28.

Regulación de la contractilidad uterina y de la expulsión de leche por la mama. La estimulación de los *núcleos paraventriculares* hace que sus neuronas segreguen la hormona *oxitocina*. Esta sustancia, a su vez, aumenta la contractilidad del útero al tiempo que contrae las células mioepiteliales alrededor de los alvéolos mamarios, lo que determina que estas estructuras viertan su contenido a través del pezón.

Al final de la gestación, se segregan unas cantidades especialmente grandes de oxitocina, y este fenómeno sirve para favorecer las contracciones del parto que expulsan al bebé. Más tarde, siempre que el bebé succione del pecho de su madre, una señal refleja que viaja desde el pezón hasta el hipotálamo posterior también provoca la liberación de oxitocina, y su presencia ahora cumple la función necesaria de contraer los conductillos mamarios, para expulsar así la leche a través de los pezones de modo que el bebé logre alimentarse. Estas funciones se explican en el capítulo 82.

Regulación digestiva y de la alimentación. La estimulación de diversas zonas hipotalámicas hace que un animal sienta un hambre enorme, un apetito voraz y un profundo deseo de buscar comida. Una región vinculada al hambre es el *área hipotalámica lateral*. En cambio, su lesión a ambos lados del hipotálamo hace que el animal pierda su impulso de alimentarse, a veces hasta ocasionar una inanición de carácter letal, según se expone en el capítulo 71.

En los *núcleos ventromediales* está situado un centro que se opone al deseo de comida, llamado *centro de la saciedad*. Si se aplica un estímulo eléctrico sobre esta zona a un animal que esté comiendo, bruscamente deja de hacerlo y manifiesta una indiferencia absoluta hacia los alimentos. Sin embargo, si se produce una destrucción bilateral de este área, el animal nunca llega a saciarse; por el contrario, los centros hipotalámicos del hambre se vuelven hiperactivos, con lo que experimenta un apetito voraz, que a la larga culmina en una obesidad tremenda. Otra zona del hipotálamo incluida dentro del control general de la actividad digestiva son los *corpores mamilares*; estas estructuras

regulan al menos parcialmente los patrones de muchos reflejos de la alimentación, como lamerse los labios y deglutir.

Control hipotalámico de la secreción de hormonas endocrinas por la adenohipófisis. La estimulación de ciertas zonas hipotalámicas también hace que la *adenohipófisis* segregue sus hormonas endocrinas. Este tema se explica con detalle en el capítulo 74 a propósito del control nervioso de las glándulas endocrinas. En síntesis, los mecanismos básicos son los siguientes.

La adenohipófisis recibe su riego sanguíneo sobre todo a partir de la sangre que pasa antes a través de la porción inferior del hipotálamo y después por los senos vasculares hipofisarios anteriores. Según recorre este camino por el hipotálamo antes de llegar a la adenohipófisis, se vierten en ella *hormonas liberadoras e inhibidoras* específicas por parte de diversos núcleos hipotalámicos. Estas hormonas se transportan a continuación a través del flujo sanguíneo hasta la adenohipófisis, donde actúan sobre las células glandulares para controlar la liberación de cada hormona adenohipofisaria concreta.

Resumen. Las diversas zonas hipotalámicas controlan funciones vegetativas y endocrinas particulares. Estas regiones aún se encuentran mal delimitadas, tanto que las especificaciones facilitadas antes sobre las distintas áreas encargadas de las diferentes funciones hipotalámicas todavía son en parte provisionales.

Funciones conductuales a cargo del hipotálamo y de otras estructuras límbicas emparentadas con él

Efectos ocasionados por la estimulación del hipotálamo. Además de las funciones vegetativas y endocrinas del hipotálamo, su estimulación o su lesión suele tener profundas consecuencias sobre el comportamiento emocional de los animales y de los seres humanos.

Algunos de los efectos sobre el comportamiento ejercidos por su estimulación son los siguientes:

1. La estimulación del *hipotálamo lateral* no sólo genera sed y ganas de comer, según se explicó antes, sino que también eleva el nivel general de actividad presentado por el animal, lo que en ocasiones da lugar a situaciones de cólera manifiesta y lucha, según se comenta más adelante.
2. La estimulación del *núcleo ventromedial* y de las zonas que lo rodean da lugar sobre todo a unos efectos opuestos a los ocasionados por la estimulación hipotalámica lateral: a saber, una sensación de *saciedad*, *disminución del consumo de alimentos* y *tranquilidad*.
3. La estimulación de una *zona fina de los núcleos periventriculares*, que ocupa una situación justo adyacente al tercer ventrículo (o también la del área gris central del mesencéfalo que continúa a esta porción del hipotálamo), normalmente desemboca en *temor* y *reacción frente al castigo*.
4. El *impulso sexual* puede estimularse a partir de diversas zonas del hipotálamo, especialmente desde sus porciones más anteriores y posteriores.

Efectos ocasionados por las lesiones hipotalámicas. Las lesiones del hipotálamo, en general, producen unos efectos opuestos a los originados por su estimulación. Por ejemplo:

1. Las lesiones en el hipotálamo lateral de ambos lados reducirán las ganas de beber y de comer casi a cero, acabando con frecuencia en una inanición hasta un punto letal.

Estas lesiones también provocan una inmensa *pasividad* en el animal, con desaparición de la mayor parte de sus impulsos manifiestos.

2. Las lesiones bilaterales de las regiones ventromediales del hipotálamo causan unos efectos básicamente opuestos a los ocasionados por las lesiones del hipotálamo lateral: ganas excesivas de beber y de comer, así como hiperactividad y muchas veces una ferocidad constante junto a brotes frecuentes de extrema cólera ante la más ligera provocación.

La estimulación o la lesión de otras regiones del sistema límbico, en especial de la amígdala, el área septal y las zonas mesencefálicas, a menudo producen unos efectos semejantes a los suscitados por el hipotálamo. Explicaremos algunos de ellos con mayor detalle más adelante.

Funciones de «recompensa» y de «castigo» cumplidas por el sistema límbico

Según las explicaciones ofrecidas hasta este momento, está bastante claro que varias estructuras límbicas se encuentran especialmente relacionadas con la naturaleza *afectiva* de las sensaciones sensitivas, es decir, si las sensaciones resultan *agradables* o *desagradables*. Estas cualidades afectivas también se denominan *recompensa* o *castigo*, o dicho de otro modo, *satisfacción* o *aversión*. La estimulación eléctrica de ciertas zonas límbicas agrada o satisface al animal, mientras que la actuación sobre otras regiones causa terror, dolor, miedo, reacciones de defensa o de huida, y todos los demás elementos acarreados por el castigo. El grado de estimulación de estos dos sistemas contrarios de respuesta influye poderosamente sobre el comportamiento del animal.

Centros de recompensa

Los estudios experimentales en monos han utilizado estimuladores eléctricos para cartografiar los centros de recompensa y castigo del cerebro. Se ponen electrodos sucesivos en las diversas áreas del cerebro de forma que el animal pueda estimularlas presionando una palanca que establece el contacto eléctrico con un estimulador. Si la activación de una zona concreta proporciona al animal una sensación de recompensa, entonces apretará la palanca una y otra vez, en ocasiones hasta cientos o incluso miles de repeticiones a la hora. Además, cuando se le ofrezca la posibilidad de elegir entre la comida de un alimento delicioso y la oportunidad de estimular el centro de la recompensa, el animal suele decantarse por la estimulación eléctrica.

Por medio de esta técnica se ha descubierto que los principales centros de recompensa están situados *a lo largo del trayecto del fascículo prosencefálico medial*, sobre todo en los *núcleos ventromedial y lateral del hipotálamo*. No deja de ser extraño que el núcleo lateral deba incluirse entre las áreas de la recompensa e incluso sea uno de los más potentes de todos, pues los estímulos aún más intensos en esta zona pueden causar ira. Pero esto es lo mismo que sucede en muchas regiones, cuyos estímulos más tenuous facilitan una sensación recompensadora y los más intensos una sensación de castigo. Otros centros de recompensa menos poderosos, que quizá sean secundarios frente a los principales en el hipotálamo, están en la región septal, la amígdala, ciertas áreas del tálamo y de los ganglios basales, y descienden por el tegmento basal del mesencéfalo.

Centros de castigo

El aparato estimulador expuesto anteriormente también puede conectarse de modo que el encéfalo esté todo el tiempo estimulado, *excepto* cuando se presione la palanca. En este caso, el animal no la apretará para apagar el estímulo si el electrodo está en una de las áreas de recompensa; pero cuando se encuentre en otras áreas concretas, aprenderá de inmediato a desconectarlo. La estimulación de estas regiones hace que el animal muestre todos los signos de desagrado, miedo, terror, dolor, castigo y hasta enfermedad.

Por medio de esta técnica se han descubierto las regiones más potentes encargadas de recibir el castigo y promover las tendencias de huida en la sustancia gris central del mesencéfalo que rodea al acueducto de Silvio y asciende por las zonas periventriculares del hipotálamo y el tálamo. Otras áreas de castigo menos potentes están en ciertos lugares de la amígdala y el hipocampo. Resulta especialmente interesante saber que la estimulación de los centros del castigo a menudo es capaz de inhibir por completo los centros de la recompensa y del placer, lo que demuestra que *el castigo y el miedo pueden tener prioridad sobre el placer y la recompensa*.

Ira: su asociación con los centros de castigo

Un patrón emocional que implica a los centros de castigo del hipotálamo y a otras estructuras límbicas, y que también ha quedado bien caracterizado, es el *patrón de la ira*, descrito del modo siguiente.

La estimulación *potente* de los centros de castigo del encéfalo, en especial en la *zona periventricular del hipotálamo* y en el *hipotálamo lateral*, hace que el animal: 1) adopte una postura defensiva, 2) extienda sus garras, 3) levante su cola, 4) bufé, 5) escupa saliva, 6) gruña y 7) manifieste piloerección, unos ojos muy abiertos y las pupilas dilatadas. Por ende, hasta la más ligera provocación genera de inmediato un ataque feroz. Este es aproximadamente el comportamiento que cabría esperar de un animal que esté sufriendo un duro castigo, y constituye un patrón conductual que se denomina *ira*.

Por suerte, en un animal normal, el fenómeno de la ira queda contenido sobre todo por las señales inhibitorias procedentes de los núcleos ventromediales del hipotálamo. Además, parte del hipocampo y de la corteza límbica anterior, en especial en las circunvoluciones cingulares anteriores y en las angulares, contribuyen a reprimir el fenómeno de la ira.

Apacibilidad y mansedumbre. Los patrones emocionales de comportamiento exactamente opuestos se dan al estimular los centros de la recompensa: la apacibilidad y la mansedumbre.

Importancia de la recompensa o el castigo en el comportamiento

Casi todo lo que hacemos está relacionado de un modo u otro con la recompensa y el castigo. Si estamos realizando algo que resulta gratificante, seguimos llevándolo a cabo; si es penoso, lo abandonamos. Por tanto, los centros de la recompensa y del castigo constituyen sin duda uno de los mecanismos de control más importantes sobre nuestras actividades corporales, nuestros impulsos, nuestras aversiones o nuestras motivaciones.

Efecto de los tranquilizantes sobre los centros de la recompensa o del castigo. La administración de un

tranquilizante, como clorpromacina, suele inhibir tanto los centros de la recompensa como los del castigo, lo que atenúa la reactividad afectiva del animal. Por tanto, se supone que estas sustancias actúan en los estados psicóticos mediante la supresión de muchas zonas importantes para el comportamiento en el hipotálamo y en sus regiones emparentadas del cerebro límbico.

Importancia de la recompensa o el castigo en el aprendizaje y la memoria: habituación frente a refuerzo

Los experimentos con animales han demostrado que cuando una experiencia sensitiva no produce ni recompensa ni castigo, apenas se recuerda en absoluto. Los registros eléctricos obtenidos en el encéfalo muestran que un estímulo sensitivo recién experimentado casi siempre excita múltiples regiones de la corteza cerebral; pero, si la experiencia sensitiva no despierta una sensación de recompensa o de castigo, la repetición del estímulo una y otra vez conduce hacia la extinción casi total de la respuesta en la corteza cerebral. Es decir, el animal queda *habituado* a ese estímulo sensitivo específico y a partir de entonces lo ignora.

Cuando el estímulo *sí* que causa una recompensa o un castigo en vez de la indiferencia, la respuesta de la corteza cerebral se vuelve progresivamente cada vez más intensa con su aplicación repetida en lugar de desvanecerse, y se dice que la respuesta está *reforzada*. Un animal robustece las huellas de memoria potentes para las sensaciones que sean gratificantes o penosas, pero, en cambio, adquiere una completa habituación frente a los estímulos sensitivos indiferentes.

Resulta evidente que los centros de la recompensa y del castigo pertenecientes al sistema límbico tienen mucho que ver con la selección de la información que aprendemos, de la que normalmente se desecha más del 99% y se selecciona menos del 1% para retenerla.

Funciones específicas de otros componentes del sistema límbico

Funciones del hipocampo

El hipocampo es la porción alargada de la corteza cerebral que se dobla hacia dentro para formar la cara ventral de gran parte del ventrículo lateral por su interior. Uno de sus extremos linda con los núcleos amigdalinos, y a lo largo de su borde lateral se fusiona con la circunvolución parahipocámpica, que es la corteza cerebral situada en la parte ventromedial de la cara externa del lóbulo temporal.

El hipocampo (y sus estructuras adyacentes de los lóbulos parietal y temporal, llamados en conjunto *formación del hipocampo*) posee numerosas conexiones con muchas porciones de la corteza cerebral, así como con las estructuras basales del sistema límbico (la amígdala, el hipotálamo, la región septal y los cuerpos mamilares), aunque sobre todo sean indirectas. Prácticamente cualquier tipo de experiencia sensitiva como mínimo suscita la activación de alguna parte del hipocampo, y esta estructura a su vez distribuye muchas señales eferentes hacia los núcleos anteriores del tálamo, el hipotálamo y otras partes del sistema límbico, especialmente a través del *fórnix*, una vía fundamental de comunicación. Por tanto, el hipocampo constituye un canal más por el que

las señales sensitivas recibidas tienen la capacidad de poner en marcha reacciones conductuales con diversos propósitos. Igual que en el caso de otras estructuras límbicas, la estimulación de distintas regiones suyas puede dar lugar casi a cualquiera de los diferentes patrones de comportamiento, como el placer, la ira, la pasividad o el impulso sexual excesivo.

Otro rasgo propio del hipocampo es su posibilidad de volverse hiperexcitable. Por ejemplo, los estímulos eléctricos débiles tienen la capacidad de originar convulsiones epilépticas focales en pequeñas zonas suyas. Este fenómeno suele persistir muchos segundos después de haber finalizado la estimulación, lo que indica que esta estructura quizá pueda emitir señales de salida prolongadas, incluso en condiciones normales de funcionamiento. Durante las convulsiones hipocámpicas, la persona experimenta diversos efectos psicomotores, como alucinaciones olfatorias, visuales, auditivas, táctiles y de otras clases, que no pueden suprimirse mientras perdure la convulsión aunque la persona no haya perdido la conciencia y sepa que su contenido es irreal. Probablemente una de las razones de esta hiperexcitabilidad de los hipocampos radique en que poseen un tipo de corteza diferente del que se encuentra en cualquier otro punto del telencéfalo, cuya composición no presenta nada más que tres capas de neuronas en algunas de sus áreas en vez de las seis capas presentes por todas partes.

Función del hipocampo en el aprendizaje

Efecto de la extirpación bilateral de los hipocampos: incapacidad para aprender. Unos cuantos seres humanos han sufrido la extirpación quirúrgica de porciones bilaterales de los hipocampos para el tratamiento de la epilepsia. Estas personas son capaces de recuperar satisfactoriamente la mayoría de los recuerdos aprendidos con antelación. Sin embargo, muchas veces apenas pueden adquirir ninguna información nueva basada en el simbolismo verbal. En realidad, con frecuencia ni siquiera logran aprender los nombres de la gente con la que están en contacto todos los días. No obstante, más o menos durante un momento consiguen recordar lo que acontece en el curso de sus actividades. Por tanto, conservan la capacidad de la memoria a corto plazo a lo largo de segundos o hasta 1 o 2 min, aunque su posibilidad de fijar recuerdos que duren más que unos cuantos minutos se encuentra abolida casi por completo o del todo. Este es el fenómeno denominado *amnesia anterógrada* que se explicó en el capítulo 57.

Función teórica del hipocampo en el aprendizaje. El hipocampo surgió como una parte de la corteza olfatoria. En muchos animales interiores, esta corteza desempeña una función esencial para determinar si van a ingerir un alimento concreto, si el olor de un objeto particular indica peligro, o si el aroma resulta atractivo desde el punto de vista sexual, lo que les lleva a tomar decisiones que tienen una importancia de vida o muerte. Muy pronto a lo largo del desarrollo evolutivo del encéfalo, se supone que el hipocampo se convirtió en un mecanismo neuronal crítico para la adopción de decisiones, al determinar la trascendencia de las señales sensitivas recibidas. Una vez que estuviera sentada esta capacidad para tomar decisiones críticas, cabe pensar que el resto del encéfalo también comenzó a apelar al hipocampo con este fin. Por tanto, si su actividad indica que una información neuronal tiene importancia, es probable que su contenido resulte memorizado.

Así pues, una persona se habitúa con rapidez a los estímulos indiferentes pero aprende diligentemente cualquier experiencia sensitiva que provoque placer o dolor. Pero ¿cuál es el mecanismo que motiva este proceso? Se ha propuesto que el hipocampo aporta el impulso que produce la traducción de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo: es decir, el hipocampo transmite alguna señal o varias que parecen condicionar en la mente la *repetición una y otra vez* de la información nueva hasta que tenga lugar su almacenamiento permanente. Sea cual sea el proceso que ocurre, sin el hipocampo la *consolidación* a largo plazo de los recuerdos de tipo verbal o de pensamiento simbólico es mala o no tiene lugar.

Funciones de la amígdala

La amígdala es un complejo constituido por múltiples núcleos pequeños y situado inmediatamente por debajo de la corteza cerebral en el polo anteromedial de cada lóbulo temporal. Posee abundantes conexiones de doble sentido con el hipotálamo, así como con otras zonas del sistema límbico.

En los animales inferiores, la amígdala se ocupa básicamente de los estímulos olfatorios y de sus interrelaciones con el cerebro límbico. En efecto, en el capítulo 53 se señala que una de las principales divisiones del tracto olfatorio acaba en una porción de la amígdala llamada *núcleos corticomediales*, que queda inmediatamente por debajo de la corteza cerebral en el área piriforme olfatoria del lóbulo temporal. En el ser humano, otra porción de la amígdala, los *núcleos basolaterales*, se ha desarrollado mucho más que la porción olfatoria y representa un papel importante en muchas actividades del comportamiento que no están asociadas en general a los estímulos olfatorios.

La amígdala recibe señales neuronales desde todas las porciones de la corteza límbica, así como desde la neocorteza de los lóbulos temporal, parietal y occipital y en especial desde las áreas auditivas y visuales de asociación. Debido a estas múltiples conexiones, ha sido calificada de «ventana» por la que el sistema límbico se asoma para ver el lugar ocupado por la persona en el mundo. A su vez, la amígdala transmite señales hacia las siguientes estructuras: 1) de vuelta hacia las mismas áreas corticales anteriores; 2) el hipocampo; 3) la región septal; 4) el tálamo, y 5) especialmente el hipotálamo.

Efectos de la estimulación de la amígdala. En general, la estimulación de la amígdala puede generar casi los mismos efectos que los suscitados por la estimulación directa del hipotálamo, aparte de otros más. Las acciones que nacen en la amígdala y a continuación se envían a través del hipotálamo incluyen las siguientes: 1) aumentar o disminuir la presión arterial; 2) acelerar o frenar la frecuencia cardíaca; 3) incrementar o reducir la motilidad y las secreciones del aparato digestivo; 4) la defecación o la micción; 5) la dilatación pupilar o, rara vez, su contracción; 6) la piloerección, y 7) la secreción de diversas hormonas hipofisarias, sobre todo de las gonadotropinas y la corticotropina.

Aparte de estos efectos en los que interviene el hipotálamo como mediador, la estimulación de la amígdala también puede ocasionar movimientos involuntarios de distintos tipos. Entre ellos figuran: 1) movimientos tónicos, como levantar la cabeza o inclinar el cuerpo; 2) movimientos circulares; 3) en ocasiones, movimientos rítmicos clónicos, y 4) distintos tipos de movimientos vinculados al olfato y la alimentación, como lamerse, masticar y deglutir.

Por añadidura, la estimulación de determinados núcleos amigdalinos es capaz de dar lugar a un patrón de cólera, huida, castigo, dolor intenso y miedo semejante al patrón de ira provocado desde el hipotálamo, según se describió antes. La activación de otros núcleos amigdalinos puede producir reacciones de recompensa y de placer.

Finalmente, la excitación aún de otras porciones más de la amígdala puede generar diversas actividades sexuales, como las siguientes: erección, movimientos de cópula, eyaculación, ovulación, actividad uterina y parto prematuro.

Efectos de la ablación bilateral de la amígdala: el síndrome de Klüver-Bucy. Cuando se destruyen las porciones anteriores de los dos lóbulos temporales en un mono, no sólo se elimina parte de la corteza temporal, sino también la amígdala que se encuentra en su interior. Esto provoca cambios de comportamiento, denominados en su conjunto *síndrome de Klüver-Bucy*, que hacen que el animal presente las siguientes características: 1) carece de temor ante nada; 2) manifiesta una inmensa curiosidad por todo; 3) olvida con rapidez; 4) tiene una tendencia a llevarse cualquier cosa a la boca y a veces hasta intenta comerse los objetos sólidos, y 5) a menudo posee un impulso sexual tan fuerte como para tratar de copular con animales inmaduros, miembros del sexo incorrecto o incluso individuos de especies diferentes. Aunque en el ser humano es raro que se produzcan unas lesiones parecidas, las personas aquejadas de ellas responden de un modo no demasiado diferente a los monos.

Función global de la amígdala. La amígdala parece un área encargada de aportar conocimiento para el comportamiento, que opera a un nivel semiconsciente. También da la impresión de remitir al sistema límbico cuál es el estado actual de alguien en relación con el medio que lo rodea y con sus pensamientos. A partir de esta información, se cree que la amígdala prepara la respuesta de comportamiento adecuada de esa persona para cada ocasión.

Función de la corteza límbica

La porción peor conocida del sistema límbico es el anillo de corteza cerebral llamado *corteza límbica* que rodea a las estructuras límbicas subcorticales. Esta región funciona como una zona de transición que transmite las señales procedentes del resto de la corteza cerebral hasta el sistema límbico y también en un sentido opuesto. Por tanto, la corteza límbica actúa realmente como una *área cerebral de asociación para el control del comportamiento*.

La estimulación de las diversas regiones de la corteza límbica no ha ofrecido ninguna idea real sobre sus funciones. Sin embargo, como sucede con tantos otros componentes del sistema límbico, la estimulación de porciones específicas suyas puede suscitar prácticamente cualquier patrón de comportamiento. En este mismo sentido, la ablación de algunas áreas de la corteza límbica tiene la capacidad de generar cambios persistentes en el comportamiento de un animal, tal como se explica a continuación.

Ablación de la corteza temporal anterior. Cuando se realiza una extirpación bilateral de la corteza temporal anterior, se lesionan casi invariablemente también las amígdalas. Dicha situación ya se comentó antes en este capítulo, al señalar la producción del síndrome de Klüver-Bucy. El animal adquiere sobre todo un comportamiento «compulsivo»; investiga todo y en todos los objetos, experimenta intensos impulsos sexuales hacia animales inadecuados o incluso hacia objetos inanimados, y pierde cualquier miedo y, por tanto, también se vuelve manso.

Ablación de la corteza orbitofrontal posterior. La extirpación bilateral de la porción posterior de la corteza orbitofrontal suele hacer que un animal padezca insomnio asociado a una intensa inquietud motora, volviéndose incapaz de sentarse tranquilo y moviéndose hacia todas partes constantemente.

Ablación de las circunvoluciones cingulares anteriores y subcallosas. Las circunvoluciones cingulares anteriores y sub-

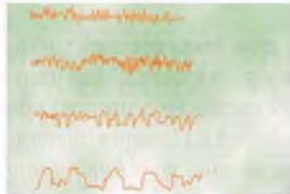
callosas son las porciones de la corteza límbica que ponen en comunicación la corteza cerebral prefrontal con las estructuras límbicas subcorticales. Su destrucción bilateral libera a los centros de la ira en la región septal y el hipotálamo de la influencia prefrontal inhibitoria. Por tanto, el animal puede volverse fiero y mucho más proclive a los ataques de ira que lo normal.

Resumen. Mientras no exista más información, tal vez sea mejor afirmar que las regiones corticales del sistema límbico ocupan una posición asociativa intermedia para controlar los patrones de comportamiento entre las funciones de las áreas específicas de la corteza cerebral y las funciones de las estructuras límbicas subcorticales. Por tanto, en la corteza temporal anterior se observan sobre todo asociaciones de carácter gustativo y olfatorio para el comportamiento. En las circunvoluciones parahipocámpicas existe una tendencia a las asociaciones auditivas complejas, así como a las asociaciones de pensamiento complicadas que derivan del área de Wernicke en el lóbulo temporal posterior. En la corteza cingular intermedia y posterior hay razones para creer que se producen asociaciones de comportamiento sensitivomotoras.

Bibliografía

- Adell A, Celada P, Abellan MT, et al: Origin and functional role of the extracellular serotonin in the midbrain raphe nuclei, *Brain Res Brain Res Rev* 39:154, 2002.
- Bechara A, Damasio H, Damasio AR: Role of the amygdala in decision-making, *Ann NY Acad Sci* 985:356, 2003.
- Bird CM, Burgess N: The hippocampus and memory: insights from spatial processing, *Nat Rev Neurosci* 9:182, 2008.
- Ehrlich I, Humeau Y, Grenier F, et al: Amygdala inhibitory circuits and the control of fear memory, *Neuron* 62:757, 2009.
- Guillery RW: Branching thalamic afferents link action and perception, *J Neurophysiol* 90:539, 2003.
- Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, et al: Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity, *Brain Res Rev* 60:214, 2009.
- Holland PC, Gallagher M: Amygdala—frontal interactions and reward expectancy, *Curr Opin Neurobiol* 14:148, 2004.
- Joels M, Verkuyl JM, Van Riel E: Hippocampal and hypothalamic function after chronic stress, *Ann NY Acad Sci* 1007:367, 2003.
- Jones EG: Synchrony in the interconnected circuitry of the thalamus and cerebral cortex, *Ann NY Acad Sci* 1157:10, 2009.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4, New York, 2000, McGraw-Hill.
- LeDoux JE: Emotion circuits in the brain, *Annu Rev Neurosci* 23:155, 2000.
- Lumb BM: Hypothalamic and midbrain circuitry that distinguishes between escapable and inescapable pain, *News Physiol Sci* 19:22, 2004.
- Neves G, Cooke SF, Bliss TV: Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality, *Nat Rev Neurosci* 9:65, 2008.
- Pessoa L: On the relationship between emotion and cognition, *Nat Rev Neurosci* 9:148, 2008.
- Phelps EA, LeDoux JE: Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior, *Neuron* 48:175, 2005.
- Roozendaal B, McEwen BS, Chattarji S: Stress, memory and the amygdala, *Nat Rev Neurosci* 10:423, 2009.
- Sah P, Faber ES, Lopez De Armentia M, et al: The amygdaloid complex: anatomy and physiology, *Physiol Rev* 83:803, 2003.
- Sara SJ: The locus coeruleus and noradrenergic modulation of cognition, *Nat Rev Neurosci* 10:211, 2009.
- Ulrich-Lai YM, Herman JP: Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses, *Nat Rev Neurosci* 10:397, 2009.
- Vann SD, Aggleton JP: The mammillary bodies: two memory systems in one? *Nat Rev Neurosci* 5:35, 2004.
- Woods SC, D'Alessio DA: Central control of body weight and appetite, *J Clin Endocrinol Metab* 93(11 Suppl 1):S37, 2008.

Estados de actividad cerebral: sueño, ondas cerebrales, epilepsia, psicosis



Todos nosotros somos conscientes de los múltiples estados posibles que presenta la actividad cerebral, como el sueño, la vigilia, la excitación extrema, e incluso los diversos estados de ánimo de una persona, entre ellos la euforia, la depresión y el miedo. Cualquiera de estos estados obedece a distintas fuerzas activadoras o inhibitoras generadas normalmente en el propio encéfalo. En el capítulo 58 comenzamos una explicación parcial sobre este tema cuando describimos los diversos sistemas capaces de activar grandes porciones del encéfalo. En este capítulo ofrecemos un breve resumen sobre los estados específicos de actividad cerebral, empezando con el sueño.

Sueño

El sueño se define como el estado de inconsciencia del que puede ser despertada una persona mediante estímulos sensitivos o de otro tipo. Hay que distinguirlo del *coma*, que es el estado de inconsciencia del que no puede despertarse a una persona. El sueño está integrado por múltiples fases, desde el más ligero hasta el más profundo; los investigadores que se dedican a este tema también lo dividen tal como sigue en dos tipos totalmente diferentes cuyas cualidades son distintas.

Dos tipos de sueño: de ondas lentas y de movimientos oculares rápidos (REM). Todas las noches, cualquier persona atraviesa fases de dos tipos de sueño que alternan entre sí. Reciben el nombre siguiente: 1) *sueño de ondas lentas*, debido a que en esta clase las ondas cerebrales son muy potentes y su frecuencia muy lenta, según comentamos más adelante, y 2) *sueño de movimientos oculares rápidos* (sueño REM, por su denominación en inglés *rapid eye movement*), porque los ojos experimentan unos movimientos rápidos pese al hecho de que la persona todavía está dormida.

La mayor parte del sueño de cada noche pertenece a la variedad de ondas lentas; es el tipo de sueño profundo y reparador que la persona experimenta durante la primera hora dormido después de haber estado despierto muchas horas. Por el contrario, el sueño REM se da en episodios que ocupan en torno al 25% del tiempo total en los jóvenes; estos

episodios normalmente se repiten más o menos cada 90 min. Es un tipo de sueño no tan reparador y suele ir asociado a sueños de gran viveza.

Sueño de ondas lentas

La mayoría de nosotros podemos comprender las características del sueño profundo de ondas lentas si recordamos la última vez que estuvimos despiertos más de 24h seguidas y a continuación el sueño profundo en el que caímos durante la primera hora después de irnos a dormir. Este sueño resulta sumamente reparador y va asociado a un descenso del tono vascular periférico y de otras muchas funciones vegetativas del cuerpo. Por ejemplo, se produce una disminución del 10 al 30% en la presión arterial, la frecuencia respiratoria y el índice metabólico basal.

Aunque el sueño de ondas lentas se llama a menudo «sueño sin sueños», durante su transcurso hay sueños y, en ocasiones, hasta pesadillas. La diferencia entre los sueños presentes en el sueño de ondas lentas y los que suceden en el sueño REM consiste en que estos últimos van asociados a una mayor actividad muscular del cuerpo. Además, los del sueño de ondas lentas no suelen recordarse porque no tiene lugar la consolidación de los sueños en la memoria.

Sueño REM (sueño paradójico, sueño desincronizado)

A lo largo de una noche de sueño normal suelen aparecer brotes de sueño REM que duran de 5 a 30 min como promedio cada 90 min. Cuando la persona se encuentra muy somnolienta, cada episodio de sueño REM es corto, e incluso puede faltar. En cambio, a medida que va estando más descansada según avanza la noche, la duración de los brotes REM crece.

El sueño REM posee varias características importantes:

1. Es una forma activa de sueño, asociada normalmente con sueños y movimientos musculares del cuerpo activos.
2. Todavía cuesta más despertar a una persona mediante estímulos sensitivos que durante el sueño profundo de ondas lentas y, con todo, la gente suele amanecer espontáneamente por la mañana durante un episodio de sueño REM.
3. El tono muscular de todo el cuerpo se encuentra enormemente deprimido, lo que indica una potente inhibición de las áreas de control muscular en la médula.

4. Las frecuencias cardíaca y respiratoria normalmente se vuelven irregulares, lo que resulta característico de los estados de ensoñación.
5. A pesar de la extrema inhibición de los músculos periféricos, existen movimientos musculares irregulares. Se producen aparte de los movimientos rápidos de los ojos.
6. El encéfalo se encuentra muy activo en el sueño REM y el metabolismo cerebral global puede aumentar hasta un 20%. El electroencefalograma (EEG) muestra un patrón de ondas cerebrales semejante al que aparece durante la vigilia. Este tipo de sueño también se llama *sueño paradójico* porque no es sino una paradoja que una persona todavía pueda estar dormida a pesar de la acusada actividad que presenta el encéfalo.

En resumen, el sueño REM es un tipo de sueño en el que el encéfalo se encuentra bastante activo. Sin embargo, esta actividad cerebral no va canalizada en la dirección adecuada para que la persona adquiera plena conciencia de su medio y por tanto se encuentra dormida de verdad.

Teorías básicas sobre el sueño

Se piensa que el sueño está ocasionado por un proceso inhibitorio activo. Una teoría preliminar sobre el sueño sostenía que las áreas excitadoras de la parte superior del tronco del encéfalo, el *sistema reticular activador*, simplemente acababan cansadas después de que la persona estaba todo un día despierta, y como consecuencia quedaban inactivas. Esta propuesta recibió el nombre de *teoría pasiva del sueño*. Un experimento importante varió esta idea hacia la creencia actual de que el *sueño está ocasionado por un proceso inhibitorio activo*: se descubrió que la sección transversal del tronco del encéfalo a una altura media de la protuberancia da lugar a un encéfalo cuya corteza nunca se va a dormir. Dicho de otro modo, parece existir algún centro situado por debajo de un nivel medio de la protuberancia en el tronco del encéfalo que hace falta aparentemente para generar sueño mediante la inhibición de otras partes del encéfalo.

Centros nerviosos, sustancias neurohumorales y mecanismos capaces de causar sueño: posible función específica de la serotonina

La estimulación de diversas zonas específicas del encéfalo puede producir un sueño dotado de unas características próximas a las del sueño natural. Entre ellas figuran las siguientes:

1. La zona de estimulación para generar un sueño casi natural más constante son los *núcleos del rafe en la mitad inferior de la protuberancia y en el bulbo raquídeo*. Estos núcleos comprenden una lámina fina de neuronas especiales situadas en la línea media. Las fibras nerviosas que nacen en ellos se diseminan a nivel local por la formación reticular del tronco del encéfalo y también ascienden hacia el tálamo, el hipotálamo, la mayor parte de las regiones del sistema límbico e incluso hasta la neocorteza cerebral. Además, otras fibras descienden hacia la médula espinal, y acaban en las astas posteriores, donde son capaces de inhibir las señales sensitivas recibidas, incluido el dolor, según se explica en el capítulo 48. Muchas terminaciones nerviosas de las fibras procedentes de estas neuronas del

rafe segregan *serotonina*. Si a un animal se le administra un fármaco que bloquee su formación, muchas veces no puede dormir a lo largo de varios días después. Por tanto, se ha supuesto que la serotonina es una sustancia transmisora vinculada a la producción del sueño.

2. La estimulación de algunas zonas en el *núcleo del tracto solitario* también puede generar sueño. Esta estructura es el punto de terminación en el bulbo raquídeo y en la protuberancia de las señales sensitivas viscerales que penetran a través de los nervios vago y glossofaríngeo.
3. El sueño puede promoverse mediante la estimulación de diversas regiones en el diencéfalo, como las siguientes: 1) la porción rostral del hipotálamo, sobre todo en el área supraquiasmática, y 2) en ciertas circunstancias una zona en los núcleos de proyección difusa del tálamo.

Las lesiones en los centros que favorecen el sueño pueden ocasionar un estado de vigilia intensa. Las lesiones aisladas en los *núcleos del rafe* conducen a un grado de vigilia acusado. Esto también sucede con las lesiones bilaterales del *área supraquiasmática rostromedial en el hipotálamo anterior*. En ambos casos, los núcleos reticulares excitadores del mesencéfalo y la parte superior de la protuberancia parecen quedar liberados de su inhibición, lo que origina esta situación de marcada vigilia. En efecto, a veces las lesiones en el hipotálamo anterior pueden provocar tal estado de vigilia que el animal acabe muriendo de agotamiento.

Otras posibles sustancias transmisoras relacionadas con el sueño. Los experimentos han demostrado que el líquido cefalorraquídeo, la sangre y la orina de los animales a los que se ha mantenido despiertos a lo largo de varios días contienen una o varias sustancias que generarán sueño cuando se inyecten en el sistema ventricular del encéfalo de otro animal. Un producto probable en este sentido se ha identificado como el *péptido de muramilo*, un compuesto de bajo peso molecular que se acumula en el líquido cefalorraquídeo y en la orina de los animales a los que no se deja dormir durante varios días. Cuando se inyectan tan sólo del orden de microgramos de esta sustancia productora de sueño en el tercer ventrículo, aparece un sueño casi natural en cuestión de unos pocos minutos, y el animal puede permanecer dormido varias horas. Otra sustancia que posee unos efectos semejantes para provocar sueño es un nonapéptido aislado de la sangre de los animales dormidos. Y todavía un tercer factor hipnótico, aún sin identificar desde el punto de vista molecular, se ha aislado de los tejidos nerviosos del tronco del encéfalo en los animales a los que se mantiene despiertos durante días. Es posible que la vigilia prolongada desemboque en una acumulación progresiva de un factor hipnótico o varios en el tronco del encéfalo o en el líquido cefalorraquídeo, que acaben produciendo sueño.

Posible causa del sueño REM. No se sabe por qué el sueño de ondas lentas queda interrumpido periódicamente por el sueño REM. Sin embargo, los fármacos que imitan la acción de la acetilcolina incrementan la aparición de este sueño. Por tanto, se ha propuesto que las neuronas grandes secretoras de acetilcolina situadas en la formación reticular de la parte superior del tronco del encéfalo tendrían la capacidad de activar muchas porciones del encéfalo a través de sus amplias fibras eferentes. En teoría, esto podría causar el

exceso de actividad observado en ciertas regiones encefálicas durante el sueño REM, aunque las señales no vayan encauzadas por los canales oportunos para originar el estado consciente normal que es característico de la vigilia.

Ciclo de sueño y vigilia

Los comentarios precedentes meramente han identificado las zonas neuronales, los transmisores y los procesos relacionados con el sueño. No han explicado el funcionamiento cíclico recíproco que marca la sucesión entre la vigilia y el sueño; y por ahora tampoco existe ninguna explicación definitiva al respecto. Por tanto, podemos proponer el siguiente mecanismo posible como fuente del ciclo vigilia-sueño.

Cuando los centros del sueño *no* están activos, los núcleos reticulares activadores del mesencéfalo y la parte superior de la protuberancia se encuentran liberados de su inhibición, lo que les permite una activación espontánea. Esto a su vez excita a la corteza cerebral y al sistema nervioso periférico, los cuales devuelven numerosas señales de *retroalimentación positiva* a los mismos núcleos reticulares activadores para estimularles aún más. Por tanto, una vez que comienza la vigilia, su tendencia natural la lleva a mantenerse por sí sola debido a toda esta actividad de retroalimentación positiva.

A continuación, después de que el encéfalo haya permanecido activo muchas horas, se supone que hasta las propias neuronas del sistema activador acaban por fatigarse. Por consiguiente, el ciclo de retroalimentación positiva entre los núcleos reticulares mesencefálicos y la corteza cerebral decae, y se ve relevado por los efectos hipnóticos a cargo de los centros del sueño, lo que da lugar a una veloz transición de nuevo hasta dicho estado desde la vigilia.

Esta teoría general podría explicar los rápidos cambios del sueño a la vigilia y de la vigilia al sueño. También podría justificar el despertar, el insomnio que aparece cuando la mente de una persona está preocupada por una idea y la vigilia que produce la actividad física corporal.

Los efectos fisiológicos del sueño todavía no se conocen bien

Hay pocas dudas de que el sueño tiene funciones importantes. Existe en todos los mamíferos y después de la privación total suele producirse un período de «puesta al día» o «rebote»; tras la privación selectiva del sueño REM o de ondas lentas, se produce también un rebote selectivo de estas fases específicas del sueño. Incluso una ligera restricción del sueño durante unos días puede deteriorar el rendimiento cognitivo y físico, la productividad general y la salud de una persona. La función esencial del sueño en la homeostasis se demuestra tal vez de la forma más vívida por el hecho de que las ratas a las que se priva del sueño durante 2 o 3 semanas pueden llegar incluso a morir. A pesar de la evidente importancia del sueño, nuestros conocimientos sobre su carácter como parte esencial de la vida siguen siendo limitados.

El sueño produce dos tipos principales de acciones fisiológicas: en primer lugar, efectos sobre el propio sistema nervioso y, en segundo lugar, efectos sobre otros sistemas funcionales del cuerpo. Los efectos sobre el sistema nervioso parecen los más importantes con diferencia debido a que el cuerpo de cualquier persona cuya médula espinal haya

sufrido una sección transversal a la altura del cuello (y, por tanto, carezca del ciclo vigilia-sueño por debajo del corte) no sufre unas consecuencias nocivas por debajo del nivel dañado que puedan atribuirse directamente al ciclo vigilia-sueño.

Sin embargo, no hay duda de que la falta de sueño afecta a las funciones del sistema nervioso central. La vigilia prolongada suele asociarse a una disfunción progresiva de los procesos mentales y en ocasiones da lugar incluso a comportamientos anormales.

Todos estamos familiarizados con la mayor torpeza de pensamiento que aparece hacia el final de un período de vigilia prolongado, pero, además, una persona puede volverse irritable o incluso adquirir rasgos psicóticos después de verse forzada a mantener este estado. Por tanto, podemos suponer que el sueño restablece por múltiples vías los niveles oportunos de actividad cerebral y el «equilibrio» normal entre las diversas funciones del sistema nervioso central. Esto podría equipararse al «recalibrado» de los ordenadores electrónicos analógicos después de su utilización prolongada, debido a que este tipo de máquinas pierden gradualmente sus «referencias» de operación; parece razonable suponer que este mismo efecto sucede en el sistema nervioso central debido a que el uso excesivo de algunas áreas encefálicas durante la vigilia sería capaz de romper con facilidad su equilibrio con el resto del sistema nervioso.

Se ha postulado que el sueño sirve para muchas funciones, como son: 1) la madurez nerviosa; 2) la facilitación del aprendizaje o la memoria; 3) la cognición; y 4) la conservación de energía metabólica. Existen algunas evidencias de cada una de estas funciones, así como de objetivos fisiológicos del sueño, pero las pruebas que apoyen a estas ideas suponen un reto científico. Podríamos proponer que *el valor principal del sueño consiste en restablecer los equilibrios naturales entre los centros neuronales*. No obstante, las funciones fisiológicas específicas del sueño siguen siendo un misterio y constituyen el tema de muchas investigaciones.

Ondas cerebrales

Los registros eléctricos recogidos en la superficie cerebral o incluso en la superficie de la cabeza ponen de manifiesto que existe una actividad eléctrica constante en el encéfalo. Tanto la intensidad como los patrones de esta variable vienen determinados por el grado de excitación que presentan sus diversos componentes como consecuencia del *sueño*, la *vigilia* o enfermedades cerebrales como la *epilepsia* o incluso las *psicosis*. Las ondulaciones de los potenciales eléctricos recogidos, representadas en la figura 59-1, se llaman *ondas cerebrales*, y el registro en su integridad recibe el nombre de EEG (electroencefalograma).

La intensidad de las ondas cerebrales obtenidas en la superficie del cuero cabelludo varía de 0 a 200 μm , y su frecuencia oscila desde una vez cada varios segundos hasta 50 o más por segundo. El carácter de las ondas depende del grado de actividad en las porciones respectivas de la corteza cerebral, con sensibles variaciones entre los estados de vigilia y de sueño y coma.

Gran parte del tiempo las ondas cerebrales son irregulares, y no puede percibirse ningún patrón específico en el EEG. En otras ocasiones aparecen patrones nítidos, algunos de ellos característicos de alteraciones específicas del encéfalo, como la epilepsia, que se comentan más adelante.

En las personas sanas, la mayoría de las ondas del EEG pueden clasificarse como *ondas α , β , ν y δ* , que aparecen representadas en la figura 59-1.

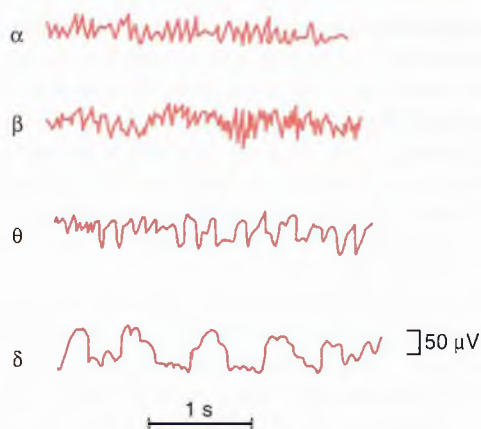


Figura 59-1 Diversos tipos de ondas cerebrales en el electroencefalograma normal.

Las ondas α son ondas rítmicas, con una frecuencia entre 8 y 13 ciclos por segundo, y que están presentes en el EEG de casi todos los adultos normales mientras permanecen despiertos y en un estado de reposo tranquilo en su actividad cerebral. Estas ondas adquieren mayor intensidad en la región occipital, pero también pueden recogerse en las regiones parietal y frontal del cuero cabelludo. Su voltaje suele ser de unos $50 \mu\text{m}$. Las ondas α desaparecen durante el sueño profundo.

Cuando una persona despierta dirige su atención a algún tipo específico de actividad mental, las ondas α quedan sustituidas por ondas β asincrónicas de mayor frecuencia, pero menor voltaje. La figura 59-2 muestra el efecto que ejerce sobre las ondas α la mera apertura de los ojos delante de una luz brillante y después su cierre. Obsérvese que las sensaciones visuales provocan la interrupción inmediata de las ondas α y su sustitución por ondas β asincrónicas de bajo voltaje.

Las ondas β presentan unas frecuencias superiores a 14 ciclos por segundo y llegan hasta los 80. Se registran sobre todo en las regiones parietal y frontal durante la activación específica de estas partes del cerebro.

Las ondas ν tienen unas frecuencias entre 4 y 7 ciclos por segundo. Aparecen normalmente en los niños en las regiones parietal y temporal, pero también en algunos adultos ante situaciones de estrés emocional, especialmente en circunstancias de desánimo y de frustración. Asimismo, las ondas θ están presentes en muchos trastornos nerviosos, con frecuencia en los estados degenerativos cerebrales.

Las ondas δ engloban todas las ondas del EEG con frecuencias menores a 3,5 ciclos por segundo, y a menudo poseen voltajes del doble al cuádruple que la mayor parte de los demás tipos de ondas cerebrales. Se dan a lo largo del sueño muy profundo, en la lactancia y en las enfermedades orgánicas serias del cerebro. También en la corteza de los animales sometidos a un corte transversal subcortical que separe la corteza cerebral del tálamo. Por tanto, las ondas δ pueden estar presentes estrictamente en la corteza de forma independiente a las actividades de las regiones inferiores del encéfalo.

Origen de las ondas cerebrales

La descarga de una sola neurona o de una sola fibra nerviosa en el encéfalo nunca puede registrarse desde la superficie de la cabeza. Por el contrario, *deben disparar sincrónicamente* muchos miles o incluso millones de neuronas o de fibras; sólo entonces se sumará una cantidad suficiente de potenciales procedentes de las neuronas o de las fibras aisladas como para recogerse después de atravesar todo el cráneo. Por tanto, la intensidad de las ondas

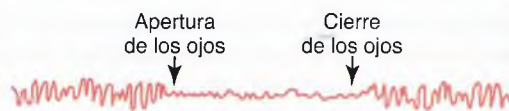


Figura 59-2 Sustitución del ritmo α por un ritmo β asincrónico de bajo voltaje cuando se abren los ojos.

cerebrales obtenidas en el cuero cabelludo viene determinada sobre todo por el número de neuronas y de fibras que disparan *en sincronía* entre sí, no por el nivel de actividad eléctrica total en el encéfalo. De hecho, las señales nerviosas potentes *asincrónicas* muchas veces se anulan mutuamente en las ondas cerebrales recogidas al final debido a su polaridad opuesta. Esto queda patente en la figura 59-2, que muestra la descarga sincrónica de muchas neuronas en la corteza cerebral a una frecuencia de unas 12 veces por segundo mientras los ojos están cerrados, lo que corresponde a las ondas α . A continuación, cuando se abrieron los ojos, la actividad del encéfalo aumentó mucho, pero la sincronización de las señales pasó a ser tan escasa que las ondas cerebrales básicamente se abolían unas a otras. El efecto resultante fueron unas ondas de voltaje bajo y con una frecuencia en general alta pero irregular, las ondas β .

Origen de las ondas α . Las ondas α no aparecerán en la corteza cerebral si no existen sus conexiones con el tálamo. En cambio, la estimulación de la capa inespecífica formada por el *núcleo reticular* que rodea al tálamo o de los núcleos «difusos» profundos en su interior a menudo produce ondas eléctricas en el sistema talamocortical a una frecuencia entre 8 y 13 por segundo, que corresponden a los valores naturales de las ondas α . Por tanto, se cree que las ondas α derivan de la oscilación de retroalimentación espontánea existente en este sistema talamocortical difuso, que tal vez abarca también el sistema reticular activador del tronco del encéfalo. Se supone que esta oscilación causa tanto la periodicidad de las ondas α como la activación sincrónica literalmente de millones de neuronas corticales durante cada onda.

Origen de las ondas δ . La sección transversal de los haces de fibras procedentes del tálamo hacia la corteza cerebral, que bloquea la activación talámica de esta estructura y elimina así las ondas α , no suprime en ella las ondas δ . Esto indica que puede haber cierto mecanismo de sincronización en el sistema neuronal cortical por sí solo, en esencia independiente de las estructuras inferiores en el cerebro, para dar origen a estas ondas δ .

Las ondas δ también aparecen durante el sueño profundo de ondas lentas; esto indica que en ese momento la corteza queda básicamente liberada de las influencias activadoras que ejercen el tálamo y otros centros inferiores.

Efecto de los diversos niveles de actividad cerebral sobre la frecuencia del EEG

Existe una correlación general entre el nivel de actividad cerebral y la frecuencia media del ritmo en el EEG, que aumenta progresivamente con los grados de actividad más altos. Esto queda de manifiesto en la figura 59-3, que muestra la existencia de ondas δ en circunstancias de aletargamiento, anestesia quirúrgica y sueño profundo; ondas θ en los estados psicomotores y entre los lactantes; ondas α durante las situaciones de relajación, y ondas β en los momentos de intensa actividad mental. *Durante los períodos de actividad mental, las ondas suelen desincronizarse en vez de sincronizarse, por lo que su voltaje desciende considerablemente, pese al notable aumento de la actividad cortical*, tal como se observa en la figura 59-2.

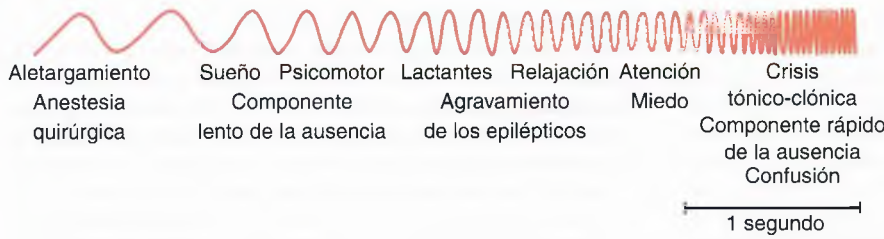


Figura 59-3 Efecto de los diversos grados de actividad cerebral sobre el ritmo básico del electroencefalograma. (Reproducido a partir de Gibbs FA, Gibbs EL: Atlas of Electroencephalography, 2nd ed, vol I: Methodology and Controls. ©1974. Reimpreso con autorización de Prentice-Hall, Inc., Upper Saddle River, NJ.)

Cambios del EEG en diferentes fases de la vigilia y el sueño

La figura 59-4 ofrece los patrones del EEG que presenta una persona típica dentro de las diversas etapas de la vigilia y el sueño. La vigilia en estado alerta se caracteriza por unas ondas β de alta frecuencia, mientras que en una situación de tranquilidad suele asociarse a las ondas α , según queda de manifiesto en los dos primeros EEG de la figura.

El sueño de ondas lentas está dividido en cuatro fases. Durante la primera, una etapa de sueño ligero, el voltaje de las ondas en el EEG se vuelve bajo. Esta situación queda interrumpida por los «husos de sueño», es decir, unas ráfagas fusiformes cortas de ondas α que suceden periódicamente. En las fases 2, 3 y 4 del sueño de ondas lentas, la frecuencia del EEG va bajando paulatinamente hasta que llega a un valor de sólo 1 a 3 ondas por segundo durante la fase 4; estas son las ondas δ .

Finalmente, el registro inferior de la figura 59-4 ofrece el EEG correspondiente al sueño REM. Muchas veces cuesta señalar la diferencia entre este patrón de ondas cerebrales y el de una persona activa despierta. Las ondas son irregulares y de alta frecuencia, lo que normalmente es indicativo de una actividad nerviosa desincronizada como la que se observa en los estados de vigilia. Por tanto, el sueño REM a menudo se llama *sueño desincronizado* porque existe una falta de sincronía en el disparo de las neuronas, pese a la cuantiosa actividad cerebral.

Epilepsia

La epilepsia (también designada como «convulsiones») se caracteriza por una actividad excesiva e *incontrolada* de cualquier parte del sistema nervioso central o de todo él. Una persona predispuesta a padecerla sufre ataques cuando el nivel basal de

excitabilidad en el sistema nervioso (o en la porción que sea propensa al estado epiléptico) aumenta sobre cierto umbral crítico. Mientras el grado de excitabilidad se mantenga por debajo de este umbral, no ocurren ataques.

La epilepsia puede clasificarse en tres tipos fundamentales: la *epilepsia tónico-clónica generalizada*, la *epilepsia de ausencias* y la *epilepsia focal*.

Epilepsia tónico-clónica generalizada

La epilepsia tónico-clónica generalizada (o gran mal) se caracteriza por unas descargas neuronales intensísimas en todas las regiones del encéfalo: la corteza cerebral, las porciones más profundas del cerebro e incluso el tronco del encéfalo. Asimismo, su transmisión a lo largo de la médula espinal en su integridad a veces causa unas *convulsiones tónicas* generalizadas por todo el cuerpo, seguidas hacia la parte final del ataque por unas contracciones musculares tónicas y espasmódicas alternas, llamadas *convulsiones tónico-clónicas*. Con frecuencia la persona se muerde la lengua o «se la traga», y puede tener problemas para respirar, en ocasiones hasta el punto de que aparezca una cianosis. Además, las señales transmitidas desde el encéfalo hasta las vísceras muchas veces provocan la micción y la defecación.

La convulsión tónico-clónica habitual dura entre unos pocos segundos y 3 a 4 min. Asimismo, se caracteriza por una *depresión poscrítica* de todo el sistema nervioso; la persona permanece en un estado de estupor que dura de 1 min a muchos minutos después de haber acabado la crisis convulsiva, y a continuación suele quedar profundamente fatigado y duerme un plazo de varias horas desde ese momento.

El registro superior de la figura 59-5 muestra un EEG típico casi de cualquier región cortical durante la fase tónica de una crisis tónico-clónica. Esto demuestra que hay descargas de alto voltaje y de alta frecuencia por toda la corteza. Además, el mismo tipo de descarga se produce en los dos lados del encéfalo de forma simultánea, lo que demuestra que el circuito neuronal anormal responsable de la crisis implica de lleno a las regiones basales del encéfalo que controlan las dos mitades del cerebro a la vez.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

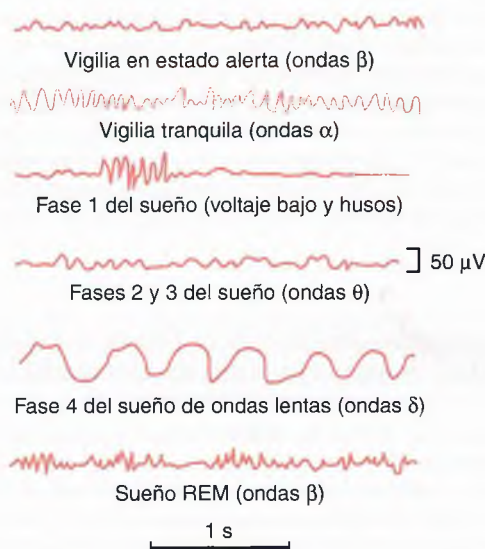


Figura 59-4 Cambio progresivo en las características de las ondas cerebrales durante las diversas fases de la vigilia y el sueño.

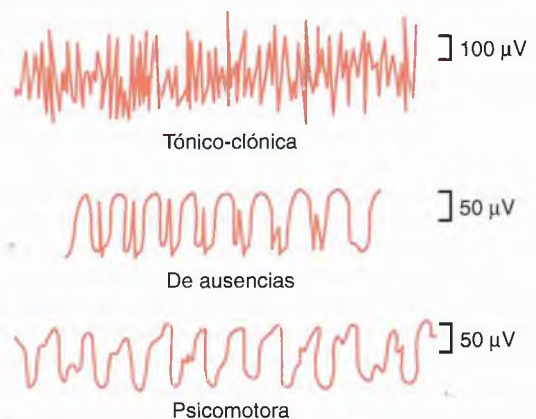


Figura 59-5 Electroencefalogramas de los diversos tipos de epilepsia.

En los animales de experimentación, y hasta en el ser humano, las crisis tónico-clónicas pueden desencadenarse por la administración de un estimulante neuronal, como el fármaco pentilinetetrazol. También pueden estar ocasionadas por una hipoglucemia de origen insulínico, o por el paso de una corriente eléctrica alterna directamente a través del encéfalo. Los registros eléctricos obtenidos en el tálamo o en la formación reticular del tronco del encéfalo durante la crisis tónico-clónica muestran la actividad típica de alto voltaje en estas dos zonas, semejante a la que se recoge en la corteza cerebral. Por tanto, se supone que una crisis tónico-clónica no sólo implica la activación anormal del tálamo y de la corteza cerebral, sino también de las porciones subtalámicas del propio sistema activador encefálico situadas en el tronco del encéfalo.

¿Qué pone en marcha una crisis tónico-clónica? Muchas personas que han sufrido crisis tónico-clónicas presentan una predisposición hereditaria hacia la epilepsia, cuya frecuencia está en torno a 1 de cada 50 a 100 habitantes. En tales casos, los factores capaces de incrementar lo suficiente la excitabilidad del circuito «epileptógeno» anormal como para desencadenar las crisis son los siguientes: 1) estímulos emocionales intensos; 2) la alcalosis originada por la hiperventilación; 3) los fármacos; 4) la fiebre, y 5) ruidos estruendosos o destellos luminosos.

Hasta en las personas que carecen de esta predisposición genética, ciertos tipos de lesiones traumáticas casi en cualquier parte del encéfalo pueden provocar una excitabilidad excesiva de determinadas regiones locales, según comentamos un poco más adelante; además, estos procesos a veces transmiten señales hacia los sistemas activadores del encéfalo para generar crisis tónico-clónicas.

¿Qué detiene la crisis tónico-clónica? Se supone que la causa de la enorme hiperactividad neuronal durante una crisis tónico-clónica radica en la activación masiva simultánea de muchas vías neuronales reverberantes por todo el encéfalo. Se sospecha que el principal factor que interrumpe la crisis al cabo de unos pocos minutos es la *fatiga neuronal*. Un segundo factor probablemente sea la *inhibición activa* producida por neuronas inhibitoras que se hayan visto activadas durante la crisis.

Epilepsia de ausencias

En la epilepsia de ausencias (o pequeño mal) interviene casi con total seguridad el sistema activador encefálico talamocortical. Suele caracterizarse por un plazo de inconsciencia (o de disminución de la conciencia) de 3 a 30 s, durante el cual la persona experimenta contracciones musculares en forma de sacudidas normalmente en la región de la cabeza, especialmente guiños de los ojos; esto va seguido por la recuperación de la conciencia y la reanudación de las actividades previas. Esta secuencia total se llama *síndrome de ausencias* o epilepsia de ausencias. El paciente puede sufrir una de estas crisis al cabo de muchos meses o, en casos raros, presentar una serie rápida de crisis, una tras otra. El curso habitual consiste en que las crisis de ausencias surjan primero al final de la infancia y después desaparezcan en torno a los 30 años. A veces, una crisis epiléptica de ausencias pondrá en marcha una crisis tónico-clónica.

El patrón de ondas cerebrales en la epilepsia de ausencias queda expuesto en el registro intermedio de la figura 59-5, que resulta representativo de un *patrón de espiga y onda*. La espiga y la onda pueden recogerse en la mayor parte de la corteza cerebral o en toda ella, lo que da a entender que la convulsión afecta a gran parte o a la mayoría del sistema activador talamocortical del encéfalo. En realidad, los estudios con animales indican que deriva de la oscilación de los siguientes elementos: 1) las neuronas reticulares talámicas inhibitoras (que son neuronas *inhibidoras* productoras de ácido γ -aminobutírico [GABA]) y 2) las neuronas *excitadoras* talamocorticales y corticotálámicas.

Epilepsia focal

La epilepsia focal puede afectar casi a cualquier zona particular del encéfalo, tanto regiones concretas de la corteza cerebral como estructuras más profundas del cerebro y del tronco del encéfalo. Lo más frecuente es que derive de alguna lesión orgánica o de una alteración funcional localizada, como: 1) tejido cicatricial en el encéfalo que tracciona del tejido neuronal adyacente; 2) un tumor que comprime una zona del cerebro; 3) una región destruida de tejido cerebral; o 4) una perturbación congénita de los circuitos locales.

Las lesiones de este tipo pueden favorecer el disparo rapidísimo de las neuronas locales; cuando la velocidad de descarga sube por encima de varios cientos por segundo, las ondas sincrónicas empiezan a diseminarse hacia las regiones corticales vecinas. Se supone que estas ondas derivan de *circuitos reverberantes localizados* que van captando gradualmente las áreas adyacentes de la corteza para incluirlas en la zona de descarga epiléptica. El proceso se propaga hacia las regiones contiguas a una velocidad que varía desde tan sólo unos pocos milímetros por minuto hasta varios centímetros por segundo. Cuando dicha onda de excitación se difunde hacia la corteza motora, provoca un «frente» progresivo de contracciones musculares hacia el lado opuesto del cuerpo, siendo lo más típico que comience en la región oral y avance poco a poco en sentido descendente hasta las piernas, pero en otras ocasiones sigue el sentido contrario. Esto se llama *epilepsia jacksoniana*.

Una crisis epiléptica focal puede permanecer limitada a un solo área del cerebro, pero en muchos casos las potentes señales de la corteza en convulsión excitan hasta tal punto la porción mesencefálica del sistema activador encefálico que también sobreviene una crisis epiléptica tónico-clónica.

Otro tipo de epilepsia focal es la llamada *convulsión psicomotora*, que puede ocasionar los siguientes síntomas: 1) un breve período de amnesia; 2) un ataque anormal de furia; 3) estados de miedo, inquietud o ansiedad súbita, y/o 4) un momento de habla incoherente o farfullante de una expresión muy trillada. A veces la persona no consigue recordar las actividades realizadas durante la crisis, pero en otras ocasiones es consciente de todo lo que está haciendo aunque sea incapaz de controlarlo. Las crisis de este tipo suelen afectar a parte de los componentes límbicos del encéfalo, como el hipocampo, la amígdala, los núcleos septales o porciones de la corteza temporal.

El trazado inferior de la figura 59-5 manifiesta un EEG típico recogido durante una convulsión psicomotora, que muestra una onda rectangular de baja frecuencia, de 2 a 4 por segundo, y con ondas esporádicas superpuestas a 14 por segundo.

La extirpación quirúrgica de los focos epilépticos a menudo es capaz de prevenir las convulsiones. El EEG puede emplearse para localizar ondas anormales con espigas originadas en áreas aquejadas de una enfermedad orgánica cerebral que predisponga a las crisis epilépticas focales. Una vez que se descubre un punto focal de este tipo, la extirpación quirúrgica del foco suele evitar futuras crisis.

Comportamiento psicótico y demencia: funciones de los sistemas neurotransmisores específicos

Los estudios clínicos de pacientes con diversas psicosis o con distintos tipos de demencia han dado a entender que muchos de estos procesos obedecen a un menor funcionamiento de las neuronas que segregan un neurotransmisor específico. El empleo de los fármacos adecuados para contrarrestar la pérdida del neurotransmisor respectivo ha tenido éxito en el tratamiento de algunos pacientes.

En el capítulo 56 explicamos la causa de la enfermedad de Parkinson. Este trastorno deriva de la desaparición de las neuronas de la sustancia negra cuyas terminaciones nerviosas segregan *dopamina* en el núcleo caudado y en el putamen. También en ese mismo capítulo señalamos que en la enfermedad de Huntington, la pérdida de las neuronas secretoras de GABA y de las que segregan acetilcolina se asocia a unos *patrones motores anormales específicos* más *demencia* en el mismo paciente.

Depresión y psicosis maniaco-depresiva: disminución de la actividad de los sistemas neurotransmisores de noradrenalina y serotonina

Se han acumulado muchas pruebas indicativas de que la *depresión mental psicótica*, que afecta a unos 8 millones de personas en EE. UU., podría estar causada por un *descenso de la formación de noradrenalina, de serotonina o de ambas en el encéfalo*. (Los datos más recientes han implicado a otros neurotransmisores más.) Los pacientes deprimidos sienten síntomas de pena, tristeza, desesperación y amargura. Además, suelen perder el apetito y el deseo sexual y padecen un insomnio grave; muchas veces asociado a este cuadro hay un estado de agitación psicomotora pese a la depresión.

Una cantidad moderada de *neuronas secretoras de noradrenalina* están situadas en el tronco del encéfalo, sobre todo en el *locus ceruleus*. Estas células envían fibras en sentido ascendente hacia la mayoría de las porciones del sistema límbico encefálico, el tálamo y la corteza cerebral. Asimismo, muchas *neuronas productoras de serotonina* que ocupan los *núcleos del rafe de la línea media* en la parte inferior de la protuberancia y el bulbo raquídeo mandan sus fibras hacia numerosas zonas del sistema límbico y a algunas otras regiones del encéfalo.

Una razón fundamental para pensar que la depresión podría estar ocasionada por un descenso en la actividad de las neuronas secretoras de noradrenalina y de serotonina reside en que los fármacos capaces de bloquear esta secreción, como reserpina, a menudo provocan dicho trastorno. En cambio, el tratamiento con fármacos que aumenten los efectos excitadores de la noradrenalina y la serotonina en las terminaciones nerviosas puede ser eficaz más o menos en el 70% de los pacientes depresivos, por ejemplo: 1) los *inhibidores de la monoaminooxidasa*, que bloquean la destrucción de noradrenalina y serotonina una vez formadas, y 2) los *antidepresivos tricíclicos*, como *imipramina* y *amitriptilina*, que suprimen la recaptación de estas dos sustancias por las terminaciones nerviosas, de modo que dichos transmisores permanecen activos durante un período más largo después de su secreción.

La depresión mental puede tratarse mediante un tratamiento electroconvulsivo (llamado habitualmente «tratamiento de choque»). En este método, se pasa una corriente eléctrica a través del encéfalo para provocar una convulsión generalizada semejante a la de una crisis epiléptica. Está demostrado que este procedimiento potencia la actividad de la noradrenalina.

Algunos pacientes con depresión mental alternan entre la depresión y la manía, lo que se denomina *trastorno bipolar* o *psicosis maniaco-depresiva*, y unos pocos pacientes exhiben sólo manía sin los episodios depresivos. Los fármacos que disminuyen la formación o la actividad de la noradrenalina y la serotonina, como los compuestos con litio, pueden resultar eficaces para tratar la fase maniaca del cuadro.

Se supone que los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico normalmente aportan el estímulo necesario a las regiones límbicas del encéfalo para incrementar la sensación de bienestar de una persona, generar felicidad, satisfacción, buen apetito, unos impulsos sexuales adecuados y un equilibrio psicomotor, aunque una cantidad excesiva de un aspecto positivo puede producir

manía. A favor de este concepto habla el hecho de que los centros del placer y de la recompensa en el hipotálamo y las regiones vecinas reciben una gran cantidad de terminaciones nerviosas desde los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico.

Esquizofrenia: posible funcionamiento excesivo de parte del sistema dopaminérgico

La esquizofrenia se manifiesta bajo numerosas variedades. Uno de los tipos más frecuentes se observa en la persona que oye voces y tiene delirios de grandeza, un temor intenso u otras clases de sentimientos sin un origen real. Muchos esquizofrénicos sufren una gran paranoia, con una sensación de persecución a cargo de alguna fuente externa. Pueden presentar un lenguaje incoherente, disociación de ideas y secuencias anormales de pensamiento, y a menudo se encuentran retraídos, a veces adoptando una postura anormal e incluso rigidez.

Hay razones para pensar que la esquizofrenia tiene su origen al menos en una de las siguientes posibilidades: 1) múltiples áreas en los *lóbulos prefrontales* de la corteza cerebral cuyas señales nerviosas hayan quedado bloqueadas o en las que su procesamiento se vuelva disfuncional debido a que muchas sinapsis normalmente excitadas por el neurotransmisor *glutamato* pierdan su sensibilidad a esta sustancia; 2) una excitación excesiva de un grupo de neuronas que segreguen *dopamina* en los centros encefálicos del comportamiento, incluidos los lóbulos frontales, y/o 3) el funcionamiento anormal de un componente cerebral decisivo perteneciente al *sistema límbico de control del comportamiento centrado en torno al hipocampo*.

La razón para creer que los lóbulos prefrontales participan en la esquizofrenia estriba en que en los monos puede inducirse un patrón de actividad mental de este tipo realizando múltiples lesiones minúsculas en amplias áreas de estas estructuras.

La dopamina se ha visto implicada como una causa posible de esquizofrenia debido a que muchos pacientes con la enfermedad de Parkinson desarrollan síntomas de tipo esquizofrénico cuando reciben tratamiento con el fármaco llamado *L-dopa*. Este producto libera dopamina en el encéfalo, lo que resulta provechoso para tratar la enfermedad de Parkinson, pero al mismo tiempo deprime varias porciones de los lóbulos prefrontales y de otras áreas afines.

Se ha propuesto que el exceso de dopamina en la esquizofrenia procede de un grupo de neuronas secretoras de esta sustancia cuyos somas celulares están situados en el tectum ventral del mesencéfalo, en una posición medial y superior a la sustancia negra. Estas neuronas dan origen al denominado *sistema dopaminérgico mesolímbico* que envía fibras nerviosas y segrega dopamina hacia las porciones mediales y anteriores del sistema límbico, sobre todo hacia el hipocampo, la amígdala, la zona anterior del núcleo caudado y partes de los lóbulos prefrontales. Todos ellos representan potentes centros para el control del comportamiento.

Una razón aún más convincente para considerar que la esquizofrenia podría estar causada por una producción excesiva de dopamina consiste en que muchos fármacos que resultan eficaces para su tratamiento, como clorpromacina, haloperidol y tiotixeno, reducen la secreción de esta sustancia en las terminaciones nerviosas dopaminérgicas o sus efectos producidos en las neuronas siguientes.

Finalmente, hace poco tiempo se descubrió la posible intervención de otro elemento en este proceso al averiguarse que *el hipocampo suele estar reducido de tamaño en la esquizofrenia*, especialmente en el hemisferio dominante.

Enfermedad de Alzheimer: placas amiloides y pérdida de memoria

La enfermedad de Alzheimer se define como el envejecimiento prematuro del encéfalo, que suele comenzar al llegar a la mitad de la vida adulta y progresa con rapidez hasta una enorme pérdida de las capacidades mentales, semejante a la que se observa en las personas muy ancianas. Sus rasgos clínicos son los siguientes: 1) una afectación de la memoria de tipo amnésico; 2) un deterioro del lenguaje, y 3) un déficit visoespacial. Las alteraciones motoras y sensitivas, los trastornos de la marcha y las convulsiones son infrecuentes hasta las últimas fases de la enfermedad. Una observación constante en la enfermedad de Alzheimer es la desaparición neuronal en aquel componente de la vía límbica que se encarga del proceso de la memoria. La pérdida de esta función de la memoria tiene unas consecuencias devastadoras.

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo de carácter progresivo y mortal que desemboca en una deficiencia de las capacidades de una persona para realizar sus actividades cotidianas, así como en una diversidad de síntomas neuropsiquiátricos y problemas del comportamiento durante las etapas finales de su evolución. Los pacientes con una enfermedad de Alzheimer suelen necesitar unos cuidados continuos en un plazo de pocos años desde su comienzo.

La enfermedad de Alzheimer es la forma más frecuente de demencia en el anciano y se calcula que en EE. UU. hay más de 5 millones de habitantes aquejados de este trastorno. El porcentaje de personas aproximadamente se duplica cada vez que aumenta cinco años la edad, afectando en torno al 1% de los que tienen 60 años y alrededor del 30% a los 85 años.

La enfermedad de Alzheimer se asocia a la acumulación de péptido β -amiloide cerebral. Desde el punto de vista anatomopatológico, en los encéfalos de los pacientes con enfermedad de Alzheimer se descubre una mayor cantidad de péptido β -amiloide. Esta sustancia se acumula en las placas amiloides, cuyo diámetro oscila desde 10 hasta varios cientos de micrómetros, y están distribuidas por amplias regiones del encéfalo, que abarcan la corteza cerebral, el hipocampo, los ganglios basales, el tálamo e incluso el cerebelo. Por tanto, la enfermedad de Alzheimer parece ser un proceso degenerativo de tipo metabólico.

El papel clave que cumple la acumulación excesiva de péptido β -amiloide en la patogenia de la enfermedad de Alzheimer queda apuntado por las siguientes observaciones: 1) todas las mutaciones conocidas en la actualidad que se asocian a la enfermedad de Alzheimer aumentan la producción de péptido β -amiloide; 2) los pacientes con trisomía 21 (síndrome de Down) poseen tres copias del gen para la proteína precursora del amiloide y adquieren las características neurológicas de la enfermedad de Alzheimer a una edad intermedia; 3) los pacientes con alteraciones de un gen que controla la apolipoproteína E, una proteína de la sangre que transporta colesterol hacia los tejidos, presentan un depósito acelerado de amiloide y un riesgo mucho mayor de contraer la enfermedad de Alzheimer; 4) los ratones transgénicos con una hiperproducción de la proteína precursora del amiloide humana padecen un déficit de aprendizaje y de memoria vinculado a la acumulación de placas de amiloide, y 5) la generación de anticuerpos anti-amiloide en las personas con enfermedad de Alzheimer parece atenuar el proceso patológico.

Los trastornos vasculares pueden contribuir a la progresión de la enfermedad de Alzheimer. También se están acumulando los datos que señalan que las enfermedades cerebrovasculares ocasionadas por la hipertensión y la aterosclerosis pueden desempeñar un papel en la enfermedad de Alzheimer. La enfermedad cerebrovascular es la segunda causa más frecuente de deterioro cognitivo adquirido y demencia, y probablemente contribuye al declive cognitivo en este cuadro. En realidad, también se admite que muchos de los factores de riesgo habituales para la enfermedad cerebrovascular, como la hipertensión, la diabetes y la hiperlipidemia, acentúan mucho el riesgo de contraer una enfermedad de Alzheimer.

Bibliografía

- Beenhakker MP, Huguenard JR: Neurons that fire together also conspire together: is normal sleep circuitry hijacked to generate epilepsy? *Neuron* 62:612, 2009.
- Brayne C: The elephant in the room—healthy brains in later life, epidemiology and public health, *Nat Rev Neurosci* 8:233, 2007.
- Canli T, Lesch KP: Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition, *Nat Neurosci* 10:1103, 2007.
- Cassery I, Topol E: Convergence of atherosclerosis and Alzheimer's disease: inflammation, cholesterol, and misfolded proteins, *Lancet* 363:1139, 2004.
- Cirelli C: The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans, *Nat Rev Neurosci* 10:549, 2009.
- Cummings JL: Alzheimer's disease, *N Engl J Med* 351:56, 2004.
- de la Torre JC: Is Alzheimer's disease a neurodegenerative or a vascular disorder? Data, dogma, and dialectics, *Lancet Neurol* 3:184, 2004.
- Golde TE: Alzheimer disease therapy: can the amyloid cascade be halted? *J Clin Invest* 111:11, 2003.
- Iadecola C, Park L, Capone C: Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension. *Stroke* 40(3 Suppl):S40, 2009.
- Iadecola C: Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease, *Nat Rev Neurosci* 5:347-360, 2004.
- Jacob TC, Moss SJ, Jurd R: GABA(A) receptor trafficking and its role in the dynamic modulation of neuronal inhibition, *Nat Rev Neurosci* 9:331, 2008.
- Kilduff TS, Lein ES, de la Iglesia H, et al: New developments in sleep research: molecular genetics, gene expression, and systems neurobiology, *J Neurosci* 28:11814, 2008.
- Krueger JM, Rector DM, Roy S, et al: Sleep as a fundamental property of neuronal assemblies, *Nat Rev Neurosci* 9:910, 2008.
- McCormick DA, Contreras D: On the cellular and network bases of epileptic seizures, *Annu Rev Physiol* 63:815, 2001.
- Ressler KJ, Mayberg HS: Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: from the laboratory to the clinic, *Nat Neurosci* 10:1116, 2007.
- Seeman P: Glutamate and dopamine components in schizophrenia, *J Psychiatry Neurosci* 34:143, 2009.
- Selkoe DJ: Alzheimer disease: mechanistic understanding predicts novel therapies, *Ann Intern Med* 140:627, 2004.
- Smith EE, Greenberg SM, *Beta-amyloid, blood vessels, and brain function* 40:2601, 2009.
- Steinlein OK: Genetic mechanisms that underlie epilepsy, *Nat Rev Neurosci* 5:400-408, 2004.
- Tononi G, Cirelli C: Staying awake puts pressure on brain arousal systems, *J Clin Invest* 117:3648, 2007.
- Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C: Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology* 72:368, 2009.
- Zacchigna S, Lambrechts D, Carmeliet P: Neurovascular signalling defects in neurodegeneration, *Nat Rev Neurosci* 9:169, 2008.

El sistema nervioso autónomo y la médula suprarrenal



El *sistema nervioso autónomo* es la porción del sistema nervioso que controla la mayoría de las funciones viscerales del cuerpo. Este componente interviene en la regulación de la presión arterial, la motilidad digestiva, las secreciones gastrointestinales, el vaciamiento de la vejiga urinaria, la sudoración, la temperatura corporal y otras muchas actividades, que se encuentran casi del todo bajo su dominio en algunos casos y sólo parcialmente en otros.

Una de las características más sorprendentes del sistema nervioso autónomo es la rapidez y la intensidad con la que puede variar las funciones viscerales. Por ejemplo, en un plazo de 3 a 5 s es posible duplicar la frecuencia cardíaca sobre su nivel normal, y en 10 a 15 s hacerlo con la presión arterial; o, en el polo opuesto, reducir la última variable citada lo suficiente en este tiempo como para causar un desmayo. La sudoración puede empezar en cuestión de segundos y la vejiga urinaria vaciarse involuntariamente en un tiempo también similar.

Organización general del sistema nervioso autónomo

El sistema nervioso autónomo se activa sobre todo a partir de centros situados en la *médula espinal*, el *tronco del encéfalo* y el *hipotálamo*. Asimismo, ciertas porciones de la corteza cerebral, sobre todo de la corteza límbica, pueden transmitir señales hacia los centros inferiores e influir de este modo en el control autónomo.

El sistema nervioso autónomo también suele operar por medio de *reflejos viscerales*. Es decir, las señales sensitivas subconscientes procedentes de un órgano visceral pueden llegar a los ganglios autónomos, el tronco del encéfalo o el hipotálamo, y a continuación devolver unas *respuestas reflejas subconscientes* directamente al mismo órgano visceral para controlar su actividad.

Las señales autónomas eferentes se transmiten hacia los diversos órganos del cuerpo a través de sus dos componentes principales, denominados *sistema nervioso simpático* y *sistema nervioso parasimpático*, cuyas características y funciones son las siguientes.

Anatomía fisiológica del sistema nervioso simpático

La figura 60-1 muestra la organización general de las porciones periféricas del sistema nervioso simpático. En la imagen aparecen representados específicamente los siguientes elementos: 1) una de las dos *cadena de ganglios simpáticos paravertebrales* que están interconectados con los nervios raquídeos en la zona lateral de la columna vertebral, 2) dos *ganglios prevertebrales* (el *ganglio celiaco* y el *hipogástrico*) y 3) nervios que se extienden desde los ganglios hasta los diversos órganos internos.

Las fibras nerviosas simpáticas nacen en la médula espinal junto a los nervios raquídeos entre los segmentos medulares T1 y L2, y pasan primero a la *cadena simpática* y después a los tejidos y órganos que resultan estimulados por los nervios simpáticos.

Neuronas simpáticas preganglionares y posganglionares

Los nervios simpáticos son diferentes de los nervios motores esqueléticos por el hecho siguiente: cada vía simpática que se dirige desde la médula hasta el tejido estimulado está compuesta por dos células, una *neurona preganglionar* y una *neurona posganglionar*, a diferencia de la única neurona existente en la vía motora esquelética. El soma celular de cada neurona preganglionar está situado en el *asta intermediolateral* de la médula espinal; sus fibras van por una *raíz anterior* de la médula hasta llegar al *nervio raquídeo* correspondiente, según está representado en la figura 60-2.

Nada más salir el nervio raquídeo del conducto raquídeo, las fibras simpáticas preganglionares lo abandonan y se encaminan a través de un *ramo comunicante blanco* hacia uno de los *ganglios* de la *cadena simpática*. A continuación, las fibras pueden seguir uno de los tres trayectos siguientes: 1) hacer sinapsis con neuronas simpáticas posganglionares en el ganglio al que llegan; 2) ascender o descender por la cadena y realizar sinapsis en cualquiera de los otros ganglios que la forman, o 3) recorrer una distancia variable a lo largo de la cadena y después irradiar hacia fuera a través de uno de los *nervios simpáticos*, para acabar haciendo sinapsis en un *ganglio simpático periférico*.

Por tanto, la neurona simpática posganglionar tiene su origen en uno de los ganglios de la cadena simpática o en uno de los ganglios simpáticos periféricos. Desde cualquiera de estas dos fuentes, las fibras posganglionares viajan después hacia sus destinos en los diversos órganos.

Fibras nerviosas simpáticas en los nervios esqueléticos. Algunas de las fibras posganglionares vuelven desde la cadena simpática a los nervios raquídeos a través de los *ramos comunicantes grises* a todos los niveles de la médula, según se observa en la figura 60-2. Todas estas fibras simpáticas son muy pequeñas, de tipo C, y se extienden hacia cualquier zona del cuerpo por medio de los nervios esqueléticos. Están encargadas

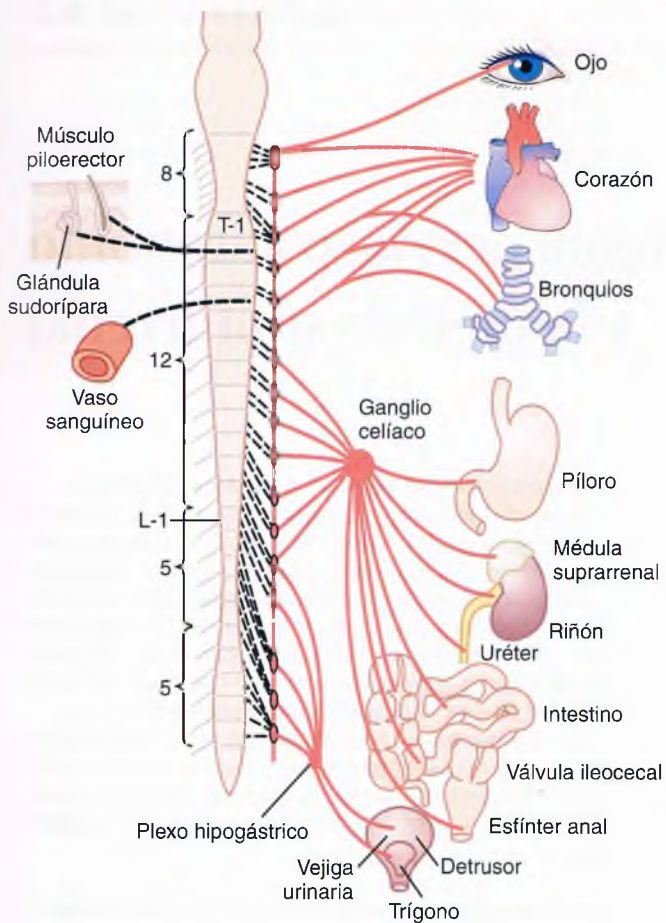


Figura 60-1 Sistema nervioso simpático. Las líneas negras discontinuas representan fibras posganglionares de los ramos comunicantes grises que se dirigen desde las cadenas simpáticas hacia los nervios raquídeos para su distribución por los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas y los músculos piloerectores.

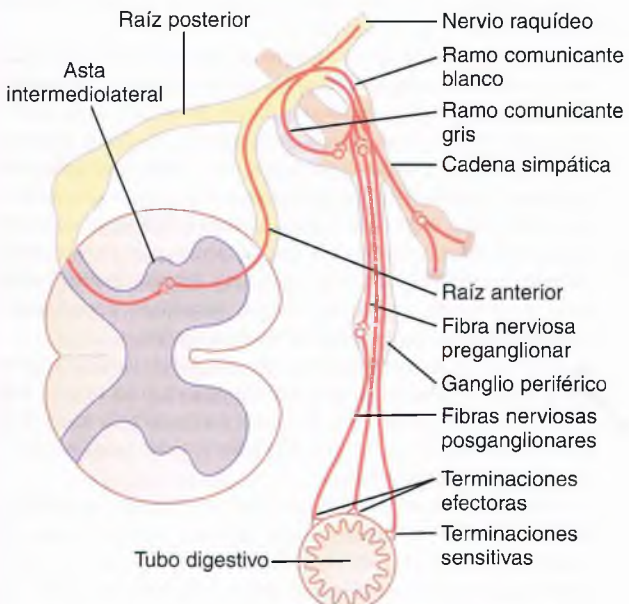


Figura 60-2 Conexiones nerviosas entre la médula espinal, los nervios raquídeos, la cadena simpática y los nervios simpáticos periféricos.

de controlar los vasos sanguíneos, las glándulas sudoríparas y los músculos piloerectores. Más o menos el 8% de las fibras contenidas en un nervio esquelético medio son simpáticas, hecho que indica su gran importancia.

Distribución segmentaria de las fibras nerviosas simpáticas. Las vías simpáticas que nacen en los diversos segmentos de la médula espinal no tienen por qué distribuirse siguiendo la misma porción corporal que las fibras somáticas del nervio raquídeo correspondiente al mismo segmento. En su lugar, las fibras simpáticas del segmento medular T1 en general ascienden por la cadena simpática para acabar en la cabeza; las pertenecientes a T2 terminan en el cuello; las de T3, T4, T5 y T6 lo hacen en el tórax; las de T7, T8, T9, T10 y T11 en el abdomen, y las de T12, L1 y L2 en las piernas. Esta distribución sólo es aproximada y los solapamientos resultan abundantes.

La distribución de los nervios simpáticos por cada órgano queda en parte determinada según el punto del embrión en el que se haya originado. Por ejemplo, el corazón recibe muchas fibras nerviosas simpáticas desde la porción cervical de la cadena simpática debido a que esta estructura surgió en el cuello del embrión antes de emigrar hacia el tórax. Análogamente, los órganos abdominales reciben la mayor parte de su inervación simpática desde los segmentos inferiores de la médula torácica, porque la mayor parte del intestino primitivo se origina en esta región.

Naturaleza especial de las terminaciones nerviosas simpáticas en la médula suprarrenal. Las fibras nerviosas simpáticas preganglionares recorren, sin hacer sinapsis, todo el trayecto desde las células del asta intermediolateral en la médula espinal, a través de la cadena simpática, después por los nervios esplácnicos, y finalmente hasta la médula suprarrenal. Allí acaban directamente sobre unas células neuronales modificadas que segregan adrenalina y noradrenalina hacia el torrente circulatorio. Desde el punto de vista embriológico, estas células secretoras derivan de tejido nervioso y en realidad no son sino neuronas posganglionares; en efecto, incluso poseen fibras nerviosas rudimentarias, y son sus terminaciones las que segregan las hormonas suprarrenales adrenalina y noradrenalina.

Anatomía fisiológica del sistema nervioso parasimpático

El sistema nervioso parasimpático está representado en la figura 60-3, donde se observa que las fibras parasimpáticas salen del sistema nervioso central a través de los pares craneales III, VII, IX y X; otras fibras parasimpáticas distintas abandonan la parte más inferior de la médula espinal por medio del segundo y el tercer nervio raquídeo sacro y, en ocasiones, por los nervios sacros primero y cuarto. En torno al 75% de todas las fibras nerviosas parasimpáticas están en el nervio vago (par craneal X), llegando a todas las regiones torácicas y abdominales del tronco. Por tanto, cuando un fisiólogo habla del sistema nervioso parasimpático muchas veces piensa sobre todo en los dos nervios vagos. Estos nervios suministran fibras parasimpáticas al corazón, los pulmones, el esófago, el estómago, todo el intestino delgado, la mitad proximal del colon, el hígado, la vesícula biliar, el páncreas, los riñones y las porciones superiores de los uréteres.

Las fibras parasimpáticas del tercer par craneal llegan al esfínter de la pupila y al músculo ciliar del ojo. Las del séptimo par craneal van dirigidas a las glándulas lagrimal, nasal y submandibular. Y las del noveno par craneal se distribuyen por la glándula parótida.

Las fibras parasimpáticas sacras están en los nervios pélvicos, que atraviesan el plexo sacro formado por nervios raquídeos a cada lado de la médula en los niveles S2 y S3. A continuación se

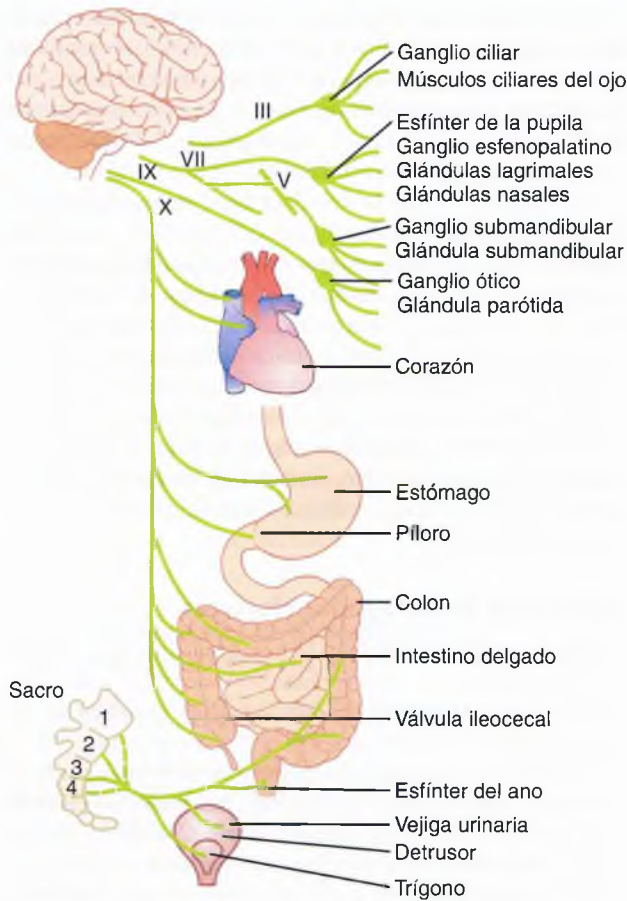


Figura 60-3 Sistema nervioso parasimpático.

distribuyen por el colon descendente, (el recto, la vejiga urinaria y las porciones inferiores de los uréteres.) Asimismo, esta porción sacra del parasimpático suministra señales nerviosas a los genitales externos para provocar la erección.

Neuronas parasimpáticas preganglionares y posganglionares. El sistema parasimpático, lo mismo que el simpático, posee neuronas preganglionares y posganglionares. Sin embargo, excepto en el caso de unos pocos nervios parasimpáticos craneales, las *fibras preganglionares* recorren sin interrupción todo el trayecto hasta el órgano que van a controlar, en cuya pared están situadas las *neuronas posganglionares*. Las fibras preganglionares hacen sinapsis con ellas, y unas fibras posganglionares extremadamente cortas, con una extensión que va desde una fracción de milímetro hasta varios centímetros de longitud, las abandonan para inervar los tejidos del órgano. Esta localización de las neuronas posganglionares parasimpáticas en el propio órgano visceral se aleja bastante de la organización de los ganglios simpáticos, debido a que los somas celulares de las neuronas posganglionares simpáticas casi siempre están situados en los ganglios de la cadena simpática o en otros ganglios aislados diferentes por el abdomen, en vez de hallarse en el propio órgano excitado.

Características básicas del funcionamiento simpático y parasimpático

Fibras colinérgicas y adrenérgicas: secreción de acetilcolina o de noradrenalina

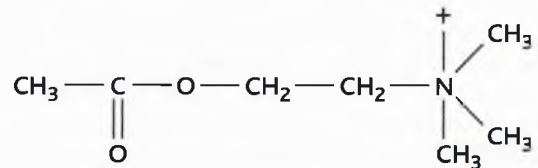
Las fibras nerviosas simpáticas y parasimpáticas segregan básicamente una de las dos sustancias transmisoras de la

sinapsis, *acetilcolina* o *noradrenalina*. Aquellas fibras que liberan acetilcolina se llaman *colinérgicas*. Las que emiten noradrenalina se llaman *adrenérgicas*.

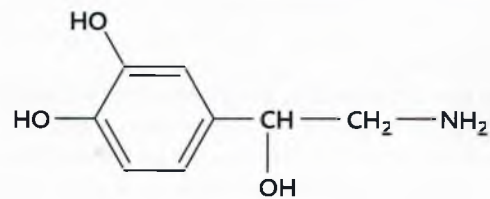
Todas las *neuronas preganglionares* son *colinérgicas* tanto en el sistema nervioso simpático como en el parasimpático. La acetilcolina o las sustancias semejantes, al aplicarlas a los ganglios, (excitarán las neuronas posganglionares tanto simpáticas como parasimpáticas. *Todas o casi todas las neuronas posganglionares del sistema parasimpático también son colinérgicas*. En cambio, *la mayoría de las neuronas posganglionares simpáticas son adrenérgicas*. Sin embargo, las fibras nerviosas simpáticas posganglionares dirigidas a las glándulas sudoríparas, los músculos piloerectores y un número muy escaso de vasos sanguíneos son colinérgicas.

Así pues, *todas o prácticamente todas* las terminaciones nerviosas finales del sistema parasimpático segregan *acetilcolina*. Por el contrario, casi todas las terminaciones nerviosas simpáticas segregan *noradrenalina*, pero unas pocas segregan acetilcolina. Estos neurotransmisores, a su vez, actúan sobre los distintos órganos para generar los efectos simpáticos o parasimpáticos respectivos. Por tanto, a la *acetilcolina* se la denomina *transmisor parasimpático* y a la *noradrenalina* *transmisor simpático*.

La estructura molecular de la acetilcolina y la noradrenalina es la siguiente:



Acetilcolina



Noradrenalina

Mecanismos para la secreción de los transmisores y su posterior eliminación en las terminaciones posganglionares

Secreción de acetilcolina y noradrenalina por las terminaciones nerviosas posganglionares. Unas cuantas terminaciones nerviosas autónomas posganglionares, sobre todo las de los nervios parasimpáticos, son semejantes a las de la unión neuromuscular esquelética, pero mucho más pequeñas. Sin embargo, muchas de las fibras nerviosas parasimpáticas y casi todas las simpáticas se limitan meramente a rozar las células efectoras de los órganos inervados a su paso por ellos; o, en algunos casos, terminan en el tejido conjuntivo que ocupa un lugar adyacente a las células que van a ser activadas. En el punto donde estos filamentos tocan o pasan sobre las células estimuladas o en su proximidad suelen presentar unas dilataciones bulbosas llamadas *varicosidades*; es en estas varicosidades donde se sintetizan

y almacenan las vesículas transmisoras de la acetilcolina o la noradrenalina. También en las varicosidades hay una gran cantidad de mitocondrias que proporcionan el trifosfato de adenosina necesario para activar la síntesis de acetilcolina y noradrenalina.

Cuando un potencial de acción se propaga hasta las fibras terminales, el proceso de despolarización aumenta la permeabilidad a los iones calcio en la membrana de la fibra, lo que permite la difusión de estos iones hacia las terminales o las varicosidades nerviosas. Los iones calcio a su vez hacen que las terminales o las varicosidades viertan su contenido al exterior. De este modo se segrega la sustancia transmisora.

Síntesis de acetilcolina, destrucción después de su secreción y duración de su acción. La acetilcolina se sintetiza en las terminaciones finales y en las varicosidades de las fibras nerviosas colinérgicas, donde se almacena en vesículas a una gran concentración hasta que se libera. La reacción química básica de esta síntesis es la siguiente:



Una vez que la acetilcolina se segrega a un tejido a partir de una terminación nerviosa colinérgica, persiste en él unos pocos segundos mientras cumple la función de transmitir la señal nerviosa. A continuación, se escinde en un *ion acetato* y *colina*, proceso catalizado por la enzima *acetilcolinesterasa* que está unida al colágeno y los glucosaminoglucanos en el tejido conjuntivo local. Este es el mismo mecanismo que ocurre en las uniones neuromusculares de las fibras nerviosas esqueléticas para la transmisión de la señal colinérgica y la posterior destrucción de la acetilcolina. Después, la colina formada se transporta de nuevo hasta la terminación nerviosa, donde vuelve a utilizarse una y otra vez para la síntesis de nueva acetilcolina.

Síntesis de noradrenalina, su eliminación y duración de su acción. La síntesis de noradrenalina comienza en el axoplasma de la terminación nerviosa de las fibras adrenérgicas, pero se completa en el interior de las vesículas secretoras. Sus pasos básicos son los siguientes:

1. $\text{Tirosina} \xrightarrow{\text{Hidroxilación}} \text{Dopa}$
2. $\text{Dopa} \xrightarrow{\text{Descarboxilación}} \text{Dopamina}$
3. Transporte de la dopamina hacia las vesículas
4. $\text{Dopamina} \xrightarrow{\text{Hidroxilación}} \text{Noradrenalina}$

En la médula suprarrenal, esta reacción está integrada aún por un paso más que transforma alrededor del 80% de la noradrenalina en adrenalina, del modo siguiente:

5. $\text{Noradrenalina} \xrightarrow{\text{Metilación}} \text{Adrenalina}$

Después de la secreción de noradrenalina a través de la terminación nerviosa, se elimina de su punto de salida siguiendo tres vías: 1) recaptación por las propias terminaciones nerviosas adrenérgicas mediante un proceso de transporte activo: se hace cargo de retirar el 50 al 80% de la noradrenalina segregada; 2) difusión desde las terminaciones nerviosas hacia los líquidos corporales contiguos y

a continuación hasta la sangre: explica la eliminación de la mayor parte de la noradrenalina restante, y 3) destrucción de pequeñas cantidades por parte de las enzimas tisulares (una de las cuales es la *monoaminoxidasa*, que está presente en las terminaciones nerviosas y otra es la *catecol-O-metiltransferasa*, distribuida de forma difusa por todos los tejidos).

Lo habitual es que la noradrenalina segregada directamente a un tejido se mantenga activa tan sólo unos pocos segundos, lo que manifiesta que su recaptación y su difusión lejos de esta zona son rápidas. Sin embargo, la noradrenalina y la adrenalina liberadas a la sangre por la médula suprarrenal permanecen activas hasta que difunden hacia algún tejido, donde pueden resultar destruidas por la catecol-O-metiltransferasa; este proceso tiene lugar sobre todo en el hígado. Por tanto, cuando se segregan hacia la sangre, la noradrenalina y la adrenalina permanecen activas de 10 a 30 s; pero su funcionalidad disminuye hasta la extinción en 1 o varios minutos.

Receptores de los órganos efectores

Antes de que la acetilcolina, la noradrenalina o la adrenalina segregadas en una terminación nerviosa autónoma puedan estimular un órgano efector, primero deben unirse a sus *receptores* específicos en las células correspondientes. El receptor está situado en el exterior de la membrana celular, ligado como un grupo prostético a una molécula proteica que atraviesa toda la membrana celular. Cuando la sustancia transmisora se fija al receptor, esta circunstancia provoca un cambio de configuración en la estructura de la molécula proteica. A su vez, por regla general, la molécula modificada excita o inhibe a la célula: 1) causando un cambio en la permeabilidad de la membrana celular frente a un ion o más o 2) activando o inactivando una enzima ligada al otro extremo de la proteína receptora donde sobresale hacia el interior de la célula.

Excitación o inhibición de la célula efectora mediante un cambio en la permeabilidad de su membrana. Dado que la proteína receptora forma parte integrante de la membrana celular, cualquier cambio en la configuración de su estructura normalmente *abre o cierra un canal iónico* a través de los intersticios de la molécula proteica, modificando la permeabilidad de la membrana celular frente a los diversos iones. Por ejemplo, los canales iónicos para el sodio o para el calcio suelen quedar abiertos y dejan entrar rápidamente sus iones respectivos en la célula, lo que normalmente despolariza la membrana celular y *excita* a la célula. En otras ocasiones se abren los canales de potasio, para permitir la difusión de dichos iones fuera de la célula, y esto suele *inhibirla* debido a que la pérdida de iones potasio electropositivos crea una hipernegatividad en su interior. En algunos casos, el medio iónico intracelular modificado suscitará una acción celular interna, como el efecto directo que ejercen los iones calcio para favorecer la contracción del músculo liso.

Acción receptora mediante la modificación de enzimas intracelulares como «segundo mensajero». Otro modo de funcionamiento habitual en los receptores consiste

en activar o inactivar una enzima (u otro producto intracelular) dentro de la célula. La enzima suele estar ligada a la proteína receptora en el punto en que el receptor sobresale hacia la parte interna de la célula. Por ejemplo, la unión de la noradrenalina a su receptor en el exterior de muchas células aumenta la actividad de la enzima *adenilatociclasa* dentro de la célula, y esto produce la formación de *monofosfato de adenosina cíclico* (AMPc). El AMPc a su vez puede poner en marcha cualquiera de las numerosas acciones intracelulares diferentes, cuyo efecto exacto depende de la maquinaria química que posea la célula efectora.

No es difícil entender cómo una sustancia transmisora autónoma es capaz de causar una inhibición en algunos órganos o una excitación en otros. Esto suele venir determinado por la naturaleza de la proteína receptora presente en la membrana celular y el efecto que produce la unión al receptor sobre la configuración de su estado. En cada órgano es probable que las acciones resultantes sean diferentes de las que suceden en otros.

Dos tipos principales de receptores para la acetilcolina: receptores muscarínicos y nicotínicos

La acetilcolina activa sobre todo dos tipos de *receptores*, que reciben la denominación de receptores *muscarínicos* y *nicotínicos*. La razón de estos nombres radica en que la muscarina, un producto tóxico de las setas, sólo activa los receptores muscarínicos y no los nicotínicos, mientras que la nicotina sólo activa los nicotínicos; la acetilcolina estimula ambos.

Los receptores muscarínicos están presentes en todas las células efectoras estimuladas por las neuronas colinérgicas posganglionares del sistema nervioso *parasimpático*, así como del sistema simpático.

Los receptores nicotínicos se observan en los ganglios autónomos, a nivel de las sinapsis entre las neuronas preganglionares y las posganglionares de los sistemas simpático y parasimpático. (También aparecen en muchas terminaciones nerviosas ajenas al sistema nervioso autónomo, por ejemplo, en las uniones neuromusculares del músculo esquelético [que se explican en el capítulo 7].)

El conocimiento de los dos tipos de receptores resulta especialmente importante porque a menudo se emplean fármacos específicos como medicamentos para estimular o bloquear uno u otro.

Receptores adrenérgicos: receptores α y β

También hay dos tipos principales de receptores adrenérgicos, los *receptores a* y los *receptores b*. (Los receptores β a su vez se dividen en receptores b_1 , b_2 y b_3 porque determinados productos químicos no actúan más que sobre alguno de ellos. Asimismo, existe una clasificación de los receptores α en receptores α_1 y α_2 .)

La noradrenalina y la adrenalina, ambas segregadas a la sangre por la médula suprarrenal, poseen unos efectos un poco diferentes sobre la excitación de los receptores α y β . La noradrenalina estimula sobre todo los receptores α , pero también los receptores β , aunque en menor grado. En cambio, la adrenalina activa ambos tipos de receptores aproximadamente por igual. Por tanto, los efectos relativos de la noradrenalina y la adrenalina sobre los diversos órganos

efectores están determinados por los tipos de receptores que posean. Si todos son receptores β , la adrenalina será más eficaz en su acción excitadora.

La tabla 60-1 ofrece la distribución de los receptores α y β en algunos de los órganos y sistemas controlados por el componente simpático. Obsérvese que ciertas funciones α son excitadoras, mientras que otras son inhibitoras. En este mismo sentido, ciertas funciones β son excitadoras y otras son inhibitoras. Por tanto, los receptores α y β no están asociados necesariamente a la excitación o la inhibición, sino tan sólo a la afinidad de la hormona por el receptor en un órgano efector determinado.

Una hormona sintética semejante desde el punto de vista químico a la adrenalina y la noradrenalina, la *isopropilnoradrenalina*, posee una acción potentísima sobre los receptores β , pero básicamente carece de actividad sobre los receptores α .

Acciones excitadoras e inhibitoras de la estimulación simpática y parasimpática

La tabla 60-2 recoge los efectos generados sobre diversas funciones viscerales del cuerpo por la estimulación de los nervios parasimpáticos o simpáticos. En ella puede verse una vez más que la *estimulación simpática origina unos efectos excitadores en algunos órganos, pero inhibitoras en otros. Análogamente, la estimulación parasimpática también causa excitación en algunos e inhibición en otros*. Asimismo, cuando la estimulación simpática excita un órgano concreto, a veces la estimulación parasimpática lo inhibe, lo que deja de manifiesto que los dos sistemas en ocasiones actúan recíprocamente entre sí; pero la mayoría de los órganos están predominantemente controlados por uno u otro de ellos.

No existe ninguna generalización disponible a la que se pueda recurrir para explicar si la estimulación simpática o parasimpática producirá la excitación o la inhibición de un órgano en particular. Por tanto, si se quiere comprender el funcionamiento simpático y parasimpático, hay que aprenderse todas las funciones independientes de estos dos siste-

Tabla 60-1 Receptores adrenérgicos y su función

Receptor α	Receptor β
Vasoconstricción	Vasodilatación (β_2)
Dilatación del iris	Aceleración cardíaca (β_1)
Relajación intestinal	Aumento de la fuerza de contracción miocárdica (β_1)
Contracción de esfínteres intestinales	Relajación intestinal (β_2) Relajación uterina (β_2)
Contracción pilomotora	Broncodilatación (β_2)
Contracción del esfínter de la vejiga urinaria	Calorigenia (β_2)
Inhibición de la liberación de neurotransmisores (α_2)	Glucogenólisis (β_2) Lipólisis (β_1) Relajación de la pared de la vejiga urinaria (β_2) Termogenia (β_3)

Tabla 60-2 Efectos autónomos sobre los diversos órganos del cuerpo

Órgano	Efecto de la estimulación simpática	Efecto de la estimulación parasimpática
Ojo		
Pupila	Dilatación	Contracción
Músculo ciliar	Ligera relajación (visión de lejos)	Contracción (visión de cerca)
Glándulas	Vasoconstricción y ligera secreción	Estimulación de una secreción abundante (que contiene muchas enzimas en las glándulas secretoras de enzimas)
Nasales		
Lagrimalas		
Parótida		
Submandibular		
Gástricas		
Pancreáticas		
Glándulas sudoríparas	Sudoración abundante (colinérgico)	Sudoración en las palmas de las manos
Glándulas apocrinas	Secreción espesa, olorosa	Ninguno
Vasos sanguíneos	Lo más frecuente, contracción	Lo más frecuente, un efecto escaso o nulo
Corazón		
Músculo	Aumento de la frecuencia Aumento de la fuerza de contracción	Disminución de la frecuencia Disminución de la fuerza de contracción (especialmente en las aurículas)
Coronarias	Dilatación (β_2); contracción (α)	Dilatación
Pulmones		
Bronquios	Dilatación	Contracción
Vasos sanguíneos	Leve contracción	¿Dilatación?
Tubo digestivo		
Luz	Disminución del peristaltismo y el tono	Aumento del peristaltismo y el tono
Esfínteres	Aumento del tono (la mayoría de las veces)	Relajación (la mayoría de las veces)
Hígado	Liberación de glucosa	Ligera síntesis de glucógeno
Vesícula y vías biliares	Relajación	Contracción
Riñón	Disminución de la diuresis y secreción de renina	Ninguno
Vejiga urinaria		
Detrusor	Relajación (ligera)	Contracción
Trígono	Contracción	Relajación
Pene	Eyacuación	Erección
Arteriolas sistémicas		
Vísceras abdominales	Contracción	Ninguno
Músculo	Contracción (adrenérgico α) Dilatación (adrenérgico β_2) Dilatación (colinérgico)	Ninguno
Piel	Contracción	Ninguno
Sangre		
Coagulación	Aumento	Ninguno
Glucosa	Aumento	Ninguno
Lípidos	Aumento	Ninguno
Metabolismo basal	Aumento (hasta el 100%)	Ninguno
Secreción de la médula suprarrenal	Aumento	Ninguno
Actividad mental	Aumento	Ninguno
Músculos piloerectores	Contracción	Ninguno
Músculo esquelético	Aumento de la glucogenólisis Aumento de la fuerza	Ninguno
Adipocitos	Lipólisis	Ninguno

mas nerviosas en cada órgano, tal como están recogidas en la tabla 60-2. Algunas de estas funciones deben aclararse aún con mayor detalle, según se explica a continuación.

Efectos de la estimulación simpática y parasimpática sobre órganos concretos

Ojos. Dos funciones oculares están controladas por el sistema nervioso autónomo: 1) la apertura pupilar y 2) el enfoque del cristalino.

La estimulación simpática *contrae las fibras meridionales del iris y dilata la pupila*, mientras que la activación parasimpática *contrae el músculo circular del iris para contraer la pupila*.

El parasimpático encargado de controlar la pupila experimenta una estimulación refleja cuando llega a los ojos una luz excesiva, lo que se explica en el capítulo 51; este reflejo reduce la apertura pupilar y disminuye la cantidad de luz que alcanza la retina. Por el contrario, el simpático sufre su estimulación durante los períodos de excitación y aumenta la apertura pupilar en tales circunstancias.

El enfoque del cristalino está controlado casi en su integridad por el sistema nervioso parasimpático. El cristalino normalmente se mantiene en una situación plana debido a la tensión elástica intrínseca de sus ligamentos radiales. La excitación parasimpática *contrae el músculo ciliar*, que es un grupo anular de fibras musculares lisas en torno a los extremos externos de los ligamentos radiales del cristalino. Esta contracción relaja la tensión a la que están sometidos los ligamentos y permite que el cristalino adopte una mayor convexidad, lo que hace que el ojo enfoque los objetos cercanos. El mecanismo de enfoque detallado se comenta en los capítulos 49 y 51 en relación con el funcionamiento de los ojos.

Glándulas corporales. Las *glándulas nasales, lagrimales, salivales* y muchas de las *gastrointestinales* reciben un potente estímulo del sistema nervioso parasimpático, que normalmente se traduce en una abundante cantidad de secreción acuosa. Las glándulas del tubo digestivo que sufren un estímulo más profundo por parte del parasimpático son las de su porción superior, en especial las de la boca y el estómago. Por otra parte, las glándulas de los intestinos delgado y grueso están controladas sobre todo por factores locales del propio tubo digestivo y por el *sistema nervioso entérico intestinal*, y en mucho menor grado por los nervios autónomos.

La estimulación simpática ejerce un efecto directo sobre la mayoría de las células pertenecientes a las glándulas digestivas, que provoca la formación de una secreción concentrada con un elevado porcentaje de enzimas y de moco. Pero también causa la vasoconstricción de los vasos sanguíneos que irrigan estas glándulas y, por esta vía, reduce a veces sus tasas de secreción.

Las *glándulas sudoríparas* producen grandes cantidades de sudor cuando se activan los nervios simpáticos, pero la estimulación de los nervios parasimpáticos no causa ningún efecto. Sin embargo, las fibras simpáticas que llegan a la mayoría de ellas son *colinérgicas* (excepto unas pocas fibras adrenérgicas para las palmas de las manos y las plantas de los pies), a diferencia de casi todas las demás, que son adrenérgicas. Asimismo, las glándulas sudoríparas reciben su estímulo básicamente desde los núcleos hipotalámicos que por regla general se consideran centros parasimpáticos. Por tanto, la sudoración podría considerarse de función parasimpática, aunque esté controlada por fibras nerviosas cuya distribución anatómica se lleve a cabo a través del sistema nervioso simpático.

Las *glándulas apocrinas* de las axilas elaboran una secreción olorosa espesa a raíz de la estimulación simpática, pero no responden a la estimulación parasimpática. Este producto en realidad funciona como un lubricante que permite el deslizamiento

con facilidad de las superficies internas en movimiento bajo la articulación del hombro. Las glándulas apocrinas, a pesar de su íntima relación embriológica con las sudoríparas, resultan activadas por las fibras adrenérgicas y no por las colinérgicas, y también están controladas por los centros simpáticos del sistema nervioso central en vez de por los parasimpáticos.

Plexo nervioso intraparietal del aparato digestivo. El aparato digestivo dispone de su propia colección intrínseca de nervios, denominada *plexo intraparietal* o *sistema nervioso entérico intestinal* y situada en las paredes del intestino. Asimismo, la estimulación tanto simpática como parasimpática procedente del encéfalo puede influir sobre la actividad gastrointestinal sobre todo al potenciar o atenuar las acciones específicas llevadas a cabo por el plexo intraparietal digestivo. En general, la estimulación parasimpática aumenta el grado de actividad global en el tubo digestivo al favorecer el peristaltismo y la relajación de los esfínteres, lo que permite un avance rápido de su contenido a lo largo del mismo. Este efecto propulsor va asociado al incremento simultáneo en las tasas de secreción de muchas de las glándulas digestivas, descrito antes.

El funcionamiento normal del aparato digestivo no depende mucho de la estimulación simpática. Sin embargo, una actividad potente en este sentido inhibe el peristaltismo y eleva el tono de los esfínteres. El resultado neto consiste en una propulsión de los alimentos mucho más lenta a lo largo del tubo y en ocasiones también un descenso de las secreciones, incluso hasta el punto de provocar a veces estreñimiento.

Corazón. En general, la estimulación simpática aumenta la actividad global del corazón. Esto se produce mediante un incremento en la frecuencia cardíaca y en la fuerza de la contracción.

La estimulación parasimpática provoca básicamente los efectos opuestos: descenso de la frecuencia cardíaca y de la fuerza de la contracción. Si se quiere expresar estas acciones de otra manera, la estimulación simpática incrementa la eficacia del corazón en su condición de bomba, necesaria durante la realización de un ejercicio intenso, mientras que la estimulación parasimpática reduce esta faceta, lo que le permite descansar entre los episodios de actividad extenuante.

Vasos sanguíneos sistémicos. La mayoría de los vasos sanguíneos de la circulación sistémica, especialmente los de las vísceras abdominales y la piel de las extremidades, se contraen con la estimulación simpática. La estimulación parasimpática prácticamente carece de efectos sobre gran parte de los vasos excepto su dilatación en ciertas zonas restringidas, como en la región del rubor facial. En determinadas condiciones, la actividad β del simpático produce una dilatación vascular en lugar de la contracción habitual, pero esto sucede pocas veces excepto si los fármacos han paralizado los efectos vasoconstrictores simpáticos a que, en los vasos sanguíneos, suelen resultar claramente dominantes sobre los efectos β .

Efectos de la estimulación simpática y parasimpática sobre la presión arterial. La presión arterial queda determinada por dos factores: la propulsión de la sangre por el corazón y la resistencia a su flujo a través de los vasos sanguíneos periféricos. La estimulación simpática aumenta tanto la propulsión cardíaca como la resistencia al flujo, lo que suele ocasionar un acusado ascenso brusco de la presión arterial, pero muchas veces son muy escasos los cambios a largo plazo a no ser que el simpático estimule los riñones para retener agua y sal al mismo tiempo.

En cambio, una estimulación parasimpática moderada a través de los nervios vagos reduce el bombeo cardíaco, pero prácticamente carece de efectos sobre la resistencia vascular periférica. Por tanto, el resultado habitual es un pequeño descenso de la presión arterial. Sin embargo, una estimulación *parasimpática vagal muy intensa* puede detener el corazón casi del todo durante unos pocos segundos, o a veces incluso llega a hacerlo,

y genera una desaparición transitoria de la presión arterial por completo o en su mayor parte.

Efectos de la estimulación simpática y parasimpática sobre otras funciones corporales. Dada la gran importancia de los sistemas de control simpático y parasimpático, se estudian múltiples veces a lo largo de este texto en relación con muchas funciones corporales. En general, la mayor parte de las estructuras endodérmicas, como los conductos hepáticos, la vesícula biliar, el uréter, la vejiga urinaria y los bronquios, quedan inhibidos por la estimulación simpática, pero excitados por la parasimpática. La activación del simpático también ejerce múltiples efectos metabólicos, como la liberación de glucosa desde el hígado, el aumento de la glucemia y de la glucogenólisis hepática y muscular, la potenciación de la fuerza en la musculatura esquelética, la aceleración del metabolismo basal y el incremento de la actividad mental. Finalmente, el simpático y el parasimpático participan en la ejecución de los actos sexuales masculino y femenino, según se explica en los capítulos 80 y 81.

Función de la médula suprarrenal

La estimulación de la médula suprarrenal por parte de los nervios simpáticos hace que se libere una gran cantidad de adrenalina y noradrenalina a la circulación sanguínea, y estas dos hormonas a su vez se transportan por la sangre hasta todos los tejidos del cuerpo. Como promedio, más o menos el 80% de la secreción corresponde a adrenalina y el 20% a noradrenalina, aunque sus proporciones relativas pueden cambiar considerablemente en diferentes condiciones fisiológicas.

La adrenalina y la noradrenalina circulantes ejercen casi las mismas acciones sobre los diversos órganos que las ocasionadas por la estimulación simpática directa, excepto que *sus efectos duran de 5 a 10 veces más* debido a que estas dos hormonas desaparecen de la sangre con lentitud en un plazo de 2 a 4 min.

La noradrenalina circulante produce la contracción de la mayoría de todos los vasos sanguíneos del cuerpo; también aumenta la actividad cardíaca, inhibe el tubo digestivo, dilata las pupilas oculares, etc.

La adrenalina provoca casi los mismos efectos que la noradrenalina, pero sus acciones difieren en los siguientes aspectos. En primer lugar, debido a su acción estimuladora más acusada sobre los receptores β produce una mayor activación cardíaca que la noradrenalina. En segundo lugar, la adrenalina no causa más que una débil contracción de los vasos sanguíneos a nivel de los músculos, en comparación con la contracción mucho más potente a cargo de la noradrenalina. Dado que los vasos musculares representan un componente fundamental en el conjunto del cuerpo, esta diferencia posee una importancia especial debido a que la noradrenalina eleva mucho la resistencia periférica total y la presión arterial, mientras que la adrenalina sube la presión arterial en menor magnitud, pero aumenta más el gasto cardíaco.

Una tercera diferencia entre las acciones de la adrenalina y la noradrenalina está relacionada con sus consecuencias sobre el metabolismo tisular. La adrenalina ejerce un efecto metabólico de 5 a 10 veces mayor que la noradrenalina. En realidad, su secreción por la médula suprarrenal muchas veces puede elevar el índice metabólico de todo el cuerpo hasta un 100% por encima de lo normal, lo que incrementa así la actividad y la excitabilidad del organismo. También ace-

lera las tasas de otros procesos metabólicos, como la glucogenólisis hepática y muscular, y la liberación de glucosa a la sangre.

En resumen, la estimulación de la médula suprarrenal da lugar a la liberación de las hormonas adrenalina y noradrenalina, que en conjunto poseen casi los mismos efectos por todo el organismo que la estimulación simpática directa, excepto por su duración mucho más prolongada, que se extiende de 2 a 4 min después de haber finalizado la estimulación.

Valor de la médula suprarrenal para el funcionamiento del sistema nervioso simpático. La adrenalina y la noradrenalina casi siempre se liberan de la médula suprarrenal al mismo tiempo que se excitan los diversos órganos directamente por la activación simpática generalizada. Por tanto, en realidad estas estructuras resultan estimuladas por dos vías: la directa a través de los nervios simpáticos y la indirecta a través de las hormonas de la médula suprarrenal. Los dos medios de estimulación se potencian entre sí y, en la mayoría de los casos, uno puede sustituir al otro. Por ejemplo, la destrucción de las vías simpáticas directas que van hacia los distintos órganos corporales no anula su excitación simpática debido a la noradrenalina y la adrenalina que todavía se liberan hacia la circulación sanguínea y producen una estimulación indirecta. En este mismo sentido, la desaparición de las dos médulas suprarrenales suele ejercer pocos efectos sobre el funcionamiento del sistema nervioso simpático debido a que las vías directas aún pueden realizar casi todas las tareas necesarias. Por tanto, el mecanismo doble de la estimulación simpática aporta un factor de seguridad, la sustitución de un método por otro en caso de que falte uno de ellos.

Otro valor importante a cargo de la médula suprarrenal es la capacidad de la adrenalina y la noradrenalina para estimular las estructuras del cuerpo que no están innervadas por fibras simpáticas directas. Por ejemplo, estas hormonas elevan el índice metabólico de cada célula del organismo, especialmente la adrenalina, aunque sólo una pequeña proporción de todas ellas recibe una innervación directa de las fibras simpáticas.

Relación de la frecuencia de estimulación con la magnitud del efecto simpático y parasimpático

Una diferencia especial entre el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso esquelético radica en que tan sólo hace falta una frecuencia de estimulación baja para lograr una activación plena de los efectores autónomos. En general, un solo impulso nervioso cada pocos segundos basta para mantener el efecto simpático o parasimpático normal, y la activación total se alcanza cuando las fibras nerviosas descargan de 10 a 20 veces por segundo. Esto contrasta con el funcionamiento máximo del sistema nervioso esquelético que se produce a 50 a 500 impulsos por segundo o más.

«Tono» simpático y parasimpático

Normalmente, los sistemas simpático y parasimpático están constantemente activos, y sus tasas basales de funcionamiento se conocen, respectivamente, como *tono simpático* y *tono parasimpático*.

El valor de este factor reside en *permitir que un solo sistema nervioso aumente o disminuya la actividad de un órgano estimulado*. Por ejemplo, el tono simpático normalmente mantiene casi todas las arteriolas sistémicas contraídas más o menos hasta la mitad de su diámetro máximo. Si el grado de estimulación simpática aumenta por encima de su valor normal, estos vasos pueden contraerse aún más; por el contrario, si desciende por debajo de ese nivel, las arteriolas pueden dilatarse. Si no fuera por el tono simpático continuo de fondo, el sistema simpático sólo sería capaz de ocasionar una vasoconstricción, nunca una vasodilatación.

Otro ejemplo interesante en relación con esta propiedad es el «tono» de base del parasimpático en el tubo digestivo. La extirpación quirúrgica de la inervación parasimpática de la mayor parte del intestino cuando se cortan los nervios vagos puede ocasionar una «atonía» gástrica e intestinal grave y prolongada, con el bloqueo resultante de gran parte de la propulsión gastrointestinal normal y el grave estreñimiento correspondiente, lo que pone de manifiesto que habitualmente el tono parasimpático del intestino resulta muy necesario. El encéfalo puede disminuir este tono e inhibir así la motilidad digestiva, o aumentarlo, para favorecer una actividad gastrointestinal mayor.

Tono ocasionado por la secreción basal de adrenalina y noradrenalina en la médula suprarrenal. La velocidad normal de la secreción de adrenalina por la médula suprarrenal en condiciones de reposo está en torno a $0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y para la noradrenalina se sitúa alrededor de $0,05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Estas cantidades son considerables; en efecto, bastan para mantener la presión arterial un poco por encima de lo normal incluso si se eliminan todas las vías simpáticas directas que llegan al aparato cardiovascular. Por tanto, resulta evidente que gran parte del tono global presente en el sistema nervioso simpático deriva de la secreción basal de adrenalina y noradrenalina, además del tono resultante de la estimulación simpática directa.

Efecto de la pérdida de tono simpático o parasimpático después de la denervación. Nada más cortar un nervio simpático o parasimpático, el órgano inervado pierde su tono respectivo. Por ejemplo, en el caso de los vasos sanguíneos, la sección de los nervios simpáticos da lugar a una vasodilatación casi máxima en un plazo de 5 a 30 s. Sin embargo, en cuestión de minutos, horas, días o semanas, aumenta el *tono intrínseco* en el músculo liso vascular, es decir, el tono más alto originado por la fuerza contráctil en el músculo liso *no* como resultado de la estimulación simpática sino de adaptaciones químicas experimentadas por las propias fibras del músculo liso. Este tono intrínseco acaba por restablecer casi una vasoconstricción normal.

En la mayor parte de los demás órganos efectores suceden básicamente los mismos efectos siempre que desaparece el tono simpático o parasimpático. Es decir, poco después se produce una compensación intrínseca para devolver el funcionamiento del órgano casi hasta su nivel basal normal. Sin embargo, en el sistema parasimpático, este fenómeno de compensación a veces tarda muchos meses en darse. Por ejemplo, la pérdida del tono parasimpático en el corazón después de una vagotomía cardíaca acelera la fre-

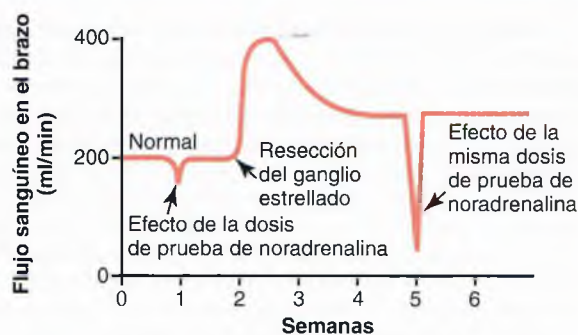


Figura 60-4 Efecto de la simpatectomía sobre el flujo sanguíneo en el brazo y efecto de una dosis de prueba de noradrenalina antes y después de la simpatectomía, que muestra una *hipersensibilización* de los vasos a la noradrenalina.

cuencia cardíaca hasta 160 latidos por minuto en el perro, y esta variable todavía seguirá parcialmente elevada 6 meses más tarde.

Hipersensibilidad por denervación de los órganos tras la destrucción simpática y parasimpática

Más o menos durante la primera semana después de la destrucción de un nervio simpático o parasimpático, el órgano inervado se vuelve más sensible a la inyección de noradrenalina o de acetilcolina, respectivamente. Este efecto se observa en la figura 60-4, que muestra un flujo sanguíneo en el antebrazo en torno a 200 ml/min antes de eliminar el simpático; una dosis de prueba de noradrenalina no genera nada más que una pequeña depresión en el flujo con una duración de 1 min más o menos. A continuación, se extirpa el ganglio estrellado, y desaparece el tono simpático normal. Al principio, sube sensiblemente el flujo sanguíneo debido a la pérdida del tono vascular, pero pasado un período de días a semanas vuelve en líneas generales a la normalidad debido al incremento progresivo del tono intrínseco en la propia musculatura vascular, lo que compensa parcialmente la ausencia de tono simpático. A continuación se administra otra dosis de prueba de noradrenalina y el flujo sanguíneo desciende mucho más que antes, lo que demuestra que la sensibilidad de los vasos sanguíneos a esta sustancia se ha duplicado o cuadruplicado. Este fenómeno se denomina *hipersensibilidad por denervación*; aparece en las estructuras simpáticas y parasimpáticas, pero con mucha mayor magnitud en algunos órganos que en otros, con una respuesta que a veces sube más de 10 veces.

Mecanismo de la hipersensibilidad por denervación. La causa de la hipersensibilidad por denervación no se conoce más que parcialmente. Parte de la respuesta reside en que el número de receptores presentes en las membranas postsinápticas de las células efectoras aumenta, en ocasiones muchas veces, cuando deja de liberarse noradrenalina o acetilcolina en las sinapsis, proceso denominado «regulación al alza» de los receptores. Por tanto, cuando ahora se inyecta una dosis de la hormona en la circulación sanguínea, la reacción efectora queda inmensamente potenciada.

Reflejos autónomos

Muchas funciones viscerales del cuerpo están reguladas por los *reflejos autónomos*. A lo largo de este texto se explica su cometido en relación con cada sistema orgánico; para aclarar su importancia, a continuación se ofrecen unos pocos ejemplos breves.

➤ **Reflejos autónomos cardiovasculares.** Varios reflejos del aparato cardiovascular sirven para controlar la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Uno de ellos es el *reflejo barorreceptor*, que se describe en el capítulo 18 junto a otros reflejos cardiovasculares. En pocas palabras, los receptores para el estiramiento llamados *barorreceptores* están situados en las paredes de varias arterias importantes, entre ellas especialmente la arteria carótida interna y el cayado de la aorta. Su extensión debido al aumento de la presión transmite señales hacia el tronco del encéfalo, donde inhiben los impulsos simpáticos destinados al corazón y los vasos sanguíneos y excitan el parasimpático; esto permite el descenso de la presión arterial hasta su normalidad.

➤ **Reflejos autónomos digestivos.** La parte superior del tubo digestivo y el recto están controlados sobre todo por reflejos autónomos. Por ejemplo, el olor de un alimento apetitoso o la presencia de comida en la cavidad oral pone en marcha unas señales que van desde la nariz y la boca hasta los núcleos salivales, glossofaríngeo y vagal del tronco del encéfalo. Estos, a su vez, envían impulsos a través de los nervios parasimpáticos hasta las glándulas secretoras de la boca y del estómago, lo que da lugar a la producción de jugos gástricos a veces incluso antes de que entre la comida en la boca.

Cuando las heces llenan el recto en el extremo opuesto del conducto digestivo, los impulsos sensitivos desencadenados por el estiramiento de este órgano se mandan hasta la porción sacra de la médula espinal y el parasimpático sacro devuelve una señal refleja hasta las partes distales del colon; esto produce unas potentes contracciones peristálticas que causan la defecación.

➤ **Otros reflejos autónomos.** El vaciamiento de la vejiga urinaria está controlado de la misma manera que el del recto; el estiramiento de este órgano envía impulsos hasta la médula sacra, y esto a su vez genera la contracción refleja de la vejiga y la relajación de los esfínteres urinarios, lo que facilita la micción.

También son importantes los reflejos sexuales, que se ponen en marcha a partir de los estímulos psíquicos originados en el cerebro, así como por el estímulo de los propios órganos sexuales. Los impulsos procedentes de estas fuentes convergen en la médula sacra y, en el caso del varón, primero dan lugar a la *erección, una función sobre todo parasimpática*, y después a la *eyaculación, en parte una función simpática*.

Otras actividades bajo control autónomo se concretan en las aportaciones reflejas a la regulación de la secreción pancreática, el vaciamiento de la vesícula biliar, la excreción renal de orina, la sudoración, la concentración sanguínea de glucosa y muchas funciones viscerales más, que se explican con detalle en otros lugares de este texto.

Estimulación de órganos aislados en ciertos casos y estimulación masiva en otros por parte de los sistemas simpático y parasimpático

El sistema simpático responde en ocasiones mediante una descarga masiva. En algunos casos, casi todos los componentes del sistema nervioso simpático descargan a la vez formando una unidad completa, fenómeno llamado *descarga masiva*. Esto suele suceder cuando se activa el hipotálamo ante situaciones de miedo o de temor, o ante un dolor intenso. El resultado consiste en una amplia reacción por todo el cuerpo, llamada *respuesta de alarma o de estrés*, que comentaremos con brevedad.

En otros momentos, la activación afecta a porciones aisladas del sistema nervioso simpático. Algunos ejemplos más importantes son los siguientes: 1) durante el proceso de regulación térmica, el simpático controla la sudoración y el flujo sanguíneo de la piel sin influir sobre otros órganos inervados por él; 2) muchos «reflejos locales» en los que participan fibras aferentes sensitivas viajan en sentido central por los nervios periféricos hasta los ganglios simpáticos y la médula espinal, y suscitan respuestas reflejas de carácter muy localizado; por ejemplo, el calentamiento de una zona particular de la piel produce una vasodilatación a ese nivel y favorece la sudoración local, mientras que su enfriamiento genera los efectos opuestos, y 3) muchos de los reflejos simpáticos que controlan las funciones digestivas operan a través de vías nerviosas que ni siquiera entran en la médula espinal, pasando meramente desde el intestino en especial a los ganglios paravertebrales, y volviendo después al intestino a través de los nervios simpáticos para regular la actividad motora o secretora.

El sistema parasimpático suele producir unas respuestas específicas localizadas. Las funciones de control que cumple el sistema parasimpático son a menudo muy específicas. Por ejemplo, los reflejos cardiovasculares parasimpáticos suelen actuar sólo sobre el corazón para aumentar o disminuir la frecuencia de sus latidos. En este mismo sentido, otros reflejos parasimpáticos dan lugar especialmente a la secreción de las glándulas orales, y en unas circunstancias diferentes la secreción se produce básicamente en las glándulas gástricas. Finalmente, el reflejo de vaciamiento rectal no influye sobre otras partes del intestino de forma notable.

Con todo, existe una frecuente asociación entre las funciones parasimpáticas muy afines. Por ejemplo, aunque la secreción salival pueda darse con independencia de la secreción gástrica, a menudo también suceden a la vez, y muchas veces hay que añadir la secreción pancreática al mismo tiempo. Igualmente, el reflejo de vaciamiento rectal suele desencadenar el reflejo correspondiente en la vejiga urinaria, lo que se traduce en el vaciamiento simultáneo de ambos órganos. A la inversa, el reflejo de vaciamiento de la vejiga puede servir para poner en marcha el vaciamiento rectal.

Respuesta de «alarma» o de «estrés» en el sistema nervioso simpático

Cuando una gran porción del sistema nervioso simpático descarga a la vez (es decir, se produce una *descarga masiva*), esto aumenta por múltiples vías la capacidad del organismo para realizar una actividad muscular vigorosa. Vamos a resumir estas posibilidades:

1. Aumento de la presión arterial.
2. Aumento del flujo sanguíneo para activar los músculos a la vez que disminuye la cantidad destinada a órganos como el tubo digestivo y los riñones, que no son necesarios para la actividad motora rápida.
3. Aumento de las tasas de metabolismo celular por todo el cuerpo.
4. Aumento de la concentración sanguínea de glucosa.

5. Aumento de la ~~glucósis hepática y muscular~~.
6. Aumento de la fuerza muscular.
7. Aumento de la actividad mental.
8. Aumento de la velocidad de coagulación sanguínea.

La suma de todos estos efectos permite que una persona realice una actividad física más extenuante de lo que sería posible en otras condiciones. Dado que el *estrés mental* o *físico* pueden excitar el sistema simpático, muchas veces se dice que el objetivo de este componente consiste en suministrar una activación suplementaria al cuerpo en los estados de estrés: esto se llama *respuesta de estrés* simpática.

La actividad del sistema simpático adquiere una especial intensidad en muchas situaciones emocionales. Por ejemplo, en el estado de *ira*, que se despierta de forma acusada por la estimulación del hipotálamo, las señales descienden a través de la formación reticular del tronco del encéfalo y por la médula espinal para generar una descarga simpática masiva; inmediatamente después sobreviene la mayoría de los fenómenos simpáticos antes mencionados. Esto se denomina *reacción de alarma* simpática. También recibe el nombre de *reacción de lucha o de huida* porque un animal en este estado decide casi al instante si se planta y entabla pelea o escapa. En cualquier caso, la reacción simpática de alarma aporta energía a las actividades posteriores del animal.

Control bulbar, pontino y mesencefálico del sistema nervioso autónomo

Muchas regiones neuronales pertenecientes a la formación reticular del tronco del encéfalo y situadas a lo largo del trayecto del fascículo solitario en el bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo, así como en múltiples núcleos especiales (fig. 60-5), regulan diversas funciones autónomas como la presión arterial, la frecuencia cardíaca, las secreciones glandulares en el tubo digestivo, el peristaltismo gastrointestinal y el grado de contracción de la vejiga urinaria. El control de cada una de ellas se estudia en el lugar correspondiente de este texto. Seguidamente se comentarán algunos de *los factores más importantes controlados en el tronco del encéfalo son la presión arterial, la frecuencia cardíaca y*

la frecuencia respiratoria. En efecto, el corte transversal del tronco del encéfalo por encima de un nivel pontino medio permite mantener el control basal de la presión arterial sin cambios; pero impide su modulación por los centros nerviosos superiores, como el hipotálamo. Por el contrario, la sección inmediatamente por debajo del bulbo provoca su descenso hasta unos valores por debajo de la mitad de lo normal.

Los centros bulbares y pontinos encargados de regular la respiración tienen una gran vinculación con los centros reguladores cardiovasculares del tronco del encéfalo y se explican en el capítulo 41. Aunque no se considera que sea una función autónoma, sí que es una de las funciones *involuntarias* del cuerpo.

Control de los centros autónomos del tronco del encéfalo por las regiones superiores.

Las señales procedentes del hipotálamo e incluso del cerebro tienen la capacidad de influir sobre la actividad de casi todos los centros de control autónomos situados en el tronco del encéfalo. Por ejemplo, la estimulación de las zonas adecuadas, sobre todo en el hipotálamo posterior, puede activar los centros de control cardiovascular bulbares con una potencia suficiente como para elevar la presión arterial hasta más del doble de lo normal. Análogamente, otros centros hipotalámicos controlan la temperatura corporal, aumentan o disminuyen la salivación y la actividad digestiva, y provocan el vaciamiento de la vejiga urinaria. Por tanto, hasta cierto punto, los centros autónomos del tronco del encéfalo actúan como estaciones de relevo para controlar las actividades iniciadas en niveles más altos del encéfalo, sobre todo en el hipotálamo.

En los capítulos 58 y 59 también se señala que en muchas de nuestras respuestas conductuales participan: 1) el hipotálamo; 2) las regiones reticulares del tronco del encéfalo, y 3) el sistema nervioso autónomo. En efecto, algunas áreas superiores del encéfalo pueden modificar el funcionamiento del sistema nervioso autónomo en su conjunto o por partes, con la suficiente intensidad como para producir una enfermedad grave con este origen, por ejemplo la úlcera péptica gástrica o duodenal, el estreñimiento, las palpitaciones cardíacas o incluso un infarto de miocardio.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

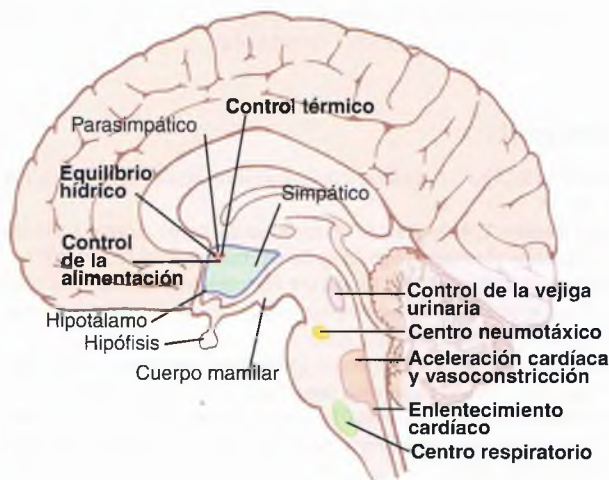


Figura 60-5 Zonas de control autónomo en el tronco del encéfalo y el hipotálamo.

Farmacología del sistema nervioso autónomo

Fármacos que actúan sobre órganos efectores adrenérgicos: simpaticomiméticos

Según la explicación precedente, resulta evidente que la inyección intravenosa de noradrenalina produce básicamente los mismos efectos por todo el cuerpo que la estimulación simpática. Por tanto, la noradrenalina recibe el nombre de *fármaco simpaticomimético* o *adrenérgico*. La *adrenalina* y la *metoxamina* también son fármacos simpaticomiméticos, y hay otros muchos más. Estos compuestos difieren entre sí por el grado con el que estimulan los diferentes órganos efectores simpáticos y por la duración de su acción. En cuanto a este último aspecto, sólo se extiende de 1 a 2 min en el caso de la noradrenalina y la adrenalina, mientras que dura de

30 min a 2 h en otros productos simpaticomiméticos diferentes de uso habitual.

Los fármacos más importantes que estimulan unos receptores adrenérgicos específicos son *fenilefrina* (receptores α), *isoprenalina* o *isoproterenol* (receptores β) y *salbutamol* (sólo receptores β_2).

Fármacos que provocan la liberación de noradrenalina desde las terminaciones nerviosas. Ciertos fármacos poseen una acción simpático-mimética indirecta en vez de excitar directamente los órganos efectores adrenérgicos. Entre estos productos figuran *efedrina*, *tiramina* y *anfetamina*. Su efecto consiste en liberar la noradrenalina desde sus vesículas de almacenamiento en las terminaciones nerviosas simpáticas. A su vez, su salida es lo que genera los efectos simpáticos.

Fármacos que bloquean la actividad adrenérgica. La actividad adrenérgica puede bloquearse en diversos puntos del proceso estimulador, como los siguientes:

1. Evitar la síntesis y almacenamiento de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. El fármaco mejor conocido entre los que producen este efecto es *reserpina*.
2. Impedir la liberación de noradrenalina desde las terminaciones simpáticas. Puede deberse a la *guanetidina*.
3. Bloquear los receptores simpáticos a. Dos compuestos que producen este efecto son *fenoxibenzamina* y *fentolamina*.
4. Bloquear los receptores simpáticos b. Un producto que posee esta acción sobre los receptores α_1 y β_2 es *propranolol*. Otro que bloquea sobre todo los receptores β_1 es *metoprolol*.
5. La actividad simpática puede anularse con fármacos que supriman la transmisión de los impulsos nerviosos a través de los ganglios autónomos. Estas sustancias se explican en un apartado posterior, pero un medicamento importante para bloquear la transmisión simpática y parasimpática a través de suyo es *hexametonio*.

Fármacos que actúan sobre órganos efectores colinérgicos

Fármacos parasimpáticos (colinérgicos). La acetilcolina inyectada por vía intravenosa no suele ocasionar unos efectos exactamente iguales que la estimulación parasimpática por todo el cuerpo, pues la mayor parte resulta destruida por la colinesterasa en la sangre y en los líquidos corporales antes de poder llegar a todos los órganos efectores. Con todo, un determinado número de fármacos diferentes que no se destruyen a tanta velocidad pueden producir unos efectos parasimpáticos generalizados típicos, y se denominan *fármacos parasimpaticomiméticos*.

Dos fármacos parasimpaticomiméticos de uso habitual son *pilocarpina* y *metacolina*. Actúan directamente sobre los receptores colinérgicos de tipo muscarínico.

Fármacos que poseen un efecto parasimpático potenciador: anticolinesterásicos. La administración de algunos fármacos carece de consecuencias directas en los órganos efectores parasimpáticos, pero potencia las acciones de la acetilcolina de origen natural sobre las terminaciones parasimpáticas. Son los mismos productos explicados en el capítulo 7 que fomentan el efecto de la acetilcolina en la unión neuromuscular. Se trata de *neostigmina*, *piridostigmina* y *amibenonio*. Estos compuestos inhiben la acetilcolinesterasa, lo que evita la destrucción rápida de la acetilcolina liberada en las terminaciones nerviosas parasimpáticas. A raíz de esto, aumenta la cantidad de acetilcolina

con los estímulos sucesivos, y también crece la magnitud de su acción.

Fármacos que bloquean la actividad colinérgica en los órganos efectores: antimuscarínicos. *Atropina* y otros fármacos similares, como *homatropina* y *escopolamina*, bloquean la acción de la acetilcolina sobre los órganos efectores colinérgicos de tipo muscarínico. Estos fármacos no influyen sobre la actividad nicotínica de la acetilcolina en las neuronas posganglionares o en el músculo esquelético.

Fármacos que estimulan o bloquean las neuronas posganglionares simpáticas y parasimpáticas

Fármacos que estimulan las neuronas posganglionares autónomas. Las neuronas preganglionares de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático segregan acetilcolina en sus terminaciones, y esta acetilcolina estimula a su vez las neuronas posganglionares. Además, la inyección de acetilcolina también puede estimular las neuronas posganglionares de ambos sistemas, lo que genera al mismo tiempo efectos simpáticos y parasimpáticos por todo el organismo.

Otro fármaco capaz de estimular las neuronas posganglionares de la misma manera que la acetilcolina es *nicotina*, porque las membranas de todas estas neuronas contienen el receptor a la acetilcolina de tipo nicotínico. Por tanto, los productos que provocan efectos autónomos al estimular las neuronas posganglionares se llaman *fármacos nicotínicos*. Otros compuestos, como *metacolina*, poseen acciones nicotínicas y muscarínicas, mientras que *pilocarpina* sólo ejerce acciones muscarínicas.

La nicotina excita las neuronas posganglionares simpáticas y parasimpáticas al mismo tiempo, lo que propicia una potente vasoconstricción simpática en los órganos abdominales y en las extremidades pero, a la vez, unos efectos parasimpáticos como el aumento de la actividad digestiva y, en ocasiones, el enlentecimiento del corazón.

Fármacos bloqueantes ganglionares. Muchos fármacos importantes bloquean la transmisión de los impulsos desde las neuronas autónomas preganglionares hasta las posganglionares, como el *ion tetraetilamonio*, el *ion hexametonio* y *pentolinio*. Estas sustancias obstaculizan la estimulación de las neuronas posganglionares por la acetilcolina en los sistemas simpático y parasimpático simultáneamente. A menudo se utilizan para anular la actividad simpática pero rara vez para actuar sobre la actividad parasimpática debido a que sus efectos de bloqueo simpático suelen eclipsar abiertamente los del bloqueo parasimpático. Los bloqueantes ganglionares pueden reducir especialmente la presión arterial en muchos pacientes con hipertensión, pero no resultan muy útiles desde el punto de vista clínico porque sus efectos son difíciles de controlar.

Bibliografía

- Cannon WB: Organization for physiological homeostasis, *Physiol Rev* 9:399, 1929.
- Dajas-Bailador F, Wonnacott S: Nicotinic acetylcholine receptors and the regulation of neuronal signalling, *Trends Pharmacol Sci* 25:317, 2004.
- Dampney RA, Horiuchi J, McDowall LM: Hypothalamic mechanisms coordinating cardiorespiratory function during exercise and defensive behaviour, *Auton Neurosci* 142:3, 2008.
- DiBona GF: Physiology in perspective: The Wisdom of the Body. Neural control of the kidney, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005.
- Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS: Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine, *Pharmacol Rev* 56:331, 2004.
- Goldstein DS, Sharabi Y: Neurogenic orthostatic hypotension: a pathophysiological approach, *Circulation* 119:139, 2009.

- Goldstein DS, Robertson D, Esler M, et al: Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system, *Ann Intern Med* 137:753, 2002.
- Guyenet PG: The 2008 Carl Ludwig Lecture: retrotrapezoid nucleus, CO₂ homeostasis, and breathing automaticity, *J Appl Physiol* 105:404, 2008.
- Guyenet PG: The sympathetic control of blood pressure, *Nat Rev Neurosci* 7:335, 2006.
- Hall JE, Hildebrandt DA, Kuo J: Obesity hypertension: role of leptin and sympathetic nervous system, *Am J Hypertens* 14:103S, 2001.
- Kvetnansky R, Sabban EL, Palkovits M: Catecholaminergic systems in stress: structural and molecular genetic approaches, *Physiol Rev* 89:535, 2009.
- Lohmeier TE: The sympathetic nervous system and long-term blood pressure regulation, *Am J Hypertens* 14:147S, 2001.
- Lohmeier TE, Hildebrandt DA, Warren S, et al: Recent insights into the interactions between the baroreflex and the kidneys in hypertension, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288:R828, 2005.
- Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, et al: Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy, *Circulation* 118:863, 2008.
- Saper CB: The central autonomic nervous system: conscious visceral perception and autonomic pattern generation, *Annu Rev Neurosci* 25:433, 2002.
- Taylor EW, Jordan D, Coote JH: Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates, *Physiol Rev* 79:855, 1999.
- Ulrich-Lai YM, Herman JP: Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses, *Nat Rev Neurosci* 10:397, 2009.
- Wess J: Novel insights into muscarinic acetylcholine receptor function using gene targeting technology, *Trends Pharmacol Sci* 24:414, 2003.

Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral



Hasta ahora hemos explicado el funcionamiento del encéfalo como si fuera independiente de su flujo sanguíneo, de su metabolismo y de sus líquidos. Sin embargo, este planteamiento dista mucho de la realidad porque las alteraciones de cualquiera de estos elementos pueden afectar profundamente al funcionamiento cerebral. Por ejemplo, la interrupción total del flujo sanguíneo que recibe el encéfalo provoca la pérdida del conocimiento en un plazo de 5 a 10 s. Esto sucede debido a que la falta del oxígeno aportado a las células cerebrales suprime la mayor parte de su metabolismo. Asimismo, a más largo plazo, las anomalías del líquido cefalorraquídeo, tanto en su composición como en su presión, pueden ejercer unos efectos de una gravedad equivalente sobre el funcionamiento cerebral.

Flujo sanguíneo cerebral

El flujo sanguíneo en el encéfalo es suministrado por cuatro grandes arterias, dos carótidas y dos vertebrales, que se funden para formar el *círculo de Willis* en la base del encéfalo. Las arterias que parten del círculo de Willis se desplazan a lo largo de la superficie cerebral y dan origen a las arterias *piales*, que se ramifican en vasos más pequeños denominados *arterias y arteriolas penetrantes* (fig. 61-1). Los vasos penetrantes están separados ligeramente del tejido encefálico por una extensión del espacio subaracnoideo denominada *espacio de Virchow-Robin*. Los vasos penetrantes se sumergen en el tejido encefálico, para dar lugar a arteriolas intracerebrales, que a su vez se ramifican en capilares en los que tiene lugar el intercambio entre la sangre y los tejidos de oxígeno, nutrientes, dióxido de carbono y metabolitos.

Flujo sanguíneo cerebral normal

Por término medio, el flujo sanguíneo normal a través del cerebro de una persona adulta es de 50 a 65 ml cada 100 g de tejido por minuto. Para todo el encéfalo, esta cantidad asciende 750 a 900 ml/min. Así pues, el encéfalo comprende únicamente en torno al 2% del peso corporal, pero recibe el 15% del gasto cardíaco en reposo.

Regulación del flujo sanguíneo cerebral

Al igual que sucede en la mayor parte del resto de las regiones vasculares del cuerpo, el flujo sanguíneo cerebral está muy relacionado con el metabolismo tisular. Según se cree, varios factores metabólicos contribuyen a la regulación del flujo sanguíneo cerebral: 1) la concentración de dióxido de carbono; 2) la con-

centración de iones hidrógeno, 3) la concentración de oxígeno, y 4) sustancias liberadas de los *astrocitos*, que son células no neuronales especializadas que parecen acompañar la actividad neuronal con la regulación del flujo sanguíneo local.

Aumento del flujo sanguíneo cerebral como respuesta a una concentración excesiva de dióxido de carbono o de iones hidrógeno. El aumento de la concentración de dióxido de carbono en la sangre arterial que irriga el encéfalo eleva mucho el flujo sanguíneo cerebral. Esto queda de manifiesto en la figura 61-2, donde se observa que un incremento del 70% en la PCO_2 arterial aproximadamente duplica el valor del flujo sanguíneo cerebral.

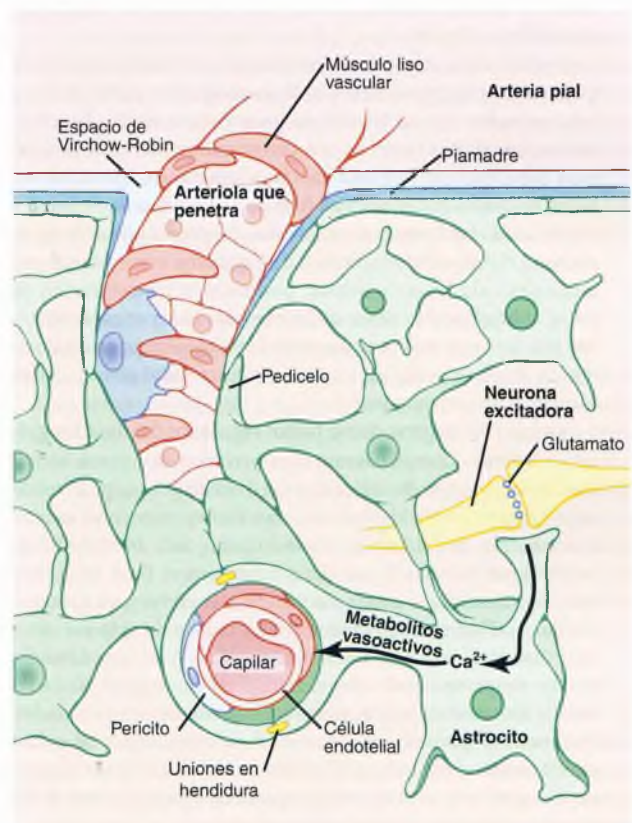


Figura 61-1 Arquitectura de los vasos sanguíneos cerebrales y posible mecanismo para la regulación del flujo sanguíneo por los astrocitos. Las arterias piales descansan en la glía limitante y las arterias penetrantes están rodeadas por pedicelos de los astrocitos. Obsérvese que los astrocitos tienen también prolongaciones finas que están asociadas estrechamente con las sinapsis.

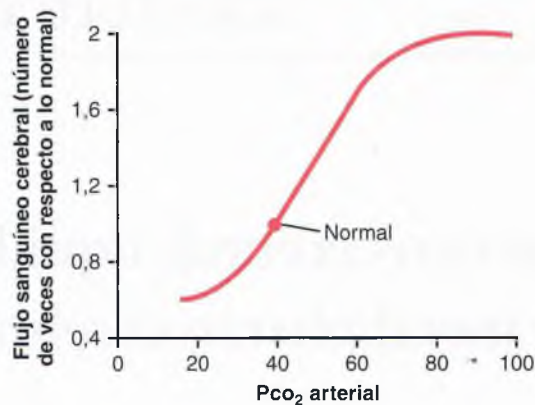


Figura 61-2 Relación entre la Pco₂ arterial y el flujo sanguíneo cerebral.

Se cree que el dióxido de carbono incrementa el flujo sanguíneo cerebral al combinarse primero con el agua de los líquidos corporales para formar ácido carbónico, con la posterior disociación de este ácido para producir iones hidrógeno. A continuación, los iones hidrógeno provocan una dilatación de los vasos cerebrales, que es casi directamente proporcional al aumento de su concentración hasta llegar a un límite del flujo sanguíneo, más o menos al doble de lo normal.

Otras sustancias que acentúan la acidez del tejido cerebral, y por tanto incrementan la concentración de iones hidrógeno, elevarán el flujo sanguíneo cerebral por el mismo procedimiento. Tales productos incluyen el ácido láctico, el ácido pirúvico y todos los demás elementos ácidos formados durante el curso del metabolismo tisular.

Importancia del control ejercido por el dióxido de carbono y los iones hidrógeno sobre el flujo sanguíneo cerebral. Una concentración alta de iones hidrógeno reduce mucho la actividad neuronal. Por tanto, es una suerte que su incremento también provoque un aumento del flujo sanguíneo, que a su vez retira del tejido cerebral iones hidrógeno, dióxido de carbono y otras sustancias formadoras de ácidos. La pérdida de dióxido de carbono elimina ácido carbónico de los tejidos; este hecho, junto a la extracción de otros ácidos, normaliza la concentración de iones hidrógeno. Por tanto, dicho mecanismo sirve para mantener una concentración constante de iones hidrógeno en los líquidos cerebrales y ayuda así a conservar la actividad neuronal a un nivel normal y constante.

La falta de oxígeno como factor regulador del flujo sanguíneo cerebral. Excepto durante los períodos de intensa actividad cerebral, la tasa de utilización del oxígeno por parte del tejido cerebral permanece dentro de unos límites estrechos: es casi exactamente de 3,5 (\pm 0,2) ml de oxígeno cada 100g de tejido cerebral por minuto. Si, en algún momento, el flujo sanguíneo que llega al encéfalo pasa a ser insuficiente como para suministrar la cantidad necesaria mencionada, la falta de oxígeno causa una vasodilatación casi inmediatamente, con lo que devuelve el flujo sanguíneo cerebral y el transporte de oxígeno hasta los tejidos del cerebro prácticamente a sus condiciones normales. Así pues, este proceso regulador del flujo sanguíneo local es casi exactamente el mismo en el encéfalo que en los vasos sanguíneos coronarios, en el músculo esquelético y en la mayoría de las demás regiones de la circulación corporal.

Los experimentos han demostrado que el descenso en la PO₂ del tejido cerebral por debajo de unos 30 mmHg (su valor normal es de 35 a 40 mmHg) comienza de inmediato a incrementar el flujo sanguíneo que recibe. Esto no deja de ser una suerte, pues el funcionamiento cerebral sufre una perturbación a valo-

res no mucho menores de la PO₂, especialmente si llega a menos de 20 mmHg. A estos niveles tan bajos puede aparecer incluso un coma. Por tanto, el mecanismo de regulación local sobre el flujo sanguíneo cerebral por parte del oxígeno constituye una respuesta protectora muy importante contra el descenso de la actividad neuronal cerebral y, en consecuencia, contra cualquier trastorno en la capacidad mental.

Sustancias liberadas de los *astrocitos* como reguladores del flujo sanguíneo cerebral. Un conjunto cada vez mayor de pruebas sugiere que el estrecho acoplamiento entre actividad neuronal y flujo sanguíneo cerebral se debe, en parte, a sustancias liberadas de *astrocitos* (también conocidos como *células de la astroglia*) que rodean a los vasos sanguíneos del sistema nervioso central. Los *astrocitos* son *células no neuronales* en forma de estrella que dan sostén y protección a las neuronas, además de aportarles nutrición. Presentan numerosas proyecciones que entran en contacto con las neuronas y los vasos sanguíneos circundantes, para proporcionar un mecanismo potencial de comunicación neurovascular. Los *astrocitos* de la materia gris (*astrocitos protoplásmicos*) extienden finas prolongaciones que cubren la mayoría de las sinapsis y las grandes *prolongaciones alimenticias* que se yuxtaponen estrechamente a la pared vascular (v. fig. 61-1).

Los estudios experimentales han demostrado que la estimulación eléctrica de las neuronas glutamérgicas de excitación conduce a aumentos en la concentración intracelular de iones calcio en las prolongaciones alimenticias de los *astrocitos* y en la dilatación de las arteriolas cercanas. Estudios adicionales han sugerido que la vasodilatación está mediada por varios metabolitos vasoactivos liberados de los *astrocitos*. Aunque no se sabe claramente cuáles son los mediadores concretos, se ha sugerido que en la mediación de la vasodilatación local son importantes el ácido nítrico, los metabolitos del ácido araquidónico, los iones potasio, la adenosina y otras sustancias generadas por los *astrocitos* como respuesta a la estimulación de neuronas de excitación adyacentes.

Medición del flujo sanguíneo cerebral y efectos sobre él de la actividad cerebral. Se ha concebido un método para registrar el flujo sanguíneo en un mínimo de 256 segmentos aislados de la corteza cerebral humana al mismo tiempo. Para ello, se inyecta en la arteria carótida una sustancia radiactiva, como *xenón radiactivo*; a continuación, se recoge la radiactividad de cada segmento cortical a medida que la sustancia atraviesa el tejido cerebral. Con este fin, se ajustan 256 pequeños detectores de radiación contra la superficie de la corteza. La rapidez del ascenso y declive de la radiactividad en cada segmento tisular aporta una medida directa de la velocidad del flujo sanguíneo que lo atraviesa.

Mediante esta técnica, ha quedado claro que el flujo sanguíneo del encéfalo varía en cada segmento individual hasta un 100-150% en cuestión de segundos como respuesta a los cambios ocurridos en la actividad neuronal local. Por ejemplo, basta con cerrar el puño para generar su aumento inmediato en la corteza motora del lado opuesto del cerebro. La lectura de un libro también incrementa esta variable, sobre todo en las áreas visuales de la corteza occipital y en las áreas dedicadas a la percepción del lenguaje en la corteza temporal. Asimismo, este procedimiento de medida puede emplearse para localizar el origen de las crisis epilépticas debido a que el flujo sanguíneo cerebral local sube brusca y sensiblemente en el punto focal donde se produce cada ataque.

Como demostración del efecto suscitado por la actividad neuronal local a este respecto, la figura 61-3 muestra un aumento típico en el flujo sanguíneo occipital registrado en el cerebro del gato cuando una luz intensa alumbró sus ojos durante medio minuto.



Figura 61-3 Aumento del flujo sanguíneo en las regiones occipitales del cerebro de un gato cuando se enfocan sus ojos con una luz.

La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral protege al cerebro de fluctuaciones en la presión arterial. Durante las actividades cotidianas normales, la presión puede fluctuar ampliamente, para dar lugar a niveles elevados durante estados de excitación o actividad extenuante y descender a niveles bajos durante el sueño. Sin embargo, el flujo sanguíneo cerebral está «autorregulado» con suma precisión dentro del intervalo de presión arterial desde 60 hasta 140 mmHg. Es decir, la presión arterial media puede bajar bruscamente hasta 60 mmHg o subir hasta 140 mmHg sin que se produzca ningún cambio apreciable en el flujo que llega; y, en las personas hipertensas, la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral actúa incluso cuando la presión arterial media sube hasta 160 a 180 mmHg. Esto queda de manifiesto en la figura 61-4, que muestra los resultados obtenidos al medirlo en personas con una presión sanguínea normal y en pacientes hipertensos e hipotensos. Obsérvese la gran constancia de esta variable entre los límites de 60 y 180 mmHg de presión arterial media. Pero si su valor desciende por debajo de 60 mmHg, el flujo sanguíneo cerebral sufre un acusado descenso.

Función del sistema nervioso simpático en el control del flujo sanguíneo cerebral. El sistema circulatorio cerebral posee una potente inervación simpática que asciende desde los ganglios simpáticos cervicales superiores en el cuello y llega al encéfalo acompañando a las arterias cerebrales. Esta inervación se encarga de las grandes arterias y también de las que penetran en el parénquima encefálico. Sin embargo, el corte de los nervios simpáticos o su estimulación leve o moderada suele provocar pocos cambios en el flujo sanguíneo cerebral debido a que

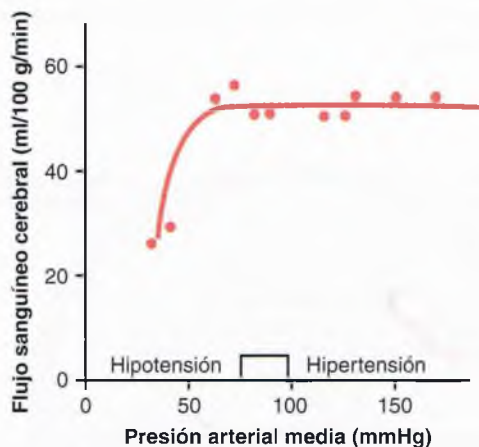


Figura 61-4 Efecto de las diferencias en la presión arterial media sobre el flujo sanguíneo cerebral en diversos seres humanos, desde el nivel de hipotensión hasta el de hipertensión. (Modificado de Lassen NA: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev* 39:183, 1959.)

el mecanismo de autorregulación que rige esta variable puede anular los efectos nerviosos.

Cuando la presión arterial media sube bruscamente hasta un nivel excepcionalmente alto, tal como sucede al realizar un ejercicio extenuante o en otras circunstancias de actividad circulatoria excesiva, el sistema nervioso simpático normalmente contrae lo suficiente las arterias cerebrales de tamaño grande e intermedio para impedir que la presión elevada llegue hasta los vasos sanguíneos cerebrales más pequeños. Esto resulta importante para prevenir las hemorragias vasculares en el encéfalo y evitar la aparición del «ictus cerebral».

Microcirculación cerebral

Igual que sucede en casi todos los demás tejidos del organismo, el número de capilares sanguíneos en el encéfalo es mayor donde las necesidades metabólicas resulten más grandes. La tasa metabólica global de la sustancia gris cerebral que contiene los somas neuronales es unas cuatro veces mayor que en la sustancia blanca; en consonancia, la cantidad de capilares y la velocidad del flujo sanguíneo también son casi el cuádruple en ella.

Una característica estructural importante que presentan los capilares del encéfalo es que en su mayoría son menos «permeables» que los capilares sanguíneos casi de cualquier otro tejido del organismo. Una razón para esta circunstancia radica en que cualquiera de sus caras se encuentra reforzada por los «podocitos neurogliales», que consisten en pequeñas prolongaciones procedentes de las células de la glía (p. ej., células de la astroglija) a su alrededor, que lindan con todas las superficies de los capilares y suministran un soporte físico para impedir su estiramiento excesivo en el caso de que suba demasiado la presión sanguínea capilar.

Las paredes de las arteriolas pequeñas que conducen hacia los capilares del encéfalo acaban muy engrosadas en las personas que sufren una elevación de la presión sanguínea, y permanecen notablemente contraídas todo el tiempo para impedir que esta situación se transmita a los capilares. Más adelante veremos en este mismo capítulo que siempre que fracasan estos sistemas protectores contra la trasudación de líquido hacia el encéfalo, sobreviene un edema cerebral grave, que puede llevar con rapidez al coma y a la muerte.

El «ictus» cerebral aparece cuando se obstruyen los vasos sanguíneos cerebrales

Casi todos los ancianos tienen bloqueadas algunas arterias pequeñas del encéfalo y hasta el 10% a la larga acaba sufriendo un bloqueo suficiente como para ocasionar un trastorno serio del funcionamiento cerebral, proceso llamado «ictus».

La mayoría de los ictus están causados por placas arterioescleróticas que aparecen en una o más de las arterias que irrigan el encéfalo. Las placas tienen la capacidad de activar el mecanismo de la coagulación sanguínea, haciendo que se forme un coágulo y se bloquee el flujo sanguíneo en la arteria, lo que lleva a la pérdida súbita de las funciones cerebrales en un área circunscrita.

Más o menos en la cuarta parte de las personas que sufren un ictus, la presión arterial elevada hace que se rompa uno de los vasos sanguíneos; a continuación, se produce una hemorragia, que comprime el tejido cerebral local y altera así su funcionamiento. Los efectos neurológicos de un ictus vienen determinados por la zona afectada del encéfalo. Uno de los tipos más frecuentes es el bloqueo de la *arteria cerebral media* que irriga la porción intermedia de un hemisferio cerebral. Por ejemplo, si este vaso queda interrumpido en el lado izquierdo del cerebro, es probable que la persona sufra una demencia casi total al dejar de funcionar el área de la comprensión del lenguaje de Wernicke en

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

el hemisferio cerebral izquierdo, y también se vuelve incapaz de pronunciar palabras al perder el área motora de Broca encargada de su formación. Además, la falta de funcionamiento en las áreas nerviosas de control motor situadas en el hemisferio izquierdo puede generar una parálisis espástica de la mayoría de los músculos en el lado opuesto del cuerpo.

De modo semejante, el bloqueo de la *arteria cerebral posterior* provocará un infarto del polo occipital del hemisferio en el lado correspondiente, lo que causa una pérdida de la visión de ambos ojos en la mitad de la retina del mismo lado que la lesión del ictus. Los ictus que afectan al riego sanguíneo mesencefálico tienen unas consecuencias especialmente devastadoras, porque pueden bloquear la conducción nerviosa en las vías principales entre el cerebro y la médula espinal, ocasionando *alteraciones sensitivas y motoras*.

Sistema del líquido cefalorraquídeo

Toda la cavidad que encierra el encéfalo y la médula espinal tiene una capacidad de unos 1.600 a 1.700 ml; de ellos, más o menos 150 ml están ocupados por el *líquido cefalorraquídeo*, y el resto por el encéfalo y la médula. Este líquido, según se observa en la figura 61-5, está presente en los *ventrículos cerebrales*, en las *cisternas que rodean por fuera al encéfalo* y en el *espacio subaracnoideo alrededor del encéfalo y de la médula espinal*. Todas estas cavidades se encuentran conectadas entre sí y la presión del líquido se mantiene a un nivel sorprendentemente constante.

Función amortiguadora del líquido cefalorraquídeo

Una función fundamental del líquido cefalorraquídeo consiste en amortiguar el encéfalo dentro de su bóveda sólida. El encéfalo y el líquido cefalorraquídeo poseen aproximadamente la misma densidad específica (tan sólo difieren en un 4% más o menos), de modo que el encéfalo se limita a flotar en el seno del líquido. Por tanto, un golpe en la cabeza, si no es demasiado fuerte, desplaza todo el encéfalo a la vez que el cráneo, lo que evita que cualquier porción suya sufra una torsión transitoria por su acción.

Contragolpe. Cuando el golpe en la cabeza es intensísimo, puede no dañar el encéfalo en el mismo lado de su acción, sino en el lado opuesto. Este fenómeno se conoce como «contragolpe» y la razón del mismo es la siguiente. Cuando impacta el golpe, el líquido del lado afectado resulta tan incompresible que, al moverse el cráneo, empuja simultáneamente el encéfalo al unísono con él. En el lado opuesto a la zona golpeada, el desplazamiento súbito de todo el cráneo hace que este último

se separe transitoriamente con respecto al encéfalo debido a la inercia del cerebro, lo que por un instante crea un espacio vacío en la bóveda craneal del lado opuesto al golpe. Después, cuando el cráneo pierde su aceleración por el golpe, el vacío se colapsa bruscamente y el encéfalo choca contra la cara interna del cráneo.

Los polos de los lóbulos frontales y temporales y sus caras inferiores, las zonas donde el encéfalo entra en contacto con las protuberancias óseas de la base del cráneo, muchas veces son los lugares en que se produce la lesión y las *contusiones* (magulladuras) después de un golpe violento en la cabeza, como el que sufre un boxeador. Si la contusión sucede en el mismo lado donde actúa el impacto, es una *lesión por golpe*; si ocurre en el lado opuesto, es una *lesión por contragolpe*.

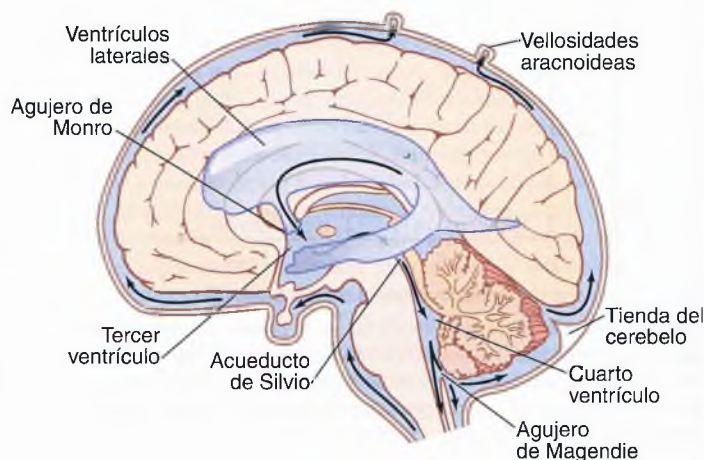
Las lesiones por golpe y contragolpe pueden deberse también a una rápida aceleración o desaceleración en solitario en ausencia de impacto físico debido a un impacto en la cabeza. En estos casos, el encéfalo puede impactar contra las paredes del cráneo para provocar una lesión por golpe y después rebotar contra el lado opuesto para causar una contusión por contragolpe. Estas lesiones se producen, por ejemplo, según se cree, en el «síndrome del bebé sacudido» o a veces en accidentes de tráfico.

Formación, flujo y absorción del líquido cefalorraquídeo

El líquido cefalorraquídeo se forma a una velocidad de unos 500 ml diarios, lo que supone el triple o el cuádruple de su volumen total en todo el sistema. Alrededor de dos tercios o más de esta cantidad se debe a la *secreción desde los plexos coroideos* en los cuatro ventrículos, *sobre todo en los dos ventrículos laterales*. Un poco más se produce en la superficie ependimaria de todos los ventrículos y en la aracnoides. Un pequeño porcentaje procede del propio encéfalo a través de los espacios perivascuales que quedan alrededor de los vasos sanguíneos que atraviesan el encéfalo.

Las flechas de la figura 61-5 muestran que los principales canales para el líquido nacen en los *plexos coroideos* y después siguen el sistema del líquido cefalorraquídeo. La parte segregada en los *ventrículos laterales* pasa primero hacia el *tercer ventrículo*; después, tras la incorporación de una mínima cantidad más en esta cavidad, desciende a lo largo del *acuoducto de Silvio* hacia el *cuarto ventrículo*, donde aún se añade otra minúscula proporción de líquido. Finalmente, sale del cuarto ventrículo por tres pequeños orificios, los *dos agujeros laterales de Luschka* y el *agujero central de Magendie*, para penetrar en la *cisterna magna*, un espacio de líquido que queda detrás del bulbo raquídeo y debajo del cerebelo.

Figura 61-5 Las flechas indican el camino seguido por el flujo del líquido cefalorraquídeo desde los plexos coroideos en los ventrículos laterales hasta las vellosidades aracnoideas que sobresalen hacia los senos de la duramadre.



el control de la presión. En cambio, las vellosidades aracnoideas funcionan como «válvulas» que permiten la salida sin problemas del líquido cefalorraquídeo y de su contenido hacia la sangre de los senos venosos mientras que impiden el retroceso de la sangre en un sentido opuesto. Normalmente, esta acción valvular de las vellosidades deja que el líquido cefalorraquídeo comience a fluir hacia la sangre cuando su presión supera en unos 1,5 mmHg a la de la sangre en los senos venosos. Después, si la presión del líquido cefalorraquídeo todavía sube más, las válvulas se abren con mayor amplitud. En condiciones normales, esta variable casi nunca asciende más que unos pocos milímetros de mercurio por encima de la presión en el interior de los senos venosos cerebrales.

Por el contrario, en los estados patológicos, a veces las vellosidades quedan bloqueadas por grandes partículas sólidas, por una fibrosis o por un exceso de células sanguíneas que se hayan filtrado hacia el líquido cefalorraquídeo en los casos de una enfermedad cerebral. Tal bloqueo puede elevar la presión del líquido cefalorraquídeo, del modo siguiente.

Hipertensión del líquido cefalorraquídeo en situaciones patológicas del encéfalo. Muchas veces un gran *tumor cerebral* eleva la presión del líquido cefalorraquídeo al reducir su reabsorción hacia la sangre. A raíz de ello, esta variable puede subir hasta 500 mm de agua (37 mmHg), unas cuatro veces el valor normal.

La presión del líquido cefalorraquídeo también asciende considerablemente cuando hay una *hemorragia* o una *infección* en la bóveda craneal. En estas circunstancias, una gran cantidad de glóbulos rojos o blancos irrumpen súbitamente en el líquido cefalorraquídeo, y puede provocar un bloqueo serio de los pequeños conductos de absorción a través de las vellosidades aracnoideas. Esto en ocasiones también eleva la presión del líquido cefalorraquídeo de 400 a 600 mm de agua (unas cuatro veces con respecto a lo normal).

Algunos bebés nacen con una presión alta del líquido cefalorraquídeo. A menudo, esto se debe a que existe una resistencia anormalmente elevada contra su reabsorción a través de las vellosidades aracnoideas, derivada de un número demasiado reducido de vellosidades aracnoideas o de la alteración en sus propiedades de absorción. Esto se explica más adelante en el contexto de la *hidrocefalia*.

Medición de la presión del líquido cefalorraquídeo. El procedimiento habitual para medir la presión del líquido cefalorraquídeo es sencillo. En primer lugar, la persona se tumba en posición totalmente horizontal sobre su costado para que la presión del líquido en el conducto raquídeo sea idéntica a la que hay en la bóveda craneal. A continuación, se introduce una aguja de punción en la zona lumbar del conducto raquídeo por debajo del extremo inferior de la médula, y se conecta a un tubo vertical de vidrio cuyo extremo superior está abierto al aire. Se deja que el líquido del conducto vertebral suba por el tubo todo lo que pueda. Si asciende hasta una altura de 136 mm por encima del nivel de la aguja, se dice que su valor es de 136 mm de presión de agua o, dividiendo esta cifra por 13,6, que es la densidad específica del mercurio, de unos 10 mmHg de presión.

La hipertensión del líquido cefalorraquídeo provoca un **edema en el disco óptico: edema de papila**. Desde el punto de vista anatómico, la duramadre del encéfalo se extiende como una sábana en torno al nervio óptico y después se continúa con la esclerótica. Cuando la presión sube en el sistema del líquido cefalorraquídeo, también lo hace dentro de la vaina que rodea al nervio óptico. La arteria y la vena centrales de la retina perforan esta vaina unos pocos milímetros por detrás del ojo y a continuación entran en el propio ojo junto a las fibras del nervio óptico. Por tanto: 1) la elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo lo empuja primero hacia la vaina del nervio óptico y después

a lo largo de los espacios que quedan entre sus fibras hasta el interior del globo ocular; 2) la gran presión reduce la salida de líquido por los nervios ópticos, lo que provoca una acumulación de su exceso en el disco óptico situado en el centro de la retina, y 3) la presión de la vaina también obstaculiza el flujo de la sangre por la vena central de la retina, lo que aumenta la presión de los capilares retinianos por todo el ojo, y desemboca en un edema de retina aún mayor.

Los tejidos del disco óptico tienen una distensibilidad muy superior a la del resto de la retina, por lo que esta estructura se pone mucho más edematosa que las demás zonas y abulta hacia la cavidad del globo ocular. La tumefacción del disco puede observarse con un oftalmoscopio y se denomina *edema de papila*. Los neurólogos son capaces de calcular la presión del líquido cefalorraquídeo valorando el grado en que sobresale el disco óptico edematoso hacia el globo ocular.

La obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo puede causar hidrocefalia

«Hidrocefalia» significa exceso de agua en la bóveda craneal. Este proceso suele dividirse en dos tipos: la *hidrocefalia comunicante* y la *hidrocefalia no comunicante*. En la primera, el líquido circula sin problemas desde el sistema ventricular hacia el espacio subaracnoideo, mientras que en la segunda está bloqueada su salida fuera de uno de los ventrículos como mínimo.

Normalmente el tipo *no comunicante* de hidrocefalia está ocasionado por un *bloqueo en el acueducto de Silvio*, a raíz de la *atresia* (cierre) que se produce en muchos bebés antes del nacimiento, o del bloqueo por un tumor cerebral a cualquier edad. Como el líquido se forma en los plexos coroideos de los dos ventrículos laterales y del tercero, el volumen de estas tres cavidades crece mucho. Esto aplana el cerebro contra el cráneo convirtiéndolo en un delgado caparazón. En los recién nacidos, la elevación de la presión también hace que se hinche toda la cabeza debido a que los huesos del cráneo aún no se han fusionado.

El tipo de hidrocefalia *comunicante* suele estar causado por el bloqueo que sufre el flujo de líquido en los espacios subaracnoideos en torno a las regiones basales del encéfalo o por el bloqueo de las vellosidades aracnoideas donde normalmente se produce su absorción hacia los senos venosos. Por tanto, se acumula tanto en el exterior del encéfalo como, en menor medida, dentro de los ventrículos. Esto también hará que la cabeza se hinche tremendamente si sucede en el período de lactancia, cuando el cráneo todavía es maleable y puede extenderse, aunque es capaz de dañar el encéfalo a cualquier edad. Un método para tratar los numerosos tipos de hidrocefalia consiste en la colocación quirúrgica de una derivación mediante un tubo de silicona que vaya desde uno de los ventrículos cerebrales hasta la cavidad peritoneal, donde el exceso de líquido puede absorberse hacia la sangre.

Barreras hematocefalorraquídea y hematoencefálica

Ya se ha señalado que la concentración de varios componentes importantes del líquido cefalorraquídeo no coincide con las del líquido extracelular en cualquier otro punto del cuerpo. Además, muchas sustancias moleculares grandes apenas consiguen pasar desde la sangre hacia el líquido cefalorraquídeo o hacia los líquidos intersticiales del encéfalo, aunque estas mismas sustancias salen con facilidad hacia los líquidos intersticiales habituales del organismo. Por tanto, se dice que existen barreras, llamadas *barrera hematocefalorraquídea* y *barrera hematoencefálica*, que separan la sangre del líquido cefalorraquídeo y del líquido encefálico, respectivamente.

Hay barreras en los plexos coroideos y en las membranas de los capilares tisulares prácticamente en cualquier región del parénquima cerebral *excepto en algunas zonas del hipotálamo*,

La cisterna magna se continúa con el *espacio subaracnoideo* que rodea al encéfalo y la médula espinal en su integridad. Casi todo el líquido cefalorraquídeo asciende a continuación desde la cisterna magna a través de estos espacios subaracnoideos alrededor del cerebro. Desde aquí, penetra por las múltiples *vellosidades aracnoideas* que sobresalen hacia el gran seno venoso sagital y otros senos venosos cerebrales, y las atraviesa. Por tanto, todo el líquido sobrante se vierte hacia la sangre venosa a través de los poros de estas vellosidades.

Secreción por el plexo coroideo. El *plexo coroideo*, cuyo corte se ofrece en la figura 61-6, es un crecimiento de vasos sanguíneos en forma de coliflor que está cubierto por una delgada capa de células epiteliales. Este plexo se proyecta hacia el asta temporal de cada ventrículo lateral, la porción posterior del tercer ventrículo y el techo del cuarto ventrículo.

La secreción de líquido hacia los ventrículos por el plexo coroideo depende sobre todo del transporte activo de iones sodio a través de las células epiteliales que tapizan su parte externa. A su vez, los iones sodio arrastran también grandes cantidades de iones cloruro debido a que su carga positiva atrae la negativa de estos últimos. Los dos combinados elevan el contenido de cloruro sódico en el líquido cefalorraquídeo, que está dotado de actividad osmótica, por lo que a continuación provoca la ósmosis casi inmediata de agua a través de la membrana, para aportar el líquido de la secreción.

Otros procesos de transporte menos importantes desplazan pequeñas cantidades de glucosa hacia el líquido cefalorraquídeo y extraen iones potasio y bicarbonato hacia los capilares desde su interior. Por tanto, las características finales del líquido cefalorraquídeo pasan a ser las siguientes: presión osmótica, aproximadamente igual a la del plasma; concentración de iones sodio, también más o menos igual a la del plasma; iones cloruro, en torno a un 15% mayor que en el plasma; iones potasio, alrededor de un 40% menos, y glucosa, aproximadamente un 30% menos.

Absorción del líquido cefalorraquídeo a través de las vellosidades aracnoideas. Las *vellosidades aracnoideas* son proyecciones digitiformes microscópicas de la aracnoides hacia dentro que atraviesan las paredes y van dirigidas hacia los senos veno-

sos. Sus conglomerados forman estructuras macroscópicas llamadas *granulaciones aracnoideas*, que pueden verse sobresalir hacia los senos. Con el microscopio electrónico se ha observado que las células endoteliales que cubren las vellosidades presentan pasadizos vesiculares directos a través de su soma con unas dimensiones suficientes como para permitir el flujo relativamente libre hacia la sangre venosa de: 1) líquido cefalorraquídeo; 2) moléculas proteicas disueltas, y 3) hasta partículas del tamaño de los glóbulos rojos y blancos.

Espacios perivascuales y líquido cefalorraquídeo. Las grandes arterias y venas del encéfalo se hallan sobre su superficie, pero su tramo final penetra hacia el interior, y arrastra una capa de *piamadre*, la membrana que cubre al encéfalo, según se observa en la figura 61-7. La *piamadre* está muy poco adherida a los vasos, por lo que existe un espacio, el *espacio perivascular*, entre ella y cada vaso. Así pues, los espacios perivascuales siguen a las arterias y las venas hacia el encéfalo hasta llegar a las arteriolas y las vénulas.

Función linfática de los espacios perivascuales. Como sucede en cualquier otro punto del cuerpo, una pequeña cantidad de proteínas se filtra desde los capilares del encéfalo hacia sus espacios intersticiales. Dado que en el tejido cerebral no existen auténticos linfáticos, este exceso proteico sale contenido en el líquido a través de los espacios perivascuales hasta los espacios subaracnoideos. Al llegar a ellos, las proteínas pasan a circular con el líquido cefalorraquídeo, para absorberse hacia las grandes venas cerebrales a través de las *vellosidades aracnoideas*. Por tanto, los espacios perivascuales en realidad constituyen un sistema linfático especializado para el encéfalo.

Además de transportar líquido y proteínas, también sacan del encéfalo sustancias sólidas extrañas. Por ejemplo, siempre que hay una infección encefálica, los glóbulos blancos muertos y otros residuos infecciosos se expulsan por los espacios perivascuales.

Presión del líquido cefalorraquídeo

La presión normal del sistema del líquido cefalorraquídeo en una persona tumbada en posición horizontal mide como promedio 130 mm de agua (10 mmHg), aunque puede bajar hasta 65 mm de agua o subir hasta 195 mm de agua incluso en una persona normal sana.

Regulación de la presión del líquido cefalorraquídeo por las vellosidades aracnoideas. La velocidad normal de formación del líquido cefalorraquídeo permanece muy constante, por lo que sus cambios rara vez constituyen un factor que influya en

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.



Figura 61-6 Plexo coroideo en un ventrículo lateral.

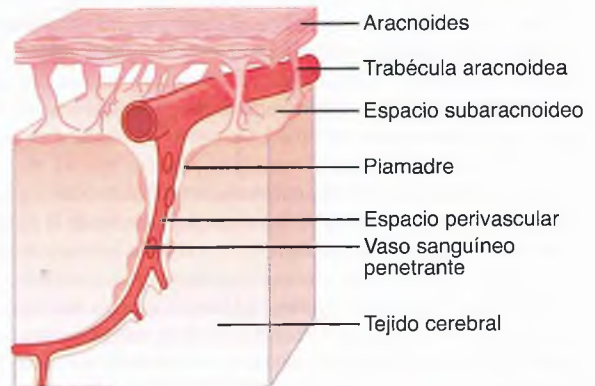


Figura 61-7 Drenaje de un espacio perivascular hacia el espacio subaracnoideo. (Reproducido a partir de Ranson SW, Clark SL: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia: WB Saunders Co, 1959.)

el control de la presión. En cambio, las vellosidades aracnoideas funcionan como «válvulas» que permiten la salida sin problemas del líquido cefalorraquídeo y de su contenido hacia la sangre de los senos venosos mientras que impiden el retroceso de la sangre en un sentido opuesto. Normalmente, esta acción valvular de las vellosidades deja que el líquido cefalorraquídeo comience a fluir hacia la sangre cuando su presión supera en unos 1,5 mmHg a la de la sangre en los senos venosos. Después, si la presión del líquido cefalorraquídeo todavía sube más, las válvulas se abren con mayor amplitud. En condiciones normales, esta variable casi nunca asciende más que unos pocos milímetros de mercurio por encima de la presión en el interior de los senos venosos cerebrales.

Por el contrario, en los estados patológicos, a veces las vellosidades quedan bloqueadas por grandes partículas sólidas, por una fibrosis o por un exceso de células sanguíneas que se hayan filtrado hacia el líquido cefalorraquídeo en los casos de una enfermedad cerebral. Tal bloqueo puede elevar la presión del líquido cefalorraquídeo, del modo siguiente.

Hipertensión del líquido cefalorraquídeo en situaciones patológicas del encéfalo. Muchas veces un gran *tumor cerebral* eleva la presión del líquido cefalorraquídeo al reducir su reabsorción hacia la sangre. A raíz de ello, esta variable puede subir hasta 500 mm de agua (37 mmHg), unas cuatro veces el valor normal.

La presión del líquido cefalorraquídeo también asciende considerablemente cuando hay una *hemorragia* o una *infección* en la bóveda craneal. En estas circunstancias, una gran cantidad de glóbulos rojos o blancos irrumpe súbitamente en el líquido cefalorraquídeo, y puede provocar un bloqueo serio de los pequeños conductos de absorción a través de las vellosidades aracnoideas. Esto en ocasiones también eleva la presión del líquido cefalorraquídeo de 400 a 600 mm de agua (unas cuatro veces con respecto a lo normal).

Algunos bebés nacen con una presión alta del líquido cefalorraquídeo. A menudo, esto se debe a que existe una resistencia anormalmente elevada contra su reabsorción a través de las vellosidades aracnoideas, derivada de un número demasiado reducido de vellosidades aracnoideas o de la alteración en sus propiedades de absorción. Esto se explica más adelante en el contexto de la *hidrocefalia*.

Medición de la presión del líquido cefalorraquídeo. El procedimiento habitual para medir la presión del líquido cefalorraquídeo es sencillo. En primer lugar, la persona se tumba en posición totalmente horizontal sobre su costado para que la presión del líquido en el conducto raquídeo sea idéntica a la que hay en la bóveda craneal. A continuación, se introduce una aguja de punción en la zona lumbar del conducto raquídeo por debajo del extremo inferior de la médula, y se conecta a un tubo vertical de vidrio cuyo extremo superior está abierto al aire. Se deja que el líquido del conducto vertebral suba por el tubo todo lo que pueda. Si asciende hasta una altura de 136 mm por encima del nivel de la aguja, se dice que su valor es de 136 mm de presión de agua o, dividiendo esta cifra por 13,6, que es la densidad específica del mercurio, de unos 10 mmHg de presión.

La hipertensión del líquido cefalorraquídeo provoca un **edema en el disco óptico: edema de papila**. Desde el punto de vista anatómico, la duramadre del encéfalo se extiende como una sábana en torno al nervio óptico y después se continúa con la esclerótica. Cuando la presión sube en el sistema del líquido cefalorraquídeo, también lo hace dentro de la vaina que rodea al nervio óptico. La arteria y la vena centrales de la retina perforan esta vaina unos pocos milímetros por detrás del ojo y a continuación entran en el propio ojo junto a las fibras del nervio óptico. Por tanto: 1) la elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo lo empuja primero hacia la vaina del nervio óptico y después

a lo largo de los espacios que quedan entre sus fibras hasta el interior del globo ocular; 2) la gran presión reduce la salida de líquido por los nervios ópticos, lo que provoca una acumulación de su exceso en el disco óptico situado en el centro de la retina, y 3) la presión de la vaina también obstaculiza el flujo de la sangre por la vena central de la retina, lo que aumenta la presión de los capilares retinianos por todo el ojo, y desemboca en un edema de retina aún mayor.

Los tejidos del disco óptico tienen una distensibilidad muy superior a la del resto de la retina, por lo que esta estructura se pone mucho más edematosa que las demás zonas y abulta hacia la cavidad del globo ocular. La tumefacción del disco puede observarse con un oftalmoscopio y se denomina *edema de papila*. Los neurólogos son capaces de calcular la presión del líquido cefalorraquídeo valorando el grado en que sobresale el disco óptico edematoso hacia el globo ocular.

La obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo puede causar hidrocefalia

«Hidrocefalia» significa exceso de agua en la bóveda craneal. Este proceso suele dividirse en dos tipos: la *hidrocefalia comunicante* y la *hidrocefalia no comunicante*. En la primera, el líquido circula sin problemas desde el sistema ventricular hacia el espacio subaracnoideo, mientras que en la segunda está bloqueada su salida fuera de uno de los ventrículos como mínimo.

Normalmente el tipo *no comunicante* de hidrocefalia está ocasionado por un *bloqueo en el acueducto de Silvio*, a raíz de la *atresia* (cierre) que se produce en muchos bebés antes del nacimiento, o del bloqueo por un tumor cerebral a cualquier edad. Como el líquido se forma en los plexos coroideos de los dos ventrículos laterales y del tercero, el volumen de estas tres cavidades crece mucho. Esto aplana el cerebro contra el cráneo convirtiéndolo en un delgado caparazón. En los recién nacidos, la elevación de la presión también hace que se hinche toda la cabeza debido a que los huesos del cráneo aún no se han fusionado.

El tipo de hidrocefalia *comunicante* suele estar causado por el bloqueo que sufre el flujo de líquido en los espacios subaracnoideos en torno a las regiones basales del encéfalo o por el bloqueo de las vellosidades aracnoideas donde normalmente se produce su absorción hacia los senos venosos. Por tanto, se acumula tanto en el exterior del encéfalo como, en menor medida, dentro de los ventrículos. Esto también hará que la cabeza se hinche tremendamente si sucede en el período de lactancia, cuando el cráneo todavía es maleable y puede extenderse, aunque es capaz de dañar el encéfalo a cualquier edad. Un método para tratar los numerosos tipos de hidrocefalia consiste en la colocación quirúrgica de una derivación mediante un tubo de silicona que vaya desde uno de los ventrículos cerebrales hasta la cavidad peritoneal, donde el exceso de líquido puede absorberse hacia la sangre.

Barreras hematocefalorraquídea y hematoencefálica

Ya se ha señalado que la concentración de varios componentes importantes del líquido cefalorraquídeo no coincide con las del líquido extracelular en cualquier otro punto del cuerpo. Además, muchas sustancias moleculares grandes apenas consiguen pasar desde la sangre hacia el líquido cefalorraquídeo o hacia los líquidos intersticiales del encéfalo, aunque estas mismas sustancias salen con facilidad hacia los líquidos intersticiales habituales del organismo. Por tanto, se dice que existen barreras, llamadas *barrera hematocefalorraquídea* y *barrera hematoencefálica*, que separan la sangre del líquido cefalorraquídeo y del líquido encefálico, respectivamente.

Hay barreras en los plexos coroideos y en las membranas de los capilares tisulares prácticamente en cualquier región del parénquima cerebral *excepto en algunas zonas del hipotálamo*,

la *glándula pineal* y el *área postrema*, donde las sustancias difunden sin tantos problemas hacia los espacios tisulares. La facilidad de difusión es notable en estas regiones porque poseen receptores sensitivos que responden a los cambios específicos ocurridos en los líquidos corporales, como las variaciones de la osmolalidad y de la concentración de glucosa, lo mismo que otros receptores para las hormonas peptídicas encargadas de regular la sed, como la angiotensina II. La barrera hematoencefálica también contiene moléculas transportadoras específicas que facilitan el transporte de hormonas, como la leptina, desde la sangre hacia el hipotálamo, donde se unen a unos receptores específicos que controlan otras funciones como el apetito y la actividad del sistema nervioso simpático.

En general, las barreras hemocefalorraquídea y hematoencefálica son muy permeables al agua, el dióxido de carbono, el oxígeno y la mayoría de las sustancias liposolubles, como el alcohol y los anestésicos; parcialmente permeables a electrólitos, como el sodio, el cloruro y el potasio, y casi totalmente impermeables a las proteínas plasmáticas y a la mayor parte de las moléculas orgánicas grandes no liposolubles. Por tanto, las barreras hemocefalorraquídea y hematoencefálica muchas veces hacen que sea imposible lograr unas concentraciones eficaces de los medicamentos terapéuticos en el líquido cefalorraquídeo o en el parénquima cerebral, como los anticuerpos proteicos y los fármacos no liposolubles.

La causa de la baja permeabilidad que presentan las barreras hemocefalorraquídea y hematoencefálica radica en el modo como están unidas entre sí las células endoteliales de los capilares en el tejido cerebral, mediante las denominadas *uniones intercelulares herméticas* o estrechas. Esto es, las membranas de las células endoteliales adyacentes están íntimamente fusionadas en vez de poseer grandes poros de hendidura entre ellas, como es el caso en la mayor parte de los demás capilares del organismo.

Edema cerebral

Una de las complicaciones más serias de las alteraciones dinámicas en el líquido cerebral es la aparición de un *edema cerebral*. Dado que el encéfalo está encerrado en una bóveda craneal sólida, la acumulación de un líquido edematoso añadido comprime los vasos sanguíneos, lo que muchas veces origina un grave descenso del flujo sanguíneo y la destrucción del tejido cerebral.

La causa más habitual de edema cerebral es el gran aumento de la presión en los capilares o la lesión de su pared, que la deja permeable al líquido. Un origen muy frecuente de este proceso es un golpe grave en la cabeza, que dé lugar a una *convulsión cerebral*, en la que tanto los tejidos como los capilares del cerebro quedan traumatizados hasta el punto de que el líquido sale de estos últimos hacia los primeros.

Una vez que comienza el edema cerebral, suele poner en marcha dos círculos viciosos debido a los siguientes circuitos de retroalimentación positiva: 1) el edema comprime los vasos, esto a su vez reduce el flujo sanguíneo y produce una isquemia cerebral; además, la isquemia genera una dilatación arteriolar que todavía incrementa más la presión capilar, y a continuación, este aumento de la presión en los capilares da lugar a la salida de más líquido, por lo que el edema empeora progresivamente, y 2) el descenso en el flujo sanguíneo cerebral también disminuye el aporte de oxígeno. Esto eleva la permeabilidad de los capilares, lo que permite un paso aún mayor de líquido. Asimismo, anula las bombas de sodio de las neuronas, lo que conduce a que estas células se hinchen todavía más.

Una vez que han comenzado estos dos círculos viciosos, hay que recurrir a unas medidas heroicas para impedir la destrucción total del encéfalo. Una de ellas consiste en la infusión intra-

venosa de una sustancia osmótica a una gran concentración, como una solución de manitol muy concentrada. Este método arrastra líquido por ósmosis desde el tejido cerebral y rompe los círculos viciosos. Otro procedimiento consiste en extraer líquido con rapidez desde los ventrículos laterales del cerebro por medio de una punción con aguja ventricular, lo que alivia la presión intracraneal.

Metabolismo cerebral

Lo mismo que sucede en otros tejidos, el encéfalo requiere oxígeno y nutrientes para satisfacer sus necesidades metabólicas. Sin embargo, el metabolismo cerebral presenta unas peculiaridades especiales que han de mencionarse.

Índice metabólico cerebral total e índice metabólico de las neuronas. En condiciones de vigilia en reposo, al metabolismo cerebral le corresponde aproximadamente el 15% del metabolismo total del organismo, aunque su masa no supone más que el 2% de la masa corporal íntegra. Por tanto, en condiciones de reposo, el metabolismo cerebral por unidad de masa tisular es unas 7,5 veces el metabolismo medio que existe fuera de los tejidos del sistema nervioso.

La mayor parte de este exceso sucede en las neuronas, no en los tejidos gliales de soporte. La principal necesidad metabólica neuronal consiste en bombear iones a través de sus membranas, sobre todo para transportar sodio y calcio al exterior de la membrana neuronal y potasio a su interior. Cada vez que una neurona conduce un potencial de acción, estos iones atraviesan las membranas, lo que acentúa la necesidad de transportarlos de nuevo para restablecer las diferencias de concentración iónicas adecuadas a través de las membranas neuronales. Por tanto, en el curso de altos niveles de actividad cerebral, el metabolismo neuronal puede subir hasta un 100-150%.

Demandas especiales de oxígeno por parte del cerebro: ausencia de un metabolismo anaerobio apreciable. La mayoría de los tejidos del organismo pueden vivir sin oxígeno varios minutos, y algunos hasta 30. Durante este tiempo, las células tisulares obtienen su energía a través de procesos de metabolismo anaerobio, lo que significa su liberación mediante la degradación parcial de la glucosa y el glucógeno, pero sin combinarse con oxígeno. Esto sólo aporta energía a expensas de consumir una tremenda cantidad de glucosa y glucógeno. Sin embargo, mantiene vivos a los tejidos.

El encéfalo no es capaz de efectuar un gran metabolismo anaerobio. Una de las razones para ello estriba en el elevado índice metabólico de las neuronas, por lo que la mayor parte de la actividad neuronal depende de la liberación de oxígeno cada segundo desde la sangre. Si se reúnen todos estos factores, puede entenderse por qué la interrupción brusca del flujo sanguíneo hacia el encéfalo o la ausencia total súbita de oxígeno en la sangre pueden provocar la pérdida del conocimiento en un plazo de 5 a 10s.

En condiciones normales, la mayoría de la energía cerebral viene suministrada por la glucosa. En condiciones normales, casi toda la energía utilizada por las células del encéfalo llega suministrada por la glucosa extraída de la sangre. Como sucede en el caso del oxígeno, la mayor parte procede de la sangre capilar minuto a minuto y segundo a segundo, pues sus reservas almacenadas normalmente como glucógeno en las neuronas sólo llegan a un total de unos 2 min en cualquier momento determinado.

Un rasgo especial que caracteriza la liberación de la glucosa hacia las neuronas es que el transporte a través de la membrana

celular no depende de la insulina, aunque su presencia sea necesaria para este proceso en la mayoría de las demás células del organismo. Por tanto, en los pacientes que tengan una diabetes grave con una secreción prácticamente nula de insulina, la glucosa aún difunde sin problemas hacia las neuronas, lo que es una gran suerte para evitar la pérdida de las funciones mentales en estos casos. Con todo, cuando un paciente diabético recibe un tratamiento excesivo con insulina, las concentraciones sanguíneas de glucosa pueden descender muchísimo debido a que el exceso de esta sustancia hace que casi toda la glucosa de la sangre se transporte con rapidez al inmenso número de células no nerviosas sensibles a la insulina por todo el cuerpo, especialmente en el músculo y el hígado. Cuando sucede esto, no queda suficiente glucosa en la sangre para abastecer convenientemente a las neuronas, y entonces las funciones mentales resultan seriamente perturbadas, llegando a veces al coma y aún más a menudo a originar desequilibrios mentales y trastornos psicóticos, todos debidos al tratamiento excesivo con insulina.

Bibliografía

- Ainslie PN, Duffin J: Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 296:R1473, 2009.
- Alawneh JA, Moustafa RR, Baron JC: Hemodynamic factors and perfusion abnormalities in early neurological deterioration, *Stroke* 40:e443-e450, 2009.
- Barres BA: The mystery and magic of glia: a perspective on their roles in health and disease, *Neuron* 60:430, 2008.

- Chesler M: Regulation and modulation of pH in the brain, *Physiol Rev* 83:1183, 2003.
- Duelli R, Kuschinsky W: Brain glucose transporters: relationship to local energy demand, *News Physiol Sci* 16:71, 2001.
- Faraci FM: Reactive oxygen species: influence on cerebral vascular tone, *J Appl Physiol* 100:739, 2006.
- Gore JC: Principles and practice of functional MRI of the human brain, *J Clin Invest* 112:4, 2003.
- Haydon PG, Carmignoto G: Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling, *Physiol Rev* 86:1009, 2006.
- Iadecola C, Davisson RL: Hypertension and cerebrovascular dysfunction, *Cell Metab* 7:476, 2008.
- Iadecola C, Nedergaard M: Glial regulation of the cerebral microvasculature, *Nat Neurosci* 10:1369, 2007.
- Iadecola C, Park L, Capone C: Threats to the mind: aging, amyloid, and hypertension, *Stroke* 40(Suppl 3):S40, 2009.
- Johnston M, Papaiconomou C: Cerebrospinal fluid transport: a lymphatic perspective, *News Physiol Sci* 17:227, 2002.
- Koehler RC, Roman RJ, Harder DR: Astrocytes and the regulation of cerebral blood flow, *Trends Neurosci* 32:160, 2009.
- Moore CI, Cao R: The hemo-neural hypothesis: on the role of blood flow in information processing, *J Neurophysiol* 99:2035, 2008.
- Murkin JM: Cerebral autoregulation: the role of CO₂ in metabolic homeostasis, *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 11:269, 2007.
- Paulson OB: Blood-brain barrier, brain metabolism and cerebral blood flow, *Eur Neuropsychopharmacol* 12:495, 2002.
- Syková E, Nicholson C: Diffusion in brain extracellular space, *Physiol Rev* 88:1277, 2008.
- Toda N, Ayajiki K, Okamura T: Cerebral blood flow regulation by nitric oxide: recent advances, *Pharmacol Rev* 61:62, 2009.
- Yenari M, Kitagawa K, Lyden P, Perez-Pinzon M: Metabolic downregulation: a key to successful neuroprotection? *Stroke* 39:2910, 2008.