

Capítulo 11 parte 1/3

LA CONDUCCION DEL IMPULSO NERVIOSO

No podemos encarar el estudio de la conducción del impulso nervioso sin leer cuidadosamente la nota siguiente, que tiene que ver con los trabajos de A. F. Huxley, A.L Hodgkin y B. Katz, que fundaron las bases fisiológicas de lo que hoy sabemos como el comportamiento del sistema nervioso

LA MEDICION DE CONDUCTANCIAS Y LA TECNICA DE CLAMPEO DE VOLTAJE

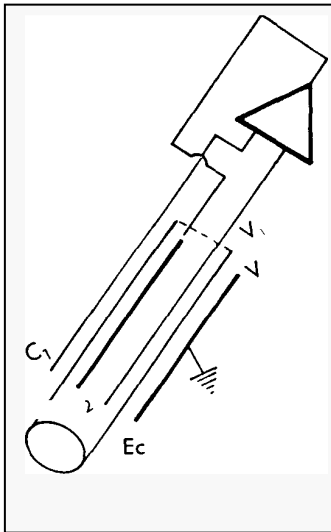
"Un invento de la naturaleza, una vez que hemos aprendido a apreciarlo, puede facilitar el progreso del conocimiento más significativamente que un nuevo instrumento diseñado por ingenio humano. Tal es el caso del axón gigante de calamar".

Richard D. Keynes Scientific American, 199: 83, 1958

Sin querer negar las palabras de Keynes, hay que aceptar que lo que hoy conocemos como excitabilidad, corrientes iónicas, conductancias, etc., fue iniciado, muy a principios de la década de los 50, por la conjunción de: **1) el axón del calamar** que, por su gran diámetro, permitió la introducción, por un extremo, de pipetas y electrodos. Hay que tener presente que las micropipetas, tal como las describimos en el capítulo pasado, fueron desarrolladas por Ling y Gerard unos años más tarde; **2) la técnica de voltaje-controlado** o, en inglés, "*voltage-clamp*", que había sido utilizada por Cole y por Marmont en 1949 y que permitió mantener el potencial del axón fijo en un valor deseado; **3) el ingenio de Hodgkin, Huxley, Katz y el grupo del Physiological Laboratory de la Universidad de Cambridge, en Inglaterra.**

Dónde tiene el calamar su axón gigante y para qué le sirve es otra historia, de la que hablaremos más adelante en la Nota Aparte: EL CALAMAR Y SU AXON. Lo cierto es que el grupo de Cambridge tomó calamares (*Loligo*) en Plymouth, los disecó y les introdujo, como muestra la figura, dos electrodos muy delgados. Por uno de ellos (V) se midió la diferencia de potencial entre el interior del axón y el extracelular (agua de mar) mientras que por el otro (C) se enviaba corriente. Ambos electrodos estaban conectados entre sí a través de un amplificador y una fuente de corriente continua, de modo que cualquier cambio en el potencial medido por V produjera una corriente por C en una dirección tal que mantuviera el valor del potencial a ese punto (retroalimentación negativa). Supóngase ahora que se envía un pulso cuadrado que produce una despolarización en el potencial de reposo de 5 mV. Es un estímulo

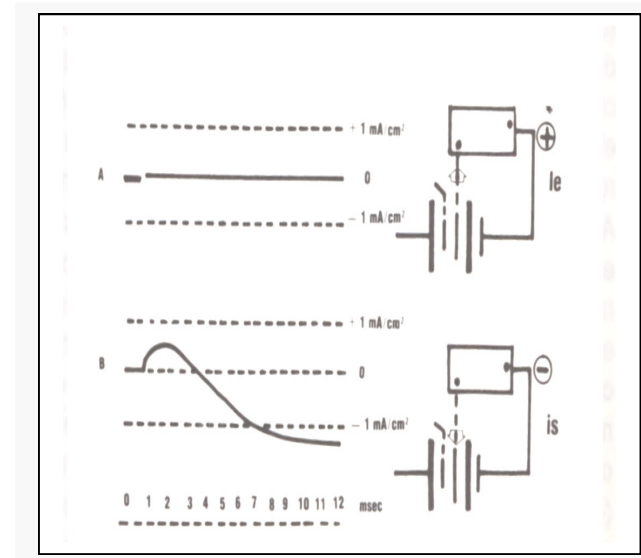
INDICE – Parte 1	Página
LA MEDICION DE CONDUCTANCIAS Y LA TECNICA DE CLAMPEO DE VOLTAJE	1
11.1 LOS POTENCIALES DE ACCION. ¿OTRA BROMA DE LA NATURALEZA?	3
11.2 LOS TRANSDUCTORES BIOLOGICOS	7
11.3 UNA TERMINAL NERVIOSA LIBRE PUEDE ACTUAR COMO TRANDDUCTOR	10
11.4 LA CONDUCCION DEL IMPULSO NERVIOSO	14



subumbral y no se dispara un PA pero, gracias al sistema de retroalimentación, el V_m no vuelve al potencial de reposo sino que se queda despolarizado en 5 mV. Supóngase ahora que el pulso despolarizante induce un cambio de 50 mV en el potencial de reposo: aparece el PA, pero el V_m queda "clameado" en 50 mV por encima del V reposo. De ese modo se puede controlar la diferencia de potencial, el V_m , del axón a cualquier valor deseado y medir la intensidad de la corriente y su sentido a ese valor de potencial. Nótese que en las páginas anteriores se hizo mención a la idea de *Imaginar* que el potencial se queda estable en un valor y de allí calcular la relación de conductancias. Aquí no se imagina nada sino que realmente se mide voltaje, corriente y, obviamente, conductancias. En esta técnica el clameo de voltaje dura de 10 a 50 ms y, como muestra la figura, los instrumentos indicaron que, con despolarizaciones umbrales o supraumbrales hay una breve fase inicial de corriente entrante (**ie**) seguida de una más prolongada fase de corriente saliente (**is**). Con hiperpolarizaciones, la corriente es prácticamente cero.

En la figura de la derecha se puede ver qué sentido tiene que tener el potencial enviado al axón para que la corriente pueda ser llamada

entrante o saliente. El lector interesado puede ir al Cap. 4 de este Manual y en la Nota Aparte: LA CORRIENTE DE CORTOCIRCUITO: UNA MANERA DE LOGRAR, EN UN EPITELIO AISLADO, UNA DIFERENCIA DE POTENCIAL DE CERO Y DE MEDIR EL FLUJO NETO DE IONES, y ver que las técnicas de cortocircuito y de "voltage-clamp" son similares, entendiendo que en un epitelio se clamea a cero y una célula excitable a cualquier valor. También que en un epitelio hay un solo valor de V_m y que en una célula excitable el V_m cambia muy rápidamente. Por eso Ussing y Zerahn podían usar una pila para enviar corriente mientras que Hodgkin, Huxley y Katz necesitaban una fuente de poder y un amplificador retroalimentado que controlara el V_m en 1 microsegundo.



Conocida la existencia de corrientes entrantes y salientes, vino la tarea de identificar los iones responsables de estas corrientes. Suprimiendo el Na^+ del EC se vio que desaparecía la corriente entrante, pero no la saliente, por lo que se habló de una i_{Na^+} . Para la corriente saliente habla fundadas evidencias para pensar en una i_{K^+} , pero hubo que esperar los experimentos con isótopos radiactivos para medir los flujos y tener la certeza.

Pasar de corrientes eléctricas en amperes (coulomb/segundo) a flujos (moles/segundo) es sencillo y en el Cap. 4 (Nota Aparte: VOLTAJE, INTENSIDAD Y RESISTENCIA EN EPITELIOS AISLADOS) está el procedimiento completo. A partir de estos

experimentos iniciales, otros investigadores de todo el mundo usaron la técnica de "*voltage-clamp*", microelectrodos, antagonistas, TTX, aislamiento de receptores, "patch-clamp", etc. y fueron agregando evidencias que conforman lo que hoy sabemos de excitabilidad.

Sin embargo, aquel que quiera saber cómo son y cómo fueron las cosas en ciencia, **debe** leer el número de abril de 1952 del Journal of Physiology donde aparece:

- 1) Fig. 424: Measurement of current - voltage relations in the membrane of the giant axon of *Lolling*; A. L. Hodgkin; A.F. Huxley y B. Katz.
- 2) Fig. 473: The component of membrane conductance in the giant axon of *Lolling*; A.L. Hodgkin y A.F. Huxley. 3) Fig. 497: The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Lolling*; A.L. Hodgkin y A.F. Huxley.
- 3) Fig. 499: Current carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Lolling*; A.L. Hodgkin y A.F. Huxley.

Alan Lloyd Hodgkin, Andrew Fielding Huxley y Sir John Carew Eccles compartieron el Premio Nobel de Medicina en 1963

11.1 LOS POTENCIALES DE ACCION: ¿OTRA BROMA DE LA NATURALEZA?

Fue Homer Smith (1895 – 1962) quien, cuando le preguntaron sobre la función del asa de Henle, antes de que describiera su fundamental importancia en el mecanismo de contracorriente, quien dijo... "*es una broma de la naturaleza*". En el capítulo anterior se estudiaron las características generales de los tejidos excitables (músculo y nervio), los tejidos que son capaces de generar un potencial de acción en respuesta a un estímulo. Ahora vamos a dedicarnos exclusivamente al sistema nervioso y a entender cómo, en condiciones fisiológicas, aparece un PA, viaja por las fibras nerviosas y "salta" las sinapsis. Pero antes debemos responder a una pregunta básica: ¿Para conducir una señal es realmente necesario un mecanismo tan complicado como el potencial de acción? ¿No será una broma de la naturaleza? ¿No sería más sencillo enviar las señales generando una diferencia de potencial en un extremo de un cable conductor y registrarla en el otro, como en los hilos de un telégrafo?

Imaginemos que, como muestra la Fig. 11.1 a), un cable **metálico, grueso, corto y de baja resistencia** en donde, en un extremo, por medio de los electrodos 1 y 2, se crea una diferencia de potencial transitoria, un pulso cuadrado. Si el pulso es "positivo",

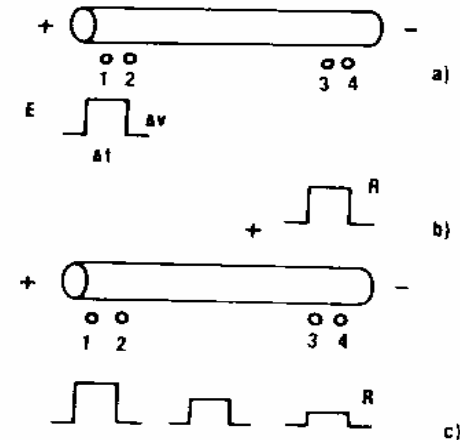
durante el tiempo t el extremo izquierdo del cable será (+) y el extremo derecho se comportara como (-). En esas condiciones habrá un flujo de cargas, una corriente eléctrica que viajará hacia los electrodos 3 y 4. Si conectamos estos electrodos a un osciloscopio veremos la "llegada" del pulso cuadrado con prácticamente las mismas características de voltaje y duración (Fig. 11.1b). Si el conductor fuera de alta resistencia, o delgado, o largo, o sumergido en una solución **conductora**, las cosas serian diferentes: la amplitud o voltaje de la señal iría disminuyendo con la distancia entre tos electrodos que generan la serial y los que la registran (Fig. 11.1c), hasta desaparecer totalmente. Si se recuerda que la resistencia **R** de un conductor es:

$$R = \rho \cdot \frac{\text{longitud}}{\text{Área}}$$

donde ρ es la resistencia especifica, la que depende del material del conductor, l es la longitud y A es el área de sección transversal, se puede ver que la R aumenta con la longitud y como la intensidad i es

$$i = \frac{\Delta V}{R}$$

al aumentar R, la intensidad disminuye y la señal puede llegar a ser no detectable.



IG. 11.1: a) EN CONDICIONES IDEALES, EN UN CONDUCTO METALICO (CORTO, GRUESO, DE BAJA RESISTENCIA) SE PUEDE (b) CONducIR SIN DECREMENTO UN ESTIMULO, QUE SE REGISTRA EN (R), c) SI EL CONDUCTOR ES LARGO, DELGADO O DE ALTA RESISTENCIA, EL

- Los axones como conductores.

Las cosas se complican cuando se analiza el comportamiento de los axones como simples **conductores**. Colocando un axon en iguales condiciones a los de la Fig. 11.1, el viaje del pulso cuadrado es parecido al que ocurre en un cable con resistencia, existiendo un decremento con la distancia. Sin embargo, la **forma** del pulso registrado es algo diferente (Fig. 11.2): nótese que el pulso generador sube a su máximo y vuelve a cero en forma casi instantánea mientras que en su registro se ve que sube y baja mas lentamente.

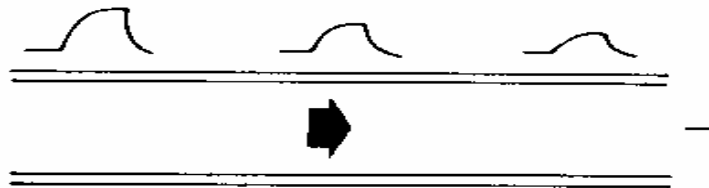


FIG. 11.2: EN UN AXON EL ESTIMULO SE PROPAGA A CORTAS DISTNCIAS CON UN ASCENSO Y DESCENSO DEL POTENCIAL CARACTERISTICO DE LOS CONDUCTORES CON CAPACITANCIAS.

Esto es debido a que, como ya sabemos, en las membranas biológicas hay elementos que se comportan como **capacitores**, requiriendo un tiempo para cargarse y descargarse. En la Fig. 11.3 a) hay un circuito con una resistencia y un capacitor.

La **capacitancia (C)** de un capacitor es

$$C = \frac{q}{V}$$

lo que puede leerse diciendo que la capacitancia de un capacitor esta dada por la cantidad de cargas **q** que necesita para alcanzar un cierto voltaje **V**. Por los cables circulara una cierta corriente **i** mientras el capacitor se esta cargando. Como

$$i = \frac{q}{t} \quad \text{la cantidad de cargas } q \text{ será}$$

$$q = i \cdot t$$

y el tiempo necesario para cargarse, para alcanzar el voltaje de la fuente, será de:

$$C = i \cdot t / V \quad \text{y} \quad t = C \cdot V / i$$

$$\text{y si } i = V / R \text{ quedará: } \quad \text{tiempo } t = C \cdot R$$

lo que puede leerse diciendo que el tiempo que tarda un capacitor en llegar al voltaje de la fuente es directamente proporcional a la capacitancia, y a la resistencia que haya en el circuito. Sin embargo, el capacitor no llega a su voltaje en forma lineal sino que su carga es una función exponencial del tiempo, (Fig. 3b) de acuerdo a la ecuación:

$$V = V_{\max} (1 - e^{-t \cdot RC})$$

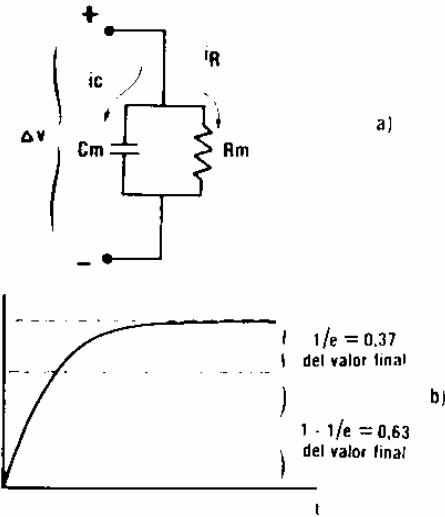


FIG. 11.3: CIRCUITO RC (resistencia-capacitor) EQUIVALENTE DE MEMBRANA CELULAR CON UN CAPACITOR (Cm) Y UNA RESISTENCIA EN PARALELO (Rm). b) EL CAPACITOR SE CARGA HASTA CANZAR EL POTENCIAL DE MEMBRANA SIGUIENDO UNA FUNCION EXPONENCIAL DEL TIEMPO. T : CONSTANTE DE TIEMPO, PROPIO DE CADA CAPACITOR

y cada circuito tiene su **constante de tiempo** que se define como el tiempo necesario para alcanzar $1/e$ del valor del voltaje máximo. Aclaremos: supongamos que el voltaje a alcanzar sea de 0,1 volt. Como $e = 2,73$, se calcula: $0,1 \text{ V} / 2,73 = 0,037 \text{ V}$. En los axones, la constante de tiempo varía entre 1 y 10 milisegundos (ms).

A voltaje constante se puede suponer que cuanto más bajo sea el valor, en ohms, de la resistencia y cuanto menor sea el valor, en Faraday, del capacitor, más rápida será la carga del capacitor y menor la constante de tiempo

El modelo del axón como conductor con capacitancia y resistencia

El axón no es un cable ni un conductor metálico sino un tubo formado por la membrana celular, una solución conductora en el interior formada por agua y electrolitos, principalmente K^+ y por otra solución electrolítica, con Na^+ en la mayor concentración, en el exterior. En la Fig. 11.4 esta representado un axón con 3 resistencias y 1 capacitor. R_i es la resistencia interna, la del interior celular, R_m es la resistencia de membrana, C_m es la capacitancia de la membrana y R_o es la resistencia externa, R_i la resistencia interna.

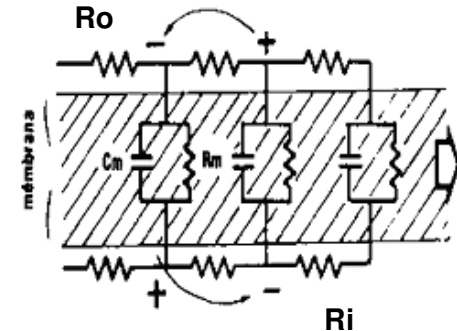


FIG. 11.4: LA MEMBRANA DE UN AXON REPRESENTADA POR UNA SERIE DE RESISTENCIAS EXTERNAS (R_o) Y RESISTENCIAS INTERNAS (R_i) QUE CONECTAN LOS CIRCUITOS RC. LA PROPAGACION SE HARA POR EL MOVIMIENTO DE CARGAS POSITIVAS EN EL INTERIOR Y EL EXTERIOR DE LA

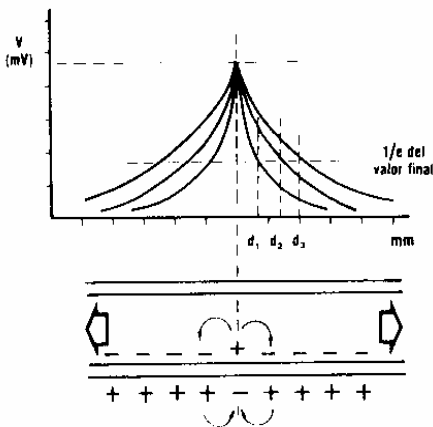


FIG. 11.5: POR LAS CARACTERISTICAS DE LA MEMBRANA, A PARTIR DEL PUNTO DESPOLARIZADO LA SEÑAL SE ATENUA CON LA DISTANCIA. $1/e =$ constante de espacio.

¿Qué pasa si en un extremo se crea, como hicimos con el cable, una diferencia de potencial? Por las resistencias circulará una corriente que irá cargando el capacitor. El valor del potencial con que se cargue el capacitor dependerá de las caídas de potencial que haya habido en el camino y de allí que el potencial registrado vaya disminuyendo a medida que nos alejamos de la señal generadora. Se conoce como **constante de espacio** la distancia que puede recorrer la señal antes de alcanzar $1/e$ del valor de voltaje original. Aclaremos (Fig. 11.5): si el pulso es de 0,1 V y alcanza 0,1 V. $1/e = 0,1/2,73 = 0,037 \text{ V}$ a los 2 cm de los electrodos, se dirá que la constante de espacio de ese axón es de 2 cm

Los potenciales y las corrientes electrotónicas

Considerada de esta manera una fibra nerviosa, por sus más simples propiedades, puede ser considerada un conductor, con sus resistencias y capacitancias. ¿Es un buen conductor? Sus propiedades como conductor son buenas, pero es demasiado largo para tan

poco diámetro, tendría que ser más gruesa ya que su constante de espacio es del orden de los milímetros. De ese modo, con pulsos del orden de los 100 milivoltios, la señal sólo podría viajar unos pocos milímetros. ¿Qué solución habría?: a) Aumentar el voltaje de la señal. Si una estructura nerviosa fuera capaz de generar cientos de voltios, aún con las características pasivas de las fibras nerviosas se podría enviar la información desde una pierna al cerebro y viceversa.

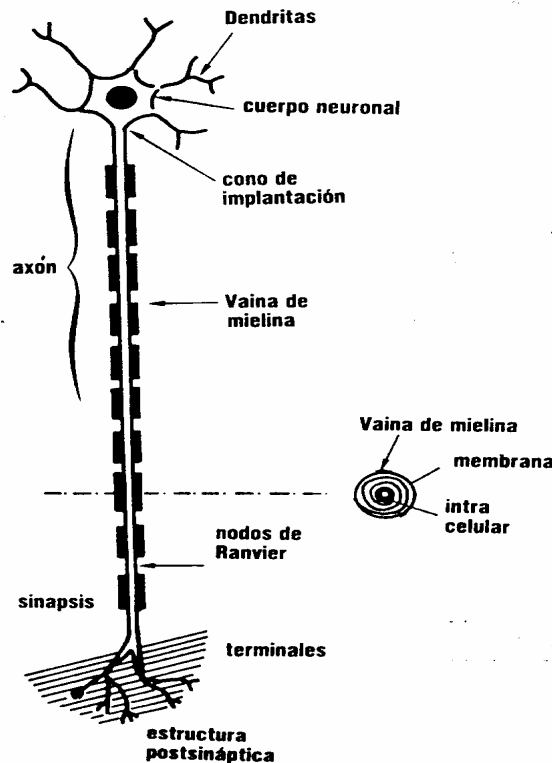


FIG. 11.6 ESQUEMA DE UNA NEURONA CON EL AXÓN ENVUELTO EN LA VAINA DE MIELINA Y SUS PARTES FUNDAMENTALES

Como los potenciales biológicos se generan por flujo de iones, se necesitarían gradientes miles de veces superiores a los existentes b) aumentar el diámetro de las fibras para disminuir R_i : serían necesarios nervios de varios centímetros de diámetro ¡y enormes piernas y brazos para alojarlos! La solución está, como veremos, en los potenciales de acción y los canales voltaje-dependientes. En la membrana hay estaciones de relevo, fuentes de energía, que van generando un nuevo potencial de acción cuando les llega un potencial de acción. De ese modo la conducción es **no decremental**

Hay, sin embargo, situaciones fisiológicas en las que la conducción se hace como en un conductor, sin PA. Si la señal sólo generó un potencial subumbral, no hay aparición de PA y el potencial se propaga **electrotónicamente**, con una **corriente local**: a los pocos milímetros ya no es posible registrar el potencial. En los axones los estímulos hiperpolarizantes, al no generar nunca un PA, son siempre potenciales electrotónicos. En las terminales nerviosas que actúan como transductores biológicos hay, como veremos a continuación, conducción electrónica entre la terminal y el axón propiamente dicho.

11.2 LOS TRANSDUCTORES BIOLÓGICOS

En la Fig. 11.6 hay un esquema de una neurona con su axón envuelto en la vaina de mielina y sus habituales nodos de Ranvier. Este tipo de neurona será uno de los muchos tipos que existen en el sistema nervioso humano, pero lo hemos elegido como modelo por ser el más común. Como tejido excitable tiene características muy notables, ya que sus PA ocurren casi exclusivamente en los nodos de Ranvier, donde están concentrados los **canales de Na^+ voltaje dependientes**.

El esquema corresponde a una neurona motora, donde el primer PA aparece en el llamado **cono de implantación** y desde allí se propaga hasta las terminales. las sinapsis y la estructura postsináptica. En una neurona sensitiva el camino sería inverso, de la estructura postsináptica o desde la misma terminal, hacia el cuerpo neuronal. La "estructura post-sináptica" será, en el primer caso, un órgano efector, como un músculo o una glándula secretora.

En el caso de una neurona sensitiva, será un transductor o receptor En el caso del oído, por ejemplo. el receptor es otra célula (ej.: célula pilosa del órgano de Corti) y hay una sinapsis entre el receptor y la neurona aferente, el nervio acústico, Sin embargo, muchas veces, como en las terminaciones nerviosas libres de la piel o los corpúsculos de Pacini, son las mismas terminaciones las que actúan como transductores,

Un **transductor** es una estructura que recibe una forma de energía y envía señales, potenciales de acción, por vía nerviosa. Es a través de los transductores que recibimos la información del mundo que nos rodea y nuestro propio cuerpo y será el cerebro quien, basado en esa información, construya eso tan complejo que llamamos **sensación**. El hombre puede reconocer como estímulos **tres tipos de energía: a) mecánica, b) electromagnética y c) química** y para ello encontramos:

- 1) Receptores acústicos: son las células del órgano de Corti del oído interno y son activadas por ondas mecánicas o de presión con frecuencias entre 0 y 20000 Hz (sonido).
- 2) Mecanorreceptores de la piel y los tejidos profundos: son terminaciones nerviosas libres y estructuras especiales como los corpúsculos de Pacini. Son activadas por presión, estiramiento, etcetera.
- 3) Mecanorreceptores de las articulaciones.
- 4) Receptores al estiramiento de músculos y tendones.
- 5) Fotorreceptores: son los conos y bastones de la retina y son activados por ondas electromagnéticas con longitudes de onda entre 390 y 770 nm (luz visible).
- 6) Quimiorreceptores del gusto: son las células de la lengua relacionadas con el gusto.
- 7) Quimiorreceptores olfatorios: son las células de la mucosa nasal relacionadas con los olores.
- 8) Termorreceptores: constituidos por dos poblaciones: los sensibles al aumento de temperatura y los sensibles a su disminución.
- 9) Osmorreceptores: ubicados en el hipotálamo, detectan cambios en la osmolaridad de los fluidos corporales.

- 10) Barorreceptores: colocados en distintas partes del sistema circulatorio, son sensibles a los cambios de presión arterial.
- 11) Receptores de la gravedad: ubicados en las cámaras del oído medio, principalmente el sáculo y el utrículo.
- 12) Receptores de la aceleración angular: colocados en los canales semicirculares, sensan los movimientos de rotación de la cabeza y el cuerpo.

Esta es, obviamente, una lista incompleta de todos los tipos de estímulos que recibimos constantemente y de los receptores involucrados, pero lo importante es que en todos los casos, hay una transducción de energía a impulso nervioso. Esto involucra **siempre** un cambio en la permeabilidad iónica en el receptor, siendo lo habitual que exista una apertura de los canales de Na⁺, un aumento de su permeabilidad y una **despolarización** de la membrana de la célula o células que conforman el transductor. Hay excepciones como las células pilosas del órgano de Corti, en las que hay una despolarización por aumento de la gK⁺, pero la idea es la misma: estímulo → cambio en la conductancia. Iónica.

LA LEY DE WEBER-FECHNER DE LAS SENSACIONES

Cuantificar una sensación puede parecer sencillo. Bastará, por ejemplo, poner un peso en la mano de un sujeto y luego otro y preguntarle: ¿cuál pesa más? Luego: ¿cuánto más?, ¿el doble?, ¿un tercio? Seguir con otro peso distinto y preguntarle nuevamente: ¿cuál pesa más?, ¿cuanto más? Luego, con otro y con otro peso se seguirá preguntando y preguntando. Lo más posible es que a los pocos minutos el sujeto ya haya perdido todo interés y todos los pesos que dijo que eran iguales le parezcan distintos y viceversa. Sin embargo, haciendo este trabajo, E. Weber (1795–1878), llegó a algunas conclusiones importantes: a) El hombre no aprecia valores absolutos sino diferencias. b) Encontró, para el asunto de los pesos, que la mínima diferencia detectable estaba en el orden de 1/30 del peso inicial. La sensación de 31 g es diferente a la de 30 g, pero solo 62 g se sienten como diferentes de 60 g. G. Fechner (1801–1887) le dio forma matemática a la relación entre estímulo y sensación, escribiendo.

$$\text{Sensación} = K \cdot \log \text{estímulo} + \Delta C$$

Donde **C** es la mínima diferencia detectable y **K** una constante. Con procedimientos más sofisticados como la igualación de luces o sonidos, se pudo probar que, en general, la relación logarítmica era válida y hoy es habitual usar la escala en decibeles (db) para comparar dos estímulos. Si

$$\text{db} = 10 \cdot \log E_1 / E_2$$

se dirá que sentimos con 10 db de diferencia si E_1 es 10 veces mayor que E_2 , sin importar cuanto vale, en términos absolutos, E_1 y E_2

11.3 UNA TERMINAL NERVIOSA LIBRE PUEDE ACTUAR COMO TRANSDUCTOR

Cada uno de los transductores señalados tiene sus características propias y requiere de un estudio especial. Sin embargo, tomaremos, como **modelo**, la terminación en la piel de una fibra nerviosa aferente. (Fig. 11.7) Allí se ve una terminal nerviosa libre o desnuda a la que se le van aplicando presiones (P) crecientes. Registrando la diferencia de potencial entre el extra e intracelular con las técnicas habituales se ve que, con una presión P_1 , aparece una despolarización en el extremo desnudo del axón, que se desplaza hacia la derecha. Esto es debido a que en el punto despolarizado el interior de la fibra se ha hecho (+) con respecto a los puntos no despolarizados, que se comportan como (-). Pero esta despolarización: a) no provoca la aparición del potencial de acción en ninguno de los nodos de Ranvier, lo que quiere decir que no se ha alcanzado el umbral en ninguno de esos puntos; b) sólo puede ser registrada en las proximidades de la terminación nerviosa, lo que quiere decir que es un fenómeno local (electrotónico). Con una presión P_2 , ligeramente mayor, la despolarización es mayor pero, nuevamente, sin potencial de acción y sin que la despolarización, generada en el extremo, se desplace más que unos pocos milímetros. Por fin, con P_3 aparece un potencial de acción **en el axón**, que se propaga y puede ser registrado, con las mismas características de duración y voltaje, a lo largo de toda la fibra nerviosa.

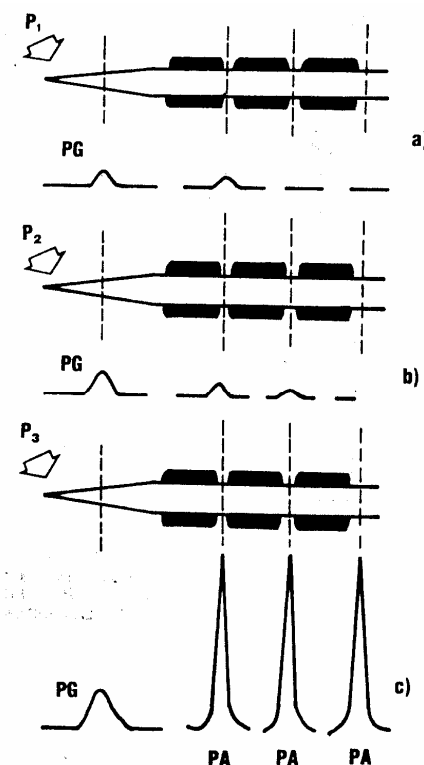


FIG. 11.7: LA TERMINACION LIBRE DE UN AXON EN LA PIEL, POR EJEMPLO, PUEDE ACTUAR COMO TRANSDUCTOR DE PRESION

- El potencial generador

El potencial que se registra en esta terminal y, en general, en todos los transductores, recibe el nombre de **potencial generador (PG)** y lo fundamental es que hay una relación entre la magnitud del estímulo y la amplitud de la despolarización. (Fig. 12.8) La relación entre intensidad del estímulo (P en nuestro caso) y la amplitud (en mV) del potencial generador no es obligatoriamente lineal, pero indica que a más intensidad del estímulo mayor despolarización.

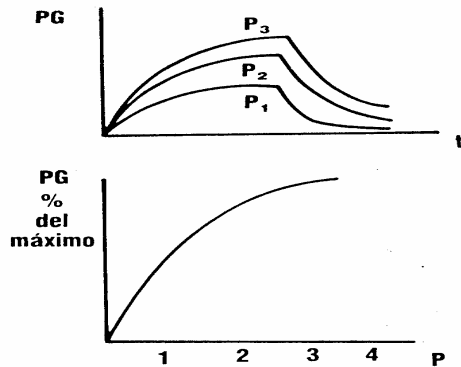


FIG... 11.8 ARRIBA: POTENCIALES GENERADORES. LA FORMA EN QUE EL POTENCIAK VARIA EN EL TIEMPO INDICA QUE EXISTE UN ELEMENTO CAPACITATIVO. ABAJO; LA AMPLITUD DEL PG TIENE UN LIMITE

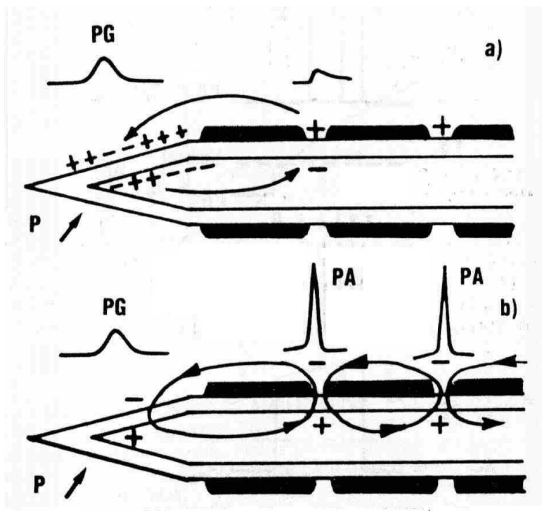


FIG. 11.9 a) EL PG NO ALCANZA EL Vm UMBRAL DEL PRIMER NODO, b) EL PG ALCANZA EL UMBRAL DEL PRIMER NODO, GENERA UN PA QUIF SE PROPAGA

No hay, entonces, “ley del todo o nada” para los potenciales generadores. Lo que aparece, si, es una **corriente generadora** entre el terminal y la fibra nerviosa. En el caso de las fibras mielínicas, entre el terminal y el primer nodo de Ranvier (Fig. 11.9 a). Si esta corriente generadora no es lo suficientemente intensa como para alcanzar el umbral, no aparecerá ningún potencial de acción en el axón. Si, por lo contrario, la corriente generadora es capaz de depositar en el nodo una cantidad de cargas suficiente como para despolarizar allí la membrana y llevar el Vm hasta el potencial umbral, se verá que aparece un PA (Fig. 11.9 c). En los dos casos la corriente generadora tiene su origen en un potencial electrotonico, lo que significa que se origina sin ciclo de Hodking.

- Respuestas fásicas y tónicas en los transductores

Para los receptores hay que diferenciar lo que es una respuesta **fásica** y lo que es una respuesta **tónica**. En la fásica hay una despolarización cuando el estímulo comienza y otra despolarización cuando termina, pero no hay despolarización durante el tiempo que dura el estímulo (Fig. 11.10).

En las respuestas tónicas la despolarización dura lo que dura el estímulo, aunque, por lo general, decae con el tiempo. Que una respuesta sea fásica o tónica depende del transductor: Por ejemplo, las células de los canales semicirculares dan respuestas fásicas mientras que la presión en una terminal nerviosa libre da una respuesta tónica.

En cualquier caso se podrán registrar potenciales a los que, usando la terminología de los potenciales de acción, se los podrían llamar subumbrales, umbrales y supra

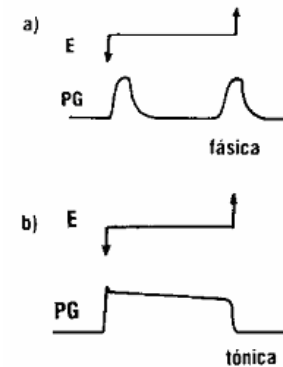


FIG. 11.10 RELACION ENTRE ESTIMULO Y PG EN UNA RESPUESTA FASICA. b) E Y PG EN UNA RESPUESTA TONICA

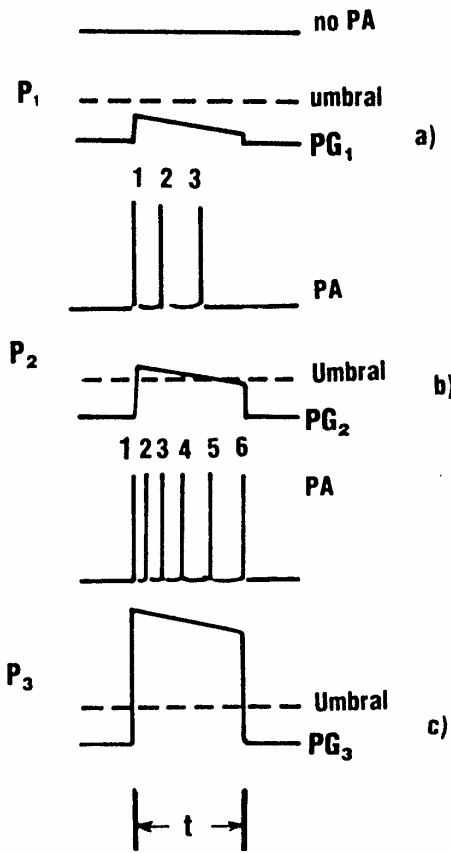


FIG. 11.10 CONVERSION DE LOS PG EN TRENES DE POTENCIALES DE ACCION DE DISTINTA FRECUENCIA

Atención: son subumbrales, por ejemplo, porque no generan en el axon, pero es incorrecto decir que es subumbral para el terminal, ya que allí NUNCA se genera un PA y, por lo tanto, no hay umbral. Si el potencial generador se comporta como subumbral no hay potencial de acción en el axon, no hay propagación y, claro, no hay sensación alguna. Si el estímulo pudo provocar, a través de la corriente generadora, una despolarización umbral o supra umbral en el axón, el potencial de acción se propaga y hay sensación.

- Conversión de intensidad del estímulo a frecuencia de potenciales de acción

Sabemos que el potencial de acción es una respuesta siempre igual, todo o nada, estereotipada. que superado el umbral siempre va hasta un cierto valor positivo y vuelve. Entonces, ¿como percibimos, sentimos que un estímulo fue mayor que otro? Veamos con cuidado la Fig. 11.10. En a) se ha aplicado una P1 durante un tiempo t. Aparece una despolarización PG en el receptor que NO produce un potencial de acción en el axón, ya que la corriente generadora ha sido insuficiente. En b) se ha aplicado una P2 que produce un PG2 que ha generado un primer PA1. Como la respuesta es tónica, al producirse la repolarización y volver el potencial hacia el potencial de reposo, encuentra que el potencial en el nodo de Ranvier está por encima del umbral, de modo que habiendo pasado el periodo refractario absoluto, el potencial de acción se vuelve a disparar y aparece PA2. Lo mismo ocurre con PA3. No hay PA4 porque en el próximo regreso el potencial de membrana ya está por debajo del umbral. Veamos ahora que pasa si el estímulo y el potencial generador son mayores. En c) se ha aplicado una P durante el mismo tiempo t. En vez de dispararse tres potenciales de acción se disparan seis porque ha sido en seis oportunidades que, al volver a su potencial de reposo, el potencial de acción ha encontrado a(potencial de membrana en el nodo por encima del umbral, fuera del periodo refractario absoluto. Esto puede repetirse con presiones mayores y el número de potenciales de acción será cada vez mayor. comienzo Nótese que el tiempo entre cada PA: es mas corto al comienzo y se alarga al finalizar el PG. Si llamamos **periodo** al tiempo entre dos PA y recordamos que

$$\text{Frecuencia} = \frac{1}{\text{Periodo}}$$

podemos decir que cuanto más corto sea el corto sea el intervalo entre PA. Mayor será su frecuencia

En la Fig. 11.12 están resumidos, en forma de gráficos, estas relaciones entre potenciales y estímulos. En a) se muestra la relación entre la amplitud del potencial generador (PG), en mV, y la frecuencia de los PA en el axón, medida en PPS (pulsos por segundo). Es una relación lineal. En b) está la relación entre P, el estímulo aplicado al receptor y los PPS del axón. Por último, en c), está graficada la relación entre P y la **sensación**. Esta es una "impresión", algo que el sujeto dice que siente. En b) y c) la relación no es lineal sino que tiende a un máximo (ver la Nota Aparte: LA LEY DE WEBER FECHNER DE LAS SENSACIONES). Como sea, uno siente más porque hubo un PG de mayor amplitud, que generó un tren de PAs de mayor frecuencia, que provocó una mayor sensación táctil, dolorosa, acústica, lumínica, etc., de acuerdo al transductor estimulado.

El número de potenciales de acción que se generen en la unidad de tiempo es el código que entiende nuestro cerebro: a mayor frecuencia de potenciales de acción, mayor intensidad de la sensación.

- Importancia del periodo refractario relativo y absoluto

Como se vio en el Cap. 10, enviando dos estímulos umbrales hay que esperar que pase el periodo refractario absoluto y el periodo refractario relativo para obtener en un axón dos respuestas. También se vio que si los estímulos son muy intensos se puede obtener una segunda respuesta dentro del periodo refractario relativo. Esta idea, aplicada a los transductores biológicos, sería así: a mayor estímulo, mayor despolarización, mayor posibilidad de vencer el periodo refractario relativo y mayor número de potenciales de acción. Será una descarga repetitiva del receptor. ¿Cuál es el límite de esta descarga?

¿Cuál es el tiempo mínimo que puede existir entre potencial de acción y el potencial de acción? Obviamente el límite estaría dado por el periodo refractario absoluto: si este dura 1 ms, no podrían descargarse más de 1000 potenciales de acción en 1 segundo. Sin embargo, en la práctica difícilmente pueden obtenerse frecuencias de descarga superiores a los 100 a 200 potenciales por segundo.

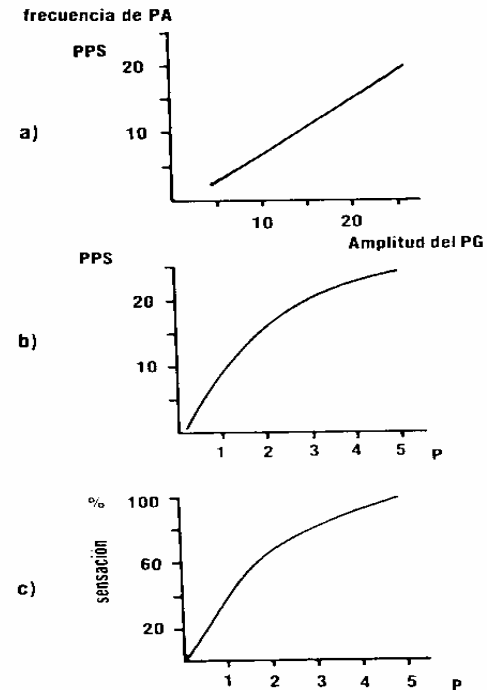
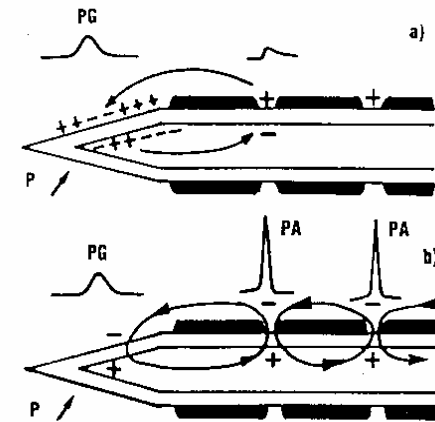


FIG. 11.12: a) RELACION ENTRE AMPLITUD DEL PG Y LA FRECUENCIA DE LOS PA; b) RELACION ENTRE LA FRECUENCIA DE LOS PA (medida en pulsos por segundo: PPS) Y LA PRESION APLICADA (P) AL TRANSDUCTOR; c) RELACION ENTRE LA PRESION APLICADA Y LA SENSACION PERCIBIDA

11.4. La conducción del impulso nervioso

Ahora ya sabemos cómo, a partir de un estímulo, se generaron los PA, o mejor dicho, un "tren" de PA con una cierta frecuencia. La cuestión es ahora llevarlo hasta el sistema nervioso central para que el código sea descifrado. De la misma manera que apareció una corriente local entre el receptor y el primer nodo de Ranvier, entre el PA del primer nodo y el siguiente también aparecerá otra corriente local. En b) el punto en que apareció el potencial de acción se produjo una inversión del potencial de membrana y el interior celular se hizo (+) y el exterior (-) (Fig. 11.13 a) mientras que la zona adyacente tiene el potencial de reposo, con (-) adentro y (+) afuera: habra cargas positivas que se mueven, por el interior de la fibra, desde la zona despolarizada (+) hacia la zona adyacente, donde el potencial es todavía (-) y cargas positivas que se mueven, por el exterior de la fibra, desde la zona en reposo (+) hacia la zona despolarizada (-). Este movimiento de cargas hará que en la zona en reposo el potencial de membrana se haga menos negativo, la membrana se despolarice y, **de llegar al umbral**, aparezca un nuevo potencial de acción (Fig. 11.13b).



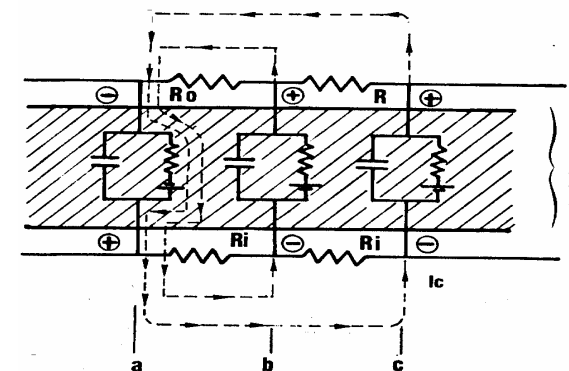
IMPULSO NERVIOSO POR MEDIO DE PA SUCESIVOS. LA CORRIENTE GENERADORA DETERMINO LA APARICION DEL PA EN EL PRIMER NODO. ESTE PA PRODUCE OTRA CORRIENTE QUE DETERMINA LA APARICION DE UN PA EN EL SEGUNDO Y ASI SUCESIVAMENTE.

- El modelo de membrana con resistencias, capacitores y pilas

La existencia de canales voltaje-dependientes y su consecuencia, los PA, hacen necesario reformular el modelo de la fibra nerviosa como conductor. En la Fig. 11.14 se pueden ver los mismos elementos que en la Fig. 11.4, pero con el agregado de una pila. El potencial de esta pila sera, para el Na^+ , el ion que nos interesa para iniciar el disparo del PA, la diferencia que haya entre el E_m y el E_{Na^+}

La resistencia que está en serie con la pila es lo que se opone al paso del ion y es, claro, la g_{Na^+} . En este ejemplo se ve que a) el potencial de membrana es (+) afuera y (-) adentro, lo que indica que allí apareció un PA y que la g_{Na^+} disminuyó. Esto genera una corriente, indicada por las flechas, que se propaga hasta b) y c). Esta será una corriente despolarizante, la g_{Na^+} cambiará en esos puntos y aparecerán nuevos PA. El proceso se repite una y otra vez a las zonas vecinas.

FIG. 11.14: MODELO DE MEMBRANA CON CAPACITORES, RESISTENCIAS Y PILAS. NOTESE QUE LA PROPAGACION DEL IMPULSO SE HACE RECORRIENDO 'LOOPS' SUCESIVOS.



Algunas preguntas

En este momento debemos hacernos algunas preguntas y tratar de responderlas:

- 1) ¿Un estímulo mecánico, una presión, por ejemplo, que en el receptor provocó un potencial generador, tiene el mismo efecto si se lo aplica en el medio de la fibra?
- 2) ¿Un estímulo eléctrico despolarizante, aplicado en el medio de la fibra, produce un potencial de acción?
- 3) ¿Un potencial de acción generado en el medio de una fibra se puede propagar en ambos sentidos?

Las respuestas serían:

- 1) No, ya que hay una **especialización** en el receptor. Las terminaciones nerviosas libres de la piel serían sensibles a la deformación, cosa que no ocurre en el resto de la fibra.
- 2) 2) Si, ya que sólo se necesita que haya canales de Na⁺ voltaje-dependientes y estos existen a todo lo largo.
- 3) Si, la propagación a partir de un punto despolarizado y usando un electrodo intracelular y otro, alejado, en el extracelular, hace que el impulso progrese en ambos sentidos (Fig. 11.15). Si la conducción se hace en sentido habitual o fisiológico (del receptor a la médula en una vía aferente o de la médula al efector en una vía eferente) se llama **conducción ortodrómica** y se llama **conducción antidrómica** cuando ocurre en sentido inverso. Las fibras nerviosas, en sí conducen en los dos sentidos: son las **sinapsis** las que actúan como válvulas y permiten el paso del impulso en un solo sentido.

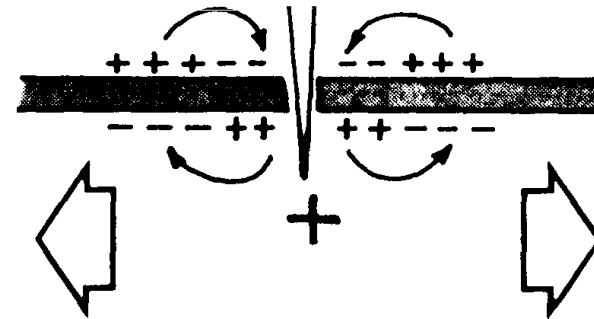
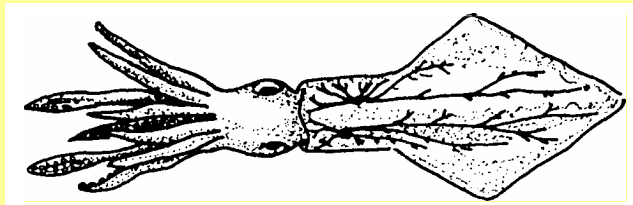


FIG. 11.15: UN ESTÍMULO APLICADO CON UN ELECTRODO INTRACELULAR PUEDE HACER QUE LAS DESPOLARIZACIONES (Y LOS EVENTUALES PA) SE PROPAGUEN EN AMBOS SENTIDOS.



EL CALAMAR Y SU AXON

Los axones de calamar que los neurofisiólogos han usado tan extensamente provienen, como lo muestra la figura, de los ganglios estrellados cercanos a los 10 tentáculos que tiene este molusco ecefalópodo. El axón inerva los músculos de la cavidad de la manta, un compartimiento habitualmente lleno de agua de mar. El calamar se mueve por el movimiento de sus tentáculos, pero la brusca contracción de la cavidad de la manta le agrega una

- Velocidad de conducción del impulso nervioso

La velocidad con que la información viaja por una fibra nerviosa depende, principalmente, del diámetro de la fibra y de la presencia o no de **mielina**. Veamos los siguientes hechos: a) un axón gigante de calamar, la preparación preferida de los neurofisiólogos, tiene unos 700 μm de diámetro, es amielínica y conduce con una velocidad de alrededor de 30 m/s (Ver la Nota Aparte: EL CALAMAR Y SU AXON); b) una fibra eferente simpática puede tener 1 μm de diámetro, es amielínica y conduce con una velocidad de alrededor de 2 m/s; c) una fibra mielínica del nervio ciático tiene 20 μm de diámetro y conduce a 100 m/s. La conclusión es que, dentro de las fibras amielínicas, un aumento del diámetro determina un aumento significativo de la velocidad, pero que la mielinización introduce un factor nuevo, distinto, que aumenta la velocidad enormemente.

a) Efecto del diámetro

La relación entre aumento del diámetro y aumento de la velocidad de conducción es lineal (Fig. 11.16) tanto para fibras mielínicas como amielínicas. Para producir el potencial de acción se necesita que llegue a un punto un determinado número de cargas y que estas cargas disminuyan la carga del capacitor y el voltaje de la membrana. Volviendo a la Fig. 11.14 podemos imaginar que las corrientes locales circulan por las resistencias R_o y R_i . Si R_o es constante, cuanto menor sea el valor de R_i , mayor será el valor de i y como $q = i \cdot t$, es fácil ver que el tiempo necesario para que se deposite, en un punto, el número de cargas necesaria como para disparar el potencial de acción será menor. Para un conductor cilíndrico cuanto mayor sea el radio del hilo, mayor será la intensidad. Todos estos factores son tenidos en cuenta en la teoría del cable, llamada así porque surge de analizar el axón como si fuera un cable, en especial un cable submarino, con estaciones de relevo.

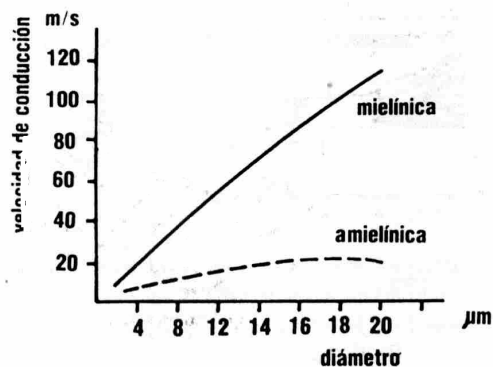
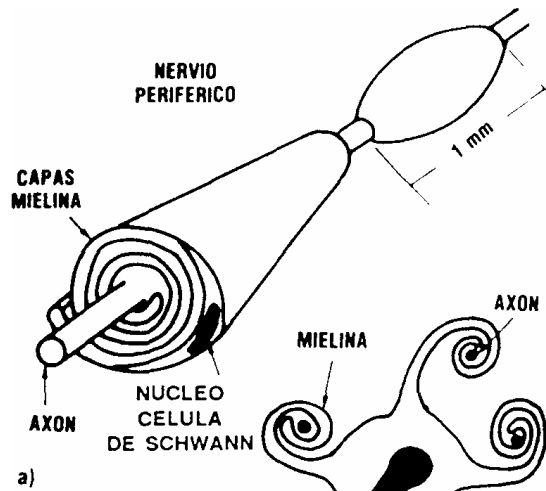


FIG. 11.16: RELACION ENTRE DIÁMETRO DEL AXON Y VELOCIDAD DE CONDUCCION EN FIBRAS MIELINICAS Y AMIELINICAS.

b) Efecto de la vaina de mielina sobre la velocidad de conducción

La **vaina de mielina** esta formada, en las fibras nerviosas periféricas, por las **células de Schwann** que se arrollan alrededor del axón. En el sistema nervioso central, la vaina de mielina la forman los oligodendrocitos. Estas células tienen prolongaciones planas y van agregando, por cada vuelta, dos membranas celulares: un axón con una vaina de 50 vueltas es como si tuviera 100 membranas celulares una arriba de otra. La membrana de las células de Schwann es una membrana lipoproteica, pero con un 75% de lípidos contra un 15% que tiene la membrana de un músculo, lo que le confiere una buena propiedad dieléctrica o aisladora.

La envoltura no es continua a todo lo largo de la fibra ya que ésta interrumpida en los nodos de Ranvier, donde la membrana se pone en contacto con el extracelular como si fuera una fibra amielínica. (Fig. 11.17)



11.17: ORGANIZACION DE LA VAINA DE MIELINA. a) VAINA DE MIELINA EN UN AXON PERIFERICO; b) ALREDEDOR DE UN AXON EN EL SISTEMA NERVIOSO

En las fibras mielínicas ocurre un fenómeno llamado **conducción saltatoria**: las corrientes locales viajan de nodo de Ranvier a nodo de Ranvier y sólo generan potenciales de acción en esos puntos. La distancia entre nodo y nodo es de alrededor de 1 a 2 mm y si las corrientes locales son capaces de viajar y producir su efecto a esa distancia es porque en las fibras mielínicas corrientes disipan menos energía que en las fibras amielínicas. Esto es debido a que las capas de mielina aumentan la resistencia entre que el intra y el extracelular: Es como tener, para una vaina de 50 vueltas, una resistencia de membrana 100 veces mayor. En el trayecto internodal prácticamente no se produce ningún potencial de acción y las cargas solamente deberán despolarizar la membrana y disparar un potencial de acción en los nodos de Ranvier, lo que aumenta la velocidad de conducción. La conducción saltatoria no es la única razón que hace que la velocidad de conducción sea mayor en un nervio mielínico. Se ha demostrado que la velocidad entre los nodos también es mayor y eso está vinculado a que, junto al aumento de resistencia de la membrana, hay una reducción de su capacitancia.

Esto, para la teoría del cable, determina un aumento de la velocidad, pero, por las razones que se señalaron, es preferible quedarnos con la simplificación de la conducción saltatoria.

Pregunta. ¿Entonces, una fibra mielínica es una fibra amielínica "forrada" por la vaina de mielina? La respuesta es no: en los espacios internodales de las fibras mielínicas hay muy pocos canales de Na^+ y casi todos están concentrados en los nodos de Ranvier. Entonces, aun cuando pudiéramos desnudar una fibra mielínica no la convertiríamos en una amielínica.

FIN DE LA PARTE 1 DEL CAPITULO 11 – CONTINUA PARTE 2