

NEUROFISIOLOGÍA

CAT. 2

PROF. DR. ALBERTO IORIO

Primer Parcial

Bibliografía Complementaria



CONTENIDOS

- Curtis, H. *Biología general del Curtis*. Cap 47: “Integración y control II: El sistema nervioso”.
- Carlson, N. *Fisiología de la conducta*. Cap. 3: “Estructura del sistema nervioso”.
- Guyton. Cap. 23: “Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo encefálico”.
- Carlson, N. *Fisiología de la conducta*. Cap. 6: “Visión”.
- Carlson, N. *Fisiología de la conducta*. Cap. 2: “Estructura y funciones de las células del sistema nervioso”.
- Sacks, O. *El hombre que confundió a su mujer con un sombrero*: Cap. “La dama desencarnada”.



•Curtis, H. Biología general del Curtis. Cap 47: “Integración y control II: El sistema nervioso”.

que también controlan mutuamente sus acciones. El estudio de esta continua interacción constituye la neuroendocrinología.

Por una parte, se pueden considerar los casos de comunicación entre células o moléculas -como la inervación glandular- en la que el sistema nervioso envía una señal química (el neurotransmisor) y controla la secreción de la hormona en cuestión. Las moléculas liberadas por las neuronas a la circulación (en lugar de ser secretadas hacia el espacio sináptico) reciben el nombre de neurohormonas.

Por otra parte, las hormonas liberadas por las diversas glándulas del organismo pueden actuar a nivel del sistema nervioso central mediante la interacción con receptores específicos y así, modificar el comportamiento del individuo. De esta manera, el sistema endocrino es capaz de influenciar el comportamiento sexual o incluso el nivel de agresividad.

La interacción neuroendocrina es también responsable del control del comportamiento alimentario.



El cuarto Blanco - Biblioteca Web

Capítulo 47. Integración y control II: el sistema nervioso

El sistema nervioso, junto con el sistema endocrino, integra y controla las numerosas funciones que capacitan a un animal para regular su ambiente interno y reaccionar y enfrentar al ambiente externo.

Dentro del reino animal se puede constatar una complejidad sensorial creciente, una mayor capacidad de procesamiento de la información y una tendencia a la centralización de grupos neuronales en ganglios. La evolución ha favorecido una especialización en los sistemas nerviosos en recibir información, codificarla y transmitirla de neurona en neurona.

El sistema nervioso central consta del cerebro y la médula espinal, que en los vertebrados, están contenidos en el cráneo y la columna vertebral. La porción del sistema nervioso que se encuentra fuera del sistema nervioso central constituye el llamado sistema nervioso periférico.

En los vertebrados, las neuronas de salida del sistema nervioso periférico están organizadas en dos divisiones principales: el sistema nervioso somático y el sistema nervioso autónomo. El sistema autónomo tienen a su vez dos ramas- el sistema simpático y el parasimpático- que son anatómica, fisiológica y funcionalmente distintas. La unidad funcional del sistema nervioso es la neurona o célula nerviosa. Una neurona está formada por dendritas que reciben estímulos; un cuerpo celular

que contiene el núcleo y la maquinaria metabólica que también recibe estímulos y un axón o fibra nerviosa, que envía estímulos a otras células.

La información recibida de los ambientes interno y externo, y las instrucciones llevadas hacia los efectores son transmitidas en el sistema nervioso en forma de señales electroquímicas. En el estado de reposo, hay una diferencia en carga eléctrica entre el interior y el exterior de la membrana celular del axón -el potencial de reposo-. Luego de la estimulación apropiada ocurre un potencial de acción, que es una inversión transitoria en la polaridad de la membrana. El potencial de acción que se transmite a lo largo de la membrana axónica es el impulso nervioso. Como todos los potenciales de acción tienen la misma amplitud, el mensaje llevado por un cierto axón puede variar sólo con un cambio en la frecuencia o en el patrón de los potenciales de acción. En las fibras mielínicas, el impulso nervioso salta de un nodo a otro de la vaina de mielina, acelerándose así la conducción.

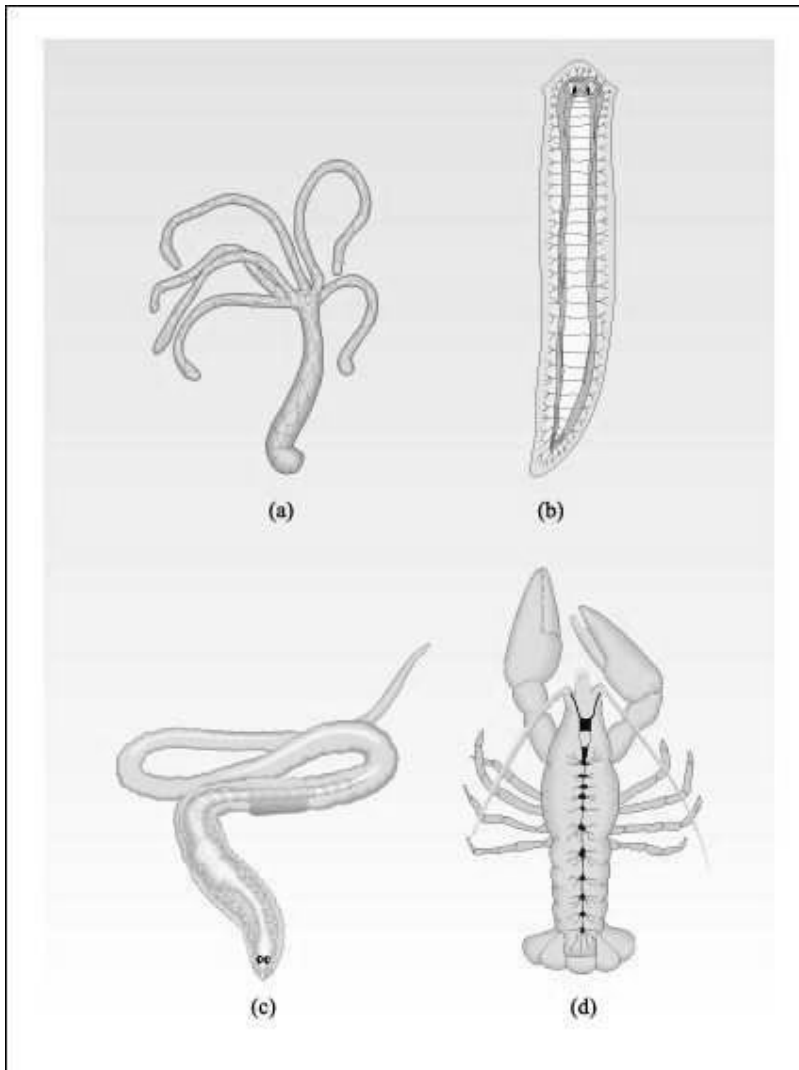
Las neuronas transmiten señales a otras neuronas a través de uniones llamadas sinapsis. En la mayoría de las sinapsis, la señal cruza la hendidura sináptica en forma de una sustancia química, un neurotransmisor, que se une a un receptor específico en la membrana de la célula postsináptica. También intervienen neuromoduladores. La unión de un neurotransmisor o de un neuromodulador a su receptor puede abrir o cerrar un canal iónico de membrana o poner en movimiento un segundo mensajero. El efecto final es un cambio en el voltaje de la membrana de la célula postsináptica.

Una sola neurona puede recibir señales de muchas sinapsis y, según la suma de las señales excitadoras e inhibitoras, se iniciará o no un potencial de acción en su axón. Así, las neuronas individuales funcionan como importantes centros de transmisión y control en la integración de la información por el sistema nervioso.

Evolución de los sistemas nerviosos

Al comparar los sistemas nerviosos de los invertebrados, desde los más simples hasta los complejos, se evidencia una tendencia a la concentración de tejido nervioso en zonas especializadas y protegidas.

En los vertebrados, el sistema nervioso es dorsal, y se encuentra notablemente desarrollado. Sus centros principales de procesamiento -la médula espinal y el cerebro- están encerrados y protegidos por los huesos de la columna vertebral y del cráneo. En la evolución de los vertebrados se observa una tendencia hacia la cefalización. La integración precisa que acompaña a esta centralización posibilita comportamientos complejos.



a) Hydra, un cnidario; b) una planaria; c) una la lombriz de tierra. d) un cangrejo de río.

En Hydra a), un cnidario, el impulso nervioso se propaga de modo difuso a lo largo de la red nerviosa desde el área de estimulación. En la planaria, b), hay dos cordones nerviosos longitudinales y cierta agregación de ganglios y órganos sensoriales en el extremo anterior. En los anélidos, como la lombriz de tierra c), los cordones nerviosos longitudinales están fusionados en un doble cordón nervioso ventral. En el cangrejo de río d), un artrópodo, el cordón nervioso también es doble y ventral, con una serie de ganglios, casi tan grandes como el cerebro, que controlan segmentos particulares del cuerpo.

Organización del sistema nervioso de los vertebrados

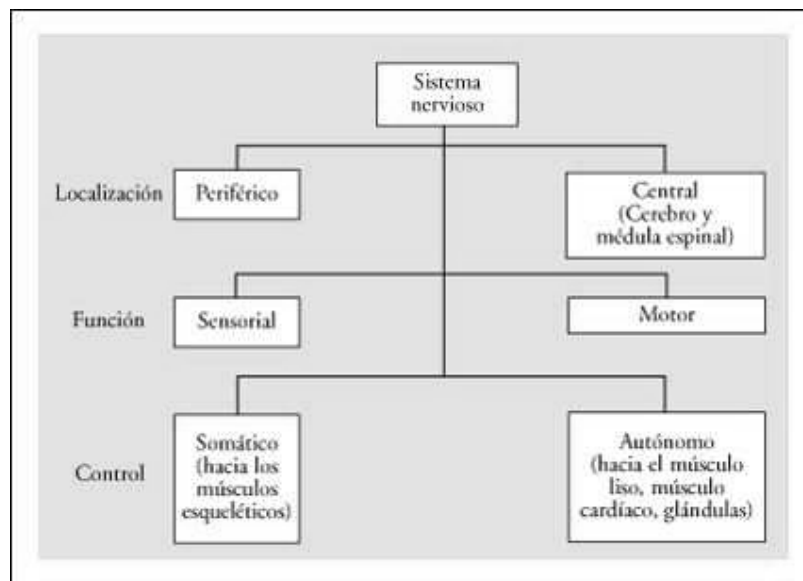
El sistema nervioso de los vertebrados tiene subdivisiones que pueden ser distinguidas por criterios anatómicos, fisiológicos y funcionales. La principal es la subdivisión en sistema nervioso central -el cerebro y la médula espinal- y sistema nervioso periférico -las vías sensoriales y motoras que llevan información hacia y desde el sistema nervioso central-. Las vías motoras se dividen a su vez en el sistema nervioso somático, con control voluntario sobre el músculo esquelético y en

el sistema nervioso autónomo, que controla en forma inconsciente al músculo liso, al cardíaco y a las glándulas. El sistema autónomo, a su vez, se subdivide en sistema simpático y sistema parasimpático.

La unidad funcional del sistema nervioso es la neurona, que tiene un cuerpo celular, un axón y frecuentemente muchas dendritas. Hay cuatro clases de neuronas: neuronas sensoriales; interneuronas; neuronas de proyección y neuronas motoras. Muchas están rodeadas y aisladas por células de la glia, llamadas neuroglia en el sistema nervioso central y células de Schwann en el sistema nervioso periférico.

Las células de la glia, si bien no participan directamente en la producción del impulso nervioso, proveen la vaina de mielina que acelera la transmisión de las señales a través de las neuronas, actúan como tejido de sostén, facilitan la nutrición de las neuronas y la remoción de sus desechos metabólicos y sirven como guías para el desarrollo neuronal.

En vertebrados e invertebrados, los cuerpos de las células nerviosas frecuentemente se encuentran agrupados en ganglios si se encuentran a nivel del sistema nervioso periférico y núcleos si están en el sistema nervioso central. Los axones, que constituyen las fibras nerviosas, también se agrupan formando haces: se llaman tractos cuando están en el sistema nervioso central y nervios cuando están en el sistema nervioso periférico.



Subdivisiones del sistema nervioso de un vertebrado como el Homo sapiens.

El sistema nervioso de los vertebrados consiste en un sistema nervioso central -el cerebro y la médula espinal- y un sistema nervioso periférico -una vasta red de nervios que conectan el sistema nervioso central con todas las otras partes del cuerpo-. Las neuronas sensoriales llevan información al sistema nervioso central y las neuronas motoras la llevan desde ese sistema. Las neuronas motoras están organizadas en los sistemas somático y autónomo, y el sistema autónomo contiene dos divisiones: la simpática y la parasimpática. Dentro del sistema nervioso central, la médula espinal constituye el enlace entre el cerebro y el resto del cuerpo. Es un cilindro delgado que en un corte transversal se ve dividido en un área central de materia gris y un área externa de materia blanca. La materia gris de la médula consiste fundamentalmente en interneuronas, cuerpos celulares de neuronas

motoras y neuroglia. La materia blanca consiste en tractos de fibras que corren a lo largo de la médula espinal, formados principalmente por axones.

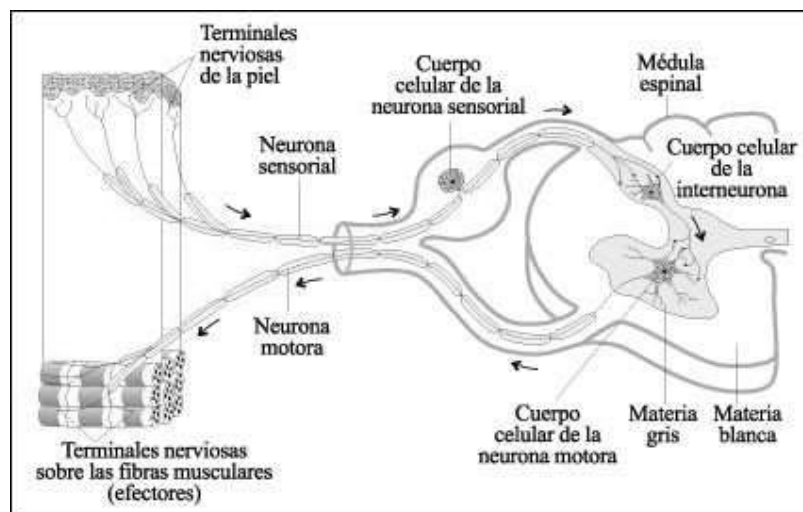
La médula se continúa con el tallo cerebral, en la base del cerebro; éste contiene tractos de fibras que conducen señales hacia y desde la médula espinal y también los cuerpos celulares de las neuronas cuyos axones inervan los músculos y las glándulas de la cabeza. Además, dentro del tallo cerebral hay núcleos que controlan algunas de las funciones reguladoras automáticas importantes, como el control de la respiración y de la presión sanguínea.

El sistema nervioso central se encuentra protegido además por capas de membranas -las meninges- que regulan el pasaje de sustancias desde la circulación general hacia el tejido nervioso -la barrera hematoencefálica- y hacia el líquido cefalorraquídeo -la barrera hematocefalorraquídea-. Las células gliales que rodean a esos capilares también contribuyen a establecer una barrera.

Sólo atraviesan las barreras las sustancias liposolubles y de bajo peso molecular. Existen zonas del sistema nervioso central que se encuentran por fuera de estas barreras, y que funcionan como sensores del estado del organismo.

El sistema nervioso periférico está constituida por neuronas cuyos axones se extienden desde el sistema nervioso central a los tejidos y órganos del cuerpo. Incluyen tanto a neuronas motoras eferentes como a neuronas sensoriales, aferentes. Las fibras de las neuronas motoras y de las neuronas sensoriales están unidas formando nervios: los nervios craneales y los nervios espinales. Pares de nervios espinales entran y salen de la médula a través de espacios entre las vértebras.

Los cuerpos celulares de las neuronas sensoriales están en los ganglios de la raíz dorsal por fuera de la médula espinal, y las fibras sensoriales llegan al lado dorsal de la médula espinal -en donde pueden establecer sinapsis con neuronas de proyección, interneuronas o neuronas motoras- o bien ascender hacia el cerebro. Las fibras de las neuronas motoras emergen de la zona ventral de la médula espinal. Los cuerpos celulares de las neuronas motoras localizados en la médula espinal pueden recibir señales de neuronas de proyección, de interneuronas y de neuronas sensoriales. Los cuatro tipos de neuronas frecuentemente están interconectadas en los arcos reflejos.



Un arco reflejo polisináptico.

Las terminales nerviosas libres de la piel, cuando se estimulan de manera apropiada, transmiten señales a lo largo de la neurona sensorial a una interneurona en la médula espinal. La interneurona transmite la señal a una neurona motora. En consecuencia, las fibras musculares se contraen. Las neuronas de proyección, que no se muestran aquí, también son estimuladas por la neurona sensorial y llevan la información sensorial al cerebro.

El sistema nervioso somático se divide en "voluntario" -controla los músculos esqueléticos que pueden moverse a voluntad- e "involuntario" -incluye los nervios motores que controlan al músculo cardíaco, las glándulas y el músculo liso-.

Anatómicamente, las neuronas motoras del sistema somático son distintas y están separadas de las del sistema nervioso autónomo, aunque los axones de ambos tipos pueden ser llevados dentro del mismo nervio.

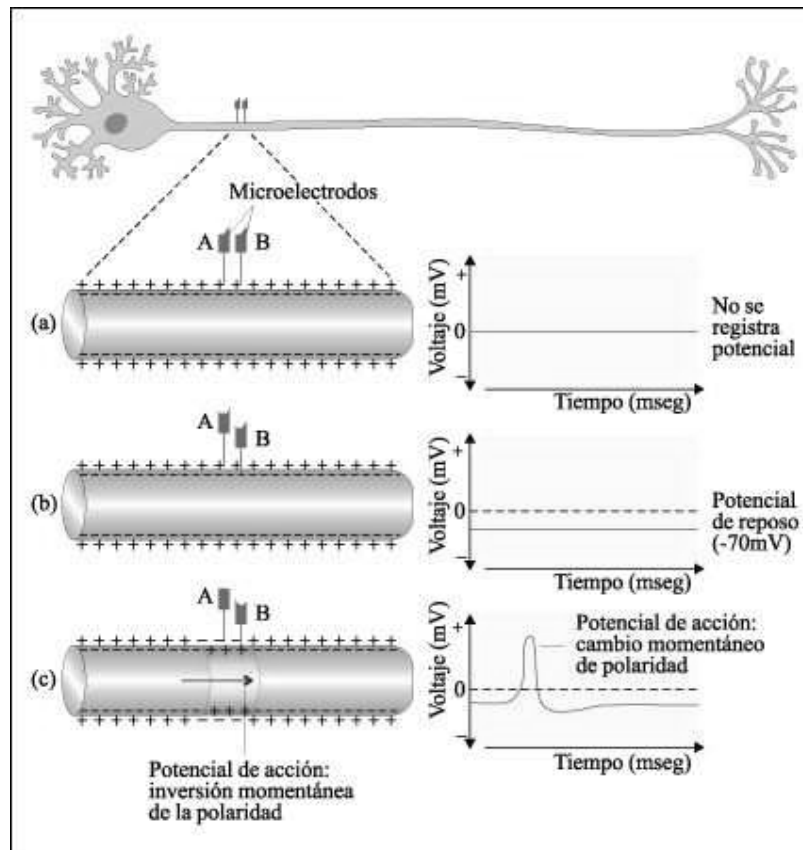
Las divisiones del sistema nervioso autónomo -simpática y parasimpática- son anatómica, fisiológica y funcionalmente distintas. Funcionalmente, los sistemas simpático y parasimpático son generalmente antagónicos. La mayoría de los órganos internos están inervados por axones de ambos sistemas y la regulación homeostática del cuerpo depende de la cooperación de estas divisiones del sistema autónomo y de la actividad de las glándulas endocrinas. El sistema parasimpático está involucrado primariamente en las actividades restauradoras del cuerpo.

La estimulación parasimpática hace más lenta la frecuencia cardíaca, incrementa los movimientos del músculo liso de la pared intestinal, y estimula la secreción de las glándulas salivales y de las glándulas digestivas del estómago. El sistema simpático, por el contrario, prepara el cuerpo para la acción. Los rasgos físicos del miedo, como el aumento de las frecuencias cardíaca y respiratoria, entre otros, resultan de la descarga aumentada de neuronas del sistema simpático.

El impulso nervioso

La conducción nerviosa está asociada con fenómenos eléctricos. La diferencia en la cantidad de carga eléctrica entre una región de carga positiva y una región de carga negativa se llama potencial eléctrico. Casi todas las membranas plasmáticas tienen una diferencia de potencial eléctrico -el potencial de membrana- en el que el lado interno de la membrana es negativo respecto al lado externo.

La transmisión del impulso nervioso es diferente de una corriente eléctrica: el impulso nervioso no experimenta disminución entre los extremos del axón; es mucho más lento que una corriente eléctrica y, a diferencia de ésta, la intensidad del impulso siempre es la misma: o bien no hay impulso nervioso en respuesta a un estímulo de una fibra nerviosa, o hay una respuesta máxima.



El potencial eléctrico a través de la membrana del axón se mide con microelectrodos conectados a un osciloscopio.

a) Cuando ambos electrodos están fuera de la membrana, no se registra ninguna diferencia de potencial. b) Cuando un electrodo se coloca dentro de la membrana, el interior de la neurona es negativo con respecto al exterior y la diferencia entre los dos es de aproximadamente 70 milivoltios. Este es el potencial de reposo. c) Al estimular un axón, el impulso nervioso se propaga a lo largo de él; cuando alcanza la región en donde se encuentran los microelectrodos, el osciloscopio muestra una breve inversión de la polaridad: el interior se hace positivo en relación con el exterior. Esta breve inversión en la polaridad es el potencial de acción.

El interior de la membrana está cargado negativamente con respecto al exterior. Esta diferencia de voltaje - la diferencia de potencial- constituye el llamado potencial de reposo de la membrana. Cuando el axón es estimulado, el interior se carga positivamente con relación al exterior. Esta inversión de la polaridad se denomina potencial de acción. El potencial de acción que viaja a lo largo de la membrana constituye el impulso nervioso.

Los potenciales de acción registrados para una misma neurona casi siempre son iguales. La única variación -aunque crítica- es la frecuencia, es decir, el número de impulsos nerviosos que se producen en un tiempo determinado; la frecuencia es directamente proporcional a la intensidad del estímulo.

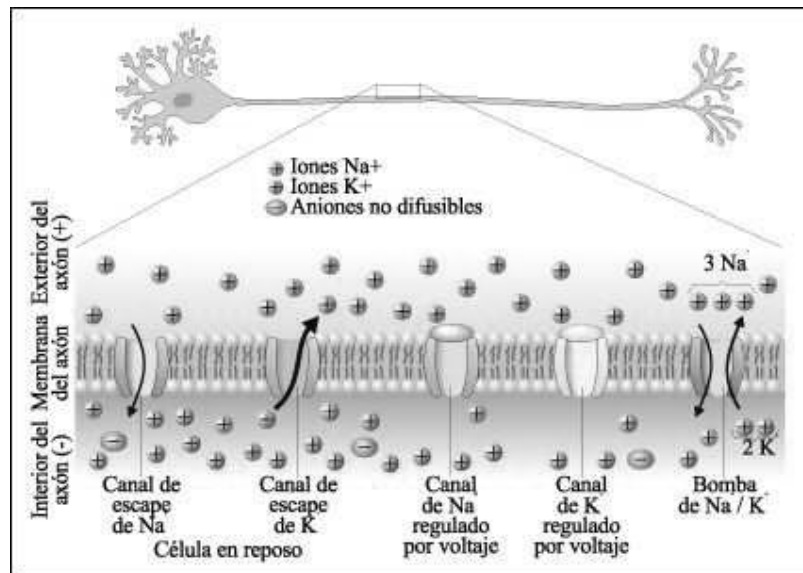
Además de la medición de la actividad de las neuronas, actualmente es posible registrar, en forma macroscópica, la actividad cerebral por métodos no invasivos, por medio de técnicas como la tomografía por emisión de positrones o la resonancia

magnética funcional que permiten determinar qué zonas del cerebro están más o menos activas en base a cambios en distintos parámetros fisiológicos cuando se realizan tareas específicas (sensoriales, motoras o cognitivas). Esta actividad general se correlaciona con la de las neuronas individuales, la cual es determinada con microelectrodos colocados a ambos lados de la membrana neuronal.

El potencial de acción depende del potencial eléctrico neuronal, que, a su vez, es posible por las diferencias en la concentración iónica a cada lado de la membrana. En los axones, las diferencias críticas de concentración involucran iones potasio (K^+) e iones sodio (Na^+).

La distribución de los iones a ambos lados de la membrana es característica y es gobernada por tres factores: 1) la difusión de partículas a favor de un gradiente de concentración, 2) la atracción de partículas con cargas opuestas y la repulsión de partículas con cargas iguales y 3) las propiedades de la propia membrana.

La bicapa lipídica de la membrana del axón es impermeable a los iones y a la mayoría de las moléculas polares, por lo que el movimiento de partículas a través de la membrana depende de proteínas que proporcionan canales que las partículas pueden atravesar por difusión facilitada o por transporte activo. Los iones son específicos, particularmente Na^+ y K^+ . Otro rasgo significativo de la membrana del axón es la presencia de una proteína integral de membrana -la bomba de sodio-potasio- que bombea iones Na^+ hacia afuera del axón e iones K^+ hacia adentro.

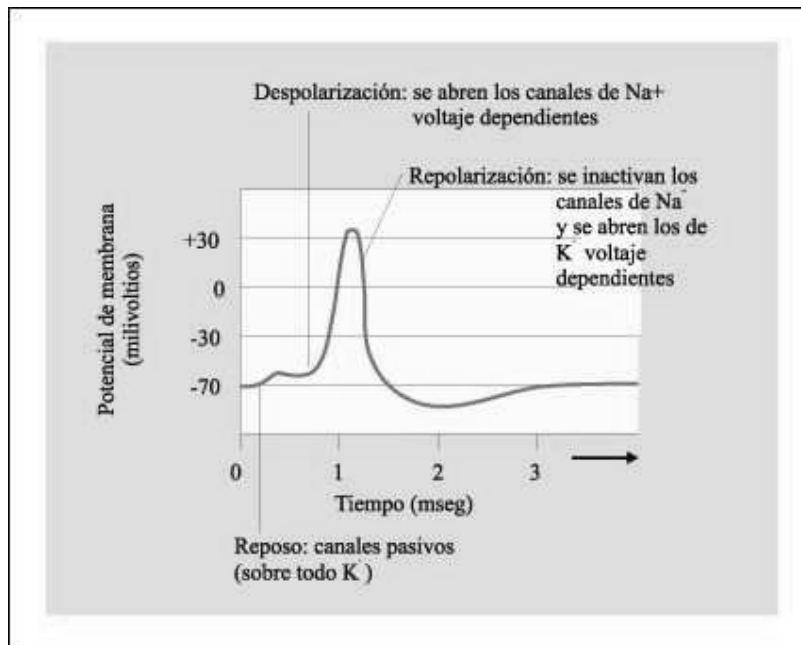


Axón en estado de reposo.

En la bicapa lipídica del axón hay proteínas integrales de membrana que actúan como canales, por los que los iones K^+ y Na^+ se pueden desplazar entre el citosol de los axones y el líquido intersticial externo. Los distintos tipos de canales son el canal de escape de Na^+ y el canal de escape de K^+ permanecen siempre abiertos, y durante el estado de reposo permiten la difusión de los iones hacia adentro y hacia fuera del axón siguiendo su gradiente de concentración. Los canales de Na^+ y los canales de K^+ regulados por voltaje permanecen cerrados durante el estado de reposo. La bomba Na^+/K^+ bombea 3 iones Na^+ hacia fuera del axón por cada 2 iones K^+ bombeados hacia adentro. La concentración de iones K^+ es mucho mayor en el citosol que en el líquido intersticial. Por lo tanto, los iones K^+ difunden hacia

fuera del axón a través de los canales de escape de K^+ , a favor de su gradiente de concentración. Los iones más grandes, cargados negativamente, no pueden acompañar a los iones K^+ en su camino hacia fuera del axón. En consecuencia, el interior del axón se carga negativamente en relación al exterior. La bomba Na^+/K^+ extrae rápidamente iones Na^+ del axón, a la vez que aumenta la concentración de iones K^+ por el bombeo de esos iones hacia el interior. Con ello se mantienen las diferencias de concentración de las que depende el potencial de la célula en reposo.

La membrana axónica está polarizada, el interior es más negativo que el exterior, lo que determina el potencial de reposo. Esto es lo que hace posible la generación de un potencial de acción. La carga negativa en el interior del axón atrae un cierto número de iones K^+ y Na^+ que se dirigen hacia el interior del axón por sus respectivos canales de escape. Los iones Na^+ se extraen rápidamente del axón gracias a la bomba Na^+/K^+ , a la vez que aumenta la concentración de iones K^+ por el bombeo de esos iones. Con ello se mantienen las diferencias de concentración de las que depende el potencial de la célula en reposo.



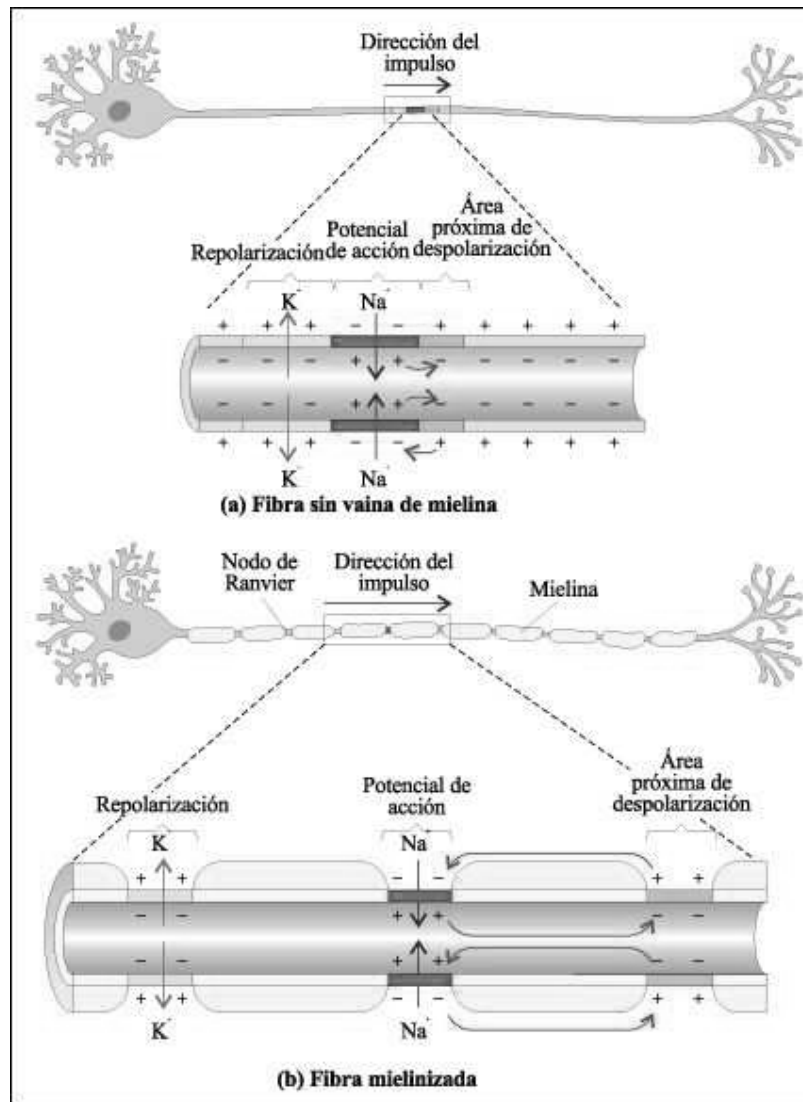
El potencial de acción.

Una porción de la membrana se vuelve momentáneamente muy permeable a los iones Na^+ mediante la apertura de canales dependientes de voltaje. Cuando se abren los canales de Na^+ , los iones pasan precipitadamente al interior y la polaridad de la membrana se invierte. A continuación, aunque no se observa en esta figura, se abren los canales de potasio regulados por voltaje y se inactivan los de sodio regulados por voltaje, lo que lleva a una repolarización de la membrana y al eventual reestablecimiento del estado de reposo. b) Gráfico de un potencial de acción y los movimientos iónicos asociados.

Un aspecto importante del impulso nervioso es que, una vez iniciado, la inversión transitoria de la polaridad continúa moviéndose a lo largo del axón, renovándose continuamente.

El potencial de acción se autopropaga porque en su pico, cuando el interior de la membrana en la región activa es comparativamente positivo, los iones cargados positivamente se mueven desde esta región al área adyacente dentro del axón, que todavía es comparativamente negativa. Como resultado, el área adyacente se despolariza o, sea, se hace menos negativa. Esta despolarización abre los canales de Na^+ activos y regulados por voltaje, que permiten que los iones Na^+ entren precipitadamente. El incremento resultante en la concentración interna de iones Na^+ despolariza la siguiente área contigua de la membrana, haciendo que sus canales iónicos de Na^+ se abran y permitiendo que el proceso se repita. Como consecuencia de este proceso de renovación, que se repite a lo largo de toda la membrana, el axón -un conductor muy pobre de la corriente eléctrica- es capaz de conducir un impulso nervioso a una distancia considerable sin que cambie en absoluto la intensidad. El impulso nervioso se mueve en una sola dirección porque el segmento del axón situado "detrás" del sitio donde se produjo el potencial de acción tiene un período refractario breve durante el cual sus canales iónicos de Na^+ no se abrirán; así, el potencial de acción no puede retroceder.

Los axones largos de los vertebrados generalmente están envueltos en vainas de mielina, formadas por células de la glia especializadas. La vaina de mielina hace que la propagación del impulso nervioso sea mucho más rápida en los vertebrados que en los invertebrados.



Fibras con y sin vaina de mielina.

a) En una fibra sin vaina de mielina, toda la membrana del axón está en contacto con el líquido intersticial. Todas las partes de la membrana contienen canales y bombas de sodio-potasio. b) En una fibra mielinizada, en cambio, solo están en contacto con el líquido intersticial las zonas de la membrana axónica correspondientes a los nodos de Ranvier. Prácticamente todos los canales iónicos y bombas de sodio-potasio se concentran en estas zonas. Así, los potenciales de acción se pueden generar solo en los nodos y el impulso nervioso salta de nodo en nodo, acelerándose la conducción.

Las sinapsis

Las señales viajan de una neurona a otra a lo largo de la unión especializada -la sinapsis- que puede ser de naturaleza química o eléctrica.

La llegada de un potencial de acción a la terminal axónica de la célula presináptica está acompañada por cambios en la concentración iónica. Estos cambios son

transmitidos a través de las uniones nexus a la célula postsináptica, donde despolarizan la membrana celular e inician un nuevo potencial de acción.

Una sinapsis química. La llegada de un potencial de acción en la terminal axónica inicia la fusión de vesículas sinápticas con la membrana del axón, liberando neurotransmisores en el espacio sináptico. Éstos difunden a la célula postsináptica, donde se combinan con receptores específicos de la membrana celular. Una red proteica en el espacio sináptico ancla a las membranas presinápticas y postsinápticas y, en ocasiones, contiene enzimas que degradan las moléculas de neurotransmisor.

Algunos neurotransmisores son sintetizados en el cuerpo celular de la neurona y transportados a los terminales axónicos, donde son "empaquetados" y almacenados en vesículas sinápticas. Otros son sintetizados y se empaquetan dentro de las terminales axónicas. La liberación de las moléculas neurotransmisoras es disparada por la llegada de un potencial de acción al terminal axónico. Después de su liberación, los neurotransmisores son removidos o destruidos rápidamente, interrumpiéndose su efecto; ésta es una característica esencial del control de las actividades del sistema nervioso.

Una variedad de sustancias químicas funcionan como neurotransmisores. En el sistema nervioso periférico, los principales son la acetilcolina y la noradrenalina.

En el sistema nervioso central se han encontrado muchos otros neurotransmisores, incluyendo a las llamadas aminas biógenas (como la noradrenalina) entre ellas la dopamina y la serotonina, ambas derivadas de aminoácidos.

Principales neurotransmisores

Neurotransmisor	Comentarios
Aminas biógenas	
Acetilcolina	Actúa en la placa neuromuscular del sistema nervioso autónomo y de algunas vías dentro del participa en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Se sintetiza a partir de colina (mediante la enzima acetiltransferasa) y se degrada por la enzima acetilcolinesterasa. Los bloqueantes de esta enzima son poderosos.
Dopamina	Actúan en las vías centrales. Relacionados con mecanismos de regulación del sistema motor enfermedad de Parkinson. La dopamina se sintetiza a partir del precursor L-DOPA, que se usa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.
Serotonina (5-hidroxitriptamina)	La serotonina se sintetiza a partir del aminoácido triptófano.
Histamina	La histamina se sintetiza a partir del aminoácido histidina y participa en la respuesta inmune. Algunas sinapsis del sistema nervioso central utilizan histamina, en particular, en el hipotálamo.
Noradrenalina (norepinefrina)	Actúan en la porción simpática del sistema nervioso autónomo y de vías dentro del cerebro. Son sintetizados a partir de la dopamina y son ambos degradados por la enzima monoaminooxidasa.
Adrenalina	
Aminoácidos	
GABA	Actúan en las vías centrales. Relacionados con mecanismos de regulación del sistema motor neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. El efecto de los barbitúricos y el ácido valproico anticonvulsivantes está mediado por receptores de GABA.
Glicina	La glicina es uno de los principales neurotransmisores inhibitorios a nivel del tronco encefálico y la médula espinal.
Glutamato	El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central.
Aspartato	
Neuropéptidos	
Sustancia P	Participa en algunas vías del dolor
Neuropéptido Y	Participa en la regulación de varios comportamientos alimentarios
Péptido vasoactivo intestinal (VIP)	Presente en diversas sinapsis del sistema nervioso central y también funcional en el sistema nervioso autónomo
Arginina vasopresina (AVP)	Presente en las sinapsis del sistema nervioso central, incluyendo el hipotálamo
Galanina	Se propone que también participa en vías relacionadas con el comportamiento alimentario
Péptidos opioides: (encefalinas y endorfinas)	Se sintetizan como un prepeptido que se cliva y da diversos neurotransmisores. Participan en la analgesia endógena, y se cree que también participan en muchos otros comportamientos
Gases	
Óxido nítrico (ON)	Se caracterizó inicialmente como el neurotransmisor de la vía que inerva los músculos penianos y la erección. Actualmente se han propuesto numerosas funciones, incluyendo procesos de aprendizaje. Se sintetiza a partir de la arginina mediante la enzima óxido nítrico sintetasa (ONS).
Monóxido de carbono (CO)	Al igual que el ON, puede difundir libremente entre las células y posee una vida media extremadamente corta.

Casi todas las drogas que actúan en el cerebro alterando el humor o el comportamiento, lo hacen intensificando o inhibiendo la actividad de los sistemas neurotransmisores. La cafeína, la nicotina y las anfetaminas, estimulan la actividad cerebral en forma análoga a los neurotransmisores excitatorios en las sinapsis. La clorpromazina y los tranquilizantes relacionados bloquean los receptores de dopamina en muchos sitios, mientras que el ácido lisérgico -LSD- (un alucinógeno) inhibe la acción de la serotonina cerebral.

Debe mencionarse que muchos neuropéptidos, junto con otras sustancias neuroactivas, pueden desempeñar otro papel en la transmisión sináptica; no generan la señal transmisora sino regularla. Estas moléculas, que pueden ser

liberadas de las mismas terminales axónicas que los neurotransmisores principales o de otras células, se conocen como neuromoduladores.

Aunque éstos pueden moverse directamente a través de la hendidura sináptica, también pueden difundir a una distancia mayor, afectando a numerosas células dentro de una región local del sistema nervioso central. Al igual que los neurotransmisores, se unen a receptores específicos de membrana y alteran los canales iónicos o ponen en movimiento segundos mensajeros; sus efectos frecuentemente consisten en modular la respuesta de la célula a un neurotransmisor principal. Se han identificado hasta el momento más de 200 sustancias diferentes que funcionan como neuromoduladores. Estas incluyen las endorfinas, los interferones y las interleucinas, las hormonas liberadoras hipotalámicas, las hormonas hipofisarias, las hormonas de páncreas como la insulina, y hasta las hormonas digestivas gastrina y colecistocinina.

Las dendritas y el cuerpo celular de una sola neurona pueden recibir señales -en forma de moléculas de neurotransmisor o neuromodulador- enviadas por centenares o hasta por miles de sinapsis. La unión de cada molécula a su receptor tiene cierto efecto en el grado de polarización de la célula postsináptica. Si el efecto es que el interior de la célula se vuelve menos negativo (despolarización) se dice que es excitatorio. Por el contrario, si el efecto es que se mantiene al potencial de membrana en valores cercanos al potencial de reposo, o aun, el interior se hace más negativo (hiperpolarización), se dice que es inhibitorio.

Los cambios en la polaridad inducidos por los neurotransmisores y los neuromoduladores se extienden desde las sinapsis a través de la célula postsináptica al cono axónico, que es la región del axón en la cual puede originarse un impulso nervioso. Si el efecto colectivo es una despolarización suficiente como para permitir un flujo de iones Na^+ tal que constituya el inicio de un potencial de acción, entonces comienza un impulso nervioso en el axón de la célula postsináptica y un nuevo mensaje es enviado velozmente a una multitud de otras neuronas con las cuales hace sinapsis el axón.

El procesamiento de la información que ocurre dentro del cuerpo celular de cada neurona individual desempeña un papel central en la integración y en el control ejercidos de manera conjunta por los sistemas nervioso y endocrino. Es afectado no sólo por los neurotransmisores y neuromoduladores específicos recibidos por la célula, sino también por su cantidad, el tiempo preciso de su llegada y las localizaciones en la neurona de las varias sinapsis y receptores.



El cuarto Blanco - Biblioteca Web

Capítulo 48. Integración y control III: Percepción sensorial y respuesta motora

El sistema sensorial de un animal es el medio del que se vale para conocer el

3

capítulo

Estructura del sistema nervioso



Sam Francis, *Greenish Limb*, 1970. © 2003 The Estate of Sam Francis/Artists Rights Society (ARS), New York. © Giraudon/Art Resource, NY.

r e s u m e n

■ Características básicas del sistema nervioso

Panorámica general
Meninges
Sistema ventricular y producción de líquido cefalorraquídeo
Resumen intermedio

■ Sistema nervioso central

Desarrollo del sistema nervioso central
Prosencéfalo
Mesencéfalo
Rombencéfalo
Médula espinal

Resumen intermedio

■ Sistema nervioso periférico

Nervios raquídeos
Nervios craneales
Sistema nervioso neurovegetativo
Resumen intermedio

R. B., un estudiante de los primeros cursos de Facultad, había padecido convulsiones epilépticas ocasionales desde la infancia. Había estado tomando medicación para sus crisis durante muchos años, pero últimamente no le estaba ayudando —sus crisis se estaban haciendo más frecuentes—. Su neurólogo le aumentó la dosis de medicación, pero las crisis persistieron, y los fármacos le dificultaban a R. concentrarse en sus estudios. Temía que tendría que dejar la Facultad.

Pidió cita con su neurólogo y le preguntó si había otro fármaco que pudiera funcionar mejor y no afectara a su capacidad de concentración. «No», le dijo el neurólogo, «está tomando la mejor medicación que tenemos ahora. Pero quiero que le vea el Dr. L., un neurocirujano de la Facultad de Medicina. Creo que usted sería un buen candidato a la cirugía de la epilepsia».

R. tenía un foco epiléptico. Su problema se debía a que en una región determinada de su encéfalo había tejido cicatricial. Periódicamente, esta región llegaba a irritar a las áreas circundantes, desencadenando crisis epilépticas —violentas descargas prolongadas de neuronas cerebrales, que desembocan en una alteración cognitiva y, a veces, movimientos incontrolados—. El foco de R, se debía probablemente a un daño cerebral ocurrido en el nacimiento. El Dr. L. le mandó hacerse ciertas pruebas, las cuales revelaron que el foco estaba localizado en el lado izquierdo del cerebro, en una región llamada lóbulo temporal medial.

R. se sorprendió al saber que estaría despierto durante la intervención quirúrgica. De hecho, se le pediría que aportara información que el neurocirujano necesitaría para extirparle la región cerebral en la que estaba el foco epiléptico. Como se puede suponer, estaba nervioso cuando le llevaron en una silla de ruedas a la sala de operaciones pero, después de que el anestesista le inyectó algo

a través de una cánula en las venas, R. se relajó y se dijo a sí mismo: «Esto no va a ir tan mal».

El Dr. L. trazó unas marcas en su cuero cabelludo, que previamente había sido rasurado, y luego hizo varias inyecciones de un anestésico local. Luego hizo una incisión en el cuero cabelludo e inyectó algo más de anestésico. Por último, utilizó un taladro y una sierra para quitar una parte del cráneo. Después seccionó y plegó la fina membrana que cubre el encéfalo, dejando expuesta su superficie.

Cuando extirpa un foco epiléptico, el cirujano busca eliminar el tejido anómalo preservando el tejido cerebral que cumple funciones importantes, tales como la comprensión y expresión del lenguaje. Por ello, el Dr. L. comenzó estimulando determinadas partes del cerebro para determinar qué regiones podía extirpar sin peligro. Para hacerlo colocó una sonda metálica en la superficie del encéfalo de R. y presionó una palanca, administrando así una débil corriente eléctrica. La estimulación altera la pauta de descarga de las neuronas localizadas cerca de la sonda, impidiendo que lleven a cabo sus funciones normales. El Dr. L. encontró que la estimulación de ciertas partes del lóbulo temporal alteraba la capacidad de R. para comprender lo que él y sus colegas le estaban diciendo. Cuando extirpó la parte del encéfalo que contenía el foco epiléptico, tuvo cuidado de no dañar estas regiones.

La operación fue un éxito. R. siguió tomando su medicación, pero con una dosis mucho más baja. Sus crisis desaparecieron y le resultó más fácil concentrarse en clase. Conoció a R. en sus primeros años de Facultad, cuando él asistía a un curso que yo estaba dando. Un día expliqué en clase la cirugía de la epilepsia, y después él se me acercó y me contó su caso. Llegó a ser el tercero de su clase.

El objetivo de la investigación neurocientífica es comprender cómo funciona el encéfalo. Para comprender los resultados de esta investigación se ha de estar familiarizado con la estructura básica del sistema nervioso. Se ha reducido al mínimo la cantidad de términos introducidos en este capítulo (pero, como se verá, este mínimo sigue siendo una cantidad más bien alta). Trabajar con las animaciones del CD-ROM titulado «Figuras y Diagramas» nos ayudará a aprender el nombre y localización de las principales estructuras del sistema nervioso. (Véase **animaciones del capítulo 3: Figuras y Diagramas**). Con la base que se adquirirá en este capítulo y en las animaciones, no se tendrán problemas para aprender la materia presentada en los capítulos siguientes.

Características básicas del sistema nervioso

Antes de empezar la descripción del sistema nervioso, queremos examinar los términos que se utilizan para describirlo. La anatomía macroscópica del encéfalo fue descrita hace mucho tiempo, dando nombre a todo aquello que se puede observar sin ayuda del microscopio. Los primeros anatomistas denominaron la mayoría de las estructuras cerebrales considerando su similitud con objetos corrientes. Algunos ejemplos son: «amígdala» u «objeto con forma de almendra»; hipocampo o «caballo de mar»; genu o «rodilla»; corteza o «cubierta»; *pons* o «puente»; *uncus* o «gan-

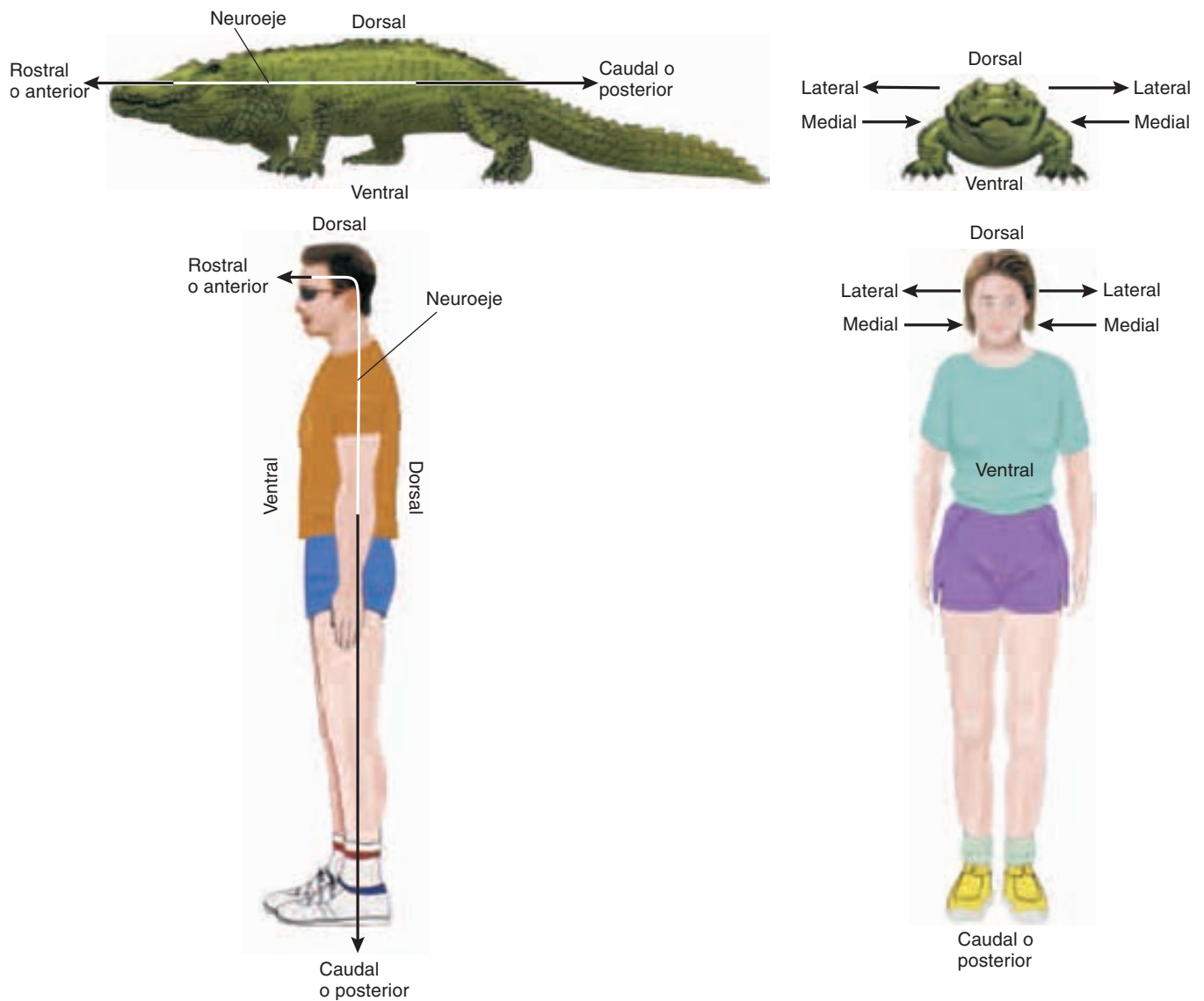


figura 3.1

Vistas lateral y frontal de un cocodrilo y de un humano, en las que se muestran los términos que se utilizan para designar la orientación anatómica.

cho». A lo largo de este libro se irá explicando el significado de los términos anatómicos a medida que se vayan presentando, ya que así resultarán más fáciles de recordar. Por ejemplo, saber que *corteza* significa «cubierta» (como la que recubre un árbol) ayudará a recordar que la corteza es la capa más externa del encéfalo

Al describir las características de una estructura tan compleja como el encéfalo se necesita utilizar términos que denoten localización. Habitualmente, la localización en el sistema nervioso se describe en relación al **neuroeje**, una línea imaginaria trazada a lo largo de la médula espinal hasta la parte frontal del encéfalo. Para simplificar, pensemos en un animal con el neuroeje recto. En la figura 3.1 se representan un cocodrilo y dos individuos humanos.

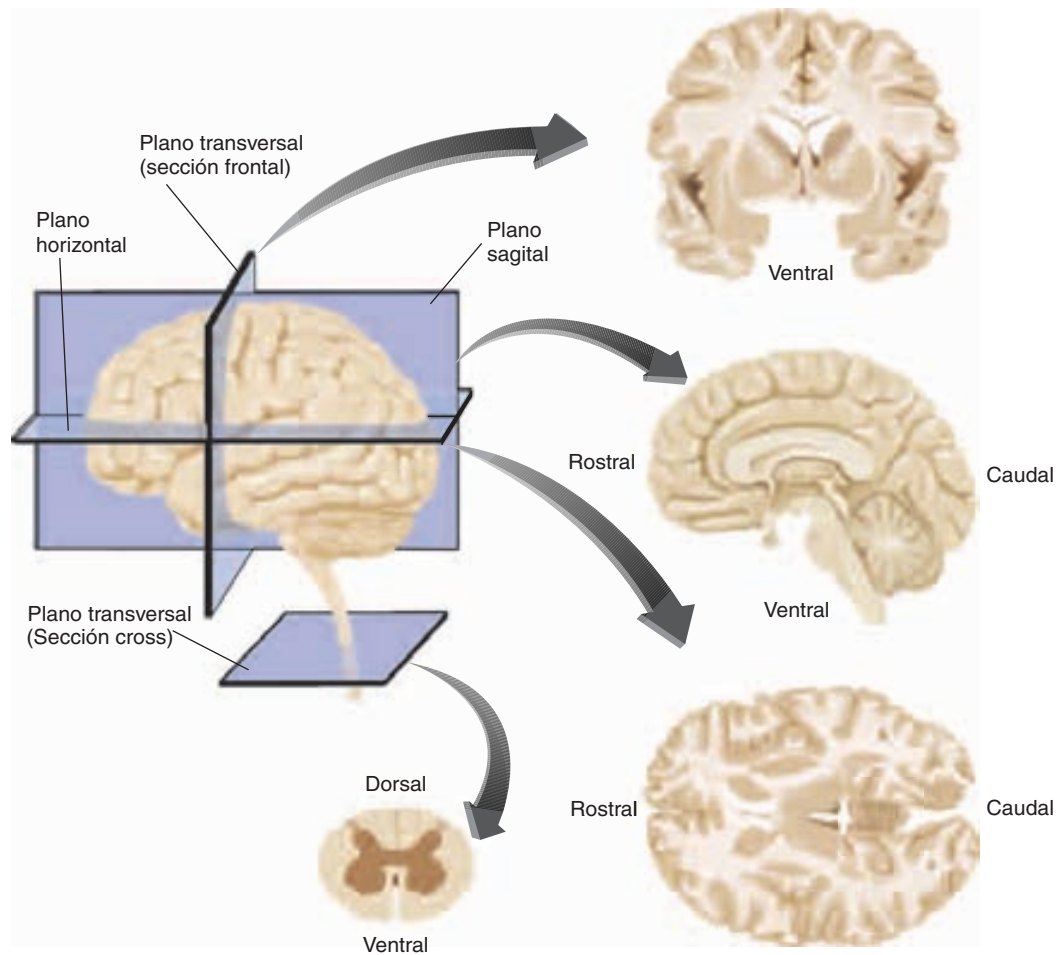
Ciertamente, este cocodrilo representado de modo lineal; se puede trazar una línea recta que comience en sus ojos y continúe hacia abajo por el centro de su médula espinal (véase la **figura 3.1**). El extremo frontal es **anterior** y la cola es **posterior**. También se utilizan los términos **rostral** (hacia el rostro) y **caudal** (hacia la cola), en especial cuando

neuroeje Línea imaginaria trazada a lo largo del eje longitudinal del sistema nervioso central, desde el extremo inferior de la médula espinal hasta la parte frontal del prosencéfalo.

anterior Respecto al sistema nervioso central, localizado cerca o en dirección a la cabeza.

figura 3.2

Planos de corte concernientes al sistema nervioso central humano.



se refieren específicamente al encéfalo. La zona superior de la cabeza y el dorso son parte de la superficie **dorsal**; mientras que la superficie **ventral** (delantera) mira hacia el suelo. (*Dorsum* significa «dorso» y *ventrum*, «vientre».) Estas localizaciones son algo más complicadas en la especie humana; debido a la postura erecta, nuestro neuroeje está curvado, de modo que la parte superior de la cabeza es perpendicular a la espalda. (También se encontrarán los términos *superior* e *inferior*. Si se refiere al encéfalo, superior significa «encima» e inferior, «debajo». Por ejemplo, los *tubérculos cuadrigéminos superiores* se localizan encima de los *tubérculos cuadrigéminos inferiores*). Las vistas frontales tanto del cocodrilo como del ser humano ilustran los términos **lateral** y **medial**: hacia los lados y hacia la línea media, respectivamente (véase la **figura 3.1**).

Otros dos términos útiles son *homolateral* y *contralateral*. El término **homolateral** (o *ipsilateral*) se refiere a las estructuras del mismo lado del cuerpo. Si se dice que el bulbo olfativo envía axones al hemisferio homolateral, esto significa que el bulbo olfativo izquierdo envía axones al hemisferio izquierdo y que el bulbo olfativo derecho los envía al hemisferio derecho. El término **contralateral** hace referencia a las estructuras situadas en el lado contrario del cuerpo.

Cuando se dice que una determinada región de la corteza cerebral izquierda controla los movimientos de la mano

posterior Respecto al sistema nervioso central, localizado cerca o en dirección a la cola.

rostral «Hacia el rostro»; respecto al sistema nervioso central, en dirección, a lo largo del neuroeje, hacia la parte anterior del rostro.

caudal «Hacia la cola»; respecto al sistema nervioso central, en dirección, a lo largo del neuroeje, lejos de la parte anterior del rostro.

dorsal «Hacia el dorso»; respecto al sistema nervioso central, en dirección perpendicular al neuroeje, hacia la parte superior de la cabeza o el dorso.

ventral «Hacia el vientre»; respecto al sistema nervioso central, en dirección perpendicular al neuroeje, hacia la parte inferior del cráneo o la parte delantera del cuerpo.

lateral Hacia un lado del cuerpo, lejos de la línea media.

medial Hacia la línea media del cuerpo, lejos de los lados.

homolateral Localizado en el mismo lado del cuerpo.

contralateral Localizado en la parte opuesta del cuerpo.

tabla 3.1

Principales divisiones del sistema nervioso	
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)	SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO (SNP)
Encéfalo	Nervios
Médula espinal	Ganglios periféricos

contralateral, se entiende que esta región controla los movimientos de la mano derecha.

Para ver lo que hay en el interior del sistema nervioso hay que abrirlo; para poder informar de lo que se encuentra dentro se secciona siguiendo pautas estandarizadas. La figura 3.2 muestra el sistema nervioso de un ser humano. El sistema nervioso se puede seccionar de tres maneras:

1. En sentido **transversal**, como si fuera un salchichón, lo que permite obtener **secciones transversales** (también llamadas **secciones frontales** cuando se refiere al encéfalo).
2. En sentido paralelo al suelo, lo que permite obtener **secciones horizontales**.
3. En sentido perpendicular al suelo y paralelo al neuroeje, lo que permite obtener **secciones sagitales**. El **plano sagital medial** divide el encéfalo en dos mitades simétricas.

Obsérvese que, debido a nuestra postura erecta, las secciones transversales de la médula espinal son paralelas al suelo (véase la *figura 3.2*).

Panorámica general

El sistema nervioso está formado por el encéfalo y la médula espinal, que componen el *sistema nervioso central (SNC)*, así como por los nervios craneales, los nervios raquídeos (o espinales) y los ganglios periféricos, que constituyen el *sistema nervioso periférico (SNP)*. El SNC está recubierto por huesos: el encéfalo está cubierto por el cráneo y la médula espinal por la columna vertebral (véase la *tabla 3.1*).

En la figura 3.3 se ilustra la relación entre el encéfalo y la médula espinal con el resto del cuerpo. No hay que preocuparse si algunos nombres que aparecen en la misma no resultan conocidos; dichas estructuras se describirán más tarde (véase la *figura 3.3*). El encéfalo es una gran masa de neuronas, neuroglíocitos y otras células, que sirven de soporte. Es el órgano más protegido del cuerpo, encerrado en un cráneo resistente y delgado, flotando en una cisterna de líquido cefalorraquídeo. Recibe un abundante riego sanguíneo y está protegido químicamente por la barrera hematoencefálica.

El encéfalo recibe aproximadamente un 20 por ciento del flujo sanguíneo del corazón, y lo recibe continuamente. Otras partes del organismo, como los músculos esqueléticos o el sistema digestivo, reciben cantidades variables de sangre, según sus necesidades, en comparación con las que reciben otras regiones. Pero el encéfalo siempre recibe su cuota. El encéfalo no puede almacenar su combustible (principalmente glucosa), ni extraer energía temporalmente si no hay oxígeno, como hacen los músculos; por lo tanto, es esencial que tenga un aporte sanguíneo constante. Una interrupción de 1 segundo del flujo sanguíneo cerebral agota gran parte del oxígeno disuelto en él; una interrupción de 6 segundos produce pérdida de consciencia. En pocos minutos comienza a darse un daño permanente.

Meninges

La totalidad del sistema nervioso (el encéfalo, la médula espinal, los nervios craneales y los raquídeos, y los ganglios periféricos) está cubierta por resistente tejido conjuntivo. Las cubiertas protectoras que rodean el encéfalo y la médula se denominan **meninges**. Éstas consisten en tres capas, mostradas en la figura 3.3. La capa más externa es gruesa, resistente y flexible, pero no puede estirarse; su nombre, **duramadre**, hace referencia a una «madre dura». La capa intermedia de las meninges, la **membrana aracnoideas**, debe su nombre al aspecto parecido a una tela de araña de las trabéculas *aracnoideas* que sobresalen de ella (del griego *arachne*: «araña»; *trabécula* significa «sendero»). La membrana aracnoideas, blanda y esponjosa, se sitúa bajo la duramadre. Estrechamente unida al encéfalo y a la médula espinal, y recubriendo todas las circunvoluciones de su superficie, está la **piamadre** («madre piadosa»). Los vasos sanguíneos más pequeños de la superficie del encéfalo y de la médula espinal están en esta capa. Entre la piamadre y la membrana aracnoideas se sitúa el

sección transversal Respecto al sistema nervioso central, un corte hecho en ángulo recto al neuroeje.

sección frontal Corte a través del encéfalo, paralelo a la frente.

sección horizontal Corte a través del encéfalo, paralelo a la base.

sección sagital Corte a través del encéfalo, paralelo al neuroeje y perpendicular a la base.

plano sagital medial Plano a través del neuroeje, perpendicular a la base; divide al encéfalo en dos mitades simétricas.

meninges Las tres capas de tejido que recubren al sistema nervioso central: duramadre, aracnoideas y piamadre.

duramadre La más externa de las meninges; dura y flexible.

membrana aracnoideas La capa intermedia de las meninges, localizada entre la duramadre, externa, y la piamadre, interna.

piamadre La capa de meninges, fina y frágil, que se adhiere a la superficie del encéfalo.

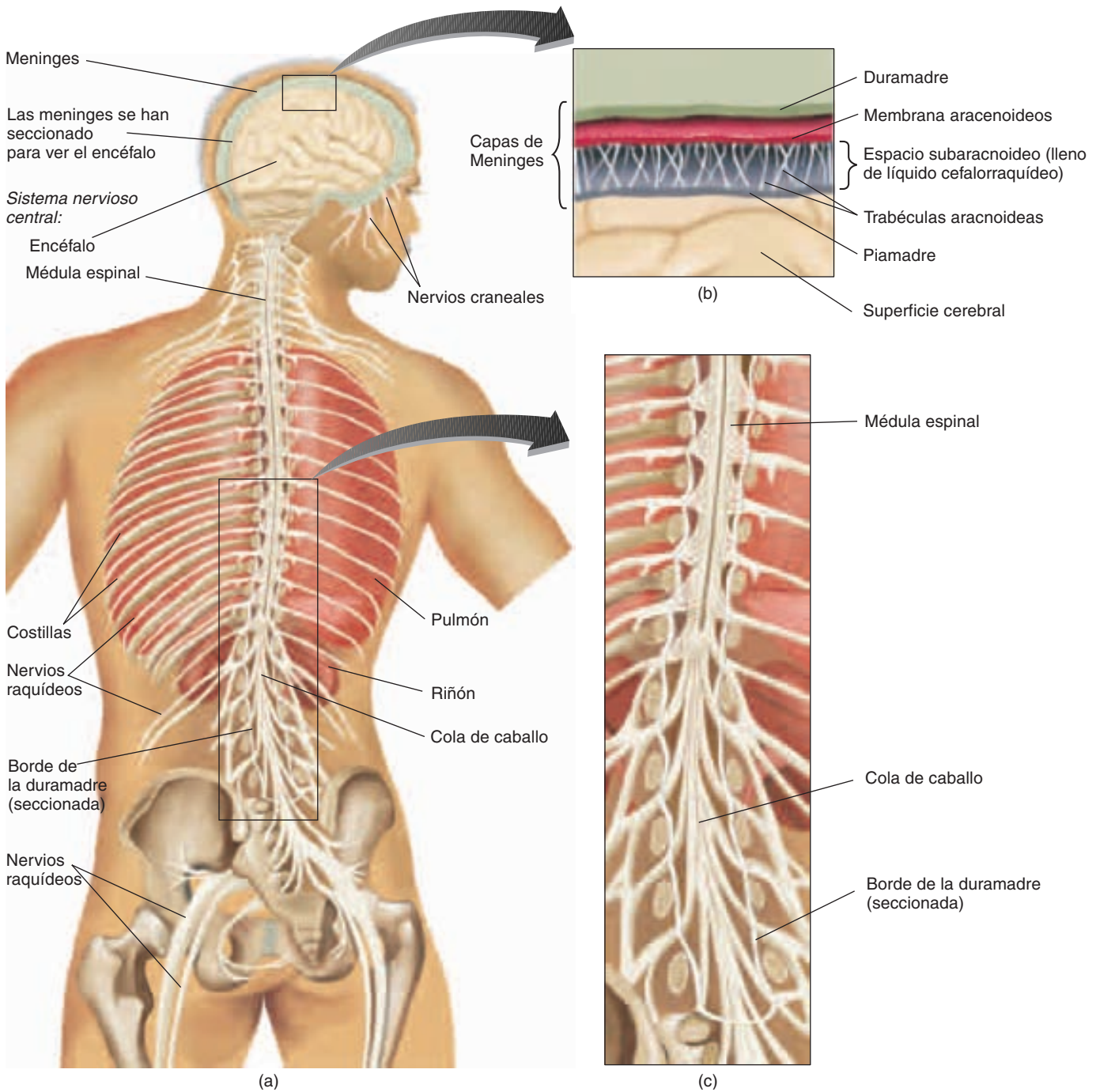


figura 3.3

(a) Relación del sistema nervioso con el resto del cuerpo. (b) Vista pormenorizada de las meninges que recubren el sistema nervioso central. (c) Vista más detallada de la médula espinal inferior y la cola de caballo.

espacio subaracnoideo. Este espacio está lleno de un fluido llamado **líquido cefalorraquídeo (LCR)** (véase la **figura 3.3**).

El sistema nervioso periférico (SNP) está cubierto por dos capas de meninges. La capa intermedia (la membrana aracnoideas), con su cisterna de LCR asociado a ella, recu-

espacio subaracnoideo Espacio lleno de líquido que amortigua al encéfalo; se localiza entre las membranas aracnoideas y piamadre.

líquido cefalorraquídeo (LCR) Fluido claro, similar al plasma sanguíneo, que llena el sistema ventricular del encéfalo y el espacio subaracnoideo que rodea al encéfalo y la médula espinal.

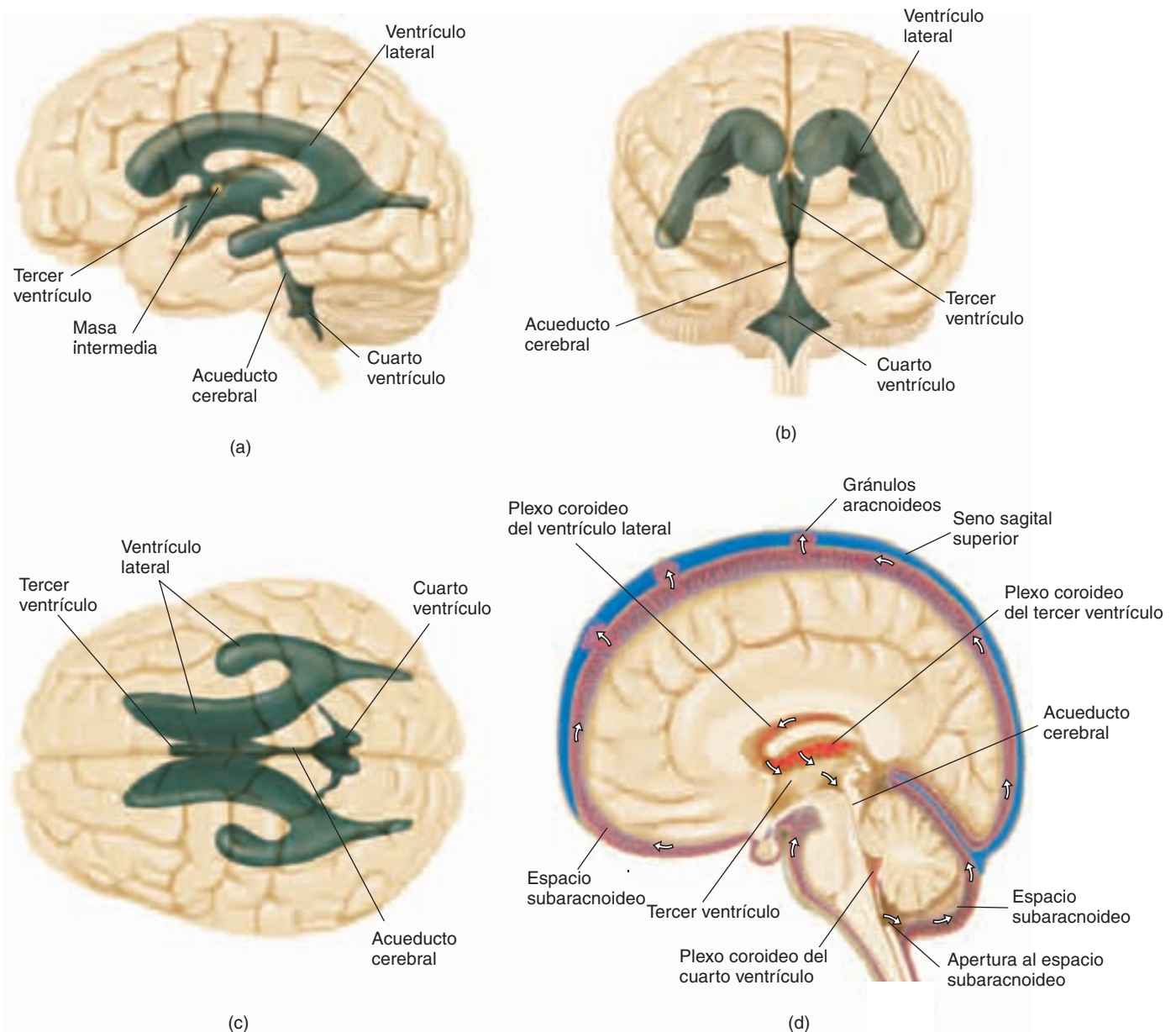


figura 3.4

Sistema ventricular del encéfalo. (a) Vista lateral del lado izquierdo del encéfalo (b) Vista frontal. (c) Vista dorsal. (d) Producción, circulación y reabsorción del líquido cefalorraquídeo.

bre sólo el encéfalo y la médula espinal. Fuera del sistema nervioso central (SNC), las capas externa e interna (la duramadre y la piamadre) se fusionan y forman una cubierta que cubre los nervios raquídeos y los craneales así como los ganglios periféricos.

En la primera edición de este libro se dijo que no sabíamos por qué se aludía a las capas más externa e interna de las meninges con el nombre de «madre». Recibimos una carta de un historiador médico del Departamento de Ana-

tomía de la UCLA (Universidad de California en Los Ángeles) explicándonos el motivo de esta denominación. (A veces vale la pena dejar ver la propia ignorancia). Un médico persa del siglo XIX, Ali ibn Abbas, utilizó el término árabe *al umm* para referirse a las meninges. El término significa literalmente «madre», pero se utilizaba para designar cualquier material envolvente, ya que en árabe no había un término específico para la palabra membrana. La resistente membrana externa era denominada *al umm*

al *djafiya*, y la blanda membrana interior, al *umm al rigiga*. Cuando los escritos de Ali ibn Abbas se tradujeron al latín en el siglo XI, el traductor, que probablemente no estaba familiarizado con la estructura de las meninges, hizo una traducción literal del término al *umm*. Se refirió entonces a las membranas como «madre dura» y «madre piadosa» (*piadosa* en el sentido de «delicada»), en lugar de utilizar una palabra latina más apropiada.

Sistema ventricular y producción de líquido cefalorraquídeo

El encéfalo es muy blando y parece gelatinoso. El considerable peso de un encéfalo humano (aproximadamente, 1.400 g), junto con su delicada constitución, requieren que esté protegido de los golpes. Incluso no puede soportar bien su propio peso; resulta difícil extraer y manipular el encéfalo fresco de un sujeto recientemente fallecido sin dañarlo.

Afortunadamente, el encéfalo intacto de un ser humano vivo está bien protegido. Flota en un baño de LCR, que contiene el espacio subaracnoideo. Dado que está completamente inmerso en líquido, su peso neto se reduce aproximadamente a 80 g; de modo que la presión sobre su base disminuye considerablemente. El LCR que rodea el encéfalo y la médula espinal reduce asimismo el impacto sobre el sistema nervioso central que podrían causar los movimientos bruscos de la cabeza.

El encéfalo contiene una serie de cavidades interconectadas, llamadas **ventrículos** («pequeñas panzas»), las cuales están llenas de LCR (véase la *figura 3.4*). Las cavidades más grandes son los **ventrículos laterales**, que están conectados con el **tercer ventrículo**. Éste se localiza en la línea media del encéfalo; sus paredes dividen las zonas cerebrales circundantes en mitades simétricas. Un puente de tejido neural, llamado *masa intermedia*, atraviesa la línea media del tercer ventrículo y sirve como un útil punto de referencia. El **acueducto cerebral**, un largo tubo, conecta el tercer ventrículo con el **cuarto ventrículo**. Los ventrículos laterales constituyen el primero y segundo ventrículos, aunque nunca se hace referencia a ellos con ese nombre (véase la *figura 3.4*).

El líquido cefalorraquídeo (LCR) se extrae de la sangre y tiene una composición parecida a la del plasma sanguíneo. El LCR se produce en un tejido especial, con un riego sanguíneo especialmente abundante, llamado **plexo coroideo**, el cual sobresale en el interior de los cuatro ventrículos. El LCR se produce continuamente; el volumen total de LCR es de aproximadamente 125 ml, y la vida media (el tiempo necesario para que la mitad del LCR de los ventrículos sea reemplazado por LCR fresco) es de unas 3 horas. Por lo tanto, en los plexos coroideos se produce esta cantidad varias veces al día. La continua producción de LCR implica que ha de haber algún mecanismo

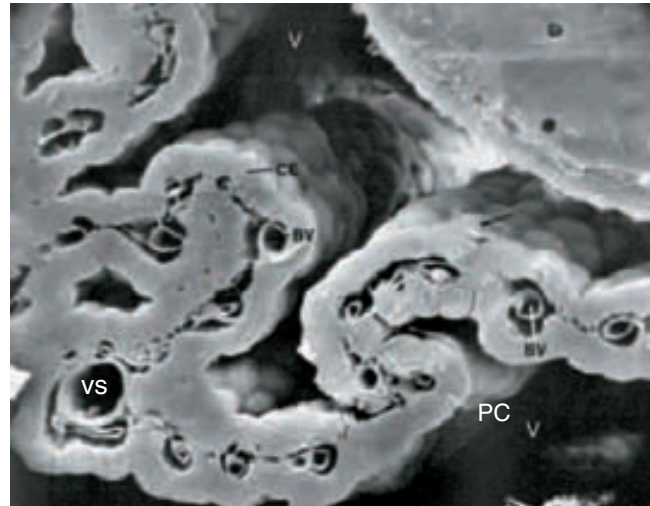


figura 3.5

Microfotografía electrónica de barrido del plexo coroideo. VS: vaso sanguíneo, PC: plexo coroideo, V: ventrículo.

(De *Tissues and Organs: A Text-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, por Richard G. Kessel y Randy H. Kardon. Copyright © 1979 por W.H. Freeman and Co. Reproducido con permiso.)

que lo elimine. La producción, circulación y reabsorción de LCR se ilustran en la *figura 3.4d*. En la *figura 3.5* se muestra una microfotografía electrónica del plexo coroideo.

En la *figura 3.4d* se presenta una vista sagital medial, ligeramente rotada, del sistema nervioso central, en la que se sólo se muestra el ventrículo lateral derecho (puesto que el ventrículo izquierdo se ha suprimido). El LCR se produce en el plexo coroideo de los ventrículos laterales y fluye hacia el tercer ventrículo. En éste se produce más LCR, que luego fluye a través del acueducto cerebral hacia el cuarto ventrículo, donde se producirá todavía más LCR. Éste sale del cuarto ventrículo por pequeñas aberturas que

ventrículo Una de las cavidades del interior del encéfalo, llena de líquido.

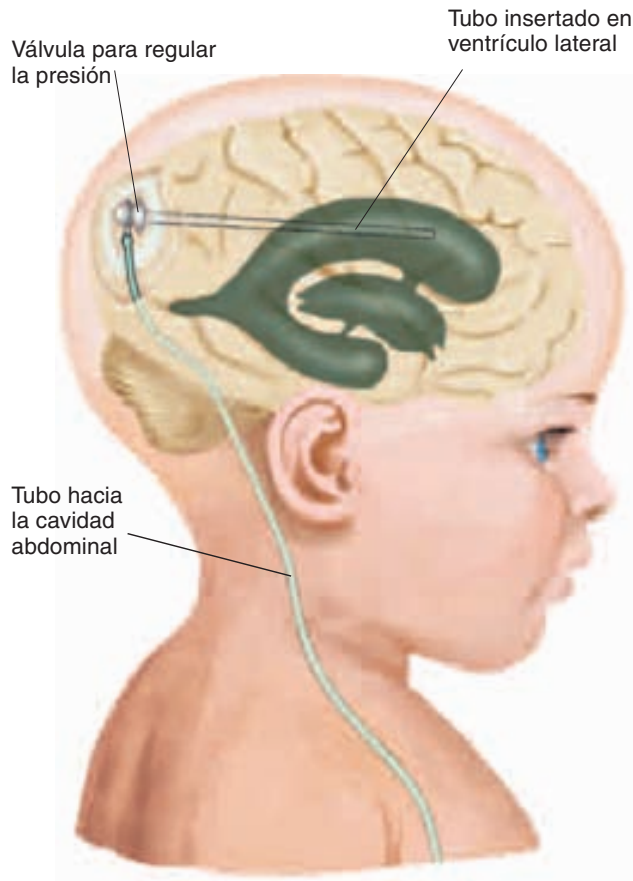
ventrículo lateral Uno de los dos ventrículos localizados en el centro del telencéfalo.

tercer ventrículo Ventrículo localizado en el centro del diencéfalo.

acueducto cerebral Un estrecho canal que conecta el tercer y el cuarto ventrículo del encéfalo, localizado en el centro del mesencéfalo.

cuarto ventrículo Ventrículo localizado entre el cerebelo y la protuberancia dorsal, en el centro del metencéfalo.

plexo coroideo Tejido muy vascularizado que sobresale en el interior de los ventrículos y produce el líquido cefalorraquídeo.

**figura 3.6**

Hidrocefalia en un niño. Un cirujano coloca una sonda de drenaje en un ventrículo lateral, lo que permite que el líquido cefalorraquídeo (LCR) fluya hacia la cavidad abdominal, dónde lo absorbe el torrente sanguíneo. Una válvula de presión regula el flujo del LCR a través de la derivación.

lo conectan con el espacio subaracnoideo, el cual rodea el encéfalo. El LCR circula después por todo el espacio subaracnoideo en torno al sistema nervioso central, desde donde es reabsorbido por el riego sanguíneo a través de los **gránulos aracnoideos**. Estas estructuras con forma de saco se proyectan hacia el **seno longitudinal superior**, un vaso sanguíneo que descarga en las venas que irrigan el encéfalo (véase la *figura 3.4d* y la *Animación 3.1: Meninges y LCR*).

Para saber más sobre las meninges y el LCR, véase el CD interactivo.

En ocasiones, el flujo de LCR se interrumpe en algún punto de su vía de circulación. Por ejemplo, un tumor que crece en el mesencéfalo puede oprimir el acueducto cerebral, bloqueando el flujo de LCR; o un niño puede nacer con un acueducto cerebral que sea demasiado estrecho para permitir un flujo normal. Esta oclusión lleva a un gran aumento de la presión en el interior de los ventrículos, dado que el plexo coroideo continúa produciendo LCR. Las paredes de los ventrículos se expanden entonces y provocan un cuadro clínico conocido como **hidrocefalia obstructiva** (*hidrocefalia* significa literalmente «agua en la cabeza»). Si la obstrucción persiste y no se hace nada para invertir el aumento de

la presión intracerebral, los vasos sanguíneos llegarán a ocluirse, lo cual puede producir una lesión cerebral permanente —y quizás mortal—. Por fortuna, normalmente los neurocirujanos pueden operar al paciente, taladrando el cráneo e insertando una sonda en uno de los ventrículos. Luego, la sonda se coloca bajo la piel y se conecta a una válvula, implantada en la cavidad abdominal, que reduce la presión. Cuando la presión de los ventrículos llega a ser excesiva, la válvula permite que el LCR fluya hacia el abdomen, donde finalmente es reabsorbido por el riego sanguíneo (véase la *figura 3.6*).

gránulos aracnoideos Pequeñas proyecciones de la membrana aracnoidea que atraviesan la duramadre y llegan al seno longitudinal superior; el LCR fluye a su través y es reabsorbido por el torrente sanguíneo.

seno longitudinal superior Seno venoso localizado en la línea media, justo dorsal al cuerpo caloso entre los dos hemisferios cerebrales.

hidrocefalia obstructiva Cuadro clínico en el que todos o alguno de los ventrículos cerebrales están dilatados; se debe a una obstrucción que impide el flujo normal de LCR.

resumen
intermedio

Características básicas del sistema nervioso

Los anatomistas han adoptado una serie de términos para describir la localización de las partes del cuerpo. *Anterior* significa en dirección a la cabeza; *posterior*, en dirección a la cola; *lateral*, hacia un lado; *medial*, hacia el medio; *dorsal*, hacia la espalda y *ventral*, hacia la superficie frontal del cuerpo. En el caso específico del sistema nervioso, *rostral* significa hacia el rostro (o nariz u hocico) y *caudal*, hacia la cola. *Homolateral* se refiere a «mismo lado» y *contralateral* a «lado contrario». Una sección transversal (o frontal, en el caso del encéfalo) secciona el sistema nervioso en ángulo recto respecto al neuroeje; una sección horizontal lo corta en secciones paralelas al suelo, y una sección sagital lo hace de manera perpendicular al suelo, paralelo al neuroeje.

El sistema nervioso central está formado por el encéfalo y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico por los nervios raquídeos y craneales así como los ganglios periféricos. El SNC está recubierto por las meninges: duramadre, aracnoides y piamadre. El espacio situado bajo la membrana aracnoides está lleno de líquido cefalorraquídeo, en el cual flota el encéfalo. El SNP está cubierto sólo por la duramadre y la piamadre. El líquido cefalorraquídeo se produce en el plexo coroideo de los ventrículos laterales y del tercer y cuarto ventrículos. Fluye desde los dos ventrículos laterales al tercer ventrículo; a través del acueducto cerebral al cuarto ventrículo, luego al espacio subaracnoideo y, finalmente, de vuelta al riego sanguíneo, a través de los gránulos aracnoideos. Si el flujo de LCR se bloquea debido a un tumor u otro tipo de obstrucción, la consecuencia es hidrocefalia: dilatación de los ventrículos y, consecuentemente, daño cerebral.

Sistema nervioso central

Aunque el encéfalo es sumamente complejo, entender las características básicas de su desarrollo facilita aprender y recordar la localización de sus estructuras más importantes. Con este propósito, se presentan aquí dichas características en el contexto del desarrollo del sistema nervioso central. Dos animaciones ayudarán a aprender y recordar la estructura del encéfalo. **La animación 3.2: El encéfalo giratorio**, consiste precisamente en lo que indica su título: una ilustración tridimensional del encéfalo humano, que puede rotarse. Se puede escoger entre ver ciertas estructuras internas o ver regiones especializadas de la cor-

En el CD interactivo puede verse un encéfalo giratorio.

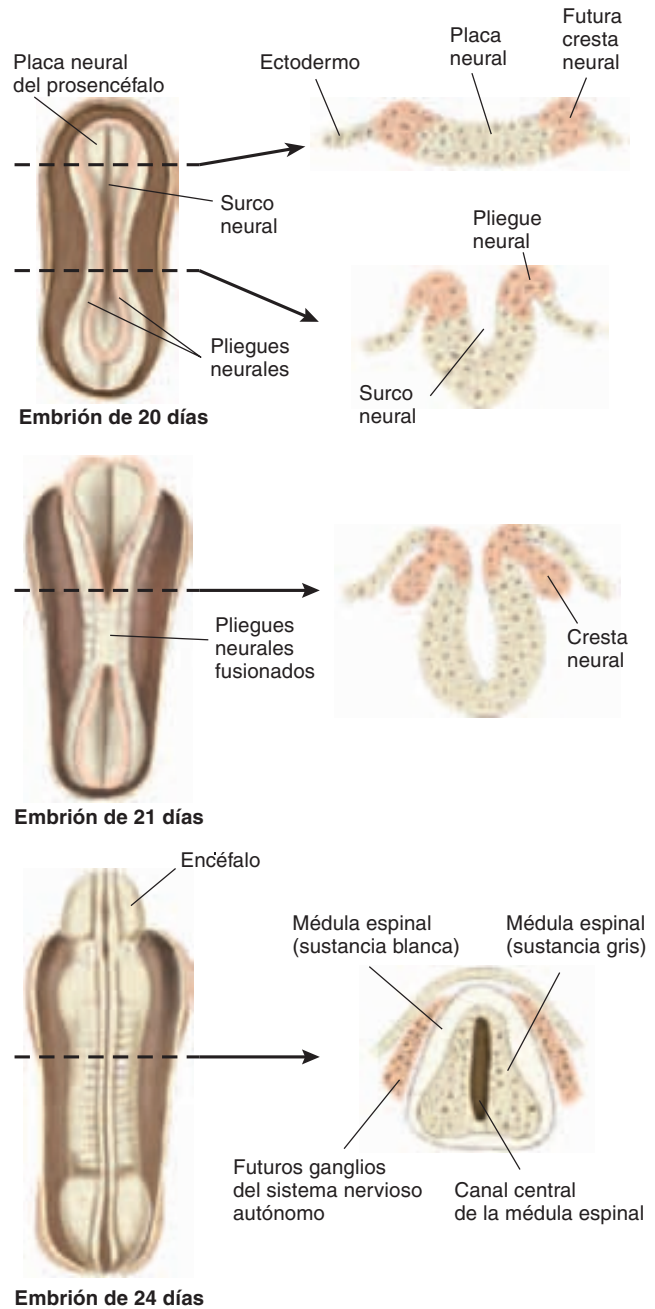


figura 3.7

La placa neural se convierte en el tubo neural, que se desarrolla formando el encéfalo y la médula espinal. *Izquierda*: vistas dorsales. *Derecha*: sección transversal en el nivel que indica la flecha de puntos.

teza cerebral. **La animación 3.3: Secciones cerebrales**, tiene un contenido aún más amplio. Incluye dos conjuntos de fotografías de secciones del encéfalo humano, en los planos transversal (frontal) y horizontal. Al mover el cursor de

Para saber más sobre secciones cerebrales, véase el CD interactivo.



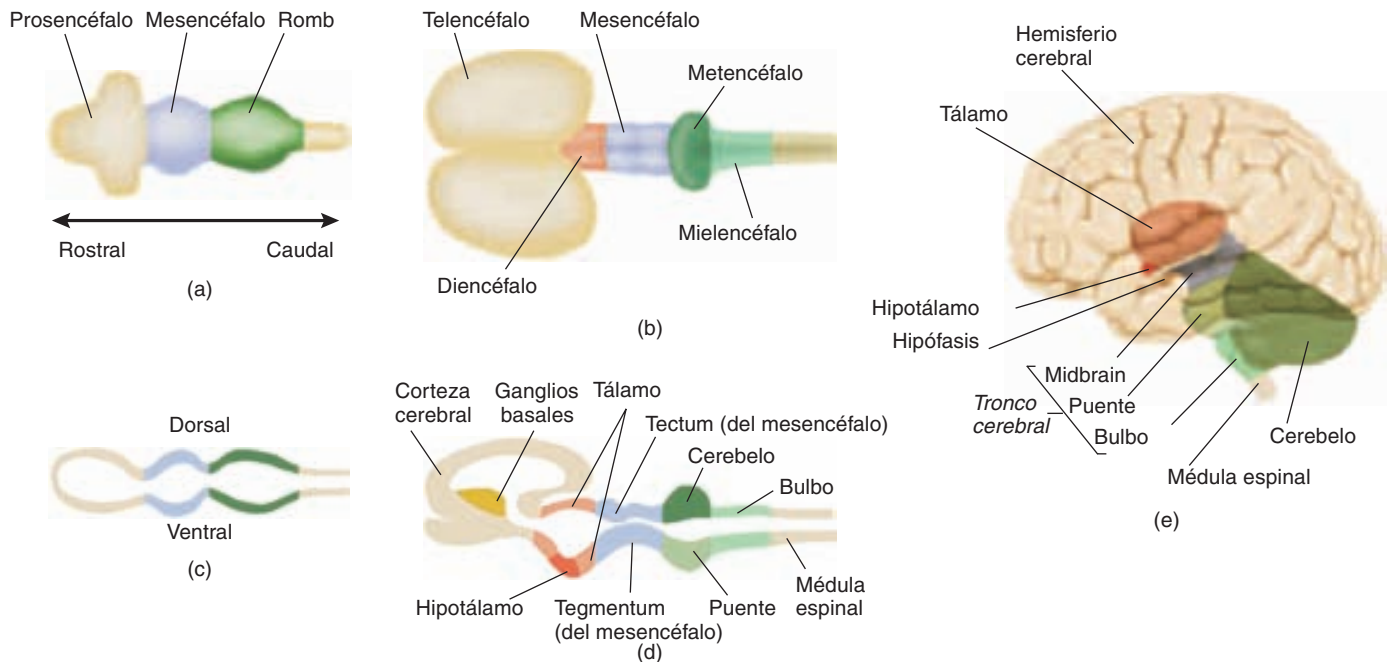


figura 3.8

Esquema del desarrollo del encéfalo en el que se muestra su relación con los ventrículos. (a) y (c) Desarrollo temprano. (b) y (d) Desarrollo posterior. (e) Vista lateral del lado izquierdo de un modelo semitransparente del encéfalo humano, donde puede verse el tronco cerebral, «alojado» dentro. Las regiones correspondientes están en el mismo color en cada figura.

un lado a otro de cada sección, se resaltan las regiones cerebrales y aparecen sus nombres. También pueden verse vistas ampliadas de las secciones y moverse a su alrededor, haciendo clic en ellas y arrastrándolas. Por último, el lector puede examinarse a sí mismo: el ordenador presenta nombres de regiones mostradas en cada sección, y hay que hacer clic en la región correcta.

Desarrollo del sistema nervioso central

El sistema nervioso central comienza siendo, en una etapa temprana del desarrollo embrionario, como un tubo hueco, y mantiene esta forma básica incluso después de haberse desarrollado completamente. Durante su desarrollo, ciertas partes del tubo se alargan, se forman curvaturas y pliegues y el tejido que rodea al tubo se engrosa hasta que el encéfalo adquiere su forma final.

Panorámica del desarrollo cerebral

El desarrollo del sistema nervioso empieza en torno al 18º día después de la concepción. Parte del ectodermo

(la capa más externa) del dorso del embrión se hace más grueso y forma una placa. Los bordes de esta placa forman crestas que se fruncen a lo largo de un eje longitudinal, siguiendo una dirección rostrocaudal. Al cabo de unos veintidós días esas crestas contactan y se fusionan formando un tubo —el **tubo neural**—, que da origen al encéfalo y la médula espinal. La parte superior de las crestas se separa del tubo neural y se convierte en ganglios del sistema nervioso neurovegetativo, descrito más adelante en este capítulo (véase la *figura 3.7*).

A los veintiocho días de desarrollo, el tubo neural se ha cerrado y su extremo rostral se ha dividido en tres cámaras conectadas entre sí. Éstas se convierten en ventrículos, y el tejido que las rodea se convierte en las tres partes principales del encéfalo: el prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo (véanse las *figuras 3.8a* y *3.8c*). Cuando avanza el desarrollo, la cámara rostral (el prosencéfalo) se divide en tres partes independientes, que se

tubo neural Tubo hueco, cerrado en el extremo rostral, formado a partir del tejido ectodermal en una etapa temprana del desarrollo: da origen del sistema nervioso central.

tabla 3.2

Subdivisiones anatómicas del encéfalo			
DIVISIÓN PRINCIPAL	VENTRÍCULO	SUBDIVISIÓN	PRINCIPALES STRUCTURES
Prosencéfalo	Lateral	Telencéfalo	Corteza cerebral Ganglios basales Sistema límbico
	Tercero	Diencéfalo	Tálamo Hipotálamo
Mesencéfalo	Acueducto Cerebral	Mesencéfalo	Tectum Tegmentum
Rombencéfalo	Cuarto	Metencéfalo	Cerebelo Protuberancia
		Mielencéfalo	Bulbo raquídeo

convierten en los dos ventrículos laterales y el tercer ventrículo. La región que rodea a los ventrículos laterales se convierte en el telencéfalo («encéfalo terminal»), y la que rodea al tercer ventrículo se convierte en el diencéfalo («interencéfalo») (véanse las *figuras 3.8b* y *3.8d*). Al adquirir su forma final, la cámara dentro del mesencéfalo («encéfalo medio») se hace más estrecha, formando el acueducto cerebral y se desarrollan dos estructuras en el rombencéfalo: el metencéfalo («encéfalo posterior») y el mielencéfalo («encéfalo medular») (véase la *figura 3.8e*).

En la tabla 3.2 se resumen los términos que se acaban de presentar y se citan algunas de las principales estructuras que se encuentran en cada una de las partes del encéfalo. Los colores de la tabla se corresponden con los de la figura 3.8. Estas estructuras se describirán en el resto del capítulo (véase la *tabla 3.2*).

Particularidades del desarrollo del encéfalo

El desarrollo del encéfalo parte de un fino tubo y acaba en una estructura que pesa aproximadamente 1.400 g y consta de unos cien mil millones de células. ¿De dónde proceden estas células y qué es lo que controla su crecimiento?

Las células que revisten el interior del tubo neural —la **zona ventricular**— dan lugar a las del sistema nervioso central. Estas células se dividen, produciendo neuronas y neuroglíocitos, que luego migran lejos del centro. A las diez semanas de la concepción, el encéfalo del feto humano mide aproximadamente 1,25 cm de largo y, en un

plano transversal, es en su mayor parte un ventrículo —en otras palabras, espacio hueco—. A las 20 semanas, el encéfalo mide unos 5 cm de largo y presenta la forma básica del encéfalo maduro. En una sección transversal se aprecia más tejido cerebral que ventrículo.

Consideremos el desarrollo de la corteza cerebral, que se conoce en gran medida. *Corteza* significa «cubierta» y la **corteza cerebral**, de unos 3 mm de grosor, rodea los hemisferios cerebrales como la corteza de un árbol. Considerando el tamaño del cuerpo, la corteza cerebral es mayor en los seres humanos que en cualquier otra especie. Como se verá, los circuitos neurales de la corteza cerebral desempeñan un papel fundamental en la cognición y el control del movimiento.

Una de los medios empleados por los investigadores para estudiar el desarrollo del encéfalo consiste en estudios de marcado. Para realizarlos, los científicos inyectan a animales preñados una sustancia radioactiva que se incorpora a las células que están en proceso de división. Por lo tanto, sólo las células que se han originado en el momento de la inyección contienen el marcador radioactivo. Luego, los

zona ventricular Capa de células que recubre el interior del tubo neural; contiene células precursoras que se dividen y dan lugar a las células del sistema nervioso central.

corteza cerebral La capa más externa de sustancia gris de los hemisferios cerebrales.

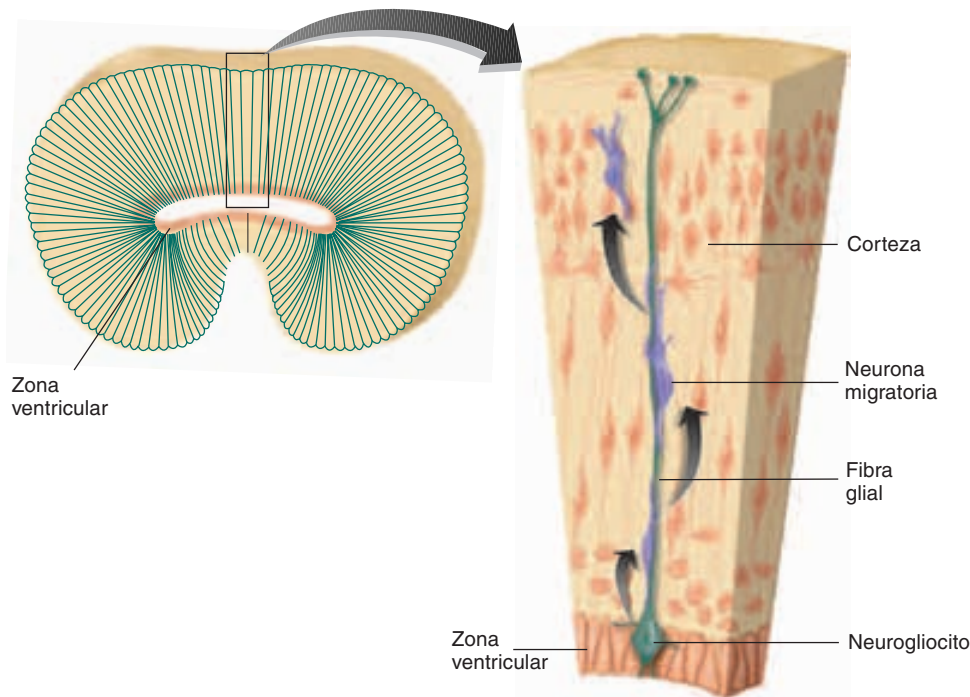


figura 3.9

Sección transversal del sistema nervioso en una fase temprana de su desarrollo. Los neurogliocitos radiales contribuyen a guiar la migración de las neuronas recién formadas.

(Adaptado de Rakic, P. A small step for the cell, a giant leap for mankind: A hypothesis of neocortical expansion during evolution. *Trends in Neuroscience*, 1995, 18, 383-388).

investigadores examinan el encéfalo de los fetos para ver dónde se localizan esas células. Estos estudios han revelado que la corteza cerebral se desarrolla de dentro hacia fuera. Esto es, las primeras células producidas por la zona ventricular migran a una corta distancia y establecen la primera capa. Las siguientes células atraviesan la primera capa y forman una segunda. Las últimas células producidas han de pasar a través de todas las originadas antes que ellas.

¿Qué guía a las neuronas a su sede definitiva? Rakic (1972, 1988) descubrió que una forma específica de neurogliocito aporta vías que las neuronas siguen durante su migración. Estas células, los **neurogliocitos radiales**, extienden fibras radialmente hacia fuera de la zona ventricular, como los radios de una rueda. Estas fibras terminan en pies con forma de copa que se unen a la superficie de la corteza, y a medida que la corteza se hace más gruesa, las fibras crecen con ella.

Las células de la zona ventricular que dan lugar a neuronas son conocidas como **células precursoras** (o células madre). Durante la primera fase del desarrollo las células precursoras se dividen, produciendo nuevas células precursoras y aumentando el tamaño de la zona ventricular. Esta fase se denomina **división simétrica**, ya que la división de cada célula precursora da lugar a dos células idénticas. Luego, siete semanas después de la concepción, las células precursoras reciben una señal para iniciar un período de **división asimétrica**. Durante dicha fase, las células precursoras se dividen asimétricamente, produciendo otra célula fundadora, que permanece en el mismo lugar, y una neurona, que se desplaza hacia la corteza cerebral, guiada por la fibra de un neurogliocito radial. Las neuronas se desplazan lentamente

por las fibras radiales como amebas, abriéndose paso entre neuronas que se originaron antes, y por último se instalan en su sede definitiva (véase la **figura 3.9**).

El período de división asimétrica dura unos tres meses. Puesto que la corteza cerebral humana contiene unos cien mil millones de neuronas, en un día determinado hay más o menos mil millones que migran a lo largo de las fibras neurogliales radiales. La ruta de migración de las primeras neuronas es la más corta y dura alrededor de un día. Las últimas neuronas han de recorrer la distancia más larga, ya que la corteza se ha engrosado para entonces. Su migración lleva unas dos semanas. El final del desarrollo cortical ocurre cuando las células precursoras reciben una señal química que les provoca la muerte —fenómeno conocido como

neurogliocito radial Tipo especial de neuroglia con fibras que crece radialmente hacia fuera de la zona ventricular hasta la superficie de la corteza; sirve de guía a las neuronas que migran hacia el exterior durante el desarrollo del encéfalo.

células precursoras Células de la zona ventricular que se dividen y dan origen a las células del sistema nervioso central.

división simétrica División de una célula precursora que origina dos células precursoras idénticas; aumenta el tamaño de la zona ventricular y, por lo tanto, del encéfalo que se desarrolla a partir de él.

división asimétrica División de una célula precursora que origina otra célula precursora y una neurona, la cual migra fuera de la zona ventricular hacia su sede definitiva en el encéfalo.

apoptosis (literalmente, «desaparición»). Moléculas de la sustancia química que transmite esta señal se unen a receptores que activan a genes mortíferos dentro de las células. (Todas las células tienen dichos genes, pero sólo algunas responden a las señales químicas que los estimulan).

Una vez que las neuronas han migrado hacia su sede final, empiezan a establecer conexiones con otras neuronas. Desarrollan dendritas, que reciben los botones terminales de los axones de otras neuronas, y desarrollan su propio axón. El crecimiento de los axones está guiado por factores físicos y químicos. Cuando los extremos en crecimiento de los axones (los *conos de crecimiento*) llegan a la célula sobre la que van a actuar emiten numerosas ramificaciones. Cada una de ellas encuentra un lugar vacante en la membrana del tipo apropiado de célula postsináptica, desarrolla un botón terminal y establece una conexión sináptica. Al parecer, diferentes tipos de células —o incluso diferentes partes de una sola neurona— segregan diferentes sustancias químicas, las cuales atraen a diferentes tipos de axones. (Benson, Colman y Huntley, 2001). Por supuesto, el establecimiento de una conexión sináptica también requiere la contribución de la neurona postsináptica; esta célula ha de aportar su parte de la sinapsis, incluyendo los receptores postsinápticos. Precisamente en la actualidad se están descubriendo cuáles son las señales químicas que intercambian las neuronas para acordar establecer estas conexiones.

La zona ventricular origina muchas más neuronas de las necesarias. De hecho, estas neuronas ha de competir por su supervivencia. Los axones de aproximadamente el 50 por ciento de esas neuronas no encuentran células postsinápticas disponibles del tipo adecuado con las que formar conexiones sinápticas, así que mueren por apoptosis. Este fenómeno implica asimismo a una señal química; cuando una neurona presináptica establece conexiones sinápticas, recibe una señal de la célula postsináptica, señal que le permite sobrevivir. Las neuronas que llegan demasiado tarde no encuentran un espacio disponible y, por lo tanto, no reciben esta señal vital. Este plan podría parecer antieconómico, pero, al parecer, el proceso evolutivo encontró que la estrategia más segura era producir una cantidad excesiva de neuronas y dejar que compitieran por establecer conexiones sinápticas, en vez de intentar producir exactamente el número justo de cada tipo de neurona.

Como se verá más adelante en este capítulo, diferentes regiones de la corteza cerebral llevan a cabo funciones especializadas. Unas reciben y analizan información visual, otras reciben y analizan información auditiva, otras controlan el movimiento de los músculos, etc. Por lo tanto, las distintas regiones reciben diferentes aferencias, contienen diferentes tipos de circuitos neurales y tienen diferentes eferencias. ¿Qué factores controlan este patrón de desarrollo?

Sin lugar a dudas, parte de esta especialización está programada genéticamente. Las neuronas producidas por la división asimétrica de una célula precursora determinada siguen todas una fibra de un neurogliocito radial concreto, de modo que finalizan en algún lugar de una columna indi-

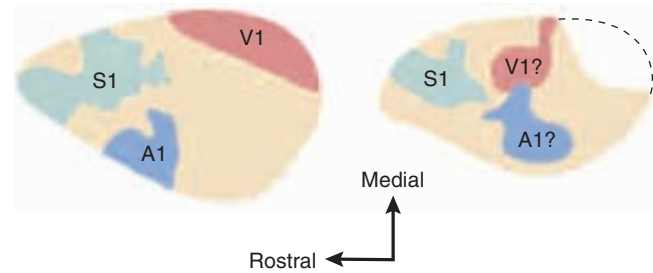


figura 3.10

Áreas visual, auditiva y somatosensorial de la corteza cerebral de la zarigüeya (*Monodelphis domestica*), dibujadas como si fueran aplanadas. La extirpación de la región que normalmente se convierte en corteza visual en una fase temprana del desarrollo cortical hizo que las áreas sensoriales se desarrollaran en nuevas sedes, de menor tamaño.

(Adaptado de Krubitzer, L. en *Brain and Mind: Evolutionary Perspectives*, editado por M.S. Gazzaniga y J.S. Altmann. Strasbourg, Francia: Human Frontier Science Program, 1998.

vidual que se extiende hacia fuera desde la zona ventricular. Así pues, si las células precursoras de diferentes regiones de la zona ventricular son diferentes, las neuronas que producen reflejarán tales diferencias.

Hay experimentos que sugieren que la especialización de una región particular de la corteza cerebral puede también ser inducida por los axones que le aportan aferencias. Por ejemplo, Krubitzer y sus colegas (véase Krubitzer, 1998) extirparon parte de la corteza cerebral de una zarigüeya en una fase temprana del desarrollo, antes de que la corteza hubiera recibido aferencias desde el tálamo. (Como se verá más adelante en este capítulo, el tálamo es una estructura localizada en la profundidad del encéfalo. Grupos concretos de neuronas tálamicas envían axones a regiones concretas de la corteza cerebral, aportando información procedente de los órganos de los sentidos.) Los investigadores utilizaron zarigüeyas porque cuando nacen se hallan en una fase temprana del desarrollo cerebral. Tras completarse el desarrollo cerebral, los experimentadores usaron microelectrodos para registrar la actividad de neuronas de diversas regiones de la corteza y examinaron al microscopio sus circuitos neurales. Encontraron que la extensión de las regiones especializadas era distinta de la observada en un encéfalo normal: se hallaban todas las regiones, pero comprimidas en el espacio disponible. Así pues, parecía que el crecimiento de axones desde regiones concretas del tálamo a regiones concretas de la corteza cerebral afectaba al desarrollo de las regiones corticales que inervaban (véase la **figura 3.10**).

apoptosis Muerte de una célula causada por una señal química que activa un mecanismo genético en el interior de la célula.

La experiencia también afecta al desarrollo cerebral. Por ejemplo, el hecho de que cada ojo capte una imagen ligeramente distinta del mundo proporciona una clave para percibir la profundidad (Poggio y Poggio, 1984). Esta es la forma de percepción de la profundidad, *estereopsia* («aspecto sólido» que da un estereoscopio o una película en tres dimensiones. Los circuitos neurales concretos necesarios para la estereopsia, localizados en la corteza cerebral, no se desarrollarán a menos que el bebé tenga la experiencia de ver objetos con ambos ojos durante un período crítico, en una fase temprana de la vida. Si los ojos del bebé no se mueven al mismo tiempo de la manera adecuada —si no se dirigen al mismo lugar del entorno (es decir, si se «cruzan»)—, el niño nunca desarrollará la visión estereoscópica, incluso si los movimientos oculares se corrigen más tarde mediante cirugía de los músculos oculares. Este período crítico ocurre en algún momento entre el año y los tres años de edad (Banks, Aslin y Letson, 1975). Se han estudiado fenómenos semejantes en animales de laboratorio, mediante los que se ha confirmado que las aferencias sensoriales afectan a las conexiones que se establecen entre las neuronas corticales.

Hay datos que indican que incluso en el encéfalo adulto puede darse cierta modificación de los circuitos neurales («recableado» neural). Por ejemplo, después de que se le haya amputado el brazo a una persona, la región de la corteza cerebral que antes analizaba la información sensorial procedente del miembro amputado comienza pronto a analizar información procedente de regiones adyacentes del cuerpo, como el muñón del brazo, el tronco o la cara. De hecho, la persona se vuelve más sensible a los estímulos táctiles en estas regiones después de que se hayan producido cambios en la corteza (Elbert y cols., 1994; Kew y cols., 1994; Yang y cols., 1994). Y lo que es más, los músicos que tocan instrumentos de cuerda tienen más desarrollada la región cortical dedicada al análisis de información sensorial que proviene de los dedos de la mano izquierda (la que usan para pulsar las cuerdas); asimismo, cuando una persona ciega que sabe leer *Braille* toca objetos con las yemas de los dedos, se activa una determinada región, expandida, de la corteza cerebral, (Elbert y cols., 1995; Sadato y cols., 1996).

Durante muchos años los investigadores han pensado que la *neurogénesis* (producción de nuevas neuronas) no ocurre en el encéfalo completamente desarrollado. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que estaban equivocados —el encéfalo adulto contiene algunos hemocitoblastos (similares a las células precursoras que dan lugar a las células del encéfalo en desarrollo) que pueden dividirse y producir neuronas—. Las células recientemente producidas se detectan administrando una pequeña cantidad de una forma radioactiva de una de las bases de nucleótidos que utilizan las células para producir el ADN necesario para la neurogénesis. Al día siguiente se extirpan los encéfalos de los animales y se examinan, mediante métodos descritos en el capítulo 5. Tales estudios han encontrado pruebas de que

se da neurogénesis en el encéfalo adulto. (Cameron y McKay, 2001) (véase la *figura 3.11*). No obstante, aunque el encéfalo maduro puede producir nuevas neuronas, todavía no hay datos que indiquen que estas neuronas pueden establecer conexiones para reemplazar los circuitos neurales que han sido destruidos por lesión, accidente cerebrovascular o enfermedad (Homer y Gage, 2000).

Evolución del encéfalo humano

El encéfalo de los primeros vertebrados era más pequeño que el de los animales que le sucedieron, y también más sencillo. El proceso evolutivo desembocó en cambios genéticos que fueron responsables del desarrollo de encéfalos más complejos, con más partes y más interconexiones. Un factor importante en la evolución de encéfalos más complejos es la duplicación genética (Allman, 1999). Como señaló

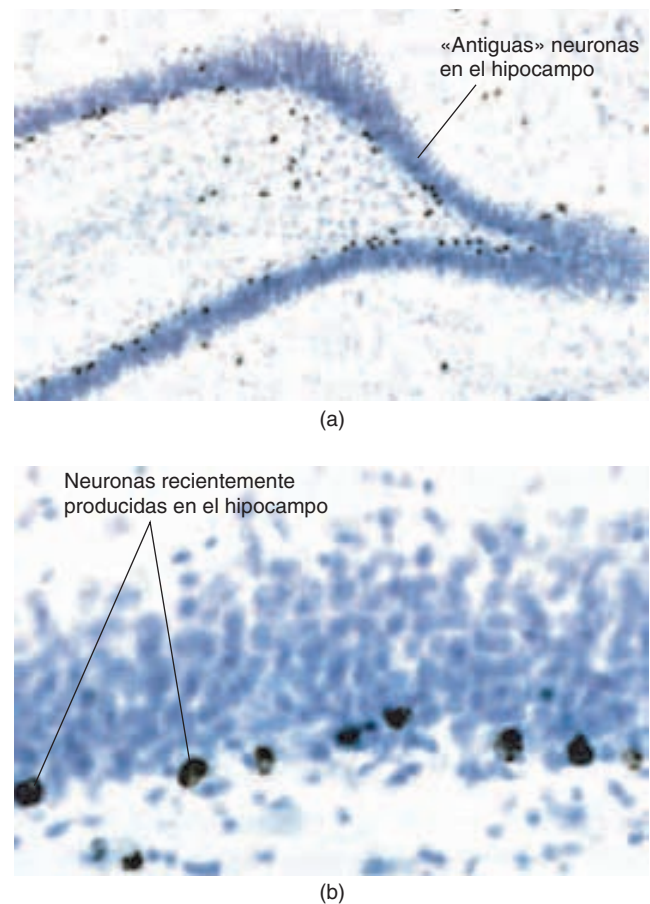


figura 3.11

Evidencia de neurogénesis. (a) Sección a través de una parte del hipocampo, mostrando células que contienen ADN marcado con un nucleótido radioactivo. (b) Vista ampliada de parte de la misma sección.

(De Cameron, H.A. y McKay, R.D.G. *Journal of Comparative Neurology*, 2001, 435, 406-417. Con autorización).



figura 3.12

Rombómeros. Microfotografía electrónica de barrido de la superficie dorsal de un embrión de pollo. Los rombómeros se ven como una serie de segmentos marcados por abultamientos y hendiduras. Parece ser que cada rombómero está producido por un gen control, duplicado y mutado.

(De Keynes, R., y Lumsden, A. Segmentation and the origin of regional diversity in the vertebrate central nervous system. *Neuron*, 1990, 4, 1-19. Reproducido con autorización.)

Lewis (1992), la mayoría de los genes que tiene una especie realizan funciones importantes. Si una mutación provoca que uno de estos genes haga algo nuevo, quizá se perderá la función anterior y puede que el animal no sobreviva. Sin embargo, los genetistas han descubierto que a veces los genes pueden duplicarse a sí mismos, y la duplicación se transmite a la descendencia del organismo. Esto significa que los animales tienen un gen para llevar a cabo las funciones importantes y otro para «experimentar» con él. Si se da una mutación del gen adicional, el gen antiguo sigue existiendo y su importante función se sigue realizando.

Investigaciones con diversas especies, desde moscas de la fruta a mamíferos, han revelado que la evolución de cuerpos y encéfalos más complejos implica duplicación y modificación de genes —en concreto, *genes maestro*, los cuales controlan la actividad de conjuntos de otros genes que están activos durante el desarrollo—. Por ejemplo, el cerebro posterior de los vertebrados está compuesto por unos seis u ocho segmentos, llamados *rombómeros* (segmentos del *rombencéfalo*, estructura que da lugar al metencéfalo y al

mielencéfalo). Parece que el desarrollo de cada rombómero está controlado por un gen maestro diferente. A lo largo de la evolución del encéfalo de los vertebrados, el gen original se duplicó varias veces y luego se modificó (véase la *figura 3.12*).

Como se vio en el capítulo 1, aplicando la corrección correspondiente al tamaño corporal, el encéfalo humano resulta ser mayor que el de cualquier otro gran animal —más de tres veces mayor que el de un chimpancé, nuestro pariente más cercano—. ¿Qué tipos de cambios genéticos se requieren para producir un encéfalo grande? Considerando el hecho de que la diferencia entre los genes del ser humano y el chimpancé es sólo del 1,2 por ciento, la cantidad de genes responsables de las diferencias entre el encéfalo del chimpancé y el del ser humano ha de ser pequeña. Al fin y al cabo, sólo se dedica al desarrollo cerebral un pequeño porcentaje de este 1,2 por ciento. De hecho, Rakic (1988) sugiere que las diferencias de tamaño entre estos dos encéfalos pueden deberse a un proceso muy sencillo.

Como se acaba de ver, el tamaño de la zona ventricular aumenta durante la división simétrica de las células precursoras que se localizan allí. El tamaño final del encéfalo está determinado por el de la zona ventricular. Según señala Rakic, cada división simétrica dobla el número de células precursoras, y por lo tanto dobla el tamaño del encéfalo. El encéfalo humano es diez veces mayor que el del macaco de la India. Así pues, la diferencia de tamaño de ambos encéfalos podría explicarse por tres o cuatro divisiones simétricas adicionales de células precursoras. En realidad, la fase de división simétrica dura unos dos días más en los seres humanos, lo que da tiempo suficiente para tres divisiones más. El período de división asimétrica es asimismo más largo; ésto justifica que la corteza humana sea un 15 por ciento más gruesa. Así pues, el aplazamiento de la finalización de los períodos simétrico y asimétrico del desarrollo podría ser la razón del aumento de tamaño del encéfalo humano. Unas cuantas simples mutaciones de los genes que controlan el ritmo del desarrollo cerebral podrían ser responsables de esta dilación.

Prosencéfalo

Como se ha visto, el **prosencéfalo** rodea el extremo rostral del tubo neural. Sus dos componentes principales son el telencéfalo y el diencéfalo.

Telencéfalo

El telencéfalo incluye la mayor parte de los dos hemisferios cerebrales simétricos que componen el encéfalo. Los **hemisferios cerebrales** están cubiertos por la corteza

prosencéfalo La más rostral de las tres divisiones principales del encéfalo; incluye el telencéfalo y el diencéfalo.

hemisferio cerebral Una de las dos mitades principales del prosencéfalo, recubierto por la corteza cerebral.

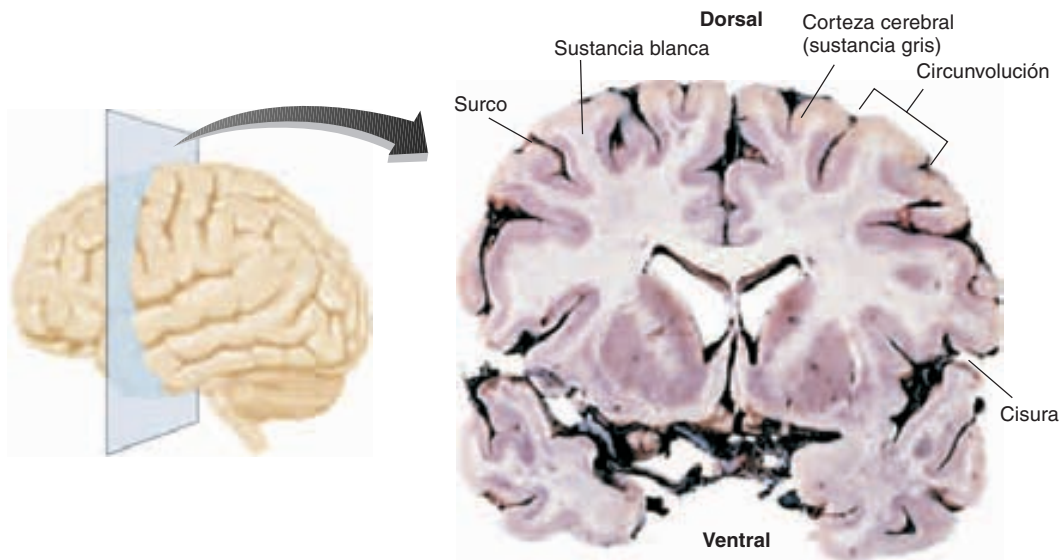


figura 3.13

Sección de un encéfalo humano donde pueden verse las cisuras, las circunvoluciones y las capas de corteza cerebral que hay debajo de estas circunvoluciones.

cerebral y contienen el sistema límbico y los ganglios basales. Estos dos últimos grupos de estructuras se localizan principalmente en las **regiones subcorticales** del encéfalo —las situadas por debajo de la corteza cerebral, en la profundidad del cerebro—.

■ **Corteza cerebral** Como se ha visto en la sección previa, la corteza cerebral rodea a los hemisferios cerebrales como la corteza a un árbol. En la especie humana, la corteza cerebral está muy plegada; estos pliegues, formados por **surcos** (pequeñas hendiduras), **cisuras** —a veces llamadas fisuras— (profundas hendiduras) y **circunvoluciones** (abultamientos localizados entre dos surcos o cisuras adyacentes), aumentan considerablemente su superficie, si se compara con la de un encéfalo liso del mismo tamaño. De hecho, dos tercios de la superficie de la corteza se hallan ocultos entre las hendiduras; por ello, la existencia de circunvoluciones y surcos triplica el área de la corteza cerebral. Su superficie total es de aproximadamente 2.360 cm² y su grosor de unos 3 mm. La corteza cerebral consiste en su mayor parte en neurogliocitos y en los cuerpos celulares, dendritas y axones de interconexión de las neuronas. Dado que predominan los cuerpos celulares, que confieren un color marrón grisáceo a la corteza, ésta se denomina también sustancia gris (véase la **figura 3.13**). Bajo la corteza cerebral discurren millones de axones que conectan las neuronas corticales con las localizadas en otras partes del encéfalo. La alta concentración de mielina da a este tejido un aspecto de color blanco opaco —de ahí que se denomine sustancia blanca—.

Tres áreas de la corteza cerebral reciben información de los órganos sensoriales: la **corteza visual primaria**, que recibe información visual, se localiza en la parte posterior del encéfalo, en la superficie interna de los hemisferios cerebrales —principalmente en los bordes superior

e inferior de la **cisura calcarina**. (*Calcarina* significa «en forma de espuela») (véase la **figura 3.14**). La **corteza auditiva primaria**, que recibe información auditiva, se localiza en la superficie inferior de una profunda cisura de la cara lateral del encéfalo —la **cisura lateral**— (véase el recuadro de la **figura 3.14**). La **corteza somatosensorial primaria**, una franja vertical de corteza situada en una zona inmediatamente caudal al **surco central**, recibe información de los sentidos somáticos. Tal como muestra la figura 3.14, diferentes regiones de la corteza somatosensorial primaria reciben información de diferentes regiones del cuerpo. Además, la base de la corteza somatosensorial y

región subcortical Región localizada dentro del encéfalo, debajo de la superficie cortical.

surco Hendidura en la superficie del hemisferio cerebral, más pequeña que una cisura.

cisura Hendidura principal en la superficie del encéfalo, mayor que un surco.

circunvolución Abultamiento de la corteza de los hemisferios cerebrales, separada por surcos o cisuras.

corteza visual primaria Región del lóbulo occipital posterior cuyas aferencias principales proceden del sistema visual.

cisura calcarina Cisura localizada en el lóbulo occipital, en la cara medial del encéfalo; la mayor parte de la corteza visual primaria se localiza a lo largo de sus bordes superior e inferior.

corteza auditiva primaria Región del lóbulo temporal superior cuyas aferencias principales proceden del sistema auditivo.

cisura lateral Cisura que separa el lóbulo temporal de los lóbulos frontal y parietal, situados encima.

corteza somatosensorial primaria Región del lóbulo parietal anterior cuyas aferencias principales proceden del sistema somatosensorial.

surco central Surco que separa el lóbulo frontal del lóbulo parietal.

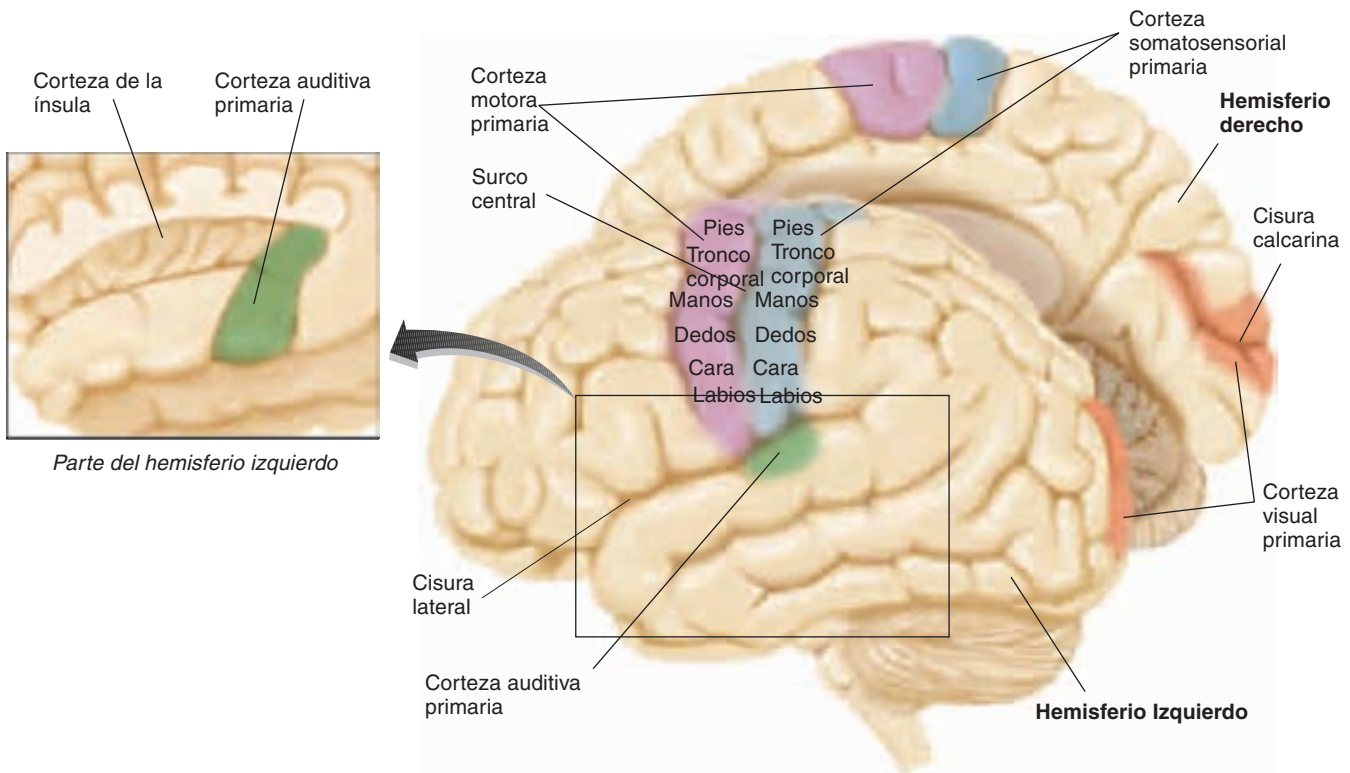


figura 3.14

Vista lateral del lado izquierdo de un encéfalo humano y parte de la superficie interna del lado derecho. En el recuadro se muestra una incisión en una parte del lóbulo frontal del hemisferio izquierdo, lo cual permite ver la corteza auditiva primaria en la superficie dorsal del lóbulo temporal, que forma el borde ventral de la cisura lateral.

una región de la **corteza insular**, oculta tras los lóbulos frontal y temporal, reciben información relacionada con el gusto (véase la **figura 3.14**).

Excepto los mensajes olfativos y gustativos (de sabor), la información sensorial del cuerpo o del entorno se envía a la corteza sensorial primaria del hemisferio contralateral. Así pues, la corteza somatosensorial primaria del hemisferio izquierdo recibe información de lo que está sosteniendo la mano derecha; la corteza visual primaria izquierda, de lo que ocurre a la derecha de la persona; y así sucesivamente.

La región de la corteza cerebral que está implicada más directamente en el control del movimiento es la **corteza motora primaria**, localizada justo por delante de la corteza somatosensorial primaria. Las neuronas de di-

ferentes partes de la corteza motora primaria se conectan con los músculos de diferentes partes del cuerpo. Las conexiones, al igual que las de las regiones sensoriales de la corteza cerebral, son contralaterales: la corteza motora primaria izquierda controla la parte derecha del cuerpo y viceversa. Por lo tanto, si un cirujano coloca un electrodo en la superficie de la corteza motora primaria y estimula con una débil corriente eléctrica a las neuronas que hay allí, el resultado será un movimiento de una determinada parte del cuerpo. Desplazar el electrodo a un punto diferente hará que se mueva otra parte del cuerpo (véase la **figura 3.14**). Nos gusta imaginar que la franja de la corteza motora primaria es como el teclado de un piano, en el que cada tecla controla un movimiento diferente. (Dentro de poco se verá quién es el «pianista»).

Las regiones de corteza sensorial y motora primarias sólo ocupan una pequeña parte de la corteza cerebral. El resto de la corteza cerebral lleva a cabo lo que sucede entre la sensación y la acción: percibir, aprender y recordar, planificar y actuar. Estos procesos tienen lugar en las **áreas de asociación** de la corteza cerebral. El surco central representa una importante línea divisoria entre las regiones rostral y caudal de la corteza cerebral (véase la

corteza insular Región hundida de la corteza cerebral, que está cubierta por la zona superior rostral del lóbulo temporal y la inferior caudal del lóbulo frontal.

corteza motora primaria Región del lóbulo frontal posterior que contiene neuronas que controlan el movimiento de los músculos esqueléticos.

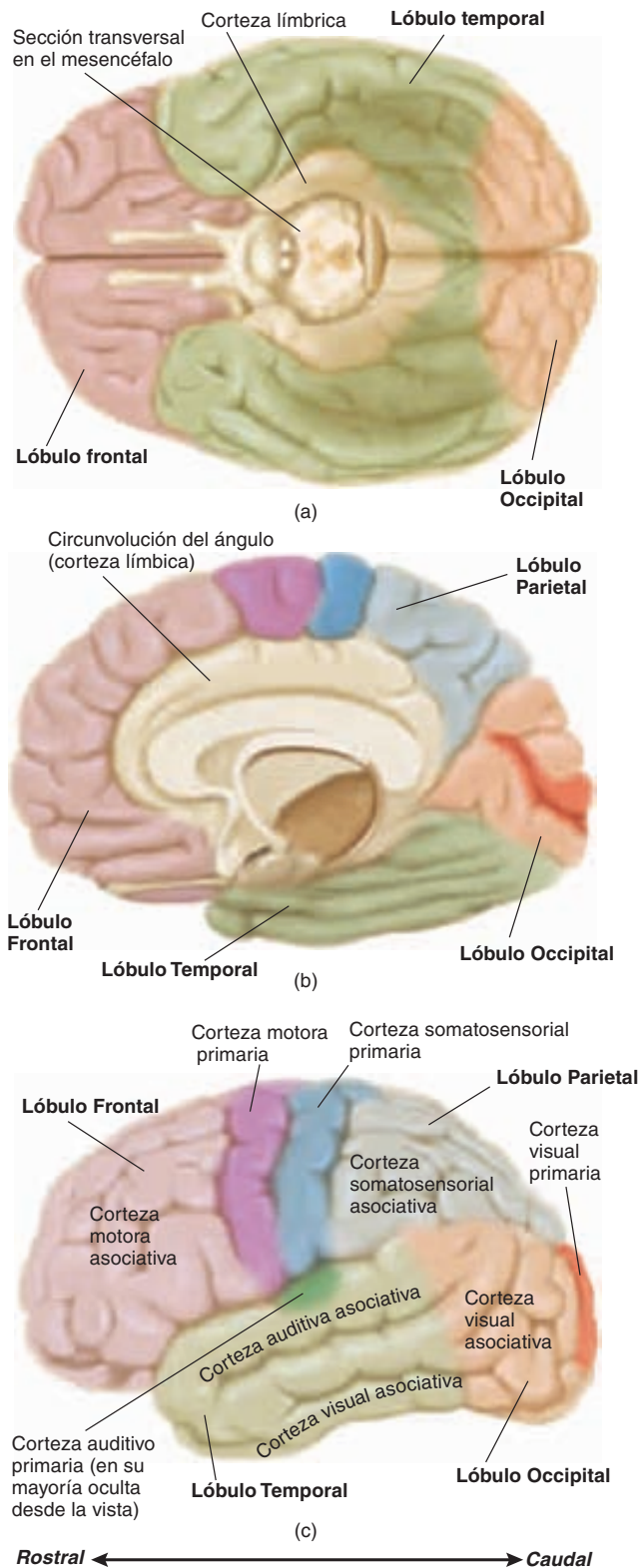


figura 3.15

Los cuatro lóbulos de la corteza cerebral, la corteza sensorial primaria y la corteza de asociación. (a) Vista ventral desde la base del encéfalo. (b) Vista sagital medial, con el cerebelo y el tronco cerebral extirpados. (c) Vista lateral.

figura 3.14. La región rostral está implicada en actividades relacionadas con el movimiento, como planificar y ejecutar la conducta. La región caudal está involucrada en la percepción y el aprendizaje.

Analizar las diversas regiones de la corteza cerebral es más fácil si podemos darles un nombre. De hecho, la corteza cerebral se divide en cuatro áreas, o *lóbulos*, que reciben el nombre del hueso del cráneo que los cubre: lóbulo frontal, lóbulo parietal, lóbulo temporal y lóbulo occipital. Claro está que el encéfalo tiene dos lóbulos de cada uno, uno en cada hemisferio. El **lóbulo frontal** (el del «frente») incluye todo lo situado delante del surco central. El **lóbulo parietal** (el de la «pared») se localiza en la parte lateral del hemisferio cerebral, justo detrás del surco central, caudal al lóbulo frontal. El **lóbulo temporal** (el de la «sien») sobresale hacia delante desde la base del encéfalo, ventral a los lóbulos frontal y parietal. El **lóbulo occipital** (del latín ob, «detrás de» y caput, «cabeza») se sitúa en la parte más posterior del encéfalo, caudal a los lóbulos parietal y temporal. La figura 3.15 muestra estos lóbulos en tres vistas de los hemisferios cerebrales: una vista ventral (desde abajo), una vista sagital medial (desde la cara interna del hemisferio derecho después de extirpar el hemisferio izquierdo) y una vista lateral (véase la **figura 3.15**).

Cada área sensorial primaria de la corteza cerebral envía información a las regiones adyacentes, llamadas **corteza sensorial de asociación**. Circuitos de neuronas de la corteza sensorial de asociación analizan la información recibida desde la corteza sensorial primaria; la percepción se da aquí, y los recuerdos se almacenan aquí. Las regiones de la corteza sensorial de asociación localizadas más cerca de las áreas sensoriales primarias reciben información sólo de un sistema sensorial. Por ejemplo, la región más próxima a la corteza visual primaria analiza la información visual y almacena los recuerdos visuales. Las regiones de la corteza visual de asociación situadas lejos de las áreas sensoriales primarias reciben información de más de un sistema sensorial; por lo tanto, participan en varios tipos de percepciones y de memoria. Estas regiones hacen posible integrar información procedente de más de un sistema sensorial. Por ejemplo,

lóbulo frontal Zona anterior de la corteza cerebral, rostral al lóbulo parietal y dorsal al lóbulo temporal.

lóbulo parietal Región de la corteza cerebral, caudal al lóbulo frontal y dorsal al lóbulo temporal.

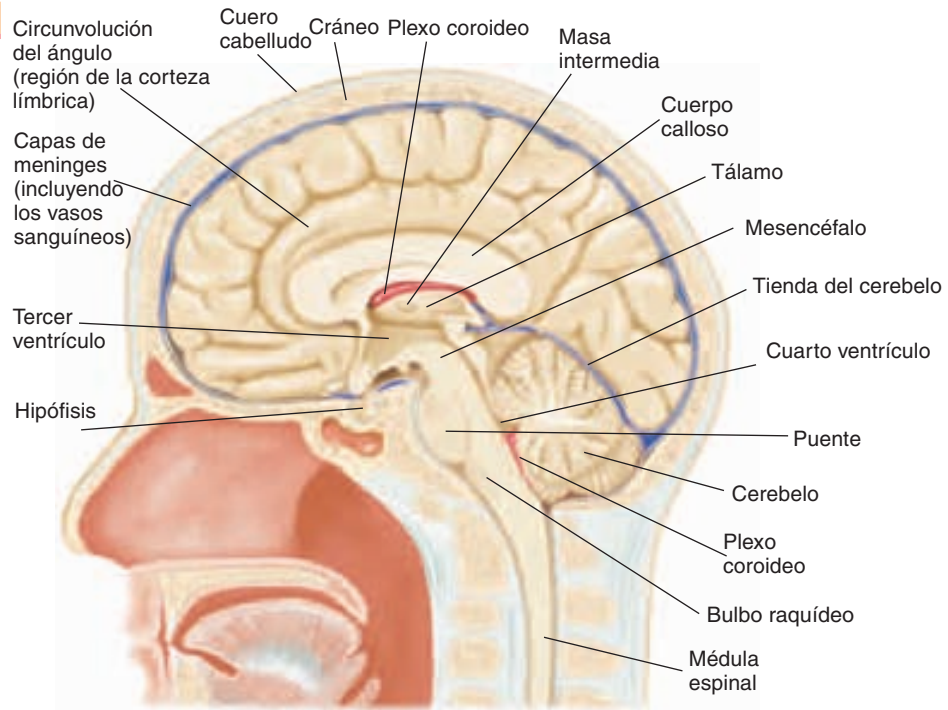
lóbulo temporal Región de la corteza cerebral, rostral al lóbulo occipital y ventral a los lóbulos parietal y frontal.

lóbulo occipital Región de la corteza cerebral, caudal a los lóbulos parietal y temporal.

corteza sensorial de asociación Regiones de la corteza cerebral que reciben información de las regiones de corteza sensorial primaria.

figura 3.16

Vista sagital medial del encéfalo y parte de la médula espinal.



permiten asociar la visión de un determinado rostro con el sonido de una voz determinada (véase la *figura 3.15*).

Si una persona sufre una lesión en la corteza somatosensorial de asociación, sus déficits se relacionarán con las sensaciones somáticas y del entorno en general; por ejemplo, puede tener dificultades para percibir la forma de objetos que puede tocar pero no ver, quizás no pueda nombrar las partes del cuerpo (véase el caso descrito más adelante) o le resulte difícil dibujar mapas o interpretarlos. El daño de la corteza visual primaria causa ceguera. Sin embargo, aunque las personas que sufren una lesión en la corteza visual de asociación no se quedan ciegas, puede que sean incapaces de reconocer los objetos mediante la vista. Las personas con una lesión en la corteza auditiva de asociación pueden tener dificultades para percibir el habla o incluso para producir espontáneamente un discurso con significado. Quiénes tienen dañadas las regiones de corteza asociativa situada en la confluencia de los tres lóbulos posteriores, donde se integran las funciones somatosensorial, visual y auditiva, pueden tener dificultades para leer o escribir.

El Sr. M., conductor de autobús, paró para que una pasajera subiera a bordo. Ésta le preguntó algo y el Sr. M. se dio cuenta de repente de que no entendía lo que le estaba diciendo. Podía oírlo, pero sus palabras no tenían sentido. Abrió la boca para responder. Emitió algunos sonidos, pero la cara de la mujer le dijo que ella no podía entender lo que estaba tratando de decirle. Paró el vehículo y mirando a los pasajeros trató de decirles que buscaran ayuda. Aunque no

pudo decir nada, éstos comprendieron que algo iba mal y uno de ellos llamó a una ambulancia.

Una RM reveló que el Sr. M. había sufrido una hemorragia intracerebral —un tipo de accidente cerebrovascular provocado por la ruptura de vasos sanguíneos del encéfalo—. Este accidente le había dañado el lóbulo parietal izquierdo. El Sr. M. recuperó gradualmente su capacidad de hablar y de comprender el lenguaje de los demás, pero persistieron algunos déficits.

Un colega, el Dr. D., y yo estudiamos al Sr. M. varias semanas después de su apoplejía. La conversación fue más o menos así:

«Muéstreme su mano».

«Mi mano... mi mano». Mira sus brazos, luego toca su antebrazo izquierdo.

«Muéstreme su barbilla».

«Mi barbilla». Mira sus brazos, mira hacia abajo, pone la mano en el abdomen.

«Muéstreme su codo derecho».

«Mi... codo...» (señala a la derecha con su pulgar derecho) «derecho». Mira por arriba y por debajo su brazo derecho, y finalmente toca su hombro derecho.

Como puede verse, el Sr. M. podía entender que le estábamos pidiendo que señalara partes de su cuerpo y podía repetir el nombre de partes del cuerpo cuando se lo decíamos, pero no podía reconocer a qué parte del cuerpo se referían estos nombres. Este extraño déficit, que algunas veces sigue al daño del lóbulo parietal izquierdo, se llama *autotopagnosia*, o «deficiente conocimiento de las partes del propio cuerpo». (Un término más adecuado sería

autotopoanomia, o «deficiente conocimiento de los nombres de las partes del propio cuerpo», pero hasta ahora nadie me ha pedido que elija el término). Los lóbulos parietales están relacionados con la percepción del espacio: el derecho básicamente con la del espacio externo; y el izquierdo, con la del propio cuerpo y el espacio personal. Se hablará más de trastornos de este tipo en el capítulo 15, que trata de los mecanismos cerebrales del lenguaje.

Así como las regiones de la corteza sensorial de asociación de la parte posterior del cerebro se relacionan con percibir y recordar, la corteza de asociación frontal se relaciona con planificar y ejecutar los movimientos. La **corteza motora de asociación** (también llamada *corteza premotora*) se sitúa en una zona inmediatamente rostral a la corteza motora primaria. Esta región controla la corteza motora primaria; de modo que controla directamente la conducta. Si la corteza motora primaria es el teclado del piano, la corteza motora de asociación es el pianista. El resto del lóbulo frontal, rostral a la corteza motora de asociación, se llama **corteza prefrontal**. Esta región del cerebro está menos implicada en el control del movimiento y más en la elaboración de planes y estrategias.

Aunque los dos hemisferios cerebrales colaboran uno con otro, no ejecutan las mismas funciones. Algunas funciones están *lateralizadas* —principalmente localizadas en uno de los lados del cerebro—. En líneas generales, el hemisferio izquierdo participa en el *análisis* de la información —extraer los elementos que conforman la globalidad de una experiencia—. Esta capacidad hace que el hemisferio izquierdo destaque en el reconocimiento de *acontecimientos seriales* —acontecimientos cuyos elementos ocurren uno tras otro— y en controlar secuencias de conducta. (En unas cuantas personas las funciones de los hemisferios izquierdo y derecho están invertidas). Las funciones seriales que realiza el hemisferio izquierdo incluyen actividades verbales, como hablar, comprender el habla de otras personas, leer y escribir. Estas capacidades son alteradas por la lesión de varias regiones del hemisferio izquierdo. (En el capítulo 15 se dirá más respecto al lenguaje y el cerebro).

En contraposición, el hemisferio derecho está especializado en *sintetizar* , destaca en unir elementos aislados con el fin de percibir las cosas como un todo. Por ejemplo, nuestra capacidad de dibujar bocetos (especialmente, de objetos tridimensionales), leer mapas y construir objetos complejos a partir de elementos más pequeños depende en gran medida de circuitos neuronales localizados en el hemisferio derecho. Su lesión altera dichas capacidades.

No somos conscientes de que los dos hemisferios perciben el mundo de manera diferente. Aunque los dos hemisferios cerebrales llevan a cabo funciones algo diferentes, nuestras percepciones y nuestros recuerdos están unificados. Esta unificación la realiza el **cuerpo caloso**, una amplia banda de axones que conecta partes correspondientes de la corteza de asociación de los hemisferios

izquierdo y derecho. Los lóbulos temporales izquierdo y derecho están conectados, los lóbulos parietales izquierdo y derecho están conectados, y así sucesivamente. Por mediación del cuerpo caloso, cada región de la corteza de asociación sabe lo que está ocurriendo en la región correspondiente del lado opuesto del encéfalo.

La figura 3.16 muestra una visión *sagital medial* del encéfalo. El encéfalo (y parte de la médula espinal) se han seccionado siguiendo la línea media, dividiéndolos en dos mitades simétricas. La mitad izquierda se ha suprimido para que se pueda ver la cara interna de la mitad derecha. La corteza cerebral que cubre la mayor parte de la superficie de los hemisferios cerebrales (incluidos los lóbulos frontal, parietal, occipital y temporal) se denomina **neocorteza** (corteza «nueva», dado su origen evolutivo, relativamente reciente). Otro tipo de corteza cerebral, la **corteza límbica**, se localiza en torno al borde medial de los hemisferios cerebrales (limbus significa «borde»). También puede verse en esta figura la **circunvolución cingulada**, una importante región de la corteza límbica (véase la *figura 3.16*). Además, si se vuelven a mirar los dos recuadros superiores de la figura 3.15 se podrá ver que la corteza límbica ocupa las regiones que no están coloreadas (véase de nuevo la *figura 3.15*).

La figura 3.16 muestra también el cuerpo caloso. Para seccionar el encéfalo en sus dos mitades simétricas hay que hacer una sección a través de la línea media del cuerpo caloso. (Recuérdese que en capítulo 1 se describió la operación de cerebro dividido, en la que se secciona el cuerpo caloso.) (Véase la *Figura 3.16*.)

Como se mencionó anteriormente, una de las animaciones del CD-ROM del capítulo 3 permite ver el encéfalo desde varios ángulos así como dónde se localizan las regiones especializadas de la corteza cerebral. (Véase la **animación 3.2: El encéfalo giratorio**.)

Para saber más sobre este tema, véase el CD interactivo.



corteza motora de asociación Región del lóbulo frontal, rostral a la corteza motora primaria; también conocida como corteza promotora.

corteza prefrontal Región del lóbulo frontal, rostral a la corteza motora de asociación.

cuerpo caloso Amplio haz de axones que conecta entre sí regiones homólogas de la corteza de asociación de cada lado del encéfalo.

neocorteza La corteza filogenéticamente más nueva, que incluye la corteza sensorial primaria, la corteza motora primaria y la corteza de asociación.

corteza límbica Corteza filogenéticamente antigua, localizada en la cara medial («limbus») de los hemisferios cerebrales; parte del sistema límbico.

circunvolución cingulada Franja de corteza límbica que se sitúa a lo largo de las paredes laterales de la hendidura que separa los hemisferios cerebrales, justo encima del cuerpo caloso.

■ **Sistema límbico** Un neuroanatomista, Papez (1937), sugirió que un conjunto de estructuras cerebrales interconectadas formaba un circuito cuya función primaria era controlar la motivación y la emoción. Este sistema incluía varias regiones de la corteza límbica (ya descrita) y una serie de estructuras interconectadas que rodean la zona nuclear del prosencéfalo. Un fisiólogo, MacLean (1949), amplió el sistema incluyendo otras estructuras y acuñó el término **sistema límbico**. Junto a la corteza límbica, los componentes más importantes del sistema límbico son el **hipocampo** («caballo de mar») y la **amígdala** («almendra»), localizados cerca del ventrículo lateral en el lóbulo temporal. El **fórnix** («arco») es un haz de axones que conecta el hipocampo con otras regiones del encéfalo, incluidos los **cuerpos mamilares** («con forma de mama»), pequeñas protuberancias situadas en la base del encéfalo que forman parte del hipotálamo (véase la **figura 3.17**).

MacLean señaló que la evolución de este sistema, que incluye el tipo más primitivo y elemental de corteza cerebral, parece haber coincidido con el desarrollo de las respuestas emocionales. Como se verá en el capítulo 14, ahora se sabe que algunas regiones del sistema límbico (sobre todo, la formación hipocámpal y la región de corteza límbica que la rodea) están implicadas en el aprendizaje y la memoria. La amígdala y ciertas regiones de la corteza límbica están relacionadas específicamente con las emociones: los sentimientos y las expresiones de emoción, los recuerdos de las emociones (la memoria emocional) y el reconocimiento de los signos de emoción en los demás.

■ **Ganglios basales** Los **ganglios basales** son un conjunto de núcleos subcorticales del prosencéfalo, que se sitúan bajo la parte anterior de los ventrículos laterales. Dichos **núcleos** son grupos de neuronas de forma similar. (La palabra *núcleo*, derivada del término griego para «nuez», puede referirse a la parte interna de un átomo, a la estructura de una célula que contiene los cromosomas o —como en este caso— a un conjunto de neuronas localizadas dentro del encéfalo.) Las principales partes de los ganglios basales son el *núcleo caudado* («núcleo con una cola»), el *putamen* («caparazón») y el *globo pálido* (véase la **figura 3.18**). Los ganglios basales están implicados en el control del movimiento. Por ejemplo, la enfermedad de Parkinson se debe a la degeneración de ciertas neuronas localizadas en el mesencéfalo que envían axones al núcleo caudado y al putamen. Los síntomas de esta enfermedad son debilidad, temblores, rigidez de las extremidades, dificultades para mantener el equilibrio y para iniciar los movimientos (véase la **figura 3.18**).

Diencefalo

La segunda gran división del prosencéfalo, el **diencefalo**, se localiza entre el telencéfalo y el mesencéfalo, rodeando el tercer ventrículo. Sus dos estructuras más

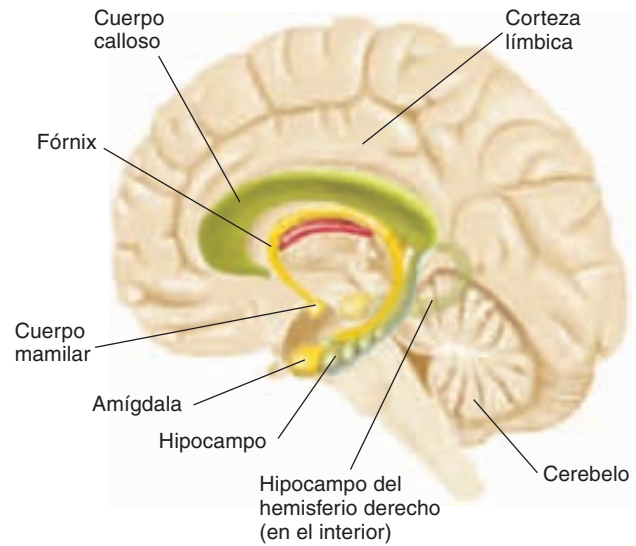


figura 3.17

Principales componentes del sistema límbico. Se ha extirpado todo el hemisferio izquierdo, excepto el sistema límbico.

sistema límbico Grupo de regiones cerebrales que incluye a los núcleos anteriores del tálamo, la amígdala, el hipocampo, la corteza límbica y partes del hipotálamo, así como a sus haces de fibras de conexión.

hipocampo Estructura prosencéfálica del lóbulo temporal, que constituye una parte importante del sistema límbico; incluye al propio hipocampo (asta de Amón), la circunvolución dentada y el subículo.

amígdala Estructura situada en el interior del lóbulo temporal rostral, que contiene un conjunto de núcleos; parte del sistema límbico.

fórnix Haz de fibras que conecta el hipocampo con otras partes del encéfalo, incluyendo los cuerpos mamilares del hipotálamo; parte del sistema límbico.

cuerpos mamilares Engrosamiento en la base del encéfalo, en el extremo posterior del hipotálamo, que contiene ciertos núcleos hipotalámicos; parte del sistema límbico.

ganglios basales Grupo de núcleos subcorticales en el telencéfalo: el núcleo caudado, el globo pálido y el putamen, partes importantes del sistema motor.

núcleo Grupo reconocible de cuerpos de células nerviosas en el sistema nervioso central.

diencefalo Región del prosencéfalo que rodea el tercer ventrículo; incluye el tálamo y el hipotálamo.

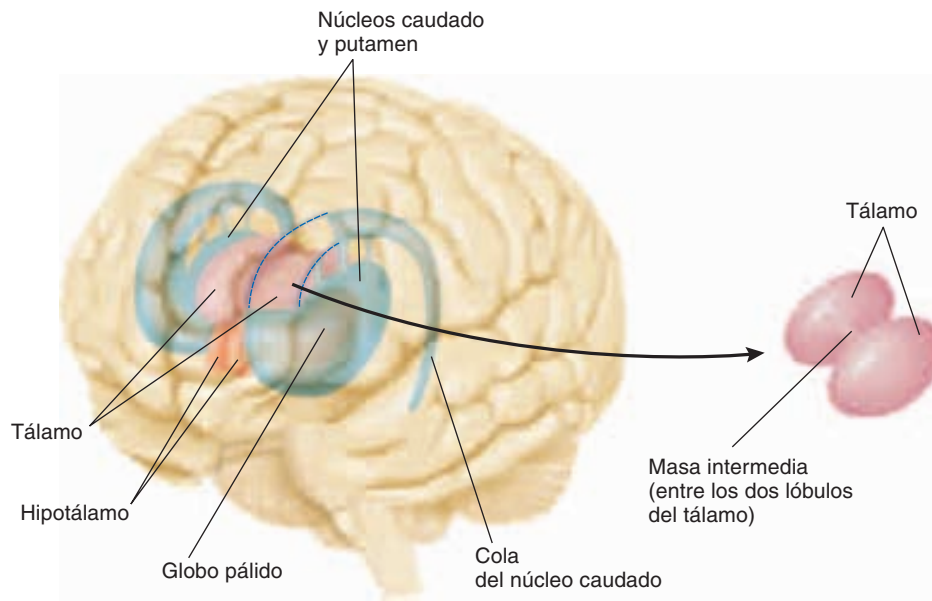


figura 3.18

Localización de los ganglios basales y el diencefalo, representados dentro de un encéfalo semitransparente.

importantes son el tálamo y el hipotálamo (véase la **figura 3.18**).

■ **Tálamo** El **tálamo** (del griego *thalamos*, «cámara interna») constituye la parte dorsal del diencefalo. Se sitúa cerca de la línea media de los hemisferios cerebrales, en la zona inmediatamente medial y caudal a los ganglios basales. El tálamo consta de dos lóbulos, conectados mediante un puente de sustancia gris, la *masa intermedia*, que traspasa la parte medial del tercer ventrículo (véase la **figura 3.18**). Probablemente la masa intermedia no sea una estructura importante, ya que no existe en el cerebro de muchas personas. Sin embargo, sirve de punto de referencia útil al examinar diagramas del encéfalo; se representa en las figuras 3.4, 3.16, 3.17, 3.18 y 3.19.

La mayoría de las aferencias neurales de la corteza cerebral provienen del tálamo; de hecho, gran parte de la superficie cortical puede dividirse en regiones que reciben proyecciones de partes específicas del tálamo. Las **fibras de proyección** son conjuntos de axones que surgen de cuerpos celulares localizados en una región del encéfalo y que establecen sinapsis con neuronas localizadas en otra región (es decir, *proyectan a* esta región).

El tálamo se divide en varios núcleos. Algunos núcleos talámicos reciben información sensorial procedente de los sistemas sensoriales. Sus neuronas envían entonces la información sensorial a áreas de proyección sensorial específicas de la corteza cerebral. Por ejemplo, el **núcleo geniculado lateral** recibe información del ojo y envía axones a la corteza visual primaria, y el **núcleo geniculado medial** recibe información del oído interno y envía axones a la corteza auditiva primaria. Otros núcleos talámicos proyectan a regiones específicas de la corteza cerebral,

pero no actúan como lugar de relevo de la información sensorial primaria. Por ejemplo, el **núcleo ventrolateral** recibe información del cerebelo y la proyecta hacia la corteza motora primaria. Y, como se verá en el capítulo 9, varios núcleos participan en el control del nivel de activación de la corteza cerebral. Para cumplir esta tarea, dichos núcleos envían amplias proyecciones a todas las regiones corticales.

■ **Hipotálamo** Como indica su nombre, el **hipotálamo** se encuentra en la base del encéfalo, debajo del tálamo. Aunque el hipotálamo es una estructura relativamente pequeña, es importante. Controla el sistema nervioso

tálamo La región mayor del diencefalo, localizada por encima del hipotálamo; contiene núcleos que proyectan información a regiones específicas de la corteza cerebral y recibe información de ella.

fibra de proyección Axón de una neurona en una región del encéfalo cuyas terminaciones establecen sinapsis con neuronas de otra región.

núcleo geniculado lateral Grupo de cuerpos celulares dentro del cuerpo geniculado lateral del tálamo, que recibe fibras de la retina y las proyecta a la corteza visual primaria.

núcleo geniculado medial Grupo de cuerpos celulares dentro del cuerpo geniculado medial del tálamo; recibe fibras del sistema auditivo y las proyecta a la corteza auditiva primaria.

núcleo ventrolateral Núcleo del tálamo que recibe aferencias del cerebelo y envía axones a la corteza motora primaria.

hipotálamo Grupo de núcleos del diencefalo situado debajo del tálamo; implicado en la regulación del sistema nervioso neurovegetativo, el control de los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis y la integración de conductas típicas de especie.

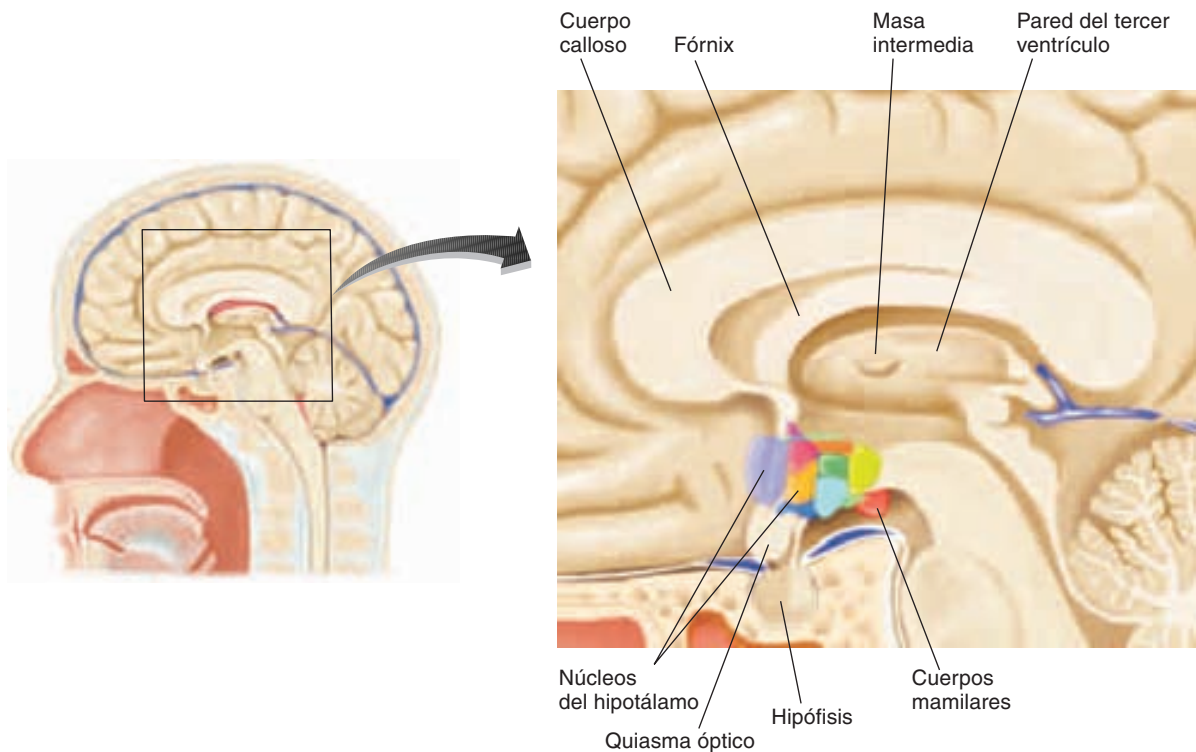


figura 3.19

Vista sagital medial de parte del encéfalo en la que se ven algunos de los núcleos del hipotálamo. Los núcleos se sitúan en el extremo más alejado de la pared del tercer ventrículo, dentro del hemisferio derecho.

neurovegetativo y el sistema endocrino, y organiza conductas relacionadas con la supervivencia de las especies, —conductas denominadas cuatro «efes» (del inglés *fighting*, «lucha»; *feeding*, «ingesta»; *fleeing*, «huida» y *mating*, «apa-rearse»)—.

El hipotálamo se sitúa a ambos lados de la región ventral del tercer ventrículo. Es una estructura compleja, que contiene numerosos núcleos y tractos de fibras. En la figura 3.19 se indica su localización y tamaño. Obsérvese que la hipófisis está unida a la base del hipotálamo mediante el tallo hipofisario. Justo delante de éste se halla el **quiasma óptico**, donde la mitad de los axones de cada nervio óptico (procedentes de los ojos) cruzan al otro lado del encéfalo (véase la *figura 3.19*). El papel del hipotálamo en el control de las cuatro «efes» (y de otras conductas, como beber y dormir) se examinará en varios capítulos posteriores de este libro.

Gran parte del sistema endocrino está controlado por hormonas producidas por células del hipotálamo. Un sistema vascular especial conecta directamente el hipotálamo con la **hipófisis anterior** (o adenohipófisis) (véase la *figura 3.20*). Las hormonas hipotalámicas son segregadas por neuronas especializadas, llamadas **células neurosecretoras**, localizadas cerca de la base del tallo de la hipófisis. Estas hormonas estimulan a la hipófisis anterior para que segregue sus propias hormonas. Por ejemplo, la *go-*

nadolibarina (u hormona liberadora de gonadotropinas —GnRH—) hace que la hipófisis anterior segregue *hormonas gonadotropas*, que intervienen en la fisiología y en la conducta reproductivas.

La mayoría de las hormonas segregadas por la hipófisis anterior controlan las secreciones de otras glándulas endocrinas. Dada su función, la hipófisis anterior ha sido denominada «glándula maestra» del cuerpo. Por ejemplo, las hormonas gonadotropas estimulan a las gónadas (ovarios y testículos) para que liberen hormonas sexuales masculinas o femeninas. Estas hormonas afectan a la actividad de células distribuidas por todo el cuerpo, incluyendo a algunas células cerebrales. Otras dos hormonas de la hipófisis anterior —la prolactina y la somatotropina, u

quiasma óptico Conexión en forma de X entre los nervios ópticos, localizada en la base del encéfalo, justo delante de la hipófisis.

lóbulo anterior de la hipófisis Parte anterior de la hipófisis; glándula endocrina cuyas secreciones están controladas por las hormonas del hipotálamo

célula neurosecretora Neurona que segrega una hormona o una sustancia similar a una hormona.

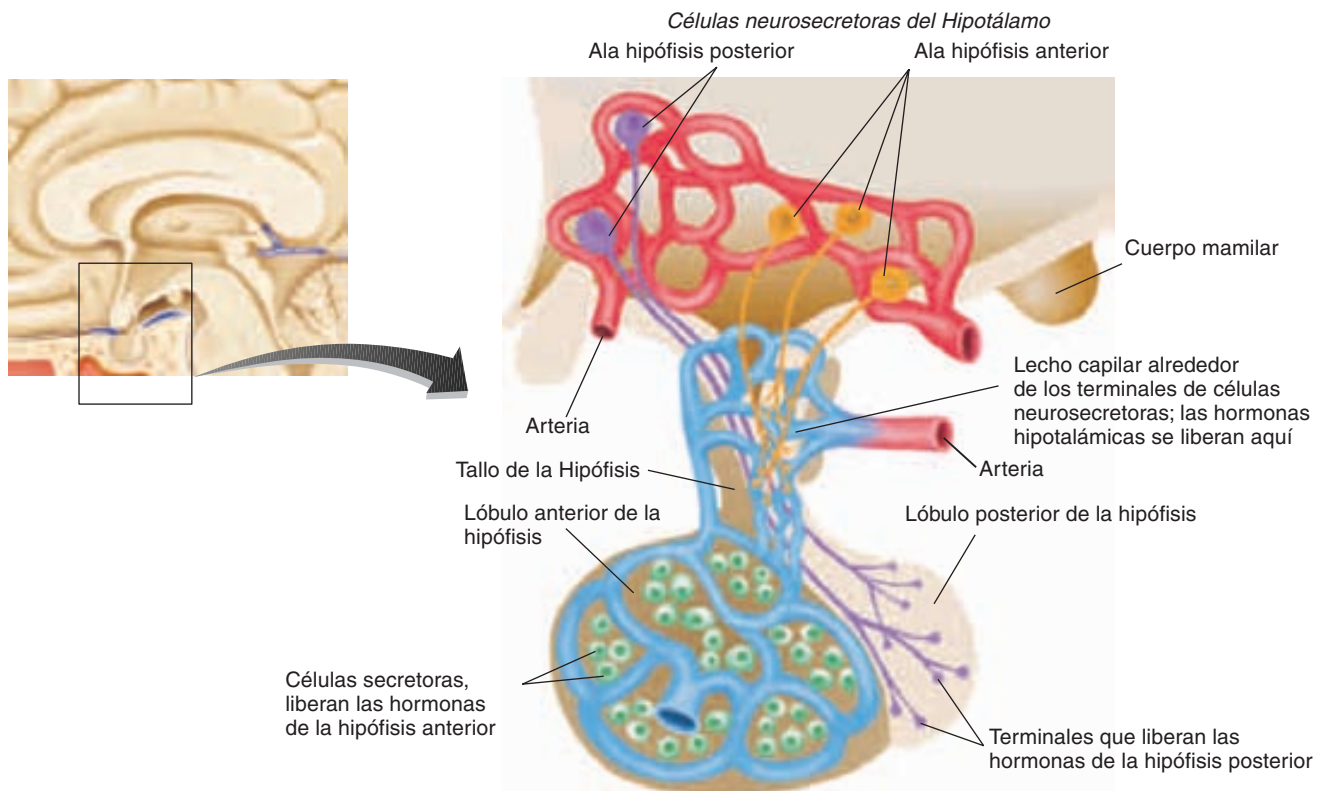


figura 3.20

La hipófisis. Las hormonas liberadas por células neurosecretoras del hipotálamo penetran en los capilares y son conducidas al lóbulo anterior de la hipófisis, donde controlan su secreción hormonal. Las hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis se producen en el hipotálamo y se transportan en vesículas mediante transporte axoplásmico.

hormona del crecimiento—), no controlan otras glándulas, sino que actúan como mensajeros finales. Los efectos comportamentales de muchas de las hormonas de la hipófisis anterior se describen en capítulos posteriores.

El hipotálamo produce también las hormonas de la **hipófisis posterior** (o neurohipófisis) y controla su secreción. Estas hormonas incluyen la oxitocina, que estimula la expulsión de leche y las contracciones uterinas en el momento del parto, y la vasopresina, que regula la excreción de orina por los riñones. Dichas hormonas son producidas por neuronas hipotálamicas cuyos axones descienden por el tallo hipofisario y terminan en la hipófisis posterior. Son transportadas en vesículas a lo largo del axoplasma de esas neuronas, y se acumulan en los botones terminales de la hipófisis posterior. Cuando estos axones descargan potenciales de acción, la hormona que contienen sus botones terminales es liberada y penetra en el aparato circulatorio.

Mesencéfalo

El **mesencéfalo** (también llamado cerebro medio) rodea al acueducto cerebral y está formado por dos partes principales: el *tectum* y el *tegmentum*.

Tectum

El *tectum* («techo») se localiza en la región dorsal del mesencéfalo. Sus principales estructuras son los **tubérculos cuadrigéminos superiores** y los **tubérculos cuadrigéminos inferiores**, que tienen la apariencia de cuatro pequeños abultamientos en la superficie dorsal del

lóbulo posterior de la hipófisis Parte posterior de la hipófisis; glándula endocrina que contiene botones terminales, que segregan hormonas, de axones cuyos cuerpos celulares se sitúan en el hipotálamo.

cerebro medio El mesencéfalo; la división central de las tres principales que componen el encéfalo.

mesencéfalo El cerebro medio; región del encéfalo que rodea al acueducto cerebral; incluye el *tectum* y el *tegmentum*.

tectum La zona dorsal del mesencéfalo; incluye los tubérculos cuadrigéminos superiores e inferiores.

tubérculos cuadrigéminos superiores Abultamientos en la zona superior del mesencéfalo; parte del sistema visual.

tubérculos cuadrigéminos inferiores Abultamientos en la zona inferior del mesencéfalo; parte del sistema auditivo.

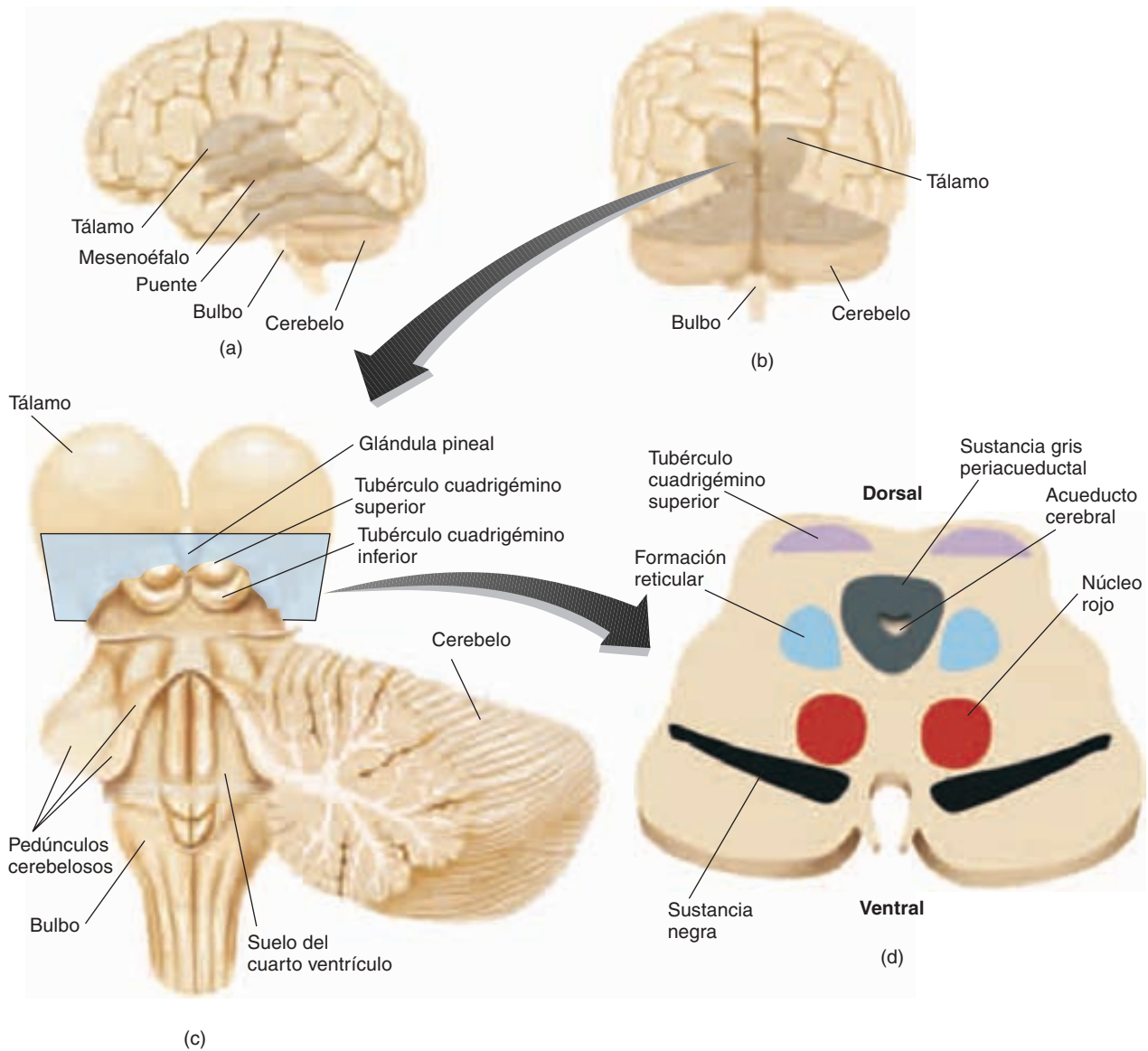


figura 3.21

Cerebelo y tronco del encéfalo. (a) Vista lateral de un encéfalo semitransparente en el que se ven el cerebelo y el tronco del encéfalo. (b) Vista desde la parte posterior del encéfalo. (c) Vista dorsal del tronco del encéfalo. Se han extirpado el hemisferio izquierdo del cerebelo y parte del hemisferio derecho para mostrar el interior del cuarto ventrículo y los pedúnculos cerebelosos. (d) Sección transversal del mesencéfalo.

tronco del encéfalo. El tronco del encéfalo incluye al diencefalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo, y recibe este nombre porque parece justamente eso: un tronco. La figura 3.21 muestra varias vistas del tronco del encéfalo: vistas lateral y posterior del tronco cerebral dentro de un encéfalo semitransparente, una vista ampliada del tronco del encéfalo con una parte del cerebelo, seccionada para dejar ver el cuarto ventrículo, y una sección transversal a través del mesencéfalo (véase la *figura 3.21*). Los tubércu-

los cuadrigéminos inferiores forman parte del sistema auditivo. Los tubérculos cuadrigéminos superiores forman parte del sistema visual. En mamíferos, están implicados principalmente en reflejos visuales y respuestas a estímulos en movimiento.

tronco cerebral El «tronco» del encéfalo, desde el bulbo raquídeo hasta el diencefalo, excluyendo el cerebelo.

Tegmentum

El **tegmentum** («cubierta») está integrado por la región del mesencéfalo situada bajo el tectum. Incluye el extremo rostral de la formación reticular, varios núcleos que controlan los movimientos oculares, la sustancia gris periacueductal, el núcleo rojo, la sustancia negra y el área tegmental ventral (véase la *figura 3.21d*).

La **formación reticular** es una amplia estructura, compuesta por muchos núcleos (más de noventa en total). También se caracteriza porque parece una difusa e interconectada red de neuronas con complejos procesos dendríticos y axónicos. (De hecho, *retículo* significa «red pequeña»; los primeros anatomistas quedaron sorprendidos ante el aspecto de red de la formación reticular). La formación reticular ocupa la zona nuclear del tronco del encéfalo, desde el borde inferior del bulbo hasta el extremo superior del mesencéfalo (véase la *figura 3.21d*). Recibe información sensorial a través de varias vías y proyecta axones a la corteza cerebral, el tálamo y la médula espinal. Participa en el control del sueño y el nivel de activación (*arousal*), de la atención, del tono muscular, del movimiento y de varios reflejos vitales. Sus funciones se describirán más detalladamente en capítulos posteriores.

La **sustancia gris periacueductal** se denomina así porque en su mayor parte consiste en cuerpos de células neuronales («sustancia gris», por contraposición a la «sustancia blanca», formada por haces de axones) que rodean al acueducto cerebral en su trayectoria desde el tercer ventrículo al cuarto. La sustancia gris periacueductal contiene circuitos neurales que controlan secuencias de movimientos que componen conductas típicas de especie, como la lucha y el apareamiento. Como veremos en el capítulo 7, los opiáceos como la morfina disminuyen la sensibilidad del organismo al dolor, estimulando a neuronas de dicha región.

El **núcleo rojo** y la **sustancia negra** son componentes importantes del sistema motor. Un haz de axones originado en el núcleo rojo, constituye uno de los dos principales sistemas de fibras que llevan información motora desde la corteza cerebral y el cerebelo hasta la médula espinal. La sustancia negra contiene neuronas cuyos axones proyectan a los núcleos caudado y putamen, partes de los ganglios basales. Como se verá en el capítulo 4, la degeneración de estas neuronas causa la enfermedad de Parkinson.

Rombencéfalo

El **rombencéfalo**, que rodea el cuarto ventrículo, está integrado por dos divisiones principales: el metencéfalo y el mielencéfalo.

Metencéfalo

El metencéfalo está formado por la protuberancia (o puente) y el cerebelo.

■ **Cerebelo** El **cerebelo** («pequeño cerebro»), con sus dos hemisferios, se parece a una versión en miniatura del encéfalo. Está cubierto por la **corteza cerebelosa** y contiene un conjunto de **núcleos cerebelosos profundos**. Estos núcleos reciben proyecciones desde la corteza del cerebelo y, a su vez, envían proyecciones fuera del cerebelo a otras partes del encéfalo. Cada uno de los hemisferios cerebelosos está unido a la superficie dorsal de la protuberancia mediante haces de axones: los **pedúnculos cerebelosos** («pequeños pies») superior, medio e inferior (véase la *figura 3.21c*).

La lesión del cerebelo afecta al mantenimiento de la postura erecta, la locomoción o la ejecución de movimientos coordinados. (Un pianista experto o cualquier otro músico deben mucho a su cerebelo.) Éste recibe información visual, auditiva, vestibular y somatosensorial; y asimismo recibe información sobre cada movimiento muscular que está dirigiendo el encéfalo. El cerebelo integra esta información y modifica el flujo motor, coordinando y modulando los movimientos. La lesión del cerebelo produce movimientos bruscos, mal coordinados y exagerados; si la lesión es amplia no se puede incluso mantenerse en pie. En el capítulo 8 se analiza con más detalle la anatomía y las funciones del cerebelo.

tegmentum La zona ventral del mesencéfalo; incluye la sustancia gris periacueductal, la formación reticular, el núcleo rojo y la sustancia negra.

formación reticular Una amplia red de tejido neural localizada en la región central del tronco cerebral, desde el bulbo raquídeo hasta el diencefalo.

sustancia gris periacueductal Región del mesencéfalo que rodea al acueducto cerebral; contiene circuitos neurales implicados en conductas típicas de especie.

núcleo rojo Amplio núcleo del mesencéfalo, que recibe aferencias del cerebelo y la corteza motora y envía axones a las neuronas motoras de la médula espinal.

sustancia negra Región del *tegmentum* que se tiñe de oscuro y contiene neuronas que se comunican con el núcleo caudado y el putamen de los ganglios basales.

rombencéfalo La más caudal de las tres divisiones principales del encéfalo; incluye el metencéfalo y el mielencéfalo.

cerebelo Una parte importante del encéfalo, dorsal a la protuberancia, compuesta por los dos hemisferios cerebelosos, cubiertos por la corteza cerebelosa; un componente esencial del sistema motor.

corteza cerebelosa La corteza que recubre la superficie del cerebelo.

núcleos cerebelosos profundos Núcleos localizados dentro de los hemisferios cerebelosos; reciben proyecciones de la corteza cerebelosa y las envían fuera del cerebelo a otras partes del encéfalo.

pedúnculos cerebelosos Uno de los tres haces de axones que unen cada hemisferio cerebeloso a la zona dorsal de la protuberancia.

•Guyton. Cap. 23: "Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo encefálico"

DRUGAS QUE ESTIMULAN O BLOQUEAN LAS NEURONAS POSTGANGLIONARES SIMPÁTICAS Y PARASIMPÁTICAS

Drogas que estimulan los ganglios autonómicos. Las neuronas preganglionares de los sistemas nervioso parasimpático y simpático secretan acetilcolina en sus terminaciones: ésta, por su parte, estimula las neuronas postganglionares. Más aun, la acetilcolina inyectada también puede estimular las neuronas postganglionares de ambos sistemas lo que causa al mismo tiempo efectos simpáticos y parasimpáticos en todo el organismo. La nicotina también puede estimular las neuronas postganglionares de la misma manera que la acetilcolina, porque las membranas de estas neuronas contienen *receptores de acetilcolina de tipo nicotínico*. Por lo tanto, las drogas que producen efectos autonómicos por estimulación de las neuronas postganglionares con frecuencia se denominan *drogas nicotínicas*. Algunas drogas, como la propia acetilcolina y metacolina, tienen acciones nicotínicas y muscarínicas, mientras que la pilocarpina sólo tiene acciones muscarínicas.

La nicotina excita las neuronas postganglionares simpáticas y parasimpáticas al mismo tiempo, lo que da como resultado una intensa vasoconstricción simpática en los órganos abdominales y los miembros, pero al mismo tiempo produce efectos parasimpáticos, como aumento de la actividad gastrointestinal y, a veces, lentificación del corazón.

Drogas bloqueantes ganglionares. Muchas drogas importantes bloquean la transmisión de impulsos desde las neuronas preganglionares hasta las neuronas postganglionares. Estas comprenden *ion tetraetilammonio, ion hexametonio y pentolinio*. Éstos inhiben la transmisión de impulsos en los sistemas simpático y parasimpático en forma simultánea. A menudo se utilizan para bloquear la actividad simpática, pero rara vez para bloquear la actividad parasimpática, porque el bloqueo simpático en general eclipsa mucho los efectos del bloqueo parasimpático. Las drogas bloqueantes ganglionares pueden reducir en especial la presión arterial en pacientes con hipertensión, pero estas drogas no son muy útiles para este propósito porque sus efectos son difíciles de controlar.

BIBLIOGRAFÍA

Abboud, F. M. (ed.): *Disturbances in Neurogenic Control of the Circulation*. Baltimore. Williams & Wilkins, 1981.
 Bannister, Sir R. (ed.): *Autonomic Failure*. New York, Oxford University Press, 1988.
 Buckley, J. P., et al. (eds.): *Brain Peptides and Catecholamines in Cardiovascular Regulation*. New York, Raven Press, 1987.
 Burattini, R., and Borgdorff, P.: Closed-loop baroreflex control of total peripheral resistance in the cat: Identification of gains by aid of a model. *Cardiovasc. Res.*, 18:715, 1984.
 Burchfield, S. R. (ed.): *Stress. Physiological and Psychological Interactions*. Washington, D.C., Hemisphere Publishing Corp., 1985.
 Christensen, N. J., and Galbo, H.: Sympathetic nervous activity during exercise. *Annu. Rev. Physiol.*, 45:139, 1983.
 Cotman, C. W., et al. (eds.): *The Neuro-Immune-Endocrine Connection*. New York, Raven Press, 1987.

Davies, A. O., and Lefkowitz, R. J.: Regulation of β -adrenergic receptors by steroid hormones. *Annu. Rev. Physiol.*, 46:119, 1984.
 Donald, D. E., and Shepherd, J. T.: Autonomic regulation of the peripheral circulation. *Annu. Rev. Physiol.*, 42:429, 1980.
 Francis, G. S., and Cohn, J. N.: *Catecholamines in Cardiovascular Disease. Current Concepts*, February, 1988.
 Gillis, C. N., and Pitt, B. R.: The fate of circulating amines within the pulmonary circulation. *Annu. Rev. Physiol.*, 44:269, 1982.
 Givens, J. R.: *The Hypothalamic in Health and Disease*. Chicago, Year book Medical Publishers, 1984.
 Goldstein, D. S., and Eisenhofer, G.: Plasma catechols-What do they mean? *News Physiol. Sci.*, 3:138, 1988.
 Guyton, A. C., and Gillespie, W. M., Jr.: Constant infusion of epinephrine: Rate of epinephrine secretion and destruction in the body. *Am. J. Physiol.*, 164:319, 1951.
 Guyton, A. C., and Reeder, R. C.: Quantitative studies on the autonomic actions of curare. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 98:188, 1950.
 Hirst, G. D. S., and Edwards, F. R.: Sympathetic neuroeffector transmission in arteries and arterioles. *Physiol. Rev.*, 69:546, 1989.
 Hoffman, B. B., and Lefkowitz, R. J.: Radioligand binding studies of adrenergic receptors: New insights into molecular and physiological regulation. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 20:581, 1980.
 Jang, W.: Pre- and postganglionic vasoconstrictor neurons: Differentiation, types, and discharge properties. *Annu. Rev. Physiol.*, 50:525, 1988.
 Kobilka, B. K., et al.: Chimeric α , β adrenergic receptors: Delineation of domains involved in effector coupling and ligand binding specificity. *Science*, 240:1310, 1988.
 Kreulen, D. L.: Integration in autonomic ganglia. *Physiologist*, 27:49, 1984.
 Levitzki, A.: β -Adrenergic receptors and their mode of coupling to adenylate cyclase. *Physiol. Rev.*, 66:819, 1986.
 Livett, B. G.: Adrenal medullary chromaffin cells in vitro. *Physiol. Rev.*, 64:1103, 1984.
 Ludbrook, J., and Evans, R.: Posthemorrhagic syncope. *News Physiol. Sci.*, 4:120, 1989.
 Lundberg, J. M., et al.: Neuropeptide Y: Sympathetic cotransmitter and modulator? *News Physiol. Sci.*, 4:13, 1989.
 Robinson, R.: *Tumours That Secrete Catecholamines: A Study of Their Natural History and Their Diagnosis*. New York, John Wiley & Sons, 1980.
 Rowell, L. B.: Reflex control of regional circulations in humans. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 11:101, 1984.
 Simon, P. (ed.): *Neurotransmitters*. New York, Pergamon Press, 1979.
 Siles, G. L., et al.: β -Adrenergic receptors: Biochemical mechanisms of physiological regulation. *Physiol. Rev.*, 64:661, 1984.
 Stjorne, L.: New paradigm: Sympathetic neurotransmission by lateral interaction between secretory units? *News Physiol. Sci.*, 1:103, 1986.
 Tauc, L.: Nonvesicular release of neurotransmitter. *Physiol. Rev.*, 62:857, 1982.
 Torreta, J.: Sympathetic control of renin release. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 22:167, 1982.
 Ungar, A., and Phillips, J. H.: Regulation of the adrenal medulla. *Physiol. Rev.*, 63:787, 1983.
 Usdin, E.: *Stress. The Role of Catecholamines and Other Neurotransmitters*. New York, Gordon Press Publishers, 1984.
 Vanhoutte, P. M.: *Vasodilatation: Vascular Smooth Muscle, Peptides, Autonomic Nerves, and Endothelium*. New York, Raven Press, 1988.
 Von Euler, U. S.: *Noradrenaline*. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1956.
 Youmans, J. R. (ed.): *Neurological Surgery*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo encefálico

23

Hasta ahora hemos discutido la función del encéfalo como si fuera independiente de su flujo sanguíneo, su metabolismo y sus líquidos. Sin embargo, las anomalías de cualquiera de ellos pueden afectar profundamente la función encefálica. Por ejemplo, el cese total del flujo sanguíneo produce inconsciencia en 5 a 10 segundos porque la falta de entrega de oxígeno a las células encefálicas obstruye la mayor parte de su metabolismo. Además, en un rango de tiempo más prolongado, las anomalías en la composición o en la presión del líquido cefalorraquídeo pueden tener efectos igualmente graves sobre la función encefálica.

FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

RITMO NORMAL DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

El flujo sanguíneo normal a través del tejido encefálico del adulto promedia 50 a 55 ml/100 g de encéfalo/min. Para todo el encéfalo es de alrededor de 750 ml/min o el 15% del volumen minuto total de reposo.

REGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

Control metabólico del flujo

Como sucede en la mayor parte de las otras áreas vasculares del cuerpo, el flujo sanguíneo cerebral está muy relacionado con el metabolismo de este tejido. Al menos tres factores metabólicos ejercen efectos potentes para controlar el flujo sanguíneo cerebral. Ellos son la concentración de dióxido de carbono, la de hidrogeniones y la de oxígeno. Un incremento en la concentración de dióxido de carbono o de hidrogeniones aumenta el flujo sanguíneo cerebral, mientras que una disminución en la concentración de oxígeno aumenta el flujo.

Regulación del flujo sanguíneo cerebral en respuesta a una concentración excesiva de dióxido de carbono o de hidrogeniones. Un incremento de la concentración de dióxido de carbono en la sangre arterial que perfunde el encéfalo aumenta mucho el flujo sanguíneo cerebral. Esto se ilustra en la figura 23-1, que muestra que un incremento del 70% en la PCO_2 arterial casi duplica el flujo sanguíneo.

Se piensa que el dióxido de carbono aumenta el flujo sanguíneo cerebral al combinarse casi completamente primero con el agua de los líquidos corporales, para formar ácido carbónico, y disociación ulterior para formar hidrogeniones. Luego éstos producen vasodilatación cerebral en grado casi directamente proporcional al aumento de la concentración de hidrogeniones.

Cualquier otra sustancia que aumente la acidez del tejido encefálico, y como consecuencia también la concentración de hidrogeniones, incrementa también el flujo sanguíneo. Estas sustancias incluyen ácido láctico, ácido pirúvico y cualquier otro producto ácido formado durante el metabolismo.

Importancia del control del dióxido de carbono y los hidrogeniones por el flujo sanguíneo cerebral. La concentración elevada de hi-

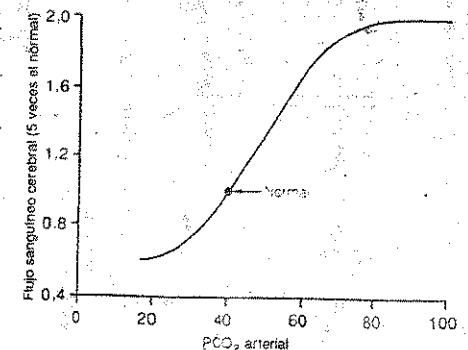


Fig. 23-1. Relación entre PCO_2 y flujo sanguíneo cerebral.

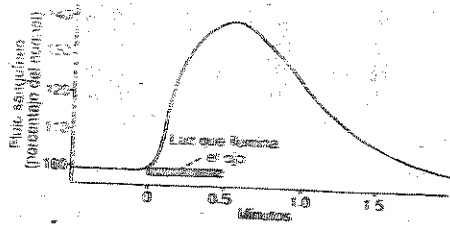


Fig. 23-2. Incremento en el flujo sanguíneo de las regiones occipitales del encéfalo cuando se aplica una luz en los ojos de un animal.

drogeniones disminuye mucho la actividad neuronal. Por lo tanto, es positivo que un incremento en la concentración de hidrogeniones también ocasione el del flujo sanguíneo, que por su parte lleva el dióxido de carbono y otras sustancias ácidas fuera del tejido encefálico. La pérdida de dióxido de carbono elimina el ácido carbónico de los tejidos y esto, asociado con la eliminación de otros ácidos, reduce la concentración de hidrogeniones a niveles normales. Así, este mecanismo ayuda a mantener constante la concentración de hidrogeniones en los líquidos cerebrales, lo cual mantiene el nivel normal de actividad neuronal.

Deficiencia de oxígeno como regulador del flujo sanguíneo cerebral. Excepto durante los períodos de actividad encefálica intensa, el consumo de oxígeno por el tejido encefálico sigue estando dentro de límites muy estrechos, dentro de algunos puntos de porcentaje de 3.5 ml de oxígeno por 100 g de tejido encefálico por minuto. Si el flujo sanguíneo cerebral se torna insuficiente y no puede aportar la cantidad de oxígeno necesaria, entra en acción un mecanismo que produce vasodilatación, el cual funciona en esencia en todos los tejidos del organismo; de inmediato el flujo sanguíneo y el transporte de oxígeno a los tejidos cerebrales se aproxima a la normalidad. Así, este mecanismo regulador del flujo sanguíneo local es muy similar en el encéfalo, en la circulación coronaria, en la muscular esquelética y en muchas otras áreas circulatorias del organismo.

Algunos experimentos han mostrado que una disminución en la PO_2 del tejido cerebral por debajo de aproximadamente 30 mm Hg (el valor normal es 35 a 40 mm Hg) comenzará a aumentar el flujo sanguíneo cerebral. Esto es muy aleatorio porque la función encefálica se desorganiza con valores de PO_2 no muy inferiores, en especial por debajo de 20 mm Hg. Con estos niveles bajos puede ocurrir incluso coma. Así,

el mecanismo del oxígeno para la regulación local del flujo sanguíneo cerebral es también una respuesta protectora muy importante contra la actividad neuronal cerebral disminuida y, en consecuencia, contra la desorganización de la capacidad mental.

Medición del flujo sanguíneo cerebral y efecto de la actividad cerebral sobre el flujo. En época reciente, se ha desarrollado un método para registrar flujo sanguíneo hasta en 256 segmentos aislados de la corteza cerebral en forma simultánea. Se inyecta una sustancia marcadora, por lo general xenón radiactivo, en la arteria carótida; luego se registra la radiactividad de cada segmento de la corteza a medida que el marcador atraviesa el tejido encefálico. Para ello se enfocan 256 pequeños detectores de centelleo radiactivo sobre igual número de partes separadas de la corteza; en cada segmento tisular la velocidad con que disminuye la radiactividad después de que alcanza un pico es una medida directa de la velocidad del flujo sanguíneo a través del segmento.

Con esta técnica ha quedado claro que el flujo sanguíneo de cada segmento individual del encéfalo cambia en segundos, en respuesta a los cambios de la actividad neuronal local. Por ejemplo, con sólo cerrar la mano se produce un incremento inmediato en el flujo sanguíneo de la corteza motora del lado opuesto del encéfalo. La lectura de un libro incrementa el flujo sanguíneo en múltiples áreas del encéfalo, en especial en la corteza occipital y en las áreas del lenguaje de la corteza temporal. Este procedimiento de medición también se puede utilizar para localizar el origen de ataques epilépticos, porque el flujo sanguíneo aumenta en forma brusca y pronunciada en el punto focal del ataque en su inicio.

Para mostrar el efecto de la actividad neuronal local sobre el flujo sanguíneo cerebral, en la figura 23-2 se observa un incremento en el flujo sanguíneo occipital, registrado en un gato cuando se aplica una luz intensa en sus ojos durante un período de 0.5 min.

Autoregulación del flujo sanguíneo cerebral cuando se modifica la presión arterial. El flujo sanguíneo cerebral está muy bien autoregulado entre los límites de presión de 60 a 140 mm Hg. O sea, la presión arterial puede disminuir en forma brusca hasta 60 mm Hg o se puede aumentar hasta 140 mm Hg sin que haya una modificación importante en el flujo sanguíneo cerebral. En los hipertensos este intervalo autorregulador se desplaza incluso hasta niveles de presión más altos, de hasta 180 a 200 mm Hg. Este efecto se ilustra en la figura 23-3, en

la que aparecen flujos sanguíneos cerebrales medidos en seres humanos normales y en pacientes hipertensos. Advértase la constancia extrema del flujo sanguíneo cerebral entre los límites de 650 y 180 mm Hg de presión arterial media. Por el contrario, si éste cae por debajo de 60 mm Hg, el flujo sanguíneo cerebral se compromete gravemente, y, si la presión se eleva por encima del límite superior de autorregulación, el flujo sanguíneo se eleva con rapidez, y puede producir un estiramiento exagerado y grave de los vasos sanguíneos cerebrales que, en ocasiones, produce edema encefálico grave.

Papel del sistema nervioso simpático en la regulación del flujo sanguíneo cerebral

El sistema circulatorio cerebral tiene una intensa inervación simpática que se dirige hacia arriba, desde los ganglios simpáticos cervicales, junto con las arterias cerebrales. Esta inervación corresponde a las arterias superficiales grandes y las pequeñas arterias penetrantes de la sustancia encefálica. Sin embargo, ni la sección de los nervios simpáticos ni su estimulación leve o moderada produce normalmente una modificación importante del flujo sanguíneo cerebral. En consecuencia, desde hace mucho tiempo se ha determinado que los nervios simpáticos no desempeñan en esencia ningún papel en esta regulación.

Sin embargo, algunos experimentos recientes han demostrado que en ciertas condiciones, la estimulación simpática cerebral se activa con suficiente intensidad como para contraer mucho las arterias cerebrales. La razón para que esto no ocurra en forma habitual es que el mecanismo autorregulador del flujo sanguíneo local es tan potente que por lo general compensa casi por completo los efectos de la estimulación simpática. A pesar de ello, en las condiciones en que el mecanismo autorregulador no compensa lo suficiente, el control simpático del flujo sanguíneo cerebral se torna bastante importante. Por ejemplo, cuando durante el ejercicio extenuante la presión arterial aumenta hasta un nivel muy alto y en otros estados de actividad circulatoria excesiva, el sistema nervioso simpático contrae las arterias grandes y medianas, evita así que las presiones muy altas alcancen los vasos sanguíneos más pequeños. Algunos experimentos han mostrado la importancia de evitar la aparición de una hemorragia vascular en el encéfalo, o sea el accidente cerebrovascular.

Asimismo, en algunos casos de daño encefálico se piensa que los reflejos simpáticos pro-

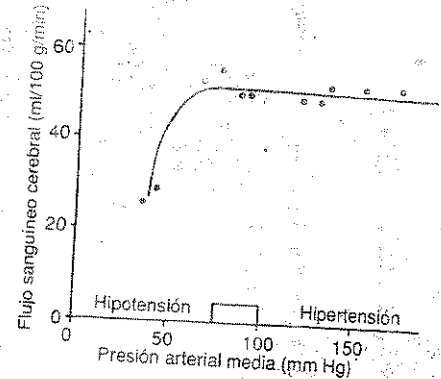


Fig. 23-3. Relación de la presión arterial media con el flujo sanguíneo cerebral en personas normotensas, hipotensas e hipertensas. (Modificado de Lassen; *Physiol. Rev.*, 39:183, 1959.)

ducen vasospasmo en las arterias intermedias y grandes, como cuando ha ocurrido un ictus cerebral o en pacientes con hematoma subdural o tumor cerebral.

MICROCIRCULACIÓN CEREBRAL

Como sucede prácticamente en todos los otros tejidos del cuerpo, la densidad de los capilares sanguíneos en el encéfalo es máxima donde las necesidades metabólicas también lo son. El índice metabólico global de la sustancia gris del encéfalo es unas cuatro veces mayor que el de la sustancia blanca; en consecuencia, en la sustancia gris el número de capilares y el índice de flujo sanguíneo también son alrededor de cuatro veces mayores.

Otra característica estructural importante de los capilares encefálicos es que tienen una "pérdida" mucho menor que los capilares de prácticamente cualquier otro tejido del organismo. Más importante aun es que están sostenidos por todos sus lados por "pies gliales", pequeñas proyecciones de la glía circundante que limitan con todas las superficies de los capilares y proporcionan el apoyo físico para evitar el sobreestiramiento de los capilares en caso de presión elevada. Además, en las personas que desarrollan hipertensión las paredes de las pequeñas arteriolas que conducen a los capilares encefálicos se tornan muy gruesas y esto las mantiene significativamente contraídas todo el tiempo, para evitar la transmisión de la presión elevada a los capilares. Más adelante, en este capítulo, veremos que siempre que estos siste-

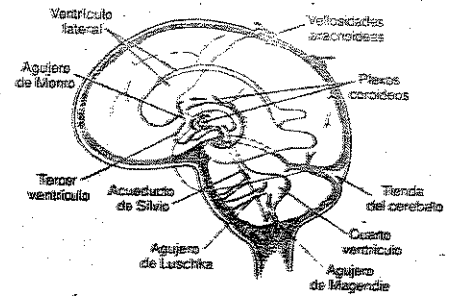


Fig. 23-4. Vía de flujo del líquido cefalorraquídeo desde los plexos coroideos, en los ventrículos laterales, hasta las vellosidades aracnoideas que protruyen en los senos duros.

mas para proteger contra la trasudación de líquido en el encéfalo se rompen, se produce un edema encefálico grave que puede conducir con rapidez al coma y la muerte.

SISTEMA DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Toda la cavidad que encierra el encéfalo y la médula espinal tiene un volumen aproximado de 1.600 ml; alrededor de 150 ml de ese volumen está ocupado por líquido cefalorraquídeo. Este, como se muestra en la figura 23-4, se encuentra en los ventrículos del encéfalo, en las cisternas que rodean el encéfalo y en el espacio subaracnoideo que rodea el encéfalo y la médula espinal. Todas estas cámaras se encuentran conectadas entre sí y la presión del líquido está regulada a un nivel constante.

FUNCIÓN DE AMORTIGUACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Una función importante del líquido cefalorraquídeo es acolchar el encéfalo dentro de su bóveda sólida. Afortunadamente, el encéfalo y el líquido cefalorraquídeo tienen casi la misma densidad (sólo difieren en un 4%), de modo que el encéfalo simplemente flota en el líquido. Por lo tanto, un golpe en la cabeza moviliza en forma simultánea todo el encéfalo, lo que hace que ninguna porción de éste sea contorsionada momentáneamente por el golpe.

Contragolpe. Cuando un golpe en la cabeza es muy intenso, no suele dañar el encéfalo en el lado que recibió el golpe sino en el opuesto. Este fenómeno se conoce como "contragolpe" y la razón para este efecto es la siguiente: cuando se aplica el golpe, el líquido allí es tan incompresible que, cuando el cráneo se mueve, empuja el encéfalo al mismo tiempo. Sin embargo, del lado opuesto el movimiento brusco del cráneo hace que traccione momentáneamente del encéfalo por la inercia encefálica, lo que crea un segundo espacio al vacío en la bóveda craneana en este punto. Entonces, cuando el cráneo ya no es acelerado por el golpe, el vacío se colapsa en forma brusca y el encéfalo golpea la superficie interna del cráneo. Debido a este efecto, el daño del encéfalo de un boxeador no suele ocurrir en las regiones frontales sino en las occipitales.

FORMACIÓN, FLUJO Y ABSORCIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

El líquido cefalorraquídeo se forma a un ritmo aproximado de 500 ml por día, alrededor de tres veces el volumen total del líquido en todo el sistema del líquido cefalorraquídeo. Es probable que dos tercios o más de este líquido se origine como secreción en los plexos coroideos de los cuatro ventrículos, sobre todo en los dos ventrículos laterales. Todas las superficies ependimarias de los ventrículos y las membranas aracnoideas secretan cantidades adicionales de líquido y una pequeña cantidad proviene del propio encéfalo, a través de los espacios perivasculares que rodean los vasos sanguíneos que ingresan en el encéfalo.

Las flechas de la figura 23-4 muestran el canal principal de flujo de líquido desde los plexos coroideos y luego a través del sistema del líquido cefalorraquídeo. El líquido secretado en los ventrículos laterales y en el tercer ventrículo se dirige a lo largo del acueducto de Silvio hasta el cuarto ventrículo, donde se agrega otra pequeña cantidad de líquido. Luego abandona el cuarto ventrículo a través de tres pequeñas aberturas laterales, dos agujeros de Luschka laterales y el agujero de Magendie en la línea media, que ingresan en la cisterna magna, un gran depósito de líquido ubicado por detrás del bulbo y por debajo del cerebelo. La cisterna magna se continúa con el espacio subaracnoideo que rodea todo el encéfalo y la médula espinal. Luego, casi todo el líquido cefalorraquídeo fluye a través de este espacio hacia el cerebro. Desde los espacios subaracnoideos cerebrales, el líquido fluye en las múltiples vellosidades aracnoideas que se proyectan en el gran seno venoso sagital y otros senos venosos. Por último se vacía en sangre venosa a través de las superficies de las vellosidades.

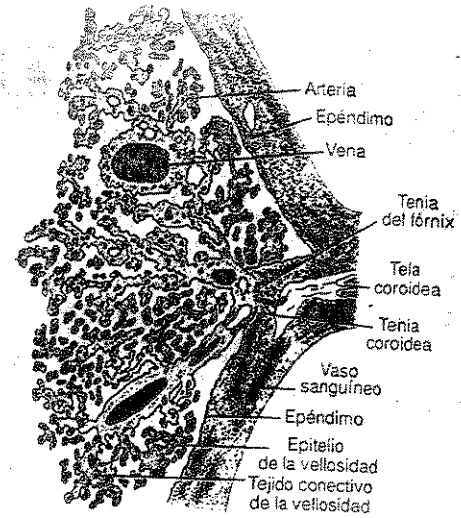


Fig. 23-5. Plexo coroideo. (Modificado de Clara: Das Nervensystem des Menschen. Barth.)

Secreción por el plexo coroideo. El plexo coroideo, que se observa en la figura 23-5, es una excrecencia arropollada de vasos sanguíneos revestidos por una capa delgada de células epiteliales. Este plexo proyecta: 1) en el asta anterior de cada ventrículo lateral, 2) en la porción posterior del tercer ventrículo y 3) en el techo del cuarto ventrículo.

La secreción de líquido por el plexo coroideo depende principalmente del transporte activo de iones sodio por las células epiteliales que revisten las superficies externas del plexo. Por su parte, estos iones llevan con ellos grandes cantidades de iones cloro, porque su carga positiva atrae la carga negativa de estos últimos. Ambos asociados aumentan la cantidad de sustancias osmóticamente activas en el líquido cefalorraquídeo, que entonces produce una ósmosis casi inmediata del agua a través de la membrana, lo que proporciona el líquido de la secreción. Otros procesos de transporte menos importante movilizan pequeñas cantidades de glucosa hacia el líquido cefalorraquídeo y extraen de él hacia los capilares iones potasio y bicarbonato. Por consiguiente, las características resultantes del líquido cefalorraquídeo son aproximadamente las siguientes: presión osmótica, casi igual a la del plasma al igual que la concentración de ion sodio; concentración de cloro, casi un 15% mayor que la del plasma; potasio, alrededor de un 40% menor y glucosa aproximadamente un 30% menor.

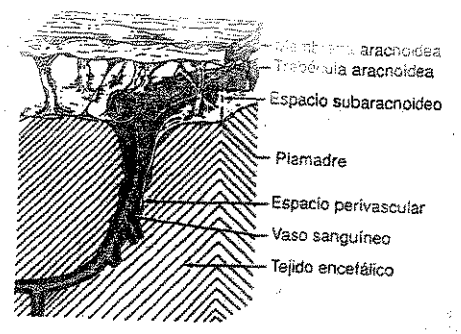


Fig. 23-6. Drenaje de los espacios perivasculares en el espacio subaracnoideo. (Tomado de Ranson y Clark: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1959.)

Absorción de líquido cefalorraquídeo a través de las vellosidades aracnoideas. Las vellosidades aracnoideas son proyecciones digitiformes microscópicas de la membrana aracnoidea a través de las paredes de los senos venosos. Se suelen hallar grandes conglomerados de estas vellosidades, los cuales forman estructuras macroscópicas denominadas *granulaciones aracnoideas* que se pueden observar protruir en los senos. Por microscopía electrónica se ha demostrado que las células endoteliales que revisten los senos tienen grandes orificios vesiculares que atraviesan de modo directo sus cuerpos. Se ha propuesto que tienen suficiente tamaño como para permitir el flujo relativamente libre de líquido cefalorraquídeo, moléculas proteicas e incluso partículas tan grandes como eritrocitos en sangre venosa.

Espacios perivasculares y líquido cefalorraquídeo. Los vasos sanguíneos que ingresan en la sustancia del encéfalo primero se dirigen a lo largo de la superficie del encéfalo y luego penetran llevando consigo una capa de *piamadre*, la membrana que reviste el encéfalo, como se observa en la figura 23-6. La piamadre se halla adherida en forma laxa a los vasos, de modo que entre ella y cada vaso está el *espacio perivascular*. En el encéfalo los espacios perivasculares siguen a las arterias y venas hasta las arteriolas y vénulas, pero no hasta los capilares.

Función linfática de los espacios perivasculares. Como sucede en todas partes del organismo, de los capilares parenquimatosos se escapa una pequeña cantidad de proteínas hacia los espacios intersticiales del encéfalo; como el tejido encefálico no presenta ningún linfático verdadero, estas proteínas abandonan el tejido

principalmente a través de los espacios perivasculares pero en parte también por difusión directa a través de la piamadre en los espacios subaracnoideos. Allí, la proteína fluye con el líquido cefalorraquídeo para ser absorbida por las vellosidades subaracnoideas en las venas cerebrales. En consecuencia, los espacios perivasculares constituyen un sistema linfático modificado para el encéfalo.

Además de transportar líquidos y proteínas, esos espacios también elevan partículas extrañas desde el encéfalo hasta dentro del espacio subaracnoideo. Por ejemplo, siempre que en el encéfalo ocurre una infección, mediante los espacios perivasculares los leucocitos muertos son transportados lejos.

PRESIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

La presión normal en el sistema del líquido cefalorraquídeo en decúbito horizontal promedia 130 mm de H₂O (10 mm Hg), aunque puede ser de sólo 70 mm de H₂O o hasta de 180 mm de H₂O incluso en la persona normal. Estos valores son considerablemente más positivos que la presión de -3 a -5 mm de Hg en los espacios intersticiales del tejido subcutáneo.

Regulación de la presión del líquido cefalorraquídeo por las vellosidades aracnoideas. La presión del líquido cefalorraquídeo está regulada casi por completo por la absorción del líquido a través de las vellosidades aracnoideas. La razón de ello es que la velocidad de formación del líquido es muy constante, de modo que rara vez constituye un factor en el control de la presión. Por el contrario, las vellosidades funcionan como "válvulas" que permiten que el líquido y su contenido fluyan con facilidad en la sangre venosa de los senos y no dejan que la sangre fluya hacia atrás en dirección opuesta. Normalmente esta acción valvular de las vellosidades permite que el líquido cefalorraquídeo comience a fluir en la sangre cuando su presión es aproximadamente 1,5 mm Hg mayor que la presión sanguínea en los senos. Entonces, a medida que la presión del líquido cefalorraquídeo se eleva todavía más, las válvulas se abren mucho, de modo que, en condiciones normales, la presión casi nunca se eleva más que algunos milímetros de mercurio más que la presión en los senos venosos.

Por el contrario, en los estados patológicos a veces las vellosidades se bloquean por la materia particulada grande, por fibrosis o incluso en las enfermedades encefálicas, por excesos de

moléculas proteicas plasmáticas que han escapado al líquido cefalorraquídeo. Este bloqueo puede producir una presión muy alta de éste, como discutiremos más adelante.

Presión del líquido cefalorraquídeo en estados patológicos del encéfalo. Muchas veces un gran tumor cerebral eleva la presión del líquido cefalorraquídeo al disminuir el ritmo en que éste se absorbe. Por ejemplo, si el tumor se encuentra por encima del tentorio y es tan grande que comprime el encéfalo hacia abajo, el flujo ascendente de líquido, a través del espacio subaracnoideo que rodea al tallo encefálico, donde atraviesa la abertura tentorial, puede bloquearse y su absorción por las vellosidades aracnoideas cerebrales se altera mucho. En consecuencia, la presión del líquido cefalorraquídeo se puede elevar hasta 500 mm de H₂O (37 mm Hg) o más.

La presión también se eleva en forma considerable cuando ocurre una hemorragia o infección en la bóveda craneana. En ambos casos, en el líquido cefalorraquídeo aparecen de manera brusca gran número de células que pueden producir un bloqueo grave de los pequeños canales para la absorción a través de las vellosidades aracnoideas. Esto a veces eleva la presión del líquido cefalorraquídeo hasta 400 a 600 mm de H₂O (unas cuatro veces la normal).

En ciertas ocasiones nacen niños con una presión de líquido cefalorraquídeo elevada. En general, ésta es causada por una resistencia anormalmente alta a la reabsorción de líquido por las vellosidades aracnoideas, como consecuencia de que éstas son muy pocas o tienen propiedades de absorción anormales. Esto se discute más adelante en relación con hidrocefalia.

BARRERAS SANGRE-LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y HEMATOENCEFÁLICA

Ya se ha señalado que los constituyentes del líquido cefalorraquídeo no son exactamente iguales que los del líquido extracelular en otras partes del cuerpo. Más aun, muchas sustancias de moléculas grandes no pasan en absoluto desde la sangre al líquido cefalorraquídeo o a los líquidos intersticiales del encéfalo, aun cuando pasan con facilidad a los líquidos intersticiales habituales del organismo. Por lo tanto, se dice que entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo y el líquido encefálico, respectivamente, existen barreras, denominadas *barrera sangre-líquido cefalorraquídeo* y *barrera hematoencefálica*. Ellas se encuentran en el plexo coroideo

y en las membranas de los capilares tisulares, en esencia en todas las áreas del parénquima encefálico excepto en algunas áreas del hipotálamo, la glándula pineal y el área postrema, donde las sustancias difunden con facilidad a los espacios tisulares. Esta facilidad de difusión es muy importante porque estas áreas del encéfalo tienen órganos sensitivos que responden a modificaciones en osmolaridad, concentración de glucosa y otros cambios en los líquidos corporales; estas respuestas proporcionan las señales para la regulación por retroalimentación de cada uno de los factores.

En general, las barreras sangre-líquido cefalorraquídeo y hematoencefálica son muy permeables a agua, dióxido de carbono, oxígeno, la mayor parte de las sustancias liposolubles como alcohol y la mayoría de los anestésicos; levemente permeables a los electrolitos, como sodio, cloro y potasio, y casi por completo impermeables a las proteínas plasmáticas y muchas moléculas orgánicas grandes. En consecuencia, a menudo las barreras sangre-líquido cefalorraquídeo y hematoencefálica no permiten concentraciones efectivas de anticuerpos proteicos o algunas drogas no liposolubles en el líquido cefalorraquídeo o el parénquima encefálico.

La causa de la baja permeabilidad de estas barreras es la forma en que las células endoteliales de los capilares se unen entre sí, por medio de las denominadas *uniones estrechas*. O sea que las membranas de las células endoteliales adyacentes casi se fusionan unas con otras en lugar de tener hendiduras-poros entre ellas, como sucede en la mayor parte de los otros capilares del cuerpo.

Difusión entre el líquido cefalorraquídeo y el líquido intersticial encefálico. Las superficies de los ventrículos están revestidas por un epitelio cuboide delgado, denominado *epéndimo*, y el líquido cefalorraquídeo sobre las superficies externas del encéfalo está separado del tejido encefálico por una membrana delgada denominada *piamadre*. El epéndimo y la piamadre son muy permeables, de modo que casi todas las sustancias que ingresan en el líquido cefalorraquídeo también difunden con facilidad en las áreas superficiales del líquido intersticial encefálico. Asimismo, las sustancias del líquido intersticial también pueden difundir en la otra dirección. Por lo tanto, algunas drogas que no tienen efecto alguno sobre el encéfalo, cuando se introducen en el torrente sanguíneo después de haber sido inyectadas en el líquido cefalorraquídeo, pueden tenerlos y de importancia.

EDEMA CEREBRAL

Una de las complicaciones más graves de la hemodinámica cerebral y de las anomalías en la dinámica de líquidos es el desarrollo de edema cerebral. Como el encéfalo está encerrado en una bóveda sólida, la acumulación de líquido de edema comprime los vasos, con disminución final del flujo sanguíneo y destrucción del tejido encefálico.

La causa habitual del edema cerebral es una presión capilar muy elevada o el daño de la pared capilar. Una causa de la primera es el incremento brusco en la presión sanguínea cerebral hasta niveles capaces de manejar el mecanismo autorregulador. Sin embargo, la causa más común es la conmoción cerebral, en la cual se traumatizan los tejidos, los capilares encefálicos y el líquido de éstos escapa a los tejidos traumatizados. Una vez iniciado el edema, a menudo comienzan dos círculos viciosos por la siguiente retroalimentación positiva: 1) el edema comprime la vasculatura. Ello disminuye el flujo sanguíneo y produce isquemia encefálica. Ésta causa dilatación arteriolar con aumento de la presión capilar, que a su vez produce mayor líquido de edema el cual empeora en forma progresiva. 2) El flujo sanguíneo disminuido reduce la entrega de oxígeno. Ello aumenta la permeabilidad de los capilares y permite mayor pérdida de líquido. También apaga las bombas de sodio de las células tisulares, lo que hace que estas células se hinchen.

Una vez que se han iniciado estos dos círculos viciosos, para evitar la destrucción total del encéfalo se deben tomar medidas heroicas. Una de estas medidas es infundir por vía intravenosa una sustancia osmótica concentrada, como una solución de manitol muy concentrada. Ésta tracciona líquido por ósmosis desde el tejido encefálico y rompe el círculo vicioso. Otro procedimiento es la extracción rápida de líquido desde los ventrículos laterales del encéfalo por punción ventricular, lo cual alivia la presión intracerebral.

METABOLISMO CEREBRAL

Al igual que otros tejidos, el encéfalo requiere oxígeno y nutrientes sólidos para cubrir sus necesidades metabólicas. No obstante, el metabolismo cerebral tiene peculiaridades que es necesario mencionar.

Índice metabólico total e índice metabólico de neuronas. En condiciones de reposo, el metabolismo del encéfalo constituye alrededor

del 15% del metabolismo total del cuerpo, aun cuando la masa del encéfalo sólo constituye el 2% de la masa corporal total. Por lo tanto, en condiciones de reposo el metabolismo cerebral es unas 7,5 veces el metabolismo promedio en el resto del cuerpo.

La mayor parte de este metabolismo excesivo del encéfalo ocurre en las neuronas, no en los tejidos gliales de sostén. La principal necesidad metabólica en las neuronas es bombear iones a través de sus membranas, principalmente sodio y calcio hacia el exterior de la membrana neuronal, y potasio y cloro hacia el interior. Cada vez que una neurona conduce un potencial de acción, estos iones se mueven a través de las membranas y aumenta la necesidad de transporte para restablecer las concentraciones iónicas apropiadas. Por lo tanto, durante la actividad encefálica excesiva el metabolismo neuronal puede aumentar varias veces.

Requerimiento especial de oxígeno del encéfalo. Ausencia de metabolismo anaerobio importante. La mayor parte de los tejidos del cuerpo puede mantenerse sin oxígeno durante varios minutos y algunos hasta 30 minutos. Durante este lapso, las células tisulares obtienen su energía de procesos de metabolismo anaerobio, lo que indica liberación de energía por degradación parcial de glucosa y glucógeno, pero sin combinación con oxígeno. Esto entrega energía sólo a expensas de consumir enormes cantidades de glucosa y glucógeno. Sin embargo, mantiene los tejidos funcionando.

Lamentablemente, el encéfalo no es capaz de desarrollar un alto grado de metabolismo anaerobio. Una de las razones para ello es el índice metabólico muy elevado de las neuronas, de modo que por cada célula encefálica se necesita mucho más energía que en la mayoría de los tejidos. Otra razón es que la cantidad de glucógeno almacenado en las neuronas es muy escasa. Los depósitos de oxígeno en los tejidos encefálicos también son escasos. Por lo tanto, la actividad neuronal depende de la entrega de oxígeno por la sangre segundo a segundo.

Al reunir estos distintos factores se puede comprender por qué el cese brusco del flujo sanguíneo en el encéfalo o la ausencia brusca de oxígeno en la sangre pueden producir inconsciencia en 5 a 10 segundos.

En condiciones normales, la mayor parte de la energía encefálica es aportada por glucosa. En condiciones normales, prácticamente toda la energía utilizada por las células encefálicas es aportada por glucosa proveniente de la sangre. Como sucede con el oxígeno, la mayor parte proviene minuto a minuto y segundo a se-

gundo de la sangre capilar, con un total de sólo 2 minutos de aporte de glucosa, normalmente almacenada como glucógeno, en las neuronas en un momento dado.

Una característica especial de la entrega de glucosa a las neuronas es que su transporte a través de la membrana celular no depende de insulina, como sucede prácticamente en todas las otras células tisulares. Por consiguiente, incluso en pacientes con diabetes grave, que tienen una secreción nula de insulina, la glucosa sigue difundiendo en las neuronas con facilidad; ello permite prevenir la pérdida de la función mental en pacientes diabéticos. Sin embargo, cuando uno de ellos es sobretratado con insulina, la concentración sanguínea de glucosa a veces puede caer hasta valores muy bajos, porque el exceso de hormona hace que prácticamente toda la glucosa sanguínea sea transportada con rapidez a las células no nerviosas de todo el cuerpo sensibles a la insulina. Cuando esto sucede, no queda suficiente glucosa en la sangre para aportar a las neuronas y entonces la función mental se desorganiza muy gravemente y conduce a veces al coma pero, con mayor frecuencia a desequilibrios mentales y trastornos psicóticos.

BIBLIOGRAFÍA

- Angerson, W. J., et al. (eds.): *Blood Flow in the Brain*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Bevan, J. A., et al.: Sympathetic control of cerebral arteries: specialization in receptor type, reserve, affinity, and distribution. *FASEB J.*, 1:193, 1987.
- Csern, H. F.: Physiology of the choroid plexus. *Physiol. Rev.*, 51:273, 1971.
- Davson, H.: *The Physiology of the Cerebrospinal Fluid*. Boston, Little, Brown, 1967.
- Fenstermacher, J. D., and Rapoport, S. I.: Blood-brain barrier. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): *Handbook of Physiology*. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 969.
- Finger, S., et al. (eds.): *Brain Injury and Recovery*. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
- Guyton, A. C., et al.: *Circulatory Physiology. II. Dynamics and Control of the Body Fluids*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.
- Hibbard, L. S., et al.: Three-dimensional representation and analysis of brain energy metabolism. *Science*, 236:1641, 1987.
- Hochwald, G. M.: Animal models of hydrocephalus: Recent developments. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 178:1 1985.
- Kazemi, H., and Johanson, D. C.: Regulation of cerebrospinal fluid acid-base balance. *Physiol. Rev.*, 66:953, 1986.
- Levin, H. S., and Eisenberg, H. S. (eds.): *Mild Head Injury*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Mayhan, W. G., et al.: Cerebral microcirculation. *News Physiol. Sci.*, 3:164, 1988.
- McLaurin, R. L., et al. (eds.): *Pediatric Neurosurgery*, 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
- Neuwelt, E. A. (ed.): *Implications of the Blood-Brain Barrier and Its Manipulation*. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Oldendorf, W. H.: Blood-brain barrier permeability to drugs. *Annu. Rev. Pharmacol.*, 14:239, 1974.

Rescigno, A., and Boicelli, A.: *Cerebral Blood Flow*. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Saunders, N. R., and Milgard, K.: *Development of the blood-brain barrier*. *J. Dev. Physiol.*, 6:45, 1984.

Shulman, K. (ed.): *Intracranial Pressure IV*. New York, Springer-Verlag, 1980.

Siesjo, B. K.: *Cerebral Circulation and Metabolism*. *J. Neurosurg.*, 60:883, 1984.

Somjen, G. (ed.): *Mechanisms of Cerebral Hypoxia and Stroke*. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Wood, J. H. (ed.): *Cerebral Blood Flow: Physiologic and Clinical Aspects*. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.

- Carlson, N. Fisiología de la conducta. Cap. 6: "Visión".

6

capítulo

Visión



r e s u m e n

■ El estímulo

■ Anatomía del sistema visual

Los ojos

Los fotorreceptores

Conexiones entre los ojos y el encéfalo

Resumen intermedio

■ Codificación de la información visual en la retina

Codificación de luz y oscuridad

Codificación del color

Resumen intermedio

■ Análisis de la información visual: papel de la corteza estriada

Anatomía de la corteza estriada

Orientación y movimiento

Frecuencia espacial

Textura

Disparidad retiniana

Color

Organización modular de la corteza estriada

Visión ciega

Resumen intermedio

■ Análisis de la información visual: papel de la corteza visual de asociación

Dos corrientes de análisis visual

Percepción del color

Análisis de la forma

Percepción del movimiento

Percepción de la localización espacial

Resumen intermedio

Alma Woodsey Thomas, *The Eclipse*, 1970.

© Smithsonian American Art Museum, Washington, DC/Art Resource, NY.

El Dr. L., un joven neuropsicólogo, estaba presentando el caso de la Sra. R a un grupo de estudiantes de medicina que estaban en el Departamento de Neurología como parte de la rotación que realizaban en el centro médico. El jefe del Departamento les estaba enseñando los resultados de varios escáneres y seguidamente el Dr. L. se dirigió a los estudiantes y les explicó que las alteraciones de la Sra. R no habían alterado su capacidad de hablar ni de moverse, pero que tenía afectada la visión.

Una enfermera introdujo a la Sra. R en la habitación y le ayudó a sentarse en un extremo de la mesa.

«¿Qué tal está usted, Sra. R?», le preguntó el Dr. L.

«Estoy bien. He estado en casa un mes y he podido hacer todas las cosas que hacía antes de tener mi ataque».

«Bien. ¿Qué tal va su vista?»

«Bien, pero siento decirle que a pesar de todo hay un problema».

«¿Qué es lo que le parece a usted que le produce más dificultades?»

«Me parece que no soy capaz de reconocer las cosas. Cuando estoy trabajando en la cocina puedo saber lo que es cada cosa mientras no se mueva nada. A veces mi marido intenta ayudarme quitando cosas del medio y, entonces, ya no las veo.» Se rió. «Puedo verlo, pero ya no se decir qué es».

El Dr. L sacó algunos objetos de una bolsa de papel y los colocó sobre la mesa delante de ella.

«¿Podría usted decirme qué son estos objetos?», le preguntó. «No», le contestó ella, «por favor, no los toque».

La Sra. R miró fijamente los objetos. «No, realmente no puedo decirle lo que son».

El Dr. L apuntó a uno de ellos, un reloj de pulsera, y le dijo: «Dígame qué es lo que ve aquí».

La Sra. R. lo miró pensativamente, moviendo la cabeza hacia un lado y otro. «Bien, veo algo redondo y tiene dos cosas unidas a él, una en la parte de arriba y la otra en la de abajo». Continuaba mirándolo fijamente. «Hay algo dentro del círculo, pero no puedo decir lo que es».

«Cójalo usted».

Lo hizo y poniendo una mueca dijo: «¡Oh, es un reloj de pulsera!». Entonces el Dr. L., le pidió que fuera cogiendo

uno a uno el resto de los objetos, que identificó correctamente.

«¿También tiene usted problemas para reconocer a la gente?» Le preguntó el Dr.

«¡Oh sí!» contestó. «Mientras yo estaba en el hospital, mi marido y mi hijo vinieron a verme y yo no pude decir quién era quién hasta que mi marido dijo algo; entonces, pude saber de dónde procedía su voz. Ahora me estoy ejercitando para reconocer a mi marido. Normalmente, puedo ver sus gafas y su calva, pero tengo que seguir practicándolo. He estado tonta una temporada». Se rió de nuevo. «Uno de nuestros vecinos, que también es calvo y usa gafas, estaba en nuestra casa con su mujer; habían venido a visitarnos. Yo creí que él era mi marido y le llamé «cariñito»; al principio fue un poco embarazoso, pero todo el mundo lo entendió». «¿Qué le parece a usted una cara cuando la mira?» Le preguntó el Dr. L.

«Bueno, sé que es una cara porque normalmente puedo ver los ojos; están en la parte de arriba del cuerpo. Puedo ver el cuerpo estupendamente bien, cuando se mueve». Se paró un momento. «¡Oh, se me olvidaba!, a veces puedo reconocer a la gente por su forma de moverse. Ya me entiende, puedo reconocer a los amigos por su forma de andar; aunque estén lejos puedo hacerlo. ¿Resulta gracioso, verdad? No puedo ver claramente la cara de la gente, pero puedo reconocerlos por como andan».

El Dr. L. hizo algunos movimientos con sus manos. «¿Puede usted decirme qué estoy haciendo?» le preguntó.

«Sí, está usted mezclando algo, como cuando se prepara la masa de un pastel».

El Dr. imitó los gestos de darle vueltas a una llave, de escribir y de repartir las cartas de una baraja para jugar; la Sra. R. reconoció todos los gestos sin dificultad.

«¿Tiene usted algún problema para leer?», le preguntó de nuevo el Dr.

«Bueno, un poco, pero no lo hago del todo mal».

El Dr. L. le puso en las manos una revista y ella empezó a leer el artículo en voz alta, dudando a veces pero acertadamente. «¿Por qué me pasa esto, Dr.?» preguntó «que puedo ver correctamente las palabras pero tengo tantos problemas con las cosas y con las caras de las personas».

Como ya vimos en el capítulo 3, el cerebro realiza dos funciones principales: controla el movimiento de los músculos, produciendo así conductas útiles, y regula el medio interno del cuerpo. Para ejecutar ambas tareas el encéfalo tiene que estar informado de lo que acontece en ambos medios: el ambiente externo y el del interior del organismo. Toda esta información es recibida por los sistemas sensoriales. Este capítulo y el siguiente están dedicados a tratar cómo y qué órganos sensoriales detectan los cambios del ambiente y cómo el cerebro interpreta las señales neurales que le llegan desde los órganos sensoriales.

Recibimos información acerca del ambiente desde los **receptores sensoriales** —neuronas especializadas en la recepción de una variedad de acontecimientos físicos—. (No deben confundirse los *receptores sensoriales* con los receptores para los neurotransmisores, los neuromoduladores y las hormonas. Los receptores sensoriales son neuronas

receptor sensorial Neurona especializada en detectar una categoría determinada de fenómenos físicos.

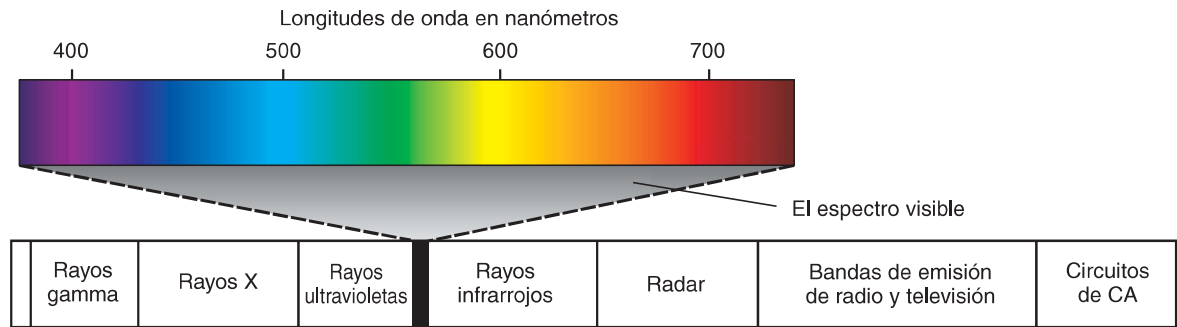


figura 6.1

El espectro electromagnético.

especializadas y los otros tipos de receptores son moléculas proteicas especializadas que se unen a ciertas moléculas). Los estímulos modifican los receptores y, a través de varios procesos, alteran su potencial de membrana. Este proceso se conoce como **transducción sensorial** porque una serie de fenómenos sensoriales son *transducidos* («transferidos») a cambios en el potencial de membrana de la célula. Estos cambios eléctricos se denominan **potenciales receptores**. Muchos receptores no tienen axones; una parte de su membrana somática forma sinapsis con las dendritas de otras neuronas. Los potenciales receptores modifican la liberación de neurotransmisor y, por tanto, modifican el patrón de descarga de las neuronas con las que sinaptan. Finalmente, la información llega al cerebro.

Se suele decir que tenemos cinco sentidos: vista, oído, olfato, gusto y tacto. En realidad tenemos más de cinco, pero incluso los expertos no están de acuerdo en cómo delimitarlos. Está claro que debería añadirse el sentido vestibular; además de la información auditiva, el oído interno aporta información acerca de la orientación y los movimientos de la cabeza. El sentido del tacto (o más exactamente, la *somestesia*) detecta cambios en la presión, el calor, el frío, las vibraciones, la posición de los miembros y los acontecimientos que dañan los tejidos (esto es, que producen dolor). Todo el mundo está de acuerdo en que podemos detectar estos estímulos; la cuestión es si se puede considerar que cada uno de ellos es detectado por un sentido particular.

En este capítulo se trata la visión, la modalidad sensorial más estudiada por psicólogos, anatomistas y fisiólogos. Una de las razones por la que es foco de atención es la fascinante complejidad del órgano sensorial de la visión y la proporcionalmente amplia zona de cerebro que se dedica al análisis de la información visual. Otra razón, obviamente, es que la visión es muy importante para nosotros como individuos. La fascinación natural hacia tan rica fuente de información sobre el mundo nos lleva a preguntarnos cómo trabaja esta modalidad sensorial. El capítulo 7 trata el resto de las modalidades sensoriales: audición, sistema vestibular, somestesia, gusto y olfato.

El estímulo

Como todos sabemos, nuestros ojos detectan la presencia de luz. Para los seres humanos, la luz es una estrecha banda del espectro de radiación electromagnética. La radiación electromagnética nos resulta visible entre los valores de longitud de onda comprendidos entre 380 y 760 nm (un nanómetro es la milmillonésima parte de un metro) (véase la *figura 6.1*). Otras especies animales pueden detectar otros rangos en las radiaciones electromagnéticas. Por ejemplo, las abejas pueden detectar diferencias en la radiación ultravioleta reflejada por las flores que a nosotros nos parecen blancas. El rango de longitudes de onda que denominamos luz no es cualitativamente diferente del resto del espectro electromagnético, es simplemente la parte que nosotros podemos ver de ese continuo espectral.

El color de la luz percibido viene determinado por tres dimensiones: *tonalidad*, *saturación* y *brillo*. La luz viaja con una velocidad constante de aproximadamente 300.000 kilómetros por segundo. Si la frecuencia de oscilación de la onda varía, la distancia entre los picos de la onda variará de forma similar, pero de modo inverso. Las oscilaciones más lentas determinan longitudes de onda más largas y las oscilaciones más rápidas longitudes de onda más cortas. Las longitudes de onda determinan la primera de las tres dimensiones perceptivas de la luz: la **tonalidad**. El espectro de luz visible muestra el rango de longitudes de onda que nuestros ojos pueden detectar.

transducción sensorial El proceso por el que los estímulos sensoriales son convertidos en potenciales receptores, lentos y graduados.

potencial receptor Potencial eléctrico graduado, lento, producido en las células receptoras en respuesta a estímulos físicos.

tonalidad Una de las dimensiones de la percepción del color; la longitud de onda predominante.



figura 6.2

Ejemplos de colores en los que predomina la misma longitud de onda (tonalidad) pero que son diferentes en saturación y en brillo.

La luz también puede variar en intensidad, lo que corresponde con la segunda dimensión perceptiva: el **brillo**. Si se incrementa la intensidad de la radiación electromagnética, la apariencia de brillo también aumenta. La tercera dimensión, la **saturación**, se refiere a la pureza relativa de la luz que se percibe. Si toda la radiación es de una longitud de onda determinada, el color percibido es puro, o totalmente saturado. Contrariamente, si la radiación contiene todas las longitudes de onda no produce la sensación de tonalidad, parece blanco. Los colores con valores intermedios de saturación consisten en mezclas de longitudes de ondas diferentes. En la figura 6.2 hay varias muestras de colores, todos de la misma tonalidad, pero con diferentes niveles de brillo y saturación (véase la *figura 6.2*).

Anatomía del sistema visual

Para que un individuo pueda ver una imagen tiene que estar proyectada sobre la retina, la capa interna del ojo. Esta imagen provoca cambios en la actividad eléctrica de millones de neuronas en la retina, cuyos resultados son los mensajes enviados a través del nervio óptico al resto del cerebro. (Decimos «al resto» porque la retina es considerada actualmente como parte del cerebro; tanto la retina como el nervio óptico son parte del sistema nervioso central y no del periférico). En esta sección se describe la anatomía del ojo, los fotorreceptores de la retina que detectan la presencia de luz y las conexiones entre la retina y el cerebro.

Los ojos

Los ojos están suspendidos en las *órbitas*, que son cavidades óseas de la zona anterior del cráneo. Se mantienen en su posición y se mueven mediante seis músculos ex-

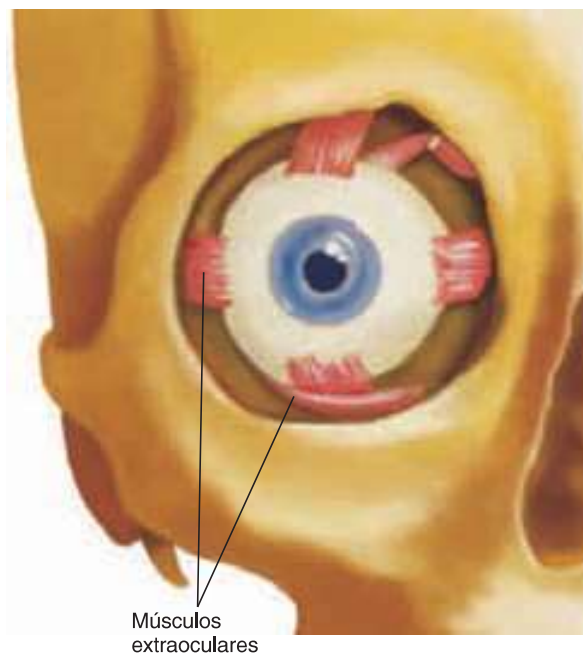


figura 6.3

Músculos extraoculares, con los que se mueven los ojos.

traoculares, que están unidos a la envuelta externa del globo ocular, rígida y blanca que es la llamada *esclerótica* (véase la *figura 6.3*). Normalmente, no se puede mirar la parte posterior de los globos oculares y ver estos músculos, porque la zona de unión queda oculta por la membrana *conjuntiva*. Esta membrana mucosa recubre el interior del párpado y se dobla, revistiendo al globo ocular (lo que evita que una lente de contacto desplazada de la córnea pueda «caerse detrás del ojo»). La figura 6.4 ilustra la anatomía del ojo (véase la *figura 6.4*).

Los ojos tienen tres tipos de movimientos: movimientos de vergencia, movimientos sacádicos y movimientos de persecución.

Movimientos de vergencia. Son movimientos cooperativos que mantienen la fijación de ambos ojos sobre el mismo punto —o más exactamente, mantienen la imagen del objeto diana en zonas correspondientes de las dos retinas—. Si se coloca un dedo enfrente de la cara, se mira y luego se va acercando hacia sí, los ojos hacen, simultá-

brillo Una de las dimensiones en la percepción del color; la intensidad.

saturación Una de las dimensiones de la percepción del color; la pureza.

movimientos de vergencia Movimientos de cooperación, [separación (divergencia) o acercamiento (convergencia)], de los ojos que aseguran que la imagen del objeto se proyecte en la misma zona de ambas retinas.

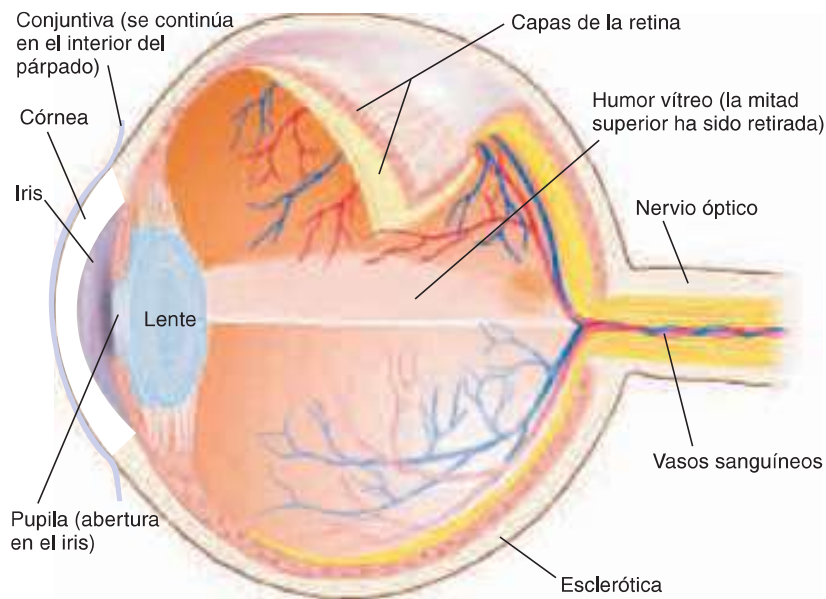


figura 6.4

El ojo humano.

neamente, movimientos de convergencia hacia la nariz. Si, en este momento, se mira hacia un objeto en el otro lado de la habitación, los ojos giran hacia el exterior y se verá una doble imagen borrosa del dedo.

Cuando se observa una escena que se produce delante de nuestros ojos, la mirada no la recorre lenta y continuamente a lo largo de todos sus elementos. En lugar de ello, lo que hacen los ojos son **movimientos sacádicos** —los movemos bruscamente de un punto a otro—. Al leer una línea de este libro, sus ojos se paran varias veces, moviéndose muy rápidamente entre una parada y otra. No se puede controlar conscientemente la velocidad del movimiento entre las paradas, en cada movimiento sacádico los ojos se mueven todo lo rápido que les es posible. Sólo cuando los ojos ejecutan un **movimiento de persecución** —digamos que mirando un dedo mientras usted lo está moviendo de un lado a otro— puede hacerse que los ojos se muevan más lentamente.

La capa externa de la mayor parte del ojo, la esclerótica, es opaca y no permite la entrada de luz. Sin embargo, en la parte anterior del ojo la capa externa, la córnea, es transparente y permite el paso de la luz. La cantidad de luz que penetra es regulada por el tamaño de la pupila, que es una abertura en el iris, un anillo de músculos con pigmentos situado detrás de la córnea. El cristalino, situado detrás del iris, está formado por una serie de capas transparentes como las de una cebolla. Su forma puede modificarse por la contracción de los músculos ciliares. Estos cambios de forma del cristalino permiten que se formen sobre la retina imágenes enfocadas de objetos próximos o alejados —proceso llamado **acomodación**—.

Después de pasar por el cristalino, la luz atraviesa la parte principal del ojo, que contiene el *humor vítreo*

(«líquido vidrioso»), sustancia gelatinosa y clara. Una vez que la luz atraviesa el humor vítreo, incide sobre la **retina**, en la capa interna de la parte posterior del ojo. En la retina se encuentran las células receptoras, los **bastones** y los **conos**, (llamados así por su forma) y denominados ambos **fotorreceptores**.

La retina humana contiene aproximadamente 120 millones de bastones y 6 millones de conos. A pesar de que los conos son mucho menos numerosos, nos aportan la mayor parte de la información sobre el entorno. En concreto, los conos son los responsables de la visión diurna. Aportan información de los detalles del entorno, de los detalles más finos o *agudeza visual* (de *acus*, que significa

movimientos sacádicos Movimientos bruscos y rápidos de los ojos, utilizados en la exploración de la escena visual.

movimientos de persecución Movimientos que hacen los ojos para mantener proyectada en la fóvea la imagen de un objeto en movimiento.

acomodación Cambios en el grosor del cristalino, realizados por los músculos ciliares, que permiten que se formen sobre la retina imágenes enfocadas de objetos próximos o lejanos.

retina El tejido nervioso con las células fotorreceptoras que se localizan en la superficie interna de la parte posterior del ojo.

bastón Uno de los tipos de células receptoras de la retina; sensibles a los niveles bajos de intensidad luminosa.

cono Uno de los tipos de células receptoras de la retina; presenta mayor sensibilidad ante una de las tres longitudes de onda de la luz distintas y, por lo tanto, codifica la visión de color.

fotorreceptor Las células receptoras de la retina; transducen la energía de los fotones en potenciales receptores.

tabla 6.1

Localización y características de respuesta de los fotorreceptores

CONOS	BASTONES
Predominan en la zona central de la retina; se localizan en la fovea	Predominan en la periferia de la retina, no existen en la fovea
Sensibilidad a los niveles de luz moderado y alto	Sensibilidad a niveles de luz bajos
Aportan información sobre la longitud de onda	Aportan sólo información monocromática
Aportan una excelente agudeza visual	Aportan una agudeza visual media o baja

aguja). La **fóvea** es la región central de la retina, donde existe la máxima agudeza, y contiene solamente conos. Los conos también son los responsables de la visión del color —la capacidad de discriminar diferentes longitudes de onda—. Aunque los bastones no procesan el color y proporcionan una visión con poca agudeza, son más sensibles a la cantidad de luz. En ambientes poco iluminados usamos la visión con los bastones, por lo que con poca iluminación somos ciegos al color y perdemos la visión foveal. Podemos notarlo cuando en el exterior, en una noche oscura, se mira directamente una luz tenue y distante (es decir, centrando su imagen en la fovea) y entonces se deja de verla, desaparece (véase la **tabla 6.1**).

Otra estructura de la retina es el **disco óptico**, la zona donde los axones portadores de la información visual se reúnen para salir del ojo, formando el nervio óptico. El disco óptico origina un *punto ciego*, puesto que en esa zona no hay receptores. Normalmente no percibimos los puntos ciegos, aunque se puede demostrar su presencia. Se puede comprobar su existencia realizando el ejercicio descrito en la **figura 6.5**.

Un examen más detallado de la retina muestra que está formada por varias capas de cuerpos celulares neuronales, sus axones y dendritas, y por fotorreceptores. La figura 6.6 ilustra una sección transversal de la retina de un primate, que está dividida en tres capas principales: la capa de fotorreceptores, la capa de células bipolares y la capa de células ganglionares. Obsérvese que los fotorreceptores están en el *fondo* de la retina; para llegar hasta ellos, la luz tiene que atravesar las capas que los recubren. Afortunadamente, estas capas son transparentes (véase la **figura 6.6**).

fóvea La región de la retina de pájaros y mamíferos superiores donde se procesa con la máxima agudeza visual.

Los conos con sensibilidad al color constituyen el único tipo de receptor que hay en la fovea.

disco óptico La zona de la retina donde se produce la salida de los axones de las células ganglionares que forman el nervio óptico; esta zona constituye el punto ciego.

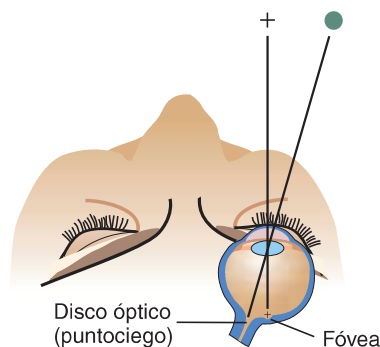


figura 6.5

Prueba para localizar el punto ciego. Con el ojo izquierdo cerrado, mire la cruz con el ojo derecho y desplace la hoja acercándola y alejándola de su cara. Cuando esté a unos 20 cm de distancia de su cara, el círculo verde desaparece porque la imagen se produce en el punto ciego de su ojo derecho.

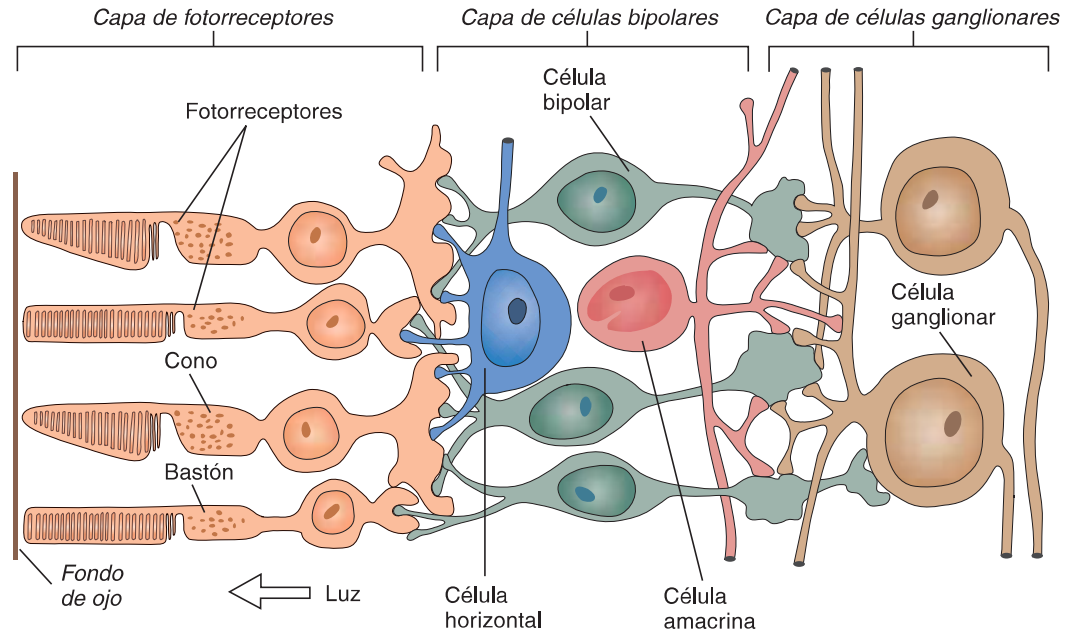


figura 6.6

Detalles del circuito retiniano.

(Adaptado de Dowling, J. E., y Boycott, B. B. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, 1966, 166, 80-111.)

Los fotorreceptores hacen sinapsis con las **células bipolares**, neuronas cuyas dos ramas conectan la capa profunda y la superficial de la retina. A su vez, estas neuronas conectan con las **células ganglionares**, neuronas cuyos axones forman el nervio óptico (el segundo par craneal), que lleva la información al cerebro. Además, en la retina hay **células horizontales** y **células amacrinas**; ambas transmiten la información en dirección paralela a la superficie de la retina, combinando así mensajes de fotorreceptores adyacentes (véase la **figura 6.6**).

La retina de los primates contiene aproximadamente 55 tipos diferentes de neuronas: un tipo de bastón, tres tipos de conos, dos tipos de células horizontales, diez tipos de células bipolares, 24-29 tipos de células amacrinas y 10-15 tipos de células ganglionares (Masland, 2001).

Los fotorreceptores

En la figura 6.7 se muestra el dibujo de dos bastones y de un cono. Obsérvese que cada fotorreceptor consiste en un segmento externo, conectado por un cilio a un segmento interno que contiene el núcleo. (Véase la **figura 6.7**). El segmento externo está formado por varios cientos de lamellae o finos **discos de membrana** (*lamella* es el diminutivo de *lámina*, «capa fina»).

A continuación se tratará la naturaleza de la transducción de la información visual. La primera etapa en la cadena de acontecimientos que lleva a la percepción visual implica la existencia de una sustancia química especial, llama-

mada pigmento fotosensible. El **pigmento fotosensible** está formado por moléculas especiales incluidas en la membrana de las láminas de los discos; un sólo bastón humano contiene aproximadamente 10 millones de ellas. Las moléculas tienen dos componentes: la **opsina** (una proteína) y el **retineno** (un lípido). Hay varios tipos de

célula bipolar Neurona bipolar localizada en la capa intermedia de la retina; conduce la información desde los fotorreceptores hasta las células ganglionares.

célula ganglionar Neurona retiniana que recibe la información visual de las células bipolares; sus axones forman el nervio óptico.

célula horizontal Neurona retiniana que interconecta los fotorreceptores vecinos y las dendritas de las células bipolares.

célula amacrina Neurona retiniana que interconecta células ganglionares adyacentes y las prolongaciones axónicas de las células bipolares.

discos de membrana Capas de membrana que contienen las moléculas del pigmento fotosensible; se encuentra en los conos y bastones de la retina.

pigmento fotosensible Un pigmento proteico unido al retineno, una sustancia derivada de la vitamina A; responsable de la transducción de la información visual.

opsina Un tipo de proteínas que al unirse con el retineno forman el pigmento fotosensible.

retineno Sustancia derivada de la vitamina A; se une a una opsina para formar el pigmento fotosensible.

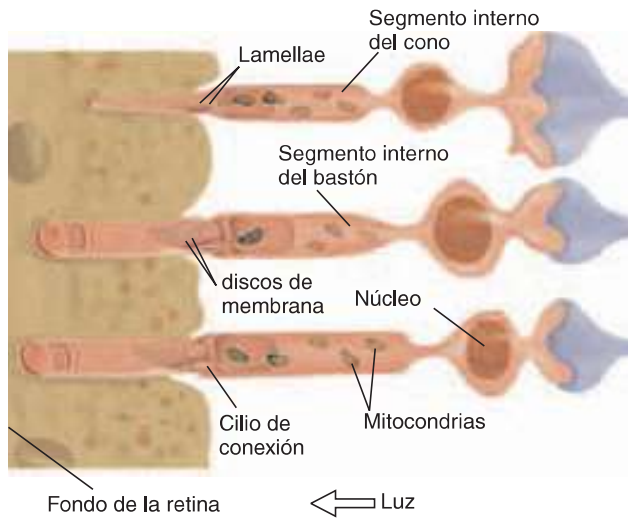


figura 6.7

Fotorreceptores.

opsinas; por ejemplo, el pigmento fotosensible de los bastones humanos, la **rodopsina**, que está formado por la *opsina de los bastones* más retineno (*rhod* se refiere al griego *rhodon*: «rosa»). Antes de ser blanqueada por la luz, la rodopsina tiene un color rosa púrpúreo). El retineno es sintetizado a partir de la vitamina A, lo que explica que se diga que las zanahorias, ricas en esta vitamina, son buenas para la vista.

Al exponer a la luz una molécula de rodopsina, se rompe en sus dos componentes: opsina de bastón y retineno. Cuando esto sucede, la opsina del bastón cambia su color rosado a un amarillo pálido, se dice por ello que la luz *blanquea* el pigmento fotosensible. Esta rotura del pigmento fotosensible provoca un cambio en el potencial de membrana del fotorreceptor (el potencial receptor), lo que modifica la tasa con la que libera su neurotransmisor, el glutamato.

La membrana del fotorreceptor es diferente de la de otras células —contiene canales para los cationes que están generalmente *abiertos* (Baylor, 1996)—. En la oscuridad estos canales iónicos, que permiten el paso de Na^+ y Ca^{2+} , se mantienen abiertos por las moléculas de GMP cíclico, por lo que el potencial de membrana está menos polarizado que el de las otras neuronas. Como consecuencia, los fotorreceptores liberan continuamente glutamato mientras la luz *no* llega hasta ellos. Cuando la luz rompe la molécula de pigmento fotosensible, provocando el blanqueo, origina una serie de procesos químicos que provocan la activación de una proteína G, conocida como *transducina*. A su vez, las moléculas de transducina activan moléculas de la enzima *fosfodiesterasa* que rompen el GMP cíclico, por lo que se cierran los canales iónicos. Como los cationes ya no pueden seguir entrando en la célula, la membrana

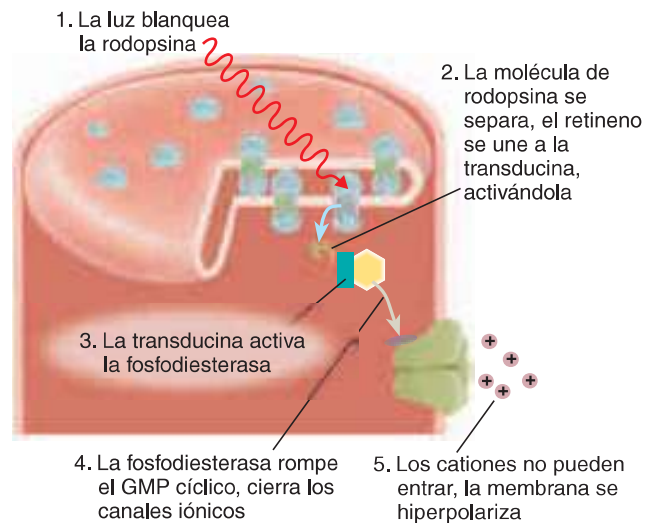
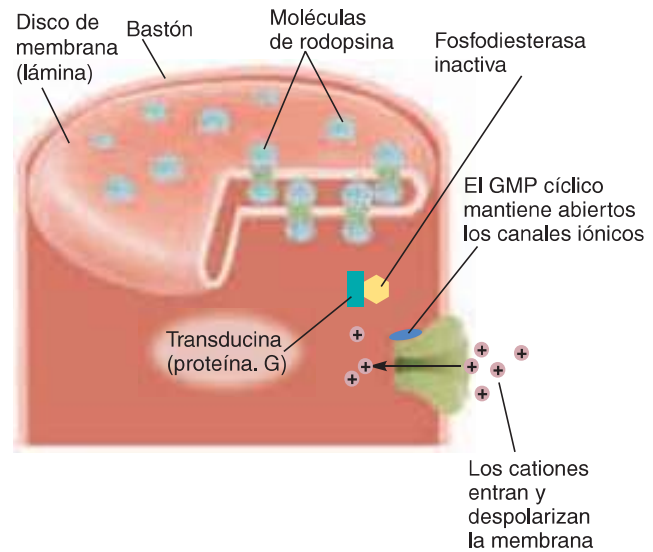


figura 6.8

Transducción. Una explicación hipotética de la producción de potenciales receptores en los fotorreceptores.

aumenta su polarización, con lo que disminuye la liberación de glutamato (véase la **figura 6.8**).

En la retina de los vertebrados, los fotorreceptores permiten la entrada de información tanto a las células bipolares como a las horizontales. La figura 6.9 muestra el circuito neural desde un fotorreceptor a una célula ganglionar; el circuito está muy simplificado, omitiéndose las células horizontales y las amacrinas. Los dos primeros tipos de células en el circuito —fotorreceptores y bipola-

rodopsina Una opsina determinada que se encuentra en los bastones.

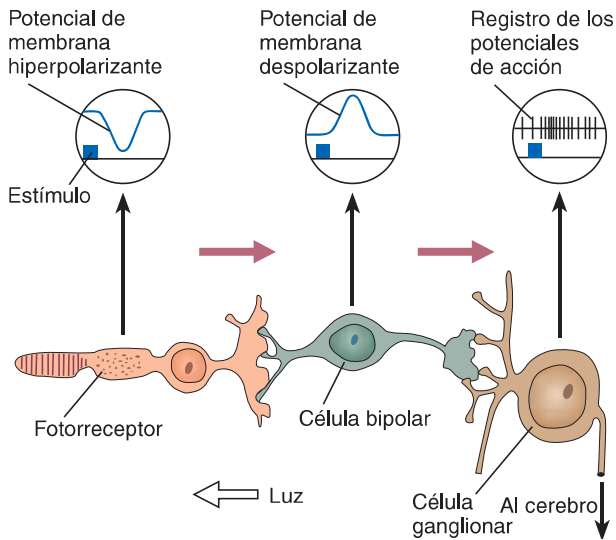


figura 6.9

Circuito neural de la retina. La luz que llega a un fotorreceptor produce una hiperpolarización, por lo que el fotorreceptor libera menos cantidad de neurotransmisor. Debido a que el neurotransmisor normalmente hiperpolariza la membrana de la célula bipolar, la disminución produce una *despolarización*. Esta despolarización provoca que la célula bipolar libere *mas cantidad* de neurotransmisor, por lo que la célula ganglionar se excita.

(Adaptado de Dowling, J. E., en *The Neurosciences: Fourth Study Program*, editado por F. O. Schmitt y F. G. Worden. Cambridge, Mass.: MIT Press, 1979.)

res— no descargan potenciales de acción. En lugar de ello, su liberación de neurotransmisor está regulada por el valor de su potencial de membrana; las despolarizaciones aumentan la liberación y las hiperpolarizaciones la disminuyen. Los círculos indican lo que se vería en la pantalla de un osciloscopio registrando los cambios en el potencial de membrana de las células en respuesta a un punto de luz que llega al fotorreceptor.

El efecto hiperpolarizante de la luz en las membranas de los fotorreceptores se indica en el gráfico en el extremo de la izquierda. La hiperpolarización del fotorreceptor *reduce* la cantidad de neurotransmisor liberado. Como el neurotransmisor liberado habitualmente hiperpolariza las dendritas de las células bipolares, una *reducción* en la tasa de liberación hace que la membrana de la célula bipolar se *despolarice*. Esto es, la luz hiperpolariza los fotorreceptores y despolariza las células bipolares (véase la **figura 6.9**). La despolarización hace que la célula bipolar libere más cantidad de neurotransmisor, lo que despolariza la membrana de la célula ganglionar, provocando un aumento de su tasa de descarga. Así, el efecto de la luz en el fotorreceptor provoca la activación de la célula ganglionar.

El circuito mostrado en la figura 6.9 ilustra una célula ganglionar cuya tasa de descarga aumenta en respuesta

a la luz. Tal como veremos, otras células ganglionares *reducen* su tasa de descarga en respuesta a la luz. Estas neuronas están conectadas a células bipolares que forman sinapsis de distintos tipos con los fotorreceptores. La función de estos dos tipos de circuito se tratará más tarde, en la sección titulada «Codificación de la información visual en la retina». Si el lector desea ampliar sus conocimientos sobre los circuitos retinianos, puede consultar el libro de Rodieck (1998).

Conexiones entre los ojos y el encéfalo

Los axones de las células ganglionares de la retina llevan información al resto del encéfalo. Ascenden a través del nervio óptico y alcanzan el **núcleo geniculado lateral dorsal** del tálamo. Este núcleo recibe este nombre por su parecido con una rodilla doblada (*genu*, en latín, significa rodilla); está formado por seis capas de neuronas y cada una de ellas recibe aferencias solamente desde uno de los ojos. Las neuronas de las dos capas internas tienen los cuerpos celulares más grandes que los de las neuronas de las cuatro externas; por esta razón las dos capas internas son llamadas **capas magnocelulares** y las cuatro externas **capas parvocelulares** (*parvo* indica el pequeño tamaño de las células). Un tercer grupo de neuronas constituyen las **subcapas coniocelulares**, que se encuentran ventralmente a cada capa parvocelular y magnocelular (*konis*, palabra que en griego significa «polvo»). Tal como veremos mas adelante, estos tres conjuntos de capas pertenecen a sistemas diferentes que son, a su vez, responsables del análisis de distintos tipos de información visual. Igualmente, cada uno de ellos recibe aferencias de distintos tipos de células ganglionares de la retina (véase la **figura 6.10**).

núcleo geniculado lateral dorsal Un grupo de somas celulares en el núcleo geniculado lateral del tálamo; reciben información desde la retina y la proyectan a la corteza visual primaria.

capa magnocelular Una de las dos capas neuronales internas del núcleo geniculado lateral dorsal; transmite a la corteza visual primaria la información necesaria para percibir la forma, el movimiento, la profundidad y pequeñas diferencias de brillo.

capa parvocelular Una de las cuatro capas neuronales externas del núcleo geniculado lateral dorsal; transmite a la corteza visual primaria la información necesaria para la percepción del color y los detalles finos.

subcapa coniocelular Una de las subcapas neuronales que en el núcleo geniculado lateral dorsal están situadas ventralmente a cada una de las capas magnocelulares y parvocelulares; transmite información desde los conos para las longitudes de onda cortas («azules») a la corteza visual primaria.

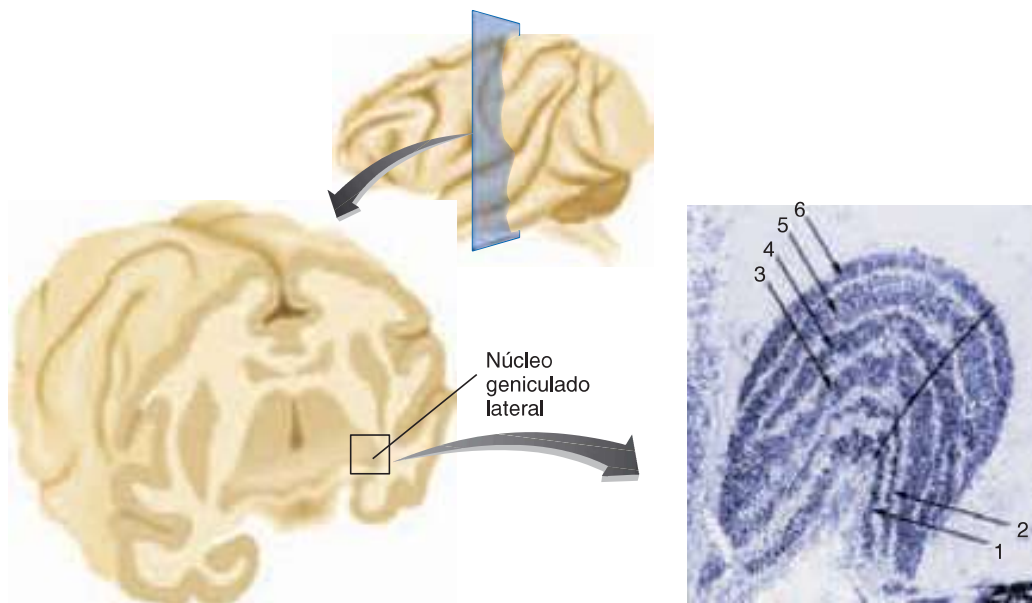


figura 6.10

Microfotografía de una sección a través del núcleo geniculado lateral derecho del *macacus rhesus* (teñida con violeta de cresilo). Las capas 1, 4 y 6 reciben aferencias del ojo contralateral (izquierdo) y las capas 2, 3 y 5 las reciben desde el ojo ipsilateral (derecho). Las capas 1 y 2 son las magnocelulares; las capas 3-6 son las parvocelulares. Las subcapas coniocelulares están en la zona ventral de cada una de las capas parvocelulares y magnocelulares. Los campos receptores de las seis capas principales están en un ordenación casi perfecta para el registro; las células localizadas a lo largo de la línea de la flecha sin números tienen campos receptores centrados en el mismo punto.

(De Hubel, D. H., Wiesel, T. N., y Le Vay, S. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B*, 1977, 278, 131-163.)

Las neuronas del núcleo geniculado lateral dorsal envían sus axones mediante las llamadas *radiaciones ópticas* hasta la corteza visual primaria —la región que rodea a la **cisura calcarina** (*calcarina* significa «en forma de espuela») una cisura horizontal localizada en la zona medial del lóbulo occipital posterior—. La corteza visual primaria es con frecuencia denominada **corteza estriada**, porque tiene una capa (*estria*) de células que se tiñen de oscuro (véase la **figura 6.11**).

La figura 6.12 muestra en diagrama una sección horizontal del cerebro humano. Los nervios ópticos convergen hacia la base del cerebro, donde se unen en una estructura con forma de X, el **quiasma óptico** (*khiasma* significa «cruzamiento»). En el quiasma, los axones que proceden de las células ganglionares de la mitad interna de cada retina (los lados nasales) se cruzan y finalizan en el núcleo geniculado lateral dorsal del lado contrario del cerebro; los axones de las hemirretinas externas (hemirretinas temporales) se mantienen en el mismo lado del cerebro (véase la **figura 6.12**). El cristalino

invierte la imagen al proyectarla sobre la retina (igualmente, invierte derecha e izquierda). De este modo, como los axones de la mitad nasal de la retina cruzan al otro lado, cada hemisferio recibe información desde la mitad contralateral (lado opuesto) de la escena visual. Es decir, si una persona mira hacia el frente, el hemisferio derecho recibe información de la mitad izquierda del campo visual y el hemisferio izquierdo de la mitad derecha (véase la **figura 6.12**).

cisura calcarina Cisura horizontal en la superficie interna de la corteza cerebral posterior; el emplazamiento de la corteza visual primaria.

corteza estriada La corteza visual primaria.

quiasma óptico Un entrecruzamiento de axones de los nervios ópticos, localizado por debajo de la cara basal del cerebro, justo en la zona anterior a la hipófisis.

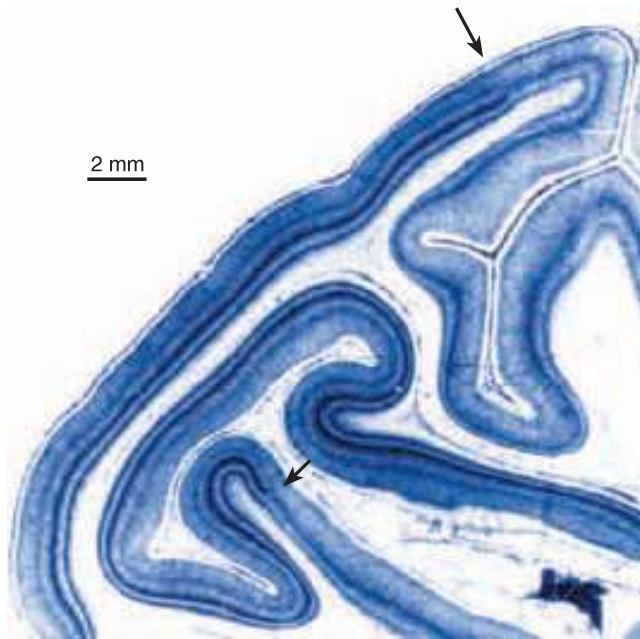


figura 6.11

Microfotografía de una sección transversal a través de la corteza estriada de un *macacus rhesus*. Los límites de la corteza estriada se indican con flechas.

(De Hubel, D. H., y Wiesel, T. N. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, 1977, 198, 1–59.)

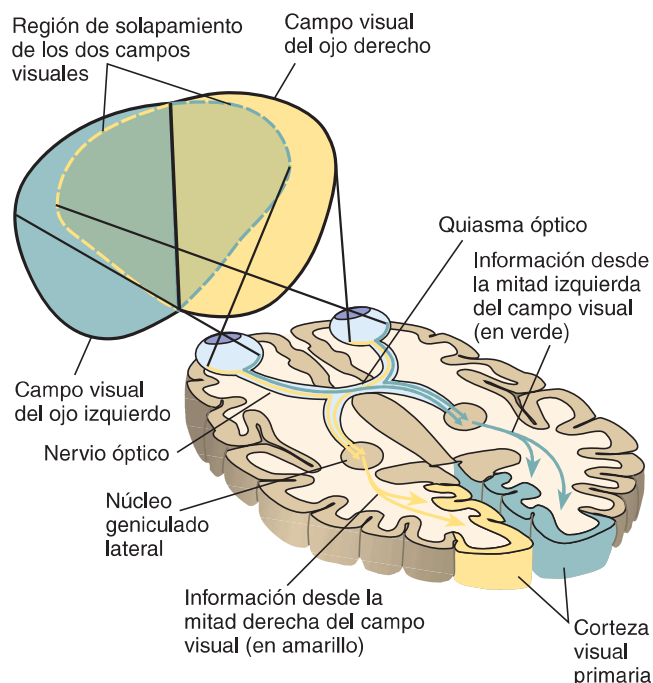


figura 6.12

Vía visual primaria.

Además de la vía primaria retino-geniculo-cortical, hay otras vías que se inician en las fibras de la retina. Por ejemplo, una vía que finaliza en el hipotálamo sincroniza los ciclos de actividad en los animales con el ritmo de día y noche, cada 24 horas. (Este sistema será estudiado en el Capítulo 9). Otras vías, especialmente las que finalizan en el tectum óptico y en los núcleos pretectales, coordinan los movimientos oculares, controlan los músculos del iris (por tanto, el tamaño de la pupila) y los músculos ciliares (con los que se controla el cristalino) y participan en dirigir la atención hacia los movimientos repentinos que aparecen en la periferia del campo visual.

resumen intermedio

El estímulo y Anatomía del sistema visual

La luz es una radiación electromagnética, parecida a las ondas de radio pero con unas frecuencias y unas longitudes de onda diferentes. El color puede variar en tres características perceptivas: tonalidad, brillo y saturación, que corresponden a tres dimensiones físicas: longitud de onda, intensidad y pureza relativa.

Los fotorreceptores de la retina —los conos y los bastones— detectan la luz. Los músculos mueven los ojos de forma que sea precisamente sobre la retina donde se proyecten las imágenes del entorno. La acomodación se produce gracias a los músculos ciliares, que cambian la forma del cristalino. Los fotorreceptores se comunican a través de sinapsis con las células bipolares, que a su vez sinaptan con las células ganglionares. Además, las células horizontales y las amacrinas combinan mensajes de los fotorreceptores adyacentes.

Cuando la luz blanquea una molécula del pigmento fotosensible en un fotorreceptor, la molécula de retineno se separa de la de opsina. Esta separación activa una proteína G, llamada transducina, que activa la enzima fosfodiesterasa, que a su vez desactiva las moléculas de GMP cíclico que estaban manteniendo abiertos los canales de cationes. La reducción de la entrada de iones de Na^+ y de Ca^{2+} produce el potencial receptor —la hiperpolarización de la membrana del fotorreceptor—. De todo ello resulta que la tasa de descarga de la célula ganglionar se modifica, señalando la detección de la luz.

La información visual de la retina llega a la corteza estriada que rodea la cisura calcarina después de hacer sinapsis en las capas magnocelular, parvocelular y coniocelular del núcleo geniculado lateral. También reciben información visual otras regiones del encéfalo, como el hipotálamo y el tectum. Estas regiones participan en la regulación de la actividad en el ciclo día-noche, en la coordinación de los movimientos de los ojos y de la cabeza, en el control de la atención visual y en la regulación del tamaño pupilar.

Codificación de la información visual en la retina

En esta sección se describe cómo las células de la retina codifican la información que reciben de los fotorreceptores.

Codificación de luz y oscuridad

Uno de los métodos más importantes para estudiar la fisiología del sistema visual es la utilización de microelectrodos para registrar la respuesta eléctrica de una única neurona. Tal como hemos visto en la sección previa, algunas células ganglionares aumentan sus respuestas, se excitan, cuando la luz incide sobre los fotorreceptores con los que conecta. El **campo receptor** de una neurona del sistema visual es la parte del campo visual que «ve» una neurona determinada —es decir, la zona a la que tiene que llegar la luz para que la neurona sea estimulada—. Obviamente, la localización del campo receptor de una neurona determinada depende de la situación de los fotorreceptores que le proporcionan la información visual. Si una neurona recibe información desde fotorreceptores localizados en la fovea, su campo receptor estará en el punto de fijación (el punto donde está mirando el ojo). Si la recibe desde los fotorreceptores situados en la periferia de la retina, su campo receptor estará fuera de él, a un lado.

En la periferia de la retina, muchos receptores individuales convergen en una única neurona ganglionar, llevando así la información de un área relativamente grande de la retina —y, por tanto, de un área relativamente grande del campo visual—. Sin embargo, la visión foveal es más directa, con aproximadamente el mismo número de células ganglionares que de conos. Esta relación receptor-axón explica el hecho de que la visión foveal (central) sea muy aguda y que la periférica sea bastante menos precisa (véase la **figura 6.13**).

Hace más de sesenta años que Hartline (1938) descubrió que en la retina de la rana hay tres tipos de células ganglionares. Las células ON, que respondían con un aumento de descargas cuando la retina era iluminada; las células OFF, que respondían cuando se interrumpía la iluminación y las células ON/OFF, que respondían brevemente tanto cuando se iluminaban como cuando se apagaba la luz. Kuffler (1952, 1953), registrando las neuronas ganglionares de la retina del gato, vio que sus campos receptores consisten en una zona central de forma aproximadamente circular, rodeada por un anillo. La estimulación del campo en el centro o en la periferia tenía efectos opuestos: las células ON eran excitadas cuando se proyectaba luz en el centro de su campo receptor (*centro*) y eran inhibidas cuando la luz se proyectaba en el anillo circundante (*periferia*), mientras que las células OFF res-

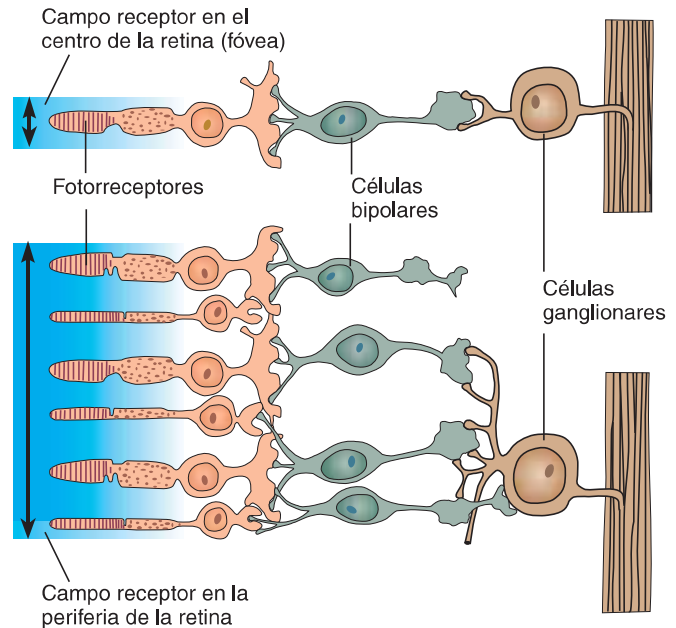


figura 6.13

Agudeza central comparada con agudeza periférica. Las células ganglionares de la fovea reciben aferencias desde una cantidad de fotorreceptores menor que las células de la periferia, por lo que proporcionan una información visual más detallada.

pondían de forma contraria. Las células ganglionares ON/OFF se excitaban brevemente cuando se iniciaba o se interrumpía la iluminación. En primates, estas células ganglionares ON/OFF proyectan sus axones principalmente al colículo superior, que está relacionado fundamentalmente con los reflejos visuales (Schiller y Malpeli, 1977); no parecen tener un papel directo en la percepción de la forma (véase la **figura 6.14**).

En la figura 6.14 también se ilustra el efecto rebote que se produce cuando la luz se vuelve a apagar. Las neuronas cuya descarga es inhibida por la presencia de luz tendrán un breve aumento de descargas cuando se apaga. En contraste, las neuronas que con la luz aumentan su descarga mostrarán un breve periodo de inhibición cuando se apague la luz (véase la **figura 6.14**).

Las dos categorías principales de células ganglionares (ON y OFF) y la organización de sus campos receptores en centro y periferia de respuesta opuesta proporcionan una información útil para el resto del sistema visual. Consideremos en primer lugar los dos tipos

campo receptor La parte del campo visual en la cual la presentación de un estímulo visual producirá la modificación en la tasa de descargas de una neurona concreta.

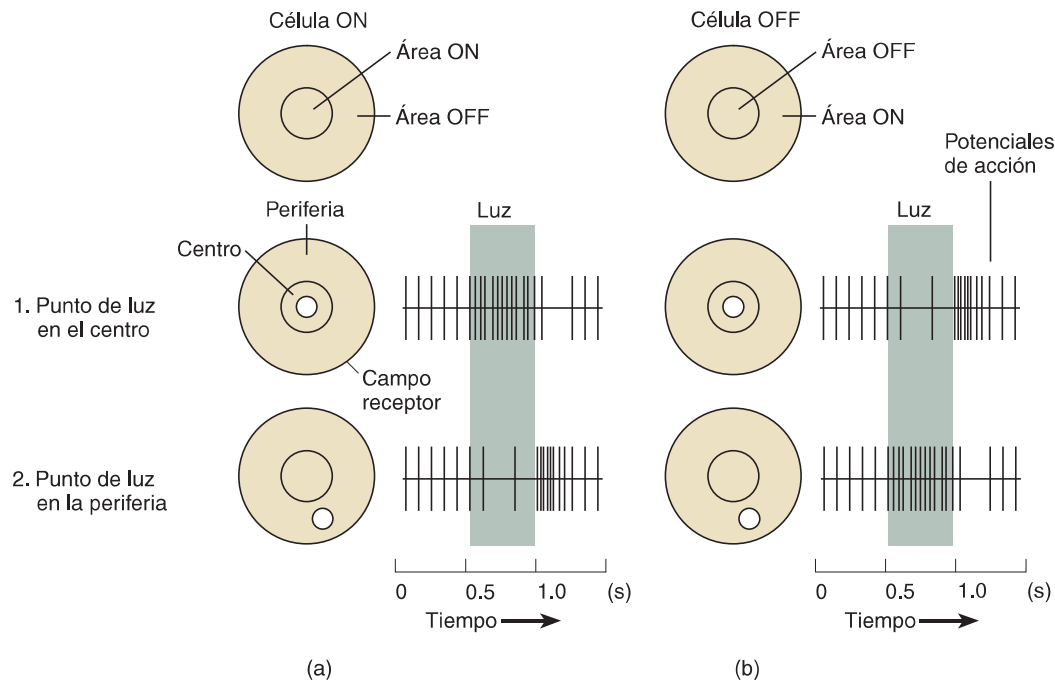


figure 6.14

Respuestas de las células ganglionares ON y OFF a los estímulos que se presentan en el centro o en la periferia de su campo receptor. (Adaptado de Kuffler, S. W. *Cold Spring Harbor Symposium for Quantitative Biology*, 1952, 17, 281–292.)

de células ganglionares. Como Schiller (1992) indica, las células ganglionares descargan normalmente con una tasa relativamente baja. Por ello, cuando el nivel de iluminación en el centro de sus campos receptores aumenta o disminuye (por ejemplo, cuando un objeto se mueve o el ojo hace una sacada) señala el cambio. Específicamente, las células ON señalan incrementos y las células OFF decrementos —ambas señales lo hacen a través del incremento de su tasa de descarga—. Un sistema como éste resulta particularmente eficaz. Teóricamente, un solo tipo de célula ganglionar puede descargar con una tasa intermedia y señalar cambios en el nivel de estimulación por el aumento o disminución de su tasa de descarga. Sin embargo, en este caso la tasa promedio de descarga del millón de axones de cada nervio óptico tendría que ser mucho más alta.

Varios estudios han mostrado que las células ON y las OFF señalan diferentes clases de información. Schiller, Sandell y Maunsell (1986) inyectaron en primates APB (2 amino-4-fosfobutirato), una droga que bloquea selectivamente la transmisión sináptica en las células bipolares ON. Establecieron que los animales tenían dificultades para detectar puntos luminosos más brillantes que el fondo, pero no la tenían cuando el punto era algo más oscuro que el fondo. Además, Dolan y Schiller (1989) encontraron que una inyección de APB bloqueaba completamente la visión en condiciones de luz tenue, que normalmente es mediada por los bastones. Por lo tanto, las células bipolares de los bastones deben ser todas de tipo ON (si pensamos en ello, esta disposición tiene sentido: con luz muy tenue es más fácil ver objetos brillantes sobre un fondo oscuro que objetos oscuros sobre un fondo brillante).

La segunda característica de los campos receptores de las células ganglionares, su organización en centro-periferia, incrementa nuestra capacidad para detectar los bordes o contornos de los objetos cuando hay poco contraste con el fondo. La figura 6.15 ilustra este fenómeno. Esta figura muestra seis cuadrados grises, ordenados según su brillo. El lado derecho de cada cuadrado parece más luminoso que el lado izquierdo, lo que hace que los bordes entre los cuadrados resalten. Pero estos bordes exagerados no existen en la ilustración, son añadidos por nuestro sistema visual gracias a la organización en centro-periferia de los campos receptores de las células ganglionares de la retina (véase la **figura 6.15**).

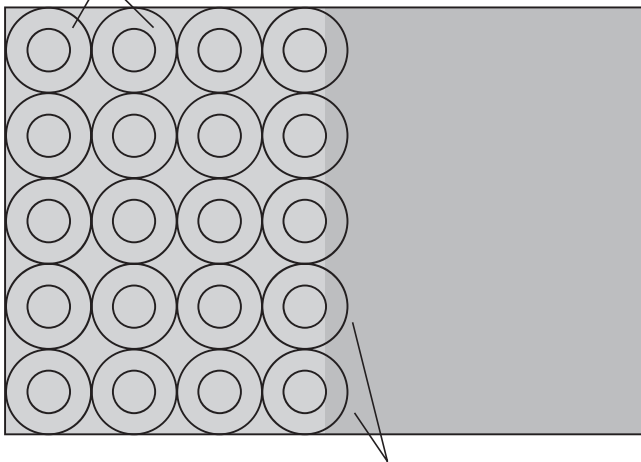
La figura 6.16 explica cómo funciona este fenómeno. Pueden verse los campos receptores de varias células ganglionares con su centro y periferia (En realidad, estos campos receptores deberían estar sobrepuestos pero han sido simplificados para facilitar su comprensión. Este ejemplo



figura 6.15

Intensificación del contraste. A pesar de que cada cuadro gris es de una tonalidad uniforme, el lado derecho de cada cuadro parece más luminoso y el lado izquierdo algo más oscuro. Este efecto parece estar provocado por la disposición en centro-periferia de los campos receptores de las células ganglionares.

Todas las periferias de las células ON cuyos campos receptores reciben el gris más luminoso están igualmente iluminadas; esta iluminación uniforme inhibe parcialmente la tasa de descarga de estas células



Una parte de las periferias inhibitorias de las células ON, cerca del borde, recibe menos iluminación; por ello, estas células tienen una tasa mayor de descarga

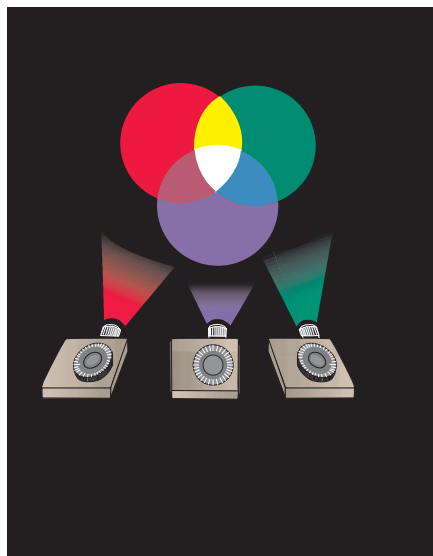
figura 6.16

Explicación esquemática del fenómeno ilustrado en la figura 6.15. Sólo se muestran células ON; las células OFF son responsables de la apariencia más oscura del lado izquierdo del rectángulo.

incluye sólo células ON, de nuevo por simplificar). La imagen del borde entre las regiones clara y oscura se proyecta sobre algunos de estos campos receptores. Las células cuyos centros están situados en la región brillante pero cuyas periferias están parcialmente situadas en la región

figura 6.17

Mezcla aditiva de color y mezcla de pinturas. Cuando se proyectan juntas luces azules, rojas y verdes de la intensidad apropiada, el resultado es una luz blanca. Cuando se mezclan pinturas rojas, azules y amarillas, el resultado es un gris oscuro.



oscura tendrán una mayor tasa de actividad (véase la figura 6.16).

Codificación del color

Hasta ahora hemos estudiado las propiedades monocromáticas de las células ganglionares —esto es, sus respuestas a la luz y la oscuridad—. Pero, en realidad, los objetos de nuestro entorno absorben selectivamente ciertas longitudes de onda de la luz mientras que reflejan otras, lo que, a nuestros ojos, les otorga colores diferentes. Las retinas de los seres humanos, de los primates del Viejo Mundo, de una especie de primates del Nuevo Mundo y de los grandes simios contienen tres tipos diferentes de conos, lo que les proporciona a ellos (y a nosotros) la forma de visión del color más elaborada. (Jacobs, 1996; Hunt y cols, 1998). A pesar de que la visión monocromática (en blanco y negro) es perfectamente adecuada para la mayoría de los propósitos, la visión del color dotó a nuestros antepasados primates de la capacidad de distinguir la fruta madura de la inmadura y les hizo más difícil a otros animales el conseguir esconderse mediante el camuflaje (Mollon, 1989). De hecho, los pigmentos fotosensibles en los primates con tres tipos de conos parecen especialmente apropiados para distinguir frutas rojas y amarillas sobre un fondo de follaje verde. (Regan y cols, 2001).

Mezcla de colores

Hace ya muchos años que se han propuesto varias teorías de la visión del color; desde mucho antes de que fuera posible validarlas o rebatirlas por los datos fisiológicos. En 1802, Thomas Young, físico y médico británico, propuso que el ojo detectaba diferentes colores porque contenía tres tipos de receptores, cada uno de ellos sensible a una única tona-

lidad de color. Su teoría fue denominada *teoría tricromática* (tres colores). Fue sugerida por el hecho de que para los observadores humanos cualquier color puede ser reproducido mezclando tres colores, en cantidades variables, acertadamente seleccionadas de distintos puntos del espectro.

Hay que señalar que *mezclar colores* es diferente que *mezclar pigmentos*. Si combinamos pigmentos amarillos y azules (como cuando mezclamos pinturas) la mezcla resultante es verde. La mezcla de colores se refiere a la adición de dos o más fuentes luminosas. Si proyectamos juntos un rayo de luz rojo brillante y un rayo verde azulado sobre una pantalla blanca, lo que veremos será luz amarilla. Si se mezcla luz amarilla y azul, se obtendrá luz blanca. Cuando la pantalla de una televisión en color o el monitor de un ordenador parece blanco, en realidad está formado por puntos muy pequeños de luz roja, verde y azul (véase la *figura 6.17*).

Otros hechos de la percepción del color sugirieron al fisiólogo alemán, Ewald Hering (1905/1965), que las tonalidades pueden ser representadas en el sistema visual como *colores oponentes*. Quienes estudian la percepción del color consideran desde hace mucho tiempo los colores amarillo, azul, rojo y verde como colores primarios, colores originales puros, que no pueden ser obtenidos por la mezcla de otros colores. (El blanco y el negro son también primarios, pero los percibimos como incoloros). Todos los demás colores pueden ser obtenidos por la mezcla de estos colores primarios. El sistema tricromático no permite explicar por qué el *amarillo* está incluido en este grupo —por qué es percibido como un color puro—. Además, algunos colores parecen poder mezclarse, mientras que otros no. Por ejemplo, se puede hablar de un verde azulado o de un verde amarillento y el naranja parece tener las características del rojo y del amarillo. El púrpura se asemeja al rojo y al azul. Pero intente imaginarse un verde rojizo o un amarillo azulado. Es imposible: estos colores son opuestos entre sí. De nuevo estos hechos no pueden ser explicados por la teoría tricromática. Tal como veremos en la sección siguiente, el sistema visual utiliza ambos procesos, el tricromático y el de los colores oponentes, para codificar la información relacionada con el color.

Fotorreceptores: codificación tricromática

Investigaciones fisiológicas de los fotorreceptores de la retina de los primates superiores dieron la razón a la propuesta de Young: hay tres tipos de fotorreceptores (tres tipos de conos diferentes), responsables de la visión de color. Los investigadores han estudiado las características de absorción de un fotorreceptor aislado, determinando la cantidad de las distintas longitudes de onda que es absorbida por los pigmentos fotosensibles. Estas características son controladas por el tipo de opsina que contiene cada fotorreceptor; diferentes opsinas absorben determinadas longitudes de onda más fácilmente. La *figura 6.18* muestra las características de absorción de los cuatro tipos

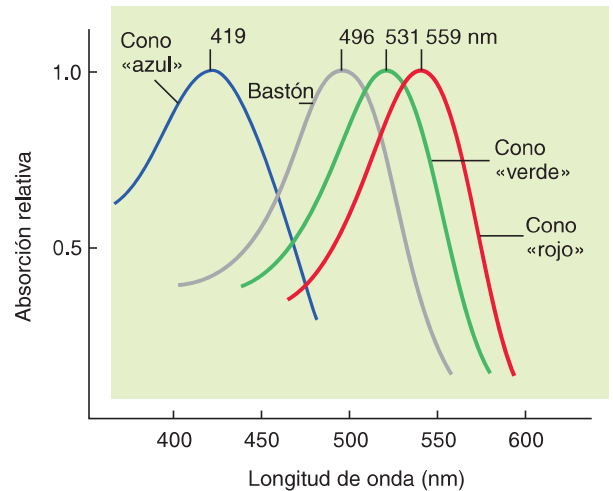


figura 6.18

Absorción relativa de la cantidad de luz de distintas longitudes de onda por los bastones y por los tres tipos de conos de la retina humana.

(De Dartnall, H. J. A., Bowmaker, J. K., y Mollon, J. D. Human visual pigments: Microspectrophotometric results from the eyes of seven persons. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, 1983, 220, 115–130.)

de fotorreceptores en la retina humana: los bastones y los tres tipos de conos (véase la *figura 6.18*).

Los picos de sensibilidad de los tres tipos de conos se sitúan aproximadamente en 420 nm (azul-violeta), 530 nm (verde) y 560 nm (amarillo-verde). El pico de sensibilidad del cono de longitudes de onda corta es realmente, en el ojo intacto, de 440 nm, porque el cristalino absorbe algo de luz de onda corta. Por conveniencia, los conos de longitudes de onda corta, media y larga son llamados, respectivamente, «azules», «verdes» y «rojos». La retina contiene aproximadamente la misma proporción de conos de «rojo» que de «verde», pero un número mucho menor de conos «azules» (aproximadamente, un 8 por ciento del total).

Las alteraciones genéticas de la visión del color se deben a anomalías en uno o más de los tres tipos de conos (Boyton, 1979; Nathans y cols, 1986; Wissinger y Sharpe, 1998). Las dos primeras alteraciones de la visión de color que vamos a describir aquí implican al cromosoma X; como los varones sólo poseen un cromosoma X, tienen mayor predisposición para tener esta alteración. (Las mujeres tienen la posibilidad de tener uno de los genes de sus dos cromosomas X normal, con lo que se compensa el defectuoso). Las personas con **protanopía** (alteración del

protanopía Una pérdida o alteración en la visión cromática heredada en la que son confundidas las tonalidades rojas y verdes; los conos «rojos» contienen la opsina de los conos «verdes».

primer color) confunden rojo y verde. Ven el mundo en sombras de amarillo y azul; ambos colores, rojo y verde, los perciben como amarillentos. Su agudeza visual es normal, lo que sugiere que su retina no carece de los conos «rojos» ni de los «verdes». Este dato, y su sensibilidad a la luz de distintas longitudes de onda, sugiere que sus conos «rojos» parecen contener la opsina de los conos «verdes». Las personas con **deuteranopía** (alteración del segundo color) también confunden rojo y verde y tienen también una agudeza visual normal. Sus conos «verdes» parecen contener la opsina de los conos «rojos».

La **tritanopía** (alteración del tercer color) es poco frecuente, afecta a menos de una de cada 10.000 personas. Esta alteración implica la modificación de un gen que no está localizado en el cromosoma X; por tanto, tiene la misma prevalencia en varones que en mujeres. Los individuos con tritanopía tienen dificultades con las tonalidades correspondientes a las longitudes de onda corta y ven el mundo en rojos y verdes. Para ellos, un cielo azul claro es de un verde brillante, y el amarillo les parece rosa. Sus retinas no tienen conos «azules». Como la retina contiene muy pocos conos de este tipo, su falta no parece afectar de manera apreciable la agudeza visual.

Células ganglionares retinianas: Codificación por procesos oponentes

A nivel de las células ganglionares de la retina el código de tres colores se ha convertido en un sistema de colores oponentes. Daw (1968) y Gouras (1968) observaron que estas neuronas responden específicamente a pares de colores primarios; el rojo se opone al verde y el azul al amarillo. Es decir, la retina contiene dos clases de células ganglionares con respuesta al color: *rojo-verde* y *azul-amarillo*. Algunas células ganglionares que responden al color lo hacen con las características de respuesta de centro-periferia. Por ejemplo, una célula puede aumentar su tasa de respuesta con luz roja e inhibirla con la verde cuando las luces inciden en el centro de su campo receptor, mientras que tendrá la respuesta opuesta cuando estas luces incidan en el anillo, periférico (véase la **figura 6.19**). Otras células que reciben aferencias desde los conos no responden diferencialmente a las distintas longitudes de onda, sino que sólo codifican diferencias de brillo (luminosidad relativa) entre el centro y la periferia. Estas células funcionan como «detectores de blanco y negro».

Las características de respuesta de las células ganglionares de la retina a la luz de distintas longitud de onda están determinadas, obviamente, por los tipos de circuitos concretos que conectan los tres tipos de conos con los dos tipos de células ganglionares. Estos circuitos incluyen diferentes tipos de células bipolares, células amacrinas, y células horizontales.

La figura 6.20 ayuda a entender cómo una tonalidad determinada (un color) es detectado por los conos «rojo», «verde» y «azul» y convertido en una excitación o una inhi-

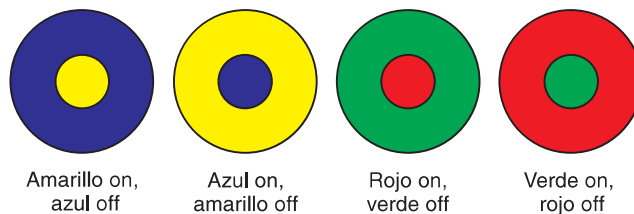


figura 6.19

Campos receptores de las células ganglionares con respuesta al color. Cuando se ilumina una zona del campo receptor con el color representado, aumenta la tasa de disparo de la célula. Cuando la zona se ilumina con el color complementario, la tasa de descarga de la célula disminuye.

bición de las células ganglionares rojo-verde y amarillo-azul. La figura no muestra el circuito neural real, que incluye las neuronas de la retina que conectan los conos con las células ganglionares. Las flechas en la figura 6.20 se refieren únicamente a los *efectos* de la luz al ser proyectada sobre la retina. El libro de Rodieck (1998) describe los circuitos neurales reales con gran detalle.

La detección y codificación de luces puras (monocromáticas) rojas, verdes o azules es la más fácil de entender. Por ejemplo, la luz roja modifica la respuesta de los conos «rojos» lo que causa la excitación de la ganglionar rojo-verde. (Véase la **figura 6.20a**). La luz verde excita los conos «verdes», lo que causa la inhibición de las células rojo-verde (véase la **figura 6.20b**). Pero consideremos el efecto de la luz amarilla; como la longitud de onda que produce la sensación de amarillo es intermedia entre la del rojo y la del verde, modificará ambos conos, el «rojo» y el «verde», por igual. Las neuronas ganglionares amarillo-azul son excitadas por igual por el cono «rojo» y por el «verde»; de modo que aumenta su tasa de descarga. Sin embargo, las células ganglionares rojo-verde son excitadas por el rojo e inhibidas por el verde, por lo que su tasa de descarga no se modifica. El cerebro detecta en los axones de las ganglionares azul-amarillo un incremento de la tasa de descarga y lo interpreta como amarillo (véase la **figura 6.20c**). La luz azul inhibe únicamente la actividad de las células ganglionares amarillo-azul (véase la **figura 6.20d**).

deuteranopía Una pérdida o alteración genética de la visión cromática heredada en la que son confundidas las tonalidades rojas y verdes; los conos «verdes» contienen la opsina de los conos «rojos».

tritanopía Una pérdida o alteración genética de la visión cromática heredada en la que son confundidas las tonalidades con longitudes de onda cortas; los conos azules no existen o son defectuosos.

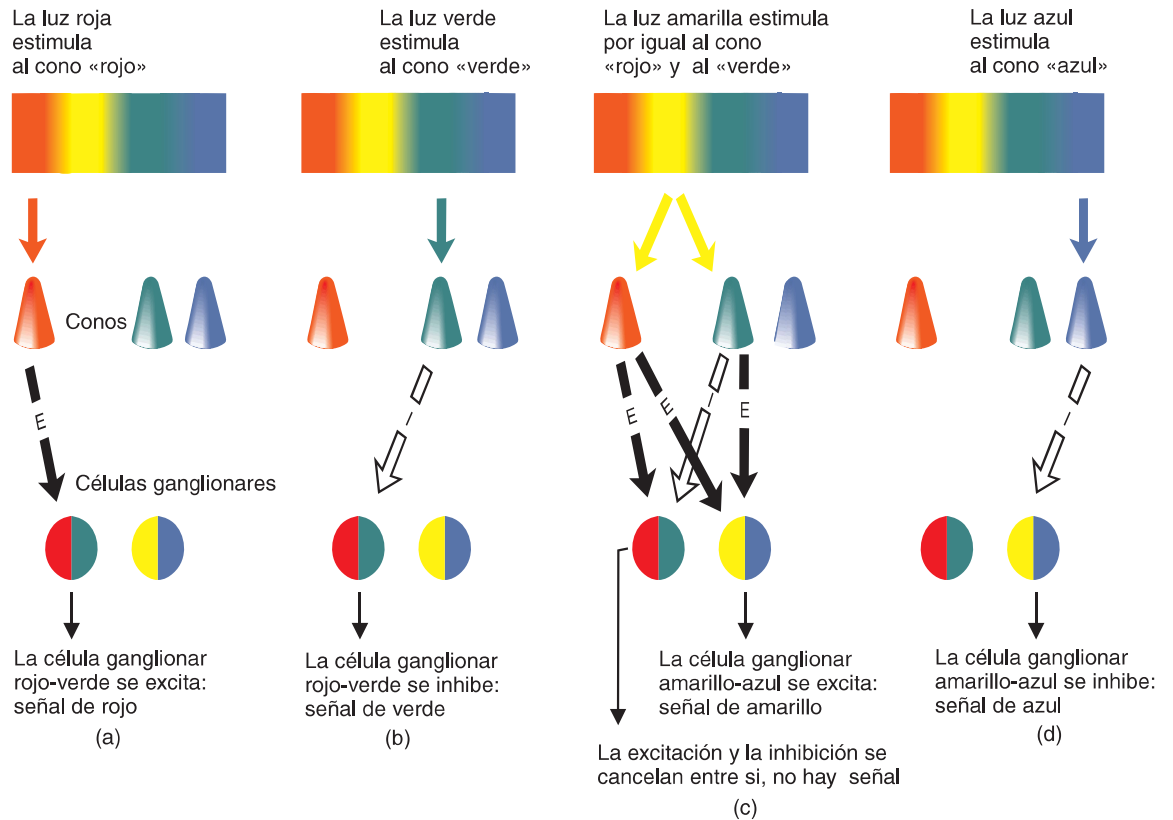


figura 6.20

Codificación del color en la retina. (a) La luz roja estimula un «cono rojo» provocando la excitación de una célula ganglionar rojo-verde. (b) La luz verde estimula un cono «verde», provocando la inhibición de una célula ganglionar rojo-verde. (c) La luz amarilla estimula por igual un cono «rojo» y uno «verde», pero no modifica los conos «azules». La estimulación de los conos rojo y verde provoca excitación de la célula ganglionar amarillo-azul. (d) La luz azul estimula un cono «azul», provocando la inhibición de una célula ganglionar amarillo-azul. Las flechas E e I representan los circuitos neuronales dentro de la retina que transforman la excitación de un cono en la excitación o inhibición de una célula ganglionar. Para mayor claridad, sólo se muestran algunos circuitos.

El sistema de colores opuestos utilizado por las células ganglionares aporta una explicación de por qué no podemos percibir un verde rojizo o un amarillo azulado: un axón que señala rojo o verde (o amarillo o azul) puede aumentar o disminuir su tasa de descarga, pero no puede hacer ambas cosas al mismo tiempo. Un verde rojizo tendría que ser señalado por una célula ganglionar mediante descargas rápidas y lentas a la vez, lo cual, obviamente, es imposible.

Postimágenes negativas

La figura 6.21 muestra una propiedad interesante del sistema visual: la formación de **postimágenes negativas**. Fije la mirada en la cruz del centro de la imagen izquierda durante aproximadamente 30 segundos. Después, mire rápidamente la cruz situada en el centro del rectángulo de la derecha. Tendrá una visión fugaz de los colores rojo y verde del rábano —los colores son los complementarios, u

opuestos, a los de la imagen de la izquierda— (véase la **figura 6.21**). Los ítems de colores complementarios se unen a los originales para formar un todo. En este contexto, los **colores complementarios** son los que, al mezclarlos entre sí, producen el blanco (o tonos de gris más o menos oscuros). (Este fenómeno se demuestra de manera más vívida en **la animación 6.1: Colores complementarios**.)

Para saber más sobre colores complementarios, véase el CD interactivo.

postimagen negativa La imagen que se ve después de que una parte de la retina esté expuesta a una estimulación visual intensa; se ven los colores complementarios de aquellos que estaban en los estímulos físicos.

colores complementarios Colores que, al mezclarlos entre sí, producen el color blanco o el gris.

figura 6.21

Postimagen negativa. Mire fijamente, durante unos 30 segundos, la cruz que está en el centro de la figura de la izquierda; mueva sus ojos rápidamente y fije la mirada en la cruz que está en el centro de la figura de la derecha. Verá colores que son los complementarios de los originales.



La causa más importante de las postimágenes negativas es la adaptación de la tasa de descarga de las células ganglionares. Cuando las células ganglionares son excitadas o inhibidas durante un largo período de tiempo, muestran después un *efecto de rebote*, descargando más rápida o más lentamente de lo normal. Por ejemplo, el verde del rábano —en la figura 6.21— inhibe algunas células ganglionares rojo-verde. Cuando, posteriormente, esta región de la retina es estimulada por la luz neutra reflejada por el rectángulo blanco, las células ganglionares —que ya no están inhibidas por la luz verde— descargan más rápidamente de lo normal; por esto vemos una postimagen roja del rábano.

de opsina del pigmento fotosensible que contiene cada uno de ellos. La mayoría de las alteraciones de la visión del color parecen estar causadas por alteraciones de las opsinas de los conos. Los conos «rojos» de las personas con protanopía contienen la opsina de los conos «verdes», y los conos «verdes» de las personas con deuteranopía contienen la opsina de los conos «rojos». Parece ser que en la retina de las personas con tritanopía no hay conos «azules».

La mayoría de las células ganglionares que responden al color lo hacen de manera oponente centro-periferia a pares de colores primarios: rojo-verde y azul-amarillo. La respuesta de estas neuronas está determinada por los circuitos retinianos que las conectan con los fotorreceptores.

resumen intermedio

Codificación de la información visual en la retina

Los registros de la actividad eléctrica de neuronas individuales de la retina indican que cada célula ganglionar recibe información desde fotorreceptores —sólo uno en la fovea central y muchos más en la periferia—. El campo receptor de la mayor parte de las células ganglionares está formado por dos círculos concéntricos, en los que al proyectar luz en uno de ellos la célula aumenta su tasa de descarga, se excita; y se inhibe al proyectarla en el otro. Esta disposición aumenta la capacidad del sistema nervioso para detectar contrastes de brillo. Las células ganglionares ON son excitadas cuando la luz incide en el centro y las OFF cuando lo hace en la periferia. Las células ON detectan objetos luminosos sobre un fondo oscuro, las células OFF detectan objetos oscuros sobre un fondo luminoso.

La visión del color se produce como resultado de la información que aportan los tres tipos de conos; cada uno de ellos es sensible a la luz de una determinada longitud de onda: larga, media o corta. Las características de absorción de cada uno de los conos están determinadas por el tipo particular

Análisis de la información visual: papel de la corteza estriada

Las células ganglionares de la retina codifican información acerca de las cantidades relativas de luz (luminancia) que inciden en el centro y la periferia de sus campos receptores y, en muchos casos, acerca de las longitudes de onda que la componen. La corteza estriada ejecuta un procesamiento adicional a esta información; que es transmitido, a su vez, a la corteza de asociación.

Anatomía de la corteza estriada

La corteza estriada consta de seis capas principales (y varias subcapas), dispuestas en bandas paralelas a la superficie de la corteza. Estas capas contienen los núcleos de los somas neuronales y las arborizaciones dendríticas, que aparecen como bandas claras y oscuras en las secciones del tejido teñidas con tinciones para los cuerpos celulares (véase la *figura 6.22*).

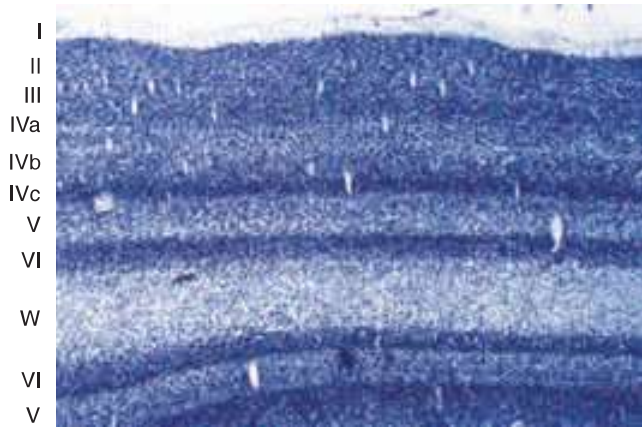


figura 6.22

Microfotografía de una pequeña sección de la corteza estriada en la que se muestran las seis capas principales. La letra W señala la sustancia blanca que se encuentra debajo de la corteza visual; bajo la sustancia blanca está la capa VI de la corteza estriada en el lado opuesto de la circunvolución. (De Hubel, D. H., y Wiesel, T. N. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, 1977, 198, 1-59. Reprinted with permission.)

En primates la información desde las capas parvocelulares y magnocelulares del núcleo geniculado dorsal entran en la capa intermedia (capa 4C) de la corteza estriada. Desde ahí, la información se reenvía a las capas superiores, donde es analizada por circuitos neuronales. Los axones que aportan información desde las capas coniocelulares forman sinapsis con las neuronas de la capa 3.

Si se considera globalmente la corteza estriada de un hemisferio —imagínese que es extraída y extendida sobre una superficie plana—, se observa que contiene un mapa de la mitad contralateral del campo visual (recuérdese que cada lado del cerebro ve la mitad opuesta del campo visual). El mapa está distorsionado: aproximadamente el 25 por ciento de la superficie de la corteza estriada se dedica al análisis de la información procedente de la fóvea, que representa una parte pequeña del campo visual (el área del campo visual que «ve» la fóvea es aproximadamente del tamaño de un grano de uva sujetado en la mano con el brazo extendido).

Los estudios pioneros de David Hubel y Torsten Wiesel de la Universidad de Harvard durante la década de los 60 iniciaron una revolución en el estudio de la fisiología de la percepción visual (véase Hubel y Wiesel, 1977, 1979). Hubel y Wiesel descubrieron que las neuronas de la corteza visual no respondían simplemente a puntos de luz; respondían selectivamente a las *características* específicas del entorno visual. Es decir, los circuitos neurales de la corteza visual combinan información de diferentes procedencias (por ejemplo, de axones que llevan información recibida desde distintas células ganglionares); de esta forma es cómo detectan características más amplias que las que le corresponderían al campo receptor de una única célula

ganglionar. Las subsecciones siguientes describen las características visuales que los investigadores han estudiado hasta ahora: orientación y movimiento, frecuencia espacial, textura, disparidad retiniana y color.

Orientación y movimiento

La mayoría de las neuronas de la corteza estriada modifican su tasa de respuesta según la orientación del estímulo, dicho brevemente: son sensibles a la *orientación*. Es decir, si se proyecta una barra luminosa en el campo receptor de la célula y se la hace girar alrededor del punto central, la célula responderá únicamente a una posición concreta de la barra —una orientación concreta—. Algunas neuronas dan su máxima respuesta ante una barra orientada en posición vertical, otras en horizontal y otras a las orientadas en cualesquiera de las posiciones intermedias. La figura 6.23 muestra las respuestas de una neurona de la corteza estriada cuando se proyectaron, en su campo receptor, barras con distintas orientaciones. Como se puede apreciar, esta neurona da la máxima respuesta cuando la barra proyectada en su campo receptor está orientada verticalmente (véase la *figura 6.23*).

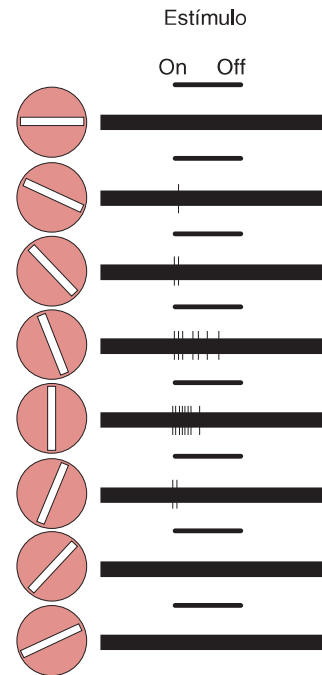


figura 6.23

Respuesta a la orientación. Una neurona de la corteza estriada con respuesta a la orientación se activará solamente cuando se presente en su campo receptor una barra con una orientación determinada. Por ejemplo, la neurona representada en esta figura responde mejor cuando la barra está orientada verticalmente.

(Adaptado de Hubel, D. H., and Wiesel, T. N. *Journal of Physiology (London)*, 1959, 148, 574-591.)

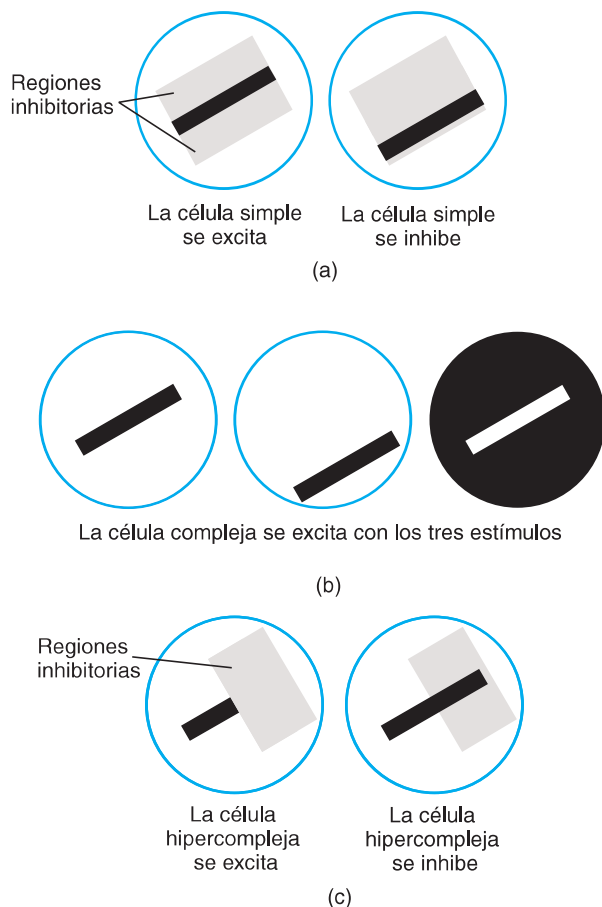


figura 6.24

Características de respuesta de las neuronas de la corteza visual primaria a la orientación. (a) Células simples. (b) Células complejas. (c) Células hipercomplejas.

Algunas neuronas sensibles a la orientación tienen campos receptores organizados de forma oponente. Hubel y Wiesel se refieren a ellas como **células simples**. Por ejemplo, una barra con una orientación concreta (supongamos, una barra oscura con 45° de orientación, sobre un fondo blanco) podría excitar a la célula si está situada en el centro del campo receptor, pero la inhibiría si se mueve fuera de esa posición (véase la *figura 6.24a*). Otro tipo de neuronas, a las que los investigadores llamaron **células complejas**, también responden mejor a una barra con una orientación determinada pero no presentan un efecto inhibitorio en la periferia; es decir, la célula sigue respondiendo mientras la barra se mueve dentro de su campo receptor. De hecho, muchas células complejas incrementan su tasa de descarga cuando la barra se desplaza perpendicularmente a su ángulo de orientación —a menudo solamente en una dirección—. Por tanto, éstas también funcionan como detectores de movimiento. Además, las células complejas responden tanto a barras luminosas

sobre fondo negro, como a barras negras sobre fondo blanco (véase la *figura 6.24b*). Finalmente, las **células hipercomplejas**, responden a barras con una orientación concreta, pero tienen, coincidiendo con uno de los extremos de la barra (o con ambos), una región inhibitoria que permite que las células detecten la localización de los *extremos* o bordes finales de las barras con una orientación concreta (véase la *figura 6.24c*).

Frecuencia espacial

Aunque los primeros estudios de Hubel y Wiesel sugirieron que las neuronas de la corteza visual primaria detectan líneas y bordes, investigaciones posteriores demostraron que en realidad respondían a enrejados sinusoidales (De Valois, Albrecht y Thorell, 1978). En la *figura 6.25* se compara un enrejado de ondas sinusoidales con otro más conocido, como es un enrejado de onda cuadrada. Un enrejado de onda cuadrada consiste simplemente en un conjunto de barras rectangulares, que se diferencian entre sí en el nivel de brillo; el brillo a lo largo de una línea perpendicular a las barras del enrejado varía a modo de un escalón que se repite (onda cuadrada) (véase la *figura 6.25a*). Un **enrejado sinusoidal** se ve como un conjunto de barras paralelas borrosas y desenfocadas. El brillo a lo largo de cualquier línea perpendicular a las barras del enrejado, varía según una función sinusoidal (véase la *figura 6.25b*).

Un enrejado de ondas sinusoidales se caracteriza por su frecuencia espacial. Estamos acostumbrados a expresar las frecuencias (por ejemplo, las ondas sonoras o las radiofónicas) en términos de tiempo o distancia (ciclos por segundo o ciclos por metro, respectivamente). Pero como el tamaño de la imagen de un estímulo sobre la retina varía

célula simple Neurona de la corteza estriada sensible a la orientación y cuyo campo receptor está organizado de forma oponente.

célula compleja Neurona de la corteza visual que responde a la presencia en su campo receptor de una barra con una orientación determinada, especialmente cuando la barra se mueve perpendicularmente a su orientación.

célula hipercompleja Neurona de la corteza visual que responde a la presencia en su campo receptor de una barra con una orientación determinada que finaliza en un punto determinado dentro de su campo receptor.

enrejado de ondas senoidales Una serie de franjas longitudinales paralelas con una variación continua del brillo según una función senoidal a lo largo de una línea perpendicular a su longitud.¹

¹ Un enrejado senoidal, en inglés: «sine grating», tiene un valor de fase determinado ($-p/2$ radianes); en la traducción del texto se ha utilizado el término enrejado sinusoidal («sinusoidal grating») que es utilizado para referirse a estos enrejados con cualquier valor de fase (la distancia desde el inicio de la frecuencia al máximo más cercano. (N. de la T.)

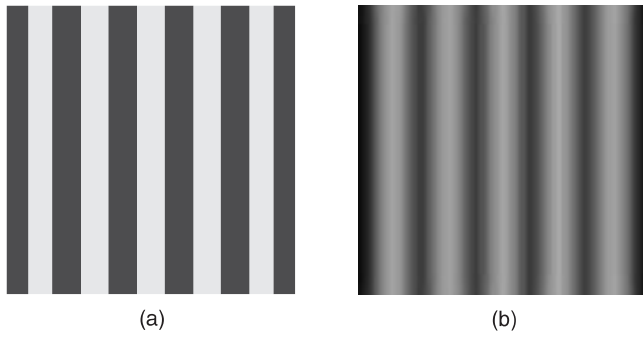


figura 6.25
Enrejados paralelos. (a) Enrejado de onda cuadrada. (b) Enrejado de onda sinusoidal.

según su proximidad al ojo, lo que se utiliza generalmente es el ángulo visual en lugar de la distancia física entre dos ciclos contiguos de la onda. La **frecuencia espacial** de un enrejado sinusoidal se expresa como la variación de luminancia medida en ciclos por grado de ángulo visual (véase la **figura 6.26**).

La mayoría de las neuronas de la corteza estriada tienen una tasa más alta de respuesta cuando se proyecta el enrejado de ondas sinusoidales de una frecuencia espacial concreta en una zona determinada de su campo receptor. Distintas neuronas detectan diferentes frecuencias espaciales. En las neuronas sensibles a la orientación de los enrejados, éstos deben alinearse con el ángulo de orientación apropiado. Albrecht (1978), realizó mapas de las dimensiones de los campos receptores de las células simples,

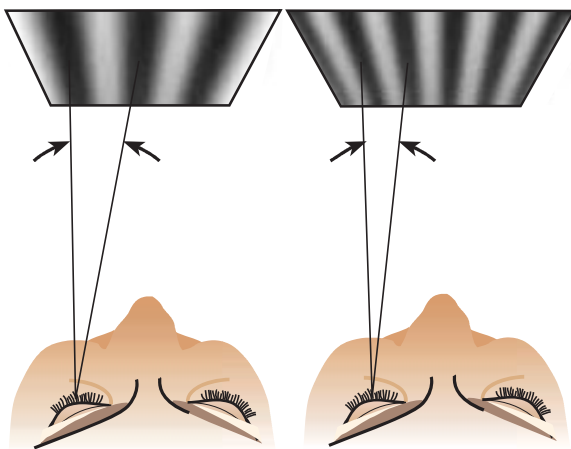


figura 6.26
Conceptos de ángulo visual y de frecuencia espacial. Los ángulos se representan entre los senos de la onda con el vértice en el ojo del observador. El *ángulo visual* entre dos senos consecutivos de la onda es más pequeño cuanto más próximos están entre sí.

observando sus respuestas mientras movía una barra muy estrecha de luz parpadeante y con la orientación apropiada a través de su campo receptor. Estableció que muchas de ellas tenían múltiples regiones inhibitorias y excitatorias, como flancos bordeando el centro. El perfil de esas regiones de excitación e inhibición del campo receptor se asemeja a una onda sinusoidal modulada (precisamente lo que necesitaríamos para detectar unos cuantos ciclos en un enrejado de ondas sinusoidales) (véase la **figura 6.27**). En muchos casos, el campo receptor de una neurona es lo suficientemente grande como para incluir entre 1,5 y 3,5 ciclos del enrejado (De Valois, Thorell y Albrecht, 1985).

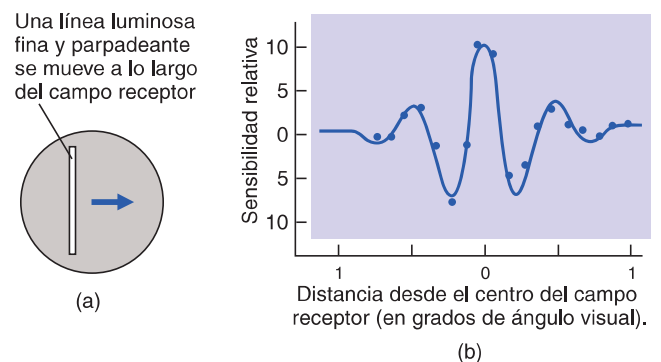


figura 6.27
Experimento de Albrecht, realizado en 1978. a) Estímulo presentado al animal. b) Respuesta de una célula simple de la corteza visual primaria. (Adaptado de De Valois, R. L., y De Valois, K. K. *Spatial Vision*. New York: Oxford University Press, 1988.)

¿Qué aportan los circuitos neuronales que procesan las frecuencias espaciales?. Una respuesta exacta requeriría aspectos matemáticos bastante complicados, por lo que veremos una más sencilla. (Si el lector está interesado puede consultar de Valois y De Valois, 1988). Consideremos los tipos de información que aportan las altas y las bajas frecuencias. Los objetos pequeños y los detalles así como los bordes pronunciados de los objetos grandes proporcionan una señal con abundancia de frecuencias altas, mientras que grandes áreas luminosas u oscuras son representadas con frecuencias bajas. Una imagen que es deficiente en frecuencias altas parece borrosa y desenfocada, parecida a la que ve una persona corta de vista cuando no lleva lentes correctoras. A pesar de ello, esta imagen aporta mucha información acerca de formas y objetos en el

frecuencia espacial El ancho relativo de las bandas de un enrejado de ondas senoidales, medido en ciclos por grado de ángulo visual.

entorno; por eso, la información visual más importante es la contenida en las *frecuencias espaciales bajas*. Cuando se extrae la información de frecuencias bajas es muy difícil percibir la forma de las imágenes. (Más adelante veremos que el sistema magnocelular, el más primitivo, proporciona la información de las bajas frecuencias).

Muchos experimentos han confirmado que el concepto de frecuencias espaciales juega un papel central en la percepción visual y mediante modelos matemáticos se ha mostrado que la información presente en una escena visual puede ser representada muy eficazmente si es primero codificada en términos de frecuencias espaciales. Así, probablemente, el cerebro representa la información de una manera parecida. Aquí describiremos justo un ejemplo para ayudar a mostrar la validez del concepto. Observe las dos imágenes de la *figura 6.28*; se puede ver que la imagen de la derecha es mucho más parecida a la cara de Abraham Lincoln, primer presidente de EEUU, que la de la izquierda. Ambas imágenes contienen la misma información. Sus creadores, Harmon y Julesz (1973), usaron un ordenador para construir la figura de la izquierda, que consiste en una serie de cuadrados en cada uno de los cuales se presenta el promedio de luminancia de una parte de la figura de Lincoln. La de la derecha es simplemente una transformación de la primera, de la que se han extraído las altas frecuencias. Los bordes pronunciados contienen altas frecuencias espaciales, por lo que la transformación los elimina. En el caso de la imagen de la izquierda, estas frecuencias no tienen nada que ver con la información de la fotografía original; pueden ser consideradas, por tanto,

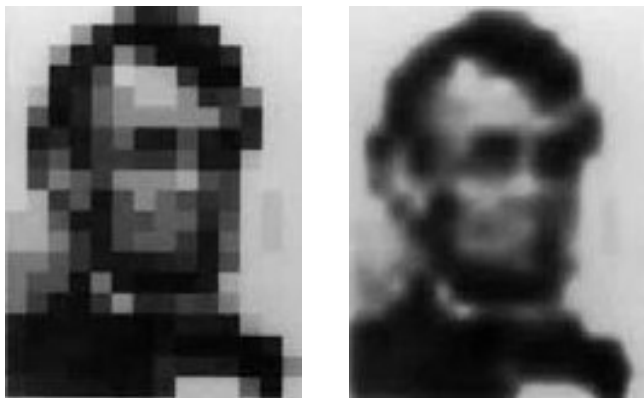


figura 6.28

Filtrado espacial. Las dos imágenes contienen la misma proporción de bajas frecuencias, pero la información extraña de altas frecuencias ha sido filtrada en la imagen de la derecha. Si se miran las dos imágenes desde lejos parecen idénticas.

(De Harmon, L. D., and Julesz, B. *Science*, 1973, 180, 1191–1197. Copyright 1973 by the American Association for the Advancement of Science.)

como «ruido visual». El proceso de filtrado (realizado por el ordenador) extrae este ruido y, con ello, hace la imagen mucho más clara para el sistema visual humano. Presumiblemente, las altas frecuencias producidas por los bordes de los rectángulos de la imagen de la izquierda estimulan a neuronas de la corteza estriada, sintonizadas con las frecuencias espaciales altas. Cuando la corteza visual de asociación recibe esta ruidosa información, tiene dificultad para percibir la forma subyacente.

Si el lector desea suprimir este efecto o filtrar ese ruido de las altas frecuencias externas añadidas, intente hacer la comprobación siguiente. Coloque el libro de modo que pueda observar las imágenes de la *figura 6.28* desde el otro lado de la habitación. La distancia «borra» las altas frecuencias, porque exceden el poder de resolución del ojo, las imágenes parecen iguales. Vuelva a aproximarse al libro, fijándose en la imagen de la izquierda y, según lo va haciendo, cuando ya esté cerca las altas frecuencias reaparecen y la cara de Lincoln va siendo cada vez menos clara (véase la *figura 6.28*).

Textura

Hace varios años que von der Heydt, Peterhans y Duersteler (1992) hallaron un nuevo tipo de neuronas en la corteza estriada de primates. Estas neuronas presentaban un aumento de respuesta con patrones periódicos. No aumentaban su respuesta ante una barra, barras o bordes proyectados en su campo receptor, pero su respuesta era más vigorosa ante los enrejados (de onda cuadrada, sinusoidales o líneas finas) de una determinada frecuencia y con cierta orientación espacial. Para producir una respuesta apreciable, estas células requieren un mínimo de entre 2 y 7 barras claras y oscuras alternantes. No son analizadoras de la frecuencia espacial, como las que acabamos de describir. Resulta difícil explicar con pocas palabras las diferencias entre estas características, porque ello requiere entender el aparato matemático que lo demuestra. Los lectores que estén interesados en ampliar este aspecto pueden consultar el artículo de los autores citados.

Estas neuronas son extremadamente sensibles a la modificación del valor de la frecuencia óptima o de la orientación. La *figura 6.29* muestra tres enrejados de onda cuadrada. El del centro produce la respuesta óptima en una neurona determinada de la corteza estriada. El de la izquierda, que tiene una frecuencia ligeramente más alta, provoca a lo sumo la mitad de excitación en la célula. El de la derecha, que está rotado ligeramente en dirección contraria a las agujas del reloj, tampoco provoca ni la mitad de excitación (véase la *figura 6.29*).

Von der Heydt y sus colaboradores estimaron que en la corteza estriada de primates hay aproximadamente unos cuatro millones de células selectivas a patrones periódicos, que procesan los cuatro grados centrales de la fovea. Esto sugiere que la función que proporcionan estas célu-

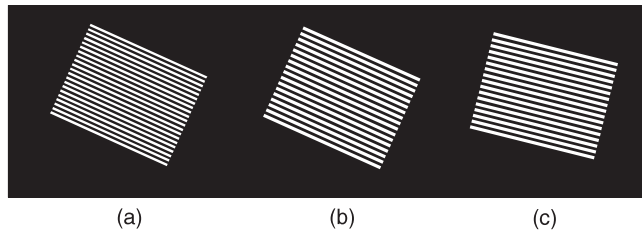


figura 6.29

Respuesta de las «células de textura». El estímulo del centro (b) produce la tasa de descarga más alta. La tasa disminuye un 50% cuando la frecuencia espacial del enrejado es ligeramente más alta (b) o cuando se gira ligeramente el enrejado (c).

(Adaptado de von der Heydt, R., Peterhans, E., y Duersteler, M. R. *Journal of Neuroscience*, 1992, 12, 1416–1434.)

las es la percepción de superficies. La mayoría de las superficies (sobre todo las que se encuentran en la naturaleza) tienen una textura rugosa y con patrones repetitivos. Por ejemplo, los troncos de los árboles, los prados, las pedreras de cantos rodados, las hojas de árboles y arbustos (maleza), los suelos pedregosos de piedras esparcidas —incluso la visión cercana de la piel de otro animal— contienen patrones periódicos que podrían ser potencialmente detectados por estas células. Dichas células podrían participar ayudando en la discriminación de superficies que se diferencian sólo en características de su textura y podrían ayudar, igualmente, a determinar su orientación.

Disparidad retiniana

Percibimos la profundidad de varias formas, muchas de las cuales implican señales que pueden ser detectadas monocularmente, por un solo ojo. Por ejemplo, la perspectiva, el tamaño retiniano relativo, la pérdida de detalles debido al efecto de la neblina atmosférica y el movimiento aparente de las imágenes en la retina cuando se mueve la cabeza; todo ello contribuye a la percepción de profundidad y no requiere visión binocular. Sin embargo, la visión binocular proporciona una percepción vívida de la profundidad a través del proceso de la visión estereoscópica o *estereopsia*. Si se ha utilizado un estereoscopio (tal como «View Master») o se han visto películas en tres dimensiones, se entenderá lo que queremos decir. La estereopsia es particularmente importante en la guía visual de los movimientos finos de la mano y los dedos, como los que utilizamos al enhebrar una aguja.

La mayoría de las neuronas de la corteza estriada son *binoculares* —responden a la estimulación visual en ambos ojos—. Muchas de estas células binoculares, sobre todo las que están en la capa que recibe información desde el sistema magnocelular, tienen patrones de respuesta que pare-

cen contribuir a la percepción de profundidad (Poggio y Poggio, 1984). En la mayoría de los casos, las células aumentan su tasa de respuesta cuando cada ojo ve un estímulo en localizaciones ligeramente *diferentes*. Es decir, las neuronas responden a la **disparidad retiniana**, a los estímulos que producen imágenes en zonas ligeramente diferentes de las retinas de cada ojo. Esta es exactamente la información que se necesita para la estereopsia; cada ojo ve una escena tridimensional ligeramente diferente y la presencia de disparidad retiniana indica diferencias en la distancia de los objetos al observador.

Color

En la corteza estriada llega la información de las células ganglionares sensibles al color, que se transmite gracias a las capas parvocelulares y coniocelulares del núcleo geniculado lateral dorsal, a unas células especiales que se agrupan en los **blobs de citocromo oxidasa (CO)**. Los *blobs* de CO fueron descubiertos por Wong-Riley (1978), este autor, empleando una tinción para la citocromo oxidasa, una enzima presente en las mitocondrias, observó un patrón de distribución de pequeñas manchas. Investigaciones posteriores con esta tinción (Horton y Hubel, 1980; Humphrey y Hendrickson, 1980) revelaron la presencia de un patrón de puntos; cada uno de ellos era una columna oscura que se extendía por las capas 2 y 3 (y más vagamente) por las 5 y 6 de la corteza. Estas columnas en sección transversal son ovales, con un diámetro entre 150 y 120 μm , y están espaciadas entre sí, a intervalos de 0,5 mm (Fitzpatrick, Itoh y Diamond, 1983; Livingston y Hubel, 1987).

La figura 6.30 muestra una microfotografía de un corte de la corteza visual de macaco que ha sido aplanado y en el que se ha teñido la enzima mitocondrial. En él se aprecian claramente los *blobs* de CO de la corteza estriada. Como la curvatura de esta corteza impide que pueda ser aplanado perfectamente, en el centro del corte se ha perdido parte del tejido (véase la *figura 6.30*).

Hasta hace poco tiempo, los investigadores creían que el sistema parvocelular transmitía a la corteza estriada toda la información sobre el color. Sin embargo, ahora parece ser que el sistema parvocelular recibe información solamente desde los conos «rojos» y «verdes»; la información adicional de los conos «azules» es transmitida a través del

disparidad retiniana El hecho de que la proyección de los objetos en cada retina se produzca en localizaciones ligeramente diferentes según la distancia a la que se encuentren del observador; proporciona las bases para la estereopsia.

blob de citocromo oxidasa (CO) La región central de un módulo de la corteza visual primaria, observable mediante una tinción con citocromo oxidasa; contiene neuronas sensibles a la longitud de onda; son parte del sistema parvocelular

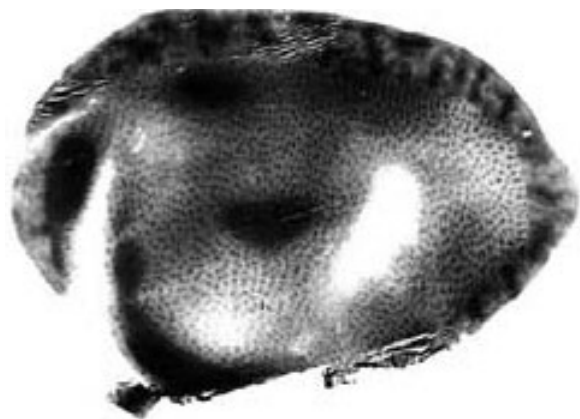


figura 6.30

Microfotografía de un corte, paralelo a la superficie, de la corteza visual primaria en el mono macaco. Los puntos oscuros son los *blobs*, que aparecen en una tinción con citocromo oxidasa.

(De Hubel, D. H., y Livingstone, M. S. *Journal of Neuroscience*, 1989, 7, 3378–3415.)

sistema coniocelular (Hendry y Yoshioka, 1994; Martin y cols., 1997; Komatsu, 1998).

En resumen, las neuronas de la corteza estriada responden a distintas características del estímulo visual, incluyendo orientación, movimiento, frecuencia espacial, textura, disparidad retiniana y color. Ahora vamos a centrar la atención en cómo se organiza esta información en la corteza estriada.

Organización modular de la corteza estriada

Muchos investigadores han postulado que la corteza está organizada en módulos, probablemente en rango, desde unos cientos de miles a unos pocos millones de neuronas. Cada módulo recibe información desde otros módulos, ejecuta algunas operaciones y pasa, entonces, los resultados a otros módulos. En los últimos años los investigadores están estudiando las características de los módulos que se encuentran en la corteza visual (De Valois y De Valois, 1988; Livingstone y Hubel, 1988).

La corteza estriada está dividida en unos 2.500 módulos aproximadamente, cada uno mide 0,5x0,7 mm y contiene aproximadamente unas 1.500 neuronas. Las neuronas de cada módulo están dedicadas al análisis de varias características o rasgos de un área muy pequeña del campo visual. Estos módulos reciben colectivamente información desde todo el campo visual; los módulos individuales son como los azulejos de un mural de mosaico. Desde las capas parvocelulares, coniocelulares y magnocelulares del núcleo geniculado dorsal llegan los *inputs* a las diferentes subcapas de la corteza estriada. El *input* par-

vocelular se recibe en la capa 4Cb, el magnocelular en la capa 4Ca y el coniocelular en la capa 3.

Los módulos están formados, de hecho, por dos mitades, cada una de las cuales rodea a un *blob* de CO. Las neuronas localizadas en los *blobs* tienen una función especial. Son sensibles al color y a las bajas frecuencias espaciales, pero son relativamente insensibles a otras características visuales. Estas neuronas no responden selectivamente a las distintas orientaciones y tienen campos receptores relativamente amplios, lo que hace pensar que no proporcionan información útil para la percepción de la forma (Kaas y Collins, 2001).

Fuera del *blob* de CO, las neuronas muestran sensibilidad a la orientación, al movimiento, a la frecuencia espacial, a la textura y a la disparidad binocular —pero la mayoría no responden al color (Livingstone y Hubel, 1984; Born y Tootell, 1991; Edwards, Purpura y Kaplan, 1995)— Cada mitad del módulo recibe *inputs* desde sólo uno de los ojos, pero las conexiones dentro del módulo combina la información de ambos ojos, por lo que la mayoría de las neuronas son binoculares. Dependiendo de sus locali-

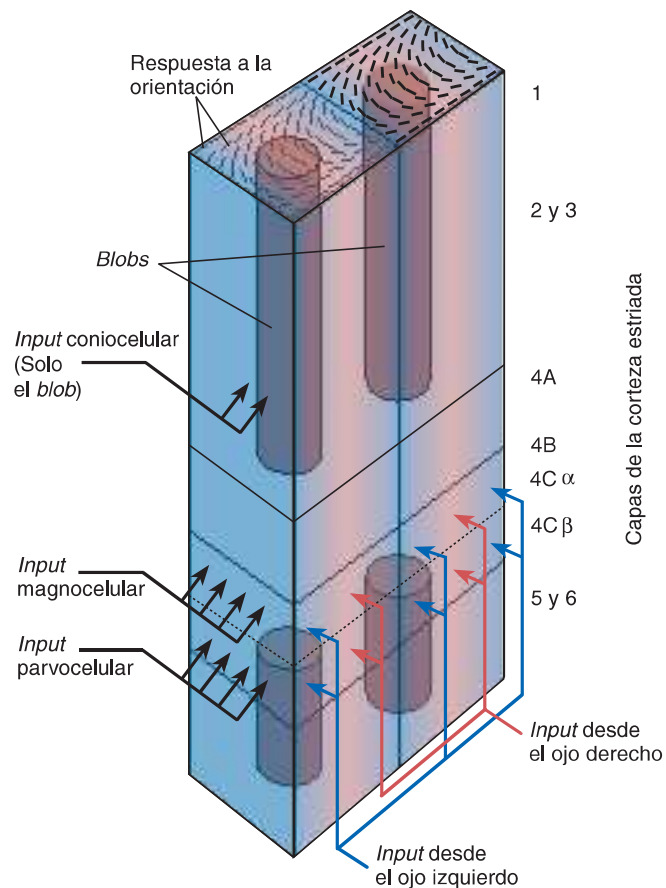


figura 6.31

Módulo de la corteza visual primaria.

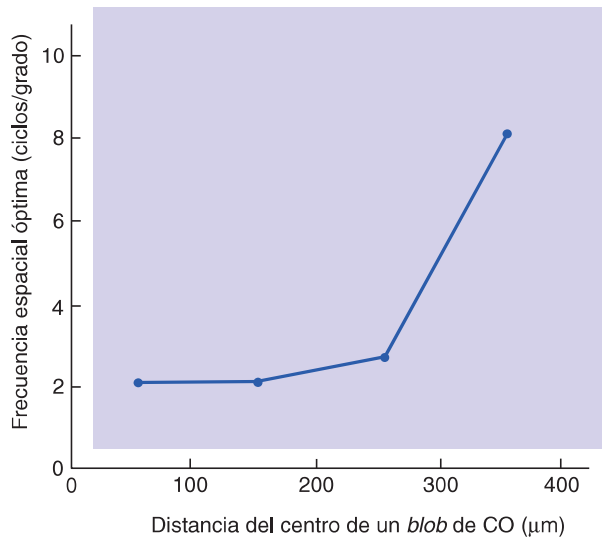


figura 6.32

Frecuencia espacial óptima a la que responden las neuronas de la corteza estriada en función de la distancia de cada neurona del centro del *blob*, teñido con citocromo oxidasa, más cercano.

(Adaptado de Edwards, D. P., Purpura, K. P., y Kaplan, E. *Vision Research*, 1995, 35, 1501-1523.)

zaciones dentro del módulo, las neuronas reciben un porcentaje de *inputs* variable desde cada uno de los ojos.

Si se registra cualquiera de las neuronas de un mismo módulo, se observará que todos sus campos receptores se superponen. Esto es, todas las neuronas de un módulo analizan la información de la misma región del campo visual. Además, si se inserta un microelectrodo perpendicular a la superficie de la corteza estriada en la región del *interblob* (es decir, en un módulo con una localización fuera de los *blobs* de CO), se encontrarán células simples y complejas, pero todas las neuronas sensibles a la orientación responderán a barras de una misma orientación. Además, todas compartirán la misma **dominancia ocular** —es decir, el mismo porcentaje de *input* desde cada uno de los ojos—. Al mover el electrodo por el módulo se observa que estas dos características —sensibilidad a la orientación y dominancia ocular— varían sistemáticamente y que están dispuestas en ángulo recto la una respecto a la otra (véase la **figura 6.31**)

¿Cómo se acomoda la frecuencia espacial en esta organización? Edwards, Purpura y Kaplan (1995) propusieron que las neuronas de los *blobs* de CO respondían a las frecuencias espaciales bajas pero eran sensibles a pequeñas diferencias de brillo en su campo receptor. Fuera de los *blobs*, la sensibilidad a la frecuencia espacial varía con la distancia desde el centro del *blob* más próximo. Las frecuencias más altas están asociadas a mayores distancias (véase la **figura 6.32**). Sin embargo, las neuronas que están fuera de los *blobs* parecen menos sensibles al contraste; las

diferencias entre las áreas luminosas y oscuras del enrejado sinusoidal tendrían que ser más grandes para estas neuronas, que para las de los *blobs*.

Visión ciega

La percepción visual depende de la integridad de las conexiones entre la retina y la corteza estriada. Por ello, lesiones en los ojos, nervios ópticos, tractos ópticos, núcleos geniculados laterales, radiaciones ópticas o la propia corteza visual primaria provocan una pérdida de visión en regiones particulares del campo visual o una ceguera completa si la pérdida es total. Sin embargo, se ha observado un fenómeno interesante en personas con **ceguera cortical** (ceguera causada por lesiones en las radiaciones ópticas o en la corteza visual primaria).

Hace tiempo que se sabe que las lesiones de las radiaciones ópticas o de la corteza visual primaria de uno de los lados del cerebro causan ceguera en el campo visual contralateral. Esto es, si el lado derecho del cerebro está lesionado, el paciente no podrá ver todo lo localizado en el lado izquierdo cuando mira hacia el frente. Sin embargo, Weiskrantz y sus colaboradores (Weiskrantz y cols., 1974; Weiskrantz, 1987) observaron que si se colocaba un objeto en el lado ciego del paciente y se le decía que lo cogiera, era capaz de hacerlo con precisión. Los pacientes estaban sorprendidos de que sus manos entraran en contacto repetidas veces con objetos en una zona que les parecía oscuridad; decían que allí no veían nada. El paciente también es sensible al movimiento y, en cierta medida, a la orientación de los objetos en su campo ciego.

Este fenómeno, al que Weiskrantz llamó **visión ciega**, podría depender de las conexiones que recibe la corteza visual de asociación desde el colículo superior, del núcleo geniculado dorsal y del pulvinar —otro núcleo del tálamo— (Cowey y Stoerig, 1991; Rockland y cols., 1999). El papel de estas conexiones en el cerebro intacto no se conoce. La mayoría de los *inputs* a la corteza visual de asociación proceden de la corteza estriada y obviamente estas conexiones son necesarias para la percepción visual normal.

Además de aportarnos datos sobre los aspectos funcionales del cerebro, el fenómeno de la visión ciega también muestra que la información visual puede controlar la conducta sin producir sensaciones conscientes. Aunque

dominancia ocular Grado en el que una neurona concreta recibe más aferencias desde uno de los ojos que desde el otro.

ceguera cortical Ceguera causada por lesiones en las radiaciones ópticas o en la corteza visual primaria.

visión ciega La capacidad de una persona de alcanzar objetos situados en su campo visual «ciego»; se produce como consecuencia de lesiones restringidas a la corteza visual primaria.

el colículo superior y el núcleo pulvinar envían información visual a partes del cerebro que guían el movimiento de las manos, no parecen enviarla a las partes del cerebro responsables de la vigilia consciente. Quizás esta conexión es una adquisición evolutivamente más reciente.

En ocasiones, primates con lesiones en la corteza estriada también muestran los fenómenos de la visión ciega, pero, obviamente, no podemos asegurar la representación consciente de los animales en su percepción visual.

resumen intermedio

Análisis de la información visual: papel de la corteza estriada

La corteza estriada consiste en seis capas y varias subcapas. La información visual es recibida desde las capas del núcleo geniculado dorsal (las magnocelulares, las parvocelulares y las coniocelulares). El sistema magnocelular es el más primitivo, ciego al color y sensible al movimiento, la profundidad y a pequeñas diferencias de brillo. El sistema parvocelular es más reciente, sensible al color (recibe información desde los conos «rojos» y «verdes») y capaz de discriminar los pequeños detalles. El sistema coniocelular proporciona una información adicional acerca del color, que recibe de los conos «azules».

La corteza estriada está organizada en módulos, cada uno rodeando una pareja de *blobs* de CO, que son detectados mediante la tinción con citocromo oxidasa, una enzima que se encuentra en las mitocondrias. Cada mitad del módulo recibe información de uno de los ojos, pero debido a que la información es compartida, muchas neuronas responden a los *inputs* de ambos ojos. Las neuronas de los *blobs* de CO, son sensibles al color y a los enrejados espaciales sinusoidales de bajas frecuencias; mientras que las neuronas que están entre los *blobs* son sensibles a los enrejados sinusoidales de alta frecuencia, a la orientación, a la disparidad retiniana y al movimiento. Algunas células son sensibles específicamente a la orientación y a la frecuencia de los enrejados y están probablemente implicadas en la detección de la textura de las superficies.

Las lesiones de la vía visual en cualquiera de sus componentes, incluyendo las de la propia corteza estriada, producen ceguera parcial o total del campo visual. Sin embargo, las lesiones que se limitan a la corteza estriada o a las radiaciones ópticas que conectan con ella producen un síndrome llamado visión ciega. Las personas con visión ciega niegan ver algo en la parte ciega de su campo visual, pero pueden, sin embargo, alcanzar los objetos que se encuentran en ella, en la parte ciega, discriminando su tamaño y su orientación. También son sensibles al movimiento. Aunque su conducta pueda estar influida por los objetos situados en la parte ciega de su campo visual, no tienen consciencia de la presencia de esos objetos. Su capacidad para responder a los estí-

mulos visuales depende, aparentemente, de la información que recibe la corteza visual de asociación desde el colículo superior, el núcleo geniculado lateral y el pulvinar.

Análisis de la información visual: papel de la corteza visual de asociación

A pesar de que la corteza estriada es necesaria para la percepción visual, no es el lugar donde se produce la percepción de los objetos ni de la totalidad de la escena visual. Cada módulo de la corteza estriada sólo ve lo que ocurre en una parte minúscula del campo visual. Por lo que, para que se perciban los objetos y la escena visual, la información desde estos módulos individuales tiene que integrarse. La combinación tiene lugar en la corteza visual de asociación.

Dos corrientes de análisis visual

La información visual procedente de la corteza estriada se analiza en la corteza visual de asociación. Las neuronas de la corteza estriada envían axones a la **corteza extraestriada**, la región de asociación visual que rodea a la corteza estriada (Zeki y Shipp, 1988). La corteza extraestriada de los primates (denominada a veces corteza preestriada o corteza circunestriada) consiste en varias regiones, cada una de las cuales contiene uno o más mapas independientes del campo visual. Cada región está especializada, contiene neuronas que responden a características particulares de la información visual, tal como la orientación, el movimiento, la frecuencia espacial, la disparidad retiniana o el color. Hasta ahora los investigadores han identificado 25 regiones y subregiones distintas en la corteza visual del *macacus rhesus*. Estas regiones están dispuestas jerárquicamente, empezando con la corteza estriada (Van Essen, Anderson y Felleman, 1992). La mayoría de la información se procesa de «abajo hacia arriba»; cada región recibe información de regiones jerárquicamente localizadas «debajo» y analiza la información pasando los resultados a las regiones «más altas» para posteriores análisis. Alguna información se transmite también en la dirección opuesta, pero el número de axones que descienden en la jerarquía es mucho menor que el de los que ascienden.

corteza extraestriada Región de la corteza visual de asociación; recibe fibras de la corteza estriada y de los colículos superiores y proyecta a la corteza temporal inferior.

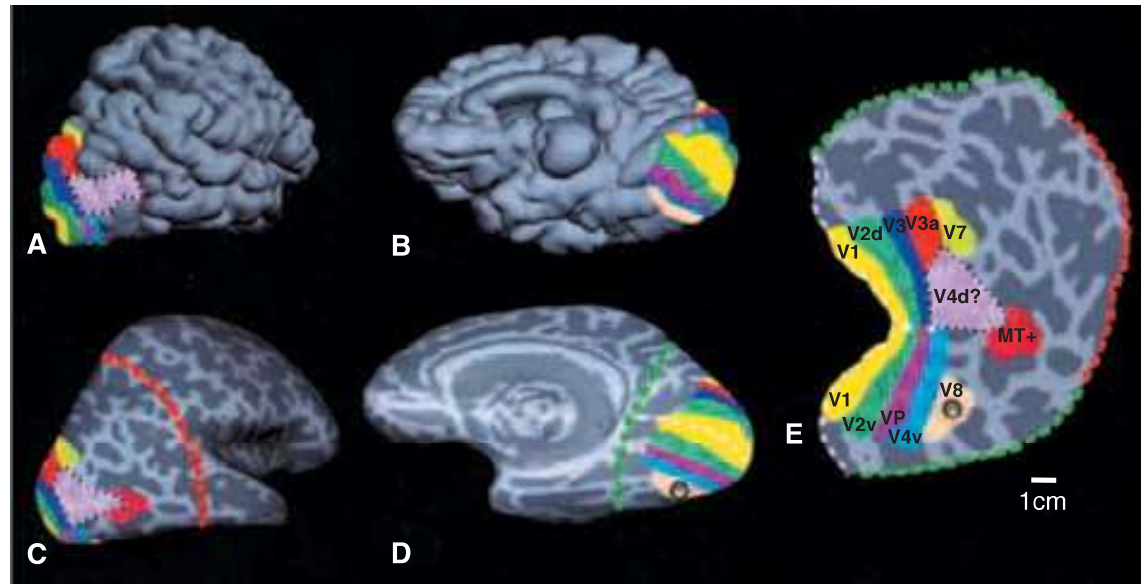


figura 6.33

Regiones de la corteza estriada y extraestriada en el cerebro humano. (a) Visión lateral, aproximadamente normal. (b) Visión sagital medial normal. (c) visión lateral «hinchada». (d) Visión medial «hinchada». (e) Superficie cortical de la zona caudal extendida desde la línea roja punteada o la verde mostradas en (c) y (d).

(De Tootell, B. H., and Hadjikhani, N. *Cerebral Cortex*, 2001, 11, 298–311.)

La **figura 6.33** muestra las regiones más importantes de la corteza estriada y extraestriada en el cerebro humano. Las representaciones del cerebro en las figuras 6.33 (a) y 6.33 (b) son de apariencia prácticamente normal. Las figuras 6.33 (c) y 6.33 (d) muestran la superficie cortical «inflada», permitiendo ver regiones que normalmente están ocultas en el fondo de los surcos y las cisuras. Las regiones ocultas se muestran en gris oscuro, mientras que las regiones que son normalmente visibles (la superficie de las circunvoluciones) se presentan en gris claro. La figura 6.33 (e) muestra la superficie cortical de la zona caudal, extendida desde la línea roja punteada o desde la verde, mostradas en la figura 6.33 (c) y 6.33 (d).

La mayor parte de las eferencias de la corteza estriada (denominada con frecuencia V1, por ser la primera región de la corteza visual) son enviadas a V2, una región de la corteza extraestriada justo al lado de V1. En este punto las vías divergen. Basándose en su propia investigación y en la revisión de los trabajos publicados, Ungerleider y Mish-

kin (1982) concluyeron que la corteza de asociación visual tiene dos corrientes de análisis: la **corriente dorsal** y la **corriente ventral**. Los estudios anatómicos subsecuen-

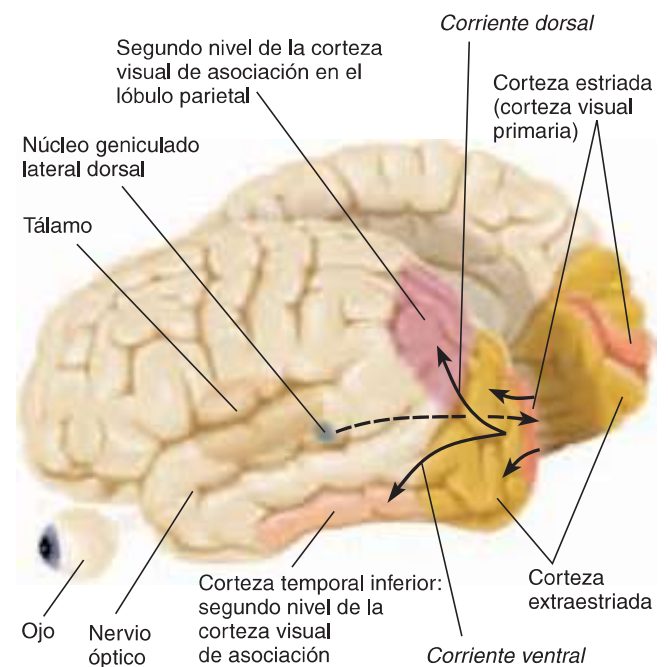


figura 6.34

El sistema visual humano, desde el ojo a las dos corrientes de la corteza visual de asociación.

corriente dorsal Un sistema de regiones interconectadas de la corteza visual, implicadas en la percepción de la localización espacial; se inicia en la corteza estriada y finaliza en la corteza parietal posterior.

corriente ventral Un sistema de regiones interconectadas de la corteza visual, implicadas en la percepción de la forma; se inicia en la corteza estriada y finaliza en la corteza temporal inferior.

tabla 6.2

Propiedades de las divisiones Magnocelular, Parvocelular y Coniocelular del sistema visual

PROPIEDAD	DIVISIÓN MAGNOCELULAR	DIVISIÓN PARVOCELULAR	DIVISIÓN CONIOCELULAR
Color	No	Sí (por los conos «rojos» y conos «verdes»)	Sí (por los conos «azules»)
Sensibilidad al contraste	Alta	Baja	?
Resolución espacial (Capacidad para detectar detalles finos)	Baja	Alta	Baja
Resolución temporal	Rápida (respuesta transitoria)	Lenta (respuesta sostenida)	?

tes han confirmado esta conclusión (Baizer, Ungerleider y Desimone, 1991). Algunas de las eferencias de V2 continúan hacia delante y recorren una serie de regiones que constituyen la corriente ventral, otras ascienden hacia las regiones de la corriente dorsal. Algunos axones transportan la información recibida desde el sistema magnocelular, desviándose del área V2: proyectan directamente desde V1 al área V5, una región de la corteza extraestriada dedicada al análisis del movimiento. Respecto a un objeto, la corriente ventral reconoce *qué* es y la corriente dorsal reconoce *dónde* está localizado (véase la *figura 6.34*).

Como ya se ha visto, los sistemas parvocelular, coniocelular y magnocelular proporcionan diferentes clases de información. El sistema magnocelular se encuentra en todos los mamíferos, mientras que los sistemas parvocelular y coniocelular se encuentran sólo en los primates. Estos sistemas reciben información de diferentes células ganglionares, las cuales están conectadas a diferentes tipos de bipolares y de fotorreceptores. Sólo las células de los sistemas parvocelular y coniocelular reciben información sobre la longitud de onda desde los conos, por lo que el sistema analiza la información relacionada con el color. Las células del sistema parvocelular también muestran una resolución espacial fina y una resolución temporal baja. Es decir, son capaces de detectar detalles muy finos pero su respuesta es lenta y prolongada. El sistema coniocelular que recibe información sólo desde los conos «azules», que son mucho menos abundantes que los conos «rojos» y «verdes», no proporcionan información sobre los detalles finos. En contraposición, las neuronas del sistema magnocelular son ciegas al color; no son capaces de detectar los detalles finos, pero pueden detectar los niveles más pequeños de contraste entre luz y sombra. También son especialmente sensibles al movimiento (véase la *tabla 6.2*).

Durante una época, los investigadores han creído que la corriente dorsal recibía información solamente desde el sistema magnocelular y que la ventral lo recibía solamente desde el sistema parvocelular. Pero más recientemente las

investigaciones han mostrado que ambos sistemas contribuyen a la información en ambas corrientes (Maunsell, 1992). La corriente dorsal recibe, sobre todo, *inputs* magnocelulares, pero la ventral los recibe aproximadamente por igual de ambos sistemas al igual que del coniocelular.

Percepción del color

Tal como ya se ha visto, las neuronas de los *blobs* de CO de la corteza estriada responden al color. Estas neuronas responden de forma oponente, como las células ganglionares de la retina (también las parvocelulares, las coniocelulares y las del núcleo geniculado lateral dorsal). Esta información es analizada en las regiones de la corteza visual de asociación que forman la vía ventral.

Estudios con animales de laboratorio

Las neuronas de los *blobs* de CO, en el cerebro de primates, envían información acerca del color a subáreas específicas de la corteza estriada. Zeki (1980) describió que las neuronas en esta subárea (llamada V4) también responden selectivamente al color, pero las características que provocan sus respuestas son mucho más complejas. A diferencia de las neuronas que hemos descrito hasta ahora, estas neuronas responden a múltiples valores de longitud de onda, no exactamente a las que corresponden al «rojo», al «verde», al «amarillo» o al «azul».

La apariencia del color de los objetos permanece casi igual tanto si los observamos con luz artificial, bajo un cielo encapotado o al mediodía en un día sin nubes. Este fenómeno es conocido como **constancia del color**. Nuestro sistema visual no responde simplemente a la longitud de

constancia de color El mantenimiento, relativamente constante, de la apariencia del color de los objetos aunque se vean bajo diferentes condiciones de iluminación.

onda de la luz reflejada por los objetos en cada zona del campo visual; en lugar de eso realiza una compensación según la fuente luminosa. Esta compensación parece hacerse por la comparación simultánea de la composición del color de cada punto del campo visual con el promedio del color de toda la escena. Si la escena contiene un nivel particularmente alto de longitudes de onda largas (como ocurriría si los objetos estuvieran iluminados por la luz del atardecer), entonces, parte de las longitudes de onda largas se «sustraen» de la percepción de cada punto de la escena. Esta compensación nos ayuda a ver lo que hay realmente.

Schein y Desimone (1990) hicieron un cuidadoso estudio de las características de respuesta de las neuronas del área V4 de la corteza extraestriada de primates. Observaron que estas neuronas responden a varios colores. Algunas también responden a barras de color con una orientación específica. Por todo ello, el área V4 parece estar implicada en el análisis tanto de la forma como del color. Las neuronas que responden al color presentaban un campo receptor secundario bastante inusual —una región amplia que rodea al campo primario—; cuando el estímulo se presentaba en el campo secundario la neurona no respondía. Sin embargo, el estímulo presentado podía suprimir la respuesta a estímulos presentados en el campo primario. Por ejemplo, si una célula respondía cuando se le presentaba un punto de luz rojo en el campo primario, respondería muy poco (o nada) cuando se le presentase un estímulo, adicional, rojo en la periferia secundaria del campo receptor. En otras palabras, estas células responden a valores de longitud de onda determinados, pero sustrayendo el montante de longitudes de onda que se presenta en el fondo. Tal como indican Schein y Desimone, esta sustracción podría servir como base para la constancia de color.

Walsh y cols. (1993) confirmaron esta predicción: las lesiones del área V4 pueden alterar la constancia de color. Estos investigadores hallaron que aunque los primates podían seguir discriminando entre diferentes colores después de que se les había provocado una lesión, su ejecución se alteraba cuando el color (las longitudes de onda) de la iluminación general cambiaba. El hecho de que los monos pudieran seguir realizando la tarea de discriminación del color bajo condiciones de iluminación constantes sugería que alguna otra región, además de V4, está implicada en la visión del color.

En un estudio de Heywood, Gaffan y Cowey (1995), parece haberse localizado esa región (una parte de la corteza temporal inferior, justo anterior al área V4); región que en el cerebro de los primates es denominada como área TEO. Estos investigadores lesionaron el área TEO, dejando intacta el área V4, y observaron marcadas alteraciones en la discriminación del color. Los primates no tenían dificultad en discriminar sombreados de gris, por lo que la alteración en esta tarea parecía estar restringida

a la percepción del color (como veremos más adelante, las lesiones de la corteza temporal inferior también alteran la percepción y el reconocimiento de los objetos).

Cuando se pide a personas de distintas culturas que nombren colores, todos ellos escogen unos once: rojo, naranja, amarillo, verde, azul, morado, rosa, marrón, blanco, negro y gris (Boynton y Olson 1987; Uchikawa y Boynton, 1987). Matuzawa (1985) observó que los chimpancés parecen clasificar los colores de la misma forma; sugieren que la clasificación se basa en las características de los mecanismos neurales responsables de la percepción del color. En efecto, Komatsu (1997) ha hallado una buena correspondencia entre las once categorías cromáticas y la respuesta de las neuronas sensibles al color de la corteza temporal inferior en primates.

Estudios con sujetos humanos

Las lesiones de una región delimitada de la corteza extraestriada del lóbulo occipital medial pueden causar pérdidas de la visión del color sin alterar la agudeza visual. Los pacientes describen lo que ven como parecido a una película en blanco y negro (Damasio y cols., 1980; Kennard y cols. 1995). Esta condición es conocida como **acromatopsia** («visión sin color»). Si la lesión cerebral fuese unilateral, las personas perderían la visión del color únicamente en la mitad del campo visual. Además, no podrían incluso imaginar los colores o recordar los de los objetos que vieron antes de que se produjera la lesión cerebral. Como acabamos de ver, Heywood, Gaffan y Cowey (1995) localizaron una región en el cerebro de monos que al ser lesionada alteraba la capacidad en la discriminación de los colores.

En sujetos humanos, una región análoga parece tener un papel crítico en la percepción del color. En un estudio de Hadjikhani y cols. (1998) con RM funcional, se ha descrito una región «sensible al color», localizada en la corteza temporal inferior y en una posición que se corresponde con la de TEO en la corteza de primates, a la cual ellos han llamado área V8. Por supuesto que las lesiones que causan acromatopsia afectan a la V8 y otras regiones cerebrales que proporcionan información a V8. (Véase la **figura 6.33**).

La percepción del color es, por descontado, útil en sí misma. La función de nuestra capacidad para percibir diferentes colores es la de ayudarnos a percibir los distintos objetos de nuestro entorno. Esto es, para percibir y entender qué hay enfrente de nosotros, debemos tener información del color integrada con otras modalidades de información. Algunas personas con lesiones cerebrales

acromatopsia Imposibilidad de discriminar entre distintas tonalidades; provocada por lesiones de la corteza de asociación visual.

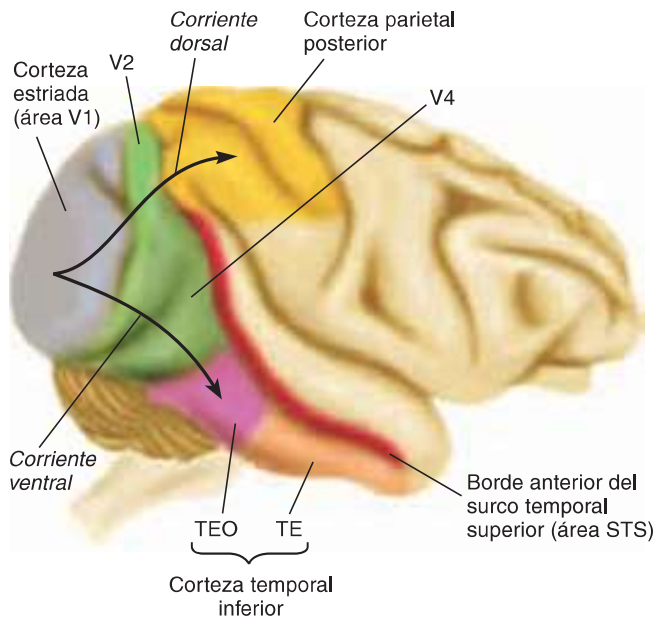


figura 6.35

Áreas de la corteza visual del cerebro del *macacus rhesus*. (Adaptado de Zeki, S. M. *Journal of Physiology*, 1978, 277, 227-244.)

perden la capacidad de percibir formas pero pueden todavía percibir colores. Zeki y cols. (1999) describen un paciente que podía identificar colores pero era ciego para otros aspectos. El paciente P. B. había recibido una descarga eléctrica que le había provocado un paro cardíaco y respiratorio. Se había recuperado, pero como consecuencia del período de anoxia había sufrido amplias lesiones en la corteza extraestriada. En consecuencia, había perdido la capacidad de todo reconocimiento perceptivo, aunque podía identificar el color de los objetos presentados en un monitor de vídeo; *no* tenía una ceguera psíquica. Tal como ya se ha visto, las capacidades visuales residuales que muestran las personas con ceguera psíquica están mediadas probablemente por las proyecciones desde el colículo superior y desde el tálamo a la corteza extraestriada, y en el paciente P. B. la corteza extraestriada estaba ampliamente lesionada.

Análisis de la forma

El análisis de la forma se realiza en la corteza visual extraestriada. Se inicia en la corteza estriada, en las neuronas que responden a la orientación y a la frecuencia espacial; estas neuronas envían información a la corteza extraestriada. La corteza extraestriada contiene varias subregiones que analizan la información y la envían, a través de la corriente ventral, hacia la neocorteza temporal.

Estudios con animales de laboratorio

En primates el reconocimiento de patrones visuales y la identificación de objetos determinados tienen lugar en la **corteza temporal inferior**, localizada en la parte ventral del lóbulo temporal. Esta región de la corteza visual de asociación está localizada al final de la corriente ventral; es donde se combinan el análisis de forma y color y donde tiene lugar la percepción de los objetos en tres dimensiones y del fondo. La corteza temporal inferior se compone de dos regiones principales: áreas TEO y TE. Las lesiones de estas regiones provocan alteraciones graves en la discriminación visual. (Mishkin, 1966; Gross, 1973; Dean, 1976) (véanse las **figuras 6.35** y **6.36**).

Los campos receptores de las neuronas del área TEO tienen dimensiones absolutamente variables, pero generalmente son más grandes que los de las neuronas del área V4 y más pequeños que los de las neuronas del área TE (Boussaoud, Desimone y Ungerleider, 1991). Sus aferencias principales le llegan desde el área V4 y las principales eferencias se dirigen al área TE, lo que sugiere que «la codificación neural de los objetos visuales en TEO está basada en los rasgos de los objetos, y que éstos son más globales que los de V4, pero no tanto como los de TE» (Boussaoud y cols., 1991, p 574) (como ya vimos, el área TEO juega un papel crítico en la percepción del color). Las lesiones del área TEO imposibilita a los monos el aprender una tarea que requiera discriminar entre patrones bidimensionales, que difieran en forma, tamaño, orientación, color o brillo (Iwai y Mishkin 1969; Gross, 1973; Dean, 1982; Ungerleider y Mishkin, 1982; Mishkin, Ungerleider y Macko, 1983). Por ello, esta región participa como un enlace esencial en el análisis de la información visual.

Las neuronas del área TE tienen los campos receptores más grandes de todas ellas, a menudo abarcando la mitad completa del campo visual contralateral. En general, estas neuronas responden mejor a objetos de tres dimensiones (o la fotografía de ellos). Responden poco a los estímulos sencillos como puntos de luz, barras o enrejados sinusoidales. La mayoría de ellas sólo responden cuando estos estímulos se mueven hacia localizaciones diferentes, cambian sus dimensiones, se modifican los fondos o son ocluidos parcialmente por otros objetos (Rolls y Baylis, 1986; Kovács, Vogels y Orban, 1995). Por todo ello, parece que participa tanto en el reconocimiento de objetos como en el análisis de rasgos o características específicas.

corteza temporal inferior El nivel jerárquico superior de la corriente ventral en la corteza visual de asociación de los primates, está situado en la zona inferior del lóbulo temporal.

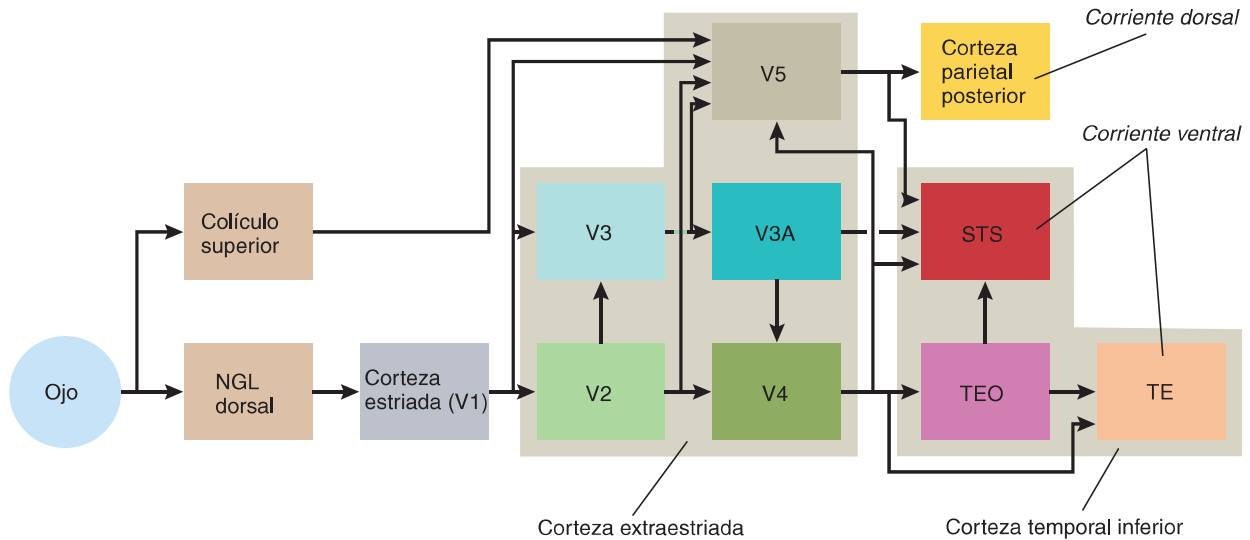


figura 6.36

Interconexiones de las áreas corticales visuales del cerebro del *macacus rhesus*. El diagrama está muy simplificado, sólo se representan las áreas principales y las conexiones más importantes. Los colores se corresponden con los representados en la figura 6.35. Algunas de las subáreas están escondidas en la profundidad de los surcos y por ello no son visibles en la figura 6.35.

Tanaka y sus colegas (revisado por Tanaka, 1996) estudiaron las características de respuesta de estas neuronas. Para empezar, localizaron una neurona con un microelectrodo; presentaron, entonces, un gran número de objetos tridimensionales, como animales de juguete, plantas o figuritas hasta que encontraron uno que producía la mejor respuesta. Seguidamente, a través de un ordenador, presentaron una serie de versiones cada vez más simplificadas del dibujo del objeto, buscando el patrón más simple que pudiera mantener la respuesta celular. La figura 6.37 ilustra este procedimiento. La célula respondía cuando se presenta la cabeza del tigre y continuaba respondiendo con las sucesivas simplificaciones del patrón; la célula era activada por un par de rectángulos negros superpuestos a un cuadrado blanco, pero no lo era por cualquiera de los dos componentes de este estímulo (véase la *figura 6.37*).

Por supuesto que el hecho de que la célula responda a la cara del tigre no significa que sea un «análizador de caras de tigre». Como observó Tanaka, ninguna neurona individual podría reconocer un estímulo complejo que se encuentre en la naturaleza. En lugar de eso, estímulos concretos podrían ser representados por la actividad de un amplio grupo de células, cada uno sensible a patrones ligeramente diferentes. Este es el *patrón* de actividad en los circuitos de neuronas del área TE, que representan la percepción de objetos concretos.

Al igual que otras regiones de la corteza, la corteza temporal inferior está organizada en columnas. Neuronas de regiones vecinas responden frecuentemente a versiones algo diferentes del mismo estímulo. Por ejemplo, en dis-

tintos estudios (como el de Desimone y cols., 1984) se han encontrado neuronas en la corteza del lóbulo temporal que se excitan específicamente por la visión de una cara —tanto por la de otro mono como por la de una persona—. Algunas de estas neuronas responden a las caras vistas de frente y otras responden a las vistas de perfil. La mayoría de estas células sensibles a las caras están localizadas en el área TE y en la corteza que reviste el borde anterior del surco temporal superior (área STS) (véase la *figura 6.35*).

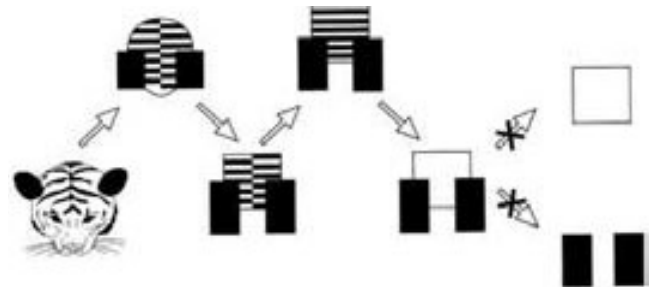


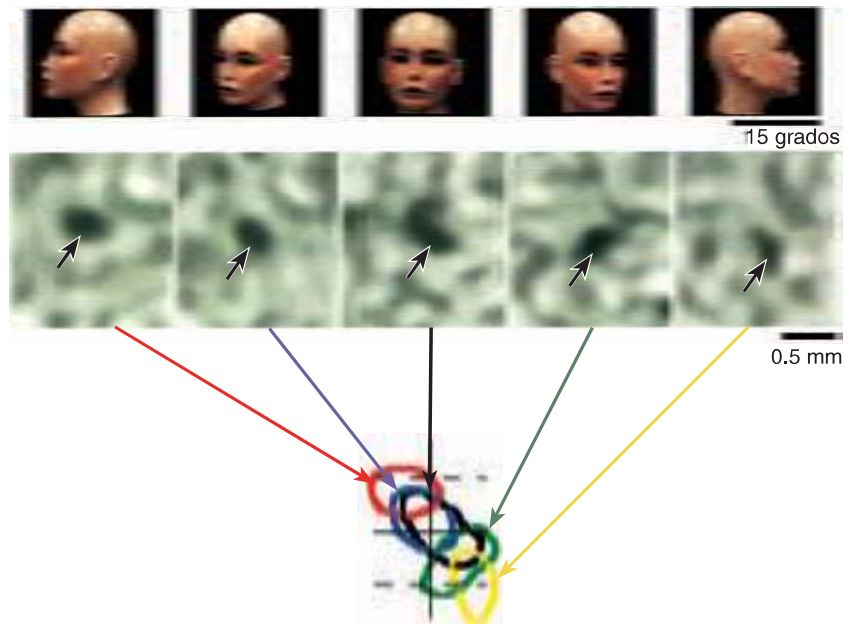
figura 6.37

Un análisis de las características de respuesta de una neurona del área TE. La célula responde vigorosamente a la cara del tigre y a los cuatro patrones seleccionados por el ordenador. No responde al cuadrado blanco o a los dos rectángulos negros cuando se presentan por separado. (De Tanaka, K. *Current Opinion in Neurobiology*, 1992, 2, 502-505.)

figura 6.38

Resultados del estudio de Wang, Tanaka y Tanifuji (1996). *Fila superior*: Imágenes de cabeza de muñeca presentadas al mono del experimento. *Fila media*: imágenes generadas con ordenador de la superficie de la corteza temporal inferior. Las flechas señalan manchas oscuras, que son grupos neuronales activos. *Fila inferior*: dibujos superpuestos de los contornos de los grupos neuronales activos.

(Adaptado de Wang, G., Tanaka, K., y Tanifuji, M. *Science*, 1996, 272, 1665–1668.)



En un estudio de Wang, Tanaka y Tanifuji (1996) se usó una técnica de registro óptico para estudiar la organización funcional de la corteza temporal inferior en primates. Colocaron «ventanas» transparentes sobre la superficie de la corteza que les permitían monitorizar la actividad en la superficie de la corteza. Usaron una cámara de vídeo especial, conectada a un ordenador en el que se promediaba los cambios en el aspecto cortical causados por la variación en el nivel de oxidación de la hemoglobina en los capilares corticales —cambios que se correlacionan con la actividad neural—. La figura 6.38 muestra la respuesta frente a las diferentes imágenes de la cabeza de una muñeca mientras va girando. Como puede verse por el movimiento del área oscura (flechas) de la imagen, grupos de neuronas adyacentes se activan por los diferentes planos de presentación de la cabeza (véase la *figura 6.38*).

Esta claro que las neuronas de la corteza temporal inferior responden a formas muy complejas. La complejidad y las características específicas de estos rasgos sugieren que el desarrollo de los circuitos responsables de su detección tiene que implicar aprendizaje. En efecto, esto es lo que parece ocurrir. Por ejemplo, en varios estudios se han hallado neuronas de la corteza temporal inferior que responden específicamente a objetos que el mono tiene a su alrededor, que ha visto muchas veces; pero no a objetos no familiares. (Kobatake, Tanaka y Tamori, 1992; Logothetis, Pauls y Poggio, 1995). Estos estudios serán tratados con más detalle en el capítulo 13.

Estudios con sujetos humanos

Las lesiones de la corteza visual de asociación en el hombre pueden causar una categoría de alteraciones conocidas como **agnosias visuales**. La *agnosia* (alteración o imposibilidad de «conocer») se refiere a la incapacidad para

percibir o identificar un estímulo por medio de una modalidad sensorial determinada; ni siquiera los detalles pueden ser detectados por medio de esta modalidad aunque la persona mantenga una capacidad intelectual normal. La agnosia visual *perceptiva* es la alteración en la percepción de alto nivel (en el reconocimiento de los objetos), mientras que las agnosias visuales *asociativas* son desconexiones entre la percepción y el sistema verbal; las diferencias serán descritas más adelante en esta sección con más detalle.

■ **Agnosia visual aperceptiva.** La Sra. L., cuyo caso ha sido descrito en el inicio de este capítulo, tenía agnosia aperceptiva. Como ya vimos, no identificaba los objetos visualmente, incluso teniendo una agudeza visual relativamente normal. No obstante, podía leer, incluso, las letras impresas pequeñas. Cuando se le pedía coger un objeto que no podía reconocer visualmente, podía reconocerlo inmediatamente por el tacto y decir qué era. Esto prueba que no había perdido la memoria del objeto o, simplemente, de su nombre.

■ **¿Son especiales los rostros?** Un síntoma común de la agnosia visual aperceptiva es la **prosopagnosia**, incapacidad de reconocer rostros concretos (*prosopon*, en

agnosia visual Alteraciones de ciertos aspectos de la percepción visual en sujetos que no son ciegos, debidas a lesiones cerebrales

agnosia visual aperceptiva Alteración en el reconocimiento perceptivo de los objetos, aunque la agudeza visual se mantiene relativamente normal.

prosopagnosia Alteración de la capacidad de reconocer a personas concretas al ver sus rostros.

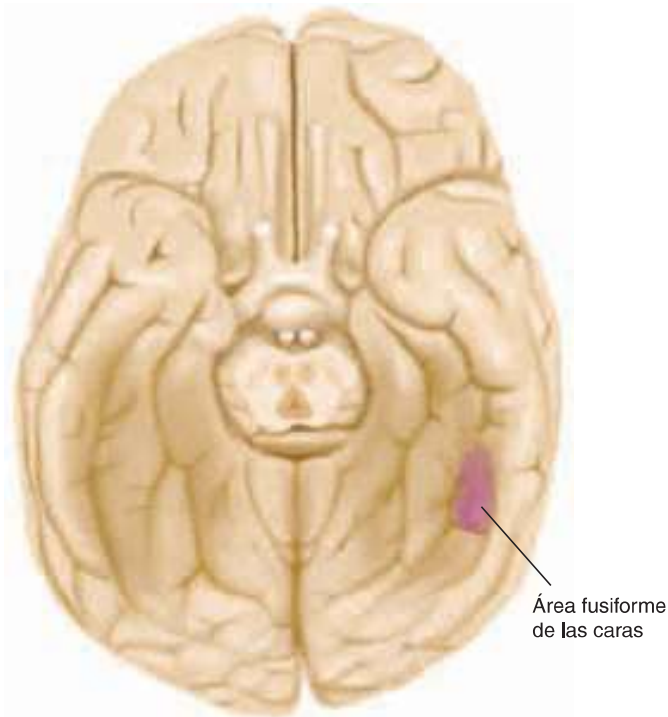


figura 6.39

Área fusiforme de la cara, localizada en la corteza extraestriada del lóbulo occipital en la cara basal del encéfalo.

griego: «rostro»). Esto es, los pacientes con esta alteración pueden reconocer que están mirando un rostro pero no pueden decir de quién es —aunque sea un familiar o un amigo íntimo—. Ven los ojos, las orejas, la nariz y la boca, pero no pueden reconocer la configuración específica de estos rasgos que identifican a una cara concreta. Recuerdan quién es esa persona y frecuentemente la reconocen cuando oyen su voz. Como dijo un paciente: «Tengo problemas para reconocer a la gente sólo por su cara. Miro el color de su pelo, escucho su voz,... Me baso en la ropa, la voz y el cabello. Intento asociar algo con la persona de una manera o de otra..., el tipo de ropa, o cómo lleva el pelo». (Buxbaum, Glosser y Coslett, 1999, p. 43).

Algunos investigadores creen que el reconocimiento facial está mediado por circuitos especiales en el cerebro que se han desarrollado específicamente para el análisis de los rasgos faciales. Evidencias más recientes sugieren que las caras son reconocidas por circuitos concretos en la corteza visual de asociación, pero que estos circuitos no están

área fusiforme de las caras Región de la corteza extraestriada, localizada en la base del cerebro; implicada en la percepción de los rostros y de otros objetos complejos que requieren experiencia en reconocer.

genéticamente programados como «dispositivo de reconocimiento de rostros». En lugar de ello, se desarrollan a través de la experiencia y pueden ser usados para el aprendizaje del reconocimiento de otros estímulos visuales.

Para reconocer la cara de una persona concreta tenemos muchos circuitos neurales que pueden analizar diferencias sutiles en la configuración de los ojos, las cejas, la nariz, los pómulos, los labios, la barbilla y todos los demás rasgos que diferencian una cara de otra. Estudios realizados en pacientes con lesiones cerebrales, mediante neuroimagen funcional sugieren que esos circuitos de reconocimiento específicos de caras están localizados en el **área fusiforme de las caras**, una región de la corteza visual de asociación situada en la corteza extraestriada de la base del cerebro (para revisión, véase Kanwisher, McDermott y Chun, 1997). Muchos estudios indican que el hemisferio derecho es más importante que el izquierdo. Por ejemplo, Wada y Yamamoto (2001) describen el caso de un paciente que mostraba una grave prosopagnosia, con lesiones limitadas prácticamente al giro fusiforme del hemisferio derecho, y Allison y cols. (1994) observaron que la estimulación eléctrica de esta región a menudo altera la capacidad de las personas para identificar caras familiares (véase la *figura 6.39*).



figura 6.40

Agnosia visual de objetos sin prosopagnosia. El paciente podía reconocer la cara de esta pintura, pero no las flores y las verduras que la componen.

(Giuseppe Arcimboldo. 1527–1593. *Vertumnus*. Erich Lessing/ Art Resource, New York.)

Quizá la prueba más extraordinaria de que existe una región para el reconocimiento de los rostros procede de un informe de Moscovitch, Winocur y Behrmann (1997), quienes estudiaron a un varón con agnosia visual para los objetos, pero no para los rostros. Por ejemplo, el paciente reconocía el rostro mostrado en la figura 6.40, pero no las flores y las verduras que lo componen (véase la *figura 6.40*). Probablemente, sus circuitos de propósito globalizador para el reconocimiento de objetos estaban lesionados, pero la región fusiforme de las caras no lo estaba.

Así pues, parece que hay una región dedicada específicamente al reconocimiento de los rostros. Pero aún más, ¿podríamos concluir que el desarrollo de estos circuitos en esta región es el resultado de la selección natural? Varios tipos de evidencias sugieren que la respuesta es no, el desarrollo de los circuitos para el reconocimiento de rostros es el resultado de la experiencia que adquirimos al ver las caras de la gente. Primero, consideremos el hecho de que algunos circuitos neuronales parecen estar dedicados al reconocimiento rápido y eficaz de las palabras escritas. Las lesiones de una parte del cerebro pueden alterar la capacidad de los sujetos humanos para leer, pero no afectar a su capacidad para reconocer objetos. Las lesiones de otras regiones pueden alterar el reconocimiento de los objetos, pero no el de las palabras escritas. (Estos datos son revisados en el Capítulo 15, en el que se tratan los mecanismos del lenguaje hablado y escrito). El proceso de selección natural no puede ser el responsable del desarrollo de dichos circuitos porque la invención de la escritura en las lenguas ha ocurrido muy recientemente —sólo hace unos pocos miles de años—. Además, hasta hace muy poco tiempo, la gran mayoría de la población mundial era analfabeta, por lo que no ha habido tiempo material para que tuviera lugar la evolución de circuitos innatos para el reconocimiento de las palabras escritas. Así, si la experiencia de mirar palabras puede causar el desarrollo de circuitos para el reconocimiento de palabras, quizá la experiencia de mirar rostros provoque el desarrollo de circuitos para el reconocimiento de rostros.

Dada la amplia experiencia que tenemos en mirar caras, todos somos expertos en reconocerlas. ¿Qué ocurre con las personas que se especializan en el reconocimiento de otros tipos de objetos? Parece que el reconocimiento de estímulos complejos específicos por expertos también se altera por lesiones que causan prosopagnosia: la dificultad de un ganadero para reconocer sus vacas, la dificultad de un experto en pájaros para reconocer las diferentes especies de ellos y la dificultad de un conductor para reconocer su propio coche —excepto el leer la matrícula— (Bornstein, Stroka y Munitz, 1969; Damasio, Damasio y Van Hoesen, 1982).

Con estudios de neuroimagen funcional, Gauthier y cols. (2000) hallaron que cuando un especialista en pájaros o en coches (no sucede con los no expertos) miraba fotos de pájaros o de coches, el área fusiforme de las caras se activaba. En otro estudio (Gauthier y cols., 1999) encontraron

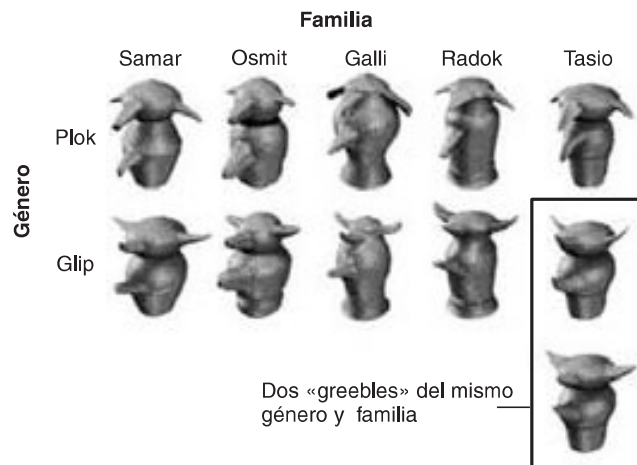


figura 6.41

Algunos «greebles», objetos creados por ordenador, del trabajo de Gauthier y Tarr (1997). Los *greebles* se categorizaron por familia y género; cada individuo tenía sus propias formas particulares. Dos *greebles* de la misma familia y género se parecerán más entre ellos que otros dos *greebles* cualesquiera.

(De Gauthier, I., and Tarr, M. J. *Vision Research*, 1997, 37, 1673–1682.)

que cuando los sujetos habían pasado mucho tiempo trabajando con el ordenador, hasta que se habían familiarizado con objetos generados en el ordenador, que ellos llamaban «greebles», su visión provocaba un efecto de activación del área fusiforme de las caras (véase la *figura 6.41*).

Otro estudio con neuroimagen funcional (Golby y cols, 2001) ha mostrado una elevada activación en el área fusiforme de la cara cuando las personas están mirando rostros en fotos de miembros de su propia etnia (afroamericanos o euroamericanos). Probablemente, esta diferencia refleja el hecho de que las personas tienen más experiencia en mirar miembros de su propia etnia. De hecho, las personas de este estudio aprendieron a reconocer con más exactitud los rostros de las personas de su raza que los de las personas de otra raza.

Como se tratará en el Capítulo 17, las personas con problemas de autismo, padecen una alteración que da lugar a una deficiencia en el desarrollo de las interacciones sociales con los demás. De hecho, en los casos más graves no dan señales de reconocer la existencia de otras personas. Grelotti, Dauthier y Schultz (2002) encontraron que los pacientes autistas mostraban una alteración en la capacidad de reconocer rostros y que el ver rostros no activaba la circunvolución fusiforme. Los autores especulan que la falta de interés por las otras personas, causada por las alteraciones cerebrales que son responsables del autismo, provoca una falta de motivación, la cual normalmente promueve la adquisición de experiencia en reconocer los rostros cuando el niño está creciendo.

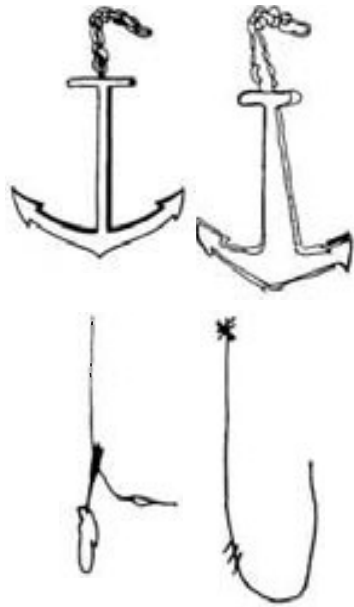


figura 6.42

Agnosia visual asociativa. El paciente copió bien un ancla (arriba) pero falló dos intentos de dibujarla cuando se le pidió «dibuje un ancla» (abajo).

(De Ratcliff, G., y Newcombe, F., en *Normality and Pathology in Cognitive Functions*, editado por A. W. Ellis. London: Academic Press, 1982.)

En resumen, parece ser que existe una región para el reconocimiento de los rostros en la circunvolución fusiforme derecha, pero los circuitos existentes en él están especializados en adquirir experiencia en reconocer diversos estímulos visuales complejos estrechamente relacionados. El circuito neural que es responsable de nuestra capacidad para reconocer los rostros no parece estar genéticamente programados para un solo tipo de destreza.

■ **Agnosia visual asociativa** Una persona con agnosia aperceptiva que no puede reconocer objetos comunes tampoco puede dibujarlos ni copiar dibujos hechos por otros; por lo tanto, en realidad estamos hablando de una alteración de la percepción. Sin embargo, el cerebro de las personas con **agnosia visual asociativa** parece que tiene los circuitos neurales necesarios para el reconocimiento de objetos, pero estas personas parecen no ser conscientes de lo que perciben. Por ejemplo, un paciente estudiado por Ratcliff y Newcombe (1982) podía copiar el dibujo de un ancla (mucho mejor de lo que yo mismo podría hacerlo). Por lo tanto, debía poder percibir la forma del ancla. Sin embargo, no recono-

cía ni el modelo ni la copia de lo que acababa de dibujar como un ancla. Cuando en otra ocasión se le pidió que dibujara de memoria un ancla (sin un modelo), no pudo hacerlo. Aunque podía copiar la imagen real de un ancla, la palabra *ancla* no producía una imagen mental de dicho objeto (véase la **figura 6.42**). Cuando se le pidió en otra ocasión que definiera *ancla*, dijo «un freno para barcos», de lo que podríamos concluir que sabía el significado de la palabra.

La agnosia asociativa también comprende la prosopagnosia. Por ejemplo, Sergent y Signoret (1992) describieron el caso de una paciente que podía emparejar fotos de diferentes vistas del mismo rostro, pero no podía identificar los rostros—incluso si las fotos eran de la propia paciente—. Las lesiones parecían haber afectado la capacidad para identificar caras sin alterar demasiado el análisis perceptivo.

La agnosia visual asociativa parece implicar dificultades para transferir la información visual a los mecanismos verbales. Es decir, la persona percibe los objetos lo suficientemente bien como para poder dibujarlos (o para emparejarlos con estímulos parecidos), pero sus mecanismos verbales no reciben la información necesaria para producir la palabra apropiada.

David Margolin y el autor de este libro han estudiado un paciente varón que tuvo un proceso inflamatorio, el cual le afectó los vasos sanguíneos cerebrales (El daño era difuso, de modo que no se pudo establecer conclusiones sobre la localización anatómica de la alteración). Sufría aparentemente una agnosia visual, no podía identificar la mayoría de las imágenes de objetos. Sin embargo, a veces hacía gestos no deliberados cuando estaba examinando una imagen, los cuales le daban una pista suficiente para poder identificarlos. Por ejemplo, en una ocasión, mientras montaba un rompecabezas de una vaca, comenzó a hacer movimientos con ambas manos que eran, sin ninguna duda, los que haría si la estuviese ordeñando. Miró sus manos y dijo «¡Oh, una vaca!», (por entonces el paciente era granjero).

Se podría especular que sus mecanismos perceptivos, en la corteza visual de asociación, eran relativamente normales, pero que las conexiones entre estos mecanismos y los del lenguaje en el hemisferio izquierdo estaban alteradas. Sin embargo, las conexiones entre los mecanismos perceptivos y los mecanismos motores del lóbulo frontal sí que estaban preservados, lo que le permitía hacer los movimientos apropiados cuando miraba algunas de las imágenes. De hecho, una logopeda particularmente observadora y meticulosa ayudó al paciente a aprender a leer de esa manera. Le enseñó el alfabeto manual usado por los sordos, en el que cada letra se representa mediante un movimiento determinado de la mano y los dedos. (La gente suele llamar a este sistema *hablar con las manos*). El paciente podía entonces mirar cada una de las letras de las palabras que no podía leer y, haciendo los movimientos apropiados, cumplir la secuencia de las letras que deletreaba gestualmente y descodificar la palabra.

agnosia visual asociativa Incapacidad para identificar los objetos que son percibidos visualmente, aunque se pueden dibujar las formas percibidas o emparejarlas con objetos análogos.

En estudios recientes se ha sugerido que la agnosia visual asociativa se explica mejor como una alteración de las conexiones entre la corriente ventral de la corteza visual y los mecanismos de producción del lenguaje del cerebro, sin que se alteren las conexiones entre este mecanismo y la corriente dorsal. En la subsección siguiente se tratará más ampliamente este mismo tema.

Percepción del movimiento

Necesitamos saber no sólo qué son las cosas, sino también dónde están y hacia dónde se mueven. Sin la capacidad de percibir la dirección y velocidad del movimiento de los objetos, no tendríamos medios para predecir dónde van a estar. Seríamos, entonces, incapaces de cogerlos (o de evitar que nos golpeasen). Esta sección trata la percepción del movimiento; en la sección final se estudiará la percepción de la localización.

Estudios con animales de laboratorio

Una de las regiones en la corteza extraestriada —el área V5, también conocida como área MT (siglas inglesas correspondientes a *temporal medial*)— contiene neuronas que responden al movimiento. Las lesiones de esta región alteran marcadamente la capacidad de los monos para percibir el movimiento de los estímulos (Siegel y Andersen, 1986). El área V5 recibe directamente la entrada de información desde la corteza estriada y desde varias regiones de la corteza extraestriada; también la recibe desde el colículo superior.

Poder determinar con precisión la dirección y velocidad del movimiento de un objeto es una capacidad importante. El objeto en movimiento puede ser un animal presa intentando escapar, un depredador que intenta alcanzarnos o un objeto lanzado que intentamos coger (o evitar que nos golpee). Si queremos seguir con precisión los objetos en movimiento, la información recibida por V5 debe mantenerse, en todo momento, actualizada. De hecho, los axones que transmiten información desde el sistema magnocelular son gruesos y muy mielinizados, lo que incrementa la velocidad de conducción del impulso nervioso. Petersen, Miezin y Allman (1988), registraron las respuestas de neuronas del área V4 y V5. Como puede verse en la figura 6.43, la información visual llega a las neuronas de V5 antes que a las de V4, cuyas neuronas están implicadas en el análisis de la forma y del color (véase la *figura 6.43*).

El *input* desde el colículo superior contribuye, de alguna forma, a la respuesta al movimiento en el área V5. Rodman, Gross y Albright (1989,1990) observaron que la lesión de sólo la corteza estriada o sólo el colículo superior no suprime la respuesta al movimiento de las neuronas de V5, pero la destrucción de ambas zonas sí lo produce. El papel que juegan estas dos fuentes de *inputs* no se conoce todavía, aunque está claro que ambas pro-

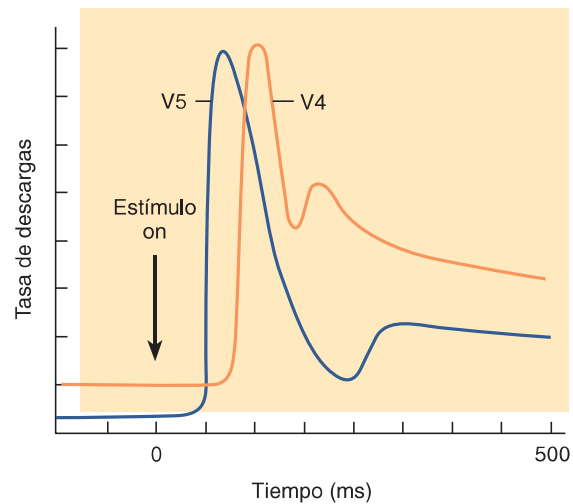


figura 6.43

Respuestas a los estímulos presentados en el campo receptor de las neuronas de las áreas V4 y V5. Obsérvese que las neuronas con respuesta al movimiento del área V5 responden más rápido y se desactivan antes que las neuronas del área V4, que responden a la forma y el color. Una respuesta más rápida y más breve es lo que cabría esperar de neuronas implicadas en la percepción de la velocidad de los objetos en movimiento y de la dirección de dicho movimiento.

(Adaptado de Petersen, S., Miezin, F., y Allman, J. Transient and sustained responses in four extrastriate visual areas of the owl monkey. *Experimental Brain Research*, 1988, 70, 55–60.)

porcionan información provechosa. Seagraves y cols. (1987) observaron que los monos pueden seguir detectando el movimiento después de lesionarles la corteza estriada, pero tienen dificultades para valorar la velocidad de dicho movimiento.

Albrecht, Desimone y Gross (1984) cartografiaron las características de las neuronas del área V5 que responden al movimiento. Encontraron que todas las neuronas de V5 respondían mejor a los estímulos en movimiento que a los estacionarios y que la mayoría de ellas daban la misma respuesta, independientemente del color o la forma del estímulo utilizado. La mayoría de las neuronas mostraban sensibilidad direccional; esto es, respondían sólo a movimientos con una dirección determinada. También observaron que el área V5, al igual que la corteza estriada, está formada por módulos rectangulares. Registrando las respuestas a lo largo del eje de cada módulo, encontraron neuronas con una sensibilidad direccional que variaba sistemáticamente, en sentido contrario a las agujas de un reloj. Los campos receptores de las neuronas sensibles al movimiento del área V5 son alargados y la mayoría de las neuronas muestran sensibilidad al movimiento en una dirección en ángulo recto al eje del campo. Algunos módulos están flanqueados por una periferia de respuesta antagónica, la cual muestra sensibilidad

al movimiento en la dirección opuesta. Estos módulos parecen detectar preferentemente movimientos locales —movimientos de puntos aislados dentro del campo visual—. Otros módulos responden mejor a movimientos coordinados de puntos dispuestos al azar, tanto en el centro como en la periferia del campo receptor, lo que sugiere que responden mejor a los movimientos globales —movimientos de amplias zonas del campo visual— (Born, 2000).

En una región contigua al área V5 (a veces llamada V5a, pero con más frecuencia MST, referente a las siglas inglesas de corteza *temporal medial superior*) que recibe información desde V5 acerca del movimiento, se realiza un nuevo análisis. Las neuronas del área MST responden a patrones de movimiento complejos, incluyendo movimientos radiales, circulares y en espiral (para una revisión, véase Vaina, 1998). Una función importante de esta región —en particular, de la región dorsolateral de MST o MSTd— parece ser el análisis del **flujo óptico**. Cuando nos movemos en nuestro entorno, o cuando los objetos de nuestro entorno se mueven en relación a nosotros, las dimensiones, formas y localización de las características del entorno en nuestra retina se modifican. Imaginemos una cámara de vídeo que, mientras avanzamos por la calle, va enfocando justo delante de nosotros y graba la imagen. Supongamos que nuestro recorrido pasa justo a la derecha de un buzón de correos. La imagen del buzón se irá haciendo, lentamente, más grande y, finalmente, cuando pasemos junto a él, girará a la izquierda y desaparecerá. Los puntos del suelo de la acera se moverán hacia abajo y las ramas de los árboles bajo los que caminamos se moverán hacia arriba. El análisis de los movimientos relativos de los elementos visuales del entorno —el flujo óptico— nos indicará hacia dónde nos dirigimos, la rapidez con la que se aproximan los diferentes elementos que están delante de nosotros y si pasamos por la derecha o la izquierda (o por debajo o por encima) de ellos. El punto hacia el cual nos dirigimos no se mueve, pero el resto de los puntos de la escena se mueven, alejándose de él. Por ello, ese punto es llamado *centro de expansión*. Si nos moviéramos manteniendo la misma dirección, podríamos, eventualmente, chocar con un objeto que estuviera en el centro de expansión. También podemos usar el flujo óptico para determinar si un objeto que se aproxima hacia nosotros nos golpeará o pasará de largo.

Bradley y cols (1996) hicieron registros de neuronas individuales en el MSTd de monos y hallaron que neuronas determinadas respondían selectivamente a la expansión de focos localizados en regiones determinadas del campo visual. Estas neuronas compensaban los movimientos oculares, lo que significa que su actividad identificaba el lugar en el entorno hacia donde se estaba moviendo el animal. (La capacidad del sistema visual para compensar los movimientos oculares se tratará en la pró-

xima subsección de este capítulo). Britten y van Wezel (1998) observaron que la estimulación eléctrica del MSTd alteraba la capacidad del mono para percibir la dirección a la que aparentemente se estaban dirigiendo; así pues, parece ser que estas neuronas juegan en realidad un papel esencial en la estimación de la dirección de avance derivada del flujo óptico.

No todas las regiones de la corteza cerebral que analizan aspectos importantes de la información visual están localizadas en la parte posterior del cerebro. Rizzolatti y colaboradores (Gallese y cols, 1996; Rizzolatti y cols, 1996) hicieron registros de la corteza frontal de monos y encontraron un grupo de neuronas con unas características de respuesta particularmente interesantes. Estas neuronas, localizadas en la parte rostral del corteza pre-motora ventral, respondían cuando los animales *veían* o *ejecutaban* varias respuestas con movimientos de asir, sostener o manipular. Por ejemplo, una de estas neuronas podía responder cuando el mono veía cómo el experimentador cogía un trocito de comida de una bandeja. No respondería al ver sólo el movimiento de la mano del experimentador, sólo la bandeja o al experimentador cogiendo el trocito de comida con unas tenazas. La misma neurona también podría responder cuando el mono cogía un trozo de comida de la bandeja, tanto si lo hacía con las luces encendidas y su movimiento estaba guiado visualmente, como cuando las luces estaban apagadas y tenía que coger la comida en la oscuridad. Los investigadores llamaron a estas células *neuronas especulares* porque respondían a un estímulo visual concreto o al movimiento que reproducía ese estímulo. Probablemente, estas neuronas están implicadas en la capacidad de los monos para reconocer e imitar los gestos hechos por otros monos.

Estudios con sujetos humanos

Las lesiones bilaterales de zonas de la corteza de asociación del encéfalo humano pueden producir incapacidad para percibir el movimiento —**acinetopsia**—. Por ejemplo, Zihl y cols. (1991) describieron el caso de una mujer con lesiones bilaterales en la corteza occipital lateral y en el área V5.

flujo óptico El movimiento complejo de los puntos del campo visual provocado por los movimientos relativos entre el observador y el entorno; aporta información sobre la distancia relativa de los distintos objetos respecto al observador y de la dirección relativa de los movimientos.

acinetopsia Incapacidad de percibir el movimiento, provocada por lesiones del área V5 (también llamada MST) de la corteza visual de asociación.

La paciente L. M., tenía una pérdida casi total de la percepción del movimiento. Era incapaz de cruzar una calle sin semáforos porque no podía valorar la velocidad con que se movían los coches. Aunque podía percibir los movimientos, decía que le resultaba muy desagradable el mirar los objetos que se movían. Por ejemplo, cuando hablaba con otra persona evitaba mirarle a la boca porque sus movimientos le resultaban muy turbadores. Cuando los investigadores le pidieron que intentara detectar los movimientos de un estímulo visual en el laboratorio, ella dijo: «Primero el objeto está completamente quieto; luego, de repente, salta hacia arriba y hacia abajo». (p 2244). Era capaz de ver que el estímulo estaba constantemente cambiando de ninguna posición, pero no tenía ninguna sensación del movimiento.

Como hemos visto en el apartado anterior, el área V5 es la región del cerebro de los monos más importante para la percepción del movimiento. Varios estudios con TEP y RM funcional sugieren que la región del cerebro humano que realiza esta función está localizada cerca de la unión entre la región lateral del lóbulo occipital y el lóbulo temporal. Por ejemplo, Malach y cols. (1995) mostraron a los sujetos dos tipos de estímulos: (1) imágenes de objetos, caras y texturas y (2) patrones de puntos con movimientos aleatorios. Como se aprecia en la figura 6.44, estos patrones de estimulación activaron diferentes regiones de la corteza extraestriada. La región en rojo se activó ante los objetos, caras y texturas, y la región en verde (que probablemente se corresponde con el área V5) se activó ante el movimiento (véase la *figura 6.44*).

Walsh y cols. (1998) usaron estimulación magnética transcraneal (EMT) para inactivar temporalmente el área V5 en sujetos normales. Como se vio en el capítulo 5, en la técnica de EMT se aplica un fuerte campo magnético localizado al encéfalo propagando una corriente eléctrica mediante una bobina electromagnética colocada sobre el cuero cabelludo. El campo magnético induce en el cerebro una débil corriente eléctrica, que interrumpe temporalmente la actividad neural normal. Los investigadores hallaron que durante la estimulación los sujetos no podían detectar cuál de los diversos objetos presentados en una pantalla de ordenador se estaba moviendo. Cuando se cortaba la corriente, los sujetos no tenían dificultad para detectar el movimiento. La corriente no tenía efecto en la capacidad de los sujetos para detectar los estímulos que variaban de forma.

Como ya se vio en el apartado anterior, las neuronas del área MSTd del cerebro del mono responden al flujo óptico, una fuente de información importante acerca de la dirección a la que se dirige el animal. Mediante un estudio de neuroimagen funcional realizado por Peuskens y cols. (2001) se encontró que se activaba la misma región cuando los sujetos juzgaban su dirección mientras observaban diversos patrones de flujo óptico. Vaina y sus colegas (Jornales y cols., 1997; Vaina 1998) hallaron que los pacientes con

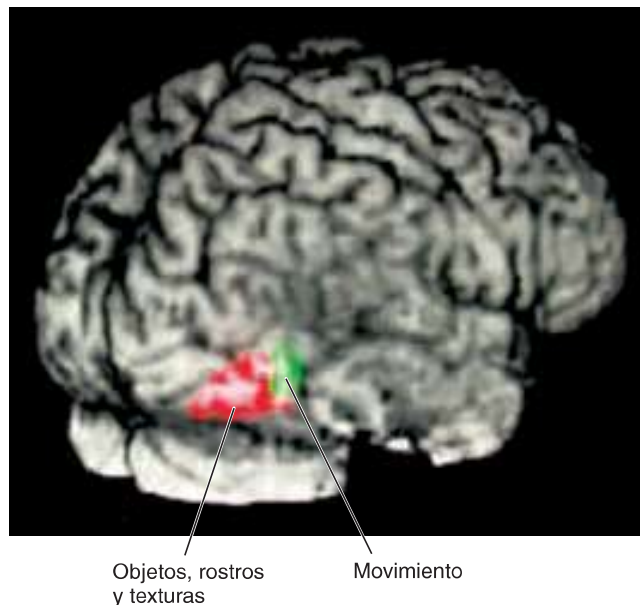


figura 6.44

Respuestas a la forma y al movimiento. Imágenes promediadas de TEP de la activación producida en el lóbulo occipital por imágenes de objetos, rostros y texturas (en rojo) y por patrones de puntos con movimientos aleatorios (en verde).

(De Malach, R., Reppas, J. B., Benson, R. R., Kwong, K. K., Jiang, H., Kennedy, W. A., Ledden, P. J., Brady, T. J., Rosen, B. R., y Tootell, R. B. H. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 1995, 92, 8135–8139.)

lesiones que incluían esta región podían percibir el movimiento pero no podían percibir hacia dónde se dirigían a partir del flujo óptico. (*La animación 6.2: Postefectos del movimiento*, ilustra los fenómenos relacionados con el movimiento.)

Para saber más sobre los postefectos del movimiento, véase el CD interactivo.



La percepción del movimiento puede incluso ayudarnos a percibir las formas tridimensionales —un fenómeno conocido como *forma a partir del movimiento*—. Johansson (1973) demostró concretamente cuánta información se puede obtener del movimiento. Vistió a varios actores de negro y les colocó pequeñas luces en distintos puntos de su cuerpo, como en las muñecas, codos, hombros, caderas y pies. En una habitación oscura, grabó a los actores mientras realizaban diversas actividades, tales como andar, correr, saltar, cojear, hacer flexiones o bailar con otro actor que también llevaba las luces. Aunque los observadores que vieron las grabaciones sólo podían ver un patrón de luces en movimiento sobre un fondo negro, pudieron percibir fácilmente que se trataba de patrones pertenecientes a personas en movimiento y pudieron identificar las actividades que los actores estaban ejecutando. Estudios posteriores (Kozlowski y Cutting,

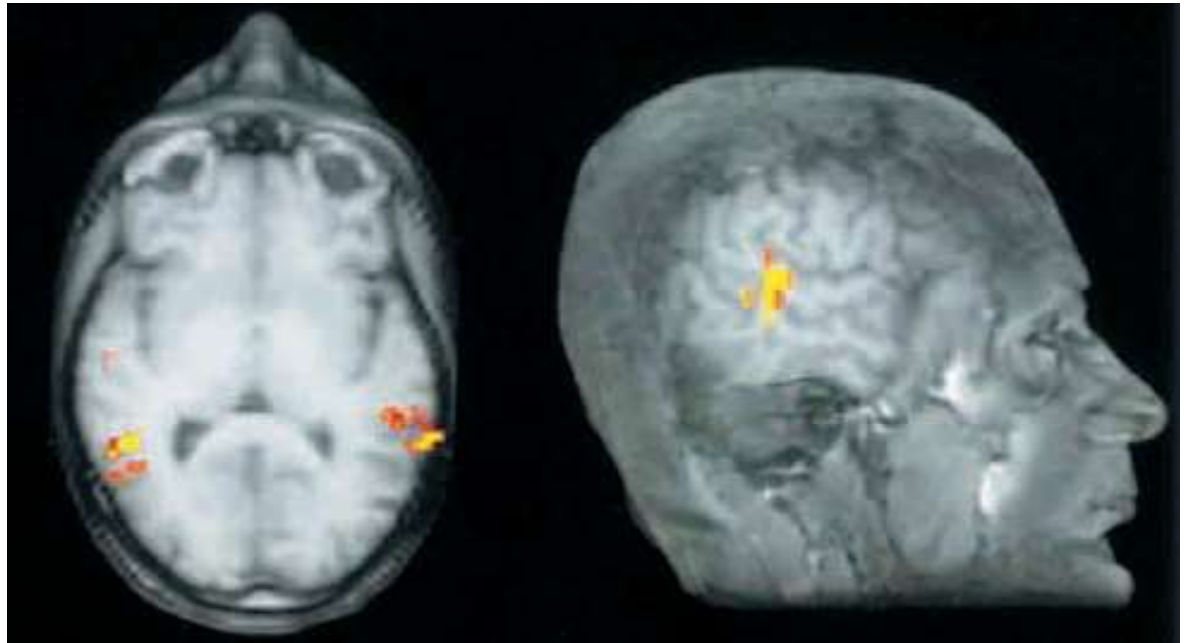


figura 6.45

Respuestas al ver formas en movimiento. Vistas horizontal y lateral de la actividad neural mientras el sujeto estaba mirando vídeos de movimientos biológicos, como los mostrados en la animación 6.3. La máxima actividad se observa en una pequeña región en el borde ventral de la zona posterior del surco temporal superior, principalmente en el hemisferio derecho.

(De Grossman, E. D., y Blake, R. *Vision Research*, 2001, 41, 1475–1482.)

1977; Barclay, Cutting y Kozlowski, 1978) mostraron que los sujetos podían incluso decir, con una precisión razonable, el sexo del actor que llevaba las luces. Aparentemente, las señales clave para este reconocimiento las proporcionaba la cantidad relativa de movimientos de hombros y caderas de los actores mientras caminaban.

McCleod y cols. (1996) han sugerido que la capacidad de percibir formas a partir del movimiento no involucra al área V5. Informaron que la paciente L. M. (estudiada por Zbil y cols, 1991) podía reconocer a las personas representadas sólo por puntos de luz en movimiento *aunque no podía percibir los movimientos en sí mismos*. Vaina y sus colegas (citado por Vaina, 1998) hallaron un paciente con una lesión en la zona medial del lóbulo occipital derecho que presentaba justo los déficits opuestos: el paciente R. A. podía percibir el movimiento —incluso el flujo óptico complejo, radial y circular— pero no podía percibir formas a partir del movimiento. Así, la percepción del movimiento y la percepción de formas a partir del movimiento implican regiones diferentes de la corteza visual de asociación.

En un estudio de neuroimagen funcional, Grossman y cols. (2000) hallaron que cuando las personas miraban un vídeo que mostraba formas a partir del movimiento, se activaba una pequeña región situada en el borde ven-

tral de la zona posterior del surco temporal superior. Observaron más actividad en el hemisferio derecho, tanto si las imágenes se presentaban en la mitad izquierda o en la derecha del campo visual. (Para una ilustración de este fenómeno, véase la **animación 6.3: Percepción de la forma a partir del movimiento**.) Grossman y Blake (2001) hallaron que esta región se activaba incluso cuando los sujetos registrados *imaginaban* que estaban viendo puntos de luz representando formas en movimiento (véase la **figura 6.45**).

Se podría pensar que la percepción de la forma a partir del movimiento no es un fenómeno que tenga importancia fuera de los estudios de laboratorio. Sin embargo, este fenómeno se produce bajo circunstancias naturales y parece involucrar a mecanismos cerebrales diferentes de los implicados en la percepción normal de los objetos. Por ejemplo, las personas con agnosia visual a menudo pueden seguir percibiendo las *acciones* (como la de alguien que simula agitar algo en un cuenco o repartir las cartas de una baraja) aunque no puedan reconocer visualmente los objetos. Pueden reconocer a un amigo por su forma de andar aunque no lo puedan reconocer por su cara. Por ejemplo, Lee y cols. (2002) informaron del caso del paciente S. B.,

Para saber más sobre la percepción de la forma a partir del movimiento, véase el CD interactivo.



un varón de 30 años cuya corriente ventral había sido extensamente lesionada de forma bilateral por una encefalitis que había padecido a la edad de tres años. Como consecuencia, no podía reconocer objetos, caras, texturas o colores. Sin embargo, podía percibir el movimiento y podía incluso coger un balón cuando se le lanzaba. Además, podía reconocer los movimientos de los brazos y las manos de otras personas que imitaban actividades cotidianas, como cortar algo con un cuchillo o cepillarse los dientes, y podía identificar a personas conocidas por su forma de andar y su porte.

Hasta aquí hemos tratado únicamente el movimiento de los objetos en el campo visual. Pero si una persona mueve los ojos, la cabeza o todo su cuerpo, la imagen en la retina se moverá aunque todo en el campo visual permanezca estable. Por supuesto que a menudo *ambas* clases de movimientos pueden ocurrir al mismo tiempo. El problema para el sistema visual es determinar cuál de esas imágenes es producida por el movimiento de los objetos en el entorno y cuál lo es por los propios movimientos de los ojos, la cabeza o el cuerpo.

Para ilustrar este problema, pensemos en la apariencia de la página de este libro mientras la leemos. Si se pudiera grabar un vídeo de una de nuestras retinas, veríamos que la imagen de la página allí proyectada está en constante movimiento según nuestros ojos hacen sucesivos movimientos sacádicos a lo largo de la línea y cuando pasan, bruscamente, al inicio de la línea siguiente. Sin embargo, la página nos parece totalmente quieta. Por otra parte, si miramos un único punto de la página (digamos que un punto al final de una frase) y, seguidamente, movemos la página mientras mantenemos fija la mirada en el mismo punto, percibiremos que el libro se mueve aunque la imagen en la retina permanezca relativamente estable. (Intente comprobarlo). Pensemos, después, en las imágenes que se producen en la retina mientras conducimos entre un tráfico bullicioso, en el que movemos los ojos constantemente a nuestro alrededor para no perder la pista de nuestra propia localización y la de otros coches que se mueven en varias direcciones y a velocidades diferentes. Estamos percibiendo no sólo los movimientos de cada uno de los objetos, sino también el flujo óptico, lo cual nos ayuda a seguir la trayectoria de los objetos, unos respecto a otros y respecto a nosotros mismos.

Haarmeier y cols. (1997) informaron del caso de un paciente con lesiones bilaterales de la corteza extraestriada que no podía compensar el movimiento de la imagen causado por los movimientos de los ojos y de la cabeza. Cuando el paciente movía los ojos, le parecía como si el mundo se estuviera moviendo en la misma dirección. Sin la capacidad de realizar la compensación de los movimientos de los ojos o de la cabeza, cualquier movimiento en la imagen retiniana es percibido como un movimiento del entorno. A partir de datos obtenidos en estudios con sujetos humanos mediante EEG y MEG

(magnetoencefalografía) y de registro de unidades en monos, Thiers y cols. (2001) sugirieron que esta compensación implica a la corteza extraestriada situada en la unión de los lóbulos temporal y parietal, muy cerca de una región implicada en el análisis de las señales procedentes del sistema vestibular. Obviamente, los investigadores señalan que cuando los pacientes con lesiones en esta región mueven sus ojos, la falta de compensación de estos movimientos hace que se sientan muy mareados.

Como vimos en el apartado anterior, las neuronas especulares del área premotora ventral del encéfalo del mono responden cuando éste ve o ejecuta una acción concreta. Estudios con neuroimagen funcional sugieren que en la corteza prefrontal humana también hay una región que contiene neuronas especulares. Rizzolatti y Arbib (1998) sugirieron que estas neuronas podrían estar implicadas en el reconocimiento e imitación de los gestos de otras personas, incluyendo los que hacen las personas sordas cuando se comunican mediante el lenguaje de signos.

Percepción de la localización espacial

Como acabamos de ver, todas las subáreas de la corteza extraestriada envían información a la corteza temporal inferior, la región en la que parece tener lugar la percepción de objetos. Además, tres subáreas de la corteza extraestriada —las que están implicadas en el color, la orientación y el movimiento— envían información a través del área V5 a la corteza parietal (véanse las *figura 6.35* y *6.36*). El lóbulo parietal está implicado en la percepción espacial y a través de esas conexiones recibe los *inputs*

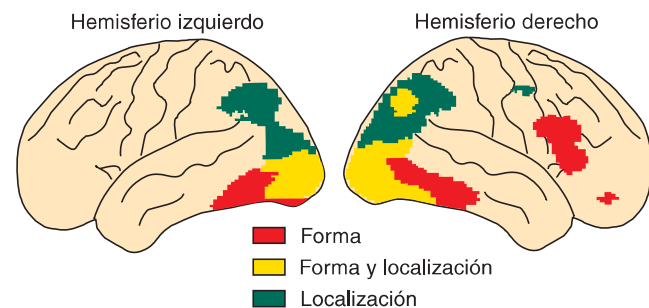


figura 6.46

Respuestas a los objetos y la localización. Imágenes promediadas de TEP de la activación cortical producida por una tarea de discriminación de objetos (rostros humanos y patrones aleatorios) o de discriminación de la localización espacial del mismo estímulo.

(Adaptado de Haxby, J. V., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Maisog, J. M., Pietrini, P., y Grady, C. L. *Journal of Neuroscience*, 1994, 14, 6336-6353.)

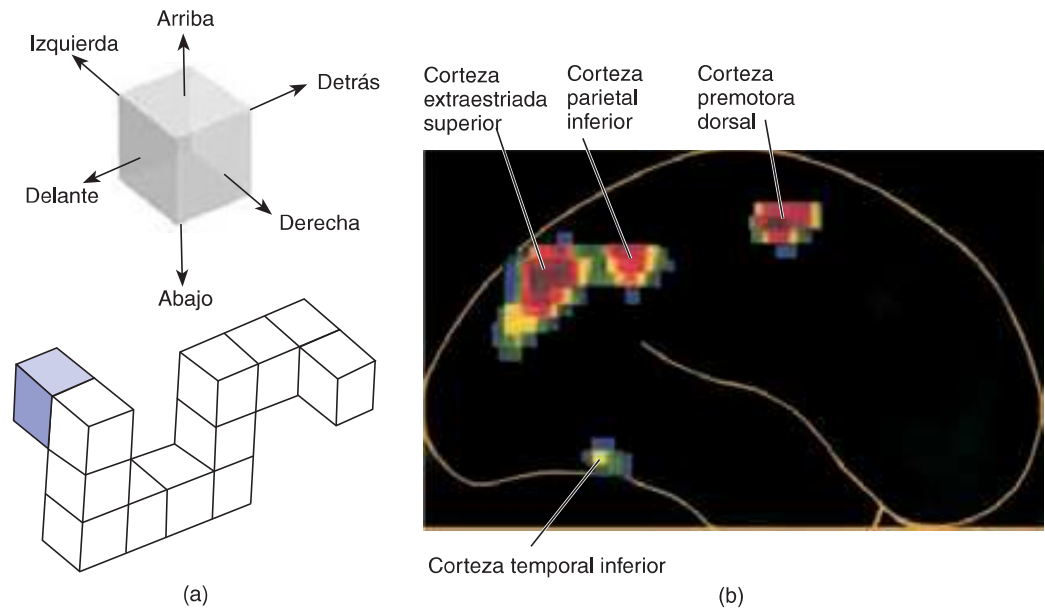


figura 6.47

Construcción de una imagen mental. Los sujetos imaginaron la construcción de un ensamblaje de cubos cuando el experimentador indicaba la localización de cada nuevo bloque. (a) Un ensamblaje producido por las direcciones siguientes: derecha, abajo, abajo, detrás, detrás, detrás, arriba, arriba, detrás, detrás, derecha. (b) Actividad neural durante la tarea de construcción imaginaria, medida con RM funcional.

(De Mellett, E., Tzourio, N., Crivello, F., Joliot, M., Denis, M., y Mazoyer, B. *Journal of Neuroscience*, 1996, 16, 6504–6512.)

visuales. Las lesiones de la corteza del lóbulo parietal alteran la ejecución de una serie de tareas que requieren percibir y memorizar la localización de objetos (Ungerleider y Mishkin, 1982).

Haxby y cols. (1994) pidieron a sujetos humanos que realizaran dos tareas de discriminación diferentes: una de forma (de rostros humanos) y otra de localización espacial (rostros humanos y patrones aleatorios). En ambos casos los sujetos vieron en una pantalla la imagen de un rostro o de un patrón, seguida de una segunda imagen. En la tarea de discriminación de forma, los sujetos debían ignorar la localización de los rostros pero tenían que indicar cuándo el segundo rostro presentado era igual que el primero. En la tarea de localización espacial, no tenían que fijarse en las formas sino indicar cuándo la imagen de la segunda presentación estaba situada en la misma *localización* que en la primera presentación. Mientras los sujetos estaban realizando las tareas de discriminación, los investigadores utilizaron una TEP para registrar su flujo sanguíneo cerebral regional. Observaron que la ejecución de ambas tareas incrementaba la actividad metabólica de la mayor parte de la corteza extraestriada. Sin embargo, solamente las tareas de discriminación de forma activaban la corriente ventral

y sólo las tareas de discriminación de la localización activaban la corriente dorsal (véase la *figura 6.46*).

Un estudio de neuroimagen funcional realizado por Mellet y cols. (1996) mostró que la corriente dorsal está implicada en la construcción de imágenes mentales de objetos tridimensionales siguiendo instrucciones verbales. Estos investigadores pidieron a los sujetos que imaginaran un montaje de cubos, en el que los bloques se añaden uno a uno. Por ejemplo, el montaje de la *figura 6.47* empieza con el bloque mostrado en azul. El segundo bloque va a la derecha del primero, el tercero va debajo del segundo, el cuarto debajo del tercero y así, sucesivamente (véase la *figura 6.47a*). Mientras los sujetos estaban construyendo las imágenes mentales de los montajes de estos objetos, se registraron imágenes de RM funcional, en las que se observó un incremento de actividad en un circuito occipito-parietal-frontal bilateral que incluía la corteza estriada superior del lóbulo occipital, la corteza parietal inferior y la corteza premotora dorsal del lóbulo frontal. También se observó actividad en la corteza temporal inferior derecha (véase la *figura 6.47b*). Por tanto, imaginar la construcción tridimensional con los bloques cúbicos implica a la corriente dorsal (donde tiene lugar la percepción espacial) y al lóbulo frontal (donde se produce

la planificación de los movimientos). La implicación de la corriente ventral del hemisferio derecho podría reflejar el reconocimiento de los sujetos de la forma imaginaria que han construido.

Un fenómeno particularmente interesante, llamado **síndrome de Balint**, se da en personas con lesiones bilaterales de la región parieto-occipital —región que bordea a los lóbulos parietal y occipital— (Balint, 1909; Damasio, 1985). El síndrome de Balint consta de tres síntomas principales: ataxia óptica, apraxia ocular y simultagnosia. Los tres síntomas están relacionados con la percepción espacial.

La **ataxia óptica** consiste en dificultades para alcanzar los objetos cuando el movimiento está guiado visualmente (*ataxia* procede del griego: «desordenadamente»). Una persona con síndrome de Balint podría percibir y reconocer objetos concretos, pero cuando intenta alcanzarlos los movimientos frecuentemente están mal dirigidos. La **apraxia ocular** (literalmente: «sin acción visual») es una alteración de la exploración visual. Si una persona con síndrome de Balint observa una habitación llena de objetos, puede ver cualquiera de ellos y ser capaz de percibirlo normalmente. Sin embargo, no será capaz de mantener la mirada fija en el objeto; sus ojos empezarán a navegar y otro objeto estará, ahora, en su punto de mira durante un tiempo. La persona no puede realizar un examen sistemático del contenido de la habitación ni podrá percibir la localización de los objetos que está viendo. Si un objeto se mueve o si la luz tiene destellos intermitentes, la persona puede decir que está viendo algo pero no podrá hacer un movimiento ocular que dirija la mirada hacia el objetivo.

La **simultagnosia** es el más interesante de los tres síntomas (Rizzo y Robin, 1990). Como acabamos de mencionar, si la mirada errática o navegante de una persona con síndrome de Balint cae sobre un objeto, puede percibirlo normalmente. Pero percibirá *sólo un objeto* cada vez. Por ejemplo, si el examinador sostiene un peine o una pluma estilográfica frente a los ojos del paciente, éste reconocerá el objeto. Pero si sostiene simultáneamente la pluma y el peine (por ejemplo, de tal manera que formen como los brazos de una X), el paciente verá el peine o la pluma, pero no ambos. La existencia de la simultagnosia significa que la percepción de objetos separados tiene lugar de forma independiente, aún cuando los bordes de los objetos se superpongan en el campo visual.

Goodale y sus colaboradores (Goodale y Milner, 1992; Goodale y cols, 1994) sugirieron que la función principal de la corriente dorsal de la corteza visual es la de guiar las acciones, más que el percibir localizaciones espaciales. Tal y como Ungerleider y Mishkin (1982) propusieron inicialmente, las corrientes ventral y dorsal nos dicen el «qué» y el «dónde». Goodale y sus colaboradores sugirieron que los términos «*qué*» y «*cómo*» son más adecuados. En primer lugar, señalaron que la corteza visual del

lóbulo parietal está ampliamente conectada a las regiones del lóbulo frontal involucradas en el control del movimiento de los ojos, en el movimiento de las extremidades para alcanzar objetos y en el movimiento de las manos y de los dedos para asir un objeto (Cavada y Goldman-Rakic, 1989; Gentilucci y Rizzolatti, 1990; Broussaud, Di Pellegrino y Wise, 1996). En segundo lugar, observaron que la ataxia óptica y la apraxia ocular del síndrome de Balint, que están causadas por la lesión bilateral de la corriente dorsal; son alteraciones en los movimientos guiados visualmente. Citaron el caso de una persona con este tipo de lesiones que no tenía dificultad para reconocer dibujos de líneas (esto es, la corriente ventral estaba intacta), pero tenía dificultades para coger objetos (Jakobson y cols, 1991). La paciente podía percibir fácilmente la diferencia de tamaño entre los bloques de madera colocados delante de ella, pero fallaba en el ajuste de la distancia entre el dedo pulgar y el índice con relación al tamaño de la pieza que iba a coger. En contraste, un paciente con una agnosia visual profunda no podía distinguir los bloques de madera de diferentes tamaños pero *podía* ajustar la distancia entre el dedo pulgar y el índice para cogerlos; realizaba este ajuste a través de la visión, antes de cogerlos realmente (Milner y cols., 1991; Goodale y cols., 1994).

La hipótesis de Goodale y sus colegas parece razonable. Por supuesto, la corriente dorsal está involucrada en la percepción de la localización de los objetos en el espacio —pero entonces, si su papel principal es el de dirigir los movimientos, *tiene* que estar involucrada en la localización de esos objetos, porque si no *¿cómo* podría dirigir los movimientos hacia ellos?— Además, tiene que contener información acerca del tamaño y la forma de los objetos, porque si no *¿cómo* podría controlar la distancia entre el pulgar y el índice?

Anteriormente comentamos que intentaríamos explicar la agnosia visual asociativa cómo una interrupción de las conexiones entre la corriente ventral y los mecanismos cerebrales del lenguaje. Como ya dijimos, las personas con agnosia asociativa no pueden identificar verbalmente los objetos presentados visualmente ni sus dibujos; sin embargo, pueden copiarlos y a veces pueden hacer movimientos con las manos que les permiten adivinar qué objeto es. Sirigu, Duhamel y Poncet (1991) describieron el caso de un paciente con lesiones bilaterales en la cor-

síndrome de Balint Síndrome causado por la lesión bilateral de la región parieto-occipital; incluye ataxia óptica, apraxia ocular y simultagnosia.

ataxia óptica Dificultad en alcanzar o coger los objetos cuando el movimiento está guiado visualmente.

apraxia ocular Dificultad para explorar visualmente el entorno.

simultagnosia Dificultad para percibir más de un objeto a la vez.

teza temporal anterior que podía copiar dibujos de objetos, pero era incapaz de nombrarlos. Sin embargo, podía decir o demostrar que sabía *qué hacer* con esos objetos. Por ejemplo, decía: «lo abres por un lado, pinchas algo, lo cierras y se queda ahí. Puedo decirle cómo funciona, pero no veo bien cuál es exactamente su uso» (p. 2555). ¿Qué le estaban mostrando los investigadores? Un imperdible. Cuando le mostraban el dibujo de una taladradora de papel, él actuaba como si tuviera una en las manos y realizaba los movimientos de perforar. ¿Para qué sirve? «Probablemente para hacer agujeros... en la pared... cuando se quiere colgar un cuadro» (p. 2566).

Es importante darse cuenta de que los pacientes sabían qué hacer con los objetos que veían, pero no para qué se usan. Eran capaces de describir o imitar conductas, pero no las funciones. Obviamente, nadie utilizaría una taladradora de papel para colgar un cuadro en la pared. Consideremos qué dijo cuando le mostraron unos alicates: «Se usan manualmente; cuando tiras por este lado (la zona de sujeción), se abre por el otro extremo.» Hasta aquí, todo correcto, pero luego dijo: «Quizás sirva para sujetar varios papeles juntos» (p. 2566). Cuando se le mostró una plancha, dijo: «Se sujeta con una mano y se mueve hacia delante y hacia atrás horizontalmente». Imitaba los movimientos como si realmente estuviera planchando alguna prenda sobre una tabla de planchar. «Quizás sirva para extender pegamento» (p. 2566).

Aun cuando el paciente no podía identificar visualmente la mayoría de los objetos, contestaba adecuadamente a las preguntas sobre sus propiedades físicas, como «¿Cuál de ellos sería el más pesado?» «¿Cuál el más blando?» o «¿Cuál se notará más frío?» El hecho de que pudiera responder a estas cuestiones (y pudiera imitar qué hacer con los objetos) indica que los circuitos responsables de la percepción de la forma visual (la corriente ventral) estaban relativamente intactos, pero ya no estaban conectados con los circuitos del habla (y de la consciencia). La corriente dorsal y sus conexiones con las regiones que regulan el lenguaje no estaban lesionadas, y, al parecer, a través de estas conexiones podía describir cómo utilizar los objetos. Esta interpretación es coherente con las conclusiones de Goodale y Milner de que la corriente dorsal sirve principalmente para controlar los movimientos y no sólo para percibir la localización de los objetos.

resumen intermedio

Análisis de la información visual: papel de la corteza visual de asociación

La corteza visual comprende la corteza estriada, la corteza extraestriada y la corteza de asociación visual del lóbulo temporal inferior y del lóbulo parietal posterior. En la corteza visual hay, al menos, 25 subregiones diferentes de la cor-

teza visual, dispuestas jerárquicamente. La corteza extraestriada recibe información de la corteza estriada, del pulvinar y del colículo superior. Las células sensibles al color en los *blobs* de CO de la corteza estriada envían información a las áreas V4 y V8 de la corteza extraestriada. Las lesiones en el área V4 suprimen la constancia del color (percepción precisa del color en diferentes condiciones de iluminación), y las lesiones de V8 producen acromatopsia, pérdida de la visión del color pero no de la percepción de la forma. También se ha descrito una alteración opuesta a la acromatopsia: un paciente con lesiones extensas de la corteza extraestriada estaba funcionalmente ciego, pero aún podía reconocer los colores. En su cerebro estaban aparentemente destruidas las regiones de la corteza visual de asociación responsables de la percepción de la forma, pero no las de la percepción del color.

La corteza visual está organizada en dos corrientes. La corriente ventral, que finaliza en la corteza temporal inferior, está relacionada con la percepción de los objetos. Las lesiones de esta región alteran la percepción visual de los objetos. También las unidades neuronales de la corteza temporal inferior responden mejor a estímulos complejos y continúan haciéndolo incluso si el estímulo se mueve hacia otras posiciones, cambia de tamaño, se coloca sobre fondos diferentes o queda parcialmente oculto. La corriente dorsal, que finaliza en la corteza parietal posterior, está relacionada con la percepción de la localización de los objetos, de los movimientos y el control de los movimientos oculares y de las manos.

Estudios realizados con técnicas de neuroimagen funcional indican que en la corteza hay regiones específicas involucradas en la percepción de la forma, el movimiento y el color; estos estudios nos han permitido establecer las relaciones entre la anatomía del sistema visual humano y la de los animales de laboratorio. Los estudios realizados en sujetos humanos que han sufrido lesiones en la corteza visual de asociación han mostrado dos formas básicas de agnosia visual. La agnosia visual aperceptiva implica dificultades en percibir la forma de los objetos, aunque a menudo se pueden detectar pequeños detalles de esas formas. La prosopagnosia —alteración en el reconocimiento de los rostros— parece estar provocada por lesiones en el área fusiforme de las caras, una región de la cara medial de la corteza occipital derecha. El desarrollo de esta región parece ser el resultado de una amplia experiencia en observar rostros; la experiencia en identificar otros estímulos complejos, como vacas, pájaros, coches o criaturas artificiales (*greebles*), provoca también el desarrollo de circuitos dedicados a la percepción de estos estímulos. El área fusiforme de las caras alteraciones de desarrollo en las personas autistas, probablemente debido a una insuficiente motivación para adquirir experiencia en reconocer los rostros de los demás.

El segundo tipo básico de agnosia visual es la agnosia visual asociativa, caracterizada por una percepción relativamente buena de los objetos (demostrada por el hecho de

que los pacientes pueden copiar dibujos de objetos), aunque hay incapacidad para reconocer lo que se está percibiendo. Este trastorno está probablemente causado por lesión de los axones que conectan la corteza visual de asociación con regiones del cerebro que son importantes para la verbalización y el pensamiento con palabras. Algunos pacientes con estas alteraciones pueden describir o mimetizar las acciones apropiadas con los objetos que ven, pero no pueden reconocerlos.

Las lesiones en el área V5 (también llamada área MT) alteran la capacidad de los animales para percibir el movimiento; las lesiones de la corteza parietal posterior alteran la percepción de la localización espacial de los objetos. En sujetos humanos, las lesiones en la corteza visual de asociación del área V5 provocan una alteración en la percepción del movimiento, trastorno conocido como acinetopsia. Además, la estimulación magnética transcraneal de V5 provoca una alteración temporal, y los estudios con neuroimagen funcional muestran que esta región se activa durante la percepción de estímulos en movimiento. Tanto en monos como en seres humanos daña al área MSTd, región de la corteza visual extraestriada que recibe información desde el área V5 y parece estar especializada en la percepción del flujo óptico, una de las señales que utilizamos para percibir la dirección en la que estamos avanzando. La capacidad para percibir formas a partir del movimiento —reconocimiento de movimientos complejos de las personas indicados por luces colocadas en distintas partes del cuerpo— está probablemente relacionada con la capacidad para reconocer a las personas por su forma

de andar. Esta capacidad depende, aparentemente, de una región de la corteza cerebral situada en el borde ventral del extremo posterior del surco temporal superior. La corteza visual de asociación recibe información, por un lado, de los movimientos oculares desde el sistema motor y, por otro, de los movimientos de las imágenes en la retina desde la corteza visual, determinando cuáles de estos movimientos son causados por el movimiento de la cabeza y los ojos y cuáles lo son por movimientos en el entorno. Un paciente con lesiones en la corteza extraestriada tenía imposibilidad de compensar los movimientos oculares; cuando movía los ojos percibía movimientos en su entorno. La región responsable de esta compensación parece estar localizada en la corteza extraestriada, en la zona límite entre el lóbulo temporal y el parietal.

Las células especulares de la corteza ventral premotora se activan cuando un mono en el laboratorio ve un movimiento determinado de un miembro o cuando lo ejecuta él mismo. Esta región (que parece existir también en los seres humanos) puede jugar un papel en el aprendizaje de imitar los movimientos de los otros. A veces las personas con agnosia visual provocada por lesiones en la corriente ventral pueden seguir percibiendo el significado de acciones de mímica o reconociendo a sus amigos por la forma de andar, lo que indica que la corriente dorsal de la corteza visual está intacta en gran parte. El síndrome de Balint, que está causado por lesiones bilaterales en la región parieto-occipital (la corriente dorsal), incluye síntomas de ataxia óptica, apraxia ocular y simultagnosia.

Lecturas recomendadas

Gregory, R. L. *Eye and Brain: The Psychology of Seeing*, 5th ed. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1997.

Oyster, C. W. *The Human Eye: Structure and Function*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 1999.

Rodieck, R. W. *The First Steps in Seeing*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 1998.

Tanaka, K. Inferotemporal cortex and object vision. *Annual Review of Neuroscience*, 1996, 19, 100–139.

Wandell, B. A. *Foundations of Vision*. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 1995.

Zeki, S. *A Vision of the Brain*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992.

Direcciones de internet recomendadas

Referencias sobre la retina

<http://retina.anatomy.upenn.edu/~lance/retina/retina.html>

La anatomía de la retina es el tema principal de esta página. Contiene algunas imágenes y diagramas de la retina y del sistema visual excelentes.

Perception: An Introduction to the Gestalt-Theorie por Kurt Koffka (1992)

<http://www.yorku.ca/dept/psych/classics/Koffka/Perception/perception.htm>

Esta página contiene partes del libro de Kurt Koffka (1922) que son claves en los planteamientos de las teorías de la Gestalt sobre la percepción visual.

Clases sobre sensación y percepción

http://psych.hanover.edu/Krantz/sen_tut.html

Esta página contiene clases y demostraciones prácticas sobre la percepción visual; incluye temas de postefectos visuales, ilusiones de movimiento y campos receptores.

Demostración de la visión ciega

<http://serendip.brynmawr.edu/bb/blindsight.html>

Esta página proporciona una demostración online del fenómeno conocido como visión ciega.

Estructura y funciones de las células del sistema nervioso



Alexandra Rozenman, from the series *Broken Windows*. © Alexandra Rozenman.

Resumen

■ Células del sistema nervioso

Neuronas
Células de soporte
Barrera hematoencefálica
Resumen intermedio

■ Comunicación intraneuronal

Comunicación neural: panorámica general
Medida de los potenciales eléctricos de los axones

Potencial de membrana: equilibrio de dos fuerzas
Potencial de acción
Conducción del potencial de acción
Resumen intermedio

■ Comunicación interneuronal

Concepto de transmisión química
Estructura de la sinapsis
Liberación del neurotransmisor
Activación de los receptores

Potenciales postsinápticos
Finalización de los potenciales postsinápticos
Efectos de los potenciales postsinápticos: integración neural
Autorreceptores
Otros tipos de sinapsis
Comunicación química no sináptica
Resumen intermedio

K. D. está al borde de la desesperación. Toda su vida ha sido una mujer sana y activa, comiendo equilibradamente, y manteniéndose en forma haciendo deporte y ejercicio con regularidad. Iba al gimnasio casi todos los días para hacer una sesión de aeróbic de baja intensidad y luego nadar. Pero hace varios meses empezó a tener problemas para seguir su programa habitual. Al principio, se encontraba cansada cuando estaba acabando su clase de aeróbic. Sobre todo, sentía los brazos pesados. Luego, al meterse en la piscina y comenzar a nadar, sentía que le costaba mover los brazos sobre la cabeza; dejó de nadar a *crawl* y a espalda y en cambio lo hizo de lado y a braza. No tenía ningún síntoma de gripe, de modo que se dijo a sí misma que necesitaba dormir más y que quizá debería comer un poco más.

Sin embargo, a lo largo de las semanas siguientes las cosas empeoraron. Las clases de aeróbic se fueron convirtiendo en algo terrible. Su profesor llegó a preocuparse y sugirió a K. D. que consultara a un médico. Lo hizo, pero el médico no le encontró nada sospechoso. No estaba anémica, no tenía signos de infección y parecía estar bien alimentada. Le preguntó cómo le iba en su trabajo.

«Bueno, últimamente he estado bajo cierta presión», dijo ella. «El jefe de mi departamento se fue hace unas semanas y me he encargado por un tiempo de su trabajo. Creo que tengo la oportunidad de conseguir el puesto definitivamente, pero siento como si mis jefes me estuvieran observando para ver si soy lo bastante buena para el puesto». K. D. y su médico estuvieron de acuerdo en que el aumento de estrés podría ser la causa del problema. «Prefiero no darle ninguna medicación por el momento», le dijo, «pero si no se siente mejor pronto, le haremos un examen más completo».

Ella se sintió mejor durante un tiempo, pero luego, de repente, sus síntomas se agravaron. Dejó de ir al gim-

nasio y vio que le costaba incluso llegar al final de la jornada laboral. Estaba segura de que la gente se estaba dando cuenta de que ya no era la misma de antes y temía que su oportunidad de promoción se le escapara. Una tarde intentó mirar el reloj de la pared y se dio cuenta de que apenas podía ver —los párpados se le caían y la cabeza le pesaba una tonelada—. Justo entonces, uno de sus supervisores fue a su despacho, se sentó y le pidió que le pusiera al corriente de los progresos que estaba haciendo en el nuevo proyecto. Mientras hablaba se fue sintiendo cada vez más débil, incluso se le cansaba la lengua y cada vez tenía la voz más débil. Con un repentino sentimiento de temor se apercibió de que el hecho de respirar parecía requerir un enorme esfuerzo. Se las arregló para acabar la entrevista, pero acto seguido recogió su portafolios y se marchó a su casa, diciendo que tenía un fuerte dolor de cabeza.

Telefonó a su médico, quien inmediatamente concertó una cita en el hospital para ver a la Dra. T., una neuróloga. Ésta escuchó la descripción de sus síntomas y la examinó brevemente. Le dijo a K. D.: «Creo que sé cuál puede ser la causa de sus síntomas. Quisiera ponerle una inyección y ver cómo reacciona». Dio algunas instrucciones a la enfermera, que salió de la habitación y volvió con una jeringa. La Dra. T. la cogió, le frotó el brazo con un algodón a K. D. y le inyectó el fármaco. Empezó a preguntarle a K. D. acerca de su trabajo. Ésta contestaba muy despacio, su voz era apenas un susurro. A medida que se sucedían las preguntas, se dio cuenta de que cada vez le era más fácil hablar. K. D. enderezó la espalda y respiró profundamente. Sí, estaba segura. ¡Estaba recuperando las fuerzas! Se puso en pie y levantó los brazos sobre la cabeza. «Mire», dijo, cada vez más emocionada. «Vuelvo a poder hacerlo. ¡He recuperado mis fuerzas! ¿Qué era lo que me ha dado? ¿Estoy curada?»

El cerebro es el órgano que mueve los músculos. Esta afirmación podría parecer una simplificación, pero, en definitiva, el movimiento —o más precisamente, la conducta— es la función primordial del sistema nervioso. Para producir movimientos útiles, el cerebro ha de saber lo que está ocurriendo fuera, en el entorno. Así pues, el organismo contiene células que están especializadas en detectar los sucesos ambientales. Por supuesto que los animales complejos como nosotros no reaccionan automáticamente ante los acontecimientos ambientales; nuestros cerebros son lo bastante flexibles como para que podamos comportarnos de modos distintos conforme a las circunstancias presentes y a las vividas en el pasado. Además de percibir y actuar, podemos recordar y decidir. Todas estas capacidades son posibles gracias a los miles de millones de células que se encuentran en nuestro sistema nervioso o que éstas controlan.

Este capítulo describe la estructura y las funciones de las células más importantes del sistema nervioso. La información, en forma de luz, ondas sonoras, olores, sabores o contacto con los objetos, se obtiene del entorno mediante células especializadas, llamadas **neuronas sensoriales**. Los movimientos se llevan a cabo mediante la contracción de los músculos, que están controlados por **neuronas motoras**. (El término *motor* se utiliza aquí en su sentido original, para referirse al movimiento, no a un dispositivo

neurona sensorial Neurona que detecta cambios en el medio externo o interno y envía información de éstos al sistema nervioso central.

neurona motora Neurona localizada dentro del sistema nervioso central, que controla la contracción de un músculo o la secreción de una glándula.

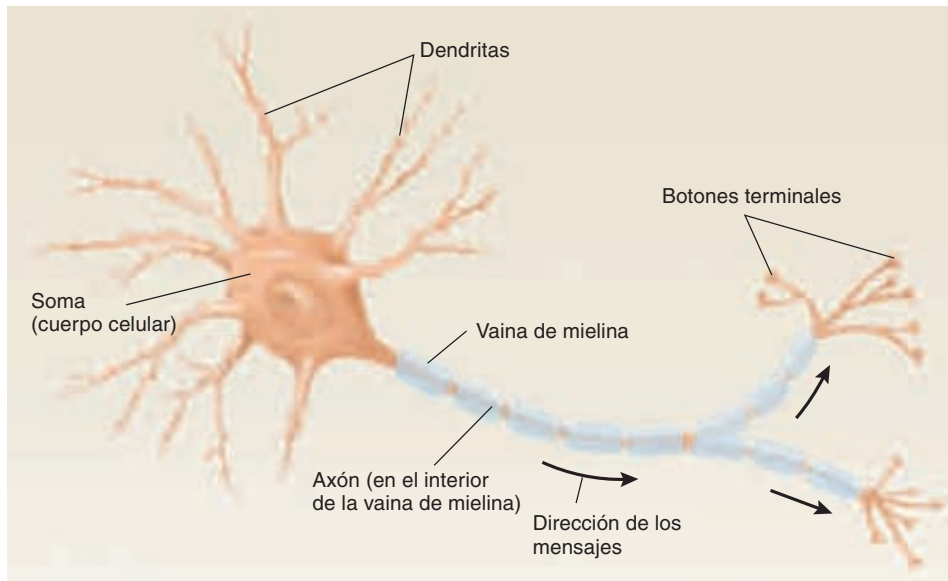


figura 2.1

Partes principales de una neurona multipolar.

mecánico.) Y entre las neuronas sensoriales y las motoras se encuentran las **interneuronas** —neuronas que se sitúan enteramente dentro del sistema nervioso central—. Las *interneuronas locales* forman circuitos con las neuronas cercanas y analizan pequeños fragmentos de información. Las *interneuronas de relevo* conectan los circuitos de interneuronas locales de una región del encéfalo con los de otras regiones. Mediante dichas conexiones, los circuitos neuronales distribuidos por todo el encéfalo realizan funciones esenciales para tareas como percibir, aprender, recordar, decidir y controlar conductas complejas. ¿Cuántas neuronas hay en el sistema nervioso humano? Se ha estimado que entre 100.000 millones y 1.000.000 de millones, pero todavía nadie las ha contado.

Para comprender cómo el sistema nervioso controla la conducta hemos de empezar por comprender sus partes —las células que lo componen—. Como este capítulo trata sólo de las células, no es necesario estar familiarizado con la estructura del sistema nervioso, que se expone en el capítulo 3. Sin embargo, se necesita saber que el sistema nervioso consta de dos divisiones básicas: el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. El **sistema nervioso central (SNC)** está formado por las partes cubiertas por los huesos del cráneo y de la columna vertebral: el encéfalo y la médula espinal. El **sistema nervioso periférico (SNP)** se encuentra fuera de estas cavidades óseas y está compuesto por los nervios y la mayoría de los órganos sensoriales.

ronas y sus células de soporte— y a la barrera hematoencefálica, que proporciona a las neuronas del sistema nervioso central un aislamiento químico del resto del organismo.

Neuronas

Estructura básica

La neurona (célula nerviosa) es la unidad elemental de procesamiento y transmisión de la información en el sistema nervioso. Las neuronas presentan muchas formas y diversidades, según el trabajo especializado que realizan. La mayoría de las neuronas tienen, de una forma u otra, las cuatro estructuras o regiones siguientes: (1) cuerpo celular o soma; (2) dendritas; (3) axón, y (4) botones terminales. (La **animación 2.1: Neuronas y células de soporte**, ilustra la información que se presenta en la siguiente sección.)

Para saber más sobre las neuronas y las células de soporte, véase el CD interactivo.

■ **Soma** El **soma** (cuerpo celular) contiene el núcleo y gran parte de la maquinaria que posibilita los procesos vitales de la célula (véase la **figura 2.1**). Su forma varía considerablemente en los diferentes tipos de neuronas.

Células del sistema nervioso

La primera parte de este capítulo se dedica a describir las células más importantes del sistema nervioso —las neu-

interneurona Neurona localizada por completo dentro del sistema nervioso central.

sistema nervioso central (SNC) El encéfalo y la médula espinal.

sistema nervioso periférico (SNP) Parte del sistema nervioso en el exterior del encéfalo y la médula espinal, que incluye los nervios unidos al encéfalo y la médula espinal.

soma El cuerpo celular de una neurona, que contiene el núcleo.

■ **Dendritas** *Dendron* es el término griego para «árbol», y las **dendritas** de la neurona tienen un aspecto muy parecido a los árboles (véase la **figura 2.1**). Las neuronas «conversan» entre sí, y las dendritas actúan como importantes receptores de estos mensajes. Los mensajes que pasan de una neurona a otra se transmiten a través de la **sinapsis**, unión entre los botones terminales (que se describirán más adelante) de la neurona que envía el mensaje y una parte de la membrana somática o dendrítica de la célula que lo recibe. (La palabra *sinapsis* deriva del griego *synaptein*, que significa «juntar»). La comunicación en la sinapsis se da en una dirección: desde el botón terminal a la membrana de otra célula. (Al igual que muchas reglas generales, ésta tiene algunas excepciones. Como veremos en el capítulo 4, ciertas sinapsis transmiten información en ambas direcciones).

■ **Axón** El **axón** es un tubo largo y delgado, a menudo recubierto por una *vaina de mielina*. (La vaina de mielina se describirá más adelante). Éste conduce la información desde el cuerpo celular hasta los botones termi-

nales (véase la **figura 2.1**). El mensaje básico que conduce ser denomina *potencial de acción*. Ésta es una función importante, y la describiremos más detalladamente después en este capítulo. Por ahora, basta con decir que un potencial de acción es un breve fenómeno eléctrico/químico que se inicia en el extremo del axón próximo al cuerpo celular y viaja hacia los botones terminales. El potencial de acción es similar a un breve pulso; en un determinado axón, tiene siempre la misma magnitud y duración. Cuando alcanza un punto en el que el axón se ramifica se divide pero su magnitud no disminuye. Cada rama recibe un potencial de acción con *toda su intensidad*.

Al igual que las dendritas, los axones y sus ramificaciones presentan formas diferentes. De hecho, los tres principales tipos de neuronas se clasifican según cómo sus axones y dendritas parten del soma. La neurona de la **figura 2.1** representa el tipo que se encuentra más frecuentemente en el sistema nervioso central: una **neurona multipolar**. En este tipo de neurona, la membrana somática emite un axón y los brotes de muchas ramificaciones dendríticas. Las **neuronas bipolares** emiten un axón y un árbol dendrítico, en lugares opuestos del soma (véase la **figura 2.2a**). Estas neuronas por lo general son sensoriales; es decir, sus dendritas detectan acontecimientos que ocurren en el entorno y envían información de éstos al sistema nervioso central.

El tercer tipo de células nerviosas es la **neurona unipolar**. Tiene una única prolongación, que sale del soma y se divide cerca de él en dos ramas (véase la **figura 2.2b**). Las neuronas unipolares, al igual que las bipolares, transmiten información procedente del entorno al SNC. Las arborizaciones (semejantes a las ramas de un árbol) que están fuera del SNC son dendritas; las que se encuentran dentro del SNC terminan en los botones terminales. Las dendritas de la mayoría de las neuronas unipolares detectan tacto, cambios de temperatura y otros sucesos sensoriales que afectan a la piel. Otras neuronas unipolares

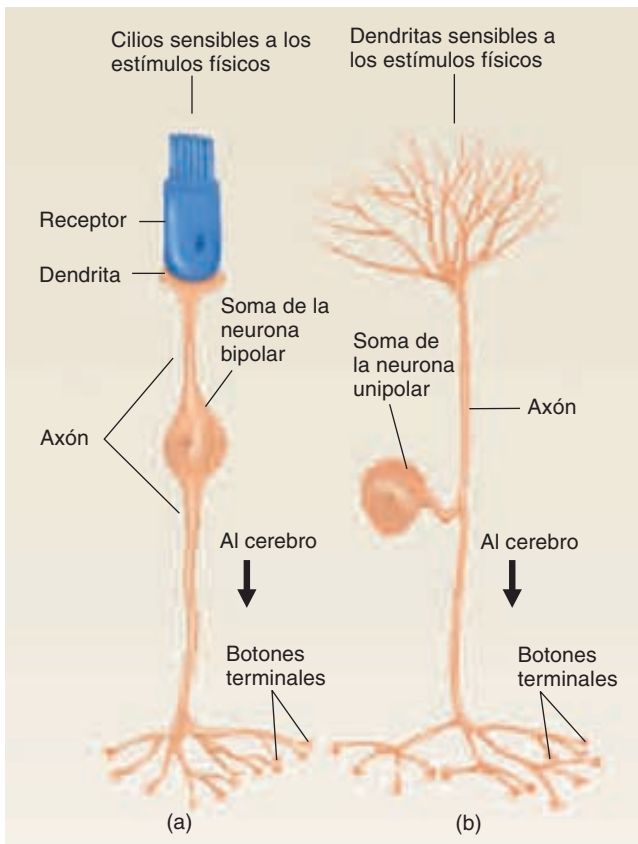


figura 2.2

Neuronas. (a) Neurona bipolar; se encuentra principalmente en sistemas sensoriales (por ejemplo, el visual y el auditivo). (b) Neurona unipolar; se localiza en el sistema somatosensorial (tacto, dolor y similares).

dendrita Estructura ramificada, con forma similar a un árbol, unida al soma de una neurona; recibe información de los botones terminales de otras neuronas.

sinapsis Conexión entre el botón terminal de un axón y la membrana de otra neurona.

axón Estructura cilíndrica, alargada y fina que conduce información desde el soma de una neurona hasta su botón terminal.

neurona multipolar Neurona con un axón y muchas dendritas unidos a su soma.

neurona bipolar Neurona con un axón y una dendrita unidos a su soma.

neurona unipolar Neurona con un axón unido a su soma; el axón se divide en una rama que recibe información sensorial y otra que manda la información al sistema nervioso central.

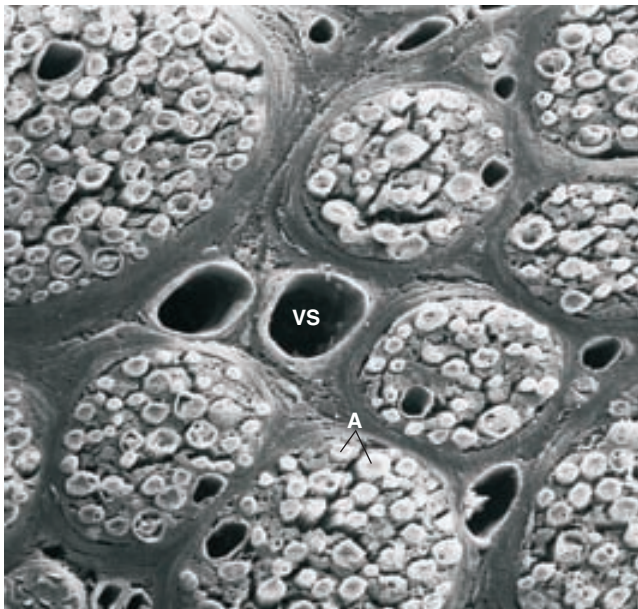


figura 2.3

Nervios. Un nervio está formado por una vaina de tejido que encierra un haz de fibras nerviosas (también llamadas axones). VS: vaso sanguíneo; A: axones individuales.

(De *Tissues and Organs: A Test-Atlas of Scanning Electron Microscopy*, por Richard G. Kessel y Randy H. Kardon. Copyright © 1979 por W. H. Freeman y Co. Reproducido con permiso.)

detectan sucesos en nuestras articulaciones, músculos y órganos internos.

El sistema nervioso central se comunica con el resto del cuerpo a través de nervios conectados al encéfalo y a la médula espinal. Los nervios son fascículos compuestos por varios miles de fibras individuales, envueltas todas por una resistente membrana protectora. Al microscopio, los nervios parecen cables telefónicos, con sus haces de hilos (véase la **figura 2.3**). Al igual que cada uno de los hilos de un cable telefónico, las fibras nerviosas transmiten mensajes a través del nervio, desde un órgano sensorial hasta el encéfalo o desde el encéfalo hasta un músculo o una glándula.

■ **Botones terminales** La mayoría de los axones se dividen y ramifican muchas veces. En los extremos de las ramificaciones finas se encuentran pequeños engrosamientos, denominados **botones terminales**. (Algunos neurocientíficos prefieren utilizar la palabra original francesa *bouton*, y otros se refieren a ellos simplemente como *terminales*). Éstos tienen una función muy especial: cuando un potencial de acción que viaja a lo largo del axón llega a ellos, los botones terminales secretan una sustancia química llamada **neurotransmisor**. Esta sustancia química (las hay de muchos tipos diferentes en el SNC) excita o inhibe a la neurona que la recibe, y así contribuye a decidir si se producirá un potencial de acción en su axón. Los detalles de este proceso se describirán más adelante en este capítulo.

Cada neurona individual recibe información de los botones terminales de los axones de otras neuronas, —y los botones terminales de sus axones establecen sinapsis con otras neuronas—. Una neurona puede recibir información de docenas, o incluso cientos, de otras neuronas, cada una de las cuales puede establecer una gran cantidad de conexiones sinápticas con ella. La **figura 2.4** ilustra la naturaleza de estas conexiones. Como puede verse, los botones terminales pueden formar sinapsis sobre la membrana de las dendritas o las del soma (véase la **figura 2.4**).

Estructura interna

La **figura 2.5** ilustra la estructura interna de una neurona multipolar típica (véase la **figura 2.5**). La **membrana** define los límites de la neurona. Está compuesta por una doble capa de moléculas lipídicas (de tipo graso). Incrustadas en ella hay diversos tipos de moléculas proteicas que tienen funciones especiales. Algunas detectan sustancias del exterior de la célula (tales como hormonas) y transmiten información a su interior acerca de la presencia de estas sustancias. Otras controlan el acceso al interior de la célula, permitiendo que entren algunas sustancias pero impidiéndoselo a otras. Por último, otras actúan como transportadoras, conduciendo activamente a ciertas moléculas hacia el interior o el exterior de la célula. Puesto que las proteínas que se encuentran en la membrana de la neurona son especialmente importantes para la transmisión de información, se estudiarán sus características con mayor detalle más adelante en este capítulo.

El **núcleo** («nuez») de la célula es redondo u oval y está rodeado por la membrana nuclear. En él se localizan el **nucléolo** y los **cromosomas**. El nucléolo se encarga de producir **ribosomas**, pequeñas estructuras que están implicadas en la síntesis de proteínas. Los cromosomas, que

botón terminal Engrosamiento en el extremo de la rama de un axón; establece sinapsis con otra neurona, enviándole información.

neurotransmisor Sustancia química que es liberada por un botón terminal; ejerce un efecto excitatorio o inhibitorio sobre otra neurona.

membrana Estructura compuesta principalmente por moléculas de lípidos, que marca los límites externos de una célula y también forma muchos de los orgánulos celulares, como el aparato de Golgi.

núcleo Estructura en la región central de una célula, que contiene el nucléolo y los cromosomas.

nucléolo Estructura dentro del núcleo de una célula, que produce los ribosomas.

cromosoma Una cadena de ADN, con proteínas asociadas, que se localiza en el núcleo; transmite información genética.

ribosoma Estructura citoplasmática, compuesta por proteínas; lugar donde se producen las proteínas a partir de la traducción del ARNm.

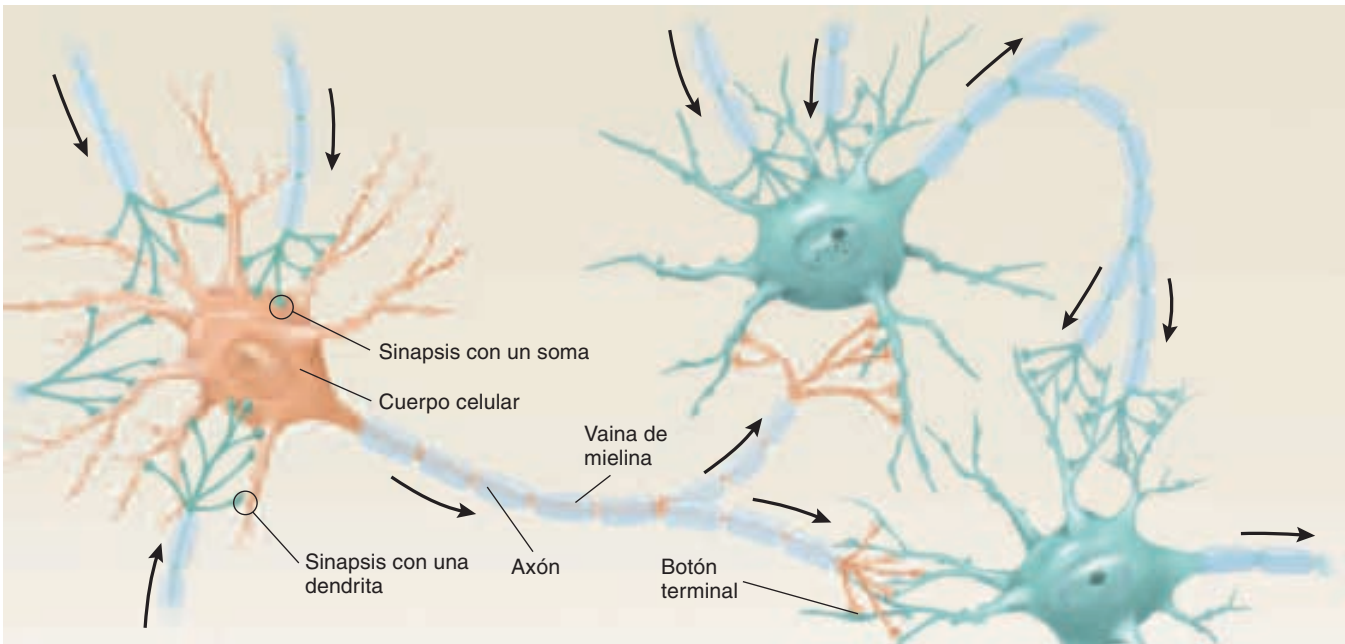
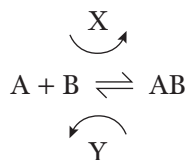


figura 2.4

Panorámica de las conexiones sinápticas entre neuronas. Las flechas representan la dirección del flujo de información.

están formados por largas cadenas de **ácido desoxirribonucleico (ADN)**, contienen la información genética del organismo. Cuando se activan, partes de los cromosomas (**genes**) originan la síntesis de otra molécula compleja, el **ácido ribonucleico mensajero (ARNm)**, el cual recibe una copia de la información almacenada en dicho lugar. El ARNm atraviesa la membrana nuclear y se liga a los ribosomas, donde da lugar a la producción de proteínas específicas (véase la **figura 2.6**).

Las proteínas son importantes para las funciones de la célula. Además de proporcionarle una estructura, las proteínas actúan como **enzimas**, las cuales dirigen los procesos químicos de las células mediante el control de las reacciones químicas. Las enzimas son moléculas proteicas especiales que actúan como catalizadores; es decir, hacen que ocurra una reacción química sin llegar a ser ellas mismas parte del producto final. Dado que las células contienen los elementos necesarios para sintetizar una gran variedad de compuestos, los que de hecho producen las células dependen básicamente de las enzimas específicas que estén presentes. Y lo que es más, hay tanto enzimas que separan las moléculas como otras que las unen; las enzimas que se hallan presentes en una región particular de la célula determinan qué moléculas permanecen intactas. Por ejemplo:



En esta reacción reversible, la concentración relativa de las enzimas X e Y determina si predominará el complejo AB o sus componentes, A y B. La enzima X hace que se unan A y B; la enzima Y separa AB. (Para que se lleven a cabo estas reacciones se necesita energía).

La mayor parte de la célula está formada por el **citoplasma**. Éste es complejo y varía considerablemente en los diferentes tipos de células, pero principalmente se caracteriza por ser una sustancia de tipo gelatinoso, semilíquida, que llena el espacio delimitado por la membrana. Contiene pequeñas estructuras especializadas, al igual que

ácido desoxirribonucleico (ADN) Macromolécula compleja, larga, que consiste en dos cadenas helicoidales interconectadas; junto con las proteínas asociadas, las cadenas de ADN constituyen los cromosomas.

gen Unidad funcional del cromosoma, que rige la síntesis de una o más proteínas.

ácido ribonucleico mensajero (ARNm) Macromolécula que transmite información genética referente a la síntesis de una proteína desde una parte de un cromosoma a un ribosoma.

enzima Molécula que controla una reacción química, combinando dos sustancias o descomponiendo una sustancia en dos componentes.

citoplasma Sustancia viscosa, semilíquida, que se encuentra en el interior de una célula.

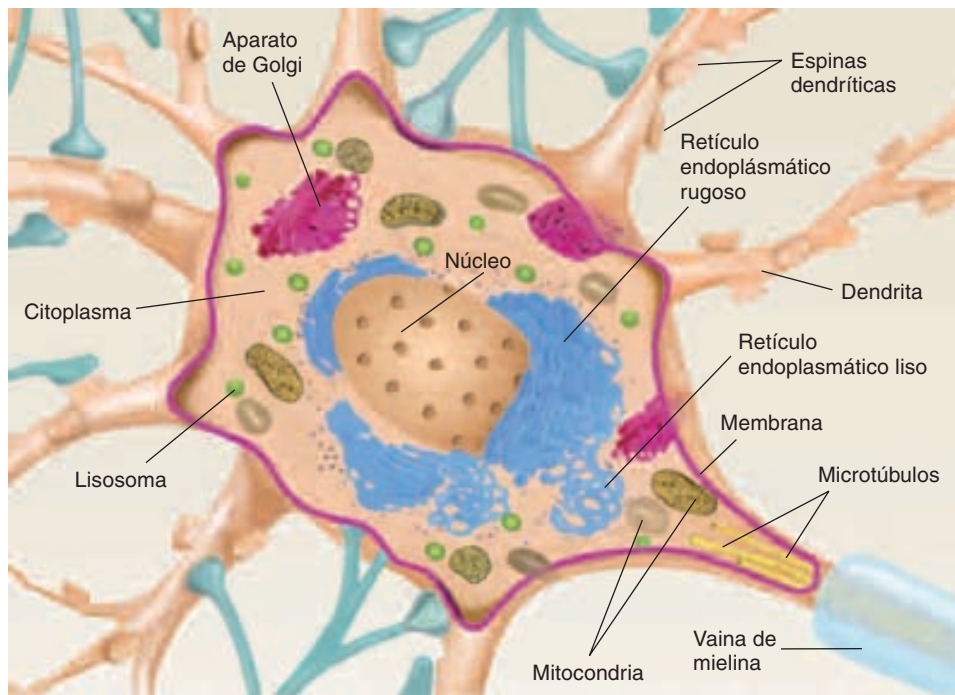


figura 2.5

Principales estructuras internas de una neurona multipolar.

el cuerpo posee órganos especializados. El término genérico para designar estas estructuras es *orgánulo*, que significa «órgano pequeño». A continuación se describen los orgánulos más importantes.

Las **mitocondrias** tienen forma de cuentas ovaladas y están compuestas por una doble membrana. La membrana interna está plegada, y los pliegues forman una serie de repisas (*crestas*) que cubren el interior de la cuenta. Las mitocondrias desempeñan un papel esencial en la economía de la célula; muchos de los pasos bioquímicos que se siguen en la obtención de energía a partir de la degradación de nutrientes tienen lugar en las crestas. La mayoría de los biólogos celulares cree que hace miles de millones de años las mitocondrias eran organismos vivos libres, que «infectaron» a células más grandes. Puesto que las mitocondrias podían obtener energía de un modo más eficaz que las células que infectaron, resultaron serles útiles y finalmente se convirtieron en una parte definitiva de las células. Las células proporcionan nutrientes a las mitocondrias, y éstas proporcionan a las células una molécula especial —**adenosín trifosfato (ATP)**— que utilizan como su fuente inmediata de energía. Las mitocondrias contienen su propio ADN y se reproducen independientemente de las células en las que residen.

El **retículo endoplásmico**, que sirve de cisterna de almacenamiento y de canal para transportar sustancias químicas a través del citoplasma, presenta dos formas: rugoso y liso. Ambos tipos están compuestos por capas paralelas de membrana, dispuestas en pares, del tipo de la que rodea a la célula. El retículo endoplásmico rugoso contiene ribosomas. La proteína producida por los ribosomas que están ligados al retículo endoplásmico rugoso está desti-

nada a ser transportada al exterior de la célula o a ser utilizada en la membrana. También hay ribosomas libres, distribuidos por el citoplasma; parece ser que esta modalidad de ribosomas libres producen proteínas que se utilizan en el interior de la neurona. El retículo endoplásmico liso proporciona canales para segregar moléculas implicadas en diversos procesos celulares. Las moléculas lipídicas (de tipo graso) se producen aquí.

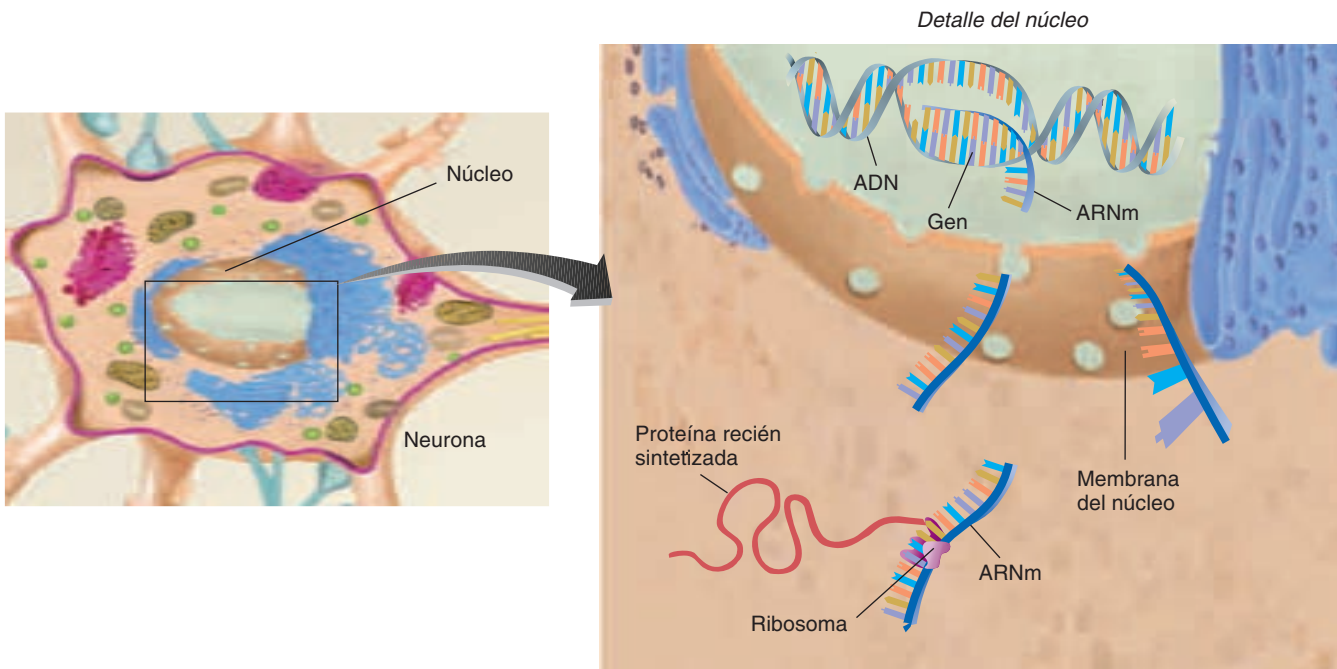
El **aparato de Golgi** es un tipo especial de retículo endoplásmico liso. Algunas moléculas complejas, compuestas por moléculas individuales más sencillas, se ensamblan aquí. También sirve para envolver o empaquetar. Por ejemplo, las células secretoras (como las que liberan hormonas) envuelven las sustancias que segregan en una membrana producida por el aparato de Golgi. Cuando la

mitocondria Orgánulo responsable de extraer energía de los nutrientes.

adenosín trifosfato (ATP) Molécula fundamental para el metabolismo de energía celular; su degradación libera energía.

retículo endoplásmico Capas paralelas de membrana que se encuentran en el citoplasma de una célula. El retículo endoplásmico rugoso contiene ribosomas y está implicado en la producción de proteínas, que son liberadas por la célula. El retículo endoplásmico liso es el lugar de síntesis de lípidos y aporta canales para separar moléculas implicadas en diversos procesos celulares.

aparato de Golgi Complejo de membranas paralelas en el citoplasma que envuelve las sustancias que produce una célula secretora.

**figura 2.6**

Síntesis de proteínas. Cuando se activa un gen, la información se copia en una molécula de ARN mensajero. El ARNm sale del núcleo y se une a un ribosoma, donde se fabrica la proteína.

célula segrega sus sustancias se sirve de un proceso llamado **exocitosis** (*exo*, «fuera»; *cyto*, «célula»; *osis*, «proceso»). Dicho en pocas palabras, los contenedores se trasladan a la membrana externa de la célula, se fusionan con ella y se rompen, vertiendo su contenido en el líquido que rodea a la célula. Como veremos más adelante, las neuronas se comunican entre sí segregando sustancias de esta manera. Por ello, describiremos el proceso de exocitosis con mayor detalle más adelante en este capítulo. El aparato de Golgi produce también **lisosomas**, pequeños sacos que contienen enzimas que degradan las sustancias que ya no son necesarias para la célula. Estas sustancias son luego recicladas, o bien excretadas fuera de la célula.

Si una neurona que se ha desarrollado en un cultivo de tejido es expuesta a un detergente, la membrana lipídica y gran parte del interior de la célula se disuelven, dejando una matriz de fibras proteicas insolubles. Esta matriz, llamada **citoesqueleto**, da forma a la neurona. El **citoesqueleto** está compuesto por tres tipos de fibras proteicas, acopladas entre sí formando una masa compacta. Las más gruesas de éstas, los **microtúbulos**, son haces de trece filamentos proteicos dispuestos alrededor de una cavidad central.

Los axones pueden ser extremadamente largos en relación a su diámetro y al tamaño del soma. Por ejemplo, en humanos, el axón más largo se extiende desde el pie a una región localizada en la base del encéfalo. Dado que los botones terminales necesitan algunos elementos

que sólo se pueden producir en el soma, debe existir un sistema que pueda transportarlos rápida y eficazmente a través del axoplasma (es decir, el citoplasma del axón). A este sistema se le llama **transporte axoplásmico**, un proceso activo por el cual las sustancias son propulsadas a lo largo de los microtúbulos que recorren el axón. El movimiento desde el soma hacia los botones terminales se denomina transporte axoplásmico **anterógrado**. (*Antero* significa «hacia adelante»). Este tipo de transporte se lleva a cabo mediante las moléculas de una proteína llamada

exocitosis Excreción celular de una sustancia, mediante vesículas; proceso por el cual se liberan los neurotransmisores.

lisosoma Órgano rodeado por membrana; contiene enzimas que destruyen los productos de desecho.

citoesqueleto Se compone de microtúbulos y otras fibras de proteína, que se unen entre sí formando una masa compacta que da forma a la célula.

microtúbulo Una larga cadena de haces de filamentos de proteína dispuestos en torno a un orificio central; forma parte del citoesqueleto y está implicado en el transporte de sustancias de un lugar a otro dentro de la célula.

transporte axoplásmico Proceso activo por el que las sustancias son impulsadas a lo largo de microtúbulos que recorren todo el axón.

anterógrado A lo largo del axón, desde el cuerpo celular hacia los botones terminales.

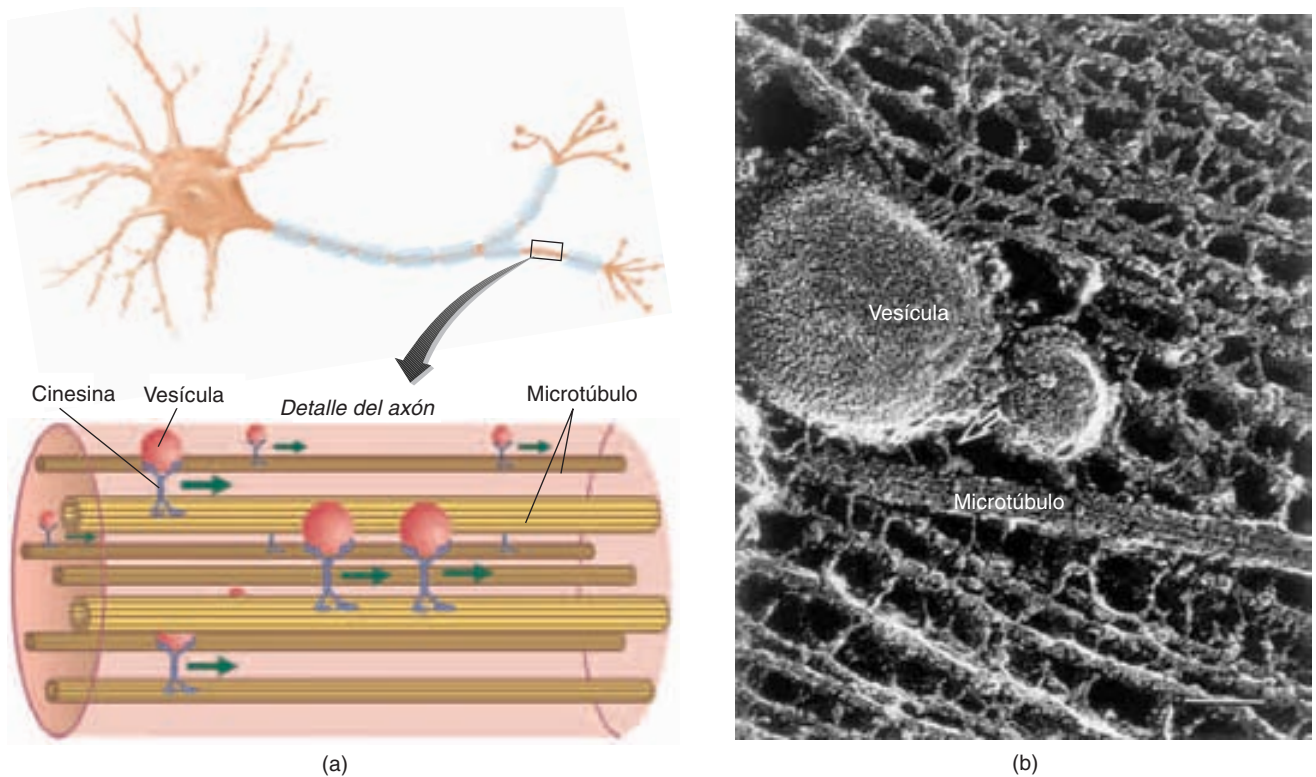


figura 2.7

Transporte axoplásmico rápido. (a) Las moléculas de cinesina se «desplazan» como un gusano a lo largo de un microtúbulo, llevando su carga desde el soma hasta los botones terminales. Otra proteína, la dineína, lleva sustancias desde los botones terminales hasta el soma. (b) Microfotografía del axón de un ratón en la que se ve un orgánulo que está siendo transportado a lo largo de un microtúbulo. La flecha señala lo que parece ser una molécula de cinesina.

(De Hirokawa, N. *Science*, 1998, 279, 519-526).

cinesina. En el cuerpo celular, las moléculas de cinesina, que tienen la apariencia de un par de piernas con sus pies, se unen al elemento que ha de ser transportado a lo largo del axón. La molécula de cinesina se desplaza entonces como un gusano a lo largo de un microtúbulo, llevando su cargamento hacia su destino. La energía es proporcionada por moléculas de ATP, producidas por las mitocondrias (véase la **figura 2.7**). Otra proteína, la *dineína*, transporta sustancias desde los botones terminales hasta el soma, proceso conocido como transporte axoplásmico **retrógrado**. El transporte axoplásmico anterógrado es extraordinariamente rápido: más de 500 mm por día. La velocidad del transporte axoplásmico retrógrado es aproximadamente la mitad que la del anterógrado.

Células de soporte

Las neuronas suponen tan sólo alrededor de la mitad del volumen del SNC. El resto está formado por diversos tipos de células de soporte. Puesto que las neuronas tienen un metabolismo muy elevado pero no pueden alma-

cenar nutrientes, necesitan que se les suministre constantemente nutrientes y oxígeno, o morirían rápidamente. Por ello, el papel que desempeñan las células que dan soporte y protección a las neuronas es muy importante para nuestra existencia.

Neurogliocitos

Las células de soporte más importantes en el sistema nervioso central son los **neurogliocitos**, o «pegamento nervioso». La **neuroglia** (también llamadas *células gliales*), en efecto, mantiene unido al SNC, pero hace mucho más que esto. Las neuronas llevan una vida muy protegida; los neurogliocitos atenúan el efecto físico y químico del resto

retrógrado A lo largo del axón, desde los botones terminales hacia el cuerpo celular.

neurogliocitos Células de soporte del sistema nervioso central.

del organismo sobre ellas. Estas células rodean a las neuronas y las mantienen fijas en su lugar, controlando el suministro de nutrientes y algunas de las sustancias químicas que necesitan para intercambiar mensajes con otras neuronas; aíslan a las neuronas entre sí de modo que evitan que los mensajes neurales se mezclen; e incluso actúan como «gestores domésticos», destruyendo y eliminando los desechos de las neuronas que han muerto debido a enfermedad o lesión.

Hay varios tipos de neuroglíocitos; cada uno de los cuales desempeña una función especial en el SNC. Los tres tipos más importantes son los *astrocitos*, los *oligodendrocitos* y los *microglíocitos*. **Astrocito** significa «célula en forma de estrella», y este nombre describe con precisión la forma de dichas células. Los astrocitos (o astrogliocitos) proporcionan soporte físico a las neuronas y limpian los desechos del encéfalo. Producen algunas sustancias químicas que las neuronas necesitan para cumplir sus funciones. Ayudan a controlar la composición química del líquido que rodea a las neuronas, captando activamente o liberando sustancias cuya concentración ha de mantenerse dentro de unos niveles críticos. Por último, los astrocitos están implicados en proporcionar alimento a las neuronas.

Algunas de las prolongaciones de los astrocitos (los brazos de la estrella) están enrollados alrededor de vasos sanguíneos; otros lo están sobre partes de las neuronas, de modo que las membranas somática y dendrítica de las neuronas quedan rodeadas en gran parte por los astrocitos. Esta disposición hizo pensar al histólogo italiano Camillo Golgi (1844-1926) que los astrocitos suministran nutrientes a las neuronas desde los capilares y se desprenden de los productos de desecho (Golgi, 1903). Pensó que los nutrientes pasaban de los capilares al citoplasma de los astrocitos y desde allí a las neuronas.

Datos recientes sugieren que Golgi estaba en lo cierto. Revisiones de la literatura actual (Tsacopoulos y Magistretti, 1996; Magistretti y cols., 1999) sugieren que los astrocitos hacen algo más que dispensar glucosa a las neuronas: reciben glucosa desde los capilares y lo reducen a *lactato*, la sustancia química producida durante la primera etapa del metabolismo de la glucosa. Luego liberan el lactato en el líquido extracelular que rodea a las neuronas y éstas lo incorporan, lo transportan a sus mitocondrias y lo utilizan para obtener energía. Supuestamente, este proceso proporciona a las neuronas un combustible que pueden metabolizar incluso más rápidamente que la glucosa (véase la *figura 2.8*). Además, los astrocitos almacenan una pequeña cantidad de un carbohidrato llamado *glucógeno*, el cual puede descomponerse en glucosa y luego en lactato cuando índice metabólico de las neuronas vecinas es especialmente elevado.

Además de transportar sustancias químicas a las neuronas, los astrocitos sirven de matriz que mantiene fijas a las neuronas en su lugar —el «pegamento nervioso», por así decirlo—. También rodean y aíslan las sinapsis, limi-

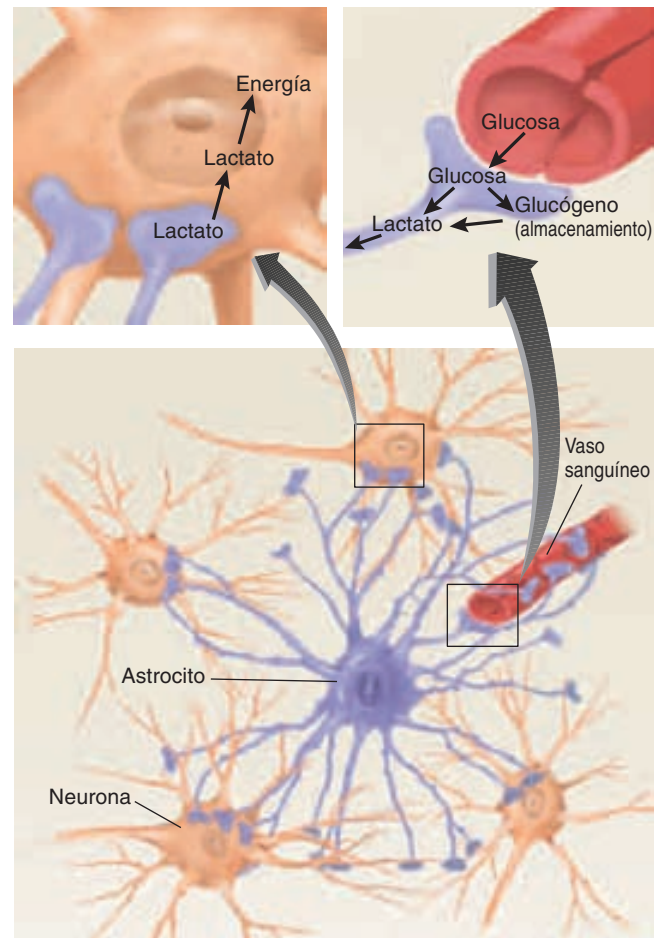


figura 2.8

Estructura y localización de los astrocitos, cuyas prolongaciones rodean a los capilares y las neuronas del sistema nervioso central.

tando así la dispersión de los neurotransmisores liberados por los botones terminales.

Cuando las neuronas mueren, ciertos tipos de astrocitos asumen la tarea de limpiar los detritos. Estas células pueden viajar por todo el SNC; extienden y retraen sus prolongaciones (*pseudópodos*, o «pies falsos») y se deslizan de forma similar a como lo hacen las amebas. Cuando estos astrocitos encuentran un resto de desecho procedente de una neurona muerta, avanzan sobre él, y finalmente lo engullen y lo digieren. Llamamos a este proceso **fagocitosis** (*phagein*, «comer»; *cytos*, «célula»). Si hay que eliminar una gran cantidad de tejido lesionado, los astro-

astrocito Neuroglíocito que sirve de soporte a las neuronas del sistema nervioso central, aporta nutrientes y otras sustancias, y regula la composición química del líquido extracelular.

fagocitosis Proceso por el que las células ingieren y digieren otras células o desechos causados por la degeneración celular.

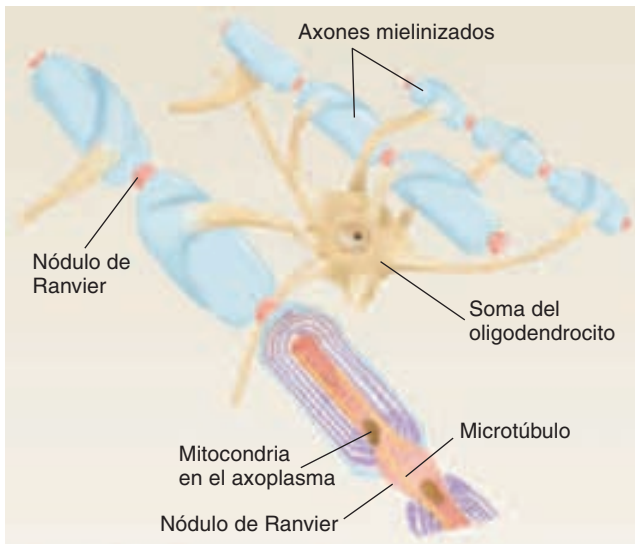


figura 2.9

Un oligodendrocito, que forma la mielina que rodea a muchos axones en el sistema nervioso central. Cada célula forma un segmento de mielina en varios axones adyacentes.

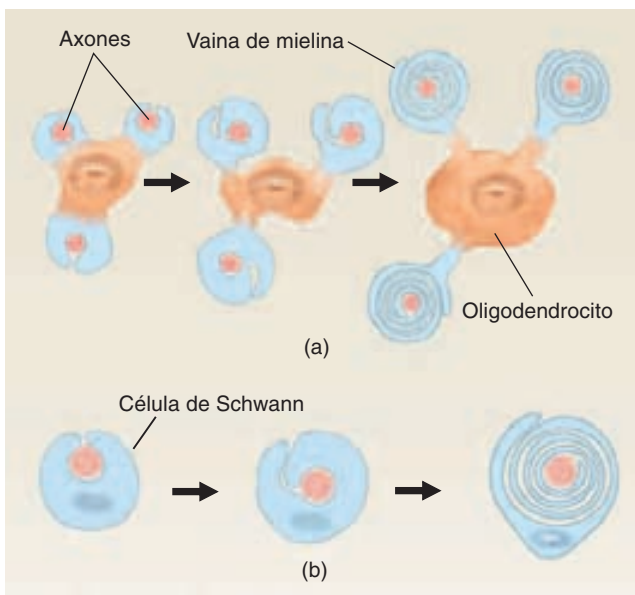


figura 2.10

Formación de la mielina. Durante el desarrollo, la prolongación de un oligodendrocito o toda una célula de Schwann se enrolla varias veces estrechamente alrededor de un axón y forma un segmento de la vaina de mielina. (a) Oligodendrocito. (b) Célula de Schwann.

Los oligodendrocitos se dividirán y producirán suficientes células nuevas para realizar la tarea. Una vez eliminado el tejido lesionado, se formará un entramado de astrocitos que ocupará el espacio vacío, y un tipo especializado de astrocitos formará tejido cicatrizante, sellando así el área.

La principal función de los **oligodendrocitos** es la de aportar soporte a los axones y producir la **vaina de mielina**, la cual aísla a la mayoría de los axones entre sí. (Algunos axones no están mielinizados y no tienen esta vaina.) La mielina, formada por un 80 por ciento de lípidos y un 20 por ciento de proteínas, es producida por los oligodendrocitos y tiene la forma de una especie de tubo que rodea al axón. Este tubo no conforma una lámina continua, sino que más bien está formado por una serie de segmentos, cada uno de ellos con una longitud aproximada de 1 mm, entre los cuales existe una pequeña (1-2 μm) parte de axón sin recubrir. (Un *micrómetro*, en abreviatura μm , es una millonésima de metro, o una milésima de milímetro.) Cada una de las partes descubiertas del axón se denomina **nódulo de Ranvier**, en referencia a su descubridor. Así el axón mielinizado se parece a un collar de cuentas alargadas. (En realidad, las cuentas son *mucho más* alargadas: su longitud es aproximadamente unas 80 veces la de su anchura.)

Un oligodendrocito determinado produce hasta 50 segmentos de mielina. Durante el desarrollo del SNC, los oligodendrocitos generan prolongaciones que tienen una forma parecida a la de los remos de una canoa. Luego, cada una de estas prolongaciones se enrolla muchas veces alrededor del segmento de un axón y, al hacerlo, produce capas de mielina. Cada «remo» se convierte así en un segmento de la vaina de mielina de un axón (véanse las **figuras 2.9 y 2.10a**).

Como su nombre indica, los **microglíocitos** son los neuroglíocitos de menor tamaño. Al igual que algunos tipos de astrocitos, actúan como fagocitos, ingiriendo y descomponiendo las neuronas muertas y moribundas. Pero, además, actúan como uno de los componentes del sistema inmunológico en el encéfalo, protegiéndolo de los microorganismos invasores. Básicamente son responsables de las reacciones inflamatorias en respuesta al daño cerebral.

La Dra. C., una neuróloga jubilada, había padecido esclerosis múltiple durante más de dos décadas cuando murió de un ataque al corazón. Una tarde, 23 años atrás, fue a cenar con su marido a su restaurante favorito. Cuando se estaban marchando, ella tropezó y casi se cae. Su marido bromeó:

oligodendrocito Un tipo de neuroglíocito en el sistema nervioso central, que forma las vainas de mielina.

vaina de mielina Una vaina que rodea a los axones y los aísla, impidiendo que los mensajes se propaguen a las neuronas adyacentes.

nódulo de Ranvier Parte desprovista de mielina de un axón mielínico, entre oligodendrocitos o células de Schwann adyacentes.

microglíocitos Los más pequeños de los neuroglíocitos; actúan como fagocitos y protegen al encéfalo de la invasión de microorganismos.

«¡Eh, cariño!, ¡no deberías haber tomado esa última copa de vino!» Ella sonrió ante su intento de bromear pero sabía bien que su debilidad no se debía a las dos copas de vino que había tomado en la cena. De repente se dio cuenta de que había estado ignorando algunos síntomas que debería haber reconocido.

Al día siguiente consultó a uno de sus colegas, quien reconoció que su tentativa de autodiagnóstico probablemente era acertada: sus síntomas coincidían con los de la esclerosis múltiple. Había tenido problemas pasajeros de visión doble, a veces las piernas no la sostenían y ocasionalmente sentía sensaciones de hormigueo en la mano derecha. Ninguno de estos síntomas era intenso y duraban poco tiempo, de modo que no hizo caso —o quizás se negaba a sí misma que fueran importantes—.

Unas cuantas semanas después de la muerte de la Dra. C., un grupo de estudiantes de medicina y residentes de neurología estaban reunidos en una sala de autopsias en la facultad de medicina. El Dr. D., neurohistopatólogo de la facultad, mostró una cubeta de acero inoxidable que contenía un encéfalo y una médula espinal. «Pertenece a la Dra. C.», dijo. «Hace varios años donó sus órganos a la facultad de medicina». Todos miraron el encéfalo con más atención al saber que había dado vida a una estimada médico y profesora a quien todos conocían por su reputación, si no personalmente. El Dr. D. llevó a sus alumnos ante unos paneles de luz en la pared en la que se habían colocado varias imágenes de RM. Señaló algunos puntos que se veían en una de las imágenes. «En este escáner se ven claramente algunas lesiones en la sustancia blanca, pero han desaparecido en el siguiente, obtenido seis meses más tarde. Y aquí tenemos más, pero han desaparecido en el siguiente escáner. El sistema inmune atacó a la vaina de mielina en una región determinada y luego los neurogliocitos eliminaron los desechos. La RM no muestra las lesiones entonces, pero los axones no pudieron seguir transmitiendo mensajes».

Tomó el encéfalo de la Dra. C. y lo cortó en varias secciones. Cogió una. «¿Ven esto aquí?» Señaló un punto de pigmentación en un fascículo de sustancia blanca. «Esto es una placa de esclerosis, un tramo que se nota más duro que el tejido circundante. Hay muchos, dispersos en todo el encéfalo y la médula espinal, razón por la que se le llama esclerosis múltiple». Cogió la médula espinal, la palpó a lo largo con el pulgar y el índice, y luego se detuvo y dijo: «Sí, puedo sentir una placa justo aquí».

El Dr. D. dejó la médula espinal y preguntó: «¿Quién puede decirme cuál es la etiología de este trastorno?»

Uno de los estudiantes tomó la palabra «Es una enfermedad autoinmune. El sistema inmune se sensibiliza a la proteína mielínica del propio organismo y lo ataca periódicamente, causando una serie de diferentes síntomas neurológicos. Algunos creen que una enfermedad vírica infantil provoca de alguna manera que el sistema inmune empiece a considerar a la proteína como un cuerpo extraño».

«Eso es», dijo el Dr. D. «El criterio principal para diagnosticar esclerosis múltiple es la presencia de síntomas neurológicos diseminados temporal y espacialmente. No todos los síntomas se manifiestan inmediatamente y pueden deberse al daño de sólo varias partes diferentes del sistema nervioso, lo que significa que no pueden ser el resultado de un accidente cerebrovascular».

Células de Schwann

En el sistema nervioso central, los oligodendrocitos dan soporte a los axones y producen mielina. En el sistema nervioso periférico, las **células de Schwann** realizan las mismas funciones. La mayoría de los axones del SNP son mielínicos. La vaina de mielina está segmentada, al igual que en el SNC; cada segmento consta de una única célula de Schwann, enrollada múltiples veces alrededor del axón. En el SNC, los oligodendrocitos desarrollan una cierta cantidad de prolongaciones en forma de remo que se enrollan alrededor de varios axones. En el SNP, una célula de Schwann aporta mielina sólo a un axón, y toda la célula de Schwann —no sólo una parte de ella— rodea al axón (véase la *figura 2.10b*).

Las células de Schwann también se diferencian de sus homólogas en el SNC, los oligodendrocitos, en algo importante. Como vimos, un nervio está formado por un haz de muchos axones mielínicos, recubiertos todos ellos de una lámina de tejido conectivo resistente y elástico. Si se lesiona un nervio como éste, las células de Schwann contribuyen a digerir los axones muertos y moribundos. Después, las células de Schwann se disponen formando una serie de cilindros que sirven de guías para que los axones vuelvan a crecer. Las partes distales de los axones seccionados mueren, pero del muñón de cada axón seccionado crecen brotes, que luego se expanden en todas direcciones. Si uno de estos brotes encuentra un cilindro formado por una célula de Schwann, crecerá rápidamente a través del tubo (a una velocidad de más de 3-4 mm al día), mientras que los otros brotes, no productivos, se extinguen. Si los extremos escindidos del nervio todavía se hallan lo suficientemente cerca entre sí, los axones restablecerán las conexiones con los órganos musculares y sensoriales que inervaban previamente.

Desafortunadamente, los neurogliocitos del SNC no cooperan tanto como las células de soporte del SNP. Si se daña algún axón del encéfalo o de la médula espinal se formarán nuevos brotes, al igual que sucede en el SNP. Sin embargo, estos brotes de axones se encuentran con tejido cicatrizante producido por los astrocitos, y no pueden atravesar esta barrera. Incluso si pudieran atravesarla,

célula de Schwann Célula, localizada en el sistema nervioso periférico, que se enrolla alrededor de un axón mielínico y le proporciona un segmento de su capa mielínica.

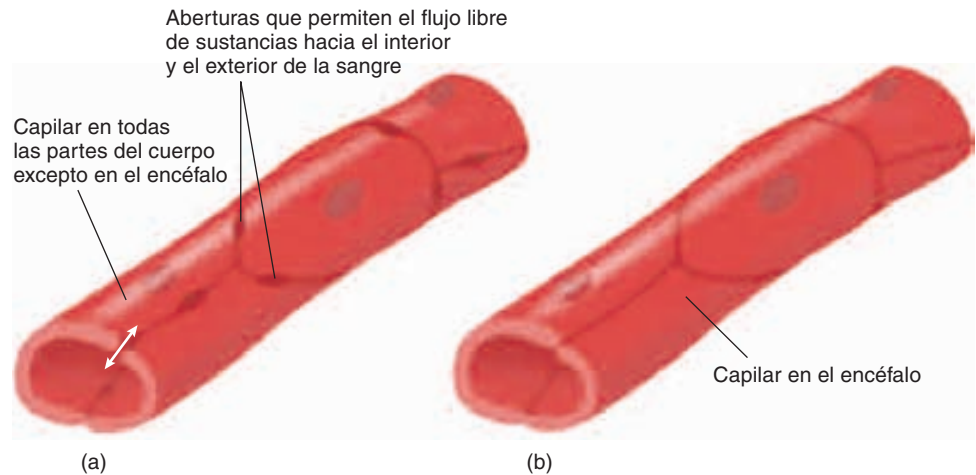


figura 2.11

Barrera hematoencefálica. (a) Las células que forman las paredes de los capilares en lugares del cuerpo fuera del encéfalo tienen hendiduras que permiten el libre paso de sustancias entre el interior y el exterior de la sangre. (b) Las células que forman las paredes de los capilares en el encéfalo están estrechamente unidas.

los axones no restablecerían sus conexiones originales sin una guía similar a la que proporcionan las células de Schwann en el SNP. Durante el desarrollo, los axones tienen dos formas de crecimiento. La primera hace que se alarguen de modo que alcancen su objetivo, el cual puede estar tan lejos como en el otro extremo del encéfalo o de la médula espinal. Las células de Schwann proporcionan esta señal a los axones dañados. La segunda modalidad provoca que los axones dejen de prolongarse y comiencen a emitir botones terminales al alcanzar su objetivo. Liuzzi y Lasek (1987) observaron que incluso cuando los astrocitos no producen tejido cicatrizante parecen producir una señal química que lleva a los axones en regeneración a iniciar la segunda modalidad de crecimiento: detener su expansión longitudinal y comenzar a emitir botones terminales. Por lo tanto, la diferencia entre las propiedades regenerativas de los axones del SNC y los del SNP procede de diferencias en las características de las células de soporte, y no de diferencias en los axones.

Hay otra diferencia entre los oligodendrocitos del SNC y las células de Schwann del SNP: la composición química de la proteína mielínica que producen. El sistema inmune de pacientes con esclerosis múltiple ataca sólo a la proteína mielínica producida por los oligodendrocitos; de este modo, la mielina del sistema nervioso periférico queda preservada.

Barrera hematoencefálica

Hace más de cien años, Paul Ehrlich descubrió que si se inyecta un colorante azulado en el torrente circulatorio de un animal, todos los tejidos, excepto el encéfalo y

la médula espinal, se teñirán de azul. Sin embargo, si el mismo colorante se inyecta en el líquido que ocupa los ventrículos cerebrales, el color azul se expandirá por todo el SNC (Bradbury, 1979). Este experimento demuestra que existe una barrera entre la sangre y el líquido que rodea las células del encéfalo: la **barrera hematoencefálica**.

Algunas sustancias pueden atravesar la barrera hematoencefálica, pero otras no. Por lo tanto, es una barrera *selectivamente permeable* (*per*, «a través»; *meare*, «pasar»). En la mayoría del organismo, las células que revisten los capilares no están unidas entre sí de un modo hermético. Entre ellas hay pequeñas hendiduras que permiten el libre intercambio de gran parte de sustancias entre el plasma sanguíneo y el líquido fuera de los capilares que rodea a las células del organismo. En el sistema nervioso central, los capilares no tienen estas hendiduras, y por lo tanto muchas sustancias no pueden salir de la sangre. Así pues, las paredes de los capilares del encéfalo constituyen la barrera hematoencefálica (véase la **figura 2.11**). Otras sustancias han de ser transportadas activamente a través de las paredes de los capilares mediante proteínas especiales. Por ejemplo, los transportadores de glucosa llevan al encéfalo su combustible, y otros transportadores liberan al cerebro de los productos de desecho tóxicos (Rubín y Staddon, 1999).

barrera hematoencefálica Barrera semipermeable entre la sangre y el encéfalo, producida por las células de las paredes de los capilares cerebrales.

¿Cuál es la función de la barrera hematoencefálica? Como veremos, la transmisión de mensajes de un lugar a otro en el encéfalo depende de un delicado equilibrio entre sustancias en el interior de las neuronas y en el líquido extracelular que las rodea. Si la composición del líquido extracelular cambia aunque sea ligeramente, la transmisión de estos mensajes se verá alterada —lo que significa que la función cerebral sufrirá alteraciones—. La existencia de la barrera hematoencefálica facilita regular la composición de este líquido. Además, muchos de los alimentos que comemos contienen sustancias químicas que interferirían el paso de información entre las neuronas. La barrera hematoencefálica impide que estas sustancias lleguen al encéfalo.

La barrera hematoencefálica no es uniforme en todo el sistema nervioso. En varios lugares es relativamente permeable, permitiendo que sustancias que son excluidas en otros lugares puedan aquí pasar libremente. Por ejemplo, el **área postrema** es una parte del encéfalo que controla el vómito. En ella, la barrera hematoencefálica es mucho más débil, lo que permite que las neuronas de esta región detecten la presencia de sustancias tóxicas en la sangre.

Un veneno procedente del estómago que penetre en el sistema circulatorio puede así estimular a dicha área para que desencadene el vómito. Si el organismo tiene suerte, el veneno puede ser expulsado del estómago antes de que cause demasiados daños.

resumen intermedio

Células del sistema nervioso

Las neuronas son las células más importantes del sistema nervioso. El sistema nervioso central (SNC) incluye al encéfalo y la médula espinal; el sistema nervioso periférico (SNP), a los nervios y algunos órganos sensoriales.

Las neuronas tienen cuatro partes principales: las dendritas, el soma (cuerpo celular), el axón y los botones terminales. Se comunican mediante sinapsis, uniones entre los botones terminales de una neurona y la membrana somática o la dendrítica de otra. Cuando un potencial de acción viaja a lo largo de un axón, los botones terminales segregan una sustancia química que tiene un efecto, bien excitador o bien inhibitorio, sobre las neuronas con las que se comunica. Finalmente, los efectos de estas sinapsis excitatorias e inhibitorias dan lugar a la conducta, en forma de contracciones musculares.

Las neuronas contienen una cierta cantidad de citoplasma, encerrado dentro de una membrana. Incrustadas en ésta se encuentran moléculas proteicas que tienen funciones especiales, tales como detectar hormonas o neurotransmisores o transportar determinadas sustancias hacia el interior o el exterior de la célula. El citoplasma contiene el núcleo, el cual contiene la información genética; el nucléolo (localizado en el

núcleo), que fabrica ribosomas; los ribosomas, lugar de síntesis de proteínas; el retículo endoplásmico, que sirve de cisterna de almacenamiento y de canal para el transporte de sustancias químicas a través del citoplasma; el aparato de Golgi, que envuelve con una membrana sustancias que segrega la célula; los lisosomas, los cuales contienen enzimas que destruyen los productos de desecho; los microtúbulos y otras fibras proteicas, que componen el citoesqueleto y ayudan a transportar sustancias químicas desde un lugar a otro; y las mitocondrias, dónde se producen la mayoría de las reacciones químicas a partir de las cuales la célula obtiene energía de los nutrientes.

El reflejo de retirada ilustra cómo pueden conectarse las neuronas para llevar a cabo conductas provechosas. El circuito responsable de este reflejo está integrado por un conjunto de tres neuronas: neuronas sensoriales, interneuronas y neuronas motoras. El reflejo puede suprimirse cuando las neuronas del encéfalo activan a interneuronas inhibitorias que establecen sinapsis con neuronas motoras.

Las neuronas están sostenidas por los neuroglíocitos del sistema nervioso central y por las células de soporte del sistema nervioso periférico. En el SNC, los astrocitos proporcionan soporte y alimento, y también eliminan los desechos y forman tejido cicatrizante cuando el tejido ha sido dañado. Los microglíocitos son fagocitos que representan al sistema inmunológico. Los oligodendrocitos forman la mielina, sustancia que aísla los axones mielínicos, y también sostiene a los amielínicos. En el SNP, son las células de Schwann las que proporcionan tanto el soporte como la mielina.

En la mayoría de los órganos las moléculas se difunden libremente entre la sangre de los capilares que los asiste y el líquido extracelular que baña sus células. Las moléculas pasan a través de las hendiduras que hay entre las células que revisten los capilares. Las paredes de los capilares del SNC no tienen estas hendiduras; como consecuencia, a través de la barrera hematoencefálica pueden entrar o salir menos sustancias.

Comunicación intraneuronal

Esta sección describe cómo se da la comunicación *dentro de la neurona* —la forma en que un mensaje es conducido desde el cuerpo celular a lo largo del axón hasta los botones terminales, induciéndoles a liberar cierto neu-

Para saber más sobre las neuronas y las células de soporte, véase el CD interactivo.



área postrema Región del bulbo raquídeo donde la barrera hematoencefálica es débil; en ella se pueden detectar las sustancias venenosas y provocarse el vómito.

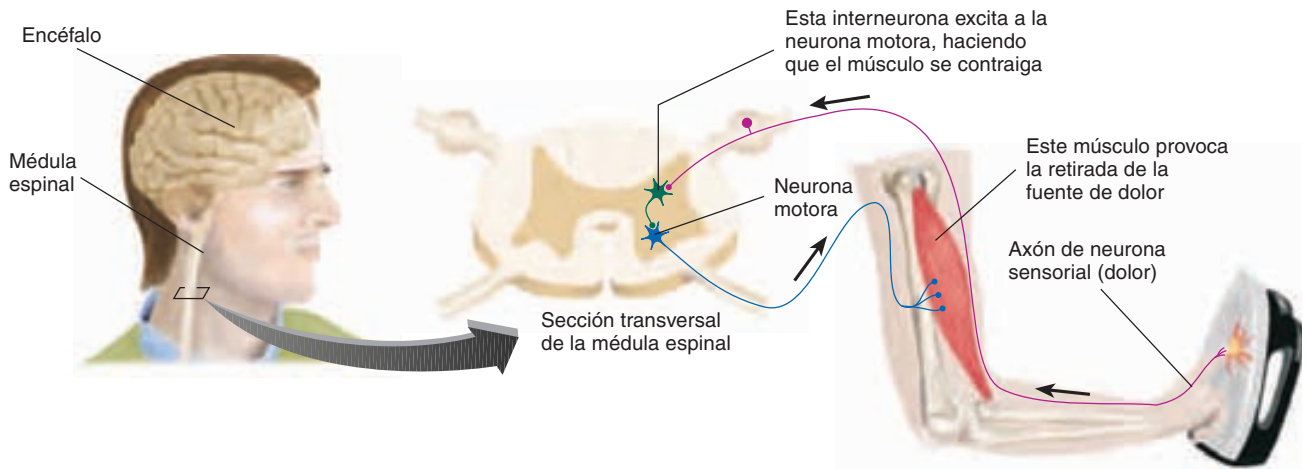


figura 2.12

Reflejo de retirada, un sencillo ejemplo de una útil función del sistema nervioso. El estímulo doloroso hace que se retire la mano de la plancha caliente.

rotransmisor—. Los detalles de la transmisión sináptica — la comunicación entre neuronas— se describirán en la sección siguiente. Como veremos en este apartado, un potencial de acción está formado por una serie de alteraciones en la membrana del axón que permiten que varias sustancias químicas se desplacen entre el interior del axón y el líquido que lo rodea. Estos intercambios producen corrientes eléctricas. (La *animación 2.2: Potencial de acción*, ilustra la información que se presenta en la sección siguiente.)

Comunicación neural: panorámica general

Antes de comenzar la exposición del potencial de acción, vamos a recapitular y considerar cómo pueden interactuar las neuronas para producir una conducta provechosa. Comenzamos examinando una sencilla asamblea de tres neuronas y un músculo que controla un reflejo de retirada. En las dos próximas figuras (y en las figuras siguientes que ilustran circuitos neurales sencillos), las neuronas multipolares están dibujadas esquemáticamente como estrellas de varias puntas. Estas puntas representan dendritas, y al final del axón sólo se trazan uno o dos botones terminales. La neurona sensorial de este ejemplo detecta estímulos dolorosos. Cuando un estímulo doloroso (como el contacto con un objeto caliente) estimula sus dendritas, envía mensajes a lo largo del axón hasta los botones terminales, que se localizan en la médula espinal. (Podemos reconocer en ella una neurona unipolar; véase la *figura 2.12*). Los botones terminales de la neurona sensorial liberan un neurotransmisor que excita la interneurona, y hacen que ésta envíe mensajes a lo largo de su axón. Los botones terminales de la interneurona liberan un neurotransmisor que excita a la neurona motora, la que, a su vez, envía mensajes a lo largo de su axón. El axón de

la neurona motora se une a un nervio y llega a un músculo. Cuando los botones terminales de la neurona motora liberan su neurotransmisor, las células musculares se contraen, haciendo que la mano se aparte del objeto caliente (véase la *figura 2.12*).

Hasta ahora todas las sinapsis que hemos considerado han tenido efectos excitatorios. Vamos a complicar un poco el asunto para ver los efectos de las sinapsis inhibitorias. Supongamos que hemos sacado una cacerola caliente del fogón. Cuando empezamos a aproximarnos a la mesa para dejarla, el calor comienza a transpasar las más bien finas manoplas que estamos usando. El dolor causado por la cacerola caliente desencadena un reflejo de retirada que tiende a hacer que la soltemos. Aun así, nos las arreglamos para mantenerla en las manos hasta llegar a la mesa y depositarla. ¿Qué ha impedido nuestro reflejo de retirada de dejar caer la cacerola en el suelo?

El dolor que causa la cacerola caliente aumenta la actividad de las sinapsis excitatorias sobre las neuronas motoras, lo que tiende a hacer que retiremos la mano de la cacerola. Sin embargo, esta excitación está contrarrestada por la *inhibición*, aportada por otra fuente: el encéfalo. Éste contiene circuitos neurales que advierten que podría suceder un desastre si dejamos caer la cacerola en el suelo. Dichos circuitos neurales envían información a la médula espinal, que impide que el reflejo de retirada haga que dejemos caer el cazo.

La figura 2.13 ilustra cómo esta información llega a la médula espinal. Como podemos ver, un axón de una neurona en el encéfalo alcanza la médula espinal, donde sus botones terminales establecen sinapsis con una interneurona inhibitoria. Cuando la neurona en el encéfalo se activa, sus botones terminales excitan a esta interneurona inhibitoria. La interneurona libera un neurotransmisor inhibitorio, el cual *disminuye* la actividad de la neurona

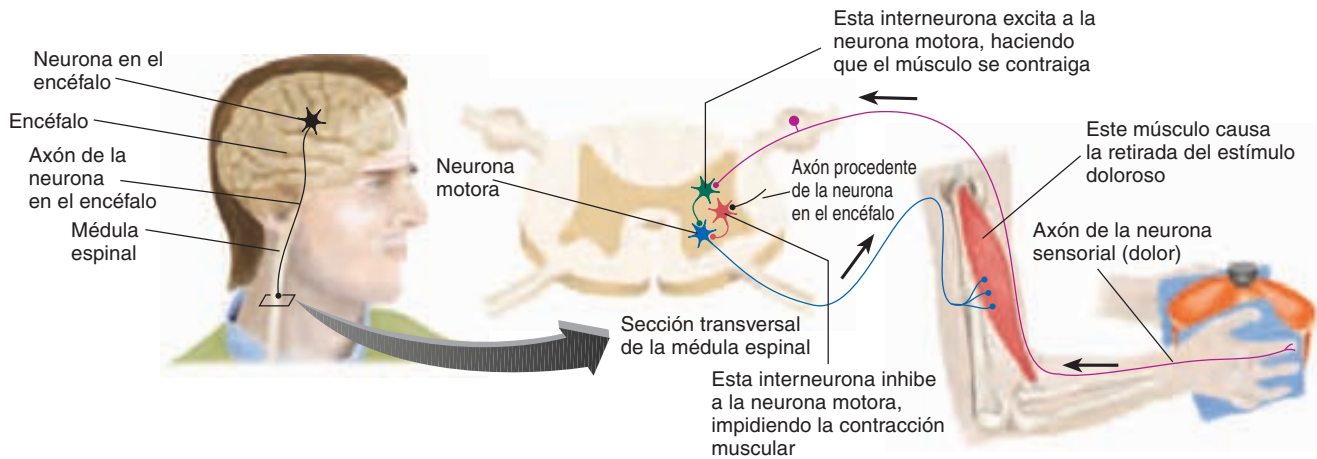


figura 2.13

Función de la inhibición. Las señales inhibitorias procedentes del encéfalo pueden impedir que el reflejo de retirada haga que el sujeto deje caer la cacerola.

motora, bloqueando el reflejo de retirada. Este circuito ofrece un ejemplo de un enfrentamiento entre dos tendencias contrarias: dejar caer la cacerola y seguir sosteniéndola (véase la *figura 2.13*).

Por descontado, los reflejos son más complejos que esta descripción y los mecanismos que los inhiben aún lo son más. Y son miles las neuronas implicadas en este proceso. Las cinco que se muestran en la figura 2.13 representan a muchas otras: docenas de neuronas sensoriales detectan el objeto caliente, cientos de interneuronas son estimuladas por su actividad, y cientos de neuronas motoras producen la contracción —y, si hay que inhibir el reflejo, miles de neuronas en el encéfalo han de activarse—. Pese a ello, este sencillo modelo aporta una panorámica general del proceso de comunicación neural, que se describe con mayor detalle más adelante en este capítulo.

Medida de los potenciales eléctricos de los axones

Vamos a examinar ahora la naturaleza del mensaje que se conduce a lo largo del axón. Para ello hemos de conseguir un axón que sea lo suficientemente grande como para poder trabajar con él. Afortunadamente, la naturaleza ha proporcionado a los neurocientíficos el axón gigante de calamar (¡el axón gigante de un calamar, no el axón de un calamar gigante!). Este axón tiene un diámetro de aproximadamente 0,5 mm, luego es unas cien veces mayor que el axón más grande de un mamífero. (Este gran axón controla una respuesta de emergencia: la contracción brusca del manto, que expulsa agua a través de un conducto e impulsa al calamar alejándole de una fuente de peligro). Colocamos un axón gigante de calamar aislado en un recipiente lleno de agua de mar, en el cual puede sobrevivir durante uno o dos días.

Para medir las cargas eléctricas generadas por un axón necesitaremos utilizar un par de electrodos. Los **electrodos** son conductores eléctricos que proporcionan una vía a la corriente eléctrica para entrar o salir de un medio. Uno de los electrodos es un simple alambre que colocamos en el agua de mar. El otro, que empleamos para registrar el mensaje del axón, tiene que ser especial. Puesto que incluso un axón gigante de calamar es más bien pequeño, tenemos que utilizar un fino electrodo para registrar el potencial de membrana sin dañar al axón. Para hacerlo nos valemos de un microelectrodo.

Un **microelectrodo** es sencillamente un electrodo muy pequeño, que puede ser de metal o de vidrio. En este caso usaremos uno hecho con un tubo fino de vidrio, que se calienta y se estira hasta hacerlo extremadamente fino, con un diámetro menor de una milésima de milímetro. Ya que el vidrio no conduce la corriente eléctrica, el microelectrodo de vidrio se rellena con un líquido conductor de electricidad, como por ejemplo una solución de cloruro de potasio.

Colocamos el electrodo de alambre en el agua de mar e insertamos el microelectrodo en el axón (véase la *figura 2.14a*). Al hacerlo, hallamos que el interior del axón tiene una carga negativa respecto al exterior del mismo; la diferencia de carga es de 70 mV (milivoltios, o milésimas de un voltio). Así pues, el valor del interior de la membrana es de -70 mV. Esta carga eléctrica se denomina **potencial de membrana**. El término *potencial* hace refe-

electrodo Un medio conductor que se puede utilizar para aplicar estimulación eléctrica o registrar potenciales eléctricos.

microelectrodo Electrodo muy fino, que suele usarse para registrar la actividad de neuronas individuales.

potencial de membrana Carga eléctrica a través de la membrana celular; la diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior de la célula.

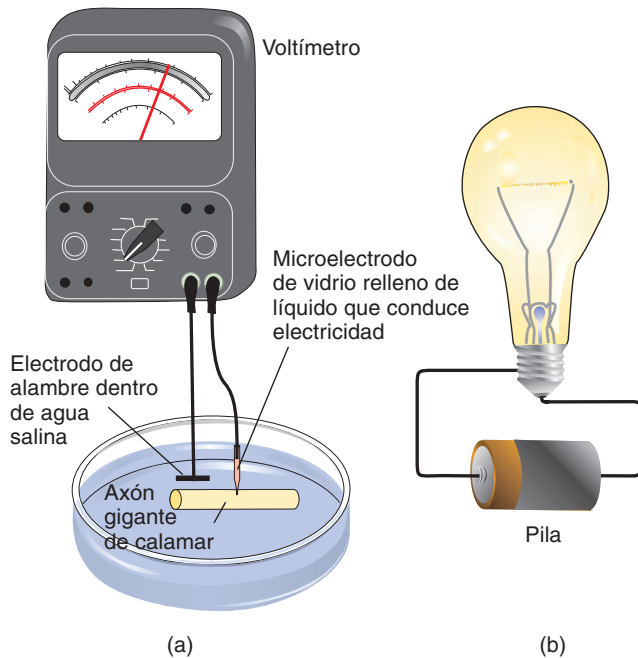


figura 2.14

Medida de la carga eléctrica. (a) Voltímetro que detecta la carga a través de la membrana del axón. (b) Bombilla que detecta la carga a través de los terminales de una pila.

rencia a una fuente de energía almacenada —en este caso, energía eléctrica—. Por ejemplo, una pila de linterna que no está conectada a un circuito eléctrico tiene una carga *potencial* de 1,5 V entre sus polos. Si los conectamos a una bombilla, la energía potencial se libera y se convierte en energía radiante (luz) (véase la *figura 2.14b*). De modo similar, si conectamos nuestros electrodos —situados uno en el interior del axón y el otro en su exterior— a un voltímetro muy sensible, convertiremos la energía potencial en movimiento de la aguja del contador. Por supuesto, la energía eléctrica potencial de la membrana del axón es muy débil comparada con la de una pila de linterna.

Como veremos, el mensaje que se conduce a lo largo del axón está integrado por un breve cambio del potencial de membrana. No obstante, este cambio ocurre muy rápidamente —demasiado rápido para poder apreciarlo si utilizáramos un voltímetro—. Por lo tanto, para estudiar el mensaje emplearemos un **osciloscopio**. Este instrumento, al igual que el voltímetro, mide el voltaje, y también proporciona un registro del voltaje plasmándolo en una gráfica en función del tiempo. Esta gráfica aparece en una pantalla muy parecida a la de un televisor. El eje vertical representa el voltaje y el horizontal representa el tiempo, de izquierda a derecha.

Una vez insertado nuestro microelectrodo en el axón, el osciloscopio traza una línea recta horizontal en -70 mV, mientras que el axón no es alterado. Esta carga eléctrica a

través de la membrana se llama, bastante apropiadamente, **potencial de reposo**. Alteremos ahora el potencial de reposo y veamos qué ocurre. Para ello usaremos otro instrumento, un estimulador eléctrico que nos permite alterar el potencial de membrana en un punto determinado (véase la *figura 2.15*). El estimulador puede hacer pasar corriente a través de otro microelectrodo que hemos insertado en el axón. Dado que el interior del axón es negativo, una carga positiva aplicada en el interior de la membrana produce una **despolarización**. Es decir, suprime parte de la carga eléctrica que hay a través de la membrana próxima al electrodo, reduciendo el potencial de membrana.

Veamos qué sucede en un axón cuando cambiamos de forma artificial el potencial de membrana en un punto. La figura 2.16 muestra una gráfica trazada por un osciloscopio que ha ido monitorizando los efectos de breves estímulos despolarizantes. Para poder compararlas, se han superpuesto en el mismo dibujo las gráficas correspondientes a los efectos de cada uno de estos estímulos. Administramos una serie de estímulos despolarizantes, empezando con uno muy débil (número 1) y vamos aumentando gradualmente su intensidad. Cada estímulo despolariza brevemente el potencial de membrana un poco más. Finalmente, tras la presentación del estímulo despolarizante número 4, el potencial de membrana se invierte bruscamente, de modo que el interior se vuelve *positivo* (mientras que el exterior se vuelve negativo). El potencial de membrana recobra rápidamente su valor normal, pero primero sobrepasa el potencial de reposo, pasando a estar **hiperpolarizado** —más polarizado de lo normal— durante un corto tiempo. El proceso completo dura alrededor de 2 milisegundos (ms) (véase la *figura 2.16*).

Este fenómeno, una inversión muy rápida del potencial de membrana, se denomina **potencial de acción**. Constituye el mensaje conducido por el axón desde el cuerpo celular hasta los botones terminales. El valor del voltaje que desencadena un potencial de acción —el cual alcanzó únicamente el estímulo despolarizante número 4— se llama **umbral de excitación**.

osciloscopio Instrumento de laboratorio que permite ver una gráfica del voltaje en función del tiempo en una pantalla de rayos catódicos.

potencial de reposo Potencial de membrana de una neurona cuando no está alterada por potenciales postsinápticos excitatorios o inhibitorios; en el axón gigante de calamar, su valor es de aproximadamente -70 mV.

despolarización Reducción (hacia cero) del potencial de membrana de una célula desde el potencial de reposo normal.

hiperpolarización Incremento del potencial de membrana de una célula con respecto al potencial de membrana normal.

potencial de acción Breve impulso eléctrico, que es la base de la conducción de la información a lo largo del axón.

umbral de excitación Valor del potencial de membrana que ha de alcanzarse para que se produzca un potencial de acción.

Potencial de membrana: equilibrio de dos fuerzas

Para entender qué es lo que produce el potencial de acción, primero tenemos que entender por qué existe el potencial de membrana. Como veremos, esta carga eléctrica es el resultado del equilibrio entre dos fuerzas opuestas: la difusión y la presión electrostática.

La fuerza de la difusión

Cuando se vierte cuidadosamente una cucharada de azúcar en un recipiente que contiene agua, el azúcar se deposita en el fondo. A continuación el azúcar se disuelve, pero permanece cerca del fondo del recipiente. Mucho después (probablemente tras varios días), las moléculas de azúcar se distribuyen uniformemente por toda el agua, incluso sin que se remueva el líquido. El proceso por el cual las moléculas se distribuyen homogéneamente por todo el medio en que están disueltas se conoce como **difusión**.

Cuando no hay fuerzas o barreras que lo impidan, las moléculas se difunden desde las regiones de alta concentración a las de baja concentración. Las moléculas están en constante movimiento, siendo su velocidad proporcional a la temperatura. Únicamente en el cero absoluto [$0\text{ K (kelvin)} = -273,15^\circ\text{C}$] las moléculas dejan de moverse aleatoriamente. A todas las demás temperaturas se mueven, colisionando y cambiando de rumbo en diferentes direcciones, empujándose así unas a otras. El resultado de estas colisiones en el ejemplo del azúcar y el agua es que se fuerza a las moléculas de azúcar a subir (y a las de agua a bajar), alejándolas de las regiones en donde están más concentradas.

La fuerza de la presión electrostática

Cuando ciertas sustancias se hallan disueltas en agua se disocian en dos partes, cada una de ellas con una carga eléctrica de signo contrario. Las sustancias que tienen esta propiedad se denominan **electrolitos**; las partículas cargadas eléctricamente en que se descomponen reciben el nombre de **iones**. Los iones pueden ser básicamente de dos tipos: *cationes*, que tienen carga positiva, y *aniones*, con carga negativa. Por ejemplo, cuando el cloruro de sodio

difusión Movimiento de moléculas desde regiones de alta concentración a regiones de baja concentración.

electrolito Solución acuosa de un material que ioniza —a saber, un ácido soluble, una base o una sal.

ión Molécula con carga eléctrica. Los cationes tienen carga positiva y los iones carga negativa.

presión electrostática Fuerza que atrae a las partículas atómicas con carga de signos opuestos o fuerza que repele a las que tienen carga del mismo signo.

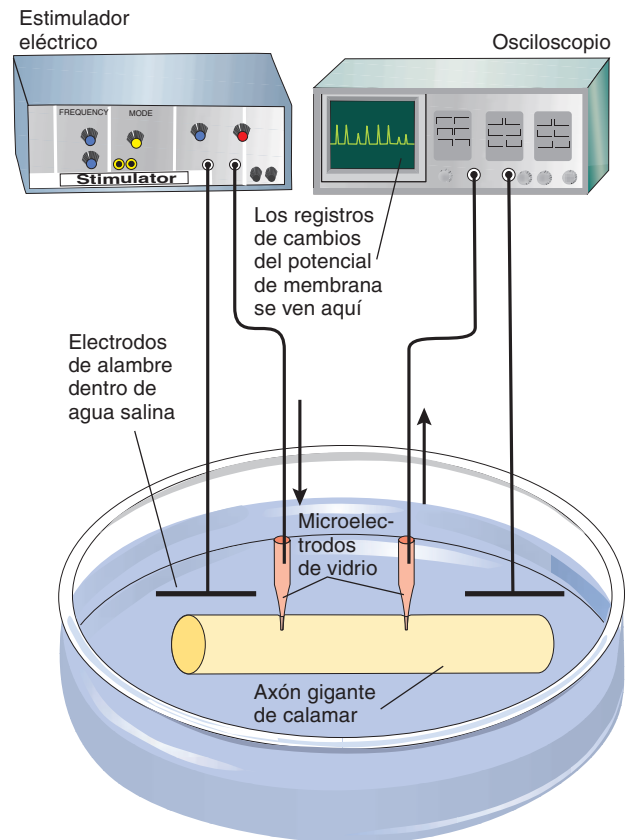


figura 2.15

Procedimiento mediante el que se puede estimular un axón mientras se registra su potencial de membrana.

(NaCl, sal común) se disuelve en agua, muchas de las moléculas se descomponen en cationes de sodio (Na^+) y aniones de cloro (Cl^-). (Creo que la mejor manera de retener fácilmente los términos *cación* y *anión* es imaginarse el signo más del cation como una cruz y recordar la superstición de un gato¹ negro cruzándose en nuestro camino).

Como sin duda el lector ya sabe, las partículas con el mismo tipo de carga se repelen entre sí (+ repele +, y - repele -), pero las partículas con diferentes cargas se atraen (+ y - se atraen). Así pues, los aniones repelen a los aniones, los cationes repelen a los cationes, pero los aniones y los cationes se atraen uno a otro. La fuerza ejercida por esta atracción o repulsión se denomina **presión electrostática**. Así como la fuerza de difusión mueve las moléculas desde las regiones de alta concentración a las de baja concentración, la presión electrostática mueve los iones de un lugar a otro: los cationes son empujados fuera de las regiones con un exceso de cationes, y los aniones son empujados fuera de las regiones con un exceso de aniones.

¹ Recuérdese que el término inglés *cat* significa gato. (N de la T.)

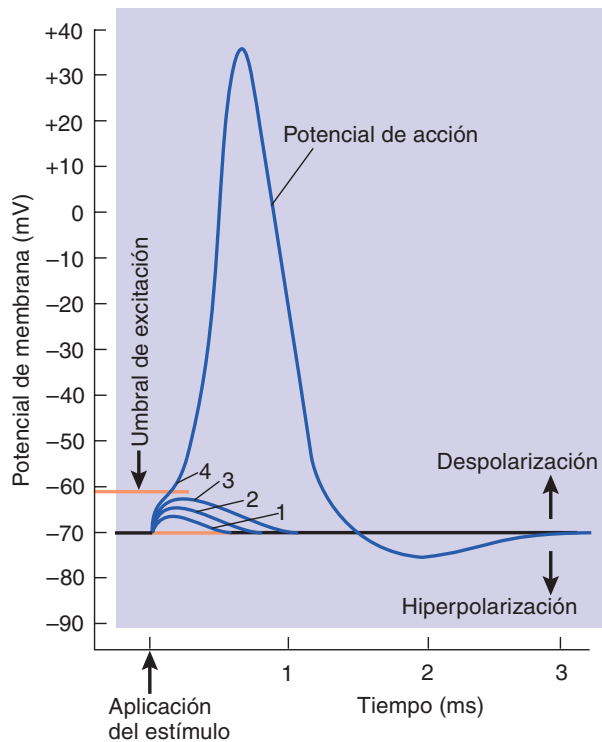


figura 2.16

Potencial de acción. Este es el gráfico que podría verse en la pantalla de un osciloscopio si se aplicaran estímulos despolarizantes de diversa intensidad al axón representado en la Figura 2.15.

Iones de los líquidos extracelular e intracelular

El líquido del interior de las células (**líquido intracelular**) y el que las rodea (**líquido extracelular**) contienen diferentes iones. Las fuerzas de difusión y de presión electrostática a las que contribuyen estos iones dan lugar al potencial de membrana. Puesto que este potencial se produce por un equilibrio entre las fuerzas de difusión y las presiones electrostáticas, comprender qué es lo que origina este potencial requiere que sepamos cuál es la concentración de los diversos iones en los líquidos extracelular e intracelular.

Hay varios iones importantes en estos líquidos. Discutiremos aquí cuatro de ellos: aniones orgánicos (simbolizados por A^-), iones de cloro (Cl^-), iones de sodio (Na^+), e iones de potasio (K^+). Los términos latinos para sodio y potasio son *natrium* y *kalium*; de ahí que su abreviatura sea *Na* y *K*, respectivamente. Los aniones orgánicos —proteínas con carga negativa y productos intermedios de los procesos metabólicos de la célula— se hallan únicamente en el líquido intracelular. Aunque los otros tres tipos de iones se encuentran tanto en el líquido intracelular como en el extracelular, el K^+ predomina en el intra-

celular, mientras que el Na^+ y el Cl^- predominan en el extracelular. El tamaño de los recuadros de la figura 2.17 indica la concentración relativa de estos cuatro iones (véase la **figura 2.17**). La manera más sencilla de memorizar qué ión se encuentra en cada uno de estos lugares es acordarse de que el líquido que rodea nuestras células es similar al agua de mar, que es predominantemente una solución salina, $NaCl$. Los ancestros primitivos de nuestras células vivían en el océano, luego el agua de mar era su líquido extracelular. Así, nuestro líquido extracelular se parece al agua de mar, que se produce y mantiene por mecanismos reguladores descritos en el capítulo 12.

Consideremos los iones representados en la figura 2.17, examinando las fuerzas de difusión y de presión electrostática que se ejercen sobre cada uno de ellos y razonando por qué cada uno se encuentra en el lugar donde está. A^- , el anión orgánico, no puede pasar a través de la membrana del axón; por lo tanto, aunque la presencia de este ión en el interior de la célula contribuye al potencial de membrana, se localiza en dicho lugar porque la membrana es impermeable a él.

El ión de potasio (K^+) se concentra en el interior del axón; así, las fuerzas de difusión tienden a empujarlo fuera de la célula. Sin embargo, el exterior de la célula tiene una carga positiva respecto al interior de la misma, de modo que la presión electrostática tiende a empujar al catión hacia el interior. De esta forma, las dos fuerzas opuestas se equilibran y los iones de potasio tienden a permanecer donde están (véase la **figura 2.17**).

El ión de cloro (Cl^-) presenta una mayor concentración en el exterior del axón. La fuerza de difusión empuja a este ión hacia el interior. Pero, dado que el interior del axón tiene una carga negativa, la presión electrostática empuja al anión hacia el exterior. De nuevo nos encontramos con que dos fuerzas opuestas se equilibran entre sí (véase la **figura 2.17**).

El ión de sodio (Na^+) también se halla en mayor concentración en el exterior del axón, de modo que, al igual que el Cl^- , es empujado hacia el interior de la célula por la fuerza de difusión. Pero a diferencia del cloro, el ión de sodio está cargado positivamente. Por lo tanto, la presión electrostática no impide que el Na^+ penetre en la célula; de hecho, la carga negativa del interior del axón atrae al Na^+ (véase la **figura 2.17**).

¿Cómo puede mantenerse la relativamente más alta concentración de Na^+ en el líquido extracelular, pese a que ambas fuerzas (difusión y presión electrostática) tienden a empujarlo hacia el interior? La respuesta es que otra

líquido intracelular Líquido que contienen en su interior las células.

líquido extracelular Líquidos corporales que se encuentran fuera de las células.

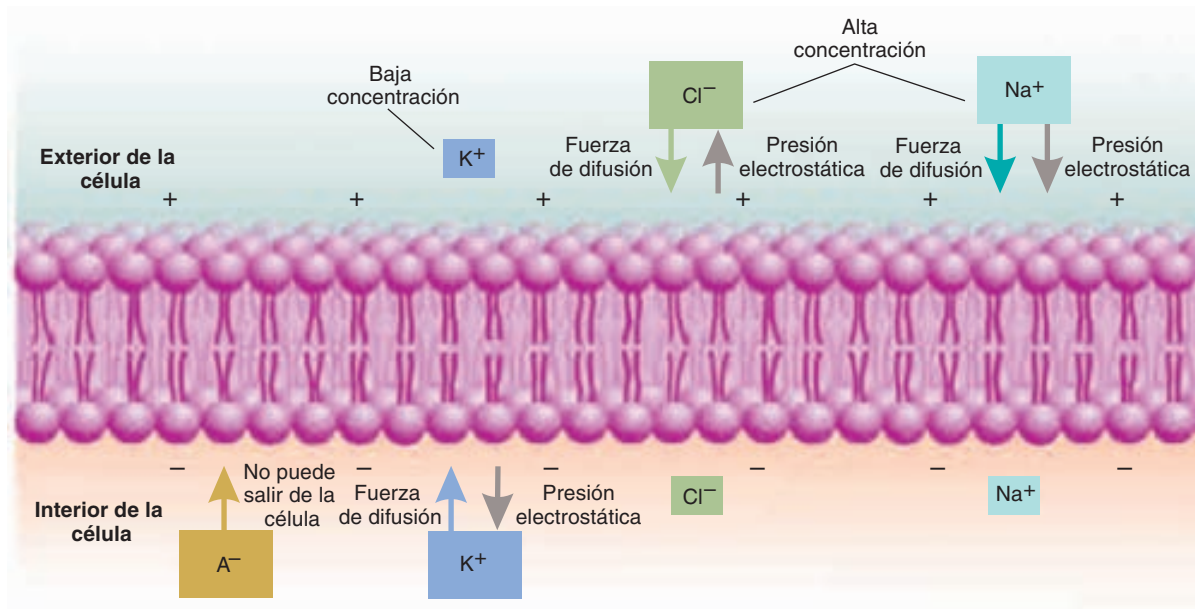


figura 2.17

Concentración relativa de algunos iones importantes en el interior y el exterior de la neurona y fuerzas que actúan sobre ellos.

fuerza, la aportada por la *bomba de sodio-potasio*, empuja continuamente al Na^+ fuera del axón. La bomba de sodio-potasio está integrada por una gran cantidad de moléculas

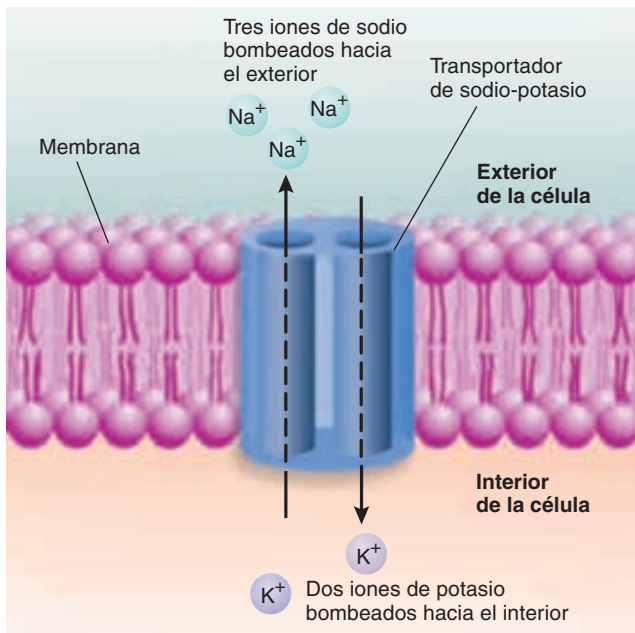


figura 2.18

Transportador de sodio-potasio, localizado en la membrana celular.

las proteicas empotradas en la membrana, impulsadas por la energía que proporcionan las moléculas de ATP producidas por las mitocondrias. Estas moléculas, llamadas **transportadores de sodio-potasio**, intercambian Na^+ por K^+ , empujando tres iones de sodio hacia fuera por cada dos iones de potasio que empujan hacia dentro (véase la *figura 2.18*).

Como la membrana no es muy permeable al Na^+ , los transportadores de sodio-potasio, de un modo muy eficaz, mantienen baja la concentración intracelular de Na^+ . Al transportar K^+ hacia el interior de la célula, también aumentan en cierta medida la concentración intracelular de K^+ . La membrana es unas 100 veces más permeable al K^+ que al Na^+ , por lo que el incremento es pequeño; pero como veremos al estudiar el proceso de inhibición neural más adelante en este capítulo, es muy importante. Los transportadores que forman la bomba de sodio-potasio gastan una energía considerable: más del 40 % de los recursos metabólicos de la neurona son utilizados para su funcionamiento. Las neuronas, los músculos, los neuroglíocitos —de hecho, la mayoría de las células del organismo— tienen transportadores de sodio-potasio en sus membranas. (véase la *figura 2.18*).

transportador de sodio-potasio Proteína localizada en la membrana de todas las células que extrae de ella los iones de sodio y transporta los iones de potasio al interior de la célula.

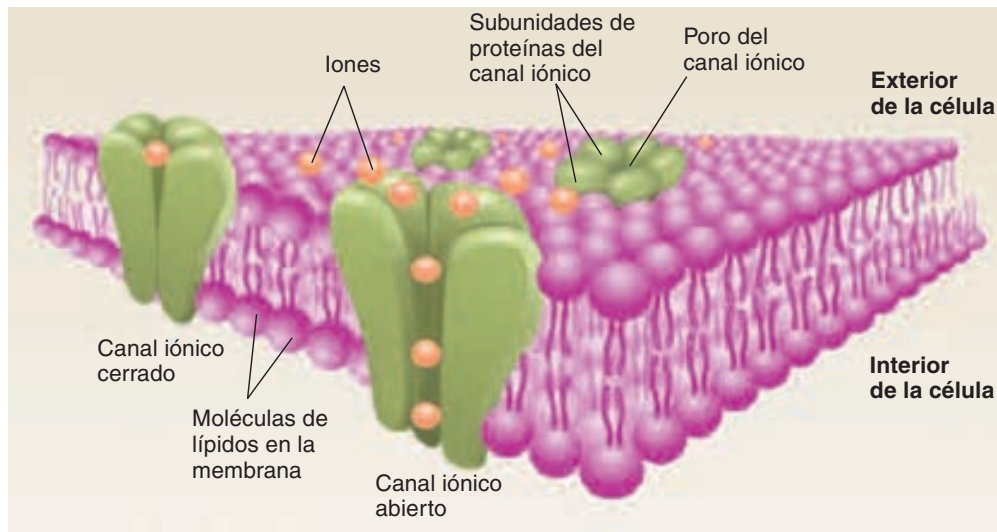


figura 2.19

Canales iónicos. Cuando están abiertos, los iones pueden pasar a su través, entrando o saliendo de la célula.

Potencial de acción

Como hemos visto, tanto la fuerza de difusión como la presión electrostática tienden a empujar al Na^+ hacia el interior de la célula. Sin embargo, la membrana no es demasiado permeable a este ión, y los transportadores de sodio-potasio bombean continuamente Na^+ hacia fuera, manteniendo bajo el nivel intracelular de Na^+ . Pero imaginemos lo que ocurriría si de repente la membrana se hiciera permeable al Na^+ . Las fuerzas de difusión y la presión electrostática provocarían que éste irrumpiera en el interior de la célula. Esta entrada repentina (flujo hacia el interior) de iones cargados positivamente cambiaría drásticamente el potencial de membrana. De hecho, se ha demostrado mediante experimentos que éste mecanismo es precisamente lo que causa el potencial de acción: un breve aumento de la permeabilidad de la membrana al Na^+ (que permite a estos iones precipitarse al interior de la célula), seguido inmediatamente de un aumento transitorio de la permeabilidad de la membrana al K^+ (que permite a estos iones precipitarse al exterior de la célula). ¿A qué se deben estos aumentos transitorios de permeabilidad?

Ya hemos visto que un tipo de molécula proteica incrustada en la membrana —el transportador de sodio-potasio— bombea activamente iones de sodio hacia fuera de la célula e iones de potasio hacia dentro. Otro tipo de molécula proteica proporciona una abertura que permite a los iones entrar o salir de las células. Estas moléculas otorgan **canales iónicos**, los cuales tienen conductos («poros») que pueden abrirse o cerrarse. Cuando un canal iónico está abierto, un determinado tipo de iones puede pasar a través del poro y así entrar o salir de la célula (véase la *figura 2.19*). Las membranas neuronales tienen muchos miles de canales iónicos. Por ejemplo, el axón gigante de calamar tiene varios cientos de canales de sodio por micró-

metro cuadrado de membrana. (Hay un millón de micrómetros cuadrados en un milímetro cuadrado; así pues, el trozo de membrana axonal del tamaño de la letra minúscula «o» tendría varios cientos de millones de canales de sodio). Cada canal de sodio puede dejar pasar más de 100 millones de iones por segundo cuando está abierto. Por lo tanto, la permeabilidad de una membrana a un ión específico en un momento dado está determinada por el número de canales iónicos que estén abiertos.

Los siguientes párrafos numerados describen los movimientos de los iones a través de la membrana durante el potencial de acción. Los números que hay en la figura corresponden a los de los párrafos siguientes (véase la *figura 2.20*).

1. En cuanto se alcanza el umbral de excitación, los canales de sodio de la membrana se abren y el Na^+ se precipita hacia el interior, impulsado por las fuerzas de difusión y la presión electrostática. La apertura de estos canales está desencadenada por la reducción del potencial de membrana (despolarización); se abren en el punto en el que comienza un potencial de acción: el umbral de excitación. Puesto que estos canales se abren por cambios en el potencial de membrana, se les llama **canales iónicos controlados por voltaje**. La entrada de iones de sodio cargados positivamente produce un rápido cambio en el potencial de membrana, desde -70 mV a $+40$ mV.

canal iónico Molécula de proteína especializada que permite a iones específicos entrar o salir de la célula.

canal iónico controlado por voltaje Canal iónico que se abre o cierra conforme al valor del potencial de membrana.

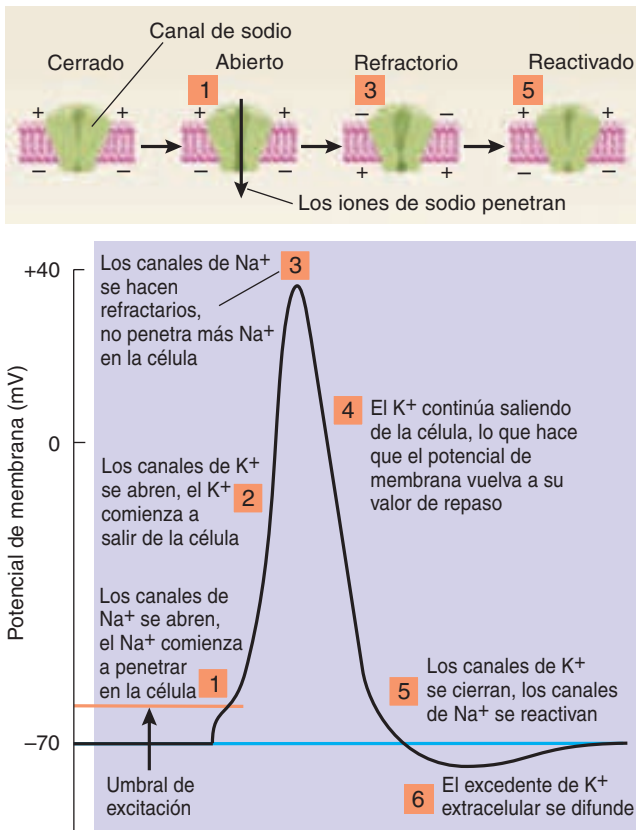


figura 2.20

Movimientos de los iones durante el potencial de acción. El recuadro en color de la parte superior muestra la apertura de los canales de sodio en el umbral de excitación, su estado refractario en el pico del potencial de acción y su reactivación cuando el potencial de membrana vuelve a sus valores normales.

2. La membrana del axón contiene canales de potasio controlados por voltaje, pero estos canales son menos sensibles que los canales de sodio controlados por

voltaje. Es decir, requieren un nivel mayor de despolarización para empezar a abrirse. Por lo tanto, se abren después que los de sodio.

3. Aproximadamente en el momento en que el potencial de acción alcanza su valor máximo (más o menos en 1 ms), los canales de sodio se hacen refractarios —los canales se bloquean y no pueden abrirse de nuevo hasta que la membrana vuelve a alcanzar el potencial de reposo. Por lo tanto, en este momento no puede entrar más Na⁺ en la célula.
4. En dicho momento los canales de K⁺ controlados por voltaje que hay en la membrana están abiertos, lo que permite que los iones de K⁺ se muevan libremente a través de ella. El interior del axón está ahora cargado *positivamente*, por lo que el K⁺ es empujado hacia el exterior de la célula por la difusión y la presión electrostática. Esta salida de cationes hace que el potencial de membrana vaya recuperando su valor normal. Cuando ocurre esto, los canales de potasio se empiezan a cerrar de nuevo.
5. Una vez que el potencial de membrana recupera su valor normal, los canales de potasio se cierran, y no sale más potasio de la célula. Aproximadamente en este momento, los canales de sodio se reactivan para que otra despolarización pueda hacer que vuelvan a abrirse.
6. En realidad, el potencial de membrana sobrepasa su valor de reposo (-70 mV) y sólo retorna a su valor normal gradualmente. La acumulación de iones de K⁺ en el exterior de la membrana es lo que origina su hiperpolarización temporal. Los iones excedentes de K⁺ pronto se difunden hacia otros lugares, y el potencial de membrana vuelve a su valor de -70 mV. Finalmente, los transportadores de sodio-potasio expulsan al Na⁺ que había ingresado y recuperan al K⁺ que había salido.

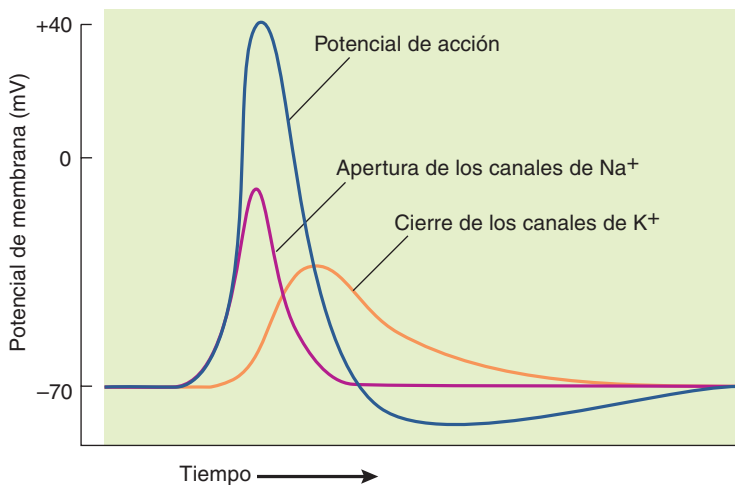


figura 2.21

Cambios en la permeabilidad de la membrana al Na⁺ y al K⁺ durante el potencial de acción.

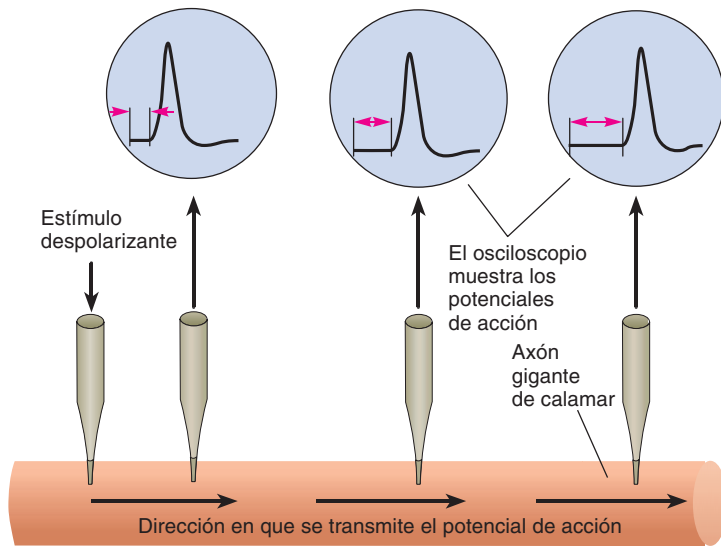


figura 2.22

Conducción del potencial de acción. Cuando se desencadena un potencial de acción, su magnitud no disminuye a medida que se propaga a lo largo del axón. La velocidad de conducción puede calcularse por el intervalo entre la aplicación del estímulo y la aparición del potencial de acción.

La figura 2.21 ilustra los cambios en la permeabilidad de la membrana a los iones de sodio y de potasio durante el potencial de acción (véase la *figura 2.21*).

¿Cuánto flujo de iones se da en este proceso? El aumento de permeabilidad de la membrana al Na^+ dura poco, y la difusión por una distancia considerable lleva cierto tiempo. Por lo tanto, cuando decimos «el sodio se precipita hacia el interior» no queremos decir que el axoplasma se inunde de Na^+ . En el valor máximo del potencial de acción, una capa muy fina del líquido intracelular adyacente a la membrana se llena de iones de Na^+ recién ingresados; esta cantidad de iones es de hecho suficiente para invertir el potencial de membrana. Sin embargo, el tiempo transcurrido no es suficiente para que estos iones inunden todo el axón. Antes de que esto ocurra, los canales de Na^+ se cierran y el K^+ empieza a salir al exterior.

Se han realizado experimentos que han demostrado que un potencial de acción aumenta temporalmente la cantidad de iones de Na^+ en el interior del axón gigante de calamar en un 0,0003 %. Aunque la concentración justo en el borde interior de la membrana es elevada, el número total de iones que entran en la célula es muy pequeño en relación con el que ya hay allí. Esto indica que, a corto plazo, los transportadores de sodio-potasio no desempeñan un papel muy importante. Los escasos iones de Na^+ que logran penetrar se difunden por el resto del axoplasma, y el ligero aumento de la concentración de Na^+ es difícil de apreciar. No obstante, la actividad de los transportadores de sodio-potasio es importante a *largo plazo*. Sin

ella, la concentración de iones de sodio en el axoplasma acabaría por aumentar tanto que el axón no podría seguir funcionando.

Conducción del potencial de acción

Ahora que tenemos un conocimiento básico del potencial de reposo y de la forma en que se produce el potencial de acción podemos examinar cómo se propaga el mensaje a lo largo del axón, es decir, la *conducción del potencial de acción*. Para estudiar este fenómeno nos serviremos de nuevo del axón gigante de calamar. Conectamos un estimulador eléctrico a un electrodo situado en un extremo del axón y ponemos electrodos de registro, conectados a osciloscopios, a diferentes distancias del electrodo de estimulación. Luego aplicamos un estímulo despolarizante en el extremo del axón y desencadenamos un potencial de acción. Registramos éste en cada uno de los electrodos, uno tras otro. Vemos así que el potencial de acción se conduce a lo largo del axón. A medida que se propaga, su tamaño permanece constante (véase la *figura 2.22*).

Este experimento establece una ley básica de la conducción axonal: la ley de «**todo o nada**». Esta ley postula que un potencial de acción se da o no se da, y que una vez desencadenado, se transmite a lo largo del axón hasta su extremo. Un potencial de acción mantiene siempre el mismo tamaño, sin aumentar o disminuir. Y cuando un potencial de acción llega a un punto en el que el axón se ramifica, se divide pero no disminuye de tamaño. Un axón transmitirá un potencial de acción en cualquiera de las dos direcciones, o incluso en ambas, si se ha iniciado en un punto intermedio de su longitud. Sin embargo, como los potenciales de acción de los animales vivos siempre se inician en el extremo del axón unido al soma, los axones normalmente conducen en un solo sentido.

ley de «todo o nada» Principio que defiende que una vez desencadenado el potencial de acción en un axón, éste se propaga, sin disminuir, hasta el final de la fibra.

Como sabemos, la fuerza de una contracción muscular puede variar dentro un rango que va desde muy débil a muy fuerte, y la fuerza de un estímulo puede variar desde apenas perceptible hasta muy intensa. Sabemos que el suceso de potenciales de acción en los axones controla la fuerza de las contracciones musculares y representa la intensidad de un estímulo físico. Pero si el potencial de acción es un fenómeno «todo o nada», ¿cómo puede representar la información que puede variar continuamente? La respuesta es sencilla: un único potencial de acción no es el elemento básico de la información; más bien, la variabilidad de la información está representada por la *frecuencia de descarga* (o tasa de disparo) de un axón. (En este contexto, *descarga* se refiere a la producción de potenciales de acción). Una frecuencia de descarga alta provoca una contracción muscular intensa, y un fuerte estímulo (tal como una luz brillante) produce una elevada frecuencia de descarga en los axones que inervan los ojos. Así pues, la ley de todo o nada se complementa con la **ley de frecuencia** (véase la *figura 2.23*).

Los potenciales de acción no son los únicos tipos de señales eléctricas que se dan en las neuronas. Como veremos en la última sección de este capítulo, cuando se envía un mensaje a través de una sinapsis se produce una pequeña señal eléctrica en la membrana de la neurona que recibe el mensaje. Para comprender este proceso, y comprender cómo se conducen los potenciales de acción en los axones mielínicos (lo que se explicará más adelante en esta sección), hemos de ver cómo se conducen señales distintas a los potenciales de acción. Para ello, producimos una débil despolarización subumbral (demasiado pequeña para producir un potencial de acción) en un extremo de un axón y registramos su efecto mediante electrodos situados a lo largo del axón. Vemos que el estímulo produce

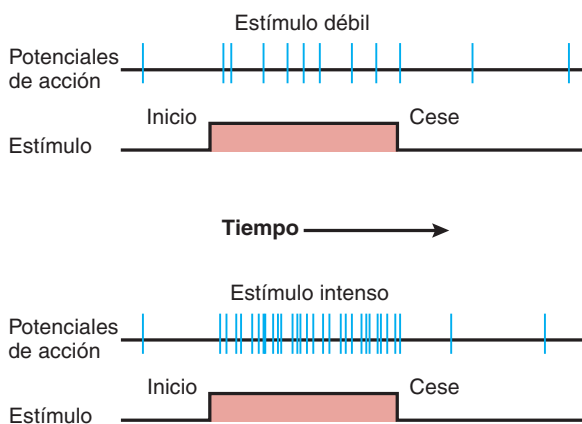


figura 2.23

Ley de frecuencia. La intensidad de un estímulo se codifica por la frecuencia de descarga de un axón. La magnitud de cada potencial de acción es siempre constante.

una alteración en el potencial de membrana, que va disminuyendo a medida que se aleja del punto de estimulación (véase la *figura 2.24*).

La transmisión de la débil despolarización subumbral es *pasiva*. Ni los canales de sodio ni los de potasio se abren o se cierran. El axón actúa como si fuera un cable eléctrico, transmitiendo a lo largo la corriente que se inició en un extremo. Esta propiedad del axón sigue leyes descubiertas en el siglo XIX que describen la conducción de la electricidad a través de cables telegráficos tendidos sobre el fondo del océano. A medida que se transmite la señal por un cable submarino, va disminuyendo debido a las características eléctricas de éste, incluyendo la filtración a través del aislante y la resistencia del cable. Puesto que la amplitud de la señal disminuye (decrece), esto se denomina *conducción decreciente*. Decimos que la conducción por el axón de una débil despolarización sigue las leyes que describen las **propiedades de cable** del axón —las mismas leyes que describen las propiedades eléctricas de un cable submarino—. Y como las hiperpolarizaciones nunca desencadenan potenciales de acción, estas modificaciones se transmiten asimismo gracias a las propiedades de cable pasivas del axón.

Recordemos que todos los axones de los sistemas nerviosos de los mamíferos, excepto los más pequeños, son mielínicos; sus segmentos están recubiertos por una vaina de mielina, producida por los oligodendrocitos del SNC o por las células de Schwann del SNP. Estos segmentos están separados entre sí por partes del axón al descubierto, los nódulos de Ranvier. La conducción de un potencial de acción en un axón mielínico es algo diferente que en un axón amielínico.

Las células de Schwann (y los oligodendrocitos del SNC) se enrollan estrechamente alrededor del axón, sin dejar líquido extracelular cuantificable entre ellas y el axón. El único lugar en que un axón mielínico entra en contacto con el líquido extracelular es en los nódulos de Ranvier, donde el axón está desprovisto de mielina. En las zonas mielinizadas no puede haber ninguna entrada de Na^+ cuando los canales para este ión están abiertos, ya que no hay sodio extracelular. ¿Cómo puede, entonces, el «potencial de acción» viajar a lo largo del área de la membrana axonal recubierta de mielina? Podemos adivinarlo: por las propiedades de cable. El axón conduce pasivamente el cambio eléctrico desde donde se produce el potencial de acción hasta el siguiente nódulo de Ranvier.

ley de frecuencia Principio que defiende que las variaciones de intensidad de un estímulo u otra información que se transmite por un axón se representa mediante variaciones de la frecuencia de descarga del axón.

propiedades de cable Conducción pasiva de corriente eléctrica, de modo decreciente, a lo largo de un axón.

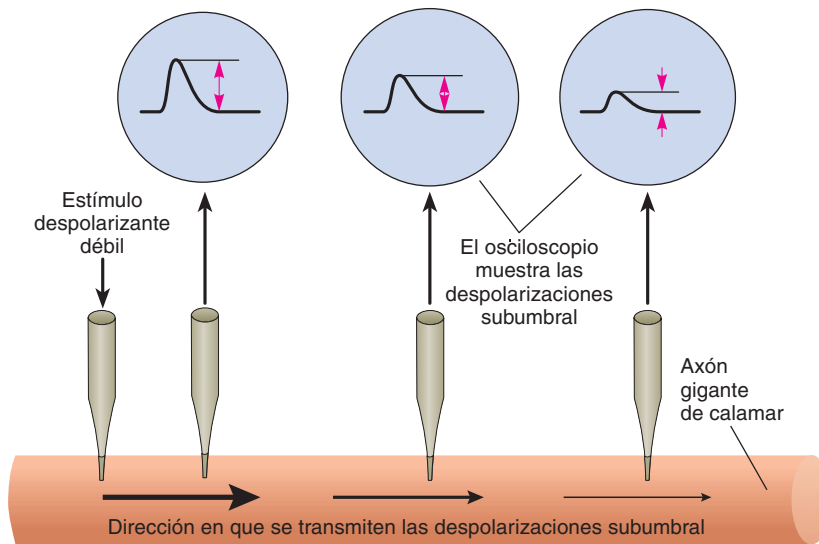


figura 2.24

Conducción decreciente. Cuando se provoca una despolarización subumbral en el axón, la mayor alteración del potencial de membrana se da en las proximidades del electrodo de estimulación y ésta disminuye progresivamente en puntos del axón más lejanos.

El cambio va aminorando, pero aún es lo suficientemente grande como para desencadenar un potencial de acción en el nódulo. Dicho potencial vuelve a desencadenarse, o se repite, en cada nódulo de Ranvier y es transportado, mediante las propiedades de cable del axón, a lo largo del área mielinizada hasta el siguiente nódulo. Este tipo de conducción, que parece saltar de nódulo a nódulo, se denomina **conducción saltatoria**, del latín *saltare*, «bailar». (véase la **figura 2.25**).

La conducción saltatoria otorga dos ventajas. La primera atañe a la economía. Para que los transportadores de sodio-potasio eliminen el exceso de Na^+ que entra en el axón durante el potencial de acción deben gastar energía. Los iones de sodio penetran en los axones durante los potenciales de acción, y estos iones finalmente tienen que

ser eliminados. Los transportadores de sodio-potasio han de estar localizados a lo largo de todo el axón amielínico, ya que el Na^+ entra en él por todas partes. Sin embargo, ya que en un axón mielinico el Na^+ sólo puede entrar en los nódulos de Ranvier, entra mucho menos Na^+ y, consecuentemente, ha de bombearse de nuevo al exterior mucho menos sodio. Por lo tanto, un axón mielinico gasta mucha menos energía para mantener su equilibrio de sodio.

La segunda ventaja que da la mielina es velocidad. La conducción de un potencial de acción es más rápida en un axón mielinico debido a que la transmisión entre los nódulos, que ocurre gracias a las propiedades de cable del axón, es muy rápida. El aumento de velocidad les permite a los animales reaccionar más rápidamente y (sin duda)

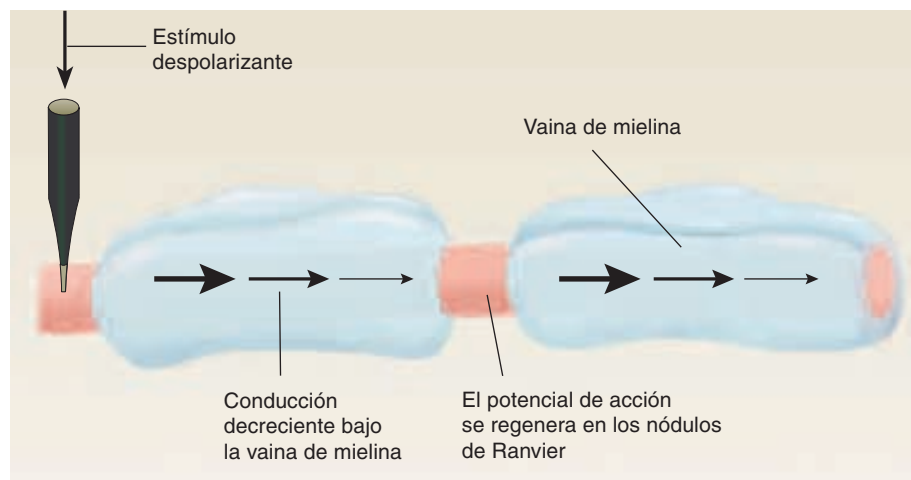


figura 2.25

Conducción saltatoria, que muestra la propagación de un potencial de acción a lo largo de un axón mielinico.

conducción saltatoria Conducción de potenciales de acción por axones mielinicos. El potencial de acción parece saltar de un nódulo de Ranvier al siguiente.

pensar más rápido. Una de las maneras de aumentar la velocidad de conducción consiste en aumentar el tamaño. Al ser tan grande, el axón amielínico del calamar, que tiene un diámetro de 500 μm , alcanza una velocidad de conducción de aproximadamente 35 m/s (metros por segundo). Sin embargo, esta misma velocidad la alcanza un axón mielínico de gato, con un diámetro de tan sólo 6 μm . El axón mielínico más rápido, de 20 μm de diámetro, puede conducir los potenciales de acción a una velocidad de 120 m/s, o 432 km/h (kilómetros por hora). A dicha velocidad, una señal puede ir de un extremo a otro del axón sin tardar demasiado.

resumen intermedio

Comunicación intraneuronal

El mensaje conducido a lo largo del axón se denomina potencial de acción. Las membranas de todas las células del organismo tienen una carga eléctrica, pero sólo los axones pueden producir potenciales de acción. El potencial de la membrana en reposo se da debido a que varios iones se hallan en un grado de concentración diferente en el líquido del interior y del exterior de la célula. El líquido extracelular (al igual que el agua de mar) es rico en Na^+ y Cl^- , y el líquido intracelular lo es en Cl^- y varios aniones orgánicos, designados como A^- .

La membrana de la célula es muy permeable al agua, pero su permeabilidad a varios iones —en particular, al Na^+ y al K^+ — está regulada por canales iónicos. Cuando el potencial de membrana está en su valor de reposo (-70 mV), los canales de sodio y de potasio controlados por voltaje están cerrados. El experimento con agua de mar radioactiva nos demostró que cierta cantidad de Na^+ se filtra continuamente al interior del axón, pero el sodio es rápidamente expulsado fuera de la célula por los transportadores de sodio-potasio (que también bombean potasio hacia el interior del axón). Cuando un estimulador eléctrico despolariza la membrana del axón de modo que su potencial alcanza el valor umbral de excitación, los canales de sodio controlados por voltaje se abren y el Na^+ se precipita al interior de la célula, impulsado por la fuerza de difusión y por la presión electrostática. La entrada de iones cargados positivamente reduce aún más el potencial de membrana y, de hecho, hace que éste se invierta, haciendo que el interior se vuelva positivo. La apertura de los canales de sodio es temporal; pronto vuelven a cerrarse. La despolarización causada por la entrada de Na^+ activa a los canales de potasio controlados por voltaje, y el K^+ sale del axón, desplazándose a favor de su gradiente de concentración. Esta salida (flujo hacia el exterior) de K^+ rápidamente devuelve al potencial de membrana su valor de reposo.

Puesto que el potencial de acción de un axón determinado es un fenómeno «todo o nada», las neuronas codifican la intensidad mediante su frecuencia de descarga. El potencial de acción normalmente empieza en un extremo del axón,

donde éste se une al soma. Viaja de forma continua a lo largo de los axones amielínicos, manteniendo constante su amplitud, hasta que alcanza los botones terminales. (Si el axón se ramifica, el potencial de acción continúa propagándose por cada una de las ramas). En los axones mielínicos, los iones sólo pueden atravesar la membrana en los nódulos de Ranvier, ya que los axones están recubiertos en cualquier otra parte por mielina, la cual los aísla del líquido extracelular. Así, el potencial de acción se conduce de un nódulo de Ranvier al siguiente gracias a las propiedades de cable pasivas. Cuando el mensaje eléctrico alcanza un nódulo, los canales de sodio controlados por voltaje se abren, y se desencadena un nuevo potencial de acción. Este mecanismo ahorra una considerable cantidad de energía, dado que no se requieren transportadores de sodio-potasio a lo largo de las partes mielinizadas del axón, y la conducción saltatoria es más rápida.

Comunicación interneuronal

Ahora que ya conocemos la estructura básica de las neuronas y en qué consiste el potencial de acción, es el momento de describir cómo las neuronas pueden comunicarse entre sí y con los músculos y los órganos sensoriales. Como hemos visto, las neuronas se comunican mediante sinapsis, y el medio que utilizan para transmitirse mensajes es el neurotransmisor (o, en sentido más amplio, la sustancia transmisora) liberado por los botones terminales. Los neurotransmisores se difunden a través del espacio lleno de líquido que hay entre los botones terminales y las membranas de las neuronas con las que establecen sinapsis (las *neuronas postinápticas*). Como veremos en esta sección, los neurotransmisores originan **potenciales post-sinápticos** —breves despolarizaciones o hiperpolarizaciones—, que aumentan o disminuyen la frecuencia de descarga del axón de la neurona postsináptica. (La *animación 2.3: Sinapsis*, ilustra la información que se presenta en la siguiente sección).

Para saber más sobre la sinapsis, véase el CD interactivo.



Concepto de transmisión química

Para transmitir información entre las células se utilizan sustancias químicas. Estas sustancias —neurotransmisores, neuromoduladores y hormonas— controlan la conducta de las células o de los órganos. Todos estos procedimientos de transmisión requieren células que liberen

potencial postsináptico Alteraciones en el potencial de membrana de una neurona postsináptica, producidas por la liberación de neurotransmisor en la sinapsis.

sustancias químicas y moléculas proteicas especializadas (receptores) que las detecten. Estos procedimientos se diferencian básicamente por la distancia que existe entre la célula que segrega la sustancia química y los receptores que la detectan.

Los neurotransmisores son liberados por los botones terminales y detectados por receptores en la membrana de otra célula, localizada a corta distancia. La comunicación en cada sinapsis es privada. Los neuromoduladores viajan más lejos y se esparcen más ampliamente que los neurotransmisores. Los **neuromoduladores** son asimismo liberados por botones terminales, pero son segregados en mayores cantidades y se difunden a través de mayores distancias, modulando la actividad de muchas neuronas en una zona determinada del encéfalo. La mayoría de los neuromoduladores están compuestos por moléculas similares a las proteínas, llamadas *péptidos*, que se describen más adelante en este capítulo.

Gran parte de las hormonas son producidas por células localizadas en las **glándulas endocrinas** (del griego *endo*, «dentro», y *krinein*, «secretar»). Otras son producidas por células especializadas localizadas en diferentes órganos, como el estómago, los intestinos, los riñones y el encéfalo. Las células que segregan hormonas liberan estas sustancias en el líquido extracelular. Las hormonas son luego captadas por los capilares y distribuidas al resto del organismo a través del torrente circulatorio. Afectan a la actividad de las células (incluidas las neuronas) que tienen receptores especializados localizados, ya sea en la superficie de sus membrana o en el interior de sus núcleos. (Ambos tipos se describirán después, en este capítulo). Las células que tienen receptores para una hormona concreta son llamadas **células de actuación** (o células diana) de esa hormona; sólo estas células responden a ella. Muchas neuronas tienen receptores de hormona, y las hormonas pueden afectar la conducta, estimulándolos y cambiando la actividad de dichas neuronas. Por ejemplo, una hormona sexual, la testosterona, aumenta la agresividad en la mayoría de los mamíferos macho.

Los neurotransmisores, los neuromoduladores y las hormonas ejercen sus efectos sobre las células uniéndose a una región concreta de la molécula receptora, llamada **lugar de unión**. Una molécula de la sustancia química se encaja en el lugar de unión como una llave encaja en una cerradura; la forma del lugar de unión y la de la molécula de neurotransmisor son complementarias. (Una sustancia química que se une a un lugar de unión recibe el nombre de **ligando**, del latín *ligare*, «unirse»). Los neurotransmisores, neuromoduladores u hormonas son ligandos naturales, producidos por células del organismo. Pero otras sustancias químicas que se encuentran en la naturaleza (principalmente en plantas o en venenos tóxicos de animales) también pueden actuar como ligandos. Además, se pueden sintetizar ligandos

artificiales en el laboratorio. Estas sustancias químicas se estudiarán en el capítulo 4, que trata de los fármacos y sus efectos.

Estructura de las sinapsis

Como ya hemos visto, las sinapsis son conexiones entre los botones terminales de los extremos de las ramas del axón de una neurona y la membrana de otra. Las sinapsis pueden darse en tres lugares: sobre las dendritas, sobre el soma y sobre otros axones. Estas sinapsis se denominan *axodendríticas*, *axosomáticas* y *axoaxónicas*, respectivamente. Las sinapsis axodendríticas pueden ocurrir sobre la superficie lisa de una dendrita o sobre **espinas dendríticas** —pequeñas protuberancias que sobresalen de la dendrita de varios tipos de neuronas grandes del encéfalo— (véase la *figura 2.26*).

En la figura 2.27 se representa una sinapsis. La **membrana presináptica**, que se encuentra al final del botón terminal, se sitúa frente a la **membrana postsináptica**, que se encuentra en la neurona que recibe el mensaje (la neurona *postsináptica*). Estas dos membranas se enfrentan una a otra a través del espacio sináptico, una hendidura que varía de tamaño de una sinapsis a otra pero que por lo general es de unos 20 nm de ancho. (Un nanómetro —nm— es una mil millonésima de metro). El **espacio sináptico** contiene líquido extracelular, a través del cual se difunde el neurotransmisor. Un entramado de filamentos cruza el espacio sináptico y mantiene a las membranas presináptica y postsináptica alineadas (véase la *figura 2.27*).

neuromodulador Sustancia que se segrega de forma natural y actúa como un neurotransmisor excepto en que no se circunscribe al espacio sináptico sino que se difunde por el líquido extracelular.

glándula endocrina Glándula que libera sus secreciones al líquido extracelular que rodea a los capilares y de ahí al torrente sanguíneo.

célula de actuación Célula que es afectada directamente por una hormona o una fibra nerviosa.

lugar de unión Zona de una proteína receptora a la que se une un ligando.

ligando Una sustancia química que se liga al lugar de unión de un receptor.

espina dendrítica Pequeño engrosamiento en la superficie de una dendrita, donde establece sinapsis el botón terminal de otra neurona.

membrana presináptica Membrana de un botón terminal adyacente a la membrana postsináptica a través de la cual se libera el neurotransmisor.

membrana postsináptica Membrana celular enfrente del botón terminal de la célula en una sinapsis; membrana de la célula que recibe el mensaje

espacio sináptico Espacio entre la membrana presináptica y la membrana postsináptica.

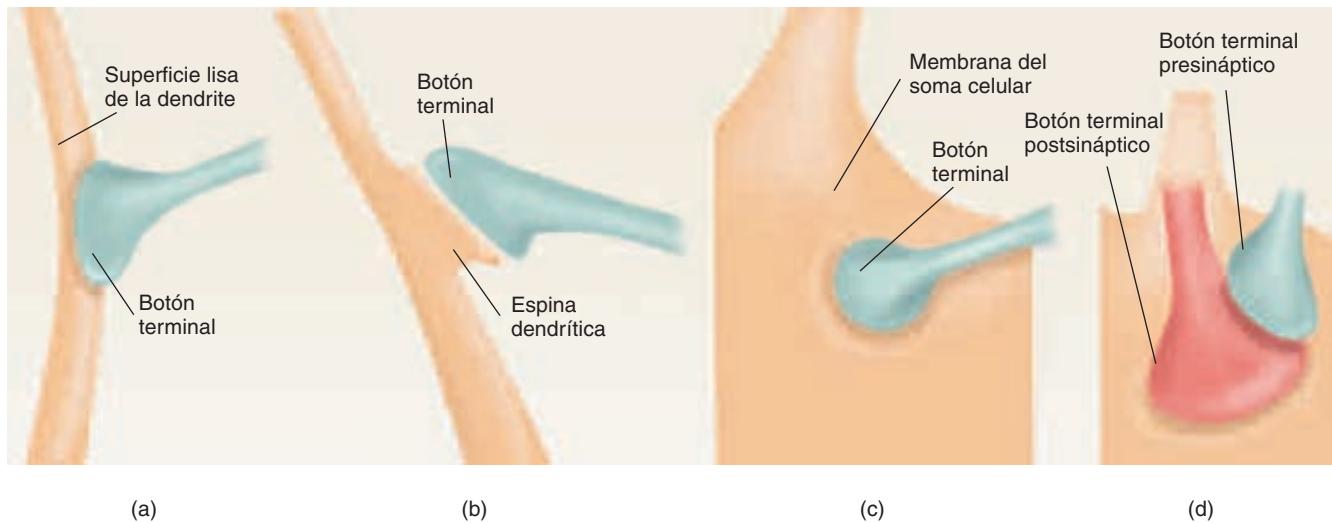


figura 2.26

Tipos de sinapsis. Las sinapsis axodendríticas pueden darse en la superficie lisa de una dendrita (a), o en las espinas dendríticas (b). Las sinapsis axosomáticas se dan en la membrana del soma celular (c). Las sinapsis axoaxónicas están formadas por sinapsis entre dos botones terminales (d).

Como se habrá observado en la figura 2.27, en el citoplasma del botón terminal se encuentran tres estructuras a destacar: las mitocondrias, las vesículas sinápticas y una cisterna. También observamos microtúbulos, encargados de transportar sustancias entre el soma y el botón terminal. La presencia de mitocondrias implica que el botón terminal necesita energía para realizar sus funciones. Las **vesículas sinápticas** son pequeños corpúsculos redondeados, con forma esférica u ovalada. (El término *vesícula* significa «pequeña vejiga»). Muchos botones terminales contienen dos tipos de vesículas sinápticas: grandes y pequeñas. Las pequeñas (que se encuentran en todos los botones terminales) contienen moléculas de neurotransmisor. Su número oscila entre una docena escasa y varios cientos. La membrana de las vesículas sinápticas pequeñas está formada por aproximadamente 10.000 moléculas lipídicas en las que están insertadas unas 200 moléculas proteicas. Estas proteínas sirven para ayudar a transportar las vesículas dentro de los botones terminales y llenarlas con el neurotransmisor. La cantidad de dichas vesículas es mayor alrededor de la parte de la membrana presináptica que justo delante del espacio sináptico —próxima a la **zona de liberación**, región desde la que se libera el neurotransmisor—. En muchos botones terminales pueden verse grandes vesículas sinápticas de núcleo denso dispersas. Estas vesículas contienen uno de los numerosos neuropéptidos diferentes, cuyas funciones se describen más adelante en este capítulo (véanse las **figuras 2.27 y 2.28**).

Las vesículas sinápticas pequeñas se producen en el aparato de Golgi, situado en el soma, y son transportadas mediante transporte axoplásmico rápido hasta los botones

terminales. Como veremos más adelante, también son producidas en el botón terminal a partir de material reciclado, en las **cisternas**, que son acumulaciones de membrana análogas al aparato de Golgi. Las vesículas sinápticas grandes sólo se producen en el soma y son transportadas a través del axoplasma hasta los botones terminales.

En una microfotografía electrónica, la membrana postsináptica que está frente al botón terminal tiene un aspecto algo más grueso y denso que en cualquier otra zona. Esta densidad postsináptica se debe a la presencia de receptores —moléculas proteicas especializadas que detectan la presencia de neurotransmisores en el espacio sináptico— (véanse las **figuras 2.27 y 2.28**).

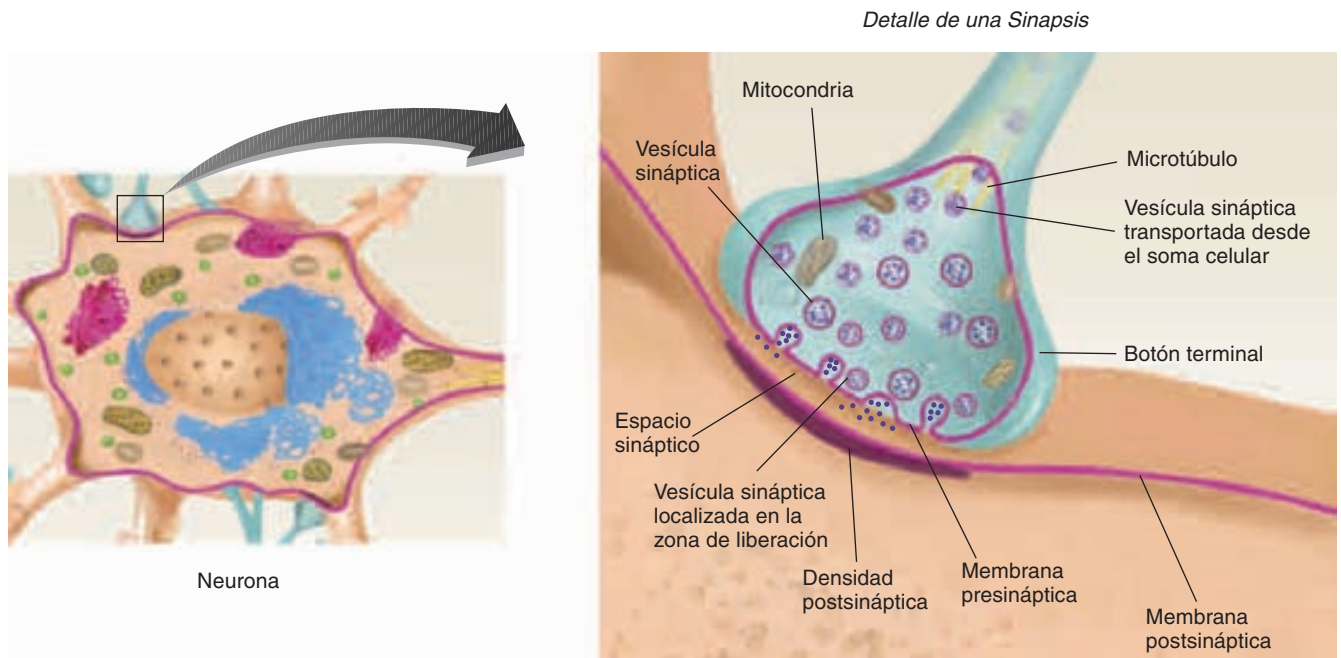
Liberación del neurotransmisor

Cuando se transmiten los potenciales de acción a lo largo de un axón (y se propagan por todas sus ramas), algo sucede en el interior de todos los botones terminales: una

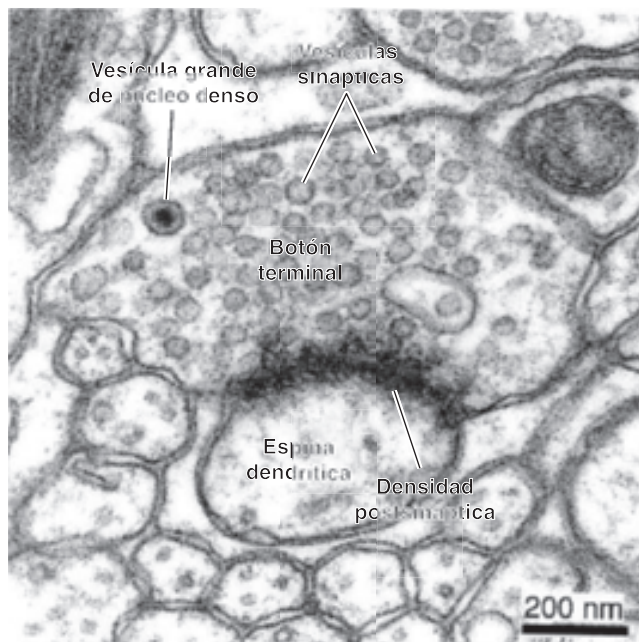
vesícula sináptica Estructura de forma granular, hueca y pequeña, que se encuentra en los botones terminales; contiene moléculas de neurotransmisor.

zona de liberación Región en el interior de la membrana presináptica de una sinapsis a la que se unen las vesículas sinápticas, liberando su neurotransmisor al espacio sináptico.

cisterna Parte del aparato de Golgi; mediante el proceso de pinocitosis recibe fragmentos de la membrana presináptica y los recicla convirtiéndolos en vesículas sinápticas.

**figura 2.27**

Vista detallada de una sinapsis.

**figura 2.28**

Fotografía de microscopio electrónico que muestra una sección transversal de una sinapsis. El botón terminal contiene muchas vesículas sinápticas, llenas de neurotransmisor, y una única vesícula grande de núcleo denso, llena de péptido.

(Tomado de De Camilli, P. et al., en *Synapses*, editado por W.M. Cowan, T. C. Südhof y C. F. Stevens. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 2001).

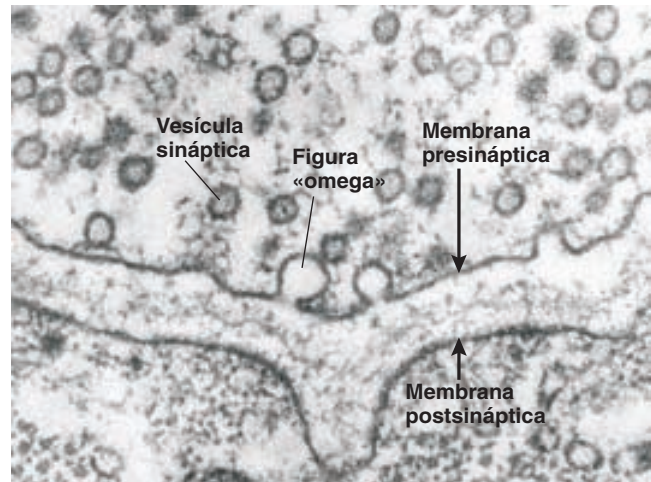
cierta cantidad de pequeñas vesículas sinápticas localizadas justo delante de la membrana presináptica se fusionan con ella y luego se rompen, liberando su contenido en el espacio sináptico.

Heuser y colaboradores (Heuser, 1977; Heuser y cols., 1979) obtuvieron microfotografías que ilustran este proceso. Como la liberación del neurotransmisor es un acontecimiento muy rápido, que dura tan sólo unos pocos milisegundos, se requieren procedimientos especiales para detener la acción de modo que se puedan estudiar sus pormenores. Los investigadores estimularon eléctricamente el nervio unido a un músculo de rana aislado y después colocaron el músculo en un bloque de cobre puro, que había sido congelado a 4 K (aproximadamente, $-269\text{ }^{\circ}\text{C}$). El contacto con el metal superfrío congeló la capa externa del tejido en 2 milisegundos o menos. El hielo mantuvo en su lugar los componentes de los botones terminales hasta que pudieron ser estabilizados químicamente y examinados al microscopio electrónico. La figura 2.29 muestra una sección transversal de parte de tal sinapsis; obsérvense las vesículas que parecen fusionarse con la membrana presináptica, adoptando la forma omega (Ω) (véase la **figura 2.29**).

¿Cómo provoca un potencial de acción que las vesículas sinápticas liberen el neurotransmisor? Basándose en experimentos con células secretoras de diferentes especies, Almers (1990) propuso el siguiente modelo. Algunas vesículas sinápticas están «ancladas» en la membrana presináptica, listas para liberar su neurotransmisor al espacio

figura 2.29

Fotografía de microscopio electrónico que muestra una sección transversal de una sinapsis. Las figuras con forma de omega son vesículas sinápticas que se están fusionando con las membranas presinápticas de los botones terminales que establecen sinapsis con el músculo de rana. (De Heuser, J. E., en *Society for Neuroscience Symposia*, Vol. II, editado por W. M. Cowan y J. A. Ferrendelli. Bethesda, MD: Society for Neuroscience, 1977).



sináptico. El acoplamiento se lleva a cabo cuando grupos de moléculas proteicas se unen a otras moléculas proteicas, localizadas en la membrana presináptica (véase la figura 2.30).

La zona de liberación de la membrana presináptica tiene canales de calcio controlados por voltaje. Cuando

la membrana del botón terminal se despolariza debido a la llegada de un potencial de acción, estos canales se abren. Al igual que los iones de sodio, los iones de calcio (Ca^{2+}) están más concentrados en el líquido extracelular. Así, cuando se abren los canales de calcio controlados por voltaje, el Ca^{2+} entra en la célula, empujado por la pre-

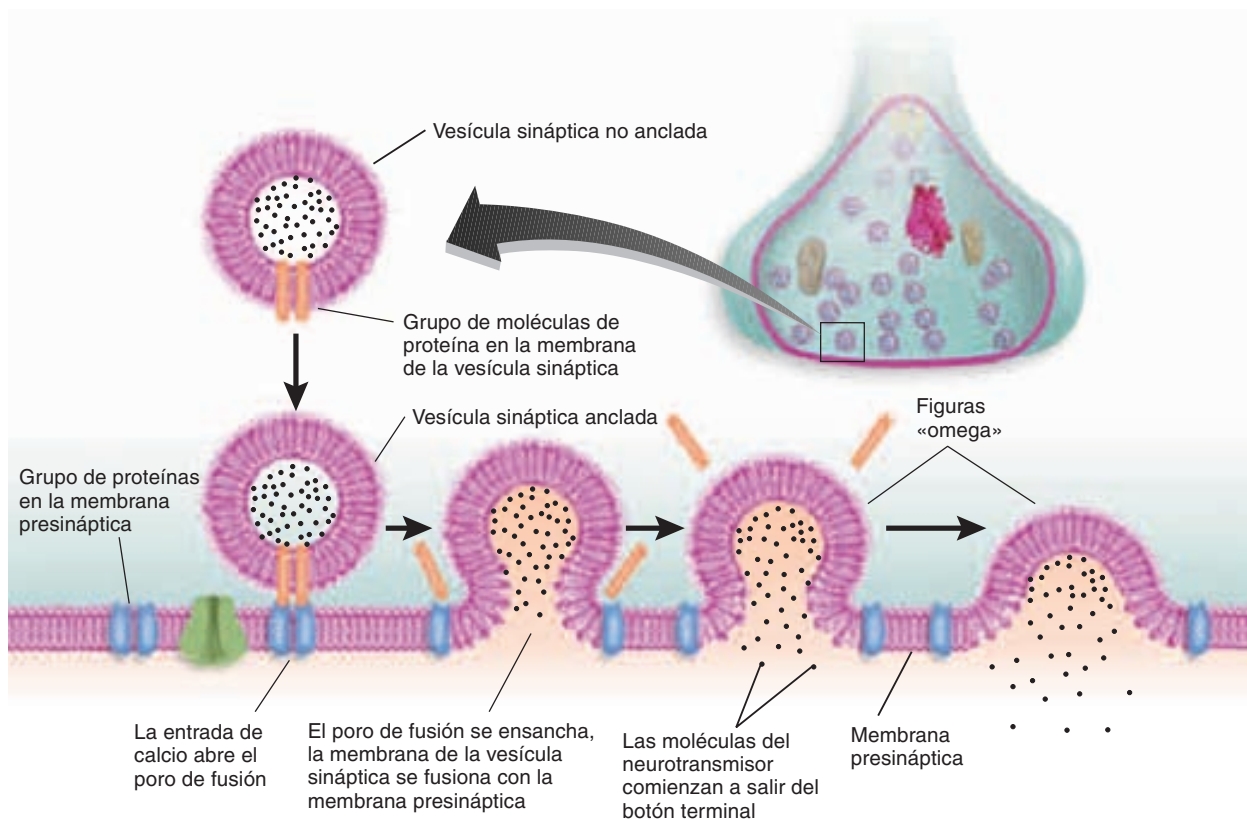


figura 2.30

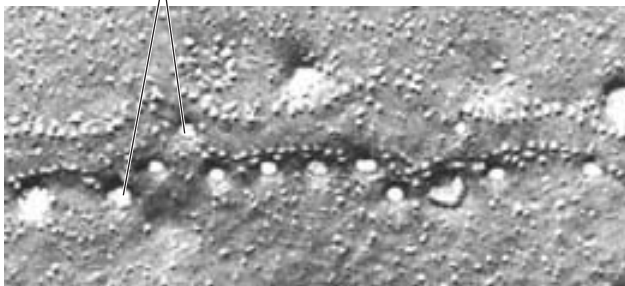
Liberación del neurotransmisor. Un potencial de acción abre los canales de calcio. Los iones de calcio penetran y se unen a la proteína encajada en la membrana de las vesículas sinápticas ancladas en la zona de liberación. Los poros de fusión se abren, liberando el neurotransmisor en el espacio sináptico. La membrana de las vesículas se fusiona con la del botón terminal.

Los canales de calcio, al abrirse, permiten la liberación del neurotransmisor



(a)

Vesículas sinápticas fusionadas con la membrana presináptica liberando el neurotransmisor



(b)

sión electrostática y la fuerza de difusión. La entrada de Ca^{2+} es una etapa esencial; si se sumergen las neuronas en una solución que no contenga iones de calcio, el potencial de acción ya no causa la liberación de neurotransmisor. (Transportadores de calcio, que operan de forma similar a los de sodio-potasio, extraen más tarde el Ca^{2+} intracelular).

Como veremos más adelante en este capítulo y en otros posteriores del libro, los iones de calcio desempeñan muchas funciones importantes en los procesos biológicos que ocurren en el interior de las células. Estos iones pueden unirse a diversos tipos de proteínas, modificando sus características. Conforme a lo que señaló Almers (1990), los iones de calcio que penetran en el botón terminal se ligan a los grupos de moléculas proteicas que fijan la membrana de las vesículas sinápticas a la membrana presináptica. Esto hace que se separen los segmentos de los grupos proteicos, formando un *poro de fusión* —una abertura a través de las dos membranas que permite que se fusionen—. El proceso de fusión dura aproximadamente 0,1 milisegundos (véase la *figura 2.30*).

La figura 2.31 muestra dos microfotografías de la membrana presináptica, antes y después de que los poros de fusión se hayan abierto. Vemos el frente de la membrana presináptica como se vería desde la membrana sináptica. Podemos apreciar que las vesículas sinápticas están alineadas formando una hilera a lo largo de la zona de liberación.

figura 2.31

Microfotografía de la liberación del neurotransmisor por un botón terminal que establece sinapsis con un músculo de rana. Las imágenes muestran el área de la zona de fusión del botón terminal. (a) Inmediatamente antes de la liberación. Las dos líneas de puntos probablemente sean canales de calcio. (b) Durante la liberación. Los círculos más grandes son aberturas en la membrana presináptica, que liberan el contenido de las vesículas sinápticas que se han fusionado con ella.

(De Heuser, J., y Reese, T. *Journal of Cell Biology*, 1981, 88, 564-580).

Parece ser que los pequeños abultamientos dispuestos en línea a cada lado de las vesículas sinápticas son canales de calcio controlados por voltaje (véase la *figura 2.31*).

¿Qué sucede con la membrana de las vesículas sinápticas después de que éstas se hayan roto y hayan liberado el neurotransmisor que contenían? Cada vez que se libera un neurotransmisor, la membrana del botón terminal incorpora la membrana de las vesículas sinápticas que se fusionan con ella y se hace ligeramente más grande. Evidentemente, este proceso no puede prolongarse indefinidamente; de lo contrario, los botones terminales se harían enormemente grandes. La respuesta es que la membrana se recicla. Heuser y Reese (1973) propusieron que cuando las vesículas sinápticas se fusionan con la membrana presináptica y se abren, sus membranas se agregan a la del botón terminal, la cual, en consecuencia, se hace más grande. Por lo tanto, si ha de mantenerse el tamaño apropiado del botón terminal, ha de eliminarse algo de membrana. Los autores obtuvieron pruebas que sugerían que en el punto de unión entre el axón y el botón terminal, el citoplasma atrapa pequeños fragmentos de membrana mediante un proceso denominado **pinocitosis**. Los frag-

pinocitosis Incorporación de pequeños fragmentos de la membrana celular, que se transportan al interior de la célula.

mentos de membrana emigran a las cisternas y se fusionan con ellas, combinándose así las moléculas lipídicas de su membrana con las de las cisternas. Entonces se producen nuevas vesículas sinápticas a medida que cadenas de membrana se desprenden de las cisternas. Las proteínas apropiadas se insertan en la membrana de estas vesículas, las vesículas se llenan de moléculas de neurotransmisor y se transportan hacia la membrana presináptica. Parece ser que el proceso completo de reciclado dura aproximadamente un minuto (Betz y Berwick, 1992) (véase la **figura 2.32**).

Activación de los receptores

¿Cómo producen las moléculas de neurotransmisor una despolarización o hiperpolarización en la membrana postsináptica? Difundiéndose a través del espacio sináptico y uniéndose a lugares de unión de moléculas proteicas especiales, localizadas en la membrana postsináptica y denominadas **receptores postsinápticos**. Una vez que ha tenido lugar el acoplamiento, los receptores postsinápticos abren los **canales iónicos controlados por neurotransmisor**, los cuales permiten el paso de iones específicos dentro o fuera de la célula. Así, la presencia de neurotransmisor en el espacio sináptico permite a deter-

Las vesículas sinápticas se desprenden de la cisterna Cisterna: la membrana se recicla formando nuevas vesículas sinápticas, que se llenan de neurotransmisores Pinocitosis: un trozo de membrana se translada a la cisterna

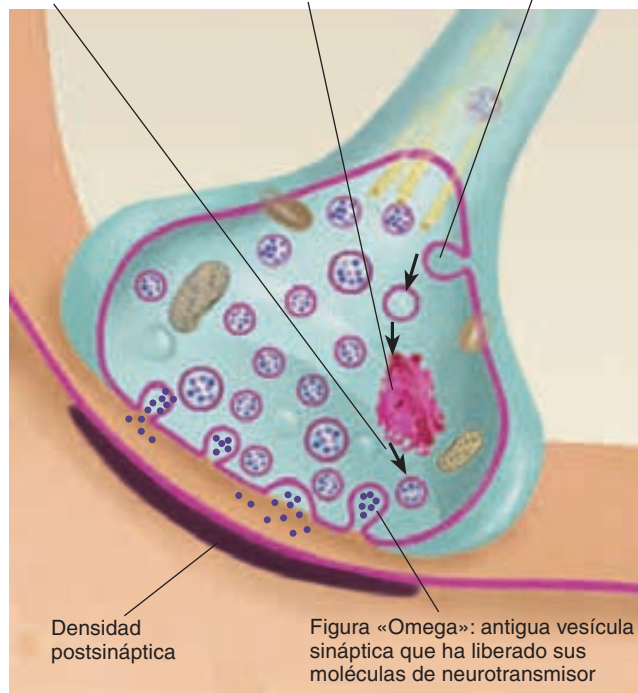


figura 2.32

Reciclado de la membrana de las vesículas sinápticas que han liberado el neurotransmisor en el espacio sináptico.

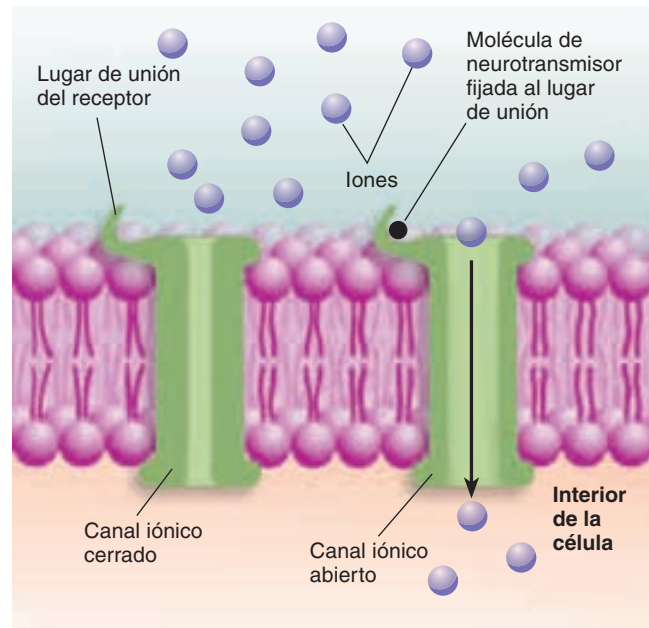


figura 2.33

Receptores ionotrópicos. El canal iónico se abre cuando una molécula de neurotransmisor se fija al lugar de unión. El dibujo es esquemático para ser más claro; en realidad, las moléculas de neurotransmisor son mucho más grandes que los iones.

minados iones atravesar la membrana, modificando el potencial de membrana local.

Los neurotransmisores abren los canales iónicos mediante al menos dos métodos diferentes, directo e indirecto. El método directo es más sencillo, luego lo describiremos primero. La **figura 2.33** ilustra un canal iónico controlado por neurotransmisor que está equipado con su propio lugar de unión. Cuando una molécula del neurotransmisor apropiado se une a él, el canal iónico se abre. Formalmente a esta combinación de receptor/canal iónico se le llama **receptor ionotrópico** (véase la **figura 2.33**).

Los receptores ionotrópicos fueron descubiertos en primer lugar en el órgano que produce corriente eléctrica en el pez torpedo, la raya eléctrica, en el que son muy abundantes. (La raya eléctrica es un pez que genera

receptor postsináptico Molécula receptora en la membrana postsináptica de una sinapsis en la que hay un lugar de unión para un neurotransmisor.

canal iónico controlado por neurotransmisor Canal iónico que se abre cuando una molécula de un neurotransmisor se une a un receptor postsináptico.

receptor ionotrópico Receptor en el que hay un lugar de unión para un neurotransmisor y un canal iónico que se abre cuando una molécula de neurotransmisor se une al lugar de unión.

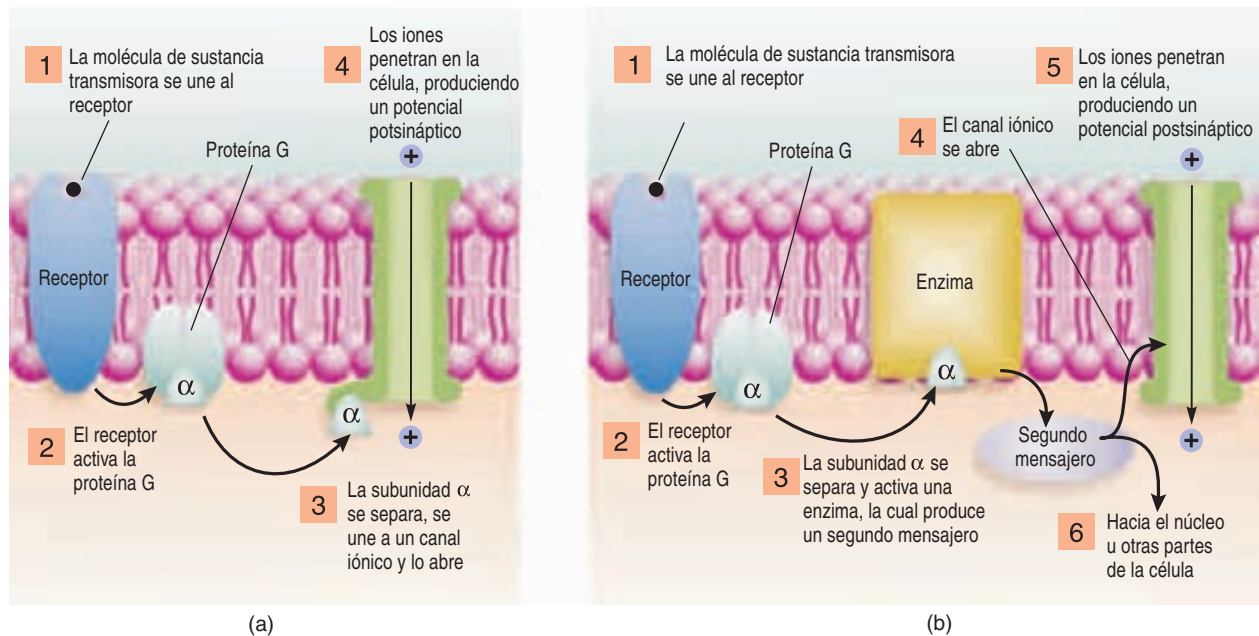


figura 2.34

Receptores metabotrópicos. (a) El canal iónico es abierto directamente por la subunidad α de una proteína G activada. (b) La subunidad α de la proteína G activa una enzima, la cual produce un segundo mensajero que abre el canal iónico.

una potente corriente eléctrica, no un arma de la *Gue-rra de las Galaxias*). Estos receptores, que son sensibles a un neurotransmisor llamado *acetilcolina*, tienen canales de sodio. Cuando estos canales están abiertos, los iones de sodio penetran en la célula y despolarizan la membrana.

El método indirecto es más complicado. Algunos receptores no abren canales iónicos directamente, sino que inician una cadena de acontecimientos químicos. Estos receptores se llaman **receptores metabotrópicos** porque implican procesos que requieren que la célula gaste energía metabólica. Se encuentran situados muy cerca de otra proteína unida a la membrana, una **proteína G**. Cuando una molécula de neurotransmisor se une con un receptor, éste activa una proteína G, localizada dentro de la membrana cerca del receptor. Cuando está activada, la proteína G activa una enzima que estimula la producción de una sustancia química, denominada **segundo mensajero**. (El neurotransmisor es el primer mensajero). Las moléculas del segundo mensajero se mueven a través del citoplasma, uniéndose a los canales iónicos vecinos y haciendo que se abran. En comparación con los potenciales postsinápticos producidos por receptores ionotrópicos, los producidos por receptores metabotrópicos tardan más en empezar y duran más (véase la *figura 2.34*).

El primer segundo mensajero que se descubrió fue el *AMP cíclico*, una sustancia química que se sintetiza a

partir del ATP. Desde entonces se han descubierto varios segundos mensajeros más. Como veremos en capítulos posteriores, los segundos mensajeros desempeñan un papel importante tanto en la comunicación sináptica como en la no sináptica. Y pueden hacer algo más que abrir canales iónicos. Por ejemplo, pueden desplazarse hasta el núcleo o a otras regiones de la célula e iniciar cambios bioquímicos que afectan a las funciones de la célula. Pueden incluso activar o inhibir genes específicos, iniciando o terminando así la producción de determinadas proteínas.

receptor metabotrópico Receptor en el que hay un lugar de unión para un neurotransmisor; activa una enzima que inicia una serie de acontecimientos que abren un canal iónico en cualquier otro lugar de la membrana celular cuando una molécula del neurotransmisor se fija al lugar de unión.

proteína G Proteína acoplada a un receptor metabotrópico; envía mensajes a otras moléculas cuando un ligando se une al receptor y lo activa.

segundo mensajero Sustancia química que se produce cuando una proteína G activa a una enzima; transmite una señal que produce la apertura del canal iónico o hace que sucedan otros fenómenos en la célula.

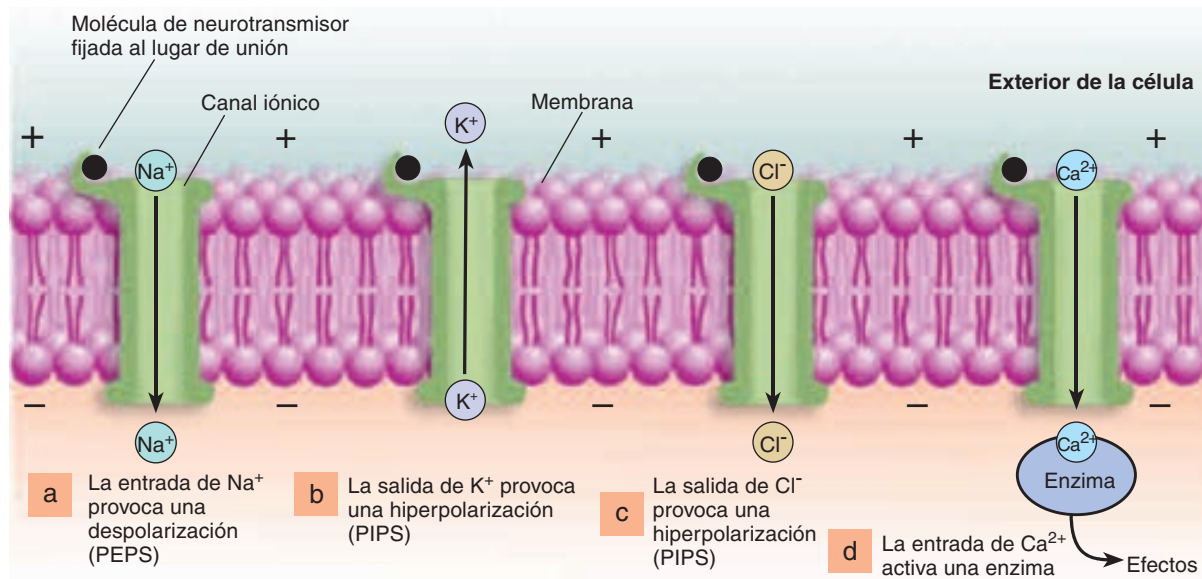


figura 2.35

Movimientos iónicos durante los potenciales postsinápticos.

Potenciales postsinápticos

Como se mencionó anteriormente, los potenciales postsinápticos pueden ser tanto despolarizantes (excitatorios) como hiperpolarizantes (inhibitorios). Lo que determina el carácter del potencial postsináptico en una sinapsis determinada no es el neurotransmisor en sí mismo. En lugar de ello, esto está determinado por las características de los receptores postsinápticos —en concreto, por el *tipo específico de canal iónico que abren*—.

Como se muestra en la figura 2.35, existen cuatro tipos principales de canales iónicos controlados por neurotransmisor en la membrana postsináptica: canales de sodio (Na^+), de potasio (K^+), de cloro (Cl^-) y de calcio (Ca^{2+}). Aunque en la figura se representan sólo canales iónicos activados directamente (ionotrópicos), hay que tener en cuenta que la mayoría de los canales iónicos están activados indirectamente, mediante receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G.

El canal de sodio controlado por neurotransmisor es la principal fuente de potenciales excitatorios postsinápticos. Como hemos visto, los transportadores de sodio-potasio mantienen al sodio fuera de la célula, en espera de que las fuerzas de difusión y de presión electrostática le empujen hacia el interior. Obviamente, cuando los canales de sodio se hallan abiertos, el resultado es una despolarización —un **potencial excitatorio postsináptico (PEPS)**— (véase la *figura 2.35a*).

También hemos visto que los transportadores de sodio-potasio mantienen un pequeño excedente de iones de potasio dentro de la célula. Si los canales de potasio se

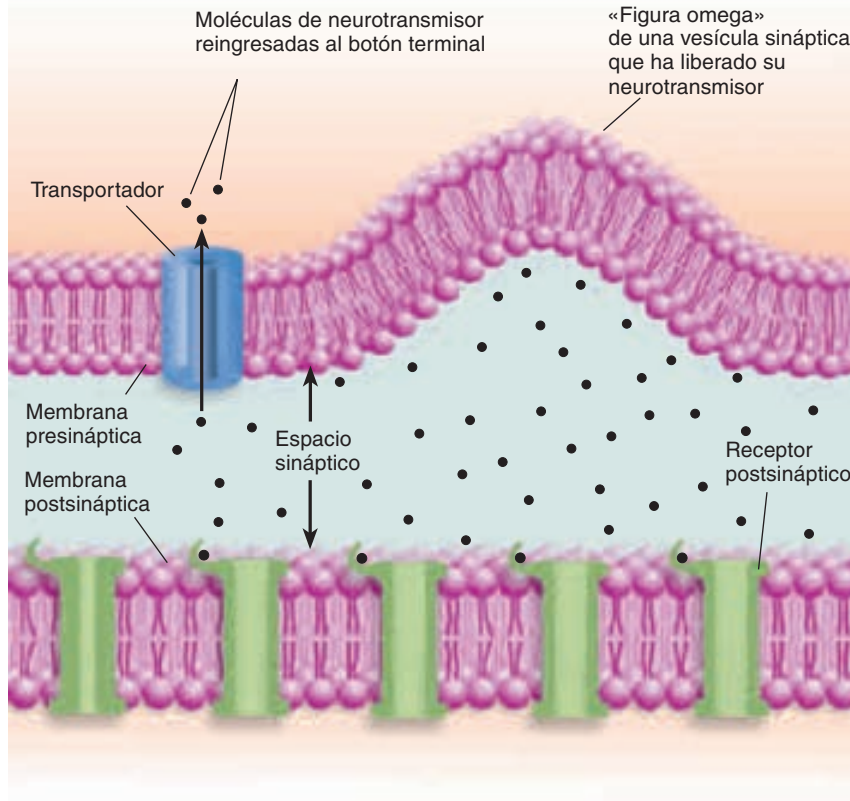
abren, algunos de estos cationes se moverán a favor de este gradiente y saldrán de la célula. Como el K^+ está cargado positivamente, su salida hiperpolarizará la membrana, produciendo un **potencial inhibitorio postsináptico (PIPS)** (véase la *figura 2.35b*).

En muchas sinapsis, los neurotransmisores inhibitorios abren canales de cloro en lugar de (o además de) canales de potasio. El efecto de abrir canales de cloro depende del potencial de membrana de la neurona. Si la membrana se halla en potencial de reposo, no ocurrirá nada, ya que (como vimos antes) las fuerzas de difusión y de presión electrostática se contrarrestan perfectamente en cuanto al ión de cloro. Sin embargo, si el potencial de membrana ya ha sido despolarizado por la actividad de sinapsis excitatorias que se dan en lugares cercanos, entonces la apertura de canales de cloro permitirá al Cl^- entrar en la célula. Este afluencia de aniones llevará de nuevo al potencial de membrana a su estado normal de reposo. Así, la apertura de canales de cloro sirve para neutralizar los PEPS (véase la *figura 2.35c*).

El cuarto tipo de canal iónico controlado por neurotransmisor es el canal de calcio. Los iones de calcio (Ca^{2+}),

potencial excitatorio postsináptico (PEPS) Despolarización excitatoria de la membrana postsináptica de una sinapsis, causada por la liberación de un neurotransmisor en el botón terminal.

potencial inhibitorio postsináptico (PIPS) Hiperpolarización inhibitoria de la membrana postsináptica de una sinapsis, causada por la liberación de un neurotransmisor en el botón terminal.


figura 2.36

Recaptación. Las moléculas de un neurotransmisor que se ha liberado en el espacio sináptico son llevadas de vuelta al interior del botón terminal.

al tener carga positiva y encontrarse en una mayor concentración en el exterior de la célula, actúan igual que los iones de sodio; es decir, la apertura de canales de calcio despolariza la membrana, produciendo PEPS. Pero el calcio hace todavía más. Como vimos antes en este capítulo, la entrada de calcio en el interior del botón terminal desencadena la migración de vesículas sinápticas y la liberación del neurotransmisor. En las dendritas de la célula postsináptica, el calcio se une con enzimas especiales, y las activa. Estas enzimas tienen una serie de efectos, entre ellos el de producir cambios bioquímicos y estructurales en la neurona postsináptica. Como veremos en el capítulo 13, uno de los modos en que el aprendizaje afecta a las conexiones entre neuronas implica que se den cambios en las espinas dendríticas, iniciados por la apertura de canales de calcio (véase la *figura 2.35d*).

Finalización de los potenciales postsinápticos

Los potenciales postsinápticos son breves despolarizaciones o hiperpolarizaciones debidas a la activación de los receptores postsinápticos por moléculas de un neurotransmisor. Dos mecanismos hacen que sean breves: la recaptación y la inactivación enzimática.

Los potenciales postsinápticos producidos por la mayoría de las sustancias transmisoras terminan debido a la

recaptación. Este proceso consiste sencillamente en que el botón terminal elimina con extraordinaria rapidez el neurotransmisor del espacio sináptico. La sustancia transmissora no reingresa en las vesículas que habían sido capturadas por la membrana del botón terminal. En vez de esto, la membrana tiene moléculas de transporte especiales que emplean las reservas de energía de la célula para forzar a las moléculas del neurotransmisor a trasladarse directamente desde el espacio sináptico al interior del citoplasma —del mismo modo que los transportadores de sodio-potasio mueven Na^+ y K^+ a través de la membrana—. Cuando llega un potencial de acción, el botón terminal libera una pequeña cantidad de neurotransmisor en el espacio sináptico y después la vuelve a reabsorber; de modo que los receptores postsinápticos están expuestos sólo brevemente al neurotransmisor (véase la *figura 2.36*).

La **inactivación enzimática** se lleva a cabo mediante la acción de una enzima que destruye las moléculas del neu-

recaptación Reingreso de un neurotransmisor que acaba de ser liberado por el botón terminal a través de su membrana, lo que finaliza el potencial postsináptico.

inactivación enzimática Destrucción de un neurotransmisor por una enzima tras su liberación (por ejemplo, destrucción de la acetilcolina por la acetilcolinesterasa).

rotransmisor. Hasta donde sabemos, los potenciales postsinápticos finalizan de esta forma sólo en el caso de un neurotransmisor: la **acetilcolina (ACh)**. La transmisión en las sinapsis de las fibras musculares y en algunas sinapsis entre neuronas en el sistema nervioso central está mediada por la ACh. Los potenciales postsinápticos producidos por la ACh son de corta duración debido a que en estas sinapsis la membrana postsináptica contiene una enzima, denominada **acetilcolinesterasa (AChE)**. La AChE degrada la ACh, descomponiéndola en sus constituyentes: colina y acetato. Puesto que ninguna de estas sustancias puede activar los receptores postsinápticos, el potencial postsináptico termina una vez que las moléculas de ACh se han escindido. La AChE es un destructor de la ACh extremadamente activo; una molécula de AChE puede dividir más de 5.000 moléculas de ACh cada segundo.

Recordemos que K. D., la mujer cuyo caso clínico expusimos al comienzo de este capítulo, sufría una debilidad muscular progresiva. Tal como su neuróloga estimó, K. D. tenía miastenia grave. Esta enfermedad fue descrita por primera vez en 1672 por Thomas Willis, un médico inglés. El término significa literalmente «debilidad muscular grave». No es un trastorno muy frecuente, pero la mayoría de los expertos creen que muchos casos de intensidad moderada quedan sin diagnosticar.

En 1934 la Dra. Mary Walter señaló que los síntomas de la miastenia grave son similares a los efectos del curare, un veneno que bloquea la transmisión neural en las sinapsis de los músculos. Una droga llamada *fisostigmina*, la cual desactiva la acetilcolinesterasa, sirve como antídoto en la intoxicación por curare. Como acabamos de ver, la AChE es una enzima que destruye la ACh y pone fin a los potenciales postsinápticos que ésta produce. Al desactivar la AChE, la fisostigmina aumenta y prolonga en gran medida los efectos de la ACh sobre la membrana postsináptica. Así, aumenta la fuerza de la transmisión sináptica en las sinapsis de los músculos e invierte los efectos del curare. (En el capítulo 4 se hablará más tanto del curare como de la fisostigmina).

La Dra. Walter dedujo que si la fisostigmina invertía los efectos de la intoxicación por curare, quizá invertiría los síntomas de la miastenia grave. Lo intentó y esto sucedió en cuestión de minutos. Más tarde, las compañías farmacéuticas inventaron fármacos que podían tomarse por vía oral y que producían efectos de mayor duración. Actualmente se utiliza una droga inyectable para hacer el diagnóstico (como en el caso de K. D.), y una droga administrada por vía oral para tratar el trastorno. Por desgracia, aún no se ha encontrado cura para la miastenia grave.

Al igual que la esclerosis múltiple, la miastenia grave es una enfermedad autoinmune. Por alguna razón, el sistema inmune llega a sensibilizarse a la proteína que forma los receptores de acetilcolina. Casi tan pronto como se producen nuevos receptores de ACh, el sistema inmune los destruye.

Efectos de los potenciales postsinápticos: integración neural

Hemos visto cómo las neuronas se comunican mediante sinapsis, cómo los potenciales de acción desencadenan la liberación de neurotransmisores y cómo estas sustancias químicas inician potenciales postsinápticos excitatorios o inhibitorios. Los potenciales excitatorios postsinápticos aumentan la probabilidad de que la neurona postsináptica descargue; los potenciales inhibitorios postsinápticos disminuyen esta probabilidad. (Recuérdese que «descarga» se refiere a la manifestación de potenciales de acción). Así pues, la frecuencia con la que un axón descarga depende de la actividad relativa de las sinapsis excitatorias e inhibitorias que recibe dicha célula en el soma y las dendritas. Si no hay sinapsis excitatorias activas o si la actividad de las sinapsis inhibitorias es particularmente alta, dicha frecuencia podría ser próxima a cero.

Examinemos los elementos de este proceso. (La **animación 2.4: Potenciales postsinápticos**, ilustra los datos presentados en esta sección). La interacción entre los efectos de las sinapsis excitatorias e inhibitorias en una neurona determinada se llama **integración neural**. (*Integración* significa «componer un todo», en el sentido de combinar dos o más funciones.) La figura 2.37 ilustra los efectos de las sinapsis excitatorias e inhibitorias sobre una neurona postsináptica. El recuadro izquierdo muestra lo que sucede cuando varias sinapsis excitatorias llegan a activarse. La liberación de neurotransmisor produce PEPs despolarizantes en las dendritas de la neurona. Estos PEPs (representados en rojo) son entonces transmitidos, mediante las propiedades de cable pasivas, a lo largo de las dendritas y a través del soma, hasta el *cono axónico*, localizado en la base del axón. Si la despolarización es todavía suficientemente intensa cuando alcanza este punto, el axón descargará (véase la **figura 2.37a**).

Consideremos ahora qué ocurriría si, al mismo tiempo, las sinapsis inhibitorias llegan también a activarse. Los potenciales inhibitorios postsinápticos son hiperpolarizantes —alejan el potencial de membrana del umbral de excitación—.

Para saber más sobre los potenciales postsinápticos, véase el CD interactivo.



acetilcolina (ACh) Neurotransmisor que se encuentra en el encéfalo, médula espinal y partes del sistema nervioso periférico; responsable de la contracción muscular.

acetilcolinesterasa (AChE) Enzima que destruye la acetilcolina poco después de que haya sido liberada por los botones terminales; terminando así el potencial postsináptico.

integración neural Proceso por el cual los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios se suman y controlan la tasa de disparo de una neurona.

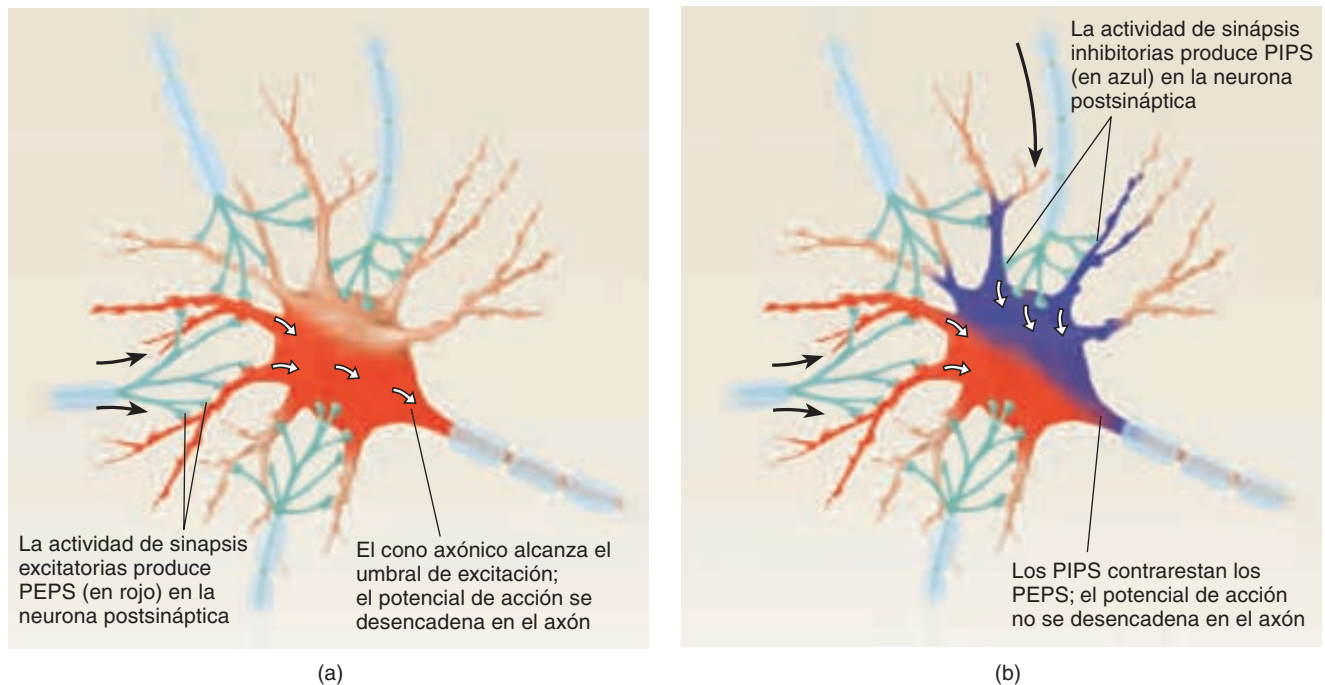


figura 2.37

Integración neural. (a) Si varias sinapsis excitatorias están activas al mismo tiempo, los PEPS que provocan (representados en rojo) se suman al transmitirse hacia el axón, y éste dispara. (b) Si varias sinapsis inhibitorias están activas al mismo tiempo, los PIPS que provocan (representados en azul) disminuyen la magnitud de los PEPS e impiden que el axón dispare.

Por lo tanto, tienden a anular los efectos de los potenciales excitatorios postsinápticos (véase la *figura 2.37b*).

La frecuencia con la que dispara una neurona está controlada por la actividad relativa de las sinapsis excitatorias e inhibitorias sobre sus dendritas y soma. Si aumenta la actividad de las sinapsis excitatorias, la frecuencia de descarga se elevará. Si aumenta la actividad de las sinapsis inhibitorias, la frecuencia de descarga descenderá.

Obsérvese que la inhibición *neural* (esto es, un potencial inhibitorio postsináptico) no siempre produce inhibición *comportamental*. Por ejemplo, supongamos que un grupo de neuronas inhibe un movimiento determinado. Si estas neuronas son inhibidas dejarán de suprimir la conducta. Así, la inhibición de neuronas inhibitorias hace que haya una mayor probabilidad de que ocurra dicha conducta. Por supuesto, lo mismo puede decirse respecto a la excitación neural. La *activación* de neuronas que *inhiben* una conducta suprime esa conducta. Por ejemplo, cuando estamos soñando, un grupo determinado de neuronas inhibitorias del encéfalo se activan e impiden que nos levantemos y representemos nuestros ensueños. (Como veremos en el capítulo 9, si se lesionan estas neuronas, los sujetos *representarán* sus ensueños). Las neuronas son elementos de circuitos complejos; sin conocer los pormenores de estos circuitos no se pueden predecir

los efectos de la activación o la inhibición de un grupo de neuronas sobre la conducta de un organismo.

Autorreceptores

Los receptores postsinápticos detectan la presencia de una sustancia transmisora en el espacio sináptico e inician potenciales excitatorios o inhibitorios postsinápticos. Pero los receptores que responden a sustancias transmissoras no se localizan exclusivamente en la membrana postsináptica. Muchas neuronas también tienen receptores que responden al neurotransmisor que *ellas mismas* liberan, denominados **autorreceptores**.

Los autorreceptores pueden estar localizados sobre la membrana de cualquier parte de la célula, pero en esta exposición vamos a ocuparnos de los que se localizan en el botón terminal. En la mayor parte de los casos, estos autorreceptores no controlan canales iónicos. Así pues, cuando son estimulados por una molécula de neurotransmisor no producen cambios en el potencial de membrana del botón terminal. En cambio, regulan procesos internos, inclu-

autorreceptor Molécula receptora localizada en una neurona, que responde al neurotransmisor liberado por dicha neurona.

yendo la síntesis y la liberación del neurotransmisor. (Como es de suponer, los autorreceptores son metabotrópicos; el control que ejercen sobre dichos procesos se lleva a cabo mediante proteínas G y segundos mensajeros). En la mayor parte de los casos, los efectos de la activación de autorreceptores son inhibitorios; esto es, la presencia del neurotransmisor en el líquido extracelular en la cercanía de la neurona provoca una disminución del índice de síntesis o de liberación del neurotransmisor. La mayoría de los investigadores opinan que los autorreceptores forman parte de un sistema de regulación que controla la cantidad de neurotransmisor que se libera. Si se libera demasiada, los autorreceptores descienden tanto la producción como la liberación; si no se libera la suficiente, el índice de producción y el de liberación se elevan.

Otros tipos de sinapsis

Hasta aquí la exposición de la actividad sináptica se ha referido sólo a los efectos de la activación o de la inhibición postsináptica. Estos efectos tienen lugar en las sinapsis axosomáticas o axodendríticas. Las sinapsis axoaxónicas actúan de distinto modo. Estas sinapsis no contribuyen directamente a la integración neural. En lugar de ello, alteran la cantidad de neurotransmisor que liberan los botones terminales del axón postsináptico. Pueden

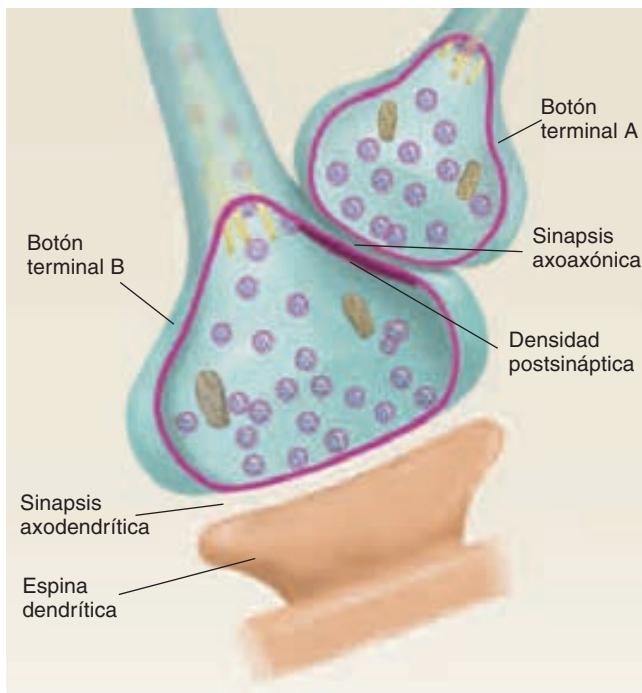


figura 2.38

Una sinapsis axoaxónica. La actividad del botón terminal A puede aumentar o disminuir la cantidad de neurotransmisor que libera el botón terminal B.

producir una modulación presináptica: inhibición presináptica o facilitación presináptica.

Como sabemos, la liberación de un neurotransmisor desde un botón terminal es desencadenada por un potencial de acción. Normalmente, un botón terminal determinado libera una cantidad fija de neurotransmisor cada vez que un potencial de acción llega a él. No obstante, la liberación de neurotransmisor puede ser modulada por la actividad de sinapsis axoaxónicas. Si la actividad de una de estas sinapsis disminuye la liberación del neurotransmisor, el efecto se denomina **inhibición presináptica**. Si éste aumenta la liberación, se denomina **facilitación presináptica** (véase la *figura 2.38*).

Muchas neuronas muy pequeñas tienen prolongaciones extremadamente cortas y aparentemente carecen de axón. Estas neuronas establecen *sinapsis dendrodendríticas*, o sinapsis entre dendritas. Ya que no tienen prolongaciones axónicas largas, no transmiten información de un lugar a otro en el encéfalo. La mayoría de los investigadores piensan que realizan funciones reguladoras, quizás ayudando a organizar la actividad de grupos de neuronas. Debido a su pequeño tamaño, estas neuronas son difíciles de estudiar; por lo tanto se sabe poco sobre su función.

Algunas neuronas más grandes forman, asimismo, sinapsis dendrodendríticas. Unas de ellas son químicas, como lo indica la presencia de vesículas sinápticas en una de las dendritas yuxtapuestas y un engrosamiento postsináptico en la membrana de la otra. Otras son *eléctricas*: las membranas se encuentran y casi se tocan, formando una **unión intercelular comunicante** (*gap junction*). Las membranas de ambos lados de dicha unión tienen canales que permiten que los iones se difundan de una célula a otra. Así, los cambios en el potencial de membrana de una neurona inducen cambios en la membrana de la otra (véase la *figura 2.39*). Aunque la mayoría de las uniones intercelulares comunicantes en las sinapsis de los vertebrados son dendrodendríticas, también ocurren uniones intercelulares comunicantes axosomáticas y axodendríticas. Las uniones intercelulares comunicantes son frecuentes en los invertebrados; su función en el sistema nervioso de los vertebrados no se ha determinado.

inhibición presináptica Acción de un botón terminal presináptico sobre una sinapsis axoaxónica; reduce la cantidad de neurotransmisor liberado por el botón terminal postsináptico.

facilitación presináptica Acción de un botón terminal presináptico sobre una sinapsis axoaxónica; aumenta la cantidad de neurotransmisor liberado por el botón terminal postsináptico.

unión intercelular comunicante Tipo especial de unión entre células que permite una comunicación directa mediante acoplamiento eléctrico.

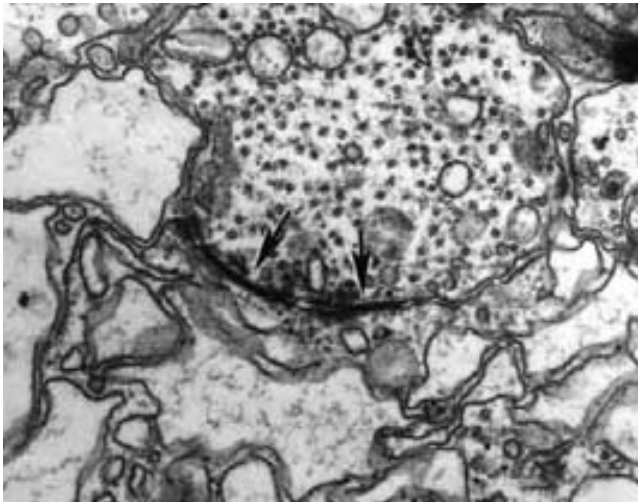


figura 2.39

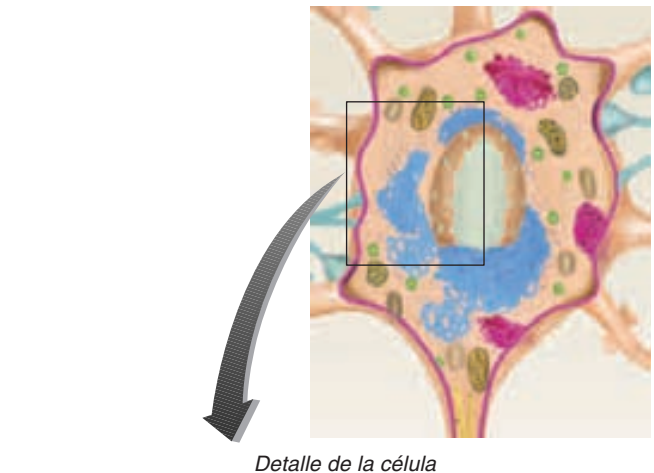
Una unión intercelular comunicante (*gap junction*) (flechas), la cual permite un acoplamiento eléctrico directo entre las membranas de neuronas adyacentes. (De Bennett, M. V. L. y Pappas, G. D. *The Journal of Neuroscience*, 1983, 3, 748-761).

Comunicación química no sináptica

No toda la comunicación química tiene lugar en las sinapsis. Las neuronas tienen receptores para diversas sustancias por todas partes de la membrana celular —incluso en su núcleo—. Estos receptores son sensibles a neuromoduladores y a hormonas.

Primero, vamos a analizar los neuromoduladores. Los neuromoduladores no producen potenciales postsinápticos; en cambio modulan la actividad de una gran cantidad de neuronas. La mayoría de ellos son **péptidos**, cadenas de aminoácidos que están unidos entre sí mediante nexos químicos especiales, llamados *enlaces peptídicos* (de ahí su nombre). Los péptidos son liberados por grandes vesículas de núcleo denso, localizadas en muchos botones terminales, o por los terminales de neuronas especializadas que *sólo* liberan péptidos. Los neuromoduladores se difunden a través del espacio extracelular del encéfalo, entrando en contacto con muchas neuronas en las proximidades del lugar en el que se han liberado. Como veremos en el capítulo 4, varias drogas afectan a la conducta mimetizando los efectos de los neuromoduladores. Por ejemplo, los opiáceos tales como la morfina y la heroína mimetizan los efectos de los péptidos producidos en el encéfalo.

Las hormonas son segregadas por glándulas endocrinas o por células especializadas situadas en otros órganos. Las hormonas están compuestas por dos tipos de moléculas. Las hormonas peptídicas ejercen sus efectos sobre



Detalle de la célula

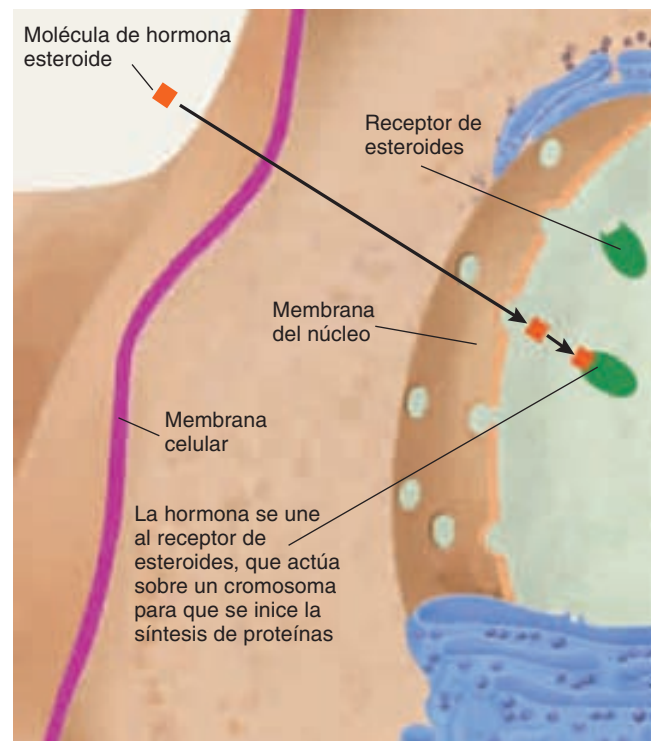


figura 2.40

Acción de las hormonas esteroideas. Las hormonas esteroideas afectan a las células sobre las que actúan mediante receptores especializados en el núcleo. Una vez que un receptor se ha unido a una molécula de hormona esteroide, se producen una serie de mecanismos genéticos que inician la síntesis de proteínas.

sus células de actuación estimulando receptores metabotrópicos, localizados en la membrana. El segundo men-

péptido Cadena de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. La mayoría de los neuromoduladores y algunas hormonas consisten en moléculas peptídicas.

sajero que se genera se translada al núcleo de la célula, donde inicia cambios en los procesos fisiológicos de la célula.

Las hormonas **esteroides** están integradas por moléculas liposolubles muy pequeñas. (*Esteroides* deriva del término griego *stereos*, «sólido», y del latino *oleum*, «oleo». Se sintetizan a partir del colesterol). Ejemplos de hormonas esteroides son las hormonas sexuales, segregadas por los ovarios y los testículos, y las hormonas segregadas por la corteza suprarrenal. Puesto que las hormonas esteroides son solubles en lípidos, atraviesan fácilmente la membrana celular. Se desplazan hasta el núcleo, donde se unen a receptores localizados allí. Estos receptores, estimulados por la hormona, controlan por tanto la maquinaria de la célula para alterar su producción de proteínas (véase la **figura 2.40**).

En los últimos años los investigadores han descubierto que existen receptores esteroides en los botones terminales y en torno a la membrana postsináptica de algunas neuronas. Estos receptores esteroides influyen en la transmisión sináptica, y lo hacen rápidamente. Aún no se sabe con precisión cómo funcionan dichos receptores esteroides.

resumen intermedio

Comunicación interneuronal

Las sinapsis están compuestas por uniones entre los botones terminales de una neurona y la membrana de otra neurona, de una célula muscular o de una glándula. Cuando un potencial de acción se transmite a lo largo del axón, los botones terminales que están en su extremo liberan un neurotransmisor, una sustancia química que produce bien despolarizaciones (PEPS) o bien hiperpolarizaciones (PIPS) de la membrana postsináptica. La frecuencia de descarga del axón de la neurona postsináptica está determinada por la actividad relativa de las sinapsis excitatorias e inhibitorias sobre la membrana de sus dendritas o su soma —fenómeno conocido como integración neural—.

La comunicación química tiene lugar entre una célula que segrega una sustancia química y otra que tiene receptores para tal sustancia. La comunicación puede implicar a neurotransmisores, neuromoduladores u hormonas; la distancia varía desde el espacio que separa a las membranas presináptica y postsináptica al espacio que separa a células situadas en diferentes lugares del cuerpo. Los neurotransmisores, los neuromoduladores y las hormonas actúan sobre las células uniéndose a los lugares de unión de los receptores e iniciando cambios químicos en estas células.

Los botones terminales tienen vesículas sinápticas. En la mayor parte de ellos hay vesículas de dos tamaños, las más pequeñas de las cuales se encuentran en mayor cantidad alrededor de la zona de liberación de la membrana presináptica. Cuando un potencial de acción se transmite a lo largo de un axón, la despolarización abre los canales de calcio con-

trolados por voltaje, lo cual permite que penetre el Ca^{2+} . Los iones de calcio se unen con grupos de moléculas proteicas de las membranas de las vesículas sinápticas que ya están ancladas en la zona de liberación. Los grupos de proteínas se separan, haciendo que las vesículas se rompan y fusionen su membrana con la del botón terminal, liberándose así el neurotransmisor. Los excedentes de membrana son capturados por el citoplasma y se desplazan a las cisternas, donde se reciclan para producir nuevas vesículas.

La activación de receptores postsinápticos por moléculas de una sustancia transmisora hace que los canales iónicos controlados por neurotransmisor se abran, lo cual origina potenciales postsinápticos. Los receptores ionotrópicos constan de canales iónicos, que se abren por la acción directa de un ligando que se fija al lugar de unión. Los receptores metabotrópicos están asociados a proteínas G, las cuales, al activarse, provocan la apertura de los canales iónicos —generalmente produciendo una sustancia química llamada segundo mensajero—.

El carácter (excitatorio o inhibitorio) del potencial postsináptico depende del tipo de canal iónico que abren los receptores postsinápticos en una determinada sinapsis. Los potenciales excitatorios postsinápticos ocurren cuando entra Na^+ en la célula. Los potenciales inhibitorios postsinápticos se producen cuando sale K^+ de la célula o entra Cl^- . La entrada de Ca^{2+} produce PEPs, pero algo más importante es que activa enzimas especiales que causan cambios fisiológicos en la célula postsináptica.

Los potenciales postsinápticos son, por lo general, muy breves. Finalizan mediante dos mecanismos. La acetilcolina es inactivada por la enzima acetilcolinesterasa. En todos los demás casos (hasta donde sabemos) las moléculas del neurotransmisor son eliminadas del espacio sináptico por medio de transportadores, que se sitúan en la membrana presináptica. Este proceso de reabsorción recibe se denomina recaptación.

La membrana presináptica, así como la postsináptica, tiene receptores que detectan la presencia de una sustancia transmisora. Los receptores presinápticos, también llamados autorreceptores, controlan la cantidad de neurotransmisor que libera una neurona, y al parecer, regulan la cantidad que se sintetiza o se libera.

Las sinapsis axosomáticas y axodendríticas no son el único tipo de sinapsis que se dan en el sistema nervioso. Las sinapsis axoaxónicas bien reducen o bien refuerzan la cantidad de neurotransmisor liberado por el botón terminal postsináptico, produciendo inhibición presináptica o facilitación presináptica. También hay sinapsis dendrodendríticas, pero aún no se sabe cuál es su papel en la comunicación neural.

esteroide Sustancia química de bajo peso molecular, derivada del colesterol. Las hormonas esteroides influyen sobre sus células de actuación uniéndose a receptores que se localizan en el núcleo.

La transmisión química no sináptica es similar a la sináptica. Los neuromoduladores y hormonas peptídicos activan receptores peptídicos metabotrópicos, localizados en la membrana; sus efectos están mediados por la producción de segundos mensajeros. Las hormonas esteroides penetran en

el núcleo, donde se unen a receptores capaces de alterar la síntesis de proteínas que regulan los procesos fisiológicos celulares. Estas hormonas también se unen a receptores situados en otras partes de la célula, pero sus funciones son menos conocidas.

Lecturas recomendadas

Aidley, D. J. *The Physiology of Excitable Cells*, 4.^a ed. Cambridge, Inglaterra: Cambridge University Press, 1998.

Cowan, W. M., Südhof, T. C., y Stevens, C. F. *Synapses*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 2001.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H., y Jessell, T. M. *Principles of Neural Science*, 4.^a ed. Nueva York: Mc Graw Hill, 2000.

Nicholls, J. G., Martin, A. R., Fuchs, P. A., y Wallace, B. G. *From Neuron to Brain*, 4.^a ed. Sunderland, MA: Sinauer, 2001.

Direcciones de internet recomendadas

Action Potential Animation (Imágenes animadas sobre el potencial de acción)

http://www.fiu.edu/orgs/psych/psb_4003/figures/a_p.htm

Este sitio ofrece una colorista animación de los fenómenos iónicos que ocurren durante el potencial de acción.

Tutorial on the Action Potencial (Seminario sobre el potencial de acción)

<http://pavlov.psyc.queensu.ca/~symonsl/brains/actpot.html>

Este sitio se dedica a un seminario con imágenes del potencial de acción.

Action Potencial Simulator (Simulación del potencial de acción)

<http://www.phypc.med.wayne.edu/jeffram/axon3.htm>

Este sitio proporciona un útil programa de simulación de los fenómenos iónicos y eléctricos que suceden durante un potencial de acción.

El simulador permite al profesor explicar los PEPS, los PIPS y los efectos de toxinas tales como la TTX [tetrodotoxina] y el TEA [tetraetilamonio] en el potencial de membrana.

Synapse Web (Página Web sobre la sinapsis)

<http://synapses.bu.edu/>

Este sitio está dedicado a la anatomía de las sinapsis e incluye imágenes de conexiones sinápticas así como enlaces con otros sitios relacionados con las sinapsis.

Cell Membrane Animations (Imágenes animadas de la membrana celular)

<http://www.emile-21.comVRML/membPot0.html>

Este sitio ofrece una serie de animaciones relacionadas con el potencial de membrana de la célula. Éstas requieren la instalación de una conexión VRML.

La dama desencarnada

Aquellos aspectos de las cosas que son más importantes para nosotros permanecen ocultos debido a su simplicidad y familiaridad. (No somos capaces de percibir lo que tenemos continuamente ante los ojos.) Los verdaderos fundamentos de la investigación no se hacen evidentes ni mucho menos.

WITTGENSTEIN

Lo que Wittgenstein escribe aquí, sobre epistemología, podría aplicarse a aspectos de la propia fisiología y de la psicología, sobre todo en relación con lo que Sherrington llamó una vez «nuestro sentido secreto, nuestro sexto sentido», ese flujo sensorial continuo pero inconsciente de las partes móviles del cuerpo (músculos, tendones, articulaciones), por el que se controlan y se ajustan continuamente su posición, tono y movimiento, pero de un modo que para nosotros queda oculto, por ser automático e inconsciente.

El resto de nuestros sentidos (los cinco sentidos) están abiertos, son evidentes pero esto (nuestro sentido oculto) hubo de, digamos, descubrirlo Sherrington, en la década de 1890. Le llamó «propriocepción», para distinguirlo de la «exterocepción» y de la «interocepción», y, además, por ser imprescindible para que el individuo tenga un sentido de sí mismo; porque si sentimos el cuerpo como propio, como «propiedad» nuestra, es por cortesía de la propriocepción. (Sherrington 1906, 1940)

¿Hay algo que sea más importante para nosotros, a un nivel básico, que el control, la propiedad y el manejo, de nuestro propio yo físico? Y sin

embargo es algo tan automático, tan familiar, que no le dedicamos jamás un pensamiento.

Jonathan Miller produjo una maravillosa serie de televisión, *The Body in Question*, pero el cuerpo, no se pone en cuestión normalmente: nuestro cuerpo es algo que está fuera de duda, o quizás por debajo de ella... está ahí sin más, indiscutiblemente. Este carácter indiscutible del cuerpo, su certeza, es, para Wittgenstein, el principio y la base de todo conocimiento y de toda certeza. Así, en su último libro (*Sobre la certeza*), comienza diciendo: «Si sabes que *aquí hay una mano*, te otorgaremos todo lo demás». Pero luego, siguiendo el mismo razonamiento, en la misma página primera: «Lo que podemos preguntar es si puede tener sentido dudar... »; y, poco después: «¿Puedo dudar? ¡Faltan bases para la *duda*!».

En realidad su libro podría titularse *Sobre la duda*, en vez de *Sobre la certeza*, pues se caracteriza por la duda, tanto como por la afirmación. Se pregunta concretamente (y nosotros por nuestra parte podríamos preguntarnos, si estos pensamientos no tendrían como estímulo su trabajo con pacientes en un hospital, durante la guerra), se pregunta, repetimos, si puede haber situaciones o condiciones que priven al individuo de la certeza del cuerpo, que le den motivos para dudar del propio cuerpo, hasta llegar incluso a perder el cuerpo completo en la duda total. Esta idea parece rondar por su último libro como una pesadilla.

Christina era una joven vigorosa de veintisiete años, aficionada al hockey y a la equitación, segura de sí misma, fuerte, de cuerpo y de mente. Tenía dos hijos pequeños y trabajaba como programadora en su casa. Era inteligente y culta, le gustaba el ballet y los poetas laquistas (pero no, tengo la impresión, Wittgenstein). Llevaba una vida activa y plena, no había estado enferma prácticamente nunca. De pronto, y la primera sorprendida fue ella, a raíz de un acceso de dolor abdominal, se descubrió que tenía piedras en la vesícula y se aconsejó la extirpación de ésta.

Ingresó en el hospital tres días antes de la fecha de la operación y se la sometió a un régimen de antibióticos como profilaxis microbiana. Era

simple rutina, una precaución, y no se esperaba complicación alguna. Christina lo sabía muy bien y, siendo como era una persona razonable, no se angustiaba demasiado.

Aunque poco dada a sueños o fantasías, el día antes de la intervención tuvo un sueño inquietante de una extraña intensidad. Se tambaleaba aparatosamente, en el sueño, no era capaz de sostenerse en pie, apenas sentía el suelo, apenas tenía sensibilidad en las manos, notaba sacudidas constantes en ellas, se le caía todo lo que cogía.

Este sueño le produjo un gran desasosiego. («Nunca había tenido un sueño así», dijo. «No puedo quitármelo de la cabeza. »)... Un desasosiego tal que pedimos la opinión del psiquiatra. «Angustia preoperatoria», dijo éste. «Perfectamente normal, pasa constantemente. »

Pero luego, aquel mismo día, *el sueño se hizo realidad*. Christina se encontró con que era incapaz de mantenerse en pie, sus movimientos eran torpes e involuntarios, se le caían las cosas de las manos.

Se avisó de nuevo al psiquiatra, que pareció irritarse por ello, pero que parecía también, en un principio, dudoso y desconcertado. «Histeria de angustia», dijo al fin, en tono despectivo. «Son síntomas típicos de conversión, pasa constantemente. »

Pero el día de la operación Christina estaba peor aún. No podía mantenerse en pie... salvo que mirase hacia abajo, hacia los pies. No podía sostener nada en las manos, y éstas «vagaban»... salvo que mantuviese la vista fija en ellas. Cuando extendía una mano para coger algo, o intentaba llevarse los alimentos a la boca, las manos se equivocaban, se quedaban cortas o se desviaban descabelladamente, como si hubiese desaparecido cierta coordinación o control esencial.

Apenas podía mantenerse incorporada... el cuerpo «cedía». La expresión era extrañamente vacua, inerte, la boca abierta, hasta la postura vocal había desaparecido.

—Ha sucedido algo horrible —balbucía con una voz lisa y espectral—. No siento el cuerpo. Me siento rara... desencarnada.

Resultaba muy extraño oír aquello, era horrible, desconcertante. «Desencarnada»... ¿estaba loca? pero, ¿cuál era, entonces, su estado

físico? El colapso de la condición tónica y muscular, de la cabeza a los pies; la pérdida de control de las manos, de las que no parecía tener conciencia; las sacudidas y desviaciones, que parecían indicar que no recibiese información alguna de la periferia, que los mecanismos de control del tono y el movimiento se hubiesen desintegrado catastróficamente.

—Es un comentario muy extraño —dije a los residentes—. Es casi imposible imaginar qué podría provocar un comentario así.

—Es problema de histeria, doctor Sacks... ¿no dijo eso el psiquiatra?

—Sí, eso dijo. ¿Pero ha visto usted alguna vez una histeria como ésta? Plantéese lo fenomenológicamente... considere lo que ve como un fenómeno auténtico, en el que su estado corporal y su estado mental no son ficciones, sino un todo psicofísico. ¿Qué es lo que podría dar este cuadro en que tanto la mente como el cuerpo parecen minados? No es que pretenda ponerle a prueba —añadí—. Estoy tan desconcertado como usted. Jamás había visto ni imaginado una cosa así...

Me puse a pensar, se pusieron a pensar, pensamos juntos.

—¿Podría ser un síndrome biparietal? —preguntó uno de ellos.

—Es una situación de «como si» —contesté—: *como si* los lóbulos parietales no recibiesen la información habitual de los sentidos. Hagamos una prueba sensorial... y examinemos también la función del lóbulo parietal.

Lo hicimos y empezó a delinearse un cuadro. Parecía haber un déficit propioceptivo muy profundo, casi total, desde las puntas de los dedos de los pies a la cabeza... los lóbulos parietales funcionaban, *pero no tenían nada con lo que funcionar*. Christina podía tener histeria, pero tenía bastante más que eso, tenía algo que ninguno de nosotros había visto ni imaginado nunca. Hicimos una llamada de emergencia, pero no al psiquiatra, sino al especialista en medicina física, al fisiatra.

Llegó enseguida, ante la urgencia de la llamada. Se quedó boquiabierto cuando vio a Christina, la examinó rápida y concienzudamente, y luego hizo pruebas eléctricas de la función muscular y nerviosa. «Esto es absolutamente inaudito. » «Nunca en mi vida he visto ni leído una cosa

así. Ha perdido toda la propiocepción. Tienen razón ustedes, de la cabeza a los pies. No tiene la menor sensibilidad de músculos, tendones o articulaciones. Hay una pérdida ligera de otras modalidades sensoriales: el roce leve, la temperatura y el dolor, y una participación superficial de las fibras motoras, también. Pero lo que ha soportado el daño es predominantemente el sentido de la posición, la propiocepción. »

—¿Cuál es la causa? —preguntamos.

—Los neurólogos son ustedes. Determínenla.

Por la tarde Christina estaba aun peor. Yacía inmóvil e inerte; hasta la respiración era superficial. Su situación era grave (pensábamos en un respirador) además de extraña.

El cuadro que nos reveló el drenaje espinal indicaba polineuritis aguda, pero una polineuritis de un tipo absolutamente excepcional: no como el síndrome de Guillain-Barré, con su complicación motora abrumadora, sino una neuritis puramente (o casi puramente) sensorial, que afectaba a las raíces sensitivas de los nervios craneales y espinales a través del neuroeje (1).

Se aplazó la operación; habría sido una locura dadas las circunstancias. Era mucho más urgente aclarar estas cuestiones: «¿Sobrevivirá? ¿Qué podemos hacer?»

—¿Cuál es el veredicto? —preguntó Christina con voz apagada y una sonrisa aun más apagada, después de que analizamos el fluido espinal.

—Tiene usted esa inflamación, esa neuritis... —empezamos, y le dijimos todo lo que sabíamos. Si nos olvidábamos algo, o eludíamos algo, sus preguntas precisas nos obligaban a aclararlo y a revelarlo.

—¿Qué posibilidades hay de mejora? —exigió.

Nos miramos, la miramos:

—No tenemos ni idea.

El sentido del cuerpo, le expliqué, lo componen tres cosas: la visión, los órganos del equilibrio (el sistema vestibular) y la propiocepción... que es lo que ella había perdido. Normalmente operan los tres juntos. Si uno falla, los otros pueden suplirlo... hasta cierto punto. Le hablé concretamente de mi paciente el señor MacGregor, que, incapaz de utilizar

sus órganos del equilibrio, utilizaba en su lugar la vista (ver más adelante, capítulo siete). Y de pacientes con neurosífilis, *tabes dorsalis*, que tenían síntomas similares, pero limitados a las piernas... y expliqué también cómo habían suplido esta deficiencia recurriendo a la vista (ver «Fantasmas posicionales» en el capítulo seis). Y expliqué también que si se pedía a un paciente de este tipo que moviera las piernas, éste podía muy bien decir:

—Por supuesto, doctor, en cuanto las encuentre.

Christina escuchó atenta, muy atenta, como con una atención desesperada.

—Lo que yo tengo que hacer entonces —dijo muy despacio— es utilizar la vista, usar los ojos, en todas las ocasiones en que antes utilizaba, ¿cómo le llamó usted?... la propiocepción. Ya me he dado cuenta —añadió pensativa— de que puedo «perder» los brazos. Pienso que están en un sitio y luego resulta que están en otro. Esta «propiocepción» es como los ojos del cuerpo, es la forma que tiene el cuerpo de verse a sí mismo. Y si desaparece, como en mi caso, *es como si el cuerpo estuviese ciego*. Mi cuerpo no puede «verse» si ha perdido los ojos, ¿no? Así que tengo que vigilarlo... tengo que ser sus ojos. ¿No?

—Sí —dije— eso es. Podría usted ser fisióloga.

—Tendré que ser algo así como una fisióloga, sí —contestó—, porque mi fisiología se ha descompuesto y puede que no se recomponga nunca de modo *natural*...

Era una suerte que Christina mostrase tanta fortaleza mental desde el principio, porque, aunque la inflamación aguda cedió y el fluido espinal recuperó la condición normal, la lesión de las fibras propioceptivas persistió... de modo que no hubo ninguna recuperación neurológica en una semana, ni en un año. En realidad no ha habido mejora en los ocho años que han pasado ya... aunque haya conseguido llevar una vida, una vida especial, mediante adaptaciones y ajustes de todo género, no sólo neurológicos, sino también emotivos y morales.

Aquella primera semana Christina no hizo nada, estaba en la cama echada, pasiva, no comía apenas. Estaba en un estado de conmoción

total, dominada por el horror y la desesperación. ¿Cómo iba a ser su vida si no se producía ninguna recuperación natural? ¿Qué clase de vida iba a ser si tenía que realizar todos los movimientos de modo artificial? ¿Qué clase de vida iba a poder vivir, sobre todo, si se sentía desencarnada?

Luego, como suele pasar, la vida se afirmó y Christina empezó a moverse. Al principio no podía hacer nada sin utilizar la vista, y se derrumbaba en una masa inerte y desvalida en cuanto cerraba los ojos. Al principio tuvo que controlarse con la vista, mirando detenidamente cada parte del cuerpo cuando la movía, desplegando un cuidado y una vigilancia casi dolorosos. Sus movimientos, controlados y regulados conscientemente, eran al principio torpes, artificiales en sumo grado. Pero luego, y aquí nos sorprendimos los dos muchísimo, afortunadamente, por el poder de un automatismo progresivo que crecía a diario, luego sus movimientos empezaron a parecer más delicadamente modulados, más armónicos, más naturales (aunque seguían dependiendo totalmente del uso de la vista).

De un modo progresivo ya, semana a semana, a la retroacción inconsciente normal de la propiocepción fue sustituyéndola una retroacción igualmente inconsciente a través de la visión, mediante un automatismo visual y unos reflejos cada vez más integrados y fluidos. ¿Era posible también que estuviese sucediendo algo más trascendental? ¿Era posible que el modelo visual del cuerpo del cerebro, o imagen del cuerpo, normalmente bastante débil (falta, claro, en los ciegos) y subsidiaria normalmente del modelo propioceptivo del cuerpo, era posible, en fin, que *ese modelo*, ahora que el modelo propioceptivo del cuerpo se había perdido, estuviese adquiriendo, por compensación o sustitución, una fuerza extraordinaria, excepcional, potenciada? Y a esto podría añadirse también un incremento compensatorio de la imagen o modelo vestibular del cuerpo... en una cuantía superior ambas a lo que habíamos supuesto o esperado (2).

Hubiese o no un mayor uso de la retroacción vestibular, había sin duda un mayor uso de los oídos, retroacción auditiva. Lo normal es que ésta sea subsidiaria y un poco intrascendente al hablar... El habla se conserva

normal si estamos sordos debido a un resfriado, y algunos sordos congénitos pueden adquirir un dominio del habla prácticamente perfecto. Esto se debe a que la modulación del habla es normalmente propioceptiva, se halla gobernada por impulsos que afluyen de todos nuestros órganos vocales. Christina había perdido este flujo normal, esta referencia, y había perdido su postura y tono vocales propioceptivos normales, y tenía que recurrir por ello a los oídos, retroacción auditiva, como sustitutos.

Además de estas formas nuevas compensatorias de retroacción, Christina empezó a desarrollar también (fue en principio deliberado, consciente pero fue haciéndose inconsciente y automático) varias formas de «acción positiva» nueva y compensatoria (contó en todo esto con la ayuda de un personal médico de rehabilitación inmensamente comprensivo y capaz).

Así, en el momento que se produjo la catástrofe, y durante un mes después, más o menos, Christina permaneció tan inerte como una muñeca de trapo, no era capaz siquiera de mantenerse sentada erguida. Pero tres meses después me quedé estupefacto al verla sentada muy correctamente... demasiado correctamente, esculturalmente, como una bailarina sorprendida a media pose. Y pronto comprendí que se trataba, en realidad, de una pose, adoptada y sostenida de modo consciente o automático, una especie de posición forzada o premeditada o histriónica, para compensar la carencia constante de una postura natural auténtica. Como había fallado la naturaleza, Christina recurría al «artificio», pero el artificio lo sugería la naturaleza y pronto se convirtió en «segunda naturaleza». Lo mismo con la voz... al principio se había mantenido casi muda.

También la voz era algo proyectado, como para un público desde un escenario. Era una voz artificiosa, teatral, no por histrionismo o perversión en las motivaciones, sino porque aún no había postura vocal natural. Y lo mismo pasaba con la cara, que aún tendía a mantenerse un tanto lisa e inexpresiva (aunque sus emociones interiores fuesen de una intensidad plena y normal), debido a la falta de postura y de tono facial

proprioceptivo (3), a menos que recurriese a una intensificación artificial de la expresión (lo mismo que los pacientes con afasia pueden adoptar inflexiones y énfasis exagerados).

Pero todas estas medidas eran, como mucho, parciales. Hacían la vida posible, pero no normal. Christina aprendió a caminar, a coger un transporte público, a desarrollar las actividades habituales de la vida, pero sólo ejercitando una gran vigilancia y haciendo las cosas de un modo que resultaba extraño, y que podía descomponerse si dejaba de centrar la atención. Así, si comía mientras hablaba, o si su atención estaba en otra parte, así el tenedor y el cuchillo con terrible fuerza, las uñas y las yemas de los dedos se quedaban sin sangre debido a la presión; pero si aflojaba un poco aquella presión dolorosa, podía muy bien caérsele el cubierto... no había punto intermedio, no había modulación alguna.

Así, aunque no había rastro de recuperación neurológica (recuperación de la lesión anatómica de las fibras nerviosas) había, con la ayuda de terapia intensiva y variada (estuvo en el hospital, o en el pabellón de rehabilitación, casi un año), una recuperación funcional muy considerable, es decir, la capacidad de funcionar utilizando varios sustitutos y otras artimañas. Christina pudo al fin dejar el hospital, irse a casa, volver con sus hijos. Pudo volver a su terminal de ordenador casera, que pasó a manejar con una eficiencia y una destreza extraordinarias, dado que había que hacerlo todo a través de la vista y no del tacto. Había aprendido a arreglárselas para seguir viviendo... pero, ¿cómo se sentía? ¿Habían eliminado los sustitutos aquella sensación desencarnada de que hablaba al principio?

La respuesta es que no, en absoluto. Sigue sintiendo, con la pérdida persistente de propiocepción, el cuerpo como muerto, como algo no real, no suyo... algo que no puede apropiarse. Y no es capaz de encontrar palabras que expresen ese estado, sólo puede recurrir a analogías derivadas de otros sentidos: «Tengo la sensación de que mi cuerpo es ciego y sordo a sí mismo... no tiene sentido de sí mismo». Son palabras suyas. No encuentra palabras, palabras directas, para describir esta privación, esta oscuridad (o silencio) sensorial emparentado con la ceguera o la

sordera. Ella no tiene palabras y nosotros carecemos de ellas también. Y la sociedad carece de palabras, de comprensión, para estados como éste. A los ciegos se los trata al menos con solicitud: podemos imaginar cuál es su estado y los tratamos de acuerdo con ello. Pero cuando Christina, torpe y laboriosamente, sube a un autobús, sólo provoca comentarios furiosos e incompreensión: «¿Qué le pasa a usted, señora? ¿Está ciega... o borracha?». ¿Qué puede contestar ella: «No tengo propiocepción»? La falta de comprensión y de apoyo social es una prueba más que ha de soportar: inválida, pero con la naturaleza de su invalidez poco clara (no está, después de todo, claramente ciega o parálitica, no se le aprecia nada claramente) tienden a tratarla como a una farsante o a una estúpida. Esto es lo que les sucede a los que tienen trastornos de los sentidos ocultos (también les pasa a pacientes con insuficiencia vestibular o a los que se les ha practicado una laberintectomía).

Christina está condenada a vivir en un mundo indescriptible e inconcebible... aunque quizás fuese mejor decir un «no mundo» una «nada». A veces se desmorona... no en público, sino conmigo:

—¡Ay si pudiese *sentir!* —grita—. Pero he olvidado lo que es eso... Yo *era* normal, ¿verdad que sí? Me movía como los demás...

—Sí, claro que sí.

—No está tan claro. No puedo creerlo. Quiero pruebas.

Le muestro una película en que aparece con sus hijos, hecha unas semanas antes de la polineuritis.

—¡Sí, claro, soy yo! —dice Christina y sonrío, y luego grita— ¡Pero no puedo identificarme ya con esa chica tan agradable! Ella se ha ido, no puedo recordarla, *no puedo imaginarla siquiera*. Es como si me hubiesen arrancado algo, algo que estuviese en el centro de mí... eso es lo que hacen con las ranas, ¿verdad? Les quitan lo del centro, la columna vertebral, les quitan la médula... Así es como estoy yo, sin médula, como una rana... Vengan, suban aquí, vean a Chris, el primer ser humano desmedulado. No tiene propiocepción, no tiene sentido de sí misma: ¡Chris la desencarnada, la chica desmedulada!

Y se ríe descontroladamente, con un timbre de histeria. Yo la calmo:

—¡Vamos, vamos!

Pero pienso: «¿Tiene razón?».

Porque, en cierto sentido, ella *está* «desmedulada», desencarnada, es una especie de espectro. Ha perdido, con el sentido de la propiocepción, el anclaje orgánico fundamental de la identidad... al menos de esa identidad corporal, o «egocuerpo», que para Freud es la base del yo: «El ego es primero y ante todo un ego cuerpo». Cuando hay trastornos profundos de la percepción del cuerpo o imagen del cuerpo se produce indefectiblemente una cierta despersonalización o desvinculación. Weir Mitchell comprendió esto, y lo describió insuperablemente, cuando trabajaba con pacientes amputados y con lesiones nerviosas durante la Guerra de Secesión estadounidense y decía en un famoso informe, seminovelado pero aun así el mejor, y fenomenológicamente el más preciso, de que disponemos, a través de su paciente-médico George Dedlow:

Descubrí horrorizado que a veces tenía menos conciencia de mí mismo, de mi propia existencia, que antes. Esta sensación era tan insólita que al principio me desconcertaba profundamente. Sentía continuamente deseos de preguntarle a alguien si yo era de veras George Dedlow o no lo era; pero, como tenía clara conciencia de lo absurdo que parecería que preguntase algo así, me reprimí y no hablé de mi caso y me esforcé aun más por analizar mis sentimientos. Aquella convicción de que no era ya yo mismo resultaba a veces abrumadora y muy dolorosa. Era, en la medida en que puedo describirlo, una deficiencia del sentido egoísta de individualidad.

Christina tiene también esta sensación general (esta «deficiencia del sentido egoísta de individualidad») que ha decrecido con la adaptación, con el paso del tiempo. Y tiene también esa sensación de desencarnamiento específica, de base orgánica, que sigue siendo tan grave y misteriosa como cuando la sintió por vez primera. Esta sensación la tienen también los que han sufrido cortes transversales de la médula espinal... pero éstos están, claro, paralíticos; mientras que Christina, aunque «desencarnada», anda y se mueve.

Experimenta un alivio y una recuperación, breves y parciales, cuando recibe estímulos en la piel, sale fuera cuando puede, le encantan los coches descapotables, en los que puede sentir el aire en el cuerpo y en la cara (la sensación superficial, el roce leve, sólo está ligeramente deteriorado). «Es maravilloso», dice. «Siento el aire en los brazos y en la cara, y entonces sé, vagamente, que tengo *brazos y cara. No es lo que debería de ser, pero es algo... levanta este velo mortal y horrible durante un rato.* »

Pero su situación es, y sigue siendo, una situación «wittgensteiniana». No sabe que «aquí hay una mano», su pérdida de propiocepción, su desafrentación, la ha privado de su base existencial, epistémica, y nada que pueda hacer o pensar alterará este hecho. No puede estar segura de su cuerpo... ¿qué habría dicho Wittgenstein en esta situación?

Christina ha triunfado y ha fracasado a la vez de un modo extraordinario. Ha conseguido alcanzar el obrar pero no el ser. Ha triunfado en una cuantía casi increíble en todas las adaptaciones que permiten la voluntad, el valor, la tenacidad, la independencia y la ductilidad de los sentidos y del sistema nervioso. Ha afrontado, afronta, una situación sin precedentes, ha luchado contra obstáculos y dificultades inconcebibles, y ha sobrevivido como un ser humano indomable, impresionante. Es uno de esos héroes anónimos, o heroínas, de la enfermedad neurológica.

Pero aun sigue y seguirá siempre enferma y derrotada. Ni todo el temple y el ingenio del mundo, ni todas las sustituciones o compensaciones que permite el sistema nervioso pueden modificar lo más mínimo su pérdida persistente y absoluta de la propiocepción, ese sexto sentido vital sin el cual el cuerpo permanece como algo irreal, desposeído.

La pobre Christina está «desmedulada» hoy, en 1985, igual que lo estaba hace ocho años y así seguirá el resto de su vida. Una vida sin precedentes. Es, que yo sepa, la primera en su género, el primer ser humano «desencarnado».

Postdata

Christina tiene ya compañía. El doctor H. H. Schaumburg, que ha sido el primero que ha descrito el síndrome, me ha comunicado que están apareciendo gran número de pacientes en todas partes con neuropatías sensoriales graves. Los más afectados tienen alteraciones de la imagen del cuerpo como Christina. La mayoría son maniáticos de la salud, o víctimas de la moda de las megavitaminas, y han ingerido cantidades enormes de vitamina B6 (piridoxina). Así que hay ya unos centenares de hombres y mujeres «desencarnados»,... aunque la mayoría, a diferencia de Christina, pueden mejorar en cuanto dejen de envenenarse con piridoxina.