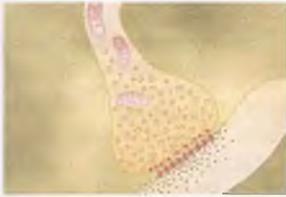


# El sistema nervioso:

## A. Principios generales y fisiología de la sensibilidad

45. Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores
46. Receptores sensitivos, circuitos neuronales para el procesamiento de la información
47. Sensibilidades somáticas: I. Organización general, las sensaciones táctil y posicional
48. Sensibilidades somáticas: II. Dolor, cefalea y sensibilidad térmica

# Organización del sistema nervioso, funciones básicas de las sinapsis y neurotransmisores



El sistema nervioso carece de parangón en cuanto a la enorme complejidad de los procesos de pensamiento y acciones de control que es capaz de realizar. Cada minuto son literalmente millones los fragmentos de

información que recibe procedentes de los distintos nervios y órganos sensitivos y a continuación integra todo este cúmulo para generar las respuestas que vaya a emitir el organismo.

Antes de comenzar este análisis del sistema nervioso, el lector debería consultar los capítulos 5 y 7, donde se ofrecen los principios que rigen los potenciales de membrana y la transmisión de señales en los nervios y a través de las uniones neuromusculares.

## Diseño general del sistema nervioso

### La neurona: unidad funcional básica del sistema nervioso central

El sistema nervioso central contiene más de 100.000 millones de neuronas. La figura 45-1 muestra una neurona típica correspondiente a una clase que está presente en la corteza motora del cerebro. Las señales de entrada llegan a ella a través de las sinapsis situadas fundamentalmente en las dendritas neuronales, pero también en el soma celular. Según los diversos tipos de neuronas, las conexiones sinápticas procedentes de las fibras aferentes pueden ser tan sólo unos cientos o llegar hasta 200.000. Por el contrario, la señal de salida viaja por el único axón que abandona la neurona. A continuación, este axón da origen a numerosas ramas independientes que se dirigen hacia otras zonas del sistema nervioso o de la periferia corporal.

Un rasgo especial de la mayoría de las sinapsis consiste en que normalmente la señal sólo circula en sentido anterógrado (desde el axón de una neurona precedente hasta las dendritas en la membrana celular de las neuronas ulteriores). Esto obliga a la señal a viajar en la dirección exigida para llevar a cabo las funciones nerviosas específicas.

### Porción sensitiva del sistema nervioso: receptores sensitivos

La mayor parte de las actividades del sistema nervioso se ponen en marcha cuando las experiencias sensitivas excitan

los *receptores sensitivos*, ya sean de carácter visual en los ojos, auditivo en los oídos, táctil en la superficie del organismo o de otros tipos. Estas experiencias sensitivas pueden desencadenar reacciones inmediatas del encéfalo, o almacenarse su recuerdo durante minutos, semanas o años y determinar reacciones corporales en algún momento futuro.

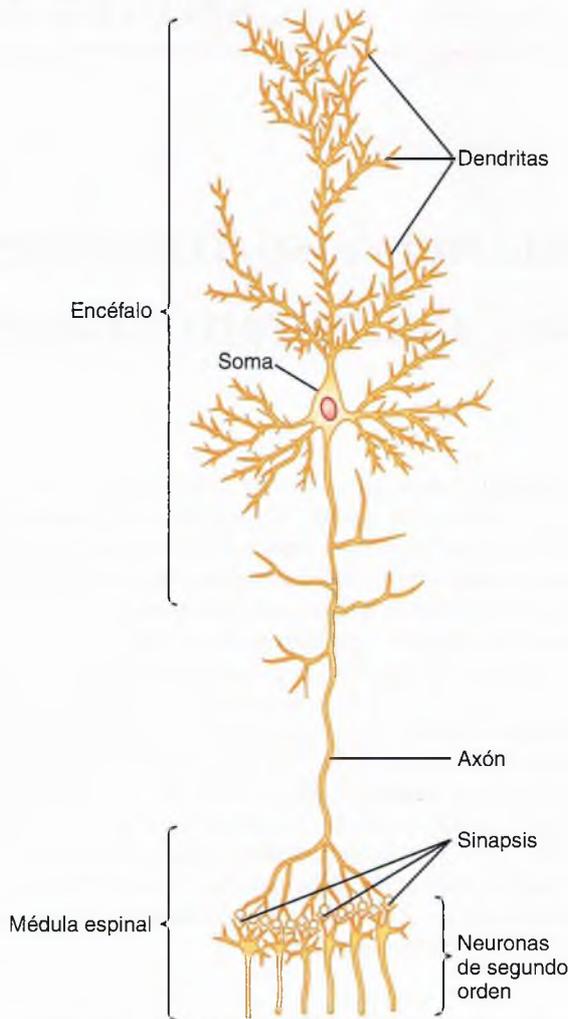
La figura 45-2 muestra la porción *somática* del sistema sensitivo, que transmite información sensitiva desde los receptores repartidos por la superficie de todo el cuerpo y desde algunas estructuras profundas. Esta información penetra al sistema nervioso central a través de los nervios periféricos y se transporta de inmediato hasta múltiples zonas sensitivas en: 1) la médula espinal a todos sus niveles; 2) la formación reticular del bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo en el encéfalo; 3) el cerebelo; 4) el tálamo, y 5) áreas de la corteza cerebral.

### Porción motora del sistema nervioso: efectores

A fin de cuentas, la misión más importante del sistema nervioso consiste en regular las diversas actividades del organismo. Para desempeñarla, debe controlar los siguientes aspectos: 1) la contracción de los músculos esqueléticos adecuados en todo el cuerpo; 2) la contracción de la musculatura lisa de las vísceras, y 3) la secreción de sustancias químicas activas por parte de las glándulas exocrinas y endocrinas en muchas zonas del organismo. En conjunto, estas actividades se denominan *funciones motoras* del sistema nervioso y los músculos y las glándulas reciben el nombre de *efectores* porque representan las estructuras anatómicas reales que ejecutan las funciones dictadas por las señales nerviosas.

La figura 45-3 muestra el *eje nervioso motor «esquelético»* del sistema nervioso cuya actividad está dedicada a controlar la contracción de la musculatura esquelética. Un segundo elemento, llamado *sistema nervioso autónomo*, opera de forma paralela a su acción, estando encargado de controlar la musculatura lisa, las glándulas y otros sistemas corporales internos; su estudio se aborda en el capítulo 60.

Obsérvese en la figura 45-3 que los músculos esqueléticos pueden controlarse a múltiples niveles del sistema nervioso central, como por ejemplo: 1) la médula espinal; 2) la formación reticular del bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo; 3) los ganglios basales; 4) el cerebelo, y 5) la corteza motora. Cada una de estas regiones cumple su propia función específica; las más inferiores se ocupan básicamente



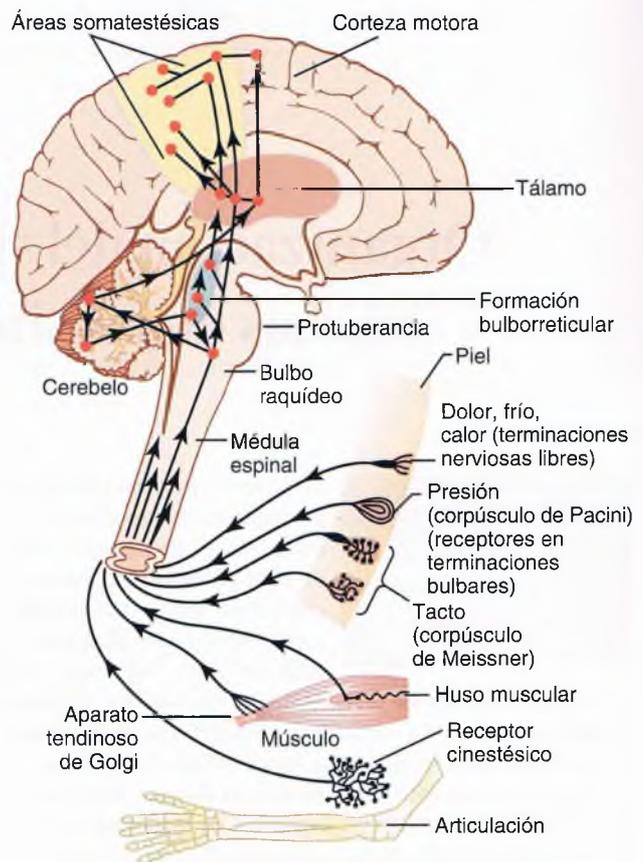
**Figura 45-1** Estructura de una neurona grande perteneciente al encéfalo, con sus porciones funcionales más importantes. (Reproducido a partir de Guyton AC: Basic Neuroscience: Anatomy and Physiology. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987.)

de las respuestas musculares instantáneas y automáticas a los estímulos sensitivos, mientras que las superiores lo hacen de los movimientos musculares complejos e intencionales sometidos al control de los procesos cerebrales de pensamiento.

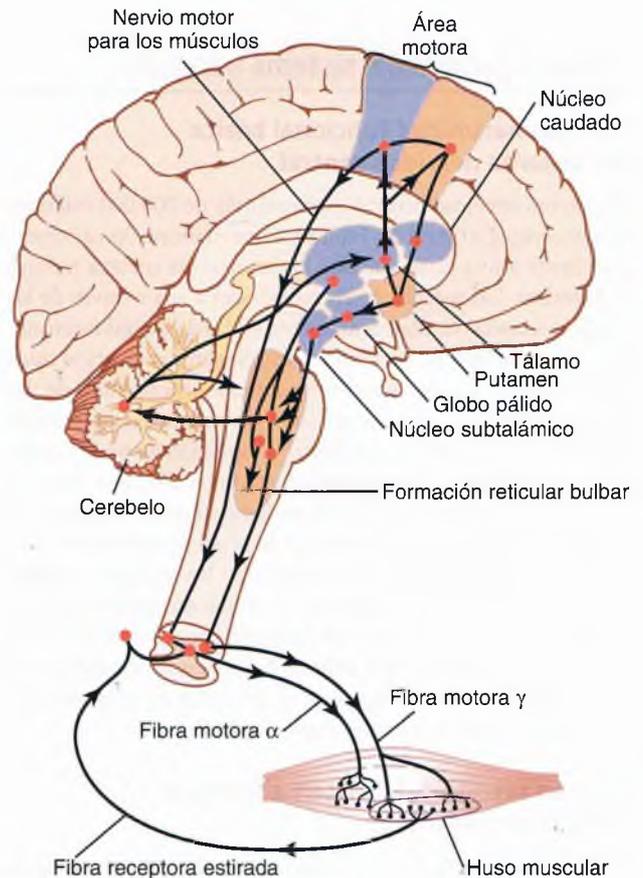
**Procesamiento de la información: función «integradora» del sistema nervioso**

Una de las funciones más importantes del sistema nervioso consiste en elaborar la información que le llega de tal modo que dé lugar a las respuestas motoras y mentales *adecuadas*. El encéfalo descarta más del 99% de toda la información sensitiva que recibe por carecer de interés o de importancia. Por ejemplo, corrientemente uno no tiene conciencia de las diversas porciones de su cuerpo que están en contacto con la ropa, ni tampoco de la presión originada por el asiento sobre el que descansa. En este mismo sentido, sólo llama la atención un objeto que ocupe el campo visual esporádicamente, e incluso los eternos sonidos de nuestro entorno suelen quedar relegados al inconsciente.

Pero cuando una información sensitiva importante excita la mente, de inmediato resulta encauzada hacia las regiones motoras e integradoras oportunas del encéfalo para suscitar



**Figura 45-2** Eje somatosensitivo del sistema nervioso.



**Figura 45-3** Eje nervioso motor esquelético del sistema nervioso.

las respuestas deseadas. Esta canalización y tratamiento de la información se denomina *función integradora* del sistema nervioso. Así, si una persona pone la mano sobre una estufa caliente, la respuesta instantánea pretendida consiste en levantarla. Y esto deja paso a otras respuestas asociadas, como apartar todo el cuerpo de la estufa y a veces incluso gritar de dolor.

**Cometido de las sinapsis en el procesamiento de la información.** La sinapsis es el punto de unión de una neurona con la siguiente. Más adelante examinamos en este mismo capítulo los detalles sobre la función sináptica. Sin embargo, es importante advertir ya que las sinapsis determinan las direcciones de propagación que toma cualquier señal por el sistema nervioso. En algunas la transmisión de una neurona a la siguiente no plantea problemas, mientras que en otras se plantean dificultades. Asimismo, las señales *facilitadoras e inhibitoras* procedentes de otras regiones del sistema nervioso tienen la capacidad de controlar la transmisión sináptica, a veces abriendo las sinapsis para efectuar la comunicación y en otras ocasiones cerrándolas. Además, algunas neuronas postsinápticas responden con un amplio número de impulsos de salida y otras lo hacen sólo con unos pocos. Por tanto, las sinapsis efectúan una acción selectiva; muchas veces bloquean las señales débiles a la vez que dejan pasar las más potentes, pero en otras circunstancias seleccionan y amplifican ciertas señales débiles, y con frecuencia las encarrilan en muchas direcciones en vez de en una sola.

### Almacenamiento de la información: memoria

Normalmente es sólo una pequeña fracción de la información sensitiva más importante la que provoca una respuesta motora inmediata. En cambio, una gran parte del resto se guarda para controlar las actividades motoras en el futuro y para su utilización en los procesos de reflexión. La mayor parte del almacenamiento tiene lugar en la *corteza cerebral*, pero hasta las *regiones basales del encéfalo* y la *médula espinal* pueden conservar pequeñas cantidades de información.

La *acumulación de la información* es el proceso que llamamos *memoria*, y también constituye una función de las sinapsis. Cada vez que determinados tipos de señales sensitivas atraviesan una secuencia de sinapsis, estas adquieren una mayor capacidad para transmitir ese mismo tipo de señal la próxima vez, situación que llamamos *facilitación*. Después de que las señales sensitivas hayan recorrido las sinapsis un gran número de ocasiones, su *facilitación* es tan profunda que las señales generadas dentro del propio encéfalo también pueden originar la transmisión de impulsos a lo largo de la misma serie de sinapsis, incluso cuando no haya sido estimulada su entrada sensitiva. Esto otorga a la persona una percepción de estar experimentando sensaciones originales, aunque únicamente se trate de recuerdos de las mismas.

Los mecanismos exactos por los que sucede la *facilitación* a largo plazo de las sinapsis en el proceso de la memoria, pero en el capítulo 57 se explica lo que se conoce sobre este tema y otros detalles acerca del sistema de la memoria sensitiva.

Una vez que los recuerdos están guardados en el sistema nervioso, pasan a formar parte de los mecanismos de procesamiento cerebral para el «pensamiento» en el futuro. Es decir, los procedimientos de deliberación del encéfalo com-

paran las experiencias sensitivas nuevas con los recuerdos acumulados; a continuación, estos últimos sirven para seleccionar la información sensitiva nueva que resulte más importante y encauzarla hacia las regiones correspondientes para el almacenamiento de la memoria a fin de permitir su uso en el futuro o hacia las regiones motoras para dar lugar a las respuestas corporales inmediatas.

## Principales niveles de función del sistema nervioso central

El sistema nervioso humano ha heredado unas capacidades funcionales especiales correspondientes a cada etapa recorrida por el desarrollo evolutivo del hombre. A partir de este bagaje, los principales niveles del sistema nervioso central que presentan unas características funcionales específicas son tres: 1) el *nivel medular*; 2) el *nivel encefálico inferior o subcortical*, y 3) el *nivel encefálico superior o cortical*.

### Nivel medular

Muchas veces concebimos la médula espinal como un mero conducto para transmitir las señales que viajan desde la periferia del cuerpo hasta el encéfalo, o en sentido opuesto de vuelta desde el encéfalo hasta el cuerpo. Esto dista mucho de la verdad. Incluso después de haber seccionado la médula espinal en la región cervical alta, seguirán ocurriendo muchas funciones medulares dotadas de una gran organización. Por ejemplo, los circuitos neuronales de la médula pueden originar: 1) los movimientos de la marcha; 2) reflejos para retirar una parte del organismo de los objetos dolorosos; 3) reflejos para poner rígidas las piernas para sostener el tronco en contra de la gravedad, y 4) reflejos que controlan los vasos sanguíneos locales, los movimientos digestivos o la excreción urinaria. En realidad, los niveles superiores del sistema nervioso no suelen operar enviando señales directamente hacia la periferia del cuerpo sino hacia los centros de control en la médula, simplemente «ordenando» que estos centros ejecuten sus funciones.

### Nivel encefálico inferior o subcortical

Gran parte, si no la mayoría, de lo que llamamos *actividades inconscientes* del organismo están controladas por las regiones inferiores del encéfalo, el bulbo raquídeo, la protuberancia, el mesencéfalo, el hipotálamo, el tálamo, el cerebelo y los ganglios basales. Por ejemplo, la regulación de la presión arterial y la respiración se lleva a cabo básicamente en el bulbo raquídeo y la protuberancia sin intervención de la conciencia. El control del equilibrio constituye una función combinada entre las porciones más antiguas del cerebelo y la formación reticular del bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo. Los reflejos de la alimentación, como la salivación y el humedecimiento de los labios en respuesta al sabor de la comida, están regulados por regiones del bulbo raquídeo, la protuberancia, el mesencéfalo, la amígdala y el hipotálamo. Numerosos patrones emocionales, como la ira, la excitación, las respuestas sexuales, las reacciones al dolor y al placer, aún pueden darse una vez destruida gran parte de la corteza cerebral.

## Nivel encefálico superior o cortical

Tras la explicación precedente sobre las numerosas funciones del sistema nervioso que acontecen en los niveles medular y encefálico inferior, uno puede preguntarse: ¿qué le queda por hacer a la corteza cerebral? La respuesta a esta cuestión resulta complicada, pero hay que buscar su punto de partida en el hecho de que esta estructura es un enorme almacén de recuerdos. La corteza jamás funciona en solitario, sino que siempre lo hace asociada a los centros inferiores del sistema nervioso.

Sin su concurso, el funcionamiento de los centros encefálicos inferiores a menudo es impreciso. El inmenso depósito de información cortical suele convertir estas funciones en operaciones determinativas y precisas.

Finalmente, la corteza cerebral resulta fundamental para la mayor parte de los procesos de nuestro pensamiento, pero no puede funcionar por su cuenta. En realidad, son los centros encefálicos inferiores, y no la corteza, los que despiertan en ella la *vigilia*, abriendo así su banco de recuerdos a la maquinaria cerebral del razonamiento. Por tanto, cada porción del sistema nervioso cumple unas funciones específicas. Pero es la corteza la que destapa todo un mundo de información almacenada para su uso por la mente.

### Comparación del sistema nervioso con un ordenador

Cuando comenzaron a crearse los ordenadores, pronto quedó patente que estas máquinas presentan muchos rasgos en común con el sistema nervioso. En primer lugar, todos poseen circuitos de entrada comparables a la porción sensitiva del sistema nervioso y circuitos de salida comparables a su porción motora.

En los ordenadores más sencillos, las señales de salida están bajo el control directo de las señales de entrada, funcionando de un modo similar a los reflejos simples de la médula espinal. En los más complejos, la salida está condicionada por las señales de entrada y también por la información que ya está almacenada en su memoria, lo que resultaría análogo a los mecanismos reflejos y de procesamiento más complejos a cargo de nuestro sistema nervioso superior. Por ende, a medida que los ordenadores adquieren todavía mayor complejidad, es necesario añadir aún otro componente, llamado *unidad de procesamiento central*, que determina la secuencia de todas las operaciones. Este elemento es equivalente a los mecanismos cerebrales de control que dirigen nuestra atención primero hacia un razonamiento, una sensación o una actividad motora, luego hacia otro, y así sucesivamente, hasta que tienen lugar secuencias complejas de pensamiento o de acción.

La figura 45-4 presenta una sencilla representación esquemática de un ordenador. Incluso un estudio apresurado de esta imagen pone de manifiesto su semejanza con el sistema nervioso. El hecho de que los ingredientes básicos de un ordenador de uso general sean análogos a los del sistema nervioso humano muestra que el encéfalo es básicamente un ordenador que reúne información sensitiva sin parar y la emplea junto a la ya almacenada para calcular el curso diario de las actividades del organismo.

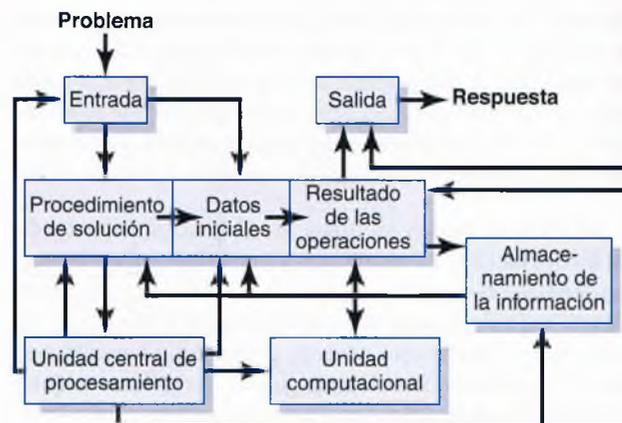


Figura 45-4 Representación esquemática de un ordenador de uso general, que recoge los componentes básicos y sus interrelaciones.

### Sinapsis del sistema nervioso central

La información recorre el sistema nervioso central sobre todo bajo la forma de potenciales de acción nerviosos, llamados simplemente «impulsos nerviosos», a través de una sucesión de neuronas, una después de la otra. Sin embargo, además, cada impulso puede: 1) quedar bloqueado en su transmisión de una neurona a la siguiente; 2) convertirse en una cadena repetitiva a partir de un solo impulso, o 3) integrarse con los procedentes de otras células para originar patrones muy intrincados en las neuronas sucesivas. Todas estas actividades pueden clasificarse como *funciones sinápticas de las neuronas*.

#### Tipos de sinapsis: químicas y eléctricas

Hay dos tipos principales de sinapsis: 1) la *sinapsis química* y 2) la *sinapsis eléctrica*.

Casi todas las sinapsis utilizadas para la transmisión de señales en el sistema nervioso central del ser humano son *sinapsis químicas*. En ellas, la primera neurona segrega un producto químico denominado *neurotransmisor* (o muchas veces llamado sencillamente *sustancia transmisora*) a nivel de la terminación nerviosa, que a su vez actúa sobre las proteínas receptoras presentes en la membrana de la neurona siguiente para excitarla, inhibirla o modificar su sensibilidad de algún otro modo. Hasta hoy se han descubierto más de 40 sustancias transmisoras importantes. Entre las mejor conocidas figuran las siguientes: acetilcolina, noradrenalina, adrenalina, histamina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), glicina, serotonina y glutamato.

Por el contrario, las *sinapsis eléctricas* se caracterizan por la presencia de unos canales fluidos abiertos que conducen electricidad directamente desde una célula a la siguiente. La mayoría de ellos consta de pequeñas estructuras proteicas tubulares llamadas *uniones en hendidura* que permiten el movimiento libre de los iones desde el interior de una célula hasta el interior de la siguiente. Estas uniones se explicaron en el capítulo 4. En el sistema nervioso central no se han encontrado más que unos cuantos ejemplos de uniones en hendidura. Sin embargo, los potenciales de acción se transmiten a través de ellas y de otras uniones semejantes desde

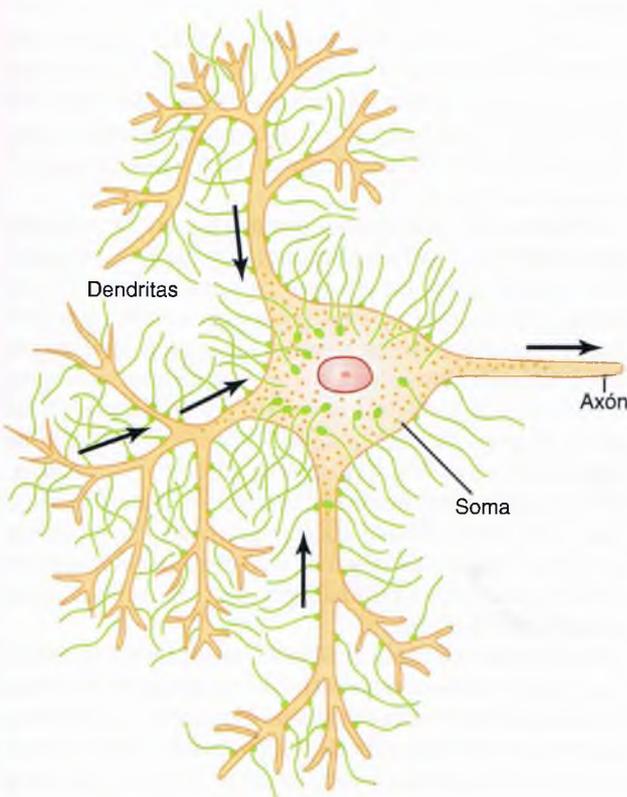
una fibra muscular lisa hasta la siguiente en el músculo liso visceral (capítulo 8) y desde un miocito cardíaco al siguiente en el músculo cardíaco (capítulo 10).

**Conducción «unidireccional» en las sinapsis químicas.** Las sinapsis químicas poseen una característica sumamente importante que las convierte en un elemento muy conveniente para transmitir la mayor parte de las señales en el sistema nervioso. Siempre conducen las señales en un solo sentido: es decir, desde la neurona que segrega la sustancia transmisora, denominada *neurona presináptica*, hasta la neurona sobre la que actúa el transmisor, llamada *neurona postsináptica*. Este es el principio de la *conducción unidireccional* de las sinapsis químicas y se aleja bastante de la conducción a través de las sinapsis eléctricas, que muchas veces transmiten señales en ambos sentidos.

Piense por un instante sobre la extraordinaria importancia del mecanismo de conducción unidireccional. Da la oportunidad de enviar señales dirigidas hacia objetivos específicos. En efecto, es esta transmisión específica hacia regiones separadas y muy focalizadas, tanto en el sistema nervioso como en los terminales de los nervios periféricos, lo que le permite llevar a cabo sus incontables funciones de sensibilidad, control motor, memoria y otras muchas.

**Anatomía fisiológica de la sinapsis**

La figura 45-5 muestra una típica *motoneurona anterior* situada en el asta anterior de la médula espinal. Está compuesta por tres partes fundamentales: el *soma*, que es el cuerpo principal de la neurona; el único *axón*, que se



**Figura 45-5** Motoneurona anterior típica, que muestra los terminales presinápticos sobre el soma neuronal y las dendritas. Obsérvese también el único axón.

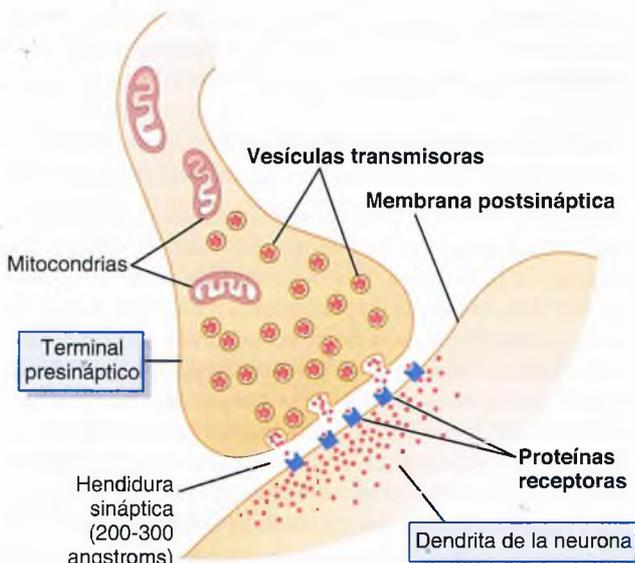
extiende desde el soma hacia un nervio periférico para abandonar la médula espinal, y las *dendritas*, que constituyen una gran cantidad de prolongaciones ramificadas del soma con unas dimensiones hasta de 1 mm de recorrido hacia las zonas adyacentes en la médula.

Sobre la superficie de las dendritas y del soma de la motoneurona se hallan entre 10.000 y 200.000 diminutos botones sinápticos llamados *terminales presinápticos*, estando aproximadamente del 80 al 95% en las dendritas y sólo del 5 al 20% en el soma. Estos terminales presinápticos ocupan el extremo final de las fibrillas nerviosas originadas en muchas otras neuronas. En gran parte son *excitadores*: es decir, segregan una sustancia transmisora que estimula a la neurona postsináptica; sin embargo, otras son *inhibidoras*, y segregan una sustancia transmisora que inhibe a la neurona postsináptica.

Las neuronas pertenecientes a otras porciones de la médula y el encéfalo se distinguen de la motoneurona anterior en los siguientes aspectos: 1) las dimensiones del soma celular; 2) la longitud, el tamaño y el número de dendritas, que oscila desde casi 0 a muchos centímetros; 3) la longitud y el tamaño del axón, y 4) el número de terminales presinápticos, que puede oscilar desde tan sólo unos pocos hasta llegar a 200.000. Estas variaciones hacen que las neuronas situadas en las diversas partes del sistema nervioso reaccionen de forma dispar a las señales sinápticas llegadas y, por tanto, ejecuten muchas funciones diferentes.

**Terminales presinápticos.** Los estudios efectuados sobre los terminales presinápticos con el microscopio electrónico muestran que poseen variadas formas anatómicas, pero en su mayoría se parecen a pequeños botones redondos u ovalados y, por tanto, a veces se les llama *botones terminales*, *botones*, *pies terminales* o *botones sinápticos*.

La figura 45-6 ofrece la estructura básica de una sinapsis, con un solo terminal presináptico emplazado sobre la superficie de la membrana de una neurona postsináptica. El terminal está separado del soma neuronal postsináptico por una *hendidura sináptica* cuya anchura suele medir de 200 a 300 angstroms. En él existen dos estructuras internas



**Figura 45-6** Anatomía fisiológica de la sinapsis.

© EL SEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

de importancia para la función excitadora o inhibitora de la sinapsis: las *vesículas transmisoras* y las *mitocondrias*. Las vesículas transmisoras contienen la *sustancia transmisora* que, cuando se libera a la hendidura sináptica, *excita o inhibe* la neurona postsináptica (excita si la membrana neuronal posee *receptores excitadores* e inhibe si tiene *receptores inhibidores*). Las mitocondrias aportan trifosfato de adenosina (ATP), que a su vez suministra energía para sintetizar más sustancia transmisora.

Cuando se propaga un potencial de acción por un terminal presináptico, la despolarización de su membrana hace que una pequeña cantidad de vesículas viertan su contenido hacia la hendidura. Por su parte, el transmisor liberado provoca un cambio inmediato en las características de permeabilidad de la membrana neuronal postsináptica y esto origina la excitación o la inhibición de la célula, en función de las propiedades del receptor neuronal.

### Mecanismo por el que los potenciales de acción provocan la liberación del transmisor en los terminales presinápticos: misión de los iones calcio

La membrana del terminal presináptico se llama *membrana presináptica*. Contiene una gran abundancia de *canales de calcio dependientes de voltaje*. Cuando un potencial de acción la despolariza, estos canales se abren y permiten la entrada en el terminal de un número importante de iones calcio. La cantidad de sustancia transmisora que sale a continuación hacia la hendidura sináptica desde el terminal es directamente proporcional al total de iones calcio que penetran. No se conoce el mecanismo exacto por el que estos iones propician su liberación, pero se piensa que es el siguiente.

Cuando los iones calcio llegan al terminal presináptico, parecen unirse a unas moléculas proteicas especiales situadas sobre la cara interna de la membrana presináptica, llamadas *puntos de liberación*. A su vez, este enlace suscita la apertura de los puntos de liberación a través de la membrana, y así permite que unas pocas vesículas transmisoras suelten su contenido hacia la hendidura después de cada potencial de acción. En el caso de las vesículas que almacenan el neurotransmisor acetilcolina, existen entre 2.000 y 10.000 moléculas de esta sustancia en cada una y en el terminal presináptico hay suficientes vesículas como para transmitir desde unos cuantos cientos hasta más de 10.000 potenciales de acción.

### Acción de la sustancia transmisora en la neurona postsináptica: función de las «proteínas receptoras»

La membrana de la neurona postsináptica contiene una gran cantidad de *proteínas receptoras*, que también están recogidas en la figura 45-6. Las moléculas de estos receptores poseen dos elementos importantes: 1) un *componente de unión* que sobresale fuera desde la membrana hacia la hendidura sináptica y donde se fija el neurotransmisor procedente del terminal presináptico, y 2) un *componente ionóforo* que atraviesa toda la membrana postsináptica hasta el interior de la neurona postsináptica. Por su parte, este elemento se desdobra en dos clases: 1) un *canal iónico* que permite el paso de determinados tipos de iones a través de la membrana o 2) un *activador de «segundos mensajeros»* que en vez de un canal iónico es una molécula que protruye hacia el citoplasma

celular y activa una sustancia o más en el seno de la neurona postsináptica. A su vez, estas sustancias actúan como «segundos mensajeros» para aumentar o disminuir determinadas funciones específicas de la célula.

**Canales iónicos.** Los canales iónicos de la membrana neuronal postsináptica suelen ser de dos tipos: 1) *canales catiónicos*, cuya clase más frecuente deja pasar iones sodio cuando se abren, pero a veces también cumplen esta función con el potasio o el calcio, y 2) *canales aniónicos*, que permiten sobre todo el paso de los iones cloruro, pero también de minúsculas cantidades de otros aniones.

Los *canales catiónicos* que transportan iones sodio están revestidos de cargas negativas. Esta situación atrae hacia ellos a los iones sodio dotados de carga positiva cuando el diámetro del canal aumenta hasta superar el tamaño del ion sodio hidratado. Pero esas mismas cargas negativas *repelen los iones cloruro y otros aniones* e impiden su paso.

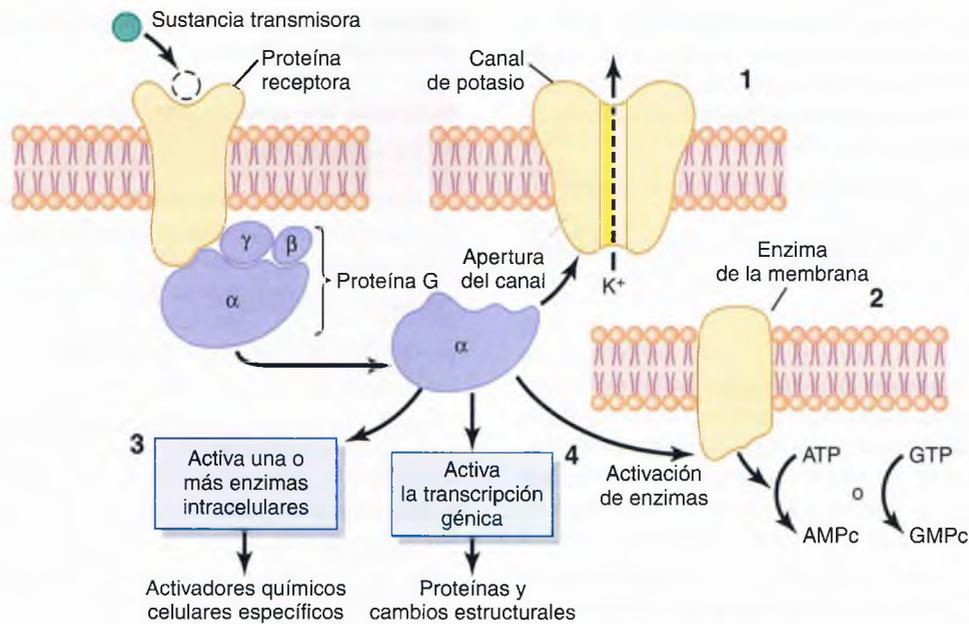
Con respecto a los *canales aniónicos*, cuando sus diámetros alcanzan las dimensiones suficientes, entran los iones cloruro y los atraviesan hasta el lado opuesto, mientras que los cationes de sodio, potasio y calcio quedan retenidos, básicamente porque sus iones hidratados son demasiado grandes para poder pasar.

Más adelante estudiaremos que cuando se abren los canales catiónicos y dejan entrar iones sodio positivos, dicha carga eléctrica excitará a su vez a esta neurona. Por tanto, una sustancia transmisora capaz de abrir los canales catiónicos se denomina *transmisor excitador*. A la inversa, la apertura de los canales aniónicos permite la entrada de cargas eléctricas negativas, que inhiben a la neurona. Así pues, las sustancias transmisoras que abren estos canales se llaman *transmisores inhibidores*.

Cuando una sustancia transmisora activa un canal iónico, su apertura suele producirse en una fracción de milisegundo; si, en cambio, deja de estar presente, el canal se cierra con idéntica velocidad. La apertura y el cierre de los canales iónicos aportan un medio para el control muy rápido de las neuronas postsinápticas.

**Sistema de «segundo mensajero» en la neurona postsináptica.** Muchas funciones del sistema nervioso, como, por ejemplo, los procesos de memoria, requieren la producción de unos cambios prolongados en las neuronas durante segundos y hasta meses después de la desaparición de la sustancia transmisora inicial. Los canales iónicos no son idóneos para originar una variación prolongada en las neuronas postsinápticas, porque se cierran en cuestión de milisegundos una vez desaparece la sustancia transmisora. Sin embargo, en muchos casos, se consigue una excitación o una inhibición neuronal postsináptica a largo plazo al activar un sistema químico de «segundo mensajero» en el interior de esta misma célula, y a continuación será este elemento el que genere el efecto duradero.

Existen diversos tipos de sistemas de segundo mensajero. Uno de los más frecuentes recurre a un grupo de proteínas llamadas *proteínas G*. La figura 45-7 muestra una proteína receptora de membrana en el ángulo superior izquierdo. Una proteína G está unida a la porción del receptor que sobresale hacia el interior de la célula. A su vez, la proteína G consta de tres elementos: un componente alfa ( $\alpha$ ), que es la porción *activadora* de la proteína G, y unos componentes beta ( $\beta$ ) y



**Figura 45-7** Sistema de «segundo mensajero» por el que una sustancia transmisora procedente de una neurona previa puede activar una segunda neurona primero por la liberación de una «proteína G» en el citoplasma de esta última. Se ofrecen los cuatro posibles efectos posteriores de la proteína G. 1, apertura de un canal iónico en la membrana de la segunda neurona; 2, activación de un sistema enzimático en la membrana de la neurona; 3, activación de un sistema enzimático intracelular; 4, inicio de la transcripción génica en la segunda neurona.

gamma ( $\gamma$ ) que están pegados al componente  $\alpha$  y también al interior de la membrana celular adyacente a la proteína receptora. Al activarse por un impulso nervioso, la porción  $\alpha$  de la proteína G se separa de las porciones  $\beta$  y  $\gamma$  y así queda libre para desplazarse por el citoplasma de la célula.

Dentro del citoplasma, el componente  $\alpha$  desprendido ejecuta una función o más entre múltiples posibles, según las características específicas de cada tipo de neurona. En la figura 45-7 se recogen cuatro de los cambios que pueden suceder. Son los siguientes:

1. **Apertura de canales iónicos específicos a través de la membrana celular postsináptica.** En el extremo superior derecho de la figura se observa un canal de potasio que está abierto en respuesta a la proteína G; este canal suele permanecer así durante un tiempo prolongado, a diferencia del rápido cierre experimentado por los canales iónicos activados directamente que no recurren al sistema de segundo mensajero.
2. **Activación del monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) o del monofosfato de guanosina cíclico (GMPC) en la neurona.** Recuerde que tanto el AMPc como el GMPC pueden activar una maquinaria metabólica muy específica en la neurona y, por tanto, poner en marcha cualquiera de las múltiples respuestas químicas, entre ellas los cambios prolongados en la propia estructura celular, que a su vez modifican la excitabilidad de la neurona a largo plazo.
3. **Activación de una enzima intracelular o más.** La proteína G puede activar directamente una enzima intracelular o más. A su vez, las enzimas pueden estimular cualquiera de las numerosas funciones químicas específicas en la célula.
4. **Activación de la transcripción génica.** Este es uno de los efectos más importantes ocasionados por la activación de los sistemas de segundo mensajero, debido a que la transcripción génica puede provocar la formación de nuevas

proteínas en el seno de la neurona, modificando de ese modo su maquinaria metabólica o su estructura. En efecto, se sabe en general que aparecen cambios estructurales en las neuronas oportunamente activadas, sobre todo en los procesos de memoria a largo plazo.

Está claro que la activación de los sistemas de segundo mensajero dentro de la neurona, ya pertenezcan al tipo de la proteína G o a otras clases, resulta importantísima para variar las características de la respuesta a largo plazo en diferentes vías neuronales. Volveremos a este tema con mayor detalle en el capítulo 57, cuando estudiemos las funciones de memoria en el sistema nervioso.

### Receptores excitadores o inhibidores en la membrana postsináptica

Algunos receptores postsinápticos, cuando se activan, provocan la excitación de la neurona postsináptica, y otros su inhibición. La importancia de poseer tanto el tipo inhibidor de receptor como el excitador radica en que aporta una dimensión añadida a la función nerviosa, dado que permite tanto limitar su acción como excitarla.

Entre los distintos mecanismos moleculares y de membrana empleados por los diversos receptores para provocar la excitación o la inhibición figuran los siguientes.

#### Excitación

1. **Apertura de los canales de sodio para dejar pasar grandes cantidades de cargas eléctricas positivas hacia el interior de la célula postsináptica.** Esto eleva el potencial de membrana intracelular en sentido positivo hasta el nivel umbral para la excitación. Es el medio que se emplea más a menudo con diferencia para ocasionar la excitación.
2. **Depresión de la conducción mediante los canales de cloruro, de potasio o ambos.** Esto reduce la difusión de los

iones cloruro con carga negativa hacia el interior de la neurona postsináptica o de los iones potasio con carga positiva hacia el exterior. En cualquier caso, el efecto consiste en volver más positivo de lo normal el potencial de membrana interno, que es excitador.

3. Diversos cambios en el metabolismo interno de la neurona postsináptica para excitar la actividad celular o, en algunas ocasiones, incrementar el número de **receptores excitadores** de la membrana o disminuir el de los inhibidores.

**Inhibición**

1. *Apertura de los canales del ion cloruro en la membrana neuronal postsináptica.* Esto permite la difusión rápida de iones cloruro dotados de carga negativa desde el exterior de la neurona postsináptica hacia su interior, lo que traslada estas cargas al interior y aumenta la negatividad en esta zona, efecto que tiene un carácter inhibitorio.
2. *Aumento de la conductancia para los iones potasio fuera de la neurona.* Esto permite la difusión de iones positivos hacia el exterior, lo que causa una mayor negatividad dentro de la neurona; esto representa una acción inhibitoria.
3. *Activación de las enzimas receptoras* que inhiben las funciones metabólicas celulares encargadas de aumentar el número de receptores sinápticos inhibidores o de disminuir el de los excitadores.

**Sustancias químicas que actúan como transmisores sinápticos**

En más de 50 sustancias químicas se ha comprobado o se ha propuesto su acción como transmisores sinápticos. Muchas de ellas están recogidas en las tablas 45-1 y 45-2, que muestra dos grupos de transmisores sinápticos. Uno comprende *transmisores de acción rápida y molécula pequeña*. El otro está configurado por un gran número de *neuropéptidos* con un tamaño molecular muy superior y que normalmente presentan una acción mucho más lenta.

**Tabla 45-1** Transmisores de acción rápida y molécula pequeña

**Clase I**

Acetilcolina

**Clase II: aminas**

Noradrenalina

Adrenalina

Dopamina

Serotonina

Histamina

**Clase III: aminoácidos**

Ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA)

Glicina

Glutamato

Aspartato

**Clase IV**

Óxido nítrico (NO)

**Tabla 45-2** Neuropéptidos, transmisores de acción lenta o factores de crecimiento

**Hormonas liberadoras hipotalámicas**

Hormona liberadora de tiotropina

Hormona liberadora de hormona luteinizante

Somatostatina (factor inhibidor de la hormona de crecimiento)

**Péptidos hipofisarios**

Hormona adrenocorticotropa (ACTH)

$\beta$ -endorfina

Hormona estimuladora de los melanocitos  $\alpha$

Prolactina

Hormona luteinizante

Tiotropina

Hormona de crecimiento

Vasopresina

Oxitocina

**Péptidos que actúan sobre el intestino y el encéfalo**

Leucina-enkefalina

Metionina-enkefalina

Sustancia P

Gastrina

Colecistocinina

Polipéptido intestinal vasoactivo (VIP)

Factor de crecimiento nervioso

Factor neurotrófico derivado del cerebro

Neurotensina

insulina

Glucagón

**Procedentes de otros tejidos**

Angiotensina II

Bradicinina

Carnosina

Péptidos del sueño

Calcitonina

Los transmisores de acción rápida y molécula pequeña son los que producen las respuestas más inmediatas del sistema nervioso, como la transmisión de señales sensitivas hacia el encéfalo y de señales motoras hacia los músculos. Por el contrario, los neuropéptidos suelen provocar acciones más prolongadas, como los cambios a largo plazo en el número de receptores neuronales, la apertura o el cierre duraderos de ciertos canales iónicos y tal vez incluso las modificaciones persistentes en la cantidad de sinapsis o en su tamaño.

**Transmisores de acción rápida y molécula pequeña**

En la mayoría de los casos, los tipos de transmisores de molécula pequeña se sintetizan en el citoplasma del terminal



de los terminales presinápticos. Por el contrario, se forman en los ribosomas del soma neuronal ya como porciones íntegras de grandes moléculas proteicas.

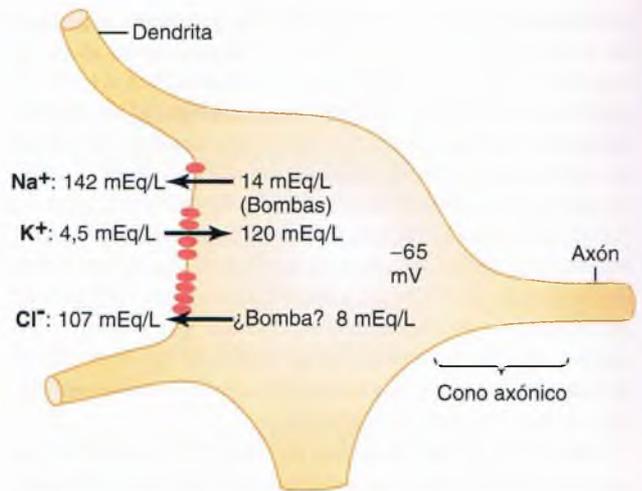
Las moléculas proteicas penetran a continuación en los espacios existentes en el retículo endoplásmico del soma y posteriormente en el aparato de Golgi, donde suceden dos cambios. En primer lugar, la proteína formadora de neuropéptidos sufre una escisión enzimática en fragmentos más pequeños, algunos de los cuales son el propio neuropéptido o un precursor suyo. En segundo lugar, el aparato de Golgi introduce el neuropéptido en minúsculas vesículas transmisoras que se liberan hacia el citoplasma. A continuación, se transportan por el axón en todas las direcciones hacia el extremo de las fibras nerviosas a través de la *corriente axónica* del citoplasma, viajando a una velocidad de tan sólo unos pocos centímetros al día. Finalmente, estas vesículas vierten su contenido en los terminales neuronales como respuesta a los potenciales de acción de la misma manera que los transmisores de molécula pequeña. Sin embargo, la vesícula sufre una autólisis y no se reutiliza.

Debido a este laborioso método de formación de los neuropéptidos, normalmente se libera una cantidad mucho menor que de los transmisores de molécula pequeña. Esto se compensa en parte por el hecho de que en general poseen una potencia mil veces mayor o más que los transmisores de molécula pequeña. Otra característica importante de los neuropéptidos es que a menudo ocasionan acciones mucho más duraderas. Algunas de ellas consisten en el cierre prolongado de los canales de calcio, los cambios persistentes en la maquinaria metabólica de las células, en la activación o la desactivación de genes específicos dentro del núcleo celular, o en alteraciones a largo plazo de la cantidad de receptores excitadores o inhibidores. Algunos de estos efectos duran días, pero otros quizá meses o años. Nuestros conocimientos sobre las funciones de los neuropéptidos no están sino comenzando a desarrollarse.

### Fenómenos eléctricos durante la excitación neuronal

Los fenómenos eléctricos que ocurren durante la excitación neuronal se han estudiado especialmente en las grandes motoneuronas situadas en las astas anteriores de la médula espinal. Por tanto, los sucesos descritos en los próximos apartados se refieren básicamente a estas neuronas. Excepto por sus diferencias cuantitativas, también pueden aplicarse a la mayor parte de las demás neuronas del sistema nervioso.

**Potencial de membrana en reposo del soma neuronal.** La figura 45-8 muestra el soma de una motoneurona medular, e indica un *potencial de membrana en reposo* de unos  $-65$  mV. Este valor es un poco menos negativo que los  $-90$  mV existentes en las grandes fibras nerviosas periféricas y en las del músculo esquelético; un voltaje más bajo resulta importante ya que permite el control positivo y negativo del grado de excitabilidad neuronal. Es decir, el descenso del voltaje hasta un nivel menos negativo vuelve más excitable la membrana de la neurona, mientras que su aumento hasta un nivel más negativo la hace menos excitable. Este es el fundamento de los dos modos de acción en la neurona, la excitación o la inhibición, según se explica con detalle a lo largo de los próximos apartados.



**Figura 45-8** Distribución de los iones sodio, potasio y cloruro a través de la membrana del soma neuronal; origen del potencial de membrana intrasomático.

**Diferencias de concentración iónica a través de la membrana en el soma neuronal.** La figura 45-8 también muestra las diferencias existentes a ambos lados de la membrana del soma neuronal en la concentración de los tres iones más importantes para el funcionamiento celular: los iones sodio, potasio y cloruro. En la parte superior se observa que la *concentración del ion sodio es alta en el líquido extracelular* ( $142$  mEq/l), pero *baja en el interior de la neurona* ( $14$  mEq/l). Este gradiente está ocasionado por una potente bomba de sodio situada en la membrana del soma que lo saca continuamente fuera de la neurona.

La figura 45-8 también indica que la *concentración del ion potasio es alta en el interior del soma neuronal* ( $120$  mEq/l), pero *baja en el líquido extracelular* ( $4,5$  mEq/l). Esto pone de manifiesto que existe una bomba de potasio (la otra mitad de la bomba de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ) que mete el potasio en el interior.

La figura mencionada revela que el *ion cloruro tiene una concentración alta en el líquido extracelular, pero baja en el interior de la neurona*. La membrana puede ser en cierto modo permeable a los iones cloruro y puede haber una débil bomba para ellos. Con todo, la principal razón para la baja concentración que presentan en el interior de la neurona son los  $-65$  mV existentes. Es decir, este voltaje negativo repele los iones cloruro con carga negativa, empujándoles hacia el exterior a través de los poros hasta que la concentración sea mucho menor dentro de la membrana que fuera.

Recordemos, según los capítulos 4 y 5, que el potencial eléctrico a través de la membrana celular puede oponerse al movimiento de iones a través suyo si su polaridad y magnitud son las apropiadas. Un potencial que se oponga *exactamente* al movimiento de un ion se llama *potencial de Nernst* para ese ion; la ecuación es la siguiente:

$$\text{FEM (mV)} = \pm 61 \times \log \left( \frac{\text{Concentración en el interior}}{\text{Concentración en el exterior}} \right)$$

donde la FEM es el potencial de Nernst en milivoltios desde el *interior de la membrana*. Tendrá carácter negativo (-) para los iones positivos y positivo (+) para los negativos.

Ahora, permítanos calcular el potencial de Nernst que va a oponerse exactamente al movimiento de cada uno de los tres iones independientes: sodio, potasio y cloruro.

Para la diferencia de concentración del sodio planteada en la figura 45-8, 142 mEq/l en el exterior y 14 mEq/l en el interior, el potencial de membrana que se opondrá exactamente al movimiento de este ion a través de los canales de sodio se cifra en +61 mV. Sin embargo, el potencial de membrana real es de -65 mV, no de +61 mV. Por tanto, aquellos iones sodio que se filtren al interior son expulsados fuera de inmediato por la bomba de sodio, lo que mantiene el potencial negativo de -65 mV dentro de la neurona.

Para los iones potasio, el gradiente de concentración es de 120 mEq/l dentro de la neurona y 4,5 mEq/l fuera. Esto determina un potencial de Nernst de -86 mV en el interior, que es más negativo que los -65 que existen en la realidad. Así pues, debido a la elevada concentración intracelular del ion potasio, hay una tendencia neta para su difusión hacia el exterior de la neurona, pero a esto se opone el bombeo continuo de estos iones hacia el interior.

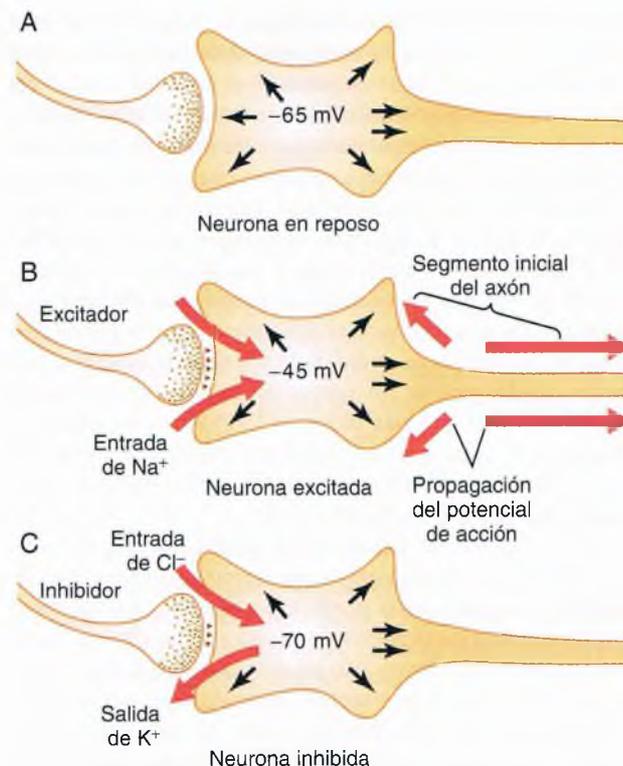
Finalmente, el gradiente del ion cloruro, 107 mEq/l fuera y 8 mEq/l dentro, justifica un potencial de Nernst de -70 mV en el interior de la neurona, que sólo es *un poco* más negativo que el valor real medido de -65 mV. Por consiguiente, los iones cloruro tienden a filtrarse muy ligeramente hacia el interior, pero los pocos que lo hacen son expulsados al exterior, tal vez por una bomba activa de cloruro.

Tenga en mente estos tres potenciales de Nernst y recuerde el sentido en el que tienden a difundir los diversos iones porque esta información es importante para entender la excitación y la inhibición de la neurona por activación de la sinapsis o inactivación de los canales iónicos.

**Distribución uniforme del potencial eléctrico en el interior del soma.** El interior del soma neuronal contiene una solución electrolítica muy conductora, el *líquido intracelular* de la neurona. Además, su diámetro es grande (de 10 a 80  $\mu\text{m}$ ), lo que casi no genera ninguna resistencia a la conducción de la corriente eléctrica de una parte a otra de su interior. Por tanto, todo cambio en el potencial de cualquier zona del líquido dentro del soma suscita un cambio casi exactamente igual en el potencial de los demás puntos de su interior (esto es, siempre que la neurona no esté transmitiendo un potencial de acción). Este principio es importante, porque desempeña un cometido fundamental en la «sumación» de las señales que llegan a la neurona desde múltiples fuentes, según veremos en los apartados posteriores de este capítulo.

**Efecto de la excitación sináptica sobre la membrana postsináptica: potencial postsináptico excitador.** En la figura 45-9A se muestra la neurona en reposo con un terminal presináptico sin excitar apoyado sobre su superficie. El potencial de membrana en reposo en cualquier punto del soma es de -65 mV.

La figura 45-9B presenta un terminal presináptico que ha segregado un transmisor excitador hacia la hendidura existente entre su extremo y la membrana del soma neuronal. El transmisor actúa sobre el receptor excitador de esta última para incrementar la permeabilidad de la membrana al  $\text{Na}^+$ . Debido al gran gradiente de concentración de sodio y a la



**Figura 45-9** Tres estados de una neurona. **A.** Neurona en reposo, con un potencial intraneuronal normal de -65 mV. **B.** Neurona en un estado excitado, con un potencial intraneuronal menos negativo (-45 mV) ocasionado por la entrada de sodio. **C.** Neurona en un estado inhibido, con un potencial de membrana intraneuronal más negativo (-70 mV) ocasionado por la salida del ion potasio, la entrada del ion cloruro o ambas cosas.

elevada negatividad eléctrica dentro de la neurona, los iones sodio difunden con rapidez hacia el interior de la membrana.

La rápida entrada de iones sodio con carga positiva neutraliza parte de la negatividad del potencial de membrana en reposo. Por tanto, en la figura 45-9B su valor ha cambiado en sentido positivo desde -65 hasta -45 mV. Este ascenso positivo en el voltaje por encima del potencial de reposo normal en la neurona, es decir, hacia un valor menos negativo, se llama *potencial postsináptico excitador* (o PPSE), debido a que si sube lo suficiente en este sentido, desencadenará un potencial de acción en la neurona postsináptica, estimulándola. (En este caso, el PPSE es de +20 mV, es decir, 20 mV más positivo que el valor de reposo.)

Sin embargo, debemos hacer una advertencia. La descarga de un solo terminal presináptico nunca es capaz de incrementar el potencial neuronal desde -65 mV hasta -45. Un ascenso de tal magnitud requiere el disparo simultáneo de muchos terminales (unos 40 a 80 para una motoneurona anterior corriente) al mismo tiempo o en una rápida sucesión. Esto sucede por un proceso llamado *sumación*, que se analiza con detalle en los próximos apartados.

**Generación de potenciales de acción en el segmento inicial del axón a su salida de la neurona: umbral de excitación.** Cuando el PPSE sube lo suficiente en sentido positivo, llega a un punto en el que pone en marcha

un potencial de acción en la neurona. Sin embargo, este potencial no empieza en las inmediaciones de las sinapsis excitadoras. En su lugar, *empieza en el segmento inicial del axón* al nivel en que esta estructura abandona el soma neuronal. La razón principal para que este sea el punto de origen del potencial de acción reside en que el soma posee en su membrana relativamente pocos canales de sodio dependientes de voltaje, lo que complica la apertura por parte del PPSE del número necesario para desencadenar un potencial de acción. Por el contrario, *la membrana del segmento inicial* presenta una concentración siete veces superior que el soma de canales de sodio dependientes de voltaje y, por tanto, puede generar un potencial de acción con mucha mayor facilidad que este último. El PPSE que suscitará un potencial de acción en el segmento inicial del axón está entre +10 y +20 mV. Esto contrasta con los +30 o +40 mV requeridos como mínimo en el soma.

Una vez que comienza el potencial de acción, viaja en sentido periférico a lo largo del axón y normalmente también en sentido retrógrado hacia el soma. En algunos casos, incluso retrocede hacia las dendritas, pero no a todas ellas, pues, al igual que el soma, tienen muy pocos canales de sodio dependientes de voltaje y por tanto a menudo son incapaces de generar ni un solo potencial de acción. Así pues, en la figura 45-9B se observa que el *umbral* de excitación de la neurona es de unos -45 mV, lo que representa un PPSE de +20 mV, es decir, 20 mV más positivo que el potencial neuronal de reposo normal de -65 mV.

### Fenómenos eléctricos durante la inhibición neuronal

**Efecto de las sinapsis inhibitoras sobre la membrana postsináptica: potencial postsináptico inhibitor.** Las sinapsis inhibitoras *sobre todo abren canales de cloruro*, lo que permite el paso sin problemas de estos iones. Ahora bien, para comprender cómo inhiben la neurona postsináptica, debemos recordar lo que aprendimos sobre el potencial de Nernst para los iones cloruro. Calculamos que en este caso dicha variable mide unos -70 mV. Se trata de un potencial más negativo que los -65 mV presentes normalmente en el interior de la membrana neuronal en reposo. Por tanto, la apertura de los canales de cloruro permitirá el movimiento de estos iones con carga negativa desde el líquido extracelular hacia el interior, lo que volverá más negativo de lo normal el potencial de membrana interno, acercándolo al nivel de -70 mV.

La apertura de los canales de potasio dejará que estos iones de carga positiva se desplacen hacia el exterior y esto también volverá más negativo de lo normal el potencial de membrana interno. Así pues, la entrada de cloruro más la salida de potasio elevan el grado de negatividad intracelular, lo que se denomina *hiperpolarización*. Esto inhibe a la neurona debido a que el potencial de membrana es aún más negativo que el potencial intracelular normal. Por consiguiente, un aumento de la negatividad por encima del potencial de membrana en reposo normal se denomina *potencial postsináptico inhibitor (PPSI)*.

La figura 45-9C muestra los efectos sobre el potencial de membrana ocasionados por la activación de las sinapsis inhibitoras, lo que permite la entrada de cloruro a la célula o la

salida de potasio a su exterior, con el correspondiente descenso de esta variable desde su valor normal de -65 mV hasta un nivel más negativo de -70 mV. El potencial de membrana resulta 5 mV más negativo de lo normal y por tanto es un PPSI de -5 mV, lo que inhibe la transmisión de la señal nerviosa a través de la sinapsis.

### Inhibición presináptica

Además de la inhibición originada por las sinapsis inhibitoras que operan en la membrana neuronal, lo que se denomina *inhibición postsináptica*, muchas veces se produce otro tipo de inhibición en los terminales presinápticos antes de que la señal llegue a alcanzar la sinapsis. Esta clase, llamada *inhibición presináptica*, sucede del modo siguiente.

La inhibición presináptica está ocasionada por la liberación de una sustancia inhibitora en las inmediaciones de las fibrillas nerviosas presinápticas antes de que sus propias terminaciones acaben sobre la neurona postsináptica. *En la mayoría de los casos, la sustancia transmisora inhibitora es GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico)*. Este producto ejerce una acción específica de apertura sobre los canales aniónicos, lo que permite la difusión de una gran cantidad de iones cloruro hacia la fibrilla terminal. Las cargas negativas de estos iones inhiben la transmisión sináptica debido a que anulan gran parte del efecto excitador producido por los iones sodio con carga positiva que también penetran en las fibrillas terminales cuando llega un potencial de acción.

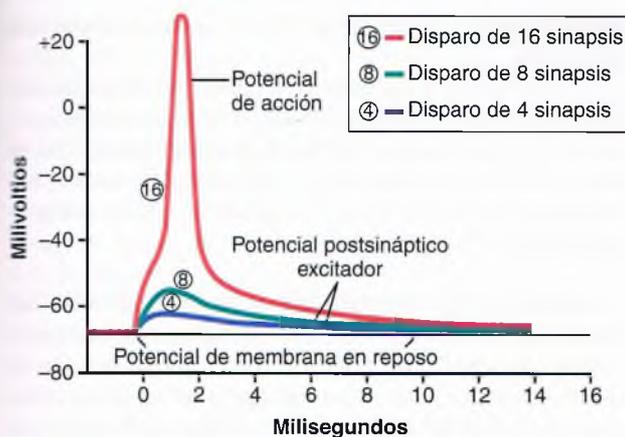
La inhibición presináptica ocurre en muchas de las vías sensitivas del sistema nervioso. En realidad, las fibras nerviosas sensitivas adyacentes entre sí suelen inhibirse mutuamente, lo que atenúa la propagación lateral y la mezcla de señales en los fascículos sensitivos. En los capítulos siguientes exponemos la importancia de este fenómeno más a fondo.

### Evolución temporal de los potenciales postsinápticos

Cuando una sinapsis excitadora estimula la motoneurona anterior, la membrana neuronal se vuelve muy permeable a los iones sodio durante un plazo de 1 o 2 ms. En este período tan breve, una cantidad suficiente de iones sodio difunde con rapidez hacia el interior de la motoneurona postsináptica para elevar su potencial intraneuronal en unos pocos milivoltios, lo que crea el potencial postsináptico excitador (PPSE) recogido en las curvas azul y verde de la figura 45-10. A continuación, este potencial desciende lentamente a lo largo de los 15 ms siguientes, debido a que este es el tiempo necesario para que escape el exceso de cargas positivas de la neurona excitada y para restablecer el potencial de membrana normal en reposo.

En un PPSI ocurre precisamente el efecto contrario; a saber, la sinapsis inhibitora aumenta la permeabilidad de la membrana frente a los iones potasio o cloruro, o frente a ambos, durante 1 o 2 ms, y esto reduce el potencial intraneuronal hasta un valor más negativo que lo normal, creando de este modo el PPSI. Este potencial también se apaga en cuestión de unos 15 ms.

Otros tipos de sustancias transmisoras pueden excitar o inhibir la neurona postsináptica durante un período mucho más prolongado: cientos de milisegundos o incluso



**Figura 45-10** Potenciales postsinápticos excitadores, para mostrar que el disparo simultáneo nada más que de unas pocas sinapsis no producirá un potencial suficiente por sumación como para desencadenar un potencial de acción, pero que si son muchas las sinapsis que disparan a la vez ascenderá el potencial acumulado hasta el umbral para la excitación y originará un potencial de acción superpuesto.

segundos, minutos u horas. Esto es especialmente cierto en el caso de algunos de los transmisores de los neuropeptidos.

### «Sumación espacial» en las neuronas: umbral de disparo

La excitación de un solo terminal presináptico sobre la superficie de una neurona casi nunca activa la célula. La razón reside en que la cantidad de sustancia transmisora liberada por un terminal aislado para originar un PPSE normalmente no supera los 0,5 a 1 mV, en vez de los 10 a 20 mV necesarios en general para alcanzar el umbral de excitación.

Sin embargo, al mismo tiempo suelen estimularse muchos terminales presinápticos. Aunque estas estructuras se encuentren esparcidas por amplias regiones de la neurona, aun así pueden *sumarse* sus efectos; es decir, agregarse uno a otro hasta que se produzca la excitación neuronal. La razón de este hecho es la siguiente: ya se señaló antes que un cambio de potencial en cualquier punto aislado del soma provocará su modificación casi exactamente igual hacia todas partes en su interior. Esto es así debido a que el gran cuerpo de la neurona presenta una conductividad eléctrica muy alta. Por tanto, con cada sinapsis excitadora que descarga a la vez, el potencial total dentro del soma se vuelve más positivo en 0,5 a 1 mV. Cuando el PPSE llegue al nivel suficiente, alcanzará el *umbral de disparo* y producirá un potencial de acción espontáneamente en el segmento inicial del axón. Esto queda recogido en la figura 45-10. El potencial postsináptico más bajo de esta imagen estaba causado por la estimulación simultánea de 4 sinapsis; el siguiente potencial en intensidad lo estaba por la estimulación de 8; finalmente, un PPSE aún más alto estaba ocasionado por la estimulación de 16 sinapsis. En este último caso, se había alcanzado el umbral de disparo y se generó un potencial de acción en el axón.

Este efecto aditivo de los potenciales postsinápticos simultáneos mediante la activación de múltiples terminales

situados en regiones muy espaciadas de la membrana neuronal se denomina *sumación espacial*.

### «Sumación temporal» causada por descargas sucesivas de un terminal presináptico

Cada vez que dispara un terminal presináptico, la sustancia transmisora liberada abre los canales de membrana a lo sumo durante 1 ms más o menos. Pero la modificación del potencial postsináptico dura hasta 15 ms una vez que los canales de membrana sinápticos ya están cerrados. Por tanto, una segunda apertura de estos mismos elementos puede incrementar el potencial postsináptico hasta un nivel aún mayor y cuanto más alta sea la velocidad de estimulación, mayor se volverá el potencial postsináptico. Así pues, las descargas sucesivas de un solo terminal presináptico, si suceden con la rapidez suficiente, pueden añadirse unas a otras; es decir, pueden «sumarse». Este tipo de adición se denomina *sumación temporal*.

**Sumación simultánea de potenciales postsinápticos excitadores e inhibidores.** Si un PPSI tiende a *disminuir* el potencial de membrana hasta un valor más negativo y al mismo tiempo un PPSE tiende a *elevarlo*, estos dos efectos pueden neutralizarse entre sí total o parcialmente. Así pues, cuando una neurona está siendo excitada por un PPSE, una señal inhibitoria procedente de otro origen puede reducir muchas veces el potencial postsináptico por debajo del valor umbral de excitación, interrumpiendo así su actividad.

### «Facilitación» de las neuronas

Con frecuencia el potencial postsináptico total una vez sumado es excitador, pero no ha subido lo suficiente como para alcanzar el umbral de disparo en la neurona postsináptica. Cuando ocurre esto, se dice que la neurona está *facilitada*. Es decir, su potencial de membrana está más cerca del umbral de disparo que lo normal, pero aún no ha alcanzado este nivel. Por consiguiente, la llegada de una señal excitadora más emanada de cualquier otra fuente puede activarla en estas condiciones con una gran facilidad. Las señales difusas del sistema nervioso suelen facilitar grandes grupos de neuronas para que sean capaces de responder con rapidez y sin problemas a las señales que dimanen de otros orígenes.

### Funciones especiales de las dendritas para excitar a las neuronas

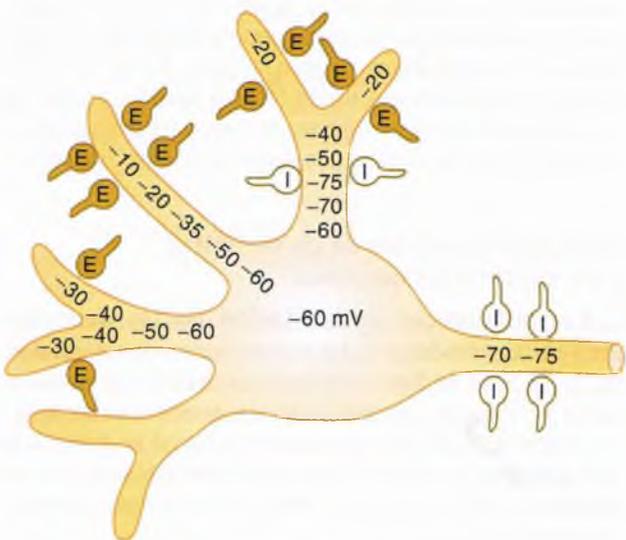
**Campo espacial de excitación de las dendritas amplio.** Las dendritas de las motoneuronas anteriores suelen extenderse de 500 a 1.000  $\mu\text{m}$  en todas las direcciones a partir del soma neuronal. Además, pueden recibir señales procedentes de una gran región espacial en torno a la motoneurona. Esto ofrece enormes oportunidades para su sumación desde numerosas fibras nerviosas presinápticas independientes.

También es importante resaltar que entre el 80 y el 95% de todos los terminales presinápticos de la motoneurona anterior acaban sobre dendritas, a diferencia de un mero 5-20% que finalizan sobre el soma neuronal. Por consiguiente, una gran parte de la excitación viene suministrada por las señales transmitidas a través de las dendritas.

© EL SEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

La mayoría de las dendritas no son capaces de transmitir potenciales de acción, pero sí señales dentro de la misma neurona mediante **conducción electrotonica**. La mayoría de las dendritas no llegan a transmitir potenciales de acción debido a que sus membranas poseen relativamente pocos canales de sodio dependientes de voltaje, y sus umbrales de excitación son demasiado elevados para producir potenciales de acción. Con todo, sí que transportan *corrientes electrotonicas* desde las dendritas al soma. Este proceso significa la propagación directa de una corriente eléctrica por conducción de iones en los líquidos de las dendritas pero sin la generación de potenciales de acción. La estimulación (o inhibición) de la neurona por esta corriente presenta unas características especiales, según se indica a continuación.

**Disminución de la corriente electrotonica en las dendritas: efecto excitador (o inhibitor) mayor a cargo de las sinapsis situadas cerca del soma.** En la figura 45-11 están representadas múltiples sinapsis excitadoras e inhibitoras que estimulan las dendritas de una neurona. En las dos dendritas de la izquierda aparecen efectos excitadores cerca del extremo de su punta; obsérvese el elevado nivel de los potenciales postsinápticos excitadores en estas porciones, es decir, fíjese en sus potenciales de membrana *menos negativos* en estos puntos. Sin embargo, una gran parte de su potencial postsináptico excitador se pierde antes de llegar al soma. La razón estriba en que las dendritas son largas y sus membranas delgadas y al menos parcialmente permeables a los iones potasio y cloruro, lo que las vuelve «porosas» a la corriente eléctrica. Por tanto, antes de que los potenciales excitadores puedan alcanzar el soma, una gran proporción se habrá perdido por escape a través de la membrana. Esta disminución del potencial de membrana a medida que experimenta su propagación electrotonica a



**Figura 45-11** Estimulación de una neurona por los terminales pre-sinápticos situados en las dendritas para mostrar, especialmente, la conducción decreciente de los potenciales electrotonicos excitadores (E) en las dos dendritas de la izquierda y la inhibición (I) de la excitación dendrítica en la dendrita que está encima. También se observa un potente efecto de las sinapsis inhibitoras en el segmento inicial del axón.

lo largo de las dendritas hacia el soma se llama *conducción decreciente*.

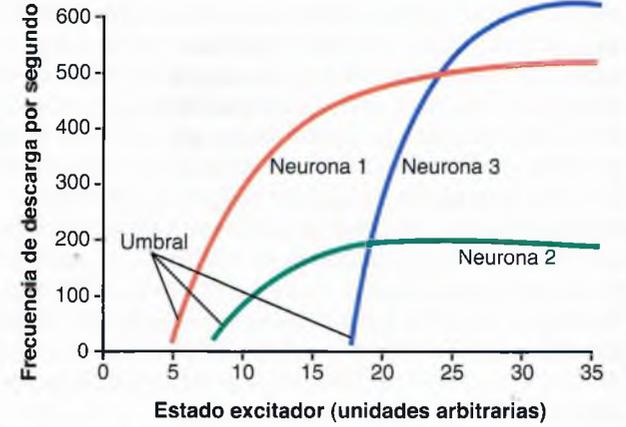
Cuanto más lejos esté la sinapsis excitadora del soma neuronal, mayor será esta disminución, y menos las señales excitadoras que lo alcancen. Por tanto, aquellas sinapsis que se hallan cerca del soma ejercen un efecto mucho mayor para suscitar la excitación o inhibición neuronal que las que quedan alejadas.

**Sumación de la excitación y la inhibición en las dendritas.** La dendrita más alta de la figura 45-11 está estimulada tanto por sinapsis excitadoras como inhibitoras. A su punta llega un potente potencial postsináptico excitador, pero más cerca del soma hay dos sinapsis inhibitoras que actúan también sobre ella. Estas últimas aportan un voltaje hiperpolarizante que anula por completo el efecto excitador y llega a transmitir un pequeño grado de inhibición por conducción electrotonica hacia el soma. Por tanto, las dendritas pueden sumar los potenciales postsinápticos excitadores e inhibitoros del mismo modo que lo hace el soma. También en la figura están recogidas varias sinapsis inhibitoras situadas directamente sobre el cono axónico y el segmento inicial del axón. Esta posición suministra una inhibición especialmente profunda debido a que ejerce el efecto directo de elevar el umbral de excitación en el mismo punto en que se genera el potencial de acción en condiciones normales.

**Relación del estado de excitación de la neurona con la frecuencia de descarga**

«Estado excitador». El «estado excitador» de una neurona se define como el nivel acumulado de impulsos excitadores que recibe. Si en un momento determinado el grado de excitación es más alto que el de inhibición, entonces se dice que existe un *estado excitador*. A la inversa, si es mayor la inhibición que la excitación, lo que se dice es que hay un *estado inhibitor*.

Cuando el estado excitador de una neurona sube por encima del umbral de excitación, la célula disparará de forma repetida mientras permanezca a ese nivel. La figura 45-12 muestra las respuestas que ofrecen tres tipos de neuronas cuyo estado excitador presenta diversos grados. Obsérvese que la neurona 1 tiene un umbral bajo de excitación, mientras



**Figura 45-12** Características de respuesta de distintos tipos de neuronas a los diferentes niveles del estado excitador.

que la neurona 3 lo tiene elevado. Pero obsérvese también en que la neurona 2 posee la menor frecuencia máxima de descarga, mientras que la neurona 3 tiene la mayor.

Algunas neuronas del sistema nervioso central disparan de forma continua porque incluso su estado excitador normal se encuentra por encima del nivel umbral. La frecuencia de disparo suele poder elevarse aún más con un nuevo incremento de su estado excitador. En cambio, puede reducirse, o incluso detenerse los disparos, si se superpone un estado inhibitorio en la neurona. Por tanto, dos neuronas distintas responden de modos diferentes, tienen umbrales de excitación dispares y presentan unas frecuencias máximas de descarga muy alejadas entre sí. Con un poco de imaginación es posible comprender fácilmente la importancia de poseer neuronas diversas con unas características de respuesta de múltiples tipos para cumplir las funciones muy variadas del sistema nervioso.

### Algunas características especiales de la transmisión sináptica

**Fatiga de la transmisión sináptica.** Cuando las sinapsis excitadoras reciben estímulos repetidos a un ritmo elevado, al principio es muy alto el número de descargas de la neurona postsináptica, pero la frecuencia de disparo va bajando progresivamente en los milisegundos o segundos sucesivos. Esto se llama *fatiga* de la transmisión sináptica.

La fatiga es una característica importantísima de la función sináptica porque cuando una región del sistema nervioso está hiperexcitada, permite que desaparezca este exceso de excitabilidad pasado un rato. Por ejemplo, la fatiga probablemente es el medio más sobresaliente para acabar dominando la excitabilidad excesiva del encéfalo durante una crisis epiléptica, hasta el punto de que cesen las convulsiones. Por tanto, su aparición constituye un mecanismo protector contra el exceso de actividad neuronal. Esto se examina de nuevo en la descripción que aborda los circuitos neuronales reverberantes en el capítulo 46.

El mecanismo de la fatiga básicamente consiste en el agotamiento o en la debilitación parcial de las reservas de sustancia transmisora en los terminales presinápticos. Los terminales excitadores de muchas neuronas pueden almacenar una cantidad de transmisor excitador que no baste más que para originar unos 10.000 potenciales de acción, y sus reservas pueden acabarse en cuestión apenas de unos pocos segundos o minutos de estimulación rápida. Parte del proceso de la fatiga probablemente también obedezca a otros dos factores: 1) la inactivación progresiva que experimentan muchos de los receptores de membrana postsinápticos y 2) la lenta aparición de unas concentraciones iónicas anormales en el interior de la neurona postsináptica.

**Efecto de la acidosis o de la alcalosis sobre la transmisión sináptica.** La mayoría de las neuronas son muy sensibles a los cambios del pH en los líquidos intersticiales que las rodean. Normalmente, la alcalosis aumenta mucho la excitabilidad neuronal. Por ejemplo, un ascenso en el pH de la sangre arterial desde su valor habitual de 7,4 hasta 7,8 u 8 suele causar convulsiones epilépticas en el encéfalo

debido a la mayor excitabilidad de algunas neuronas cerebrales o de todas. Esto se puede demostrar especialmente bien si se pide que hiperventile una persona predispuesta a su aparición. La hiperventilación elimina el dióxido de carbono y por tanto eleva el pH de la sangre momentáneamente, pero incluso este tiempo tan breve muchas veces puede desencadenar un ataque epiléptico.

En cambio, la acidosis disminuye acusadamente la actividad neuronal; un descenso en el pH desde 7,4 hasta un valor inferior a 7 suele ocasionar un estado comatoso. Por ejemplo, en la acidosis diabética o urémica muy grave, prácticamente siempre se presenta coma.

**Efecto de la hipoxia sobre la transmisión sináptica.** La excitabilidad neuronal también depende claramente de un aporte suficiente de oxígeno. Su interrupción nada más que por unos pocos segundos puede ocasionar una ausencia completa de excitabilidad en algunas neuronas. Esto se observa cuando cesa transitoriamente el flujo sanguíneo cerebral, porque en cuestión de 3 a 7 s la persona pierde el conocimiento.

**Efecto de los fármacos sobre la transmisión sináptica.** Se sabe que muchos fármacos aumentan la excitabilidad de las neuronas y otros la disminuyen. Por ejemplo, *cafeína, teofilina y teobromina*, que están presentes en el café, el té y el chocolate, respectivamente, incrementan la excitabilidad neuronal, se supone que al rebajar el umbral de excitación en las células.

Estricnina es uno de los productos mejor conocidos que aumenta la excitabilidad de las neuronas. Sin embargo, no lo hace reduciendo su umbral de excitación; en su lugar, inhibe la acción de algunas sustancias transmisoras normalmente inhibitorias, sobre todo el efecto en este sentido de la glicina sobre la médula espinal. Por tanto, las acciones de los transmisores excitadores resultan aplastantes, y las neuronas quedan tan excitadas que pasan con rapidez a emitir descargas repetidas, derivando en unos espasmos musculares tónicos de gran intensidad.

La mayoría de los anestésicos elevan el umbral de la membrana neuronal para la excitación y así disminuyen la transmisión sináptica en muchos puntos del sistema nervioso. Como muchos de estos compuestos son especialmente liposolubles, se ha pensado que algunos de ellos podrían modificar las propiedades físicas de las membranas neuronales, volviéndolas menos sensibles a los productos excitadores.

**Retraso sináptico.** Durante la transmisión de una señal neuronal desde una neurona presináptica hasta otra postsináptica, se consume cierta cantidad de tiempo en el proceso siguiente: 1) emisión de la sustancia transmisora por el terminal presináptico; 2) difusión del transmisor hacia la membrana neuronal postsináptica; 3) acción del transmisor sobre el receptor de la membrana; 4) intervención del receptor para aumentar la permeabilidad de la membrana, y 5) entrada del sodio por difusión para elevar el potencial postsináptico excitador hasta un nivel suficientemente alto como para desencadenar un potencial de acción. El período mínimo necesario para que tengan lugar todos estos fenómenos, incluso cuando se estimula simultáneamente un

gran número de sinapsis excitadoras, es de unos 0,5 ms. Esto se denomina *retraso sináptico*. Los neurofisiólogos pueden medir el tiempo de retraso *mínimo* transcurrido entre la llegada de una lluvia de impulsos a un conjunto de neuronas y la correspondiente lluvia de salida. Una vez recogido este dato, ya se puede calcular el número de neuronas sucesivas que forman el circuito.

## Bibliografía

- Alberini CM: Transcription factors in long-term memory and synaptic plasticity, *Physiol Rev* 89:121, 2009.
- Bloodgood BL, Sabatini BL: Regulation of synaptic signalling by postsynaptic, non-glutamate receptor ion channels, *J Physiol* 586:1475, 2008.
- Ben-Ari Y, Gaiarsa JL, Tyzio R, et al: GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations, *Physiol Rev* 87:1215, 2007.
- Boehning D, Snyder SH: Novel neural modulators, *Annu Rev Neurosci* 26:105, 2003.
- Brasnjo G, Otis TS: Glycine transporters not only take out the garbage, they recycle, *Neuron* 40:667, 2003.
- Conde C, Cáceres A: Microtubule assembly, organization and dynamics in axons and dendrites, *Nat Rev Neurosci* 10:319, 2009.
- Dalva MB, McClelland AC, Kayser MS: Cell adhesion molecules: signalling functions at the synapse, *Nat Rev Neurosci* 8:206, 2007.
- Deeg KE: Synapse-specific homeostatic mechanisms in the hippocampus, *J Neurophysiol* 101:503, 2009.
- Engelman HS, MacDermott AB: Presynaptic inotropic receptors and control of transmitter release, *Nat Rev Neurosci* 5:135, 2004.
- Haines DE, Lancon JA: *Review of Neuroscience*, New York, 2003, Churchill Livingstone.
- Jacob TC, Moss SJ, Jurd R: GABA(A) receptor trafficking and its role in the dynamic modulation of neuronal inhibition, *Nat Rev Neurosci* 9(5):331-343, 2008 May.
- Kandel ER: The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses, *Science* 294:1030, 2001.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4 New York, 2000, McGraw-Hill.
- Kerchner GA, Nicoll RA: Silent synapses and the emergence of a postsynaptic mechanism for LTP, *Nat Rev Neurosci* 9:813, 2008.
- Klein R: Bidirectional modulation of synaptic functions by Eph/ephrin signaling, *Nat Neurosci* 12:15, 2009.
- Lisman JE, Raghavachari S, Tsien RW: The sequence of events that underlie quantal transmission at central glutamatergic synapses, *Nat Rev Neurosci* 8:597, 2007.
- Magee JC: Dendritic integration of excitatory synaptic input, *Nat Rev Neurosci* 1:181, 2000.
- Migliore M, Shepherd GM: Emerging rules for the distributions of active dendritic conductances, *Nat Rev Neurosci* 3:362, 2002.
- Muller D, Nikonenko I: Dynamic presynaptic varicosities: a role in activity-dependent synaptogenesis, *Trends Neurosci* 26:573, 2003.
- Prast H, Philippu A: Nitric oxide as modulator of neuronal function, *Prog Neurobiol* 64:51, 2001.
- Reid CA, Bekkers JM, Clements JD: Presynaptic Ca<sup>2+</sup> channels: a functional patchwork, *Trends Neurosci* 26:683, 2003.
- Robinson RB, Siegelbaum SA: Hyperpolarization-activated cation currents: from molecules to physiological function, *Annu Rev Physiol* 65:453, 2003.
- Ruff RL: Neurophysiology of the neuromuscular junction: overview, *Ann NY Acad Sci* 998:1, 2003.
- Schmolesky MT, Weber JT, De Zeeuw Ci, et al: The making of a complex spike: ionic composition and plasticity, *Ann NY Acad Sci* 978:359, 2002.
- Semyanov A, Walker MC, Kullmann DM, et al: Tonic active GABA A receptors: modulating gain and maintaining the tone, *Trends Neurosci* 27:262, 2004.
- Sjöström PJ, Rancz EA, Roth A, et al: Dendritic excitability and synaptic plasticity, *Physiol Rev* 88:769, 2008.
- Spruston N: Pyramidal neurons: dendritic structure and synaptic integration, *Nat Rev Neurosci* 9:206, 2008.
- Williams SR, Wozny C, Mitchell SJ: The back and forth of dendritic plasticity, *Neuron* 56:947, 2007.
- Zucker RS, Regehr WG: Short-term synaptic plasticity, *Annu Rev Physiol* 64:355, 2002.

# Receptores sensitivos, circuitos neuronales para el procesamiento de la información



La información llega al sistema nervioso suministrada por los receptores sensitivos que detectan estímulos de este tipo, como el tacto, el sonido, la luz, el dolor, el frío y el calor.

El propósito del presente capítulo consiste en exponer los mecanismos básicos por los que estos receptores transforman los estímulos sensitivos en señales nerviosas que a continuación son enviadas y procesadas en el sistema nervioso central.

## Tipos de receptores sensitivos y estímulos que detectan

La tabla 46-1 recoge y clasifica cinco tipos básicos de receptores sensitivos: 1) *mecanorreceptores*, que detectan la compresión mecánica o su estiramiento o el de los tejidos adyacentes al mismo; 2) *termorreceptores*, que detectan los cambios en la temperatura, donde algunos de los receptores se encargan del frío y otros del calor; 3) *nocirreceptores* (receptores del dolor), que detectan las alteraciones ocurridas en los tejidos, sean daños físicos o químicos; 4) *receptores electromagnéticos*, que detectan la luz en la retina ocular, y 5) *quimiorreceptores*, que detectan el gusto en la boca, el olfato en la nariz, la cantidad de oxígeno en la sangre arterial, la osmolalidad de los líquidos corporales, la concentración de dióxido de carbono y otros factores que completen la bioquímica del organismo.

En este capítulo estudiamos el funcionamiento de unos cuantos tipos específicos de receptores, fundamentalmente los mecanorreceptores periféricos, para explicar parte de los principios por los que operan estas estructuras. Otros diferentes se analizan en diversos capítulos vinculados con los sistemas sensitivos a los que sirven. La figura 46-1 muestra algunos de los tipos de mecanorreceptores observados en la piel o en los tejidos profundos del organismo.

## Sensibilidad diferencial de los receptores

¿Cómo dos tipos distintos de receptores sensitivos detectan clases diferentes de estímulos sensitivos? La respuesta es la siguiente: por sus *sensibilidades diferenciales*. Es decir, cada tipo de receptor resulta muy sensible a una clase de estímulo

sensitivo para el que está diseñado y en cambio es casi insensible a otras clases. De este modo, los conos y los bastones de los ojos son muy sensibles a la luz, pero casi totalmente insensibles a una situación de calor, frío, presión sobre los globos oculares o cambios químicos en la sangre dentro de los límites normales. Los osmorreceptores de los núcleos supraópticos en el hipotálamo detectan variaciones minúsculas en la osmolalidad de los líquidos corporales, pero nunca se ha visto que respondan al sonido. Por último, los receptores cutáneos para el dolor casi nunca se estimulan con los estímulos corrientes de tacto o de presión, pero pasan a estar muy activos en el momento en que adquieren la intensidad suficiente para dañar a los tejidos.

## Modalidad sensitiva: el principio de la «línea marcada»

Cada uno de los principales tipos sensitivos que podemos experimentar, dolor, tacto, visión, sonido, etc., se llama *modalidad* de sensación. Con todo, pese al hecho de que nosotros percibimos estas diversas modalidades, las fibras nerviosas únicamente transmiten impulsos. Por tanto, ¿cómo es que distintas fibras nerviosas transmiten modalidades diferentes de sensación?

La respuesta señala que cada fascículo nervioso termina en un punto específico del sistema nervioso central y el tipo de sensación vivida cuando se estimula una fibra nerviosa queda determinado por la zona del sistema nervioso a la que conduce esta fibra. Por ejemplo, si se estimula una fibra para el dolor, la persona percibe esta sensación sea cual sea el tipo de estímulo que la excite. Puede ser la electricidad, el recalentamiento de la fibra, su aplastamiento o la activación de la terminación nerviosa para el dolor cuando las células tisulares sufren una lesión. En todos estos casos, la persona percibe dolor. Análogamente, si se estimula una fibra táctil por la excitación eléctrica de un receptor para el tacto o por cualquier otro mecanismo, la persona percibe sensación de tacto porque dichas fibras conducen hasta las áreas específicas del tacto en el cerebro. En este mismo sentido, las fibras procedentes de la retina ocular terminan en las áreas visuales del cerebro, las del oído acaban en las áreas auditivas y las térmicas en las áreas para la temperatura.

Esta especificidad de las fibras nerviosas para transmitir nada más que una modalidad de sensación se llama *principio de la línea marcada*.

**Tabla 46-1** Clasificación de los receptores sensitivos

**I. Mecanorreceptores**

Sensibilidades táctiles cutáneas (epidermis y dermis)

Terminaciones nerviosas libres

Terminaciones bulbares

Discos de Merkel

Más otras variantes

Terminaciones en ramillete

Terminaciones de Ruffini

Terminaciones encapsuladas

Corpúsculos de Meissner

Corpúsculos de Krause

Órganos terminales de los pelos

Sensibilidades de los tejidos profundos

Terminaciones nerviosas libres

Terminaciones bulbares

Terminaciones en ramillete

Terminaciones de Ruffini

Terminaciones encapsuladas

Corpúsculos de Pacini

Más alguna otra variante

Terminaciones musculares

Husos musculares

Receptores tendinosos de Golgi

Oído

Receptores acústicos de la cóclea

Equilibrio

Receptores vestibulares

Presión arterial

Barorreceptores de los senos carotídeos y la aorta

**II. Termorreceptores**

Frío

Receptores para el frío

Calor

Receptores para el calor

**III. Nocirreceptores**

Dolor

Terminaciones nerviosas libres

**IV. Receptores electromagnéticos**

Visión

Bastones

Conos

**V. Quimiorreceptores**

Gusto

Receptores de los botones gustativos

Olfato

Receptores del epitelio olfatorio

Oxígeno arterial

Receptores de los cuerpos carotídeos y aórticos

Osmolalidad

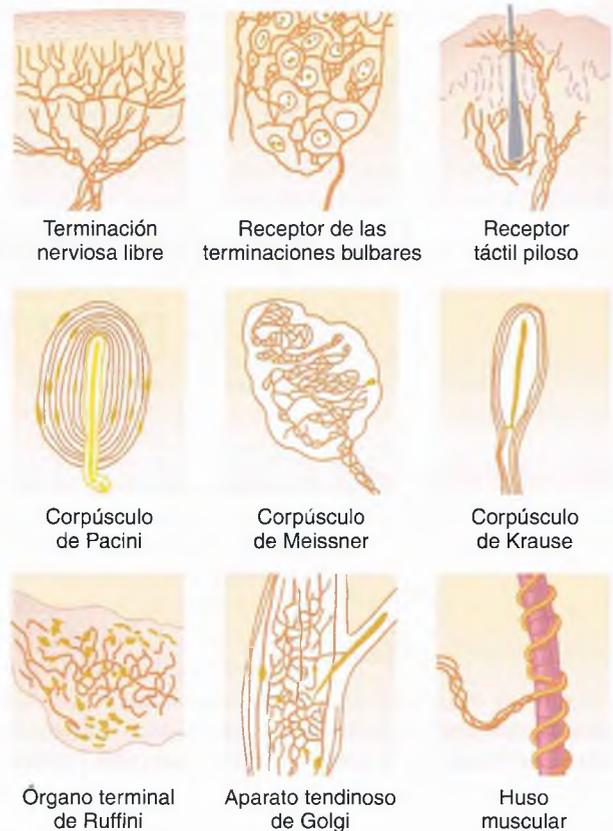
Neuronas de los núcleos supraópticos o de sus inmiaciones

CO<sub>2</sub> sanguíneo

Receptores del bulbo raquídeo o de su superficie y de los cuerpos carotídeos y aórticos

Glucosa, aminoácidos, ácidos grasos sanguíneos

Receptores en el hipotálamo



**Figura 46-1** Varios tipos de terminación nerviosa sensitiva somática.

**Transducción de estímulos sensitivos en impulsos nerviosos**

**Corrientes eléctricas locales en las terminaciones nerviosas: potenciales de receptor**

Todos los receptores sensitivos tienen un rasgo en común. Cualquiera que sea el tipo de estímulo que les excite, su efecto inmediato consiste en modificar su potencial eléctrico de membrana. Este cambio en el potencial se llama *potencial de receptor*.

**Mecanismos de los potenciales de receptor.** Los diversos receptores pueden excitarse siguiendo alguno de los siguientes modos de generar potenciales de receptor: 1) por deformación mecánica del receptor, que estire su membrana y abra los canales iónicos; 2) por la aplicación de un producto químico a la membrana, que también abra los canales iónicos; 3) por un cambio de la temperatura de la membrana, que modifique su permeabilidad, o 4) por los efectos de la radiación electromagnética, como la luz que incide sobre un receptor visual de la retina, al modificar directa o indirectamente las características de la membrana del receptor y permitir el flujo de iones a través de sus canales.

Estos cuatro medios de excitar a los receptores guardan una correspondencia general con los diferentes tipos de receptores sensitivos conocidos. En todos los casos, la causa básica del cambio en el potencial de membrana es una modificación en la permeabilidad de la membrana del receptor, que permite la difusión iónica con mayor o menor

...idad a través de la membrana y variar así el potencial de membrana.

**Amplitud del potencial de receptor máximo.** La amplitud máxima de la mayoría de los potenciales de receptor sensitivos es de unos 100 mV, pero este valor no se alcanza más que cuando la intensidad del estímulo correspondiente es altísima. Más o menos se trata del mismo voltaje máximo registrado en los potenciales de acción y también es el cambio que sucede cuando la membrana adquiere una permeabilidad máxima a los iones sodio.

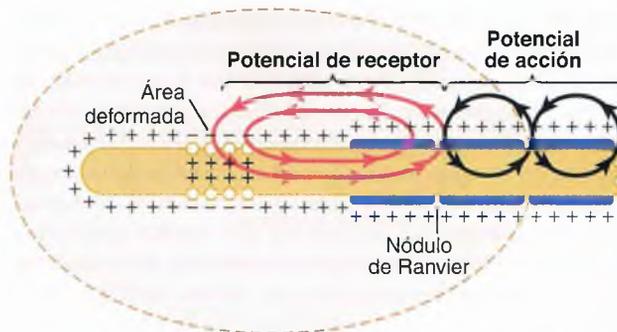
**Relación del potencial de receptor con los potenciales de acción.** Cuando el potencial de receptor sube por encima del *umbral* necesario para desencadenar potenciales de acción en la fibra nerviosa adscrita al receptor, se produce su aparición, según explica la figura 46-2. Obsérvese también que cuanto más asciende el potencial de receptor por encima del nivel umbral, se vuelve mayor la *frecuencia del potencial de acción*.

**Potencial de receptor del corpúsculo de Pacini: un ejemplo de funcionamiento de un receptor**

En este momento, el estudiante debería repasar la estructura anatómica del corpúsculo de Pacini mostrada en la figura 46-1. Obsérvese que el corpúsculo posee una fibra nerviosa central que recorre su núcleo. Alrededor hay una cápsula compuesta por múltiples capas concéntricas, de manera que la compresión del corpúsculo desde fuera sobre cualquier punto alargará, oprimirá o deformará la fibra central de cualquier otro modo.

Ahora pasemos a estudiar la figura 46-3, que muestra únicamente la fibra central del corpúsculo de Pacini después de haber retirado todas las capas de la cápsula excepto una. El extremo final con el que acaba en el interior de la cápsula es amielínico, pero la fibra se mieliniza (la cubierta azul que aparece en la figura) poco antes de abandonar el corpúsculo para entrar en un nervio sensitivo periférico.

La figura también muestra el mecanismo que produce un potencial de receptor en el corpúsculo de Pacini. Obsérvese la pequeña zona de la fibra terminal que ha quedado defor-

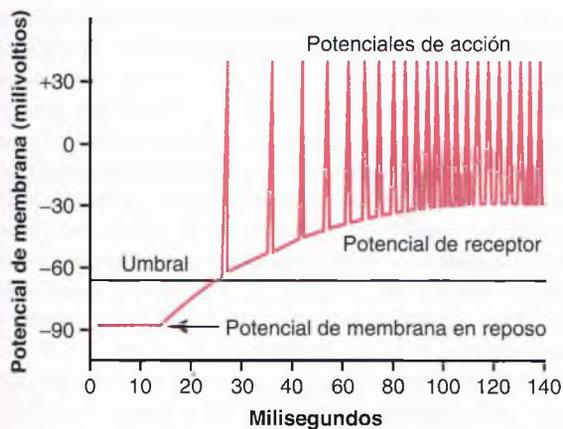


**Figura 46-3** Excitación de una fibra nerviosa sensitiva por un potencial de receptor producido en un corpúsculo de Pacini. (Modificado a partir de Loewenstein WR: Excitation and inactivation in a receptor membrane. Ann NY Acad Sci 94:510, 1961.)

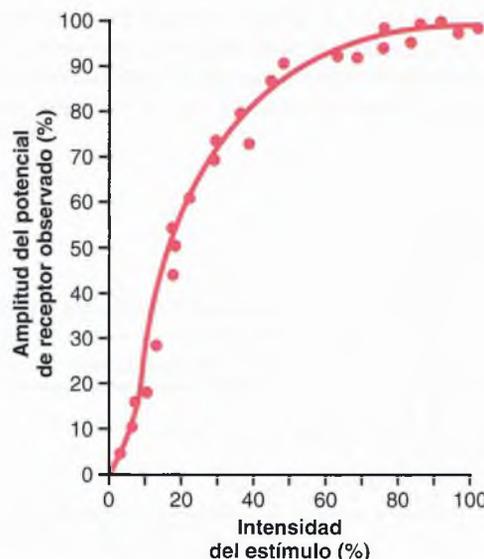
mada por la compresión del corpúsculo, y que los canales iónicos de la membrana se han abierto, lo que permite la difusión de los iones sodio con carga positiva hacia el interior de la fibra. Esto crea una mayor positividad dentro de la fibra, que es el «potencial de receptor». A su vez, el citado potencial da lugar a un flujo de corriente formando un *circuito local*, señalado por las flechas, que se propaga a lo largo de la fibra nerviosa. En el primer nódulo de Ranvier, que aún se halla dentro de la cápsula del corpúsculo de Pacini, este flujo de corriente local despolariza la membrana de la fibra a dicho nivel, lo que a continuación desencadena los potenciales de acción típicos que se transmiten a través de la fibra nerviosa hacia el sistema nervioso central.

**Relación entre la intensidad del estímulo y el potencial de receptor.** La figura 46-4 muestra la amplitud variable del potencial de receptor ocasionado por una compresión mecánica cada vez más enérgica («potencia del estímulo» creciente) aplicada de forma experimental sobre el núcleo central de un corpúsculo de Pacini. Obsérvese que la amplitud crece al principio con rapidez para perder después velocidad progresivamente con los estímulos de alta intensidad.

© 11-51116. Fotoreceptor sin autorización es un delito.



**Figura 46-2** Relación típica entre el potencial de receptor y los potenciales de acción cuando el primero asciende por encima del nivel umbral.



**Figura 46-4** Relación entre la amplitud del potencial de receptor y la intensidad de un estímulo mecánico aplicado a un corpúsculo de Pacini. (Datos tomados de Loewenstein WR: Excitation and inactivation in a receptor membrane. Ann NY Acad Sci 94:510, 1961.)

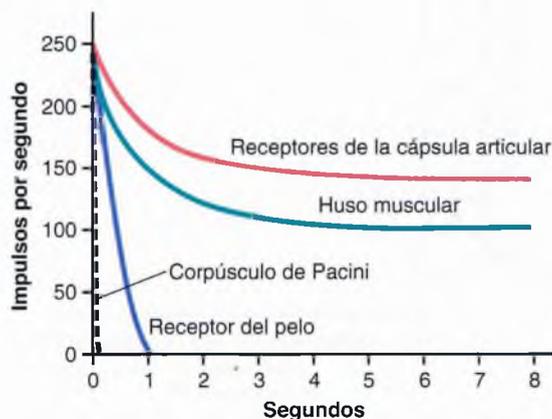
A su vez, la *frecuencia de los potenciales de acción repetidos* que se transmiten desde los receptores sensitivos aumenta de forma aproximadamente proporcional al incremento del potencial de receptor. Si este principio se combina con los datos de la figura 46-4, puede verse que la estimulación muy intensa del receptor suscita nuevos ascensos paulatinamente menores en el número de potenciales de acción. Este es un principio sumamente importante que resulta aplicable a casi todos los receptores sensitivos; les dota de sensibilidad frente a experiencias sensitivas muy débiles, sin llegar a una frecuencia máxima de disparo hasta que la experiencia sea de tremenda magnitud. Esto ofrece al receptor una enorme gama de respuesta, desde un extremo muy débil hasta otro muy intenso.

### Adaptación de los receptores

Otra característica que comparten todos los receptores sensitivos es su *adaptación* parcial o total a cualquier estímulo constante después de haber transcurrido un tiempo. Es decir, cuando se aplica un estímulo sensitivo continuo, el receptor responde al principio con una frecuencia de impulsos alta y después baja cada vez más hasta que acaba disminuyendo la frecuencia de los potenciales de acción para pasar a ser muy pocos o muchas veces desaparecer del todo.

La figura 46-5 muestra la adaptación típica de ciertos tipos de receptores. Obsérvese que el corpúsculo de Pacini lo hace de forma muy rápida y los receptores de los pelos tardan un segundo más o menos, mientras que algunos receptores de las cápsulas articulares y los husos musculares experimentan una adaptación lenta.

Asimismo, la capacidad de adaptación de ciertos receptores sensitivos es mucho mayor que la de otros. Por ejemplo, los corpúsculos de Pacini se adaptan a la «extinción» en unas pocas centésimas de segundo y los receptores situados en la base de los pelos lo hacen en cuestión de un segundo o más tiempo. Es probable que todos los demás *mecanorreceptores* acaben adaptándose casi por completo, pero algunos necesitan horas o días para ello, y por esta razón se les llama receptores «inadaptables». El plazo más largo que se ha recogido en un mecanorreceptor hasta casi finalizar el proceso es de unos 2 días, que es el tiempo de adaptación de muchos barorreceptores carotídeos y aórticos. Por el contrario, parte de



**Figura 46-5** Adaptación de los diferentes tipos de receptores, que revela su rápida producción en algunos de ellos y su lentitud en otros.

los demás receptores, los quimiorreceptores y los receptores para el dolor, por ejemplo, probablemente nunca se adaptan del todo.

**Mecanismo de adaptación de los receptores.** El mecanismo de adaptación varía con cada tipo de receptor, básicamente lo mismo que la producción de un potencial de receptor constituye una propiedad individual. Por ejemplo, en el ojo, los conos y los bastones se adaptan al modificarse las concentraciones de sus sustancias químicas sensibles a la luz (lo que se expone en el capítulo 50).

En el caso de los mecanorreceptores, el que se ha estudiado con mayor detalle es el corpúsculo de Pacini. En este caso, la adaptación sucede de dos maneras. En primer lugar, el corpúsculo de Pacini es una estructura viscoelástica, por lo que si se aplica de repente una fuerza deformadora sobre uno de sus lados, esta fuerza se transmite al instante directamente al mismo lado de la fibra nerviosa central debido al componente viscoso del corpúsculo, lo que desencadena un potencial de receptor. Sin embargo, en unas pocas centésimas de segundo, el líquido contenido en su interior se redistribuye, de manera que deja de generarse el potencial de receptor. Así pues, este último surge al comienzo de la compresión pero desaparece en cuestión de una pequeña fracción de segundo, aunque siga presente su acción.

El segundo mecanismo de adaptación del corpúsculo de Pacini, mucho más lento en su desarrollo, deriva de un proceso llamado *acomodación*, que sucede en la propia fibra nerviosa. Esto es, aunque por casualidad la fibra del núcleo central continúe deformada, el extremo de la propia fibra nerviosa se «acomoda» paulatinamente al estímulo. Esto tal vez obedezca a una «inactivación» progresiva de los canales de sodio en su membrana, lo que significa que el flujo de la corriente de este ion a través suyo hace que se cierren poco a poco, efecto que parece ocurrir en todos o en la mayoría de los canales de sodio de la membrana celular, según quedó explicado en el capítulo 5.

Cabe suponer que estos dos mismos mecanismos generales de adaptación también se aplican a las demás clases de mecanorreceptores. Es decir, parte deriva de reajustes en la estructura del propio receptor y parte de un tipo de acomodación eléctrico en la fibrilla nerviosa terminal.

Los receptores de adaptación lenta detectan la intensidad continua del estímulo: los receptores «**tónicos**». Los receptores de adaptación lenta siguen transmitiendo impulsos hacia el cerebro mientras siga presente el estímulo (o al menos durante muchos minutos u horas). Por tanto, mantienen al cerebro constantemente informado sobre la situación del cuerpo y su relación con el medio. Por ejemplo, los impulsos procedentes de los husos musculares y de los aparatos tendinosos de Golgi ponen al sistema nervioso en condiciones de conocer el estado de contracción muscular y la carga soportada por el tendón muscular en cada instante.

Otros receptores de adaptación lenta son los siguientes: 1) los pertenecientes a la mácula en el aparato vestibular; 2) los receptores para el dolor; 3) los barorreceptores del árbol arterial, y 4) los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeo y aórtico.

Debido a su capacidad para seguir transmitiendo información durante muchas horas, también se les denomina **receptores tónicos**.

Los receptores de adaptación rápida detectan cambios en la intensidad del estímulo: «receptores de velocidad», «receptores de movimiento» o «receptores fásicos». Los receptores que se adaptan con rapidez no pueden utilizarse para transmitir una señal continua debido a que sólo se activan cuando cambia la intensidad del estímulo. Con todo, reaccionan potentemente *siempre que esté teniendo lugar un cambio de hecho*. Por tanto, se llaman receptores de *velocidad*, receptores de *movimiento* o receptores *fásicos*. Así pues, en el caso del corpúsculo de Pacini, la presión brusca aplicada al tejido lo excita durante unos pocos milisegundos, y a continuación se acaba su excitación, aun cuando siga actuando. Pero más tarde transmite de nuevo una señal si se alivia esta presión. O sea, el corpúsculo de Pacini resulta sumamente importante para comunicar al sistema nervioso las deformaciones rápidas de un tejido, pero no sirve de nada para transmitir información acerca de una situación constante en el organismo.

**Importancia de los receptores de velocidad: su función predictiva.** Si se conoce la velocidad a la que tiene lugar un cambio en la situación corporal, se podrá predecir cuál será el estado del organismo a su juicio unos cuantos segundos o incluso minutos más tarde. Por ejemplo, los receptores existentes en los conductos semicirculares del aparato vestibular del oído detectan la velocidad a la que empieza a girar la cabeza cuando se toma una curva. Con esta información, una persona es capaz de pronosticar el grado de giro durante los 2 s siguientes y corregir el movimiento de las piernas *por anticipado* para no perder el equilibrio. En este mismo sentido, los receptores situados en las articulaciones o en su proximidad sirven para detectar las velocidades de movimiento que llevan las diferentes partes del cuerpo. Por ejemplo, cuando se corre, la información procedente de los receptores de velocidad articulares le permite al sistema nervioso vaticinar dónde estarán los pies en cualquier fracción exacta del próximo segundo. Por tanto, pueden transmitirse las señales motoras correspondientes a los músculos de las piernas para realizar todas las correcciones de su posición pertinentes como medida preventiva con el fin de no caerse. La pérdida de esta función predictiva impide correr a una persona.

**Fibras nerviosas que transmiten diferentes tipos de señales y su clasificación fisiológica**

Algunas señales necesitan transmitirse con enorme rapidez hacia el sistema nervioso central o salir de él; si no, la información resultaría inútil. Un ejemplo al respecto lo aportan las señales sensitivas que comunican al cerebro la posición instantánea de las piernas en cada fracción de segundo cuando se corre. En el extremo opuesto, ciertos tipos de información sensitiva, como la que describe un dolor fijo y prolongado, no requieren su envío veloz, por lo que bastará con las fibras de conducción lenta. Según se muestra en la figura 46-6, hay fibras nerviosas de todos los tamaños entre 0,5 y 20 µm de diámetro: cuanto mayor sea

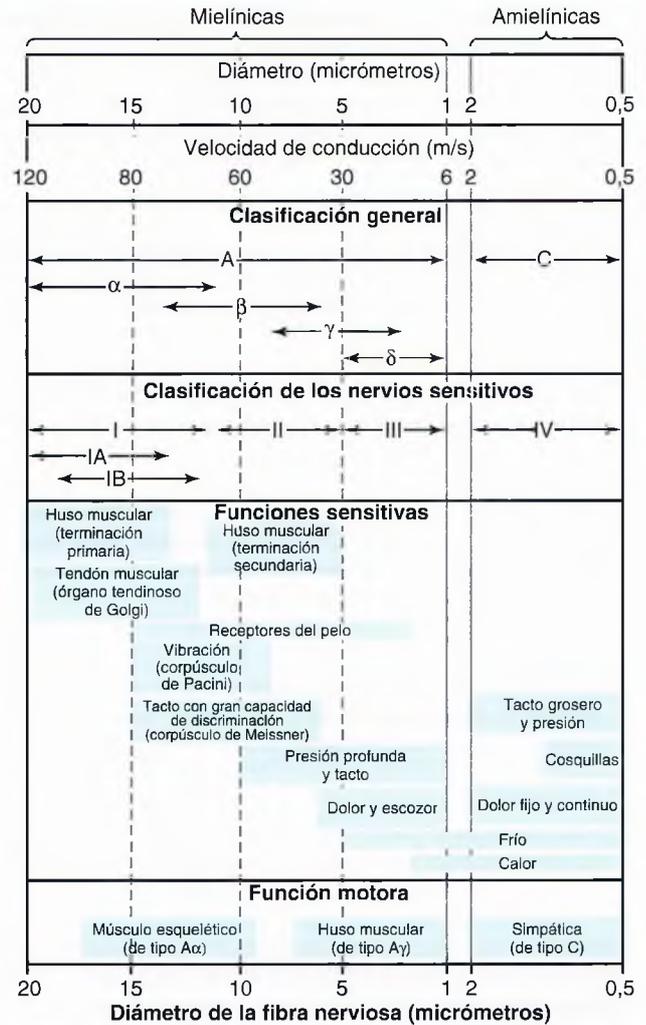


Figura 46-6 Clasificaciones fisiológicas y funciones de las fibras nerviosas.

este valor, más rápida será su velocidad de conducción. La gama de las velocidades de conducción oscila entre 0,5 y 120 m/s.

**Clasificación general de las fibras nerviosas.** En la figura 46-6 se ofrece una «clasificación general» de los diferentes tipos de fibras nerviosas y una «clasificación de los nervios sensitivos». En la clasificación general, las fibras se dividen en los tipos A y C, y las de tipo A se subdividen aún en las fibras α, β, γ y δ.

Las de tipo A son las típicas fibras *mielínicas* de tamaño grande y medio pertenecientes a los nervios raquídeos. Las de tipo C son las fibras nerviosas pequeñas *amielínicas* que conducen los impulsos a velocidades bajas. Estas últimas representan más de la mitad de las fibras sensitivas en la mayoría de los nervios periféricos, así como todas las fibras autónomas posganglionares.

En la figura 46-6 también se recoge el tamaño, la velocidad de conducción y las funciones de los diversos tipos de fibras nerviosas. Obsérvese que unas cuantas fibras mielínicas grandes son capaces de transmitir impulsos a velocidades superiores a los 120 m/s, es decir, recorrer en 1 s una distancia que supera la longitud de un campo de fútbol. Por el contrario, las fibras más pequeñas transmiten impulsos incluso nada más que a 0,5 m/s, lo que supone 2 s para ir desde el dedo gordo del pie hasta la médula espinal.

**Clasificación alternativa empleada por los fisiólogos de la sensibilidad.** Ciertas técnicas de registro han permitido dividir las fibras de tipo A $\alpha$  en dos subgrupos; no obstante, estos mismos métodos no son capaces de distinguir con facilidad entre las fibras A $\beta$  y A $\gamma$ . Por tanto, los fisiólogos de la sensibilidad emplean a menudo la siguiente clasificación:

**Grupo Ia**

Fibras procedentes de las terminaciones anuloespirales de los husos musculares (con un diámetro medio de unos 17  $\mu\text{m}$ ; son las fibras A de tipo  $\alpha$  según la clasificación general).

**Grupo Ib**

Fibras procedentes de los órganos tendinosos de Golgi (con un diámetro medio de unos 16  $\mu\text{m}$ ; también son fibras A de tipo  $\alpha$ ).

**Grupo II**

Fibras procedentes de la mayoría de los receptores táctiles cutáneos aislados y de las terminaciones en ramillete de los husos musculares (con un diámetro medio de unos 8  $\mu\text{m}$ ; son fibras A de tipo  $\beta$  y  $\gamma$  según la clasificación general).

**Grupo III**

Fibras que transportan la temperatura, el tacto grosero y las sensaciones de dolor y escozor (con un diámetro medio de unos 3  $\mu\text{m}$ ; son fibras A de tipo  $\delta$  según la clasificación general).

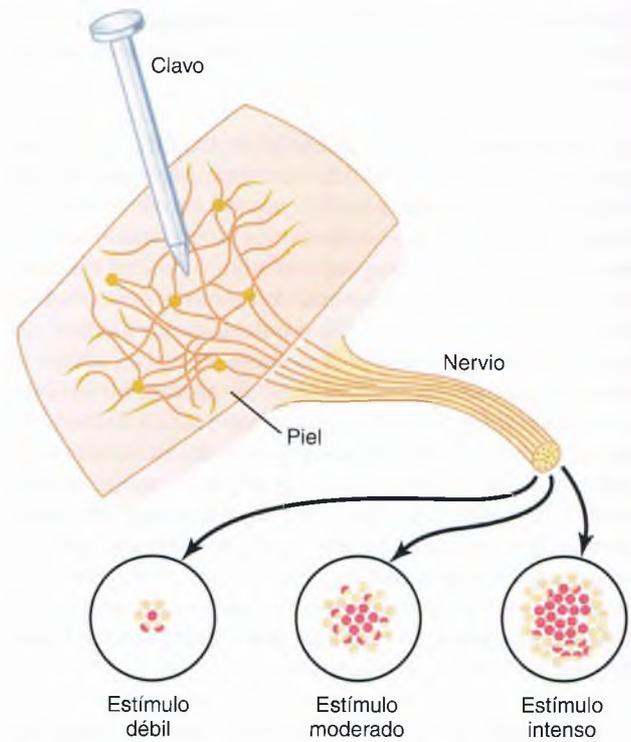
**Grupo IV**

Fibras amielínicas que transportan las sensaciones de dolor, picor, temperatura y tacto grosero (con un diámetro de 0,5 a 2  $\mu\text{m}$ ; son fibras de tipo C según la clasificación general).

**Transmisión de señales de diferente intensidad por los fascículos nerviosos: sumación espacial y temporal**

Una de las características de toda señal que siempre ha de transportarse es su intensidad: por ejemplo, la intensidad del dolor. Los diversos grados de esta variable pueden transmitirse mediante un número creciente de fibras paralelas o enviando más potenciales de acción a lo largo de una sola fibra. Estos dos mecanismos se llaman, respectivamente, *sumación espacial* y *sumación temporal*.

**Sumación espacial.** La figura 46-7 expone el fenómeno de la *sumación espacial*, por el cual se transmite la intensidad creciente de una señal mediante un número progresivamente mayor de fibras. Esta imagen ofrece un sector de piel innervado por una gran cantidad de fibras paralelas para el dolor. Cada una de ellas se ramifica en cientos de minúsculas *terminaciones nerviosas libres* que sirven como receptores para el dolor. Todo el conglomerado formado por las fibras que proceden de una sola con frecuencia cubre una zona de piel cuyo diámetro llega a medir 5 cm. Este área se llama *campo receptor* de la fibra. El número de terminaciones es grande en su centro, pero disminuye hacia la periferia. En la figura también se puede observar que las fibrillas ramificadas se superponen con las derivadas de otras fibras para el dolor. Por tanto, un pinchazo en la piel suele estimular las terminaciones de muchas diferentes a la vez. Cuando el pinchazo ocurre en el centro del campo receptor de una



**Figura 46-7** Patrón de estimulación de las fibras para el dolor en un nervio procedente de una zona de piel que sufre el pinchazo de un clavo. Es un ejemplo de *sumación espacial*.

fibra para el dolor concreta, su grado de estimulación es muy superior a si sucede en la periferia, porque el número de terminaciones nerviosas libres es mucho mayor en dicho caso.

Así pues, la parte inferior de la figura 46-7 muestra tres imágenes de un corte transversal perteneciente al haz nervioso que procede de la zona cutánea. A la izquierda aparece el efecto de un estímulo débil, con una sola fibra nerviosa estimulada intensamente en el centro del haz (representada por el punto de color rojo), mientras que varias fibras adyacentes presentan un estímulo débil (fibras rojas a medias). Los otros dos cortes transversales del nervio muestran los efectos de un estímulo moderado y de un estímulo potente, siendo progresivamente mayor el número de fibras estimuladas. Así pues, las señales más intensas cada vez se diseminan a más fibras. Este es el fenómeno de la *sumación espacial*.

**Sumación temporal.** Un segundo medio para transmitir señales de intensidad creciente consiste en acelerar la *frecuencia* de los impulsos nerviosos que recorren cada fibra, lo que se denomina *sumación temporal*. La figura 46-8 presenta este hecho, con los cambios de intensidad de la señal en la parte superior y el auténtico impulso transmitido por la fibra nerviosa en la inferior.

**Transmisión y procesamiento de las señales en grupos neuronales**

El sistema nervioso central está integrado por miles de millones de grupos neuronales; algunos contienen unas cuantas neuronas, mientras que otros presentan una cantidad enorme. Por ejemplo, toda la corteza cerebral podría considerarse un

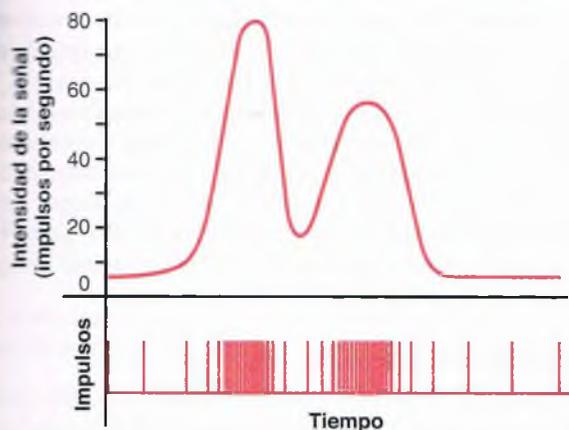


Figura 46-8 Transformación de la intensidad de la señal en una serie de impulsos nerviosos modulados según la frecuencia, en la que se representan la intensidad de la señal (arriba) y los impulsos nerviosos independientes (abajo). Es un ejemplo de *sumación temporal*.

solo gran grupo neuronal. Otros casos similares los ofrecen los diversos componentes de los ganglios basales y los núcleos específicos del tálamo, el cerebelo, el mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo. Asimismo, toda la sustancia gris dorsal de la médula espinal podría tomarse como un gran grupo de neuronas.

Cada grupo neuronal posee su propia organización especial que le hace procesar las señales de un modo particular y singular, lo que permite que el agregado total de grupos cumpla la multitud de funciones del sistema nervioso. Con todo, pese a sus diferencias de funcionamiento, los grupos también presentan muchos principios semejantes a este respecto, que se describen en las páginas siguientes.

**Transmisión de señales a través de grupos neuronales**

**Organización de las neuronas para transmitir las señales.** La figura 46-9 consiste en un dibujo esquemático que abarca varias neuronas pertenecientes a un grupo neuronal, en el que las fibras «de entrada» quedan a la izquierda y las «de salida» a la derecha. Cada fibra que llega se divide cientos o miles de veces, aportando mil fibrillas terminales como mínimo que se esparcen por una gran zona dentro del grupo para hacer sinapsis con las dendritas o los somas de sus neuronas. Estas dendritas también suelen ramificarse y diseminarse a lo largo de cientos o miles de micrómetros en el grupo.

La zona neuronal estimulada por cada fibra nerviosa que entra se llama *campo de estimulación*. Obsérvese en la figura 46-9 que la neurona más próxima a su «campo» recibe un gran número de terminales derivado de la fibra que entra, pero que esta cantidad es cada vez menor en las neuronas más alejadas.

**Estímulos por encima y por debajo del umbral: excitación o facilitación.** De la exposición sobre el funcionamiento de la sinapsis del capítulo 45 se recordará que la descarga de un solo terminal presináptico excitador casi nunca causa un potencial de acción en una neurona postsináptica. Por el contrario, ha de actuar sobre la misma neu-

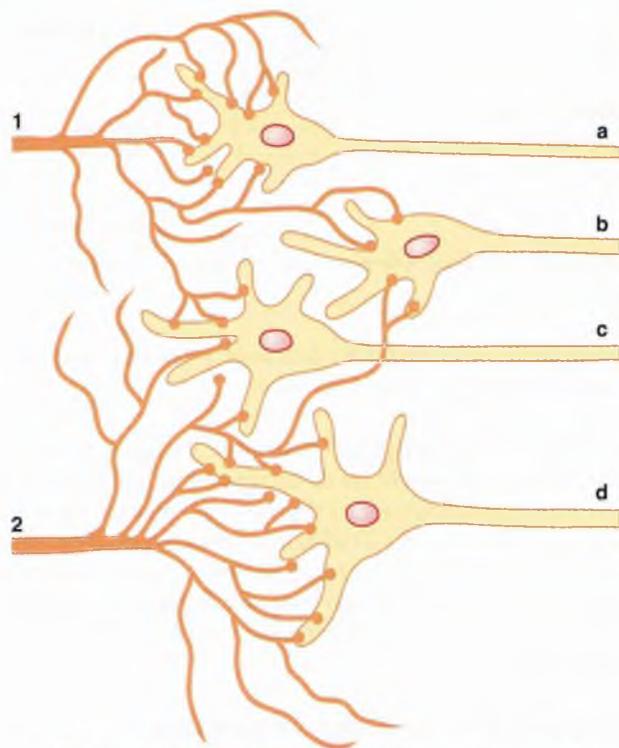


Figura 46-9 Organización básica de un grupo neuronal.

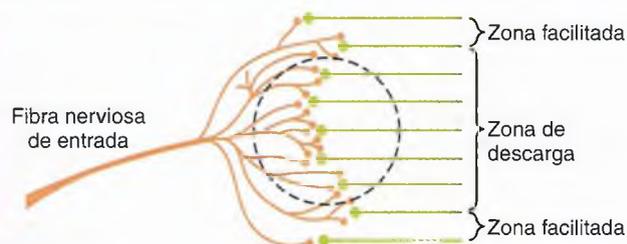
rona un gran número de terminales de llegada a la vez o según una rápida sucesión para provocar esta excitación. Por ejemplo, en la figura 46-9 vamos a suponer que para excitar cualquiera de las neuronas deben descargar seis terminales casi simultáneamente. Si el estudiante cuenta el número que hay sobre cada una de ellas procedentes de una sola fibra de entrada, verá que la *fibra de entrada 1* tiene más de los necesarios para hacer que la *neurona a* descargue. Se dice que el estímulo de la fibra de entrada 1 para esta neurona es un *estímulo excitador*; también se llama *estímulo por encima del umbral* porque supera el umbral exigido para la excitación.

Asimismo, la fibra de entrada 1 aporta terminales a las neuronas b y c, pero no los suficientes para suscitar su excitación. No obstante, la descarga de estos terminales aumenta las posibilidades de que se exciten estas neuronas por las señales llegadas a través de otras fibras nerviosas de entrada. Por tanto, se dice que los estímulos de estas neuronas están *por debajo del umbral*, y que las neuronas resultan *facilitadas*.

En este mismo sentido, para la *fibra de entrada 2*, el estímulo de la *neurona d* está por encima del umbral, y los que llegan a las *neuronas b y c* son estímulos por debajo del umbral, pero *facilitadores*.

La figura 46-9 representa una versión muy condensada de un grupo neuronal porque cada fibra nerviosa de entrada suele suministrar un enorme número de terminales ramificados a los cientos o miles de neuronas situadas en su «campo» de distribución, según se observa en la figura 46-10. En la porción central del campo representado en esta última imagen, indicada por el área contenido dentro del círculo, todas las neuronas están estimuladas por la fibra que llega. Por tanto, se dice que esta es la *zona de descarga* o *zona liminal*. A cada lado, las neuronas están *facilitadas* pero no *excitadas*,

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.



**Figura 46-10** Zonas «de descarga» y «facilitada» de un grupo neuronal.

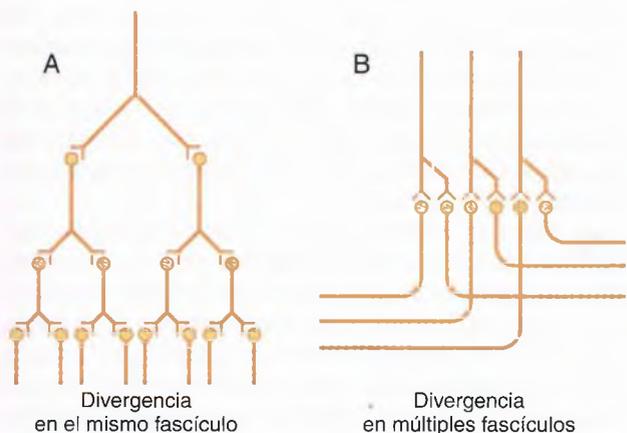
y estas áreas se llaman *zona facilitada*, o también *zona por debajo del umbral* o *zona subliminal*.

**Inhibición de un grupo neuronal.** También debemos recordar que algunas fibras de entrada inhiben a las neuronas, en vez de excitarlas. Esta situación es la opuesta a la facilitación, y el campo de las ramas inhibitoras en su integridad se llama *zona inhibitora*. El grado de inhibición en el centro de este área es grande debido al elevado número de terminaciones a dicho nivel y va haciéndose cada vez menor hacia sus bordes.

### Divergencia de las señales que atraviesan los grupos neuronales

Muchas veces es importante que las señales débiles que penetran en un grupo neuronal acaben excitando a una cantidad mucho mayor de las fibras nerviosas que lo abandonan. Este fenómeno se llama *divergencia*. Existen dos tipos fundamentales de divergencia que cumplen unos propósitos totalmente diferentes.

En la figura 46-11A se ofrece un tipo de divergencia *amplificador*. Esto significa sencillamente que una señal de entrada se disemina sobre un número creciente de neuronas a medida que atraviesa sucesivos órdenes de células en su camino. Es el tipo de divergencia característico de la vía corticoespinal en su labor de control sobre los músculos esqueléticos, en la que cada célula piramidal grande de la corteza motora es capaz de excitar hasta 10.000 fibras musculares cuando se halla en unas condiciones muy facilitadas.



**Figura 46-11** «Divergencia» en las vías neuronales. **A.** Divergencia en el seno de una vía para provocar la «amplificación» de la señal. **B.** Divergencia en múltiples fascículos para transmitir la señal hacia zonas distantes.

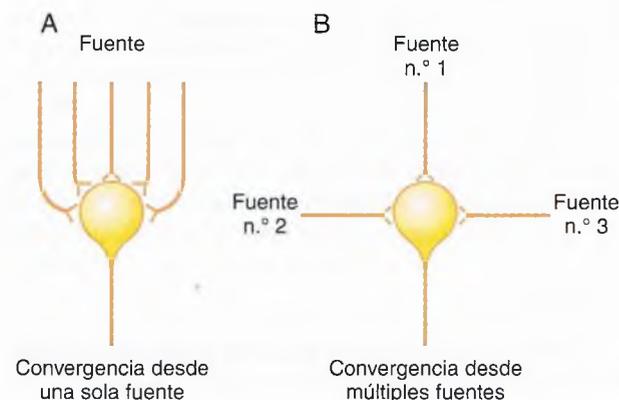
El segundo tipo, recogido en la figura 46-11B, es la *divergencia en múltiples fascículos*. En este caso, la transmisión de la señal desde el grupo sigue dos direcciones. Por ejemplo, la información que llega hasta las columnas dorsales de la médula espinal adopta dos trayectos en la parte baja del encéfalo: 1) hacia el cerebelo y 2) a través de las regiones inferiores del encéfalo hasta el tálamo y la corteza cerebral. Análogamente, en el tálamo casi toda la información sensitiva se transporta a estructuras talámicas aún más profundas y al mismo tiempo hasta regiones puntuales de la corteza cerebral.

### Convergencia de señales

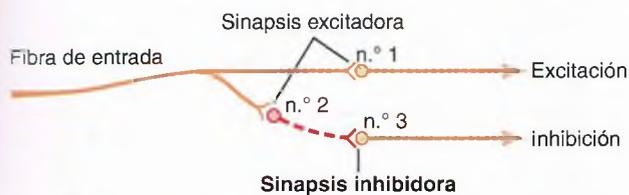
La *convergencia* significa que un conjunto de señales procedentes de múltiples orígenes se reúnen para excitar a una neurona concreta. La figura 46-12A muestra la *convergencia desde una sola fuente*. Es decir, numerosos terminales derivados de la llegada de un solo fascículo de fibras acaban en la misma neurona. La importancia de este hecho radica en que las neuronas casi nunca se excitan a partir del potencial de acción de un único terminal de entrada. Por el contrario, los potenciales de acción que convergen sobre la neurona desde muchos terminales proporcionan una sumación espacial suficiente para llevar a la célula hasta el umbral necesario de descarga.

La *convergencia también puede surgir con las señales de entrada* (excitadoras o inhibitoras) *derivadas de múltiples fuentes*, según se observa en la figura 46-12B. Por ejemplo, las interneuronas de la médula espinal reciben señales convergentes desde: 1) fibras nerviosas periféricas que penetran en la médula; 2) fibras propioespinales que pasan de un segmento medular a otro; 3) fibras corticoespinales procedentes de la corteza cerebral, y 4) otras vías largas que descienden desde el encéfalo hasta la médula espinal. A continuación, las señales emitidas por las interneuronas convergen sobre las motoneuronas anteriores para controlar el funcionamiento muscular.

Esta convergencia permite la *sumación* de información derivada de diversas fuentes y la respuesta resultante reúne el efecto acumulado de todos los diferentes tipos de información. La convergencia es uno de los medios importantes que utiliza el sistema nervioso central para relacionar, sumar y clasificar distintas clases de información.



**Figura 46-12** «Convergencia» de múltiples fibras de entrada en una sola neurona. **A.** Múltiples fibras de entrada derivadas de una sola fuente. **B.** Fibras de entrada originadas en múltiples fuentes distintas.



**Figura 46-13** Circuito inhibitorio. La neurona 2 es una neurona inhibitoria.

### Circuito neuronal con señales de salida excitadoras e inhibitorias

En ocasiones, una señal de entrada en un grupo neuronal hace que una señal excitadora de salida siga una dirección y a la vez otra señal inhibitoria vaya hacia otro lugar. Por ejemplo, al mismo tiempo que una señal excitadora se transmite a lo largo de una serie de neuronas en la médula espinal para provocar el movimiento hacia adelante de una pierna, otra señal inhibitoria viaja a través de una colección distinta de neuronas para inhibir los músculos de la parte posterior de la pierna a fin de que no se opongan al movimiento hacia adelante. Este tipo de circuito es característico en el control de todos los pares de músculos antagonistas y se llama *circuito de inhibición recíproca*.

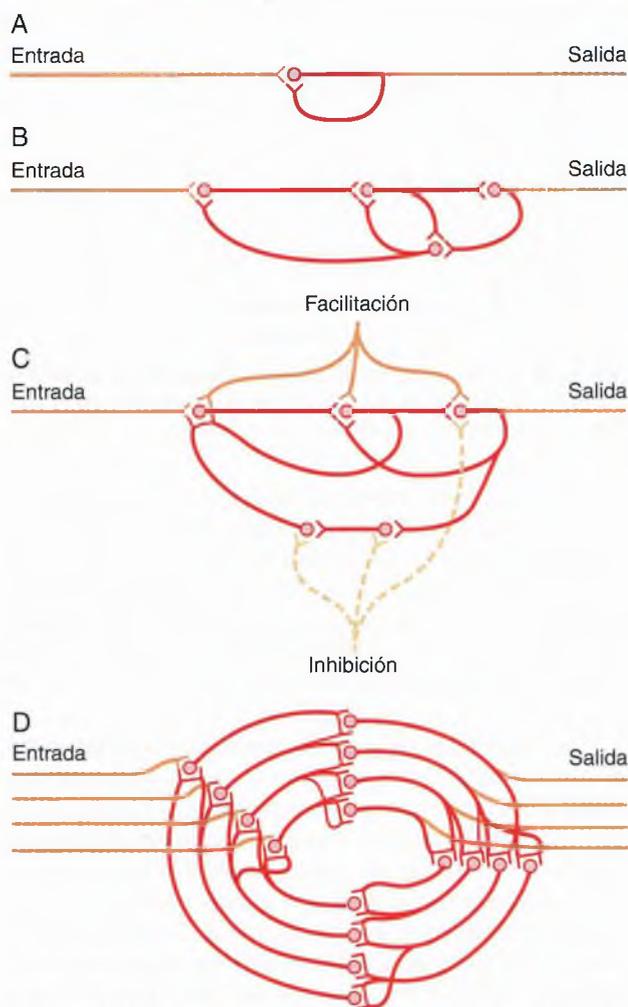
La figura 46-13 indica el medio por el que se alcanza la inhibición. La fibra de entrada activa directamente la vía de salida excitadora, pero estimula una *neurona inhibitoria* intermedia (neurona 2), que segrega un tipo diferente de sustancia transmisora encargada de inhibir la segunda vía de salida desde el grupo. Esta clase de circuito también resulta importante para evitar la hiperactividad en muchas porciones del cerebro.

### Prolongación de una señal por un grupo neuronal: «posdescarga»

Hasta ahora hemos considerado las señales que se transmiten simplemente a través de grupos neuronales. Sin embargo, en muchos casos, una señal que penetra en un grupo suscita una descarga de salida prolongada, llamada *posdescarga*, cuya duración va desde unos pocos milisegundos hasta muchos minutos después de que haya acabado la señal de entrada. Los mecanismos más importantes por los que sucede la posdescarga son los siguientes.

**Posdescarga sináptica.** Cuando las sinapsis excitadoras descargan sobre la superficie de las dendritas o del soma en una neurona, surge en ella un potencial eléctrico postsináptico que dura muchos milisegundos, especialmente cuando interviene alguna de las sustancias transmisoras sinápticas de acción prolongada. Mientras se mantenga este potencial, puede seguir excitando a la neurona, haciendo que transmita un tren continuo de impulsos de salida, según se explicó en el capítulo 45. Por tanto, como consecuencia de este mecanismo de «posdescarga» sináptica por sí solo, es posible que una única señal de entrada instantánea dé lugar a la emisión de una señal sostenida (una serie de descargas repetidas) de muchos milisegundos de duración.

**Circuito reverberante (oscilatorio) como causa de la prolongación de la señal.** Uno de los circuitos más importantes del sistema nervioso es el *circuito reverberante* u

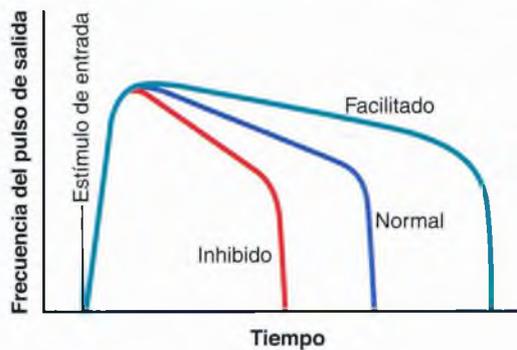


**Figura 46-14** Circuitos reverberantes de creciente complejidad.

*oscilatorio*. Está ocasionado por una retroalimentación positiva dentro del circuito neuronal que ejerce una retroalimentación encargada de reexcitar la entrada del mismo circuito. Por consiguiente, una vez estimulado, el circuito puede descargar repetidamente durante mucho tiempo.

En la figura 46-14 se ofrecen diversas variantes posibles de circuitos reverberantes. El más sencillo, que aparece en la figura 46-14A, no implica más que una única neurona. En este caso, la neurona de salida simplemente envía una fibra nerviosa colateral hacia sus propias dendritas o al soma para reestimularse a sí misma. Aunque probablemente este tipo de circuito no es importante, en teoría, una vez que descarga la neurona, los estímulos de retroalimentación podrían mantenerla en ese estado durante un tiempo prolongado desde ese momento.

La figura 46-14B muestra un circuito de retroalimentación integrado por unas pocas neuronas más, lo que genera una dilatación en el tiempo de retraso entre la descarga inicial y la señal de retroalimentación. La figura 46-14C presenta un sistema aún más complejo en el que sobre el circuito reverberante inciden tanto fibras facilitadoras como inhibitorias. Una señal facilitadora fomenta la intensidad y la frecuencia de la reverberación, mientras que otra inhibitoria la deprime o la detiene.



**Figura 46-15** Patrón típico de la señal de salida desde un circuito reverberante después de un solo estímulo de entrada, que manifiesta los efectos de la facilitación y la inhibición.

La figura 46-14D indica que la mayoría de las vías reverberantes están constituidas por muchas fibras paralelas. En cada estación celular, las fibrillas terminales experimentan una amplia dispersión. Con un sistema de este tipo, la señal de reverberación total puede ser débil o potente, dependiendo de cuántas fibras nerviosas paralelas participen en la reverberación a cada instante.

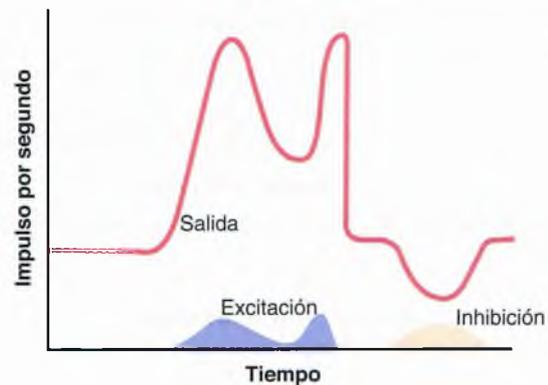
**Características de la prolongación de la señal en un circuito reverberante.** La figura 46-15 muestra las señales de salida desde un circuito reverberante típico. El estímulo de entrada puede durar sólo 1 ms más o menos, y sin embargo la salida prolongarse muchos milisegundos o incluso minutos. La imagen pone de manifiesto que al principio de la reverberación la intensidad de la señal de salida suele crecer hasta un valor alto y a continuación disminuye hasta llegar a un punto crítico, en el que súbitamente cesa del todo. La causa de esta repentina interrupción de la reverberación reside en la fatiga de las uniones sinápticas que forman el circuito. Superado cierto nivel decisivo, la fatiga reduce la estimulación de la siguiente neurona en esta cadena hasta dejar de alcanzar el nivel del umbral, por lo que de pronto se desintegra el circuito de retroalimentación.

La duración de la señal total antes de detenerse también puede controlarse por medio de la inhibición o facilitación del circuito a través de las señales procedentes de otras partes del cerebro. Estos patrones de las señales de salida se recogen casi con exactitud en los nervios motores que excitan un músculo implicado en un reflejo flexor tras la estimulación dolorosa del pie (como se muestra más adelante en la figura 46-18).

### Emisión de señales continuas desde algunos circuitos neuronales

Algunos circuitos neuronales emiten señales de salida de forma continua, incluso sin señales de entrada excitadoras. Al menos dos mecanismos pueden ocasionar este efecto: 1) la descarga neuronal intrínseca continua y 2) las señales reverberantes continuas.

**Descarga continua ocasionada por la excitabilidad neuronal intrínseca.** Las neuronas, igual que otros tejidos excitables, descargan de forma repetida si el nivel del potencial de membrana excitador sube por encima de un cierto valor umbral. Los potenciales de membrana de muchas neuronas son suficientemente altos incluso en situaciones



**Figura 46-16** Salida continua desde un circuito reverberante o un conjunto de neuronas con una descarga intrínseca. Esta figura también muestra el efecto provocado por las señales de entrada excitadoras o inhibitorias.

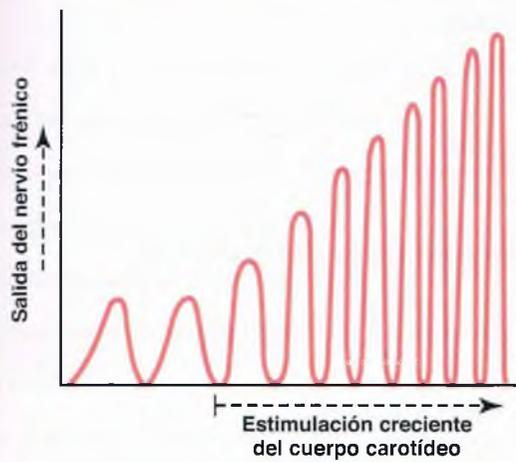
normales como para hacer que emitan impulsos de forma continua. Esto sucede sobre todo en gran parte de las neuronas del cerebelo, lo mismo que en la mayoría de las interneuronas de la médula espinal. Las frecuencias de emisión de impulsos en estas células pueden aumentar si reciben señales excitadoras o disminuir si son inhibitorias; estas últimas a menudo tienen la capacidad de rebajar la frecuencia de disparo hasta cero.

**Señales continuas emitidas desde circuitos reverberantes como medio para transmitir información.** Un circuito reverberante que no alcance un grado de fatiga suficiente como para detener la reverberación es una fuente de impulsos continuos; y los impulsos excitadores que penetran en el grupo reverberante pueden incrementar la señal de salida, mientras que la inhibición puede reducir o incluso extinguir la señal.

La figura 46-16 muestra una señal de salida continua a partir de un grupo de neuronas. Este conjunto puede estar emitiendo impulsos debido a la excitabilidad neuronal intrínseca o como consecuencia de la reverberación. Obsérvese que una señal de entrada excitadora eleva mucho la señal de salida, mientras que si es inhibitoria provoca una gran disminución en ella. Aquellos estudiantes que estén familiarizados con los transmisores de radio reconocerán que este patrón corresponde a una comunicación de la información de tipo *onda portadora*. Es decir, las señales de control excitadora e inhibitoria no son la *causa* de la señal de salida, sino que *controlan* su nivel variable de intensidad. Fíjese en que un sistema de onda portadora permite *descender* la intensidad de la señal lo mismo que aumentarla, mientras que, hasta ahora, los tipos de transmisión de la información que hemos examinado básicamente poseían un carácter positivo en vez de negativo. Este tipo de transmisión de la información lo utiliza el sistema nervioso autónomo para controlar funciones como el tono vascular o intestinal, el grado de contracción del iris en el ojo y la frecuencia cardíaca. Es decir, la señal excitadora nerviosa correspondiente a cada una de estas acciones puede crecer o menguar a través de señales de entrada accesorias que lleguen a la vía neuronal reverberante.

### Emisión de señales rítmicas

Muchos circuitos neuronales emiten señales de salida rítmicas: por ejemplo, una señal respiratoria rítmica nace en



**Figura 46-17** Salida rítmica de los impulsos nerviosos acumulados procedentes del centro respiratorio, que revela que una estimulación progresivamente mayor del cuerpo carotídeo aumenta tanto la intensidad como la frecuencia de la señal del nervio frénico hacia el diafragma para acrecentar la respiración.

los centros respiratorios del bulbo raquídeo y de la protuberancia. La señal rítmica respiratoria se mantiene de por vida. Otras señales rítmicas, como las que causan los movimientos de rascado de un perro con la pata trasera o las actividades motoras de cualquier animal al caminar, requieren la existencia de estímulos de entrada en los respectivos circuitos para desencadenar las señales rítmicas.

Se ha observado que todas o casi todas las señales rítmicas estudiadas por medios experimentales derivan de circuitos reverberantes o de una sucesión suya en serie que suministra señales excitadoras o inhibitoras de forma circular desde un grupo neuronal al siguiente.

Las señales excitadoras o inhibitoras también pueden aumentar o disminuir la amplitud de la señal rítmica emitida. La figura 46-17, por ejemplo, presenta los cambios que sufre la salida de la señal respiratoria en el nervio frénico. Cuando se estimula el cuerpo carotídeo al disminuir el oxígeno arterial, tanto la frecuencia como la amplitud de la señal rítmica respiratoria de salida aumentan progresivamente.

### Inestabilidad y estabilidad de los circuitos neuronales

Casi cualquier parte del cerebro posee conexiones directas o indirectas con cualquier otra parte y esto crea un serio problema. Si la primera porción excita a la segunda, la segunda a la tercera, la tercera a la cuarta y así sucesivamente hasta que al final la señal reexcite la primera porción, está claro que una señal excitadora que penetre a cualquier nivel del cerebro detonaría un ciclo continuo de reexcitaciones por todas partes. Si llegara a ocurrir esto, el cerebro quedaría inundado por una nube de señales reverberantes sin control alguno, señales que no estarían portando ninguna información pero que, no obstante, sí estarían ocupando los circuitos cerebrales de manera que sería imposible transmitir cualquier señal realmente informativa. Tal efecto acontece en amplias regiones cerebrales durante las *convulsiones epilépticas*. ¿Cómo evita el sistema nervioso central que suceda esto perma-

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

nentemente? La respuesta reside fundamentalmente en dos mecanismos básicos que funcionan a lo largo de todo el sistema nervioso central: 1) los circuitos inhibitoros y 2) la fatiga de las sinapsis.

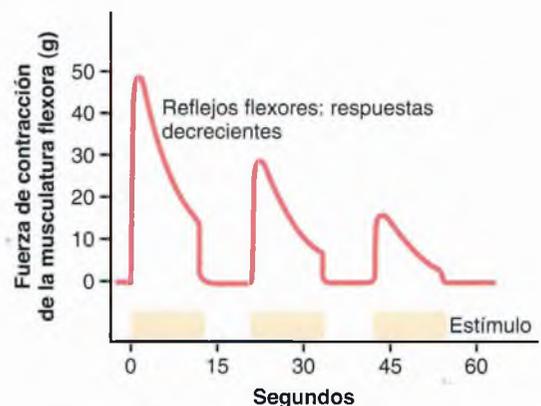
### Circuitos inhibitoros como mecanismo para estabilizar la función del sistema nervioso

Dos tipos de circuitos inhibitoros sirven para impedir la difusión excesiva de las señales por extensas regiones del encéfalo: 1) los circuitos de retroalimentación inhibitoros que vuelven desde el extremo terminal de una vía hacia las neuronas excitadoras iniciales de esa misma vía: estos circuitos existen prácticamente en todas las vías nerviosas sensitivas e inhiben tanto sus neuronas de entrada como las neuronas intermedias cuando el extremo terminal está demasiado excitado, y 2) ciertos grupos neuronales que ejercen un control inhibitor global sobre regiones generalizadas del cerebro: por ejemplo, gran parte de los ganglios basales ejercen influencias inhibitoras sobre todo el sistema de control muscular.

### Fatiga sináptica como medio para estabilizar el sistema nervioso

La fatiga sináptica significa meramente que la transmisión sináptica se vuelve cada vez más débil cuanto más largo e intenso sea el período de excitación. La figura 46-18 ofrece tres registros sucesivos de un reflejo flexor desencadenado en un animal a raíz de infligirle dolor en la almohadilla plantar de la zarpa. Fíjese que en cada trazado la fuerza de la contracción «decrece» progresivamente: es decir, disminuye su intensidad; gran parte de este efecto está ocasionado por la *fatiga* de las sinapsis que forman el circuito reflejo flexor. Además, cuanto más breve sea el intervalo entre los reflejos flexores sucesivos, menor será la intensidad de la respuesta refleja posterior.

**Corrección automática a corto plazo de la sensibilidad de la vía mediante el mecanismo de la fatiga.** A continuación vamos a aplicar este fenómeno de la fatiga a otras vías cerebrales. Cuando están sometidas a un uso excesivo, suelen acabar fatigándose, por lo que desciende su sensibilidad. A la inversa, las que están infrautilizadas se encuentran descansadas y sus sensibilidades aumentan. Por tanto, la fatiga y su recuperación constituyen un medio



**Figura 46-18** Reflejos flexores sucesivos que muestran la fatiga de conducción a lo largo de la vía refleja.

importante a corto plazo para moderar la sensibilidad de los diferentes circuitos del sistema nervioso; sirven para mantener los circuitos en operación dentro de unos márgenes de sensibilidad que permitan su funcionamiento eficaz.

**Cambios a largo plazo en la sensibilidad sináptica ocasionados por la regulación al alza o a la baja de los receptores sinápticos.** La sensibilidad a largo plazo de las sinapsis puede cambiar tremendamente si la cantidad de proteínas receptoras presentes en los puntos sinápticos se regula al alza en una situación de baja actividad, y a la baja cuando haya una hiperactividad. El mecanismo de este proceso es el siguiente: las proteínas receptoras están formándose constantemente en el sistema integrado por el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi y son introducidas de modo continuo en la membrana sináptica de la neurona receptora. Sin embargo, cuando las sinapsis se emplean demasiado de manera que una cantidad excesiva de sustancia transmisora se combina con las proteínas receptoras, muchos de estos receptores quedan inactivados y retirados de la membrana sináptica.

En efecto, es una suerte que la regulación al alza y a la baja de los receptores, lo mismo que otros mecanismos de control destinados a adecuar la sensibilidad sináptica, corrijan permanentemente esta propiedad en cada circuito hasta el nivel casi exacto necesario para su correcto funcionamiento. Piense por un momento en la seriedad de la situación nada más con que la sensibilidad de unos cuantos de estos circuitos fuera anormalmente alta; entonces cabría esperar la presencia casi continua de calambres musculares, convulsiones, alteraciones psicóticas, alucinaciones, tensión mental u otros trastornos nerviosos. Pero, afortunadamente, los controles automáticos suelen reajustar la sensibilidad de los circuitos de vuelta dentro de unos límites de reactividad controlables en cualquier momento en que empiecen a estar demasiado activos o demasiado deprimidos.

## Bibliografía

- Bensmaïa SJ: Tactile intensity and population codes, *Behav Brain Res* 190:165, 2008.
- Buzsáki G: Large-scale recording of neuronal ensembles, *Nat Neurosci* 7:446, 2004.
- Faisal AA, Selen LP, Wolpert DM: Noise in the nervous system, *Nat Rev Neurosci* 9:292, 2008.
- Fontanini A, Katz DB: Behavioral states, network states, and sensory response variability, *J Neurophysiol* 100:1160, 2008.
- Gandevia SC: Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue, *Physiol Rev* 81:1725, 2001.
- Gebhart GF: Descending modulation of pain, *Neurosci Biobehav Rev* 27:729, 2004.
- Hamill OP, Martinac B: Molecular basis of mechanotransduction in living cells, *Physiol Rev* 81:685, 2001.
- Housley GD, Bringmann A, Reichenbach A: Purinergic signaling in special senses, *Trends Neurosci* 32:128, 2009.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4 New York, 2000, McGraw-Hill.
- Katz DB, Matsunami H, Rinberg D, et al: Receptors, circuits, and behaviors: new directions in chemical senses, *J Neurosci* 28:11802, 2008.
- Lumpkin EA, Caterina MJ: Mechanisms of sensory transduction in the skin, *Nature* 445:858, 2007.
- Pearson KG: Neural adaptation in the generation of rhythmic behavior, *Annu Rev Physiol* 62:723, 2000.
- Pugh JR, Raman IM: Nothing can be coincidence: synaptic inhibition and plasticity in the cerebellar nuclei, *Trends Neurosci* 32:170, 2009.
- Ramocki MB, Zoghbi HY: Failure of neuronal homeostasis results in common neuropsychiatric phenotypes, *Nature* 455:912, 2008.
- Richerson GB, Wu Y: Dynamic equilibrium of neurotransmitter transporters: not just for reuptake anymore, *J Neurophysiol* 90:1363, 2003.
- Schepers RJ, Ringkamp M: Thermoreceptors and thermosensitive afferents, *Neurosci Biobehav Rev* 33:205, 2009.
- Schoppa NE: Making scents out of how olfactory neurons are ordered in space, *Nat Neurosci* 12:103, 2009.
- Sjöström PJ, Rancz EA, Roth A, et al: Dendritic excitability and synaptic plasticity, *Physiol Rev* 88:769, 2008.
- Stein BE, Stanford TR: Multisensory integration: current issues from the perspective of the single neuron, *Nat Rev Neurosci* 9:255, 2008.

# Sensibilidades somáticas: I. Organización general, las sensaciones táctil y posicional



La *sensibilidad somática* es el mecanismo nervioso que recopila la información sensitiva de todo el cuerpo. Estos sentidos se contraponen a las *sensibilidades especiales*, que aluden específicamente a la vista, el oído, el olfato, el gusto y el equilibrio.

## Clasificación de las sensibilidades somáticas

Las sensibilidades somáticas pueden clasificarse en tres tipos fisiológicos: 1) las *sensibilidades somáticas mecanorreceptoras*, formadas por las sensaciones *táctiles* y *posicionales* cuyo estímulo depende del desplazamiento mecánico de algún tejido del organismo; 2) las *sensibilidades termorreceptoras*, que detectan el calor y el frío, y 3) la *sensibilidad al dolor*, que se activa con factores que dañan los tejidos.

Este capítulo se ocupa de las sensibilidades mecanorreceptoras táctiles y posicionales. El capítulo 48 trata las sensibilidades termorreceptora y dolorosa. La sensación táctil abarca las sensaciones de *tacto*, *presión*, *vibración* y *cosquilleo*, y la posicional las sensaciones de *posición estática* y *velocidad de movimiento*.

**Otras clasificaciones de las sensibilidades somáticas.** Las sensibilidades somáticas muchas veces también se reúnen en otros tipos de grupos, como los siguientes.

La *sensibilidad exterorreceptora* es la que procede de la superficie del cuerpo. La *sensibilidad propiorreceptora* es la que tiene que ver con el estado físico del cuerpo, como las sensaciones posicionales, las tendinosas y musculares, las de presión originadas en la planta de los pies e incluso la sensación de equilibrio (que a menudo se considera una sensibilidad «especial» en vez de una sensibilidad somática).

La *sensibilidad visceral* es la que deriva de las vísceras del cuerpo; al emplear este término, uno suele referirse en concreto a las sensaciones de los órganos internos.

La *sensibilidad profunda* es la que viene de los tejidos profundos, como las fascias, los músculos y los huesos. Comprende básicamente la presión «profunda», el dolor y la vibración.

## Detección y transmisión de las sensaciones táctiles

**Interrelaciones entre las sensaciones táctiles de contacto, presión y vibración.** Aunque el tacto, la presión y la vibración suelen clasificarse como sensaciones independientes, todas se detectan mediante los mismos tipos de receptores. Existen tres diferencias principales entre ellas: 1) la sensación de tacto en general deriva de la estimulación de los receptores táctiles situados en la piel o en los tejidos inmediatamente por debajo de ella; 2) la sensación de presión suele obedecer a la deformación de los tejidos profundos, y 3) la sensación de vibración resulta de la repetición de señales sensitivas con rapidez, pero recurre a algunos tipos de receptores que también emplean las de tacto y de presión.

**Receptores táctiles.** Al menos hay seis tipos de receptores táctiles totalmente diferentes, pero existen otros muchos más que son semejantes a ellos. En la figura 46-1 del capítulo anterior se recogen unos cuantos; sus características especiales son las siguientes.

En primer lugar, algunas *terminaciones nerviosas libres*, que están distribuidas por todas partes en la piel y en otros muchos tejidos, son capaces de detectar el tacto y la presión. Por ejemplo, incluso un contacto suave con la córnea del ojo, que no contiene ningún otro tipo de terminaciones nerviosas aparte de las libres, puede llegar a despertar sensaciones de tacto y de presión.

En segundo lugar, un receptor al tacto dotado de una gran sensibilidad es el *corpúsculo de Meissner* (representado en la figura 46-1), que es una terminación nerviosa encapsulada alargada perteneciente a una gran fibra nerviosa sensitiva mielínica (de tipo A $\beta$ ). Dentro de la cápsula hay muchos filamentos nerviosos terminales ramificados. Estos corpúsculos están presentes en las partes de la piel desprovistas de pelo o lampiñas y son especialmente abundantes en las yemas de los dedos, en los labios y en otras zonas cutáneas que presenten una capacidad muy desarrollada para discernir la localización espacial de las sensaciones táctiles. Los corpúsculos de Meissner se adaptan en cuestión de una fracción de segundo después de ser estimulados, lo que significa que resultan especialmente sensibles al movimiento de los objetos sobre la superficie de la piel lo mismo que a la vibración de baja frecuencia.

En tercer lugar, las yemas de los dedos y otras zonas que contienen una gran cantidad de corpúsculos de Meissner también suelen albergar un número elevado de *receptores táctiles de terminación bulbar*, uno de cuyos ejemplos son los *discos de Merkel*, mostrados en la figura 47-1. Las partes de la piel dotadas de pelo presentan asimismo una cuantía moderada de receptores de terminación bulbar, aunque prácticamente carecen de corpúsculos de Meissner. Estas estructuras difieren de los corpúsculos de Meissner porque al principio transmiten una señal intensa pero parcialmente adaptable, y después una señal más débil y continua que se adapta sólo con lentitud. Por tanto, son responsables de suministrar las señales estables que permiten determinar un contacto continuo de los objetos contra la piel.

A menudo, los discos de Merkel se encuentran agrupados en un órgano receptor llamado *receptor en cúpula de Iggo*, que adopta una orientación ascendente contra la cara inferior del epitelio cutáneo, según se muestra también en la figura 47-1. Esto hace que el epitelio sobresalga hacia fuera desde este punto, lo que crea una cúpula y configura un receptor sumamente sensible. Fíjese también en que todo el grupo de discos de Merkel está inervado por una sola fibra nerviosa mielínica grande (de tipo A $\beta$ ). Estos receptores, junto con los corpúsculos de Meissner comentados antes, cumplen funciones importantísimas en la localización de las sensaciones táctiles en zonas específicas de la superficie del cuerpo y en la determinación de la textura de lo percibido.

En cuarto lugar, el leve movimiento de cualquier pelo sobre el cuerpo estimula una fibra nerviosa que se enrosca en su base. Por tanto, cada pelo junto a su fibra nerviosa basal, lo que se denomina *órgano terminal del pelo*, también constituyen receptores para el tacto. Un receptor se adapta con rapidez y, como los corpúsculos de Meissner, detecta básicamente: a) el movimiento de los objetos sobre la superficie del cuerpo, o b) su contacto inicial con el mismo.

En quinto lugar, ubicados en las capas más profundas de la piel y también en los tejidos internos aún más profundos, hay muchas *terminaciones de Ruffini*, que son terminaciones encapsuladas multiramificadas, según se muestra en la figura 46-1. Estas terminaciones se adaptan muy lentamente y, por consiguiente, resultan importantes para comunicar un

estado de deformación continua en el tejido, como las señales de contacto intenso prolongado y de presión. También se encuentran en las cápsulas articulares y sirven para indicar el grado de rotación articular.

En sexto lugar, los corpúsculos de Pacini, que se explicaron con detalle en el capítulo 46, se hallan inmediatamente por debajo de la piel y quedan profundos en los tejidos de las fascias del organismo. Únicamente son estimulados por una compresión local rápida de los tejidos debido a que se adaptan en unas pocas centésimas de segundo. Por tanto, resultan especialmente importantes para detectar la vibración tisular u otros cambios rápidos en el estado mecánico de los tejidos.

**Transmisión de señales táctiles en las fibras nerviosas periféricas.** Casi todos los receptores sensitivos especializados, como los corpúsculos de Meissner, los receptores en cúpula de Iggo, los receptores pilosos, los corpúsculos de Pacini y las terminaciones de Ruffini, envían sus señales por fibras nerviosas de tipo A $\beta$  que poseen una velocidad de transmisión entre 30 y 70 m/s. Por el contrario, los receptores táctiles de las terminaciones nerviosas libres mandan sus señales sobre todo a través de pequeñas fibras mielínicas de tipo A $\delta$  que no conducen más que a una velocidad de 5 a 30 m/s.

Algunas terminaciones nerviosas libres para el tacto recurren a fibras amielínicas de tipo C cuyas velocidades oscilan desde mucho menos de 1 m hasta 2 m/s; en este caso, envían las señales hacia la médula espinal y la parte inferior del tronco del encéfalo, probablemente sobre todo al servicio de la sensación de cosquilleo.

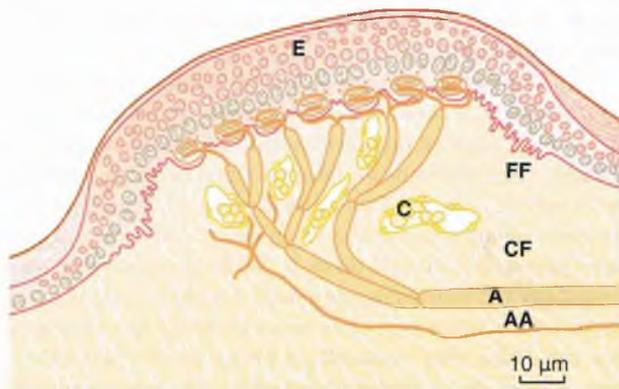
Por tanto, todos los tipos más decisivos de señales sensitivas, los que permiten determinar la localización exacta sobre la piel, minúsculas gradaciones de intensidad o cambios rápidos en la potencia de la señal sensitiva, se transmiten utilizando las variedades más rápidas de las fibras nerviosas sensitivas de conducción. En cambio, los tipos de señal más groseros, como la presión, el tacto poco localizado y especialmente el cosquilleo, recurren a fibras nerviosas muy pequeñas mucho más lentas que necesitan un espacio claramente menor en el haz nervioso que las fibras rápidas.

### Detección de la vibración

Todos los receptores táctiles participan en la detección de las vibraciones, aunque varíen los que se encarguen de cada frecuencia distinta. Los corpúsculos de Pacini pueden identificar vibraciones con señales desde 30 hasta 800 ciclos por segundo debido a que responden con una rapidez extrema a las deformaciones minúsculas y veloces de los tejidos, y también envían sus señales a las fibras nerviosas de tipo A $\beta$ , que son capaces de transmitir hasta 1.000 impulsos por segundo. Por el contrario, las vibraciones de baja frecuencia, desde 2 ciclos por segundo hasta 80, estimulan otros receptores táctiles, sobre todo los corpúsculos de Meissner, cuya adaptación es más lenta que en los corpúsculos de Pacini.

### Detección del cosquilleo y el picor por terminaciones nerviosas libres mecanorreceptoras

Los estudios neurofisiológicos han demostrado la existencia de terminaciones nerviosas libres mecanorreceptoras



**Figura 47-1** Receptor en cúpula de Iggo. Obsérvese el elevado número de discos de Merkel que están conectados a una sola fibra mielínica grande y quedan en íntima contigüidad con la cara inferior del epitelio. (Tomado de Iggo A, Muir AR: The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin. J Physiol 200: 763, 1969.)

de adaptación rápida y muy sensibles que tan sólo suscitan sensaciones de cosquilleo y de picor. Asimismo, estas terminaciones se encuentran casi exclusivamente en las capas superficiales de la piel, que también es el único tejido desde el que suelen poder despertarse estos fenómenos. Dichas sensaciones se transmiten por fibras amielínicas muy pequeñas de tipo C semejantes a las que se encargan del dolor de tipo lento y continuo.

Se supone que el propósito de la sensación de picor consiste en atraer la atención hacia estímulos superficiales leves, como el avance de una pulga sobre la piel o la presencia de una mosca a punto de picar, y las señales provocadas activan a continuación el reflejo de rascado u otras maniobras para librar al anfitrión del irritante. El picor puede aliviarse con el rascado si así se elimina al agente causante o si tiene la suficiente contundencia como para generar dolor. Se cree que las señales de dolor suprimen las señales de picor en la médula por una inhibición lateral, según se describe en el capítulo 48.

### Vías sensitivas para la transmisión de señales somáticas en el sistema nervioso central

Casi toda la información sensitiva procedente de los segmentos somáticos corporales penetra en la médula espinal a través de las raíces dorsales de los nervios raquídeos. Sin embargo, desde su punto de entrada estas señales son transmitidas por la médula y más tarde por el encéfalo a través de una de las dos vías sensitivas alternativas siguientes: 1) el sistema de la *columna dorsal-lemnisco medial* o 2) el *sistema anterolateral*. Estos dos caminos vuelven a reunirse parcialmente a nivel del tálamo.

El sistema de la columna dorsal-lemnisco medial, como su nombre da a entender, transporta señales en sentido ascendente básicamente por las *columnas dorsales* de la médula hacia el bulbo raquídeo en el encéfalo. A continuación, después de hacer sinapsis y cruzar al lado opuesto a este nivel, siguen subiendo a través del tronco del encéfalo hasta el tálamo dentro del *lemnisco medial*.

Por el contrario, las señales del sistema anterolateral, nada más entrar en la médula espinal procedentes de las raíces dorsales de los nervios raquídeos, hacen sinapsis en las astas dorsales de la sustancia gris medular, después cruzan al lado opuesto y ascienden a través de sus columnas blancas anterior y lateral. Su terminación se produce a todos los niveles de la parte inferior del tronco del encéfalo y en el tálamo.

El sistema de la columna dorsal-lemnisco medial está compuesto por fibras nerviosas mielínicas grandes que transmiten señales hacia el cerebro a una velocidad de 30 a 110 m/s, mientras que el sistema anterolateral está integrado por fibras mielínicas más pequeñas cuya velocidad de transmisión oscila desde unos pocos metros por segundo hasta 40 m/s.

Otra diferencia entre estos dos sistemas estriba en que las fibras nerviosas presentan un acusado grado de orientación espacial con respecto a su origen en el caso de la columna dorsal-lemnisco medial, mientras que el sistema anterolateral permite una orientación espacial mucho menor. Estas discrepancias caracterizan de inmediato los tipos de información sensitiva que pueden transmitirse por ambos sistemas. A saber, la información sensitiva que deba enviarse con

rapidez y con una fidelidad temporal y espacial recurre básicamente al sistema de la columna dorsal-lemnisco medial; la que no requiera una comunicación veloz o dotada de gran fidelidad espacial utiliza sobre todo el sistema anterolateral.

El sistema anterolateral posee una capacidad especial de la que carece el sistema dorsal: la propiedad de transmitir un amplio espectro de modalidades sensitivas: dolor, calor, frío y sensaciones táctiles groseras; la mayor parte de ellas se examinan con detalle en el capítulo 48. El sistema dorsal se encuentra limitado a tipos puntuales de sensibilidad mecanorreptora.

Teniendo presente esta distinción, ya podemos enumerar los tipos de sensaciones transmitidas por los dos sistemas.

#### Sistema de la columna dorsal-lemnisco medial

1. Sensaciones de tacto que requieren un alto grado de localización del estímulo.
2. Sensaciones de tacto que requieren la transmisión de una fina gradación de intensidades.
3. Sensaciones fásicas, como las vibratorias.
4. Sensaciones que indiquen un movimiento contra la piel.
5. Sensaciones posicionales desde las articulaciones.
6. Sensaciones de presión relacionadas con una gran finura en la estimación de su intensidad.

#### Sistema anterolateral

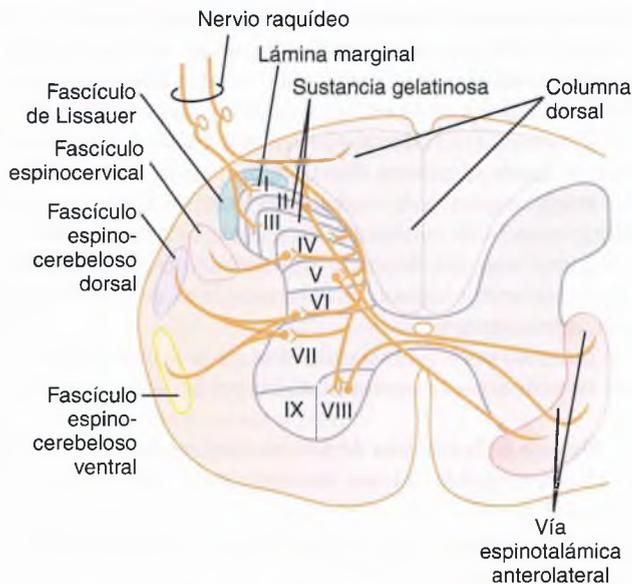
1. Dolor.
2. Sensaciones térmicas, incluidas las de calor y de frío.
3. Sensaciones de presión y de tacto grosero capaces únicamente de una burda facultad de localización sobre la superficie corporal.
4. Sensaciones de cosquilleo y de picor.
5. Sensaciones sexuales.

### Transmisión por el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial

#### Anatomía del sistema de la columna dorsal-lemnisco medial

Al penetrar en la médula espinal a través de las raíces dorsales de los nervios raquídeos, las grandes fibras mielínicas procedentes de los mecanorreceptores especializados se dividen casi de inmediato para dar lugar a una *rama medial* y una *rama lateral*, lo que se observa en la fibra que queda a mano derecha entrando por la raíz medular en la figura 47-2. La rama medial gira primero en este sentido y después hacia arriba por la columna dorsal, siguiendo su avance a través de esta vía durante todo su trayecto hasta el encéfalo.

La rama lateral penetra en el asta dorsal de la sustancia gris medular y a continuación se divide muchas veces para suministrar terminales que hagan sinapsis con las neuronas locales en sus porciones intermedia y anterior. Las neuronas locales cumplen a su vez tres funciones: 1) una parte fundamental de ellas emite fibras que entran en las columnas dorsales de la médula y después ascienden hacia el encéfalo; 2) muchas de las fibras son muy cortas y acaban a nivel local en la sustancia gris de la médula espinal para producir los reflejos locales de esta estructura, que se estudian en el capítulo 54, y 3) otras dan origen a los fascículos espinocerebe-



**Figura 47-2** Corte transversal de la médula espinal, que muestra la anatomía de la sustancia gris medular y de los fascículos sensitivos que ascienden por las columnas blancas de la médula espinal.

losos, que examinaremos en el capítulo 56 en relación con la función del cerebelo.

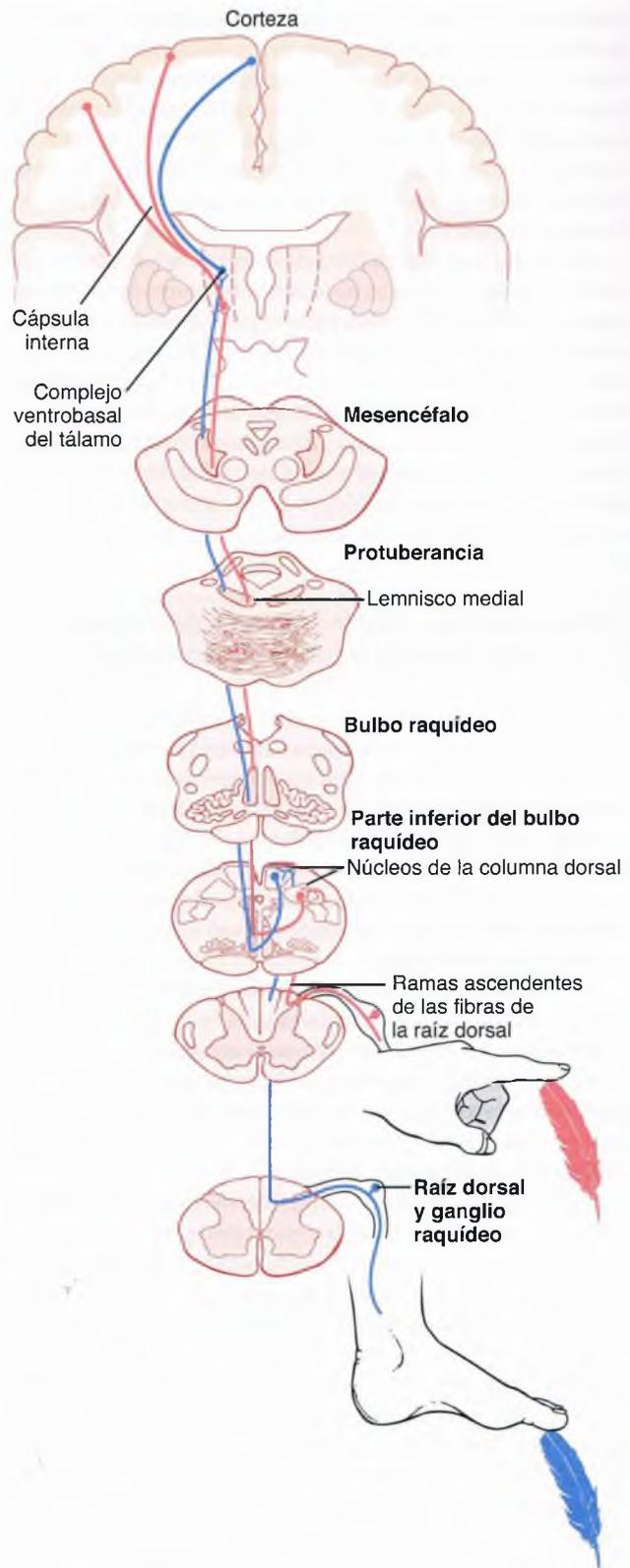
La vía de la columna dorsal-lemnisco medial. Obsérvese en la figura 47-3 cómo las fibras nerviosas que penetran en las columnas dorsales siguen su trayecto sin interrupción hasta la zona dorsal del bulbo raquídeo, donde hacen sinapsis en los *núcleos de la columna dorsal* (los *núcleos cuneiforme y grácil*). Desde aquí, las *neuronas de segundo orden* se decusan de inmediato hacia el lado opuesto del tronco del encéfalo y continúan ascendiendo a través de los *lemniscos mediales* hasta el tálamo. En su recorrido por el tronco del encéfalo, otras fibras nuevas procedentes de los *núcleos sensitivos del nervio trigémino* se incorporan a cada lemnisco medial; estas fibras desempeñan las mismas funciones sensitivas para la cabeza que las fibras de la columna dorsal para el cuerpo.

En el tálamo, las fibras del lemnisco medial terminan en la zona talámica de relevo sensitivo, llamada *complejo ventrobasal*. Desde este punto, las *fibras nerviosas de tercer orden* proyectan, según se muestra en la figura 47-4, sobre todo hacia la *circunvolución poscentral* de la *corteza cerebral*, que recibe el nombre de *área sensitiva somática I* (como se señala en la figura 47-6, estas fibras también proyectan hacia un área más pequeña en la corteza parietal lateral llamada *área sensitiva somática II*).

### Orientación espacial de las fibras nerviosas en el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial

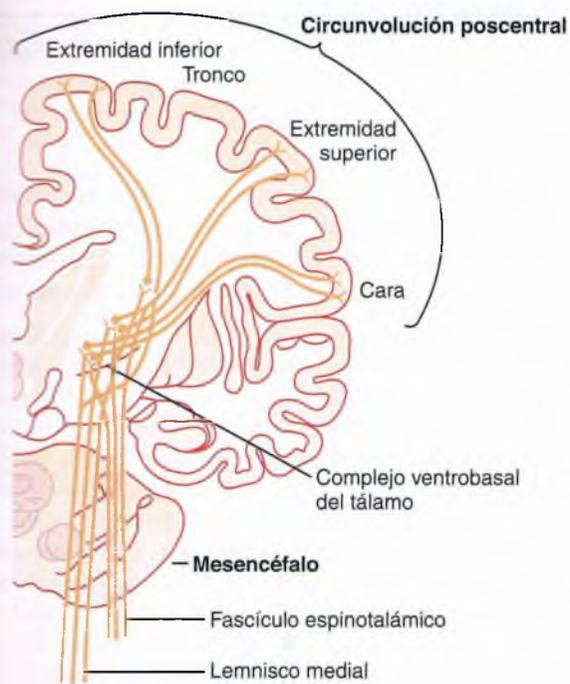
Uno de los rasgos diferenciadores del sistema de la columna dorsal-lemnisco medial es la diversa orientación espacial que adquieren las fibras nerviosas procedentes de cada parte del cuerpo, y que se mantiene todo el tiempo. Por ejemplo, en las columnas dorsales de la médula espinal, las fibras de las porciones inferiores del organismo quedan situadas hacia el centro de la médula, mientras que las que entran en ella a niveles segmentarios paulatinamente superiores forman capas sucesivas más laterales.

En el tálamo, esta orientación espacial distinta aún se conserva, estando representado el extremo caudal del cuerpo



**Figura 47-3** Vía de la columna dorsal-lemnisco medial para la transmisión de los tipos críticos de señales táctiles.

en las porciones más laterales del complejo ventrobasal y la cabeza y la cara en sus zonas mediales. Debido al cruce que experimentan los lemniscos en el bulbo raquídeo, el lado izquierdo del cuerpo queda representado a la derecha en el tálamo y el derecho a la izquierda.

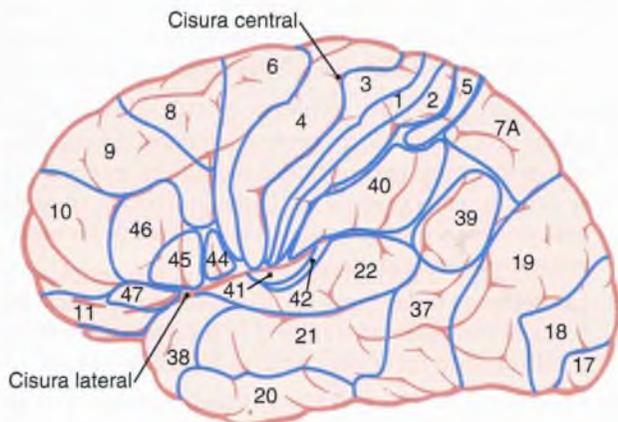


**Figura 47-4** Proyección del sistema de la columna dorsal-lemnisco medial hacia la corteza somatosensitiva a través del tálamo. (Modificado a partir de Brodal A: *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*. New York: Oxford University Press, 1969; con autorización de Oxford University Press.)

### Corteza somatosensitiva

Antes de abordar el papel de la corteza cerebral en la sensibilidad somática hemos de suministrar unas orientaciones sobre las diversas áreas corticales. La figura 47-5 es un mapa de la corteza cerebral humana, que manifiesta su división en unas 50 zonas distintas llamadas *áreas de Brodmann* según su diferente estructura histológica. Este mapa es importante porque lo usan prácticamente todos los neurofisiólogos y neurólogos para referirse por su número a muchas de las diferentes áreas funcionales existentes en la corteza humana.

Obsérvese en la figura la gran *cisura central* (también llamada *surco central*) que se extiende en sentido horizontal cruzando el cerebro. En general, las señales sensitivas pertainen



**Figura 47-5** Áreas estructuralmente distintas de la corteza cerebral humana, llamadas áreas de Brodmann. Obsérvese específicamente las áreas 1, 2 y 3, que constituyen el *área somatosensitiva primaria I*, y las áreas 5 y 7, que constituyen el *área de asociación somatosensitiva*.

necientes a cualquier modalidad de sensación terminan en la corteza cerebral inmediatamente por detrás de la cisura central. Y, también a grandes rasgos, la mitad anterior del *lóbulo parietal* se ocupa casi por completo de la recepción e interpretación de las *señales somatosensitivas*; pero la mitad posterior aporta unos niveles aún más altos de interpretación.

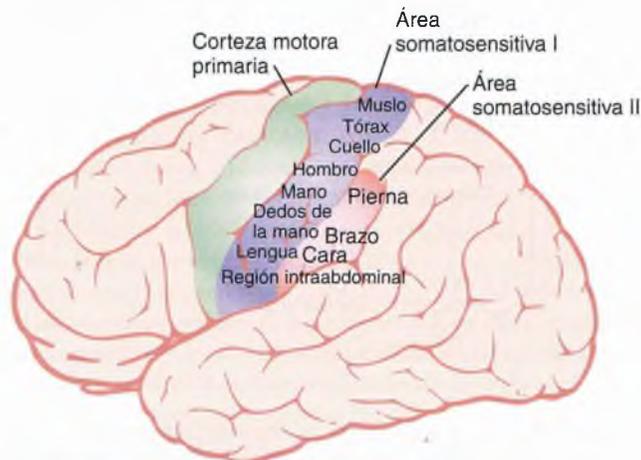
Las *señales visuales* acaban en el *lóbulo occipital*, y las *señales auditivas* terminan en el *lóbulo temporal*.

Por el contrario, aquella porción de la corteza cerebral que queda delante de la cisura central y constituye la mitad posterior del lóbulo frontal se llama *corteza motora* y está dedicada casi en su integridad a controlar las contracciones musculares y los movimientos del cuerpo. Un ingrediente principal de este control motor llega en respuesta a las señales somatosensitivas recibidas desde las porciones corticales sensitivas, que mantienen informada a cada instante a la corteza motora sobre las posiciones y los movimientos de las diferentes partes del cuerpo.

**Áreas somatosensitivas I y II.** La figura 47-6 muestra dos áreas sensitivas independientes en el lóbulo parietal anterior, llamadas *área somatosensitiva I* y *área somatosensitiva II*. La razón de esta división en dos radica en que la orientación espacial de las diferentes partes del cuerpo es distinta y particular en cada una de ellas. Sin embargo, el área somatosensitiva I es mucho más extensa e importante que el área somatosensitiva II, hasta el punto de que, en el uso popular, el término «corteza somatosensitiva» casi siempre significa área I.

El área somatosensitiva I presenta un grado acusado de localización de las diferentes porciones corporales, como queda de manifiesto por los nombres prácticamente de todos sus componentes que aparecen en la figura 47-6. En cambio, el grado de localización es escaso en el área somatosensitiva II, aunque, a grandes rasgos, la cara está representada en su zona anterior, los brazos en la central y las piernas en la posterior.

Poco se sabe acerca de la función del área somatosensitiva II. Sí se ha observado que las señales llegan a ella desde el tronco del encéfalo, transmitidas en sentido ascendente a partir de las dos mitades del cuerpo. Además, un origen secundario de muchas de ellas está en el área somatosensitiva I, lo mismo que en otras áreas sensitivas del cerebro, incluso las



**Figura 47-6** Dos áreas corticales somatosensitivas, las áreas somatosensitivas I y II.

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

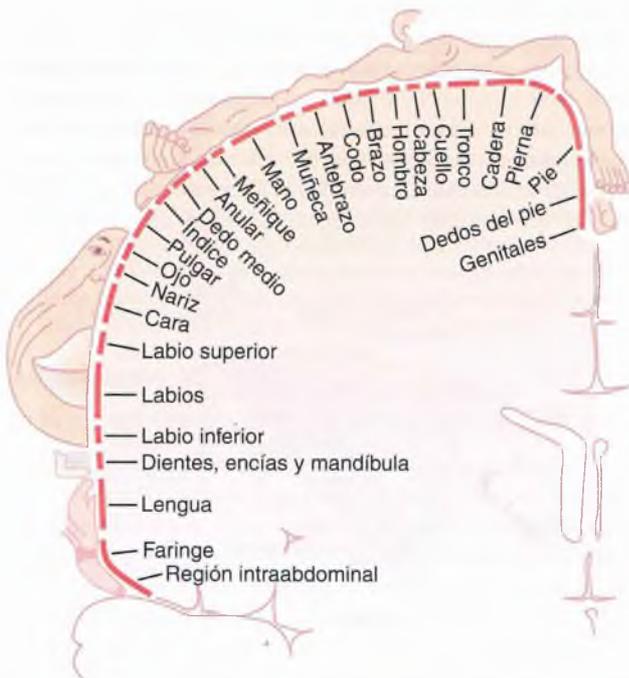
visuales y auditivas. Son necesarias las proyecciones desde el área somatosensitiva I para que funcione el área somatosensitiva II. Sin embargo, la extirpación de una parte carece de efectos aparentes sobre la respuesta de las neuronas pertenecientes al área somatosensitiva I. Así pues, mucho de lo que sabemos sobre la sensibilidad somática parece explicarse por las funciones del área somatosensitiva I.

**Orientación espacial de las señales procedentes de distintas partes del cuerpo en el área somatosensitiva I.** El área somatosensitiva I se halla inmediatamente detrás de la cisura central, situada en la circunvolución poscentral de la corteza cerebral humana (corresponde a las áreas de Brodmann 3, 1 y 2).

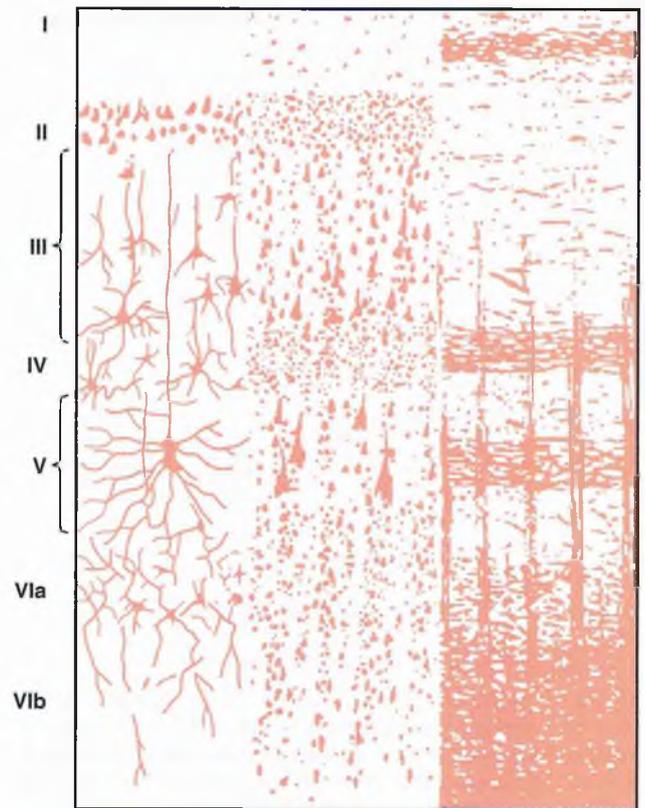
La figura 47-7 ofrece un corte transversal a través del cerebro a nivel de la *circunvolución poscentral*, que contiene las representaciones de las diversas partes del organismo en regiones particulares del área somatosensitiva I. Obsérvese, sin embargo, que cada lado de la corteza recibe información sensitiva casi exclusivamente del lado corporal opuesto.

Algunas regiones están representadas por grandes zonas en la corteza somática, (la mayor corresponde a los labios, seguida por la cara y el pulgar), mientras que el tronco y la parte inferior del cuerpo están representados por una zona relativamente pequeña. Los tamaños de estos territorios son directamente proporcionales al número de receptores sensitivos especializados en cada zona periférica respectiva del organismo. Por ejemplo, en los labios y en el pulgar hay una gran cantidad de terminaciones nerviosas especializadas, mientras que en la piel del tronco sólo están presentes unas pocas.

Fíjese también en que la cabeza está representada en la porción más lateral del área somatosensitiva I y la parte inferior del cuerpo en la zona medial.



**Figura 47-7** Representación de las diferentes regiones del cuerpo en el área somatosensitiva I de la corteza. (Tomado de Penfield W, Rasmussen T: *Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function*. New York: Hafner, 1968.)



**Figura 47-8** Estructura de la corteza cerebral. I, capa molecular; II, capa granular externa; III, capa de células piramidales pequeñas; IV, capa granular interna; V, capa de células piramidales grandes, y VI, capa de células fusiformes o polimorfas. (Tomado de Ranson SW, Clark SL [según Brodmann]: *Anatomy of the Nervous System*. Philadelphia: WB Saunders, 1959.)

### Capas de la corteza somatosensitiva y su función

La corteza cerebral contiene seis capas de neuronas, comenzando por la capa I próxima a la superficie cerebral y siguiendo cada vez por zonas más profundas hasta la capa VI, según se observa en la figura 47-8. Como cabría esperar, las neuronas de cada capa ejecutan funciones diferentes a las de las otras. Algunas de ellas son las siguientes:

1. La señal sensitiva entrante excita en primer lugar la capa neuronal IV; a continuación, se propaga hacia la superficie de la corteza y también hacia otras capas más profundas.
2. Las capas I y II reciben señales de entrada difusas inespecíficas procedentes de los centros inferiores del encéfalo, que facilitan regiones corticales específicas; este sistema se describe en el capítulo 57. Dicha proyección controla básicamente el nivel general de excitabilidad de las regiones respectivas estimuladas.
3. Las neuronas de las capas II y III envían axones hacia las porciones emparentadas entre sí de la corteza cerebral en el lado opuesto del cerebro a través del *corpus callosum*.
4. Las neuronas de las capas V y VI mandan axones hacia las partes más profundas del sistema nervioso. Las de la capa V en general son mayores y proyectan hacia zonas más alejadas, como los ganglios basales, el tronco del encéfalo y la médula espinal, donde controlan la transmisión de la señal. Desde la capa VI, un número especialmente grande

de axones se extiende hacia el tálamo, suministrando señales corticales, que interactúan con las señales sensitivas de entrada que llegan al tálamo, y sirven para regular sus niveles excitadores.

### La corteza sensitiva está organizada en columnas verticales de neuronas; cada columna detecta un lugar sensitivo diferente en el cuerpo con una modalidad sensitiva específica

Desde el punto de vista funcional, las neuronas de la corteza somatosensitiva están dispuestas formando columnas verticales que se extienden a lo largo de las seis capas corticales, con un diámetro de 0,3 a 0,5 mm y un contenido quizá de 10.000 somas neuronales. Cada una de estas columnas se dedica a una sola modalidad sensitiva específica: algunas responden a los receptores de estiramiento que rodean a las articulaciones, otras a la estimulación de los receptores táctiles pilosos, o a los distintos puntos de presión localizados en la piel, etc. En la capa IV, donde llegan primero las señales sensitivas de entrada a la corteza, las columnas neuronales funcionan casi separadas por completo una de otra. A otros niveles, se producen interacciones que sirven para iniciar el análisis de los significados portados por las señales sensitivas.

En los 5 a 10 mm más anteriores de la circunvolución poscentral, situados en el área 3.<sup>a</sup> de Brodmann en la profundidad de la cisura central, una porción especialmente grande de las columnas verticales responde a los receptores de estiramiento articulares, tendinosos y musculares. Muchas de las señales procedentes de estas columnas sensitivas se difunden después en sentido anterior, directamente a la corteza motora localizada justo por delante de la cisura central; así, desempeñan un papel fundamental en el control de las señales motoras de salida que activan secuencias de contracción muscular.

A medida que uno se aleja hacia atrás en el área somatosensitiva I, las columnas verticales responden cada vez más a los receptores cutáneos de adaptación lenta, y yendo todavía más hacia atrás, crece el número de columnas sensibles a la presión profunda.

En la porción más posterior del área somatosensitiva I, aproximadamente el 6% de las columnas verticales responde sólo cuando un estímulo se desplaza a través de la piel en una dirección particular. Por tanto, este es un orden de interpretación de las señales sensitivas aún superior; el proceso se vuelve todavía más complejo cuando las señales se diseminan más lejos en sentido posterior desde el área somatosensitiva I hacia la corteza parietal, una zona llamada *área de asociación somatosensitiva*, según comentamos más adelante.

### Funciones del área somatosensitiva I

La resección bilateral generalizada del área somatosensitiva I provoca la desaparición de los siguientes tipos de evaluación sensitiva:

1. La persona es incapaz de localizar las diversas sensaciones de forma diferenciada en las distintas partes del cuerpo. Sin embargo, sí puede hacerlo de un modo rudimentario, como en una mano concreta, en un gran nivel del tronco o en una de las piernas. Por tanto, está claro

que el tronco del encéfalo, el tálamo o porciones de la corteza que normalmente no se consideran relacionadas con la sensibilidad somática pueden lograr cierto grado de localización.

2. La persona es incapaz de valorar un grado crítico de presión sobre el cuerpo.
3. La persona es incapaz de valorar el peso de los objetos.
4. La persona es incapaz de valorar las formas o la configuración de los objetos. Esto se llama *astereognosia*.
5. La persona es incapaz de valorar la textura de los materiales porque este tipo de evaluación depende de sensaciones muy críticas originadas por el movimiento de los dedos sobre la superficie que se pretende explorar.

Obsérvese que en la lista no se dice nada sobre la desaparición de la sensibilidad al dolor y la temperatura. Ante una ausencia específica sólo del área somatosensitiva I, aún se conserva la apreciación de estas modalidades sensitivas en lo que atañe a su cualidad y su intensidad. Pero las sensaciones están poco delimitadas, lo que indica que la *localización* del dolor y la temperatura dependen enormemente para rastrear su fuente del mapa topográfico corporal existente en el área somatosensitiva I.

### Áreas de asociación somatosensitiva

Las áreas 5 y 7 de Brodmann de la corteza cerebral, situadas en la corteza parietal detrás del área somatosensitiva I (v. fig. 47-5), ocupan un lugar importante en la labor de descifrar los significados más profundos de la información sensitiva en las áreas somatosensitivas. Por tanto, se las denomina *áreas de asociación somatosensitiva*.

La estimulación eléctrica de un área de asociación somatosensitiva a veces puede provocar que una persona despierta experimente una sensación corporal compleja, que en ocasiones llega incluso a la «percepción» de un objeto como un cuchillo o una pelota. Por tanto, parece claro que su función consiste en combinar información procedente de múltiples puntos repartidos por el área somatosensitiva primaria para desvelar su significado. Esto también encaja con la disposición anatómica de los fascículos neuronales que penetran en el área de asociación somatosensitiva, porque recibe señales desde: 1) el área somatosensitiva I, 2) los núcleos ventrobasales del tálamo, 3) otras zonas talámicas, 4) la corteza visual y 5) la corteza auditiva.

**Efecto de la resección del área de asociación somatosensitiva: amorfosíntesis.** Cuando se elimina el área de asociación somatosensitiva en un lado del cerebro, la persona pierde su capacidad de reconocer objetos y formas complejas percibidos por el lado opuesto del cuerpo. Además, se ve privada de gran parte del sentido de la forma correspondiente a su propio cuerpo o a las partes corporales pertenecientes al lado contrario. En realidad, básicamente hace caso omiso del lado opuesto de su cuerpo: es decir, se olvida de que está allí. Por tanto, a menudo tampoco se acuerda de utilizar el otro lado para las funciones motoras. En este mismo sentido, al percibir los objetos, tiende a identificar sólo una de sus mitades y ni siquiera recuerda que existe la otra. Este complejo déficit sensitivo se llama *amorfosíntesis*.

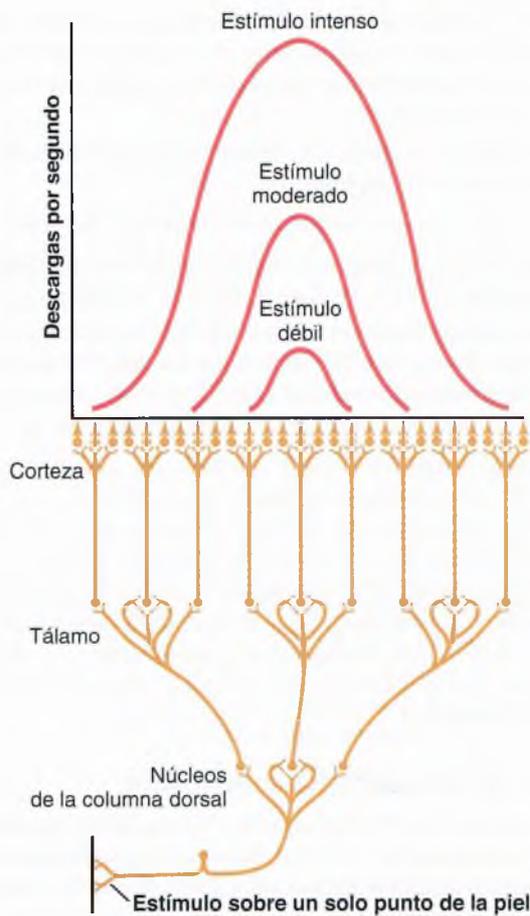


Figura 47-9 Transmisión de la señal de un estímulo puntual hacia la corteza cerebral.

### Características generales de la transmisión y el análisis de las señales en el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial

Circuito neuronal básico en el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial. La porción inferior de la figura 47-9 muestra la organización básica que presenta el circuito neuronal de la vía de las columnas dorsales en la médula espinal, poniendo de manifiesto que existe una divergencia en cada etapa sináptica. Las curvas de la parte superior de la imagen indican que las neuronas corticales con un mayor grado de descarga son las que ocupan una zona central del «campo» cortical correspondiente a cada receptor respectivo. Por tanto, un estímulo débil sólo causa el disparo de las neuronas más centrales. Otro más intenso provoca el disparo de más neuronas aún, pero las del centro descargan a una frecuencia considerablemente superior que las que se encuentran más alejadas.

**Distinción entre dos puntos.** Un método empleado a menudo para verificar la propiedad táctil de la distinción consiste en determinar la denominada capacidad discriminativa entre «dos puntos» de una persona. En esta prueba se presiona suavemente la piel con dos agujas al mismo tiempo y la persona señala si siente el estímulo de uno o de dos puntos. En las yemas de los dedos pueden distinguirse normalmente dos puntos independientes incluso cuando las agujas se acercan hasta 1 a 2 mm de distancia. Sin embargo, en la espalda,

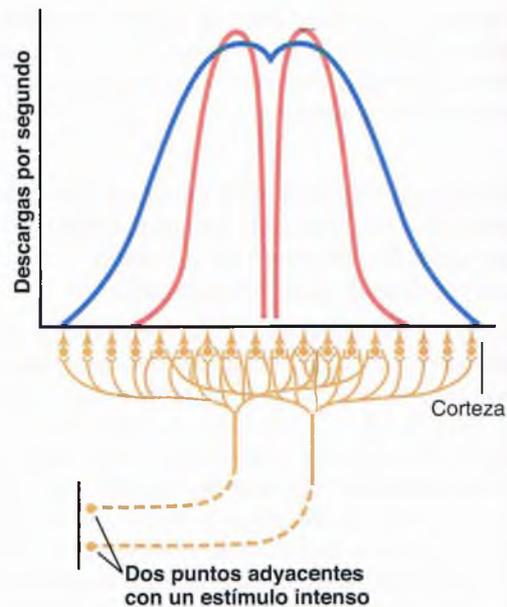


Figura 47-10 Transmisión de señales hacia la corteza a partir de dos estímulos puntuales adyacentes. La curva azul representa el patrón de estimulación cortical sin inhibición «circundante» y las dos curvas rojas el patrón cuando existe la inhibición «circundante».

normalmente han de estar separadas de 30 a 70 mm antes de llegar a detectarse dos puntos distintos. La razón de esta discrepancia reside en la cantidad diferente de receptores táctiles especializados que existe entre estas dos regiones.

La figura 47-10 ofrece el mecanismo por el que la vía de la columna dorsal (lo mismo que todas las demás vías sensitivas) transmite la información que sirve para distinguir entre dos puntos. Esta imagen muestra dos puntos adyacentes de la piel que reciben un estímulo intenso, así como las áreas de la corteza somatosensitiva (muy ampliada) que resultan excitadas por las señales procedentes de los dos puntos estimulados. La curva azul indica el patrón espacial de la activación cortical cuando los dos puntos de la piel son estimulados a la vez. Obsérvese que la zona de excitación resultante posee dos máximos independientes. Estos dos picos, separados por un valle, permiten que la corteza sensitiva detecte la presencia de dos puntos de estimulación, en vez de uno solo. La capacidad del sistema sensitivo para distinguir esta situación experimental la poderosa influencia de otro mecanismo, la *inhibición lateral*, según se explica en el próximo apartado.

**Efecto de la inhibición lateral (también denominada inhibición circundante)** que incrementa el grado de contraste en el patrón espacial percibido. Según se señaló en el capítulo 46, prácticamente todas las vías sensitivas, al excitarse, dan origen simultáneamente a señales *inhibidoras* laterales; estas se propagan hacia los lados de la señal excitadora e inhiben las neuronas adyacentes. Por ejemplo, piense en una neurona excitada perteneciente a un núcleo de la columna dorsal. Aparte de la señal excitadora central, otras vías laterales cortas transmiten señales inhibitoras hacia las neuronas vecinas. Es decir, estas señales atraviesan otras interneuronas que segregan un transmisor inhibitor.

La importancia de la *inhibición lateral* reside en que bloquea la dispersión lateral de las señales excitadoras y, por

tanto, acentúa el grado de contraste en el patrón sensitivo percibido por la corteza cerebral.

En el caso del sistema de la columna dorsal, las señales inhibitorias laterales están presentes en cada etapa sináptica; por ejemplo, en: 1) los núcleos de la columna dorsal del bulbo raquídeo, 2) los núcleos ventrobasales del tálamo y 3) la propia corteza. A cada uno de estos niveles, la inhibición lateral sirve para obstaculizar la diseminación lateral de la señal excitadora. A raíz de ello, quedan resaltados los máximos de excitación, y gran parte de la estimulación difusa adyacente resulta bloqueada. Este efecto está representado por las dos curvas rojas de la figura 47-10, que muestran la separación completa de los picos cuando la intensidad de la inhibición lateral es grande.

**Transmisión de sensaciones repetitivas y con variaciones rápidas.** El sistema de la columna dorsal también tiene una importancia especial para informar al sistema sensitivo sobre la producción de cambios rápidos en las condiciones periféricas. A partir de los potenciales de acción recogidos, este elemento es capaz de identificar una variación de estímulos que suceda hasta en 1/400 de segundo.

**Sensibilidad vibratoria.** Las señales vibratorias presentan un carácter repetitivo rápido y pueden detectarse como tales hasta 700 ciclos por segundo. Las de mayor frecuencia se originan en los corpúsculos de Pacini de la piel y de los tejidos más profundos, pero las de menor frecuencia (por debajo de unos 200 por segundo) pueden surgir también en los corpúsculos de Meissner. Estas señales sólo se transmiten por la vía de la columna dorsal. Por esta razón, la aplicación de un estímulo vibratorio (p. ej., con un «diapasón») a las diferentes porciones periféricas del cuerpo constituye un instrumento importante empleado por los neurólogos para examinar la integridad funcional de las columnas dorsales.

### Interpretación de la intensidad de los estímulos sensitivos

El objetivo final de la mayor parte de la estimulación sensitiva consiste en informar a la psique sobre el estado del cuerpo y su entorno. Por tanto, es importante que comentemos brevemente algunos de los principios relacionados con la transmisión de la *intensidad de los estímulos* sensitivos hacia los niveles superiores del sistema nervioso.

Una cuestión que viene a la mente es la siguiente: ¿cómo es posible que el sistema sensitivo transmita experiencias de este carácter que poseen una intensidad tremendamente variable? Por ejemplo, el sistema auditivo es capaz de detectar el susurro más débil posible pero también de discernir los significados de un sonido explosivo, aun cuando las intensidades de estas dos experiencias pueden variar más de 10.000 millones de veces; los ojos pueden ver imágenes visuales con una intensidad luminosa que abarca hasta medio millón de veces, y la piel identificar diferencias de presión de 10.000 a 100.000 veces.

Como explicación parcial de estos efectos, la figura 46-4 del capítulo anterior muestra la relación entre el potencial de receptor producido por el corpúsculo de Pacini y la intensidad del estímulo sensitivo. A una intensidad baja, un pequeño cambio incrementa notablemente el potencial, mientras que a los niveles altos, el potencial de receptor sólo sufre ya aumentos ligeros. Por tanto, el corpúsculo de Pacini es capaz de medir con precisión *cambios* sumamente minúsculos del estímulo a unos niveles de

intensidad bajos, pero a los niveles altos la modificación ha de ser mucho mayor para suscitar el mismo grado de *cambio* en el potencial de receptor.

El mecanismo de transducción para detectar el sonido en la cóclea del oído pone de manifiesto aún otro método más que permite separar gradaciones en la intensidad del estímulo. Cuando el sonido estimula un punto específico de la membrana basilar, si es débil sólo activa aquellas células ciliadas situadas en el lugar de máxima vibración sonora. Pero a medida que se eleva su intensidad, también van estimulándose muchas más células ciliadas alejándose en cada dirección del punto de máxima vibración. Por tanto, las señales se transmiten por un número cada vez mayor de fibras nerviosas, lo que constituye otro mecanismo añadido por el que se comunica la intensidad del estímulo al sistema nervioso central. Este método, sumado al efecto directo de la intensidad del estímulo sobre la frecuencia de impulsos en cada fibra nerviosa, además de otros mecanismos diferentes, permite que algunos sistemas sensitivos operen con una fidelidad razonable a unos niveles de intensidad del estímulo que presentan variaciones hasta de millones de veces.

**Importancia de la tremenda gama de intensidades para la recepción sensitiva.** Si no fuera por la tremenda gama de intensidades que podemos experimentar en la recepción sensitiva, los diversos sistemas sensitivos estarían operando la mayoría de las veces dentro de un intervalo erróneo. Esto queda patente en los intentos de corregir la exposición lumínica sin utilizar un fotómetro cuando la mayoría de las personas toman una fotografía con una cámara. Si se deja en manos de un juicio intuitivo sobre la intensidad de la luz, una persona casi siempre sobreexpone la película los días luminosos y la subexpone profundamente al crepúsculo. Con todo, esa persona es capaz de distinguir con gran detalle mediante sus propios ojos los objetos visuales iluminados por un sol radiante o durante el ocaso; la cámara no puede hacer esto si no se la somete a una manipulación muy especial debido al estrecho margen crítico de intensidad lumínica impuesto para la exposición correcta de la película.

### Estimación de la intensidad de los estímulos

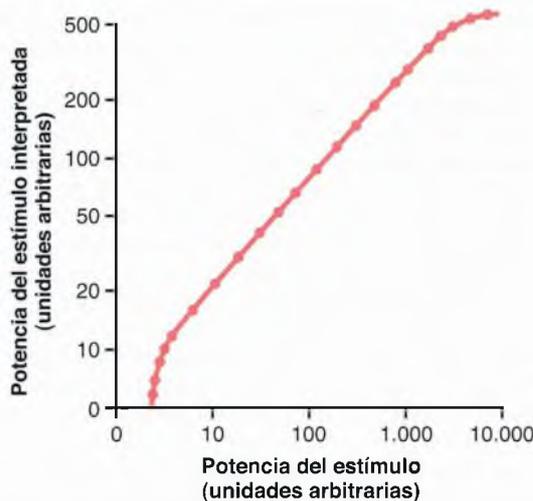
**Principio de Weber-Fechner: detección de la «proporción» en la potencia de un estímulo.** A mediados del siglo XIX, Weber primero y Fechner después propusieron el principio de que las *gradaciones en la potencia del estímulo se distinguen en proporción aproximada al logaritmo de esta potencia*. Es decir, una persona que esté sujetando 30g de peso con la mano apenas puede detectar un aumento de 1g más. Y, cuando ya esté sosteniendo 300g, prácticamente será incapaz de descubrir un aumento de 10g de peso. Por tanto, en este caso, la *proporción* de cambio necesaria en la potencia del estímulo para su detección permanece básicamente constante, de 1 a 30, que es lo que significa el principio logarítmico. Para expresar esta afirmación desde un punto de vista matemático:

#### Potencia de la señal interpretada = Log (estímulo) + Constante

Más recientemente, ha quedado patente que el principio de Weber-Fechner es exacto en sentido cuantitativo únicamente para las intensidades más altas de las experiencias sensitivas visual, auditiva y cutánea, y sólo se aplica con problemas a la mayoría de los demás tipos de experiencia sensitiva. Con todo, aún sigue siendo interesante recordarlo, porque subraya que cuanto mayor sea la intensidad sensitiva de partida, más amplio ha de ser el cambio añadido para que lo detecte la psique.

Ley de la potencia. Otro intento efectuado por los psicofisiólogos con el fin de descubrir una relación matemática aceptable es la fórmula siguiente, conocida como ley de la potencia.

$$\text{Potencia de la señal interpretada} = K \times (\text{Estímulo} - k)^n$$



**Figura 47-11** Expresión gráfica de la relación de la «ley de la potencia» entre la intensidad del estímulo real y la que la psique interpreta. Obsérvese que la ley de la potencia no es válida con una intensidad del estímulo muy débil o muy grande.

En esta fórmula, el exponente  $y$  y las constantes  $K$  y  $k$  son diferentes para cada tipo de sensación.

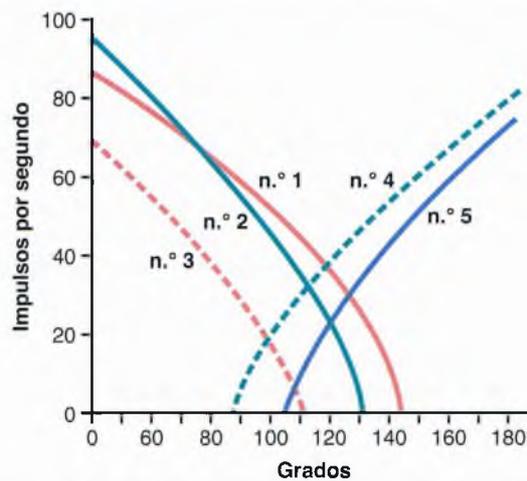
Cuando la relación expresada por esta ley de la potencia se trace en una gráfica mediante coordenadas bilogarítmicas, según se observa en la figura 47-11, y cuando se obtengan unos valores cuantitativos adecuados para las constantes  $y$ ,  $K$  y  $k$ , será posible conseguir una relación lineal entre la potencia del estímulo interpretado y la del estímulo real a lo largo de un gran intervalo casi para cualquier tipo de percepción sensitiva.

### Sensibilidades posicionales

Las *sensibilidades posicionales* también se denominan a menudo *sensibilidades propioceptoras* y pueden dividirse en dos subtipos: 1) *sensibilidad posicional estática*, que significa la percepción consciente de la orientación de las diferentes partes del cuerpo unas respecto a otras, y 2) *velocidad de la sensibilidad al movimiento*, también llamada *cinestesia* o *propiocepción dinámica*.

**Receptores sensitivos posicionales.** El conocimiento de la posición, tanto estática como dinámica, depende de la información sobre el grado de angulación de todas las articulaciones en cualquiera de los planos y sus velocidades de cambio. Por tanto, son múltiples los diferentes tipos de receptores que sirven para determinar la angulación articular y que se emplean en conjunto dentro de la sensibilidad posicional. Intervienen tanto receptores táctiles cutáneos como receptores profundos cercanos a las articulaciones. En el caso de los dedos de la mano, donde los receptores cutáneos son muy abundantes, se cree que hasta la mitad de la identificación posicional depende de su detección. A la inversa, en la mayoría de las articulaciones grandes del cuerpo, los receptores profundos cobran mayor trascendencia.

Entre los receptores más relevantes que sirven para determinar la angulación articular en el recorrido medio del movimiento figuran los *husos musculares*. También resultan importantísimos como medio en el control del movimiento muscular, según veremos en el capítulo 54. Cuando cambia el ángulo de una articulación, algunos músculos se extienden



**Figura 47-12** Respuestas típicas de cinco neuronas talámicas diferentes en el complejo ventrobasal del tálamo cuando la articulación de la rodilla recorre toda su amplitud de movimiento. (Datos tomados de Mountcastle VB, Poggio GF, Werner G: The relation of thalamic cell response to peripheral stimuli varied over an intensive continuum. J Neurophysiol 26:807, 1963.)

mientras que otros se relajan, y la información neta de estiramiento procedente de los husos se transmite hacia el sistema computacional de la médula espinal y a las regiones más altas del sistema de las columnas dorsales con objeto de descifrar las angulaciones articulares.

En la angulación extrema de una articulación, el estiramiento de los ligamentos y los tejidos profundos que la rodean constituye un factor añadido importante para determinar la posición. Los tipos de terminaciones sensitivas utilizadas con este fin son los corpúsculos de Pacini, las terminaciones de Ruffini y otros receptores semejantes a los tendinosos de Golgi que aparecen en los tendones musculares.

Los corpúsculos de Pacini y los husos musculares están especialmente adaptados para detectar una velocidad de cambio rápida. Es probable que se trate de los receptores con una mayor responsabilidad de averiguar la velocidad del movimiento.

**Procesamiento de la información sobre la sensibilidad posicional en la vía de la columna dorsal-lemnisco medial.** Si uno se remite a la figura 47-12, se ve que las *neuronas talámicas* que responden a la rotación articular pertenecen a dos categorías: 1) las que presentan una máxima estimulación cuando la articulación se halla en rotación plena y 2) las que la presentan cuando está en la rotación mínima. Por tanto, las señales procedentes de cada receptor articular se emplean para decirle al psiquismo cuál es el grado de rotación de una articulación.

### Transmisión de señales sensitivas menos esenciales por la vía anterolateral

La vía anterolateral, encargada de la transmisión de señales sensitivas ascendentes por la médula espinal y en dirección al encéfalo, al revés que la vía de la columna dorsal, transporta unos tipos que no requieren una localización muy diferenciada de la fuente de origen ni tampoco una distinción

en cuanto a las gradaciones finas de intensidad. Estos tipos de señales consisten en el dolor, calor, frío, tacto grosero, cosquilleo, picor y sensaciones sexuales. En el capítulo 48 se exponen de forma específica las sensaciones de dolor y temperatura.

**Anatomía de la vía anterolateral**

Las *fibras anterolaterales de la médula espinal* se originan sobre todo en las láminas I, IV, V y VI del asta dorsal (v. fig. 47-2). Estas láminas ocupan el lugar en el que acaban muchas de las fibras nerviosas sensitivas de la raíz dorsal después de entrar en la médula.

Según se observa en la figura 47-13, las fibras anterolaterales cruzan de inmediato por la *comisura anterior* de la médula hacia las *columnas blancas anterior y lateral* del lado opuesto, donde giran en sentido ascendente hacia el encéfalo a través de los *fascículos espinotalámicos anterior y lateral*.

La estación terminal superior de los dos fascículos espinotalámicos básicamente es doble: 1) a través de los *núcleos de la formación reticular en el tronco del encéfalo* y 2) en dos complejos nucleares diferentes del tálamo, el *complejo ventrobasal* y los *núcleos intralaminares*. En general, las señales táctiles se transmiten sobre todo hacia el complejo ventrobasal, y finalizan en algunos de los mismos núcleos talámicos en que también acaban las de la columna dorsal. Desde aquí se mandan hacia la corteza somatosensitiva junto a las de la columna dorsal.

Por el contrario, sólo una pequeña fracción de las señales dolorosas es la que proyecta directamente hacia el complejo ventrobasal del tálamo. En vez de esto, la mayoría terminan en los núcleos de la formación reticular en el tronco del encéfalo y desde allí siguen hacia los núcleos intralaminares del tálamo, donde vuelven a procesarse las señales de dolor, según se explica con mayor detalle en el capítulo 48.

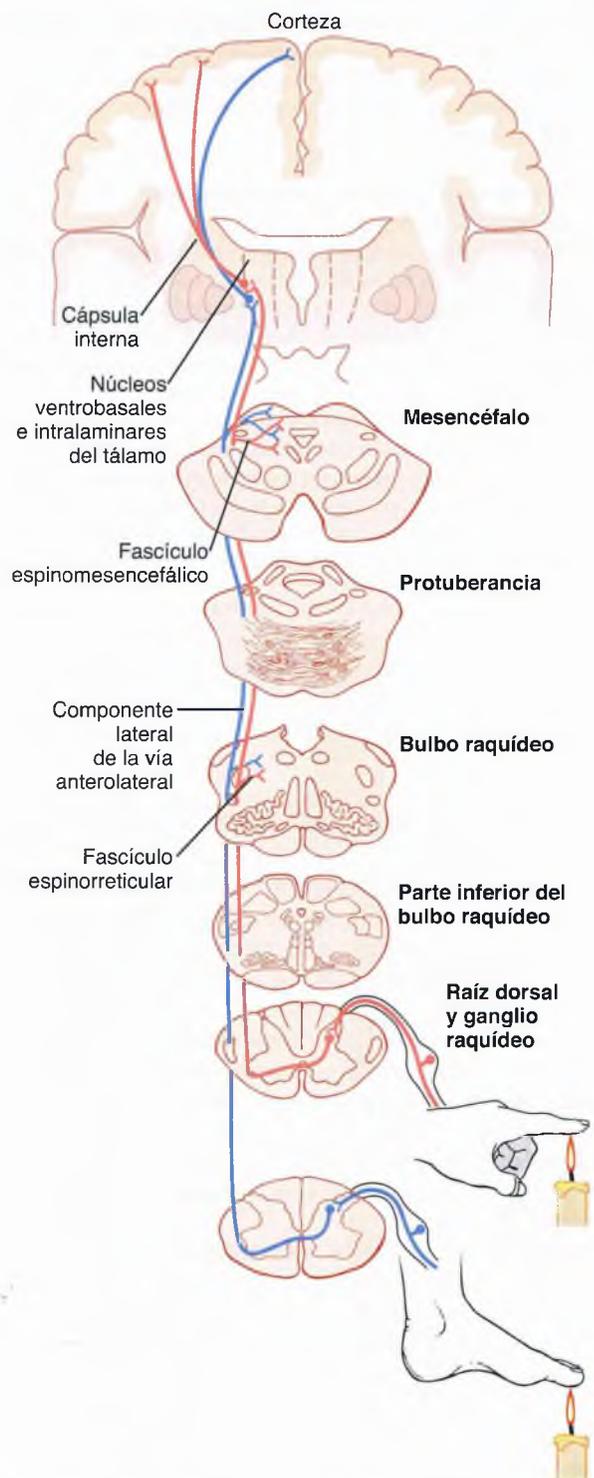
**Características de la transmisión por la vía anterolateral.** En general, los mismos principios que sirven para el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial se aplican a la transmisión por la vía anterolateral, exceptuando las siguientes diferencias: 1) la velocidad de transmisión sólo llega a un tercio o la mitad de la que posee el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial, y oscila entre 8 y 40 m/s; 2) el grado de localización espacial de las señales es escaso; 3) la gradación de las intensidades también es mucho menos precisa, y en la mayoría de las sensaciones se identifican de 10 a 20, en vez de alcanzar las 100 como el sistema de la columna dorsal, y 4) la capacidad para transmitir señales que se repitan o varíen con rapidez es mala.

Por tanto, resulta evidente que el sistema anterolateral es un tipo de vía de transmisión más burdo que el de la columna dorsal-lemnisco medial. Aun así, ciertas modalidades de sensibilidad sólo se transmiten a través suyo, sin ninguna intervención de este último. Es el caso del dolor, la temperatura, el cosquilleo, el picor y las sensaciones sexuales, además del tacto grosero y la presión.

**Algunos aspectos especiales del funcionamiento somatosensitivo**

**Función del tálamo en la sensibilidad somática**

Cuando se destruye la corteza somatosensitiva de un ser humano, esa persona pierde las sensibilidades táctiles más críticas, pero recupera un ligero grado de sensibilidad táctil grosera. Por tanto,



**Figura 47-13** Componentes anterior y lateral de la vía sensitiva anterolateral.

debe suponerse que el tálamo (lo mismo que otros centros inferiores) posee una pequeña capacidad de distinguir las sensaciones táctiles, aun cuando normalmente se dedica sobre todo a transmitir este tipo de información hacia la corteza.

En cambio, la desaparición de la corteza somatosensitiva ejerce un efecto escaso sobre la percepción individual de las sensaciones dolorosas y sólo un efecto moderado sobre la percepción de la temperatura. Por tanto, hay buenas razones para pensar que la parte baja del tronco del encéfalo, el tálamo y otras regiones basales del encéfalo emparentadas con ellas representan

un papel dominante en el discernimiento de estas sensibilidades. Es interesante que dichas modalidades aparezcan muy pronto en el curso del desarrollo filogénico de los animales, mientras que las sensibilidades táctiles críticas y la corteza somatosensitiva sean fenómenos tardíos.

**Control cortical de la sensibilidad sensitiva: señales «corticófugas»**

Además de la información somatosensitiva transmitida desde la periferia hacia el cerebro, las señales *corticófugas* siguen un sentido retrógrado desde la corteza cerebral hacia las estaciones de relevo sensitivo inferiores en el tálamo, el bulbo raquídeo y la médula espinal; se encargan de controlar la intensidad de la sensibilidad que presentan las entradas sensitivas.

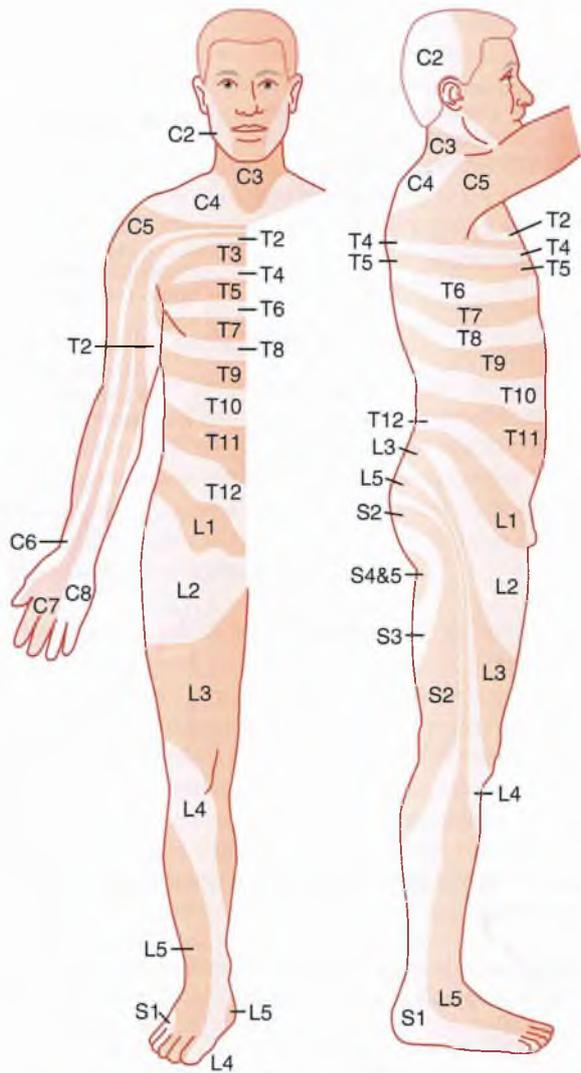
Las señales corticófugas tienen un carácter inhibitor casi en su integridad, de modo que cuando la intensidad de la entrada sensitiva adquiere demasiado volumen, su intervención reduce la transmisión automáticamente en los núcleos de relevo. Esto genera dos efectos: en primer lugar, disminuye la dispersión lateral de las señales sensitivas hacia las neuronas adyacentes y, por

tanto, acentúa el grado de nitidez en el patrón de la señal. En segundo lugar, mantiene al sistema sensitivo operando dentro de unos márgenes de sensibilidad que no son tan bajos como para que las señales resulten inútiles ni tan altos como para que el sistema quede anegado por encima de su capacidad para diferenciar los patrones sensitivos. Este principio del control sensitivo corticófugo lo emplean todos los sistemas sensitivos, no sólo el somático, según se explica en los capítulos siguientes.

**Campos segmentarios de la sensación: dermatomas**

Cada nervio raquídeo se encarga de un «campo segmentario» de la piel denominado *dermatoma*. En la figura 47-14 se ofrecen los diversos dermatomas. En la imagen se recogen como si hubiera unos límites nítidos entre los dermatomas adyacentes, lo que dista mucho de la realidad porque existe un gran solapamiento entre un segmento y otro.

La figura muestra que la región anal del cuerpo corresponde al dermatoma del segmento medular más distal o dermatoma S5. En el embrión, esta es la zona de la cola y la porción más distal del organismo. Las piernas presentan su origen embrionario en los segmentos lumbares y sacros superiores (de L2 a S3), en vez de en los segmentos sacros distales, lo que resulta patente según el mapa de dermatomas. Es posible emplear este recurso según se ilustra en la figura 47-14 para determinar el nivel de la médula espinal en el que se ha producido una lesión medular cuando quedan alteradas las sensaciones periféricas por la lesión.



**Figura 47-14** Dermatomas. (Modificado de Grinker RR, Sahs AL: *Neurology*, 6th ed. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1966. Por cortesía de Charles C Thomas, Publisher, Ltd., Springfield, IL.)

**Bibliografía**

Alonso JM, Swadlow HA: Thalamocortical specificity and the synthesis of sensory cortical receptive fields, *J Neurophysiol* 94:26, 2005.  
 Baker SN: Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery, *Curr Opin Neurobiol* 17:649, 2007.  
 Bosco G, Poppele RE: Proprioception from a spinocerebellar perspective, *Physiol Rev* 81:539, 2001.  
 Chalfie M: Neurosensory mechanotransduction, *Nat Rev Mol Cell Biol* 10:44, 2009.  
 Cohen YE, Andersen RA: A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex, *Nat Rev Neurosci* 3:553, 2002.  
 Craig AD: Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing, *Annu Rev Neurosci* 26:1, 2003.  
 Fontanini A, Katz DB: Behavioral states, network states, and sensory response variability, *J Neurophysiol* 100:1160, 2008.  
 Fox K: Experience-dependent plasticity mechanisms for neural rehabilitation in somatosensory cortex, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364:369, 2009.  
 Haines DE: *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications*, ed 3 Philadelphia, 2006, Churchill Livingstone, Elsevier.  
 Hsiao S: Central mechanisms of tactile shape perception, *Curr Opin Neurobiol* 18:418, 2008.  
 Johansson RS, Flanagan JR: Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks, *Nat Rev Neurosci* 10:345, 2009.  
 Kaas JH: The evolution of the complex sensory and motor systems of the human brain, *Brain Res Bull* 75:384, 2008.  
 Kaas JH, Qi HX, Burish MJ, et al: Cortical and subcortical plasticity in the brains of humans, primates, and rats after damage to sensory afferents in the dorsal columns of the spinal cord, *Exp Neurol* 209:407, 2008.  
 Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4 New York, 2000, McGraw-Hill.  
 Knutsen PM, Ahissar E: Orthogonal coding of object location, *Trends Neurosci* 32:101, 2009.  
 Pelli DG, Tillman KA: The uncrowded window of object recognition, *Nat Neurosci* 11:1129, 2008.  
 Suga N, Ma X: Multiparametric corticofugal modulation and plasticity in the auditory system, *Nat Rev Neurosci* 4:783, 2003.

## Sensibilidades somáticas: II. Dolor, cefalea y sensibilidad térmica



Muchas de las dolencias del cuerpo, si no la mayoría, generan dolor. Además, la capacidad para diagnosticar las diferentes enfermedades depende en gran medida de los conocimientos que posea un médico sobre las diversas cualidades del dolor. Por estas razones, la primera parte de este capítulo está dedicada básicamente al dolor y a los fundamentos fisiológicos de algunos fenómenos clínicos asociados a él.

**El dolor constituye un mecanismo de protección.** El dolor aparece siempre que cualquier tejido resulta dañado y hace que el individuo reaccione apartando el estímulo doloroso. Incluso una actividad tan sencilla como estar sentado durante un período prolongado sobre el isquion puede provocar una destrucción tisular debido a la ausencia de flujo sanguíneo en la piel que quede comprimida por el peso del cuerpo. Cuando la piel comienza a doler a raíz de la isquemia, la persona normalmente cambia el apoyo del peso inconscientemente. Pero alguien que haya perdido la sensibilidad dolorosa, como sucede después de una lesión en la médula espinal, no llega a sentir este efecto y, por tanto, no se mueve. Esto pronto deriva en una excoriación y en la descamación total de la piel en las zonas de presión.

### Tipos de dolor y sus cualidades: dolor rápido y dolor lento

El dolor se ha clasificado en dos tipos fundamentales: *dolor rápido* y *dolor lento*. El dolor rápido se siente en cuestión de 0,1 s después de haber aplicado el estímulo correspondiente, mientras que el dolor lento no empieza hasta pasado un mínimo de 1 s y a continuación crece con lentitud a lo largo de muchos segundos y en ocasiones hasta minutos. Durante el desarrollo de este capítulo veremos que son diferentes las vías de conducción para estos dos tipos de dolor y que cada una de ellas posee unas cualidades específicas.

El dolor rápido también se describe con otros muchos nombres alternativos, como *dolor intenso*, *dolor punzante*, *dolor agudo* y *dolor eléctrico*. Este tipo de dolor se siente cuando se clava una aguja en la piel, cuando se corta con un cuchillo o cuando sufre una quemadura intensa. También se

percibe cuando la piel se ve sometida a una sacudida eléctrica. El dolor rápido y agudo no se siente en los tejidos más profundos del organismo.

El dolor lento también se designa con muchos nombres, entre ellos *dolor lento urente*, *dolor sordo*, *dolor pulsátil*, *dolor nauseoso* y *dolor crónico*. Este tipo de dolor suele ir asociado a una *destrucción tisular*. Tiene la capacidad de propiciar un sufrimiento casi insoportable y prolongado. Puede darse en la piel y casi también en cualquier tejido u órgano profundo.

### Receptores para el dolor y su estimulación

**Los receptores para el dolor son terminaciones nerviosas libres.** Los receptores para el dolor de la piel y de otros tejidos siempre son terminaciones nerviosas libres. Se encuentran extendidos por las capas superficiales de la piel así como en ciertos tejidos internos, como el *periostio*, las *paredes arteriales*, las *superficies articulares* y las *hoces* y la *tienda* en la bóveda craneal. La mayor parte de los demás tejidos profundos no reciben más que terminaciones dispersas para el dolor; no obstante, cualquier daño tisular generalizado puede acumularse hasta originar el tipo de dolor sordo, crónico y lento en la mayoría de estas zonas.

**Tres tipos de estímulos excitan los receptores para el dolor: mecánicos, térmicos y químicos.** El dolor puede despertarse por múltiples tipos de estímulo. En conjunto, se dividen en *estímulos dolorosos mecánicos*, *térmicos* y *químicos*. A grandes rasgos, el dolor rápido se suscita a partir de los tipos de estímulo mecánico y térmico, mientras que el dolor lento puede surgir con cualquiera de los tres.

Algunos de los productos que excitan el dolor de tipo químico son la *bradicinina*, *serotonina*, *histamina*, *iones potasio*, *ácidos*, *acetilcolina* y *enzimas proteolíticas*. Además, las *prostaglandinas* y la *sustancia P* favorecen la sensibilidad de las terminaciones para el dolor, pero no las activan directamente. Los compuestos químicos resultan especialmente importantes para estimular el tipo de dolor lento y molesto que ocurre después de una lesión tisular.

**Naturaleza no adaptativa de los receptores para el dolor.** Al revés que la mayoría de los otros receptores sensitivos del cuerpo, la adaptación de los receptores para el dolor es muy escasa y a veces nula en absoluto. En realidad,

bajo ciertas condiciones, la excitación de las fibras para el dolor crece cada vez más, sobre todo en el tipo lento, sordo, nauseoso, si el estímulo doloroso persiste. Este aumento de la sensibilidad en los receptores para el dolor se llama *hiperalgesia*. Puede comprenderse con rapidez la importancia que tiene esta falta de adaptación, pues permite que el dolor mantenga informada a la persona de la existencia de un estímulo perjudicial para los tejidos mientras su origen siga presente.

### Velocidad de la lesión tisular como estímulo para el dolor

Cualquier persona media empieza a percibir dolor cuando la piel se calienta por encima de 45 °C, según se muestra en la figura 48-1. Esta también es la temperatura a la que comienzan a dañarse los tejidos por el calor; en efecto, al final acabarán quedando destruidos si la temperatura permanece por encima de este nivel indefinidamente. Por tanto, de inmediato salta a la vista que el dolor producido por el calor guarda una íntima relación con la *velocidad de la lesión tisular* y no con el daño total que ya haya sucedido.

La intensidad del dolor también mantiene una fiel relación con la *velocidad de la lesión tisular* ocasionada por otras fuentes aparte del calor, como las infecciones bacterianas, la isquemia del tejido, una contusión tisular, etc.

**Importancia especial de los estímulos dolorosos químicos durante la lesión tisular.** Los extractos de tejido dañado provocan un dolor intenso cuando se inyectan bajo la piel normal. En estos elementos pueden observarse la mayoría de los productos antes citados que excitan los receptores para el dolor de tipo químico. Una sustancia que parece más dolorosa que las demás es la *bradisinina*. Muchos investigadores han propuesto que este podría ser el agente con una mayor responsabilidad sobre el dolor generado después de un daño tisular. Asimismo, la intensidad dolorosa mantiene una relación con el incremento local en la concentración de los iones potasio o con la elevación de las enzimas proteolíti-

cas que ataquen directamente las terminaciones nerviosas y despierten dolor al volver más permeables las membranas de los nervios a los iones.

**La isquemia tisular como causa de dolor.** Cuando queda bloqueado el flujo sanguíneo hacia un tejido, este suele volverse muy doloroso en cuestión de unos minutos. Cuanto mayor sea el metabolismo de este tejido, más rápida será la aparición del dolor. Por ejemplo, si se coloca un manguito para la presión arterial alrededor del brazo y se hincha hasta que cesa el flujo de sangre arterial, el ejercicio de los músculos del antebrazo a veces puede originar un dolor muscular en un plazo de 15 a 20 s. Si no se realiza esta acción, el dolor puede tardar de 3 a 4 min en surgir, aunque el flujo de sangre al músculo siga siendo nulo.

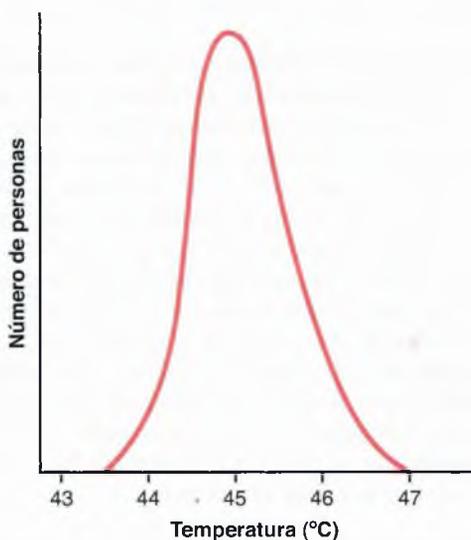
Una de las causas propuestas para explicar el dolor que existe durante la isquemia es la acumulación de grandes cantidades de ácido láctico en los tejidos, surgido a raíz del metabolismo anaerobio (metabolismo sin oxígeno). También es probable que otros productos químicos, como la bradisinina y las enzimas proteolíticas, se formen en los tejidos debido al daño celular y que su presencia, sumada a la del ácido láctico, estimule las terminaciones nerviosas para el dolor.

**El espasmo muscular como causa de dolor.** El espasmo muscular también es una causa frecuente de dolor y representa el fundamento de muchos síndromes clínicos dolorosos. En este caso, probablemente obedece en parte al efecto directo que ejerce el espasmo muscular sobre la estimulación de los receptores para el dolor mecanosensibles, pero también podría desprenderse del efecto indirecto causado por este fenómeno al comprimir los vasos sanguíneos y generar una isquemia. Por añadidura, el espasmo acelera el metabolismo del tejido muscular, lo que acentúa aún más la isquemia relativa, y crea las condiciones ideales para la liberación de sustancias químicas inductoras de dolor.

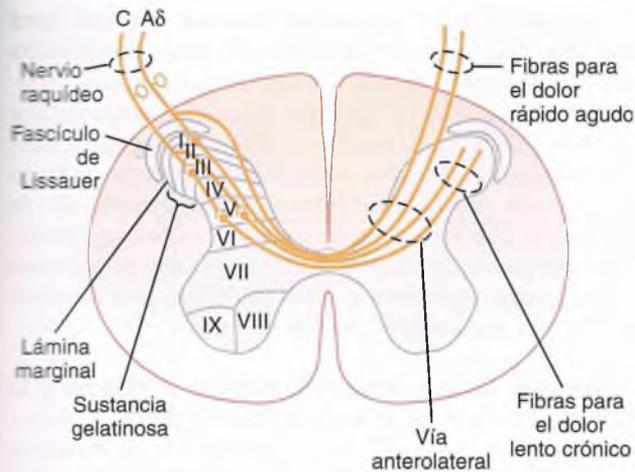
### Vías dobles para la transmisión de las señales de dolor en el sistema nervioso central

A pesar de que todos los receptores para el dolor consisten en terminaciones nerviosas libres, estas estructuras utilizan dos vías distintas para transmitir sus señales respectivas hacia el sistema nervioso central. Ambas guardan una correspondencia básica con los dos tipos de dolor: una *vía para el dolor rápido agudo* y otra *vía para el dolor lento crónico*.

**Fibras periféricas para el dolor: fibras «rápidas» y «lentas».** Las señales correspondientes al dolor rápido agudo nacen con estímulos dolorosos de tipo mecánico o térmico; su transmisión sigue los nervios periféricos hasta la médula espinal a través de pequeñas fibras de tipo Aδ a una velocidad entre 6 y 30 m/s. Por el contrario, el dolor de carácter lento crónico se suscita sobre todo a partir de los estímulos químicos correspondientes, pero a veces también con estímulos mecánicos o térmicos persistentes. Este dolor lento crónico llega a la médula espinal por medio de las fibras de tipo C a una velocidad entre 0,5 y 2 m/s.



**Figura 48-1** Curva de distribución obtenida entre un gran número de personas que indica la temperatura mínima de la piel capaz de generar dolor. (Modificado de Hardy DJ: Nature of pain. J Clin Epidemiol 4:22, 1956.)



**Figura 48-2** Transmisión de las señales de dolor «rápido agudo» y «lento crónico» hacia la médula espinal y a través suyo hacia el cerebro.

Debido a este doble sistema de inervación para el dolor, un estímulo brusco de este carácter a menudo genera una sensación dolorosa «doble»: un dolor rápido agudo que llega al cerebro a través de la vía de las fibras Aδ, seguido más o menos 1 s después por un dolor lento que se transmite por la vía de las fibras C. El dolor agudo informa a gran velocidad sobre la situación lesiva y, por tanto, cumple una función importante para conseguir que la persona reaccione de inmediato y se aparte del estímulo. El dolor lento tiende a crecer con el tiempo. Esta sensación produce a la larga el dolor intolerable y obliga a que la persona trate de mitigar su causa.

Al entrar en la médula espinal procedentes de las raíces medulares dorsales, las fibras para el dolor terminan en neuronas de proyección situadas en las astas dorsales. Aquí, una vez más, existen dos sistemas dedicados al procesamiento de las señales dolorosas en su trayecto hacia el encéfalo, según se recoge en las figuras 48-2 y 48-3.

### Vías dobles para el dolor en la médula y en el tronco del encéfalo: los fascículos neoespinalámico y paleoespinalámico

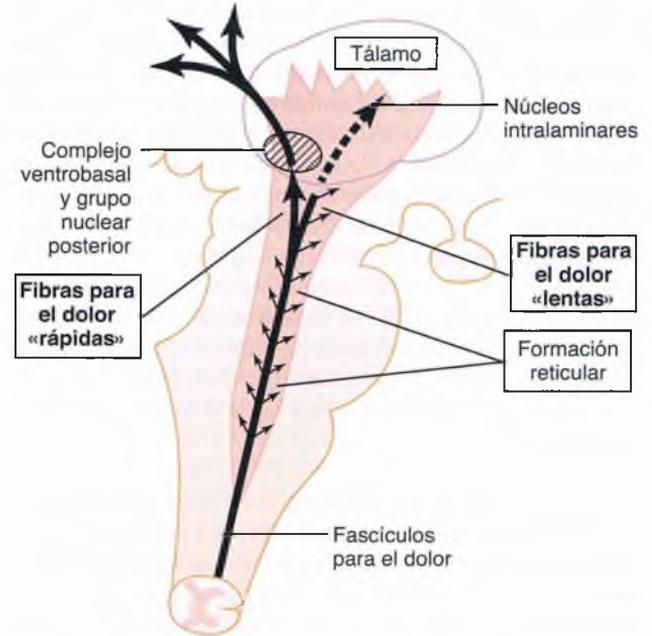
Al penetrar en la médula espinal, las señales de dolor toman dos caminos hacia el encéfalo, a través: 1) del *fascículo neoespinalámico* y 2) del *fascículo paleoespinalámico*.

#### Fascículo neoespinalámico para el dolor rápido.

Las fibras rápidas para el dolor de tipo Aδ transmiten básicamente esta sensación en la modalidad térmica aguda y mecánica. Acaban sobre todo en la lámina I (lámina marginal) de las astas dorsales, según se observa en la figura 48-2, y allí excitan las neuronas de segundo orden pertenecientes al fascículo neoespinalámico. Estas células dan origen a unas fibras largas que cruzan de inmediato hacia el lado opuesto de la médula a través de la comisura anterior y a continuación giran en sentido ascendente, dirigiéndose hacia el encéfalo por las columnas anterolaterales.

**Terminación del fascículo neoespinalámico en el tronco del encéfalo y el tálamo.** Unas pocas fibras del fascículo neoespinalámico acaban en la formación reticular

Hacia: las áreas somatosensitivas



**Figura 48-3** Transmisión de las señales dolorosas hacia el tronco del encéfalo, el tálamo y la corteza cerebral a través de la *vía del dolor rápido punzante* y la *vía del dolor lento urente*.

del tronco del encéfalo, pero la mayoría pasan de largo hacia el tálamo sin realizar paradas, y terminan en el *complejo ventrobasal* junto al fascículo de la columna dorsal-lemnisco medial encargado de la sensibilidad táctil, según se comentó en el capítulo 47. Unas pocas fibras también finalizan en el grupo nuclear posterior del tálamo. Desde estas regiones talámicas, las señales se transmiten hacia otras zonas basales del cerebro así como a la corteza somatosensitiva.

**Capacidad del sistema nervioso para localizar el dolor rápido en el cuerpo.** El dolor de tipo rápido agudo puede localizarse con mucha mayor precisión en las diversas partes del cuerpo que el dolor lento crónico. Sin embargo, cuando no se estimulan más que los receptores para el dolor, sin una activación simultánea de los receptores táctiles, incluso el dolor rápido puede estar poco localizado, muchas veces sólo con un margen de unos 10 cm alrededor de la zona en cuestión. Con todo, si la estimulación afecta a la vez a los receptores táctiles que activan el sistema de la columna dorsal-lemnisco medial, la localización puede ser prácticamente exacta.

**Glutamato, el neurotransmisor más probable de las fibras para el dolor rápido de tipo Aδ.** Se piensa que el *glutamato* es la sustancia neurotransmisora segregada en la médula espinal por las terminaciones de las fibras nerviosas para el dolor de tipo Aδ. Se trata de uno de los transmisores excitadores que recibe un uso más generalizado en el sistema nervioso central, cuya acción normalmente no dura nada más que unos pocos milisegundos.

**Vía paleoespinalámica para la transmisión del dolor lento crónico.** La vía paleoespinalámica es un sistema mucho más antiguo y básicamente transmite el dolor procedente de las fibras periféricas de tipo C dotado de un

carácter lento crónico, aunque también transporta algunas señales correspondientes a las fibras de tipo Aδ. En esta vía, dichas fibras periféricas acaban en la médula espinal casi en su integridad entre las láminas II y III de las astas dorsales, que en conjunto reciben el nombre de *sustancia gelatinosa*, según se observa en la fibra de tipo C más lateral representada en la raíz dorsal de la figura 48-2. A continuación, la mayoría de las señales atraviesan una o más neuronas complementarias de axón corto dentro de las propias astas dorsales antes de entrar sobre todo en la lámina V, todavía en el asta dorsal. Aquí, las últimas neuronas de la serie dan origen a unos axones largos que en su mayor parte se reúnen con las fibras de la vía para el dolor rápido, atravesando primero la comisura anterior en su camino hacia el lado opuesto de la médula, y ascendiendo después hacia el encéfalo por la vía anterolateral.

**Sustancia P, el neurotransmisor más probable de las terminaciones nerviosas con un carácter lento crónico de tipo C.** Las investigaciones señalan que los terminales de las fibras para el dolor de tipo C que entran en la médula espinal segregan los transmisores glutamato y sustancia P. El glutamato actúa de manera inmediata y sólo dura unos pocos milisegundos. La sustancia P se libera con mucha mayor lentitud, acumulándose su concentración durante un período de segundos o incluso de minutos. De hecho, se ha propuesto que la sensación dolorosa «doble» que se percibe después de un pinchazo podría derivar en parte de la circunstancia de que el glutamato proporciona el componente que le corresponde con mayor rapidez, mientras que el de la sustancia P llega más rezagado. Con independencia de los detalles aún sin conocer, parece claro que el glutamato es el neurotransmisor implicado más a fondo en enviar el dolor rápido hacia el sistema nervioso central, y que la sustancia P se ocupa del dolor lento crónico.

**Proyección de la vía paleoespinalámica (señales de dolor lento crónico) hacia el tronco del encéfalo y el tálamo.** La vía paleoespinalámica lenta crónica presenta un final amplio en el tronco del encéfalo, por toda la gran zona sombreada de la figura 48-3. Únicamente de una décima a una cuarta parte de las fibras continúan su trayecto hacia el tálamo. En vez de esto, la mayoría acaban en una de las tres áreas siguientes: 1) los *núcleos de la formación reticular* del bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo; 2) la *región tectal* del mesencéfalo profunda a los colículos superiores e inferiores, o 3) la *zona gris periacueductal* que rodea al acueducto de Silvio. Estas regiones inferiores del encéfalo parecen importantes para percibir los tipos de dolor que causan sufrimiento, porque los animales en los que se ha efectuado un corte por encima del mesencéfalo para impedir que las señales dolorosas lleguen al cerebro todavía manifiestan signos innegables de sufrimiento cuando cualquier parte de su cuerpo recibe un traumatismo. A partir de las zonas encargadas del dolor en el tronco del encéfalo, múltiples neuronas de axón corto transmiten las señales de este carácter en sentido ascendente hacia los núcleos intralaminares y ventrolaterales del tálamo y hacia ciertas porciones del hipotálamo y otras regiones basales del cerebro.

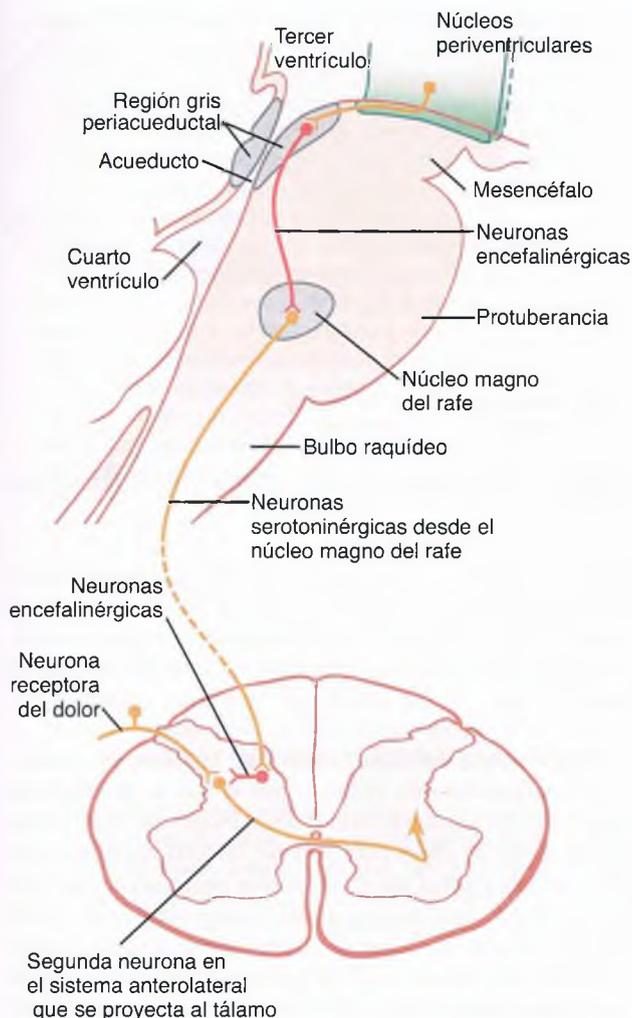
**Capacidad muy escasa del sistema nervioso para localizar con precisión la fuente del dolor transmitido por la vía lenta crónica.** La localización del dolor transmitido a través de la vía paleoespinalámica es imprecisa. Por ejemplo, el dolor lento crónico normalmente no se puede localizar más que en una zona amplia del cuerpo, como un brazo o una pierna, pero no en un punto específico de ese brazo o de esa pierna. Esto encaja con las conexiones difusas polisinápticas que posee esta vía. Así se explica por qué los pacientes muchas veces experimentan serios problemas para descubrir la fuente de algunos tipos crónicos de dolor.

**Función de la formación reticular, el tálamo y la corteza cerebral en la apreciación del dolor.** La resección íntegra de las áreas sensitivas somáticas de la corteza cerebral no destruye la capacidad del animal para percibir dolor. Por tanto, es probable que los impulsos dolorosos que penetran en la formación reticular del tronco del encéfalo, el tálamo y otros centros inferiores del encéfalo provoquen la percepción consciente de esta sensación. Esto no significa que la corteza cerebral no tenga nada que ver con su captación normal; la estimulación eléctrica de las áreas corticales somatosensitivas propicia la percepción de un dolor leve en el ser humano más o menos en el caso del 3% de los puntos elegidos. Sin embargo, se cree que esta estructura representa un papel de especial importancia en la interpretación de las cualidades del dolor, aunque su percepción pueda ser una función principalmente de los centros inferiores.

**Capacidad especial de las señales de dolor para avivar la excitabilidad cerebral global.** La estimulación eléctrica de las *regiones reticulares del tronco del encéfalo* y de los *núcleos intralaminares del tálamo*, las zonas donde acaba el dolor de tipo lento que causa sufrimiento, posee un potente efecto potenciador de la actividad nerviosa por todo el encéfalo. En realidad, estos dos territorios forman parte del «sistema activador» principal del cerebro que se estudia en el capítulo 59. Esto explica por qué resulta casi imposible que una persona concilie el sueño cuando sufre un dolor intenso.

**Interrupción quirúrgica de las vías para el dolor.** Cuando una persona sufre un dolor intenso e incoercible (en ocasiones, como consecuencia de la diseminación rápida de un cáncer) es necesario aliviarlo. Para ello pueden cortarse las vías nerviosas para el dolor en cualquier punto entre varios posibles. Si esta sensación asienta en la parte inferior del cuerpo, una *cordotomía* en la región torácica de la médula espinal a menudo la mitiga durante unas semanas o meses. Con este fin se efectúa una sección medular parcial en el lado contrario al dolor a lo largo de su *cuadrante anterolateral* para interrumpir la vía sensitiva anterolateral.

Sin embargo, la cordotomía no siempre tiene éxito para calmar el dolor, por dos razones. En primer lugar, muchas fibras que transportan esta sensación y proceden de la parte superior del cuerpo no cruzan hacia el lado opuesto de la médula espinal hasta después de haber llegado al encéfalo, por lo que la cordotomía no las divide. En segundo lugar, el dolor suele volver varios meses más tarde, en parte como consecuencia de la sensibilización experimentada por otras vías que en condiciones normales son demasiado tenues



**Figura 48-4** Sistema de analgesia del encéfalo y la médula espinal, en el que se observa: 1) la inhibición de las señales de dolor que llegan a nivel de la médula y 2) la presencia de *neuronas secretoras* de encefalina que suprimen las señales de dolor tanto en la médula como en el tronco del encéfalo.

como para resultar eficaces (p. ej., las vías dispersas por el cordón dorsolateral). Otro método operatorio experimental para atenuar el dolor ha consistido en cauterizar las regiones específicas encargadas de esta función en los núcleos intralaminares del tálamo, lo que normalmente remedia los tipos de dolor que generan sufrimiento mientras deja intacta la apreciación personal del dolor «agudo», que representa un importante mecanismo protector.

### Sistema de supresión del dolor («analgesia») en el encéfalo y en la médula espinal

El grado con el que cada persona reacciona frente al dolor varía tremendamente. Esto obedece en parte a una propiedad que posee el encéfalo en sí mismo para suprimir la entrada de señales dolorosas al sistema nervioso mediante la activación de un mecanismo para controlar el dolor, llamado *sistema de analgesia*.

El sistema de analgesia está representado en la figura 48-4. Consta de tres componentes fundamentales: 1) la *región gris*

*periacueductal* y las *áreas periventriculares* del mesencéfalo y la parte superior de la protuberancia que rodean al acueducto de Silvio y a las porciones del tercer y del cuarto ventrículos. Desde estas zonas, las neuronas envían señales hacia 2) el *núcleo magno del rafe*, un núcleo delgado de la línea media situado en las partes inferior de la protuberancia y superior del bulbo raquídeo, y el *núcleo reticular paragigantocelular*, que ocupa una posición lateral en este último. A partir de estas estructuras, se transmiten señales descendentes de segundo orden por las columnas dorsolaterales de la médula espinal hacia 3) un *complejo inhibidor del dolor localizado en las astas dorsales de la médula espinal*. A este nivel, las señales analgésicas tienen la capacidad de bloquear el dolor antes de su transmisión hacia el encéfalo.

La estimulación eléctrica de la región gris periacueductal o del núcleo magno del rafe es capaz de suprimir muchas señales de dolor potentes que penetran a través de las raíces medulares dorsales. Asimismo, la activación de regiones que excitan la región gris periacueductal a niveles aún más altos del cerebro también puede suprimir el dolor. Entre ellas se cuentan: 1) los *núcleos periventriculares del hipotálamo*, que quedan adyacentes al tercer ventrículo, y 2) en menor medida, el *fascículo proencefálico medial*, también en el hipotálamo.

Diversas sustancias transmisoras participan en el sistema analgésico, especialmente la *encefalina* y la *serotonina*. Muchas fibras nerviosas derivadas de los núcleos periventriculares y de la región gris periacueductal segregan encefalina en sus terminaciones. Por tanto, según se observa en la figura 48-4, las terminaciones de numerosas fibras en el núcleo magno del rafe liberan encefalina al ser estimuladas.

Las fibras nacidas en esta zona envían señales hacia las astas dorsales de la médula espinal para segregar serotonina en sus terminaciones. La serotonina hace que las neuronas medulares locales liberen también encefalina. Se cree que la encefalina propicia una *inhibición presináptica y postsináptica* de las fibras para el dolor de tipo C y Aδ al hacer sinapsis en las astas dorsales.

Por tanto, el sistema de analgesia es capaz de bloquear las señales de dolor en su punto de entrada inicial a la médula espinal. En realidad, también puede hacerlo sobre muchos reflejos medulares locales derivados de las señales dolorosas, especialmente en el caso de los reflejos de retirada descritos en el capítulo 54.

### Sistema de opioides cerebrales: endorfinas y encefalinas

Hace más de 40 años se descubrió que la inyección de una cantidad minúscula de morfina en el núcleo periventricular que rodea al tercer ventrículo o en la región gris periacueductal del tronco del encéfalo provoca un grado extremo de analgesia. En los estudios posteriores se ha observado que los productos de tipo morfina, especialmente los opioides, también actúan sobre otros muchos puntos del sistema de analgesia, entre ellos las astas dorsales de la médula espinal. Dado que la mayoría de las sustancias químicas que modifican la excitabilidad neuronal lo hacen actuando sobre los receptores sinápticos, se supuso que los «receptores de morfina» pertenecientes al sistema de analgesia deben estar destinados a algún neurotransmisor de tipo morfinico que posea

© ELSEVIER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

una secreción de origen natural en el encéfalo. Por tanto, se emprendió una amplia búsqueda en pos del opioide natural encefálico. En la actualidad se han descubierto alrededor de una docena de tales sustancias opioides en diferentes puntos del sistema nervioso: todos ellos son productos de degradación de tres grandes moléculas proteicas: *proopiomelanocortina*, *proencefalina* y *prodinorfina*. Entre los más importantes de estos compuestos figuran la  $\beta$ -*endorfina*, la *metencefalina*, la *leuencefalina* y la *dinorfina*.

Las dos encefalinas están presentes en el tronco del encéfalo y en la médula espinal, dentro de las porciones del sistema de analgesia descritas antes, y la  $\beta$ -*endorfina* lo está en el hipotálamo y en la hipófisis. La *dinorfina* se encuentra básicamente en las mismas zonas que las encefalinas, pero en una cantidad mucho menor.

Por tanto, aunque no se conocen los detalles más delicados sobre el funcionamiento de los opioides cerebrales, la *activación del sistema de analgesia* por parte de las señales nerviosas que llegan a las regiones gris periacueductal y periventricular, o la *inactivación de las vías para el dolor* a cargo de los fármacos de tipo morfina, es capaz de suprimir casi en su integridad muchas de las señales dolorosas que entran a través de los nervios periféricos.

#### Inhibición de la transmisión del dolor mediante la presencia de señales sensitivas táctiles simultáneas

Otro fenómeno importante dentro de la saga para el control del dolor fue el descubrimiento de que la estimulación de las fibras sensitivas grandes de tipo Ab procedentes de los receptores táctiles periféricos puede deprimir la transmisión de las señales de dolor procedentes de la misma región corporal. Se supone que este fenómeno se produce en virtud de la inhibición lateral local que sucede en la médula espinal. Así se explica por qué una maniobra tan sencilla como rozarse la piel cerca de las zonas dolorosas muchas veces resulta eficaz para calmar el dolor. Y probablemente también explique por qué la aplicación de linimentos suele tener una utilidad en dicho sentido.

Este mecanismo y la excitación psicógena simultánea del sistema de analgesia central probablemente también representan el fundamento del alivio doloroso logrado por medio de la *acupuntura*.

#### Tratamiento del dolor mediante estimulación eléctrica

Se han concebido varios procedimientos clínicos para suprimir el dolor mediante una estimulación eléctrica. Los electrodos de estimulación se sitúan en zonas escogidas de la piel o, en alguna ocasión, se implantan sobre la médula espinal, cabe presumir que con el fin de estimular las columnas sensitivas dorsales.

En algunos pacientes, los electrodos se han colocado por medios estereotácticos en los núcleos intralaminares correspondientes del tálamo o en la región periventricular o periacueductal del diencefalo. Después, cada persona puede controlar personalmente el grado de estimulación. En algunos casos se ha descrito un alivio espectacular. Asimismo, también se ha señalado una duración de esta situación hasta de 24 h simplemente tras unos cuantos minutos de su acción.

### Dolor referido

Muchas veces una persona siente dolor en una parte del cuerpo situada bastante alejada del tejido que lo origina. Esto se llama *dolor referido*. Por ejemplo, su presencia en

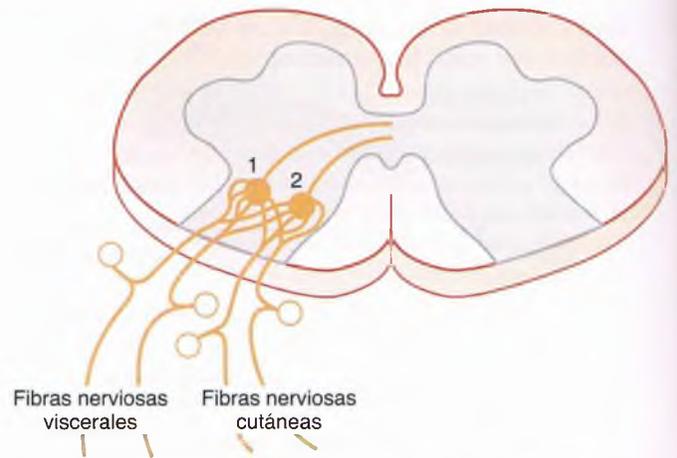


Figura 48-5 Mecanismo del dolor referido y de la hiperalgesia referida.

una de las vísceras a menudo queda remitida a una región de la superficie corporal. El conocimiento de sus diversos tipos resulta importante en el diagnóstico clínico porque en muchas dolencias viscerales el dolor referido es el único signo clínico.

**Mecanismo del dolor referido.** La figura 48-5 muestra el mecanismo más probable por el que se producen la mayoría de los dolores referidos. En la imagen se observa que las ramas de las fibras para el dolor visceral hacen sinapsis en la médula espinal sobre las mismas neuronas de segundo orden (1 y 2) que reciben señales dolorosas desde la piel. Cuando se estimulan estas fibras, las señales de dolor procedentes de las vísceras viajan al menos a través de algunas de las mismas neuronas que conducen esta información desde la piel, y la persona recibe la percepción de que las sensaciones se originan en la propia piel.

### Dolor visceral

El dolor procedente de las diferentes vísceras del abdomen y del tórax es uno de los escasos criterios que pueden utilizarse para diagnosticar una inflamación visceral, las enfermedades infecciosas y otros padecimientos a este nivel. Muchas veces, las vísceras no poseen receptores sensitivos para ninguna otra modalidad de sensibilidad, salvo el dolor. Asimismo, el dolor visceral difiere del dolor superficial en varios aspectos importantes.

Una de las discrepancias más importantes entre el dolor derivado de la superficie y el dolor visceral consiste en que los daños de tipo muy localizado en las vísceras rara vez originan un dolor intenso. Por ejemplo, un cirujano puede dividir el intestino del todo en dos partes con un paciente despierto sin causar un dolor apreciable. En cambio, cualquier fenómeno que produzca una *estimulación difusa de las terminaciones nerviosas para el dolor* en una víscera provoca un dolor intenso. Por ejemplo, la isquemia ocasionada por la oclusión del riego sanguíneo en una región intestinal amplia estimula muchas fibras difusas para el dolor al mismo tiempo y puede desembocar en un dolor terrible.

#### Causas del dolor visceral verdadero

Cualquier estímulo que excite las terminaciones nerviosas para el dolor en regiones difusas de las vísceras puede suscitar un dolor visceral. Entre los fenómenos que suceden en estas estructuras

figura la isquemia de sus tejidos, las lesiones químicas sobre su superficie, los espasmos del músculo liso en una víscera hueca, su dilatación en exceso y el estiramiento del tejido conjuntivo que rodea o está contenido en su seno. En esencia, todo dolor visceral originado en las cavidades torácica y abdominal se transmite a través de fibras pequeñas para el dolor de tipo C y, por tanto, sólo puede enviarse esta sensación cuando su índole sea crónica, continua y genere sufrimiento.

**Isquemia.** La isquemia produce un dolor visceral del mismo modo que lo hace en otros tejidos, se supone que debido a la formación de productos finales del metabolismo ácido o de la degeneración tisular, como bradicinina, enzimas proteolíticas u otros, que estimulan las terminaciones nerviosas para el dolor.

**Estímulos químicos.** A veces, las sustancias perjudiciales pasan desde el tubo digestivo a la cavidad peritoneal. Por ejemplo, el jugo gástrico proteolítico de carácter ácido puede salir a través de una úlcera gástrica o duodenal perforada. Este jugo da lugar a una digestión generalizada del peritoneo visceral, lo que estimula amplias regiones de fibras para el dolor. Normalmente, este fenómeno adquiere una terrible intensidad.

**Espasmo de las vísceras huecas.** El espasmo en una porción del intestino, en la vesícula biliar, en el conducto colédoco, en un uréter o en cualquier otra víscera hueca puede causar dolor, tal vez por la estimulación mecánica de las terminaciones nerviosas de este tipo; o bien podría provocar una reducción del flujo sanguíneo que se dirige al músculo, lo que, sumado a su mayor necesidad metabólica de nutrientes, produce un dolor intenso.

A menudo el dolor procedente de una víscera espástica adopta la forma de cólicos, con un agravamiento hasta un grado acusado de intensidad para después calmarse. Este proceso persiste de un modo intermitente, una vez cada varios minutos. Los ciclos intermitentes se deben a los periodos de contracción del músculo liso. Por ejemplo, cada vez que viaja una onda peristáltica a lo largo de un intestino espástico hiperexcitable, se produce un retortijón. Este tipo de dolor cólico sucede con frecuencia en las apendicitis, gastroenteritis, estreñimiento, menstruación, parto, colecistopatía u obstrucción ureteral.

**Hiperdilatación de una víscera hueca.** El llenado extremo de una víscera hueca también puede desembocar en dolor, probablemente debido al hiperestiramiento de los propios tejidos. Asimismo, la hiperdilatación es capaz de colapsar los vasos sanguíneos que rodean a la víscera o que atraviesan su pared, lo que tal vez favorezca el dolor isquémico.

**Vísceras insensibles.** Unas cuantas regiones viscerales son casi completamente insensibles al dolor de cualquier clase. Entre ellas figuran el parénquima hepático y los alvéolos pulmonares. Con todo, la *cápsula* del hígado es sumamente sensible a un traumatismo directo y al estiramiento, y las *vías biliares* también lo son al dolor. En los pulmones, aunque los alvéolos sean insensibles al dolor, tanto los *bronquios* como la *pleura parietal* son muy sensibles al dolor.

#### «Dolor parietal» provocado por enfermedades viscerales

Cuando una enfermedad afecta a una víscera, el proceso patológico a menudo se propaga al peritoneo parietal, la pleura o el pericardio. Estas superficies parietales, lo mismo que la piel, reciben una amplia inervación dolorosa de los nervios raquídeos periféricos. Por tanto, el dolor procedente de la pared que cubre a una víscera con frecuencia tiene un carácter agudo. Un ejemplo puede subrayar la diferencia entre este dolor y el dolor visceral auténtico; una incisión con un bisturí a través del peritoneo *parietal* resulta muy dolorosa, mientras que un corte similar en el *peritoneo visceral* o en la pared intestinal no lo es tanto, o ni siquiera genera ningún dolor.

#### Localización del dolor visceral: vías de transmisión del dolor «visceral» y «parietal»

Por diversas razones, muchas veces cuesta localizar el dolor procedente de las diferentes vísceras. En primer lugar, el cerebro del paciente no posee experiencia de primera mano sobre la existencia de los distintos órganos internos; por tanto, cualquier dolor que tenga un origen interno no puede localizarse más que de un modo general. En segundo lugar, las sensaciones abdominales y torácicas se transmiten a través de dos vías hacia el sistema nervioso central: la *vía visceral verdadera* y la *vía parietal*. El dolor visceral verdadero recurre a las fibras sensitivas para el dolor contenidas en los haces de nervios autónomos, y las sensaciones resultan *referidas* a unas regiones de la superficie corporal muchas veces alejadas del órgano doloroso. Por el contrario, las sensaciones parietales se transportan *directamente* desde el peritoneo parietal, la pleura o el pericardio hacia los nervios raquídeos locales, y suelen quedar *localizadas directamente sobre la zona dolorosa*.

**Localización del dolor referido que se transmite a través de vías viscerales.** Cuando el dolor visceral queda referido a la superficie del cuerpo, la persona en general lo localiza en el dermatoma del segmento del que procedía este órgano visceral en el embrión, y no necesariamente donde se halle ahora. Por ejemplo, el corazón deriva del cuello y de la parte superior del tórax, por lo que las fibras para el dolor visceral de este órgano ascienden a lo largo de los nervios sensitivos simpáticos y penetran en la médula espinal entre los segmentos C3 y T5. Por tanto, según se muestra en la figura 48-6, el dolor de origen cardíaco queda referido a la zona lateral del cuello, a la que cubre el hombro y los músculos pectorales, desciende por el brazo y llega al área subesternal de la parte alta del tórax. Estas son las zonas de la superficie corporal que envían sus propias fibras nerviosas somatosensitivas hacia los segmentos medulares C3 a T5. Lo más habitual es que el dolor asiente en el lado izquierdo en vez de en el derecho debido a que es mucho más frecuente la participación de este lado del corazón en una coronariopatía.

El estómago presenta su origen aproximado en los segmentos torácicos séptimo a noveno del embrión. Por tanto, el dolor gástrico queda referido al epigastrio anterior por encima del ombligo, que es la zona superficial del cuerpo correspondiente

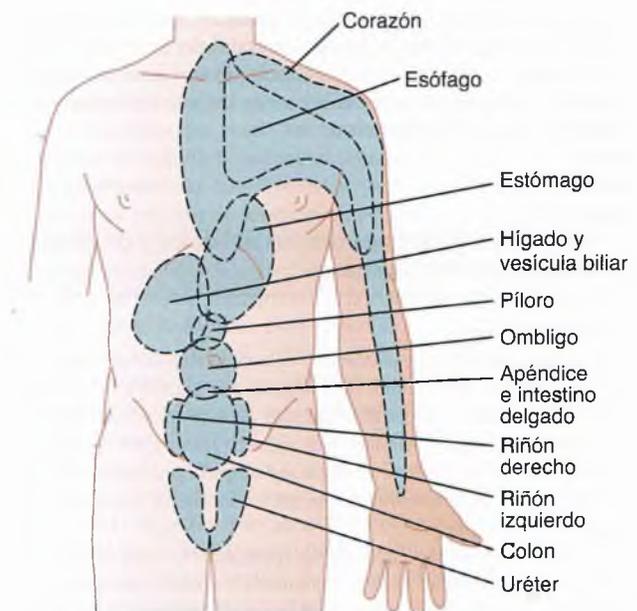
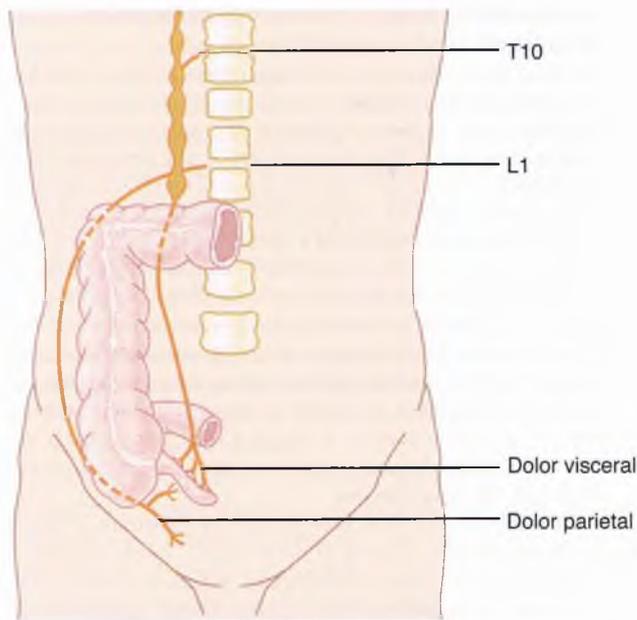


Figura 48-6 Regiones superficiales de dolor referido procedente de los distintos órganos viscerales.



**Figura 48-7** Transmisión visceral y parietal de las señales dolorosas desde el apéndice.

a los mencionados segmentos torácicos. La figura 48-6 recoge otras regiones superficiales a las que queda referido el dolor visceral a partir de otros órganos, que en general representan las áreas desde las que derivaron los órganos respectivos en el embrión.

Vía parietal para la transmisión del dolor abdominal y torácico. El dolor procedente de las visceras suele estar localizado en dos regiones superficiales del cuerpo al mismo tiempo debido a su transmisión doble a través de la vía visceral referida y la vía parietal directa. Así pues, la figura 48-7 recoge esta doble transmisión a partir de un apéndice inflamado. Los impulsos dolorosos primero viajan desde el apéndice a través de las fibras para el dolor visceral situadas en el seno de los haces nerviosos simpáticos y después entran en la médula espinal en torno a T10 o T11; este dolor queda referido a una región que rodea al ombligo y posee una naturaleza fija y cólica. Muchas veces, los impulsos dolorosos también se originan en el peritoneo parietal, donde el apéndice inflamado entra en contacto con la pared abdominal o está adherido a ella. Esto provoca un dolor de tipo agudo directamente sobre el peritoneo irritado en el cuadrante inferior derecho del abdomen.

### Algunas alteraciones clínicas del dolor y de otras sensibilidades somáticas

#### Hiperalgnesia

Una vía nerviosa para el dolor a veces se vuelve demasiado excitable; esto da lugar a una *hiperalgesia*, que significa hipersensibilidad al dolor. Las posibles causas de este fenómeno son las siguientes: 1) una sensibilidad excesiva de los propios receptores para el dolor, lo que se denomina *hiperalgesia primaria*, y 2) una facilitación de la transmisión sensitiva, lo que se llama *hiperalgesia secundaria*.

Un ejemplo de hiperalgnesia primaria lo proporciona la enorme sensibilidad de la piel quemada por el sol, que obedece a la sensibilización de las terminaciones cutáneas para el dolor por los productos tisulares locales liberados por la quemadura: quizá la histamina, las prostaglandinas u otros. La hiperalgnesia secun-

daria suele deberse a lesiones en la médula espinal o en el tálamo. Varias de ellas se examinan en los apartados siguientes.

#### Herpes zóster

En ocasiones, el *virus herpes* infecta un ganglio raquídeo. Esto genera un intenso dolor en el dermatoma del segmento inervado por ese ganglio, lo que suscita un tipo de dolor segmentario que rodea media circunferencia corporal. La enfermedad se llama *herpes zóster* debido a la erupción cutánea que suele sobrevenir.

La causa del dolor se supone que es la infección vírica de las neuronas afectadas en el ganglio raquídeo. Además de provocar dolor, el virus se transporta hacia el exterior por el flujo citoplásmico neuronal a través de los axones periféricos de las neuronas hasta su punto de origen cutáneo. Aquí causa un exantema que se vesicula en cuestión de días y a continuación forma unas costras en un plazo de unos pocos días más, todo ello en la región correspondiente al dermatoma inervado por el ganglio raquídeo infectado.

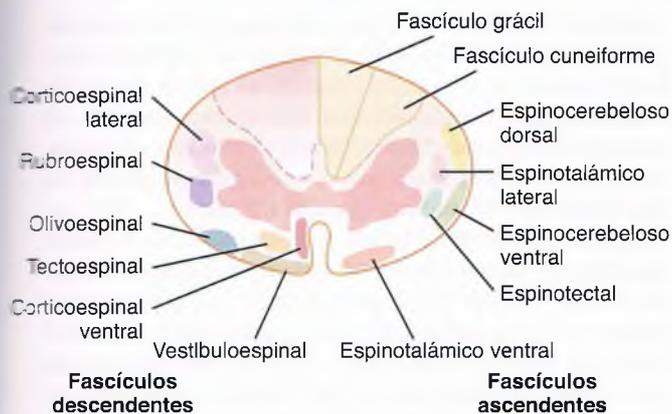
#### Tic doloroso

Algunas personas a veces sufren un dolor lancinante en un lado de la cara que sigue la zona de distribución sensitiva del quinto o del noveno par (o parte de ella); este fenómeno se llama *tic doloroso* (o *neuralgia del trigémino* o *del glossofaríngeo*). El dolor se percibe como una sacudida eléctrica súbita, y puede durar únicamente unos pocos segundos en una sola ocasión o tener una naturaleza casi continua. A menudo resulta desencadenado por zonas detonantes sumamente sensibles situadas en la superficie de la cara, en la boca o en el interior de la garganta (casi siempre por un estímulo mecanorreceptor en vez de doloroso). Por ejemplo, cuando el paciente traga un bolo alimenticio, al entrar la comida en contacto con una de las amígdalas, podría disparar un dolor lancinante intenso en la porción mandibular del quinto par.

El dolor del tic doloroso normalmente suele aliviarse mediante la sección quirúrgica del nervio periférico procedente de la región hipersensible. La porción sensitiva del quinto par muchas veces se corta nada más entrar en el cráneo, donde se separan entre sí sus raíces motora y sensitiva, de modo que puedan respetarse los componentes motores, necesarios para muchos movimientos mandibulares, mientras se destruyen los elementos sensitivos. Esta operación deja anestesiado ese lado de la cara, lo que puede resultar molesto de por sí. Además, en ocasiones fracasa la intervención, lo que indica que la lesión causante del dolor podría estar en el núcleo sensitivo del tronco del encéfalo y no en los nervios periféricos.

#### Síndrome de Brown-Séquard

Si la médula espinal sufre una sección completa, todas las sensibilidades y las funciones motoras distales al segmento cortado quedan anuladas, pero si este proceso sólo sucede en un lado, aparece el *síndrome de Brown-Séquard*. Los efectos de tal sección transversal pueden predecirse si se conocen los fascículos de fibras medulares contenidos en la figura 48-8. Cualquier función motora queda bloqueada en todos los segmentos del mismo lado del corte por debajo de su nivel. En cambio, sólo se pierden algunas modalidades sensitivas, y otras diferentes en el lado contrario. Las sensaciones de dolor, calor y frío (sensaciones que corresponden a la vía espinotalámica) desaparecen en todos los dermatomas del *lado opuesto del cuerpo* de dos a seis segmentos por debajo de la altura del corte. Por el contrario, las sensibilidades que no se transmiten más que por las columnas dorsales y dorsolaterales (sensaciones cinestésica y posicional, de vibración, de localización puntual y de distinción entre dos puntos) se pierden *en el mismo lado de la sección* en todos los dermatomas inferiores a su nivel. El «tacto ligero» puntual queda alterado en



**Figura 48-8** Corte transversal de la médula espinal, que muestra los principales fascículos ascendentes a la derecha y los principales fascículos descendentes a la izquierda.

el mismo lado del corte porque la vía principal para su transmisión, la columna dorsal, se ha visto afectada por él. Es decir, las fibras de esta columna no cruzan hacia el lado opuesto hasta que llegan al bulbo raquídeo en el encéfalo. El «tacto grosero», que ofrece una escasa capacidad de localización, aún persiste debido a su transmisión parcial por el fascículo espinotalámico opuesto.

### Cefalea

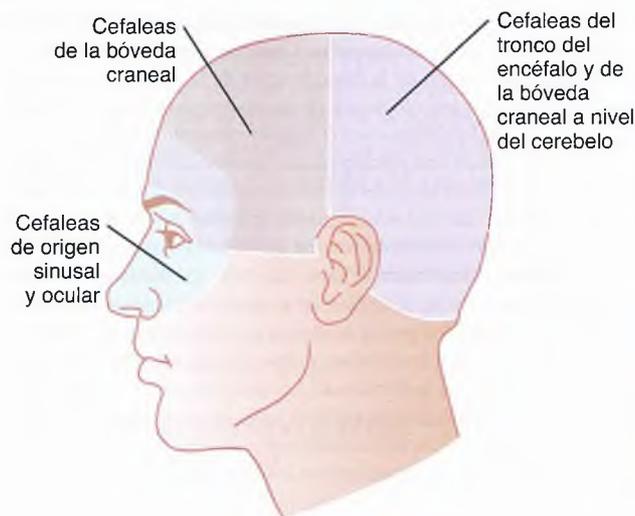
Las cefaleas son un tipo de dolor referido a la superficie de la cabeza desde sus estructuras profundas. Algunas derivan de estímulos dolorosos que nacen en el interior del cráneo, pero otras lo hacen de un dolor cuyo origen está fuera, como en el caso de los senos nasales.

#### Cefalea de origen intracraneal

Zonas sensibles al dolor en la bóveda craneal. Los tejidos cerebrales en sí son casi totalmente insensibles al dolor. Incluso el corte o la estimulación eléctrica de las áreas sensitivas de la corteza cerebral sólo llega a generarlo en ocasiones; en cambio, provoca unos tipos de parestesias en forma de pinchazos sobre la región corporal representada en la porción de la corteza sensitiva estimulada. Así pues, es probable que el dolor correspondiente a la cefalea no esté causado en una gran proporción o en su mayoría por el propio cerebro.

Por el contrario, *la tracción sobre los senos venosos que rodean al cerebro, la lesión de la tienda o el estiramiento de la duramadre en la base del encéfalo* tienen la capacidad de despertar un dolor intenso que se identifica como una cefalea. Asimismo, casi cualquier clase de estímulo que traumatice, aplaste o estire los *vasos sanguíneos de las meninges* puede causar una cefalea. Una estructura especialmente sensible es la arteria meníngea media, y los neurocirujanos se preocupan de anestesiar este vaso específicamente cuando realizan una operación cerebral bajo anestesia local.

Zonas de la cabeza a las que queda referida una cefalea intracraneal. La estimulación de los receptores para el dolor situados en la bóveda craneal por encima de la tienda, incluida la cara superior de esta última, desencadena impulsos dolorosos en la porción cerebral del quinto par y, por tanto, ocasiona una cefalea referida hacia la mitad anterior de la cabeza en las regiones superficiales inervadas por el componente somatosensitivo del quinto par craneal, según se muestra en la figura 48-9.



**Figura 48-9** Zonas de cefaleas derivadas de diversas causas.

En cambio, los impulsos dolorosos procedentes de la zona infratentorial penetran en el sistema nervioso central sobre todo a través de los nervios glossofaríngeo, vago y segundo cervical, que también se encargan del cuero cabelludo situado por encima, por detrás y un poco por debajo de la oreja. Estos estímulos dolorosos infratentoriales causan una «cefalea occipital» referida a la parte posterior de la cabeza.

#### Tipos de cefalea intracraneal

**Cefalea de la meningitis.** Una de las cefaleas más intensas de todas es la secundaria a la meningitis, proceso que causa una inflamación de todas las meninges, incluidas las áreas sensibles de la duramadre y las que rodean los senos venosos. Esta grave alteración puede provocar una cefalea extrema con dolor referido a toda la cabeza.

**Cefalea ocasionada por un descenso en la presión del líquido cefalorraquídeo.** La retirada de apenas 20ml de líquido del conducto raquídeo, sobre todo si la persona permanece en posición vertical, muchas veces produce una intensa cefalea intracraneal. La extracción de una cantidad de líquido semejante elimina parte del componente de flotación cerebral que normalmente aporta el líquido cefalorraquídeo. El peso del cerebro estira y deforma las diversas superficies de la duramadre, y así desencadena el dolor que causa la cefalea.

**Jaquaca.** La jaquaca o cefalea migrañosa es un tipo especial de cefalea que puede derivar de fenómenos vasculares anormales, aunque no se conoce su mecanismo exacto. Las jaquecas suelen comenzar con diversas sensaciones prodrómicas, como náuseas, pérdida de la visión en parte del campo visual, auras visuales y otros tipos de alucinaciones sensitivas. En general, los síntomas prodrómicos empiezan de 30 min a 1 h antes de iniciarse la cefalea. Cualquier teoría capaz de explicar la jaquaca también ha de explicar estos síntomas prodrómicos.

Una de las teorías sobre la causa de las jaquecas dice que una emoción o una tensión prolongada ocasionan un vasoespasmo reflejo de parte de las arterias de la cabeza, entre ellas las que irrigan el cerebro. En teoría, el vasoespasmo produce una isquemia de ciertas porciones cerebrales, que es la responsable de los síntomas prodrómicos. A continuación, como consecuencia de la isquemia intensa, algo sucede en las paredes vasculares, tal vez el agotamiento de la contracción del músculo liso, que condiciona un estado de flacidez e incapacidad para mantener el tono vascular durante 24 a 48 h. La presión arterial de los vasos hace que se dilatan y palpiten con intensidad, y se propone que el estiramiento excesivo de las paredes arteriales (incluidas

algunas arterias extracraneales, como la temporal) despierta el dolor auténtico de las jaquecas. Otras teorías sobre la causa de las jaquecas hablan de la diseminación de la depresión cortical, de alteraciones psicológicas y de un vasoespasma originado por el exceso local de potasio en el líquido extracelular cerebral.

Puede existir una predisposición genética a las jaquecas, pues en el 65 al 90% de los casos se han recogido antecedentes familiares positivos. Las jaquecas también aparecen en las mujeres con una frecuencia aproximadamente doble que en los hombres.

**Cefalea alcohólica.** Como muchas personas saben por propia experiencia, la cefalea suele seguir a un consumo excesivo de alcohol. Es probable que el alcohol, debido a su naturaleza tóxica para los tejidos, irrite directamente las meninges y genere el dolor intracraneal. La deshidratación puede tener también parte de responsabilidad en la «resaca» posterior a un exceso alcohólico; la hidratación suele atenuar la cefalea y otros síntomas de la resaca, aunque no los elimina.

### Tipos extracraneales de cefalea

**Cefalea resultante de un espasmo muscular.** La tensión emocional a menudo hace que muchos de los músculos de la cabeza, sobre todo los que se insertan en el cuero cabelludo y la musculatura cervical que se fija en el occipucio, queden espásticos, y se propone que esta es una de las causas más frecuentes de cefalea. Cabe presumir que el dolor de los músculos espásticos de la cabeza quede referido a las zonas cefálicas que los cubren y genere el mismo tipo de cefalea que las lesiones intracraneales.

**Cefalea ocasionada por la irritación de las estructuras nasales y paranasales.** Las mucosas de la nariz y de los senos paranasales son sensibles al dolor, pero no tan intensamente. No obstante, una infección u otros procesos irritantes en extensas regiones de las estructuras nasales muchas veces se suman y propician una cefalea que queda referida detrás de los ojos o, en el caso de la infección del seno frontal, a las superficies frontales de la frente y del cuero cabelludo, según se observa en la figura 48-9. Asimismo, el dolor de los senos inferiores, como los maxilares, puede sentirse en la cara.

**Cefalea ocasionada por trastornos oculares.** Los problemas para enfocar la vista pueden originar evidentemente una contracción muy potente de los músculos ciliares con la pretensión de alcanzar una visión clara. Aunque estos músculos son pequeñísimos, se cree que su contracción tónica puede provocar una cefalea retroorbitaria. Asimismo, los intentos excesivos de enfocar los ojos pueden desembocar en un espasmo reflejo de diversos músculos faciales y extraoculares, que constituye una posible causa de la cefalea.

Un segundo tipo de cefalea con un origen ocular sucede cuando los ojos quedan expuestos a una irradiación excesiva por los rayos luminosos, sobre todo por la luz ultravioleta. Si se mira al sol o al arco de un soldador siquiera unos pocos segundos, puede surgir una cefalea que dure de 24 a 48 h. La cefalea a veces deriva de la irritación «actínica» de las conjuntivas, y el dolor queda referido a la superficie de la cabeza o a una posición retroorbitaria. Sin embargo, cuando se enfoca sobre la retina una luz intensa procedente de un arco voltaico o del sol, también es capaz de quemarla, y esto podría ser la causa de la cefalea.

## Sensibilidad térmica

### Receptores térmicos y su excitación

El ser humano puede percibir diferentes gradaciones de frío y de calor, desde ambientes *helados* a *fríos*, *fríos*, *fríos*, *indiferentes*, *templados*, *cálidos* o *ardientes*.

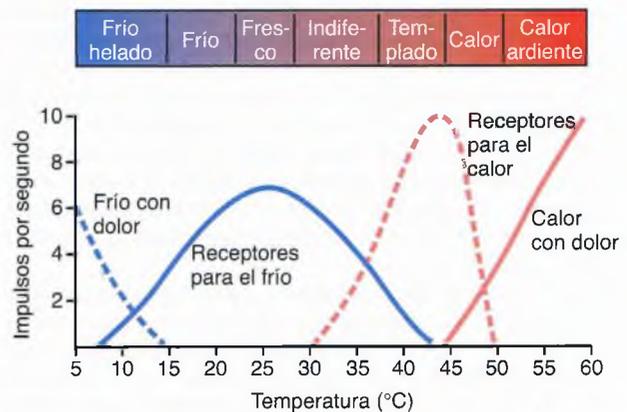
Las gradaciones térmicas se distinguen como mínimo por tres tipos de receptores sensitivos: receptores para el frío, receptores para el calor y receptores para el dolor. Los receptores para el dolor se estimulan únicamente ante un grado extremo de calor o de frío y, por tanto, son responsables, junto a los receptores para el frío y para el calor, de las sensaciones de «frío helado» y «calor ardiente».

Los receptores para el frío y para el calor están situados inmediatamente por debajo de la piel en *puntos* sueltos separados entre sí. En la mayor parte de las regiones corporales existen de 3 a 10 veces más puntos para el frío que para el calor, y su número varía en las diversas zonas del cuerpo de 15 a 25 puntos para el frío por centímetro cuadrado en los labios hasta 3 a 5 en los dedos de la mano o menos de 1 en algunas áreas superficiales amplias del tronco.

Aunque la existencia de terminaciones nerviosas particulares para el calor es bastante segura de acuerdo a las pruebas psicológicas, estas terminaciones no se han identificado desde el punto de vista histológico. Se supone que son terminaciones nerviosas libres, debido a que las señales de calor se transmiten sobre todo por fibras nerviosas de tipo C cuya velocidad sólo es de 0,4 a 2 m/s.

No obstante, se ha aislado un receptor seguro para el frío. Es una terminación nerviosa mielínica pequeña especial de tipo A $\delta$  que se ramifica varias veces, cuyos extremos sobresalen hacia las caras inferiores de las células basales de la epidermis. Las señales se transmiten desde estos receptores a través de fibras nerviosas de tipo A $\delta$  a una velocidad de unos 20 m/s. Se cree que algunas sensaciones de frío también viajan por fibras nerviosas de tipo C, lo que indica que ciertas terminaciones nerviosas libres podrían funcionar asimismo como receptores para el frío.

**Estimulación de los receptores térmicos: sensaciones de frío, fresco, indiferente, templado y calor.** La figura 48-10 recoge los efectos de las diferentes temperaturas sobre las respuestas de los cuatro tipos de fibras nerviosas: 1) una fibra para el dolor estimulada por el frío, 2) una fibra para el frío, 3) una fibra para el calor y 4) una fibra para el dolor estimulada por el calor. Obsérvese especialmente que estas fibras responden de un modo diferente a los distintos niveles



**Figura 48-10** Frecuencias de descarga a diferentes temperaturas de la piel en una fibra para el dolor por el frío, una fibra para el frío, una fibra para el calor y una fibra para el dolor por el calor.

de temperatura. Por ejemplo, en la región *muy fría*, se estimulan más que las fibras para el dolor por el frío (si la piel se enfría aún más, de modo que prácticamente se congele o llegue a hacerlo, estas fibras no se pueden estimular). Cuando la temperatura sube de +10 a 15°C, cesan los impulsos dolorosos de frío, pero empiezan a verse estimulados los receptores para el frío, alcanzando su máximo en torno a los 24°C y apagándose un poco por encima de 40°C. Por encima de unos 30°C, comienzan a estimularse los receptores para el calor, pero también se extinguen más o menos sobre los 49°C. Finalmente, alrededor de los 45°C, las fibras para el dolor por el calor empiezan a ser estimuladas por esta situación y, paradójicamente, de nuevo también algunas de las fibras para el frío, tal vez debido a la lesión de sus terminaciones correspondientes ocasionada por el excesivo calor.

Ante la figura 48-10 puede entenderse que una persona determine las diferentes gradaciones de las sensaciones térmicas según los grados relativos de estimulación recibida por los distintos tipos de terminaciones. También se puede comprender por qué un grado extremo de frío o de calor pueda tener un carácter doloroso y por qué estas dos sensaciones, cuando alcanzan la intensidad suficiente, pueden ofrecer casi una sensación de la misma cualidad (es decir, la percepción de las sensaciones de frío helado y de calor ardiente sea casi idéntica).

**Efectos estimuladores del ascenso y el descenso de la temperatura: adaptación de los receptores térmicos.** Cuando un receptor para el frío se ve sometido de repente a una caída brusca de la temperatura, al principio recibe una estimulación intensa, pero esta situación se desvanece con rapidez durante los primeros segundos y cada vez más lentamente a lo largo de los 30 min siguientes o más. Con otras palabras, el receptor se «adapta» en gran medida, aunque nunca en un 100%.

Por tanto, resulta evidente que las sensaciones térmicas responden notablemente a los *cambios de la temperatura*, además de ser capaces de responder a un estado térmico constante. Esto significa que cuando la temperatura de la piel baja vertiginosamente, una persona siente mucho más frío que cuando permanece en un nivel fijo. A la inversa, si la temperatura experimenta una subida enérgica, la persona siente mucho más calor que si la misma temperatura fuera constante. La respuesta a los cambios térmicos explica el grado extremo de calor que se percibe nada más meterse en una bañera de agua caliente y el grado extremo de frío sentido al pasar de una habitación caldeada al aire libre un día helado.

### Mecanismo de estimulación de los receptores térmicos

Se cree que los receptores para el frío y para el calor se estimulan por los cambios producidos en sus índices metabólicos, y que estos cambios obedecen al hecho de que la temperatura modifica la velocidad de las reacciones químicas intracelulares más del doble con cada variación de 10°C. Dicho de otro modo, la detección de la temperatura probablemente no deriva de los efectos físicos directos que ejercen el calor o el frío sobre las terminaciones nerviosas, sino de su estimulación química al verse modificadas por la temperatura.

**Sumación espacial de las sensaciones térmicas.** Dado que la cantidad de terminaciones para el frío o para el calor en cada zona superficial del cuerpo es pequeña, resulta complicado calcular las gradaciones de temperatura cuando se estimula una región pequeña de la piel. Sin embargo, si es un área grande la que se estimula a la vez, las señales térmicas de toda ella se suman entre sí. Por ejemplo, pueden detectarse cambios rápidos de temperatura hasta de 0,01°C si afectan a toda la superficie corporal simultáneamente. Por el contrario, muchas veces no se identificarán otros cambios hasta 100 veces mayores cuando la zona de la piel afectada no tenga un tamaño más que de 1 cm<sup>2</sup>.

### Transmisión de señales térmicas en el sistema nervioso

En general, las señales térmicas se transmiten por vías paralelas a las que siguen las señales dolorosas. Al entrar en la médula espinal, ascienden o descienden unos cuantos segmentos por el *fascículo de Lissauer* y después terminan sobre todo en las láminas I, II y III de las astas dorsales: las mismas que en el caso del dolor. Después de un cierto grado de procesamiento en una neurona medular o en más, las señales se incorporan a fibras térmicas ascendentes largas que cruzan hacia el fascículo sensitivo anterolateral opuesto y acaban en: 1) la formación reticular del tronco del encéfalo y 2) el complejo ventrobasal del tálamo.

Unas pocas señales térmicas también llegan a la corteza sensitiva somática del cerebro desde el complejo ventrobasal. A veces, mediante estudios con microelectrodos, se ha observado que una neurona del área sensitiva somática cortical I es sensible directamente a los estímulos de frío o de calor en una zona específica de la piel. Sin embargo, en el ser humano, la eliminación de la circunvolución poscentral de la corteza en su integridad va a reducir la capacidad de distinguir gradaciones de temperatura, pero no a abolirla.

### Bibliografía

- Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S: Afferent pain pathways: a neuroanatomical review, *Brain Res* 1000:40, 2004.
- Ballantyne JC, Mao J: Opioid therapy for chronic pain, *N Engl J Med* 349:1943, 2003.
- Bandell M, Macpherson LJ, Patapoutian A: From chills to chills: mechanisms for thermosensation and chemesthesis via thermoTRPs, *Curr Opin Neurobiol* 17:490, 2007.
- Benarroch EE: Descending monoaminergic pain modulation: bidirectional control and clinical relevance, *Neurology* 71:217, 2008.
- Bingel U, Tracey I: Imaging CNS modulation of pain in humans, *Physiology (Bethesda)* 23:371, 2008.
- Borsook D, Becerra L: Pain imaging: future applications to integrative clinical and basic neurobiology, *Adv Drug Deliv Rev* 55:967, 2003.
- Bromm B: Brain images of pain, *News Physiol Sci* 16:244, 2001.
- Franks NP: General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal, *Nat Rev Neurosci* 9:370, 2008.
- Gebhart GF: Descending modulation of pain, *Neurosci Biobehav Rev* 27:729, 2004.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM: *Principles of Neural Science*, ed 4, New York, 2000, McGraw-Hill.
- Lumpkin EA, Caterina MJ: Mechanisms of sensory transduction in the skin, *Nature* 445:858, 2007.
- McKemy DD: Temperature sensing across species, *Pflugers Arch* 454:777, 2007.

- Mendell JR, Sahenk Z: Clinical practice: painful sensory neuropathy, *N Engl J Med* 348:1243, 2003.
- Milligan ED, Watkins LR: Pathological and protective roles of glia in chronic pain, *Nat Rev Neurosci* 10:23, 2009.
- Montell C: Thermosensation: hot findings make TRPNs very cool, *Curr Biol* 13:R476, 2003.
- Sanchez-del-Rio M, Reuter U: Migraine aura: new information on underlying mechanisms, *Curr Opin Neurol* 17:289, 2004.
- Sandkuhler J: Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia, *Physiol Rev* 89:707, 2009.
- Schaible HG, Ebersberger A, Von Banchet GS: Mechanisms of pain in arthritis, *Ann NY Acad Sci* 966:343, 2002.
- Schepers RJ, Ringkamp M: Thermoreceptors and thermosensitive afferents, *Neurosci Biobehav Rev* 33:205, 2009.
- Silberstein SD: Recent developments in migraine, *Lancet* 372:1369, 2008.
- Stein BE, Stanford TR: Multisensory integration: current issues from the perspective of the single neuron, *Nat Rev Neurosci* 9:255, 2008.
- Watkins LR, Maier SF: Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states, *Physiol Rev* 82:981, 2002.
- White FA, Jung H, Miller RJ: Chemokines and the pathophysiology of neuropathic pain, *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:20151, 2007.
- Zubrzycka M, Janecka A: Substance P transmitter of nociception (minireview), *Endocr Regul* 34:195, 2000.