

Libros de **Cátedra**

# Aspectos biológicos de la complejidad humana

Alfredo Vilches y Teresa Legarralde (coordinadores)

FACULTAD DE  
PSICOLOGÍA

**S**  
sociales

  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# **ASPECTOS BIOLÓGICOS DE LA COMPLEJIDAD HUMANA**

Alfredo Vilches  
Teresa Legarralde  
(coordinadores)

Facultad de Psicología



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

  
EDITORIAL DE LA UNLP

# Agradecimientos

A la Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP), por generar el espacio para la publicación de este trabajo en la colección Libros de Cátedra, que resultan de interés tanto para estudiantes como para docentes.

A la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), por promover y habilitar la formación de comunidades de profesores que, a partir del trabajo colaborativo, hacen visibles, como resultado, sus producciones académicas

Finalmente, agradecemos a los docentes de la cátedra de Biología Humana por la dedicación y compromiso en el trabajo requerido para lograr, como producto final, este libro.

*Alfredo Vilches y Teresa Legarralde*

# Índice

<b>Introducción</b> _____	5
<i>Alfredo Vilches y Teresa Legarralde</i>	
<b>Capítulo 1</b>	
Introducción a la Biología Humana _____	6
<i>Teresa Legarralde, Alfredo Vilches y María Eugenia Luna</i>	
<b>Capítulo 2</b>	
La organización celular en el ser humano: su estructura y dinámica _____	27
<i>Analía Mabel Piancazzo, Andrea Dippolito y Graciana Emilia Marzorati</i>	
<b>Capítulo 3</b>	
Una introducción a la genética humana _____	64
<i>María Eugenia Luna, Mariela Vestfrid, Pablo de Andrea y Teresa Legarralde</i>	
<b>Capítulo 4</b>	
El tejido nervioso en el ser humano, un ejemplo de especialización _____	117
<i>Florencia Menconi, Natalia Arcarí, Pablo De Andrea y Alfredo Vilches</i>	
<b>Capítulo 5</b>	
Sistema Nervioso _____	159
<i>Edgardo Codina, Verónica Mancini y Miriam Sánchez</i>	
<b>Capítulo 6</b>	
Sistema Neuroendocrino _____	197
<i>Verónica Mancini, Edgardo Codina, Analía Piancazzo, Miriam Sánchez y Florencia Menconi</i>	
<b>Los autores</b> _____	236

# Introducción

La Biología analiza a los seres vivos en sus diferentes niveles de organización y extiende su campo de estudio, por un lado, a las relaciones intraespecíficas, interespecíficas y con el ambiente; pero por otro lado investiga los mecanismos moleculares que echan luz sobre los procesos fisiológicos y las vías metabólicas que se integran en el organismo. Esta ciencia, por su amplio campo de estudio, se diferencia en ramas, según el grupo de organismos estudiados; una de estas ramas es la Biología Humana, la cual nos permite analizar al individuo humano desde diferentes niveles de organización con propiedades emergentes en cada nivel, hasta llegar a caracterizar al ser humano como una entidad biopsicosocial en permanente interacción con el medio que lo rodea.

El diseño de esta obra se enmarca teniendo en cuenta los conceptos de sistema abierto y de cambio en el espacio y tiempo, los cuales constituyen un modelo explicativo dinámico y global para la comprensión del funcionamiento del organismo humano. Este enfoque se propone con la intención de superar la visión estática y descriptiva de los fenómenos biológicos que suele ser frecuente en la enseñanza de la Biología. Así, la selección y organización de los contenidos del texto apunta a la conceptualización del organismo humano como un todo organizado a partir del análisis de las relaciones que se establecen entre sus partes, para formar una base sólida que permita el abordaje de conceptos más complejos como el estudio de las bases biológicas de la conducta asociadas a la evolución humana y la modificación del ambiente producida como consecuencia de su actividad. El individuo humano como entidad biopsicosocial, es el objeto de estudio de la Biología Humana, por lo que se tratará de introducir al lector en el conocimiento biológico del mismo, no solamente estudiando al ser humano como sistema biológico, sino también analizando sus relaciones con el ambiente, el cual es modificado por la propia actividad humana.

*Alfredo Vilches y Teresa Legarralde*

# CAPÍTULO 1

## Introducción a la Biología Humana

*Teresa Legarralde, Alfredo Vilches y María Eugenia Luna*

*Es todavía bastante frecuente encontrar que se discute si una conducta (un síntoma) es psicológica u orgánica; no puede dejar de ser las dos cosas al mismo tiempo, porque todo lo que se manifiesta en el hombre no puede dejar de ser psicológico y porque este nivel de integración no puede darse jamás sin los niveles precedentes.*

*Bleger, J., PSICOLOGÍA DE LA CONDUCTA*

### Introducción

La Biología Humana comprende una trama de factores biológicos, sociales y psicológicos que singularizan la posición del ser humano en la naturaleza, por lo que este primer capítulo está destinado a ubicar a la Biología Humana en el campo de las ciencias abordando a la Biología desde su conceptualización, objeto de estudio y ramas, así como las propiedades inherentes a la vida y el metabolismo, además de sus vinculaciones con la nutrición e importancia en los sistemas abiertos. Desde una aproximación holista u organicista se enfatiza en los conceptos de niveles de organización y de interdisciplina como recursos para acceder a la complejidad humana. En este sentido, los temas que se desarrollan en este capítulo comprenden a la Biología Humana, su caracterización y relación con otras ciencias; también se destaca al ser humano como sistema complejo considerando su dimensión biopsicosocial. Por otra parte se destaca la importancia de las relaciones y contribuciones de la Biología Humana a la Psicología y las bases biológicas de la conducta humana. También los niveles de complejidad presentes en el organismo humano y el concepto de Evolución como principio unificador de la Biología.

### Biología; concepto, objeto de estudio y ramas

La biología (del griego *bíos*, vida, y *logía*, estudio), es una ciencia natural que tiene como objeto de estudio a la vida en todas sus manifestaciones, desde su estructura molecular y celular hasta los organismos, sus estructuras y funcionamiento; se ocupa de estudiar a los seres vivos, su origen, evolución y propiedades, así como de la descripción de las características y

los comportamientos de los organismos individuales y de las especies en su conjunto; también la reproducción de los seres vivos y las interacciones entre ellos y el entorno. La amplitud y diversidad de su objeto de estudio ha generado, a partir de los nuevos conocimientos, el surgimiento de disciplinas científicas que se desprenden de esta ciencia “madre”, denominadas ramas de la biología. Las mismas se enfocan en estudiar una parte de ese objeto de estudio, resultan más específicas y analizan con mayor detalle el fragmento de la realidad que deben estudiar. Así, existen diversas ramas de la Biología, como la Zoología, que se centra en el estudio de los organismos que corresponden al Reino Animal, exceptuando al ser humano, que es objeto de estudio de la Biología Humana; la Botánica que se dedica a las formas que comprenden al Reino Vegetal; la Fisiología que examina el funcionamiento de las estructuras que componen a un organismo; la Biología Molecular, la Genética, la Ecología y la Histología son otros ejemplos que no agotan los que podrían ofrecerse para ilustrar la diversidad de ramificaciones de la Biología. A su vez, estas ramas suelen dividirse en subramas que se dedican al examen de un tema más concreto, específico y delimitado, como por ejemplo, dentro de la Fisiología, es la Fisiología Vegetal, la Fisiología Animal o la Fisiología Humana.

Si se sigue la historia de una ciencia desde sus orígenes hasta la actualidad se puede notar su evolución, producto del trabajo de muchos científicos e investigadores. La acumulación de conocimiento proveniente de las diversas disciplinas científicas del campo de la Biología, además de ampliar los saberes sobre ciertas temáticas, abrió posibilidades de análisis que demandaron el auxilio de otras ciencias; esta asistencia y el abordaje interdisciplinario que ello significa, fue el germen para el surgimiento de otras disciplinas. Estas son llamadas ciencias intermedias, como la Bioquímica (resultante de la relación entre la Biología y la Química), la Biofísica (producto de la interacción entre Biología y Física), entre otras.

## **Características de los seres vivos**

### **¿Qué propiedades tienen los seres vivos incluido el ser humano? ¿Cuáles son estas propiedades de la vida?**

Las diferentes formas de vida poseen propiedades o características que los identifican como seres vivos; el ser humano, como ser vivo, también las posee, pero a ellas se suman otras que emergen como consecuencia de su organización y naturaleza compleja. En este sentido, las características que comparten y definen a los seres vivos, a pesar de la diversidad que presentan, serán desarrolladas brevemente, como un modo de introducción al estudio de la vida.

### **Los seres vivos están compuestos de células y tienen una estructura compleja y organizada**

Una de las propiedades de la vida que comparten todos los organismos vivos es que están compuestos por células, entendiendo a la célula como la unidad anatómica, fisiológica y de origen de los seres vivos. Todas las células actuales son descendientes de células ancestrales y el material hereditario que contiene las características genéticas de cada célula, pasa de las células ma-

dres a las células hijas de generación en generación. Así, los seres vivos están formados por una o más células, y cada célula es una unidad viva, que cumple con las funciones vitales.

Desde el punto de vista de su organización, los organismos pueden ser unicelulares por estar formados por una única célula, o multicelulares, también llamados pluricelulares debido a que están constituidos por muchas células, y en los cuales las funciones se basan en estructuras formadas por tejidos, órganos y sistemas de órganos.

Existen distintos tipos de células que se diferencian según su organización, su forma y su tamaño, pero todas cumplen con funciones básicas mediante las cuales intercambian materia y energía con el medio que las rodea. Entonces, todos los organismos vivos, entre ellos el ser humano, están compuestos por células (una o muchas de ellas). La célula es la unidad más pequeña de materia viva, capaz de llevar a cabo todas las actividades necesarias para el mantenimiento de la vida; tiene todos los componentes necesarios para su propio mantenimiento, crecimiento y división, y para cumplir con todas sus funciones, requiere del intercambio de materia y energía con el entorno. En este sentido es considerada un sistema abierto a la materia y a la energía.

### **Los seres vivos mantienen su estructura compleja y su ambiente interno estable, proceso que se denomina homeostasis**

Los seres vivos mantienen las condiciones de su medio interno relativamente constante o estable; esta propiedad se denomina homeostasis y, se define como una estabilidad dinámica. Los sistemas homeostáticos permiten el funcionamiento de los procesos metabólicos a pesar de los continuos cambios que ocurren en el entorno.

La temperatura, la presión, el contenido de agua, de nutrientes, de sales y de desechos son algunas de las variables, que necesitan un ajuste permanente dentro del organismo para asegurar dicha estabilidad. En organismos complejos, como el humano, el mantenimiento relativamente constante del medio interno, implica la participación de sistemas de control. El ser humano, es homeotermo, lo que significa que, mantiene una temperatura corporal interna relativamente constante independientemente de la temperatura ambiental, dentro de un margen estrecho, ya que, la temperatura corporal media es de 37°C, con un intervalo normal de 35,5°C a 37,7°C; esta regulación de la temperatura, es un proceso dinámico, entre los factores que añaden o producen calor y los factores que facilitan la pérdida del mismo. Dicho balance es alcanzado a través de la integración de mecanismos que producen calor y regulan la transferencia de calor desde los órganos internos hacia la periferia, y mecanismos que facilitan la ganancia o pérdida del calor hacia el ambiente.

Se considera, en general que la regulación autonómica de la temperatura corporal es función de los centros de termorregulación del hipotálamo (Sistema Nervioso Central). Existen termorreceptores que controlan la temperatura de la piel y la temperatura corporal central, y envían información al centro termorregulador situado a nivel del hipotálamo. El "termostato" hipotalámico, entonces, compara la información de estos sensores con el rango de valor establecido como el de la temperatura deseada y coordina una respuesta fisiológica apropiada para aumentar o disminuir la temperatura corporal central. La pérdida de calor corporal es promovida por la dilatación de los vasos sanguíneos de la piel y por la transpiración. La ganancia de calor



se genera mediante escalofríos y, posiblemente, a través de termorregulación no mediada por escalofríos o termogénesis química (producción metabólica de calor).

El que antecede es solo un ejemplo de los modos en que el organismo humano mantiene su ambiente interno estable mediante mecanismos homeostáticos, entre los muchos que podrían ofrecerse.

### **Los seres vivos se reproducen generando descendientes y dando continuidad genética a la vida**

Los seres vivos tienen la capacidad de reproducirse, es decir, de dar origen a otros seres vivos, con características similares a la de sus progenitores. Los seres vivos poseen un programa genético almacenado en forma de código en un tipo de molécula orgánica que reciben el nombre de ácido desoxiribonucleico (ADN) y cuando se reproducen, dicho programa o información genética pasa a la generación siguiente. La reproducción es entonces una función de importancia significativa, ya que asegura la continuidad biológica debido a que en dicho proceso los progenitores les transmiten a sus descendientes el material genético que lleva las instrucciones para la organización y el funcionamiento del nuevo individuo. En este sentido, la reproducción como proceso inherente a la vida está presente desde el nivel macromolecular, ya que el ADN tiene la capacidad de replicarse, duplicarse o autoduplicarse; este mecanismo es necesario y debe ocurrir antes de que se produzca la división o reproducción celular, es decir que la replicación del ADN subyace al proceso de reproducción celular. Y a su vez, los sucesos vinculados a la reproducción a nivel del organismo requieren, previamente de la división celular. En los organismos con reproducción sexual, como es el caso del ser humano, la reproducción meiótica ocurre en las gónadas (ovarios y testículos) y es denominada gametogénesis, ya que es el proceso responsable de formar a los gametos o células reproductoras (óvulos y espermatozoides).

### **Los seres vivos cuentan con la capacidad de crecer y desarrollarse**

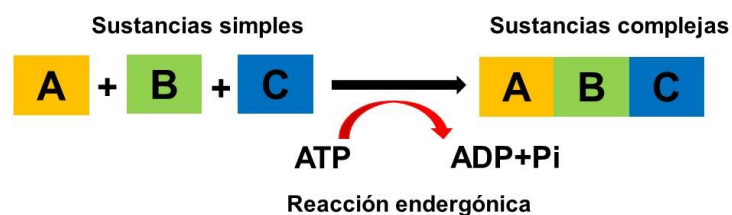
Los seres vivos crecen y se desarrollan dado que las células de un individuo se multiplican continuamente y dan origen a nuevas células. Un organismo crece, cuando aumenta el número y tamaño de las células que lo forman. Por otra parte, el desarrollo involucra la diferenciación celular y todos los cambios que ocurren durante la vida de los organismos. El crecimiento puede darse de manera uniforme en las diversas partes de un organismo; o puede ser asimétrico, en el cual, algunas partes crecen más que otras en este proceso. El crecimiento humano a nivel celular se expresa a través de procesos de multiplicación (hiperplasia) y de aumento del volumen (hipertrofia) y a nivel somático, por los cambios que se producen en el tamaño y en las proporciones corporales. El crecimiento es un proceso complejo en el cual está involucrado el sistema endocrino con funciones de control y regulación.

Los procesos de crecimiento y desarrollo están determinados genéticamente y modulados por un conjunto de factores extragenéticos. En consecuencia, el tamaño y forma finales del organismo son el resultado de una interacción compleja y continua entre genes y ambiente, iniciada en la vida intrauterina. La forma en que interactúan y se interrelacionan estos factores

define el patrón de crecimiento, el cual tiene cambios adaptativos durante el desarrollo ontogénico individual, así como lo ha tenido a lo largo de la evolución filogenética (Hernández Rodríguez, 2007, Luna, 2012). Un ambiente nutricional deficiente puede tener consecuencias diversas; en este sentido podría conducir a alteraciones en el crecimiento, como por ejemplo, la disminución en la talla final adulta en el organismo humano; también es posible que un organismo con déficit nutricional se vuelva más susceptible a sufrir infecciones, o a que, cuando estas ocurren, se manifiesten de forma más agresiva.

### Los seres vivos realizan procesos metabólicos

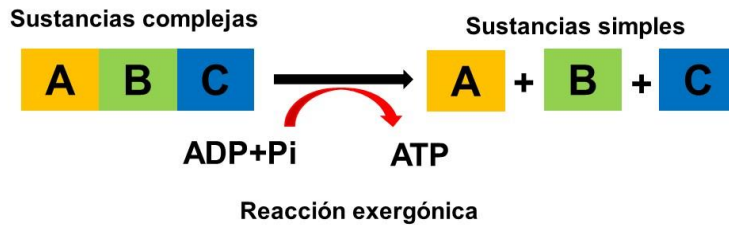
Los seres vivos poseen requerimientos materiales y energéticos específicos para mantener y regular sus actividades, como pueden ser las de crecimiento, desarrollo, reproducción y reparación de tejidos, entre otras. Para ello toman, utilizan, transforman y devuelven, materia y energía del medio; para hacer uso de esos elementos materiales y energéticos recurren a diferentes reacciones químicas que se dan en su interior. La suma de las reacciones químicas que participan en este proceso de transformación de la materia y energía se denomina metabolismo. La energía puede ser captada en forma de energía lumínica, en el caso de organismos que realizan fotosíntesis (plantas, algas y algunas bacterias) o en forma de energía química almacenada en las sustancias que componen los alimentos. En el metabolismo se dan distintos tipos de reacciones químicas; unas vinculadas a la elaboración de sustancias a partir de sus elementos constitutivos y otras a la degradación de sustancias a otras más simples. En el primer caso, dichos procesos reciben el nombre de reacciones **anabólicas** y en el segundo, de reacciones **catabólicas**. Las reacciones anabólicas son procesos de síntesis de moléculas relativamente complejas (por ejemplo, proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos), y de sus monómeros (aminoácidos, monosacáridos, nucleótidos), a partir de moléculas precursoras más sencillas (dióxido de carbono, agua, nitratos). Además, necesitan que se les proporcione energía, por lo cual se denominan **endergónicas** (Figura 1).



*Figura 1. Proceso anabólico.*

Las catabólicas son reacciones de degradación de moléculas relativamente complejas, (por ejemplo, aminoácidos, monosacáridos, lípidos, polisacáridos); esas sustancias son transformadas en moléculas más simples, (por ejemplo, ácido acético, dióxido de carbono, agua, amoníaco). Debido a que las moléculas complejas tienen una cierta cantidad de energía (que se adquirió para su construcción), la degradación de las mismas libera esa energía; por lo tanto, como ceden energía, las mismas son reacciones de tipo exergónicas (Figura 2). Estos procesos ca-

tabólicos y anabólicos ocurren simultáneamente en la totalidad de las células del organismo, por lo que en todo momento algunas biomoléculas se sintetizan mientras otras se degradan. Es común además, que las reacciones propias del catabolismo y del anabolismo se encuentren acopladas, es decir que, la energía liberada por unas puede ser utilizada por las otras.



*Figura 2. Proceso catabólico.*

### Los seres vivos responden a estímulos

Los seres vivos presentan **irritabilidad**, propiedad que le permite responder a los estímulos de su ambiente; así, mantienen una comunicación constante con su entorno, recibiendo estímulos y generando respuestas. En este sentido, un **estímulo** es un cambio físico o químico del medio interno o externo capaz de producir una respuesta; los organismos perciben cambios físicos o químicos en su ambiente interno o externo, como, cambios en el color, intensidad o dirección de la luz; cambios de temperatura, presión, o el sonido; y cambios en la composición química del suelo, del aire o del agua.

Un ejemplo de respuesta ante un estímulo es el que se da a nivel de las células de la retina del ojo humano que responden a los cambios de luz. ¿De qué manera sucede esto? Ocurre que en la parte posterior del ojo se encuentra la retina, un revestimiento en forma de capa constituido por distintos tipos de células, llamados fotorreceptores, los conos y los bastones, que responden a diferentes cantidades de luz ya que son sensibles a la luz y se encargan de procesar la información visual. Los conos son las células que procesan altas intensidades de luz, y los bastones son las células que procesan niveles más bajos o de menos intensidad de luz. Por otra parte, el ojo posee un pequeño orificio, la pupila, situado en el centro del iris (que es la parte que da el color al ojo), que permite el paso de luz hasta la retina y también lo regula. La pupila se encuentra cubierta por la córnea y rodeado por el iris, el cual contiene fibras musculares que aumentan o disminuyen su tamaño, provocando, como consecuencia, una contracción o una dilatación de la pupila. Esto ocurre de modo automático con el objetivo de controlar o regular, a modo de diafragma, la cantidad de luz que ingresa al ojo; así el tamaño de las pupilas es el mismo en cada uno de los ojos, ya que las dos pupilas se contraen y dilatan al mismo tiempo. La pupila se dilata por contracción de las fibras musculares del iris cuando el ojo es expuesto a una baja intensidad lumínica o a la oscuridad, para, de ese modo, aumentar la cantidad de luz que reciben las células de la retina. Por el contrario, cuando el ojo es expuesto a una intensidad lumínica alta, la pupila se contrae por relajación de las fibras del iris, para, de ese modo, disminuir el ingreso de luz al ojo.

### **Los seres vivos se adaptan a su ambiente**

Los seres vivos se adaptan a su ambiente, es decir, tienen características que les permiten sobrevivir a los cambios en las condiciones del medio que habitan; las adaptaciones pueden estar vinculadas a estructuras, procesos fisiológicos o comportamientos con que cuentan los individuos de una población y que contribuyen a la supervivencia y a la reproducción en un ambiente particular.

La adaptación es parte del proceso evolutivo y contribuye al mismo. El término adaptación es aplicado a todos los niveles de organización biológica desde individuos hasta poblaciones y puede ser considerada bajo dos modalidades o dimensiones de análisis: la adaptación extragenética o funcional y la adaptación genética.

La adaptación extragenética o funcional, sostiene una premisa básica, que la adaptación es un proceso mediante el cual un organismo alcanza un ajuste beneficioso en relación con el ambiente. Este ajuste puede ser temporario o permanente, ya sea por procesos de corto plazo o a lo largo de toda la vida, y puede incluir cambios fisiológicos, estructurales, o comportamentales, y en el caso de los seres humanos también culturales (Frisancho, 1993). Así, una persona que no se encuentra aclimatada y asciende rápidamente a una elevada altitud puede sufrir alteraciones de las funciones del sistema nervioso, entre otras consecuencias. Dado que las condiciones ambientales, por ejemplo, en relación a la presión parcial de oxígeno atmosférico es menor, y, por lo tanto, la disponibilidad de este en el cuerpo disminuye, uno de los ajustes fisiológicos es el aumento de la frecuencia respiratoria (hiperventilación) para suplir las demandas de oxígeno. En los individuos de poblaciones humanas que viven a elevada altitud, por ejemplo, en los Andes de Sudamérica, se generan cambios fisiológicos y morfológicos en el periodo de crecimiento y desarrollo que les permiten adaptarse a ambientes de altura. Dichos cambios pueden ser, el aumento de la capacidad pulmonar y el agrandamiento del tamaño del tórax, entre otros. Si el estrés ambiental genera diferencias en la mortalidad y la fertilidad, entonces los cambios adaptativos pueden establecerse en la población a través de cambios en la composición genética.

La adaptación genética se refiere a las características específicas heredables que constituyen cambios en la constitución genética de una población, se refiere a los mecanismos mediante los cuales los genotipos de aquellos individuos que muestran la mayor adaptación (dejando la mayor cantidad de descendientes a través de una baja mortalidad y una alta fertilidad) contribuirán con más genes al pool o acervo génico de la población.

### **Los seres vivos evolucionan, siendo la selección natural la fuerza más importante de la evolución**

Inicialmente, la noción o idea de evolución se asocia con cambios y modificaciones que se observan a través del tiempo. El concepto de evolución biológica hace referencia al conjunto de cambios en características fenotípicas y genéticas que se observan en las poblaciones a través de distintas generaciones.

Son tres los procesos naturales que sustentan la evolución. Por un lado, la variabilidad genética entre los organismos de una población debida a diferencias en su ADN. Por otro, la herencia

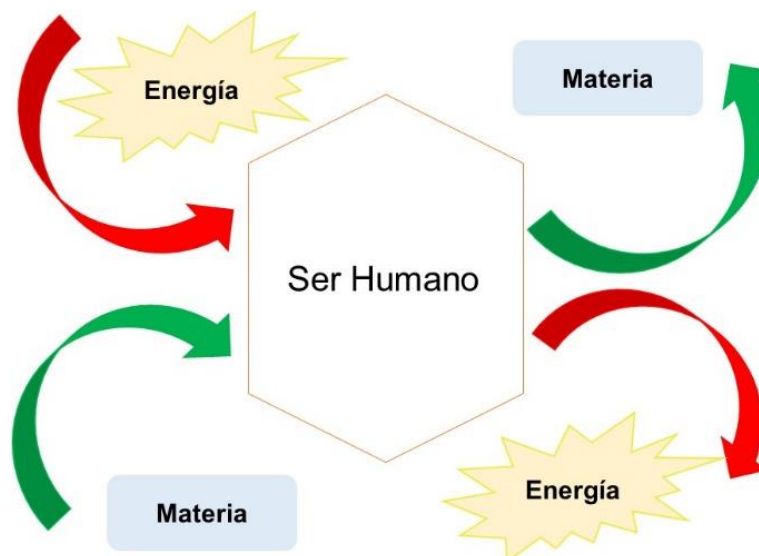
de esas variaciones a los descendientes de los organismos que las poseen. También la selección natural, que tiende a conservar los genes que ayudan al organismo a sobrevivir y reproducirse; puede definirse como el proceso por el cual los organismos con ciertos rasgos, que les permiten enfrentar los rigores de su entorno, se reproducen con mayor éxito que otros que no los tienen.

Si bien en la actualidad, se han sumado conocimientos procedentes de distintas fuentes, las principales ideas de la teoría de la evolución formulada por Darwin y Wallace se basan en cuatro postulados principales:

- En primer lugar, los individuos que forman una población varían entre sí, es decir que cada uno de ellos difiere de los demás en algunos o muchos aspectos.
- En segundo lugar, los caracteres se heredan de padres o progenitores a hijos o descendientes. Algunas de las características que distinguen a los miembros de una población pueden transmitirse desde los progenitores o padres hacia la descendencia o los hijos.
- Un tercer punto es que algunos individuos que integran una población no logran sobrevivir y reproducirse; en cambio otros sobreviven y se reproducen exitosamente.
- El cuarto aspecto se basa en que la supervivencia y la reproducción de los individuos no están determinadas por el azar o la suerte, sino que depende de sus características. Los individuos con caracteres que les confieren ventajas sobreviven más tiempo y dejan mayor número de descendientes, un proceso conocido como selección natural y que fue definida anteriormente.

### Los seres vivos como sistemas abiertos, complejos y coordinados

El mantenimiento de la organización y de todas las funciones del ser vivo requiere de un aporte permanente de energía y de materia. Dentro del organismo se producen transformaciones de la materia y la energía; una parte de ella es aprovechada y otra se elimina al exterior. Como se ha dicho, por depender del entorno con el que intercambian materia y energía, los seres vivos se consideran sistemas abiertos (Figura 3).



**Figura 3.** Esquema que representa al ser humano como sistema abierto que intercambia materia y energía con el medio.

Además, los seres vivos, incluso los que están formados por una única célula, tienen una organización compleja que resulta necesaria para asegurar el correcto funcionamiento del organismo y, en consecuencia, su supervivencia. Esta organización implica la existencia de distintas partes, cada una de las cuales se desempeña como un sistema, con una función específica, que actúa de manera integrada y coordinada con el resto.

De este modo, en las células se agrupan diferentes tipos de sustancias, que se ordenan en compartimientos separados, cada uno de los cuales cumple una función particular y se interrelaciona con los demás. Del mismo modo, en un organismo pluricelular las células se organizan en tejidos, los tejidos se organizan en órganos, y estos, en sistemas de órganos que, aunque se reparten las diferentes tareas del organismo, dependen unos de otros para su funcionamiento.

Por lo señalado, cada ser vivo se observa como un sistema complejo constituido por partes o subsistemas que actúan en función de un objetivo común: la conservación y continuidad de la vida. En este orden de ideas, el ser humano debe realizar diversas funciones vitales, como las que involucran a los procesos de nutrición, defensa, reproducción, relación, coordinación y control; dichas funciones son llevadas a cabo por los diferentes sistemas del cuerpo, coordinados, y de manera especializada e integral.

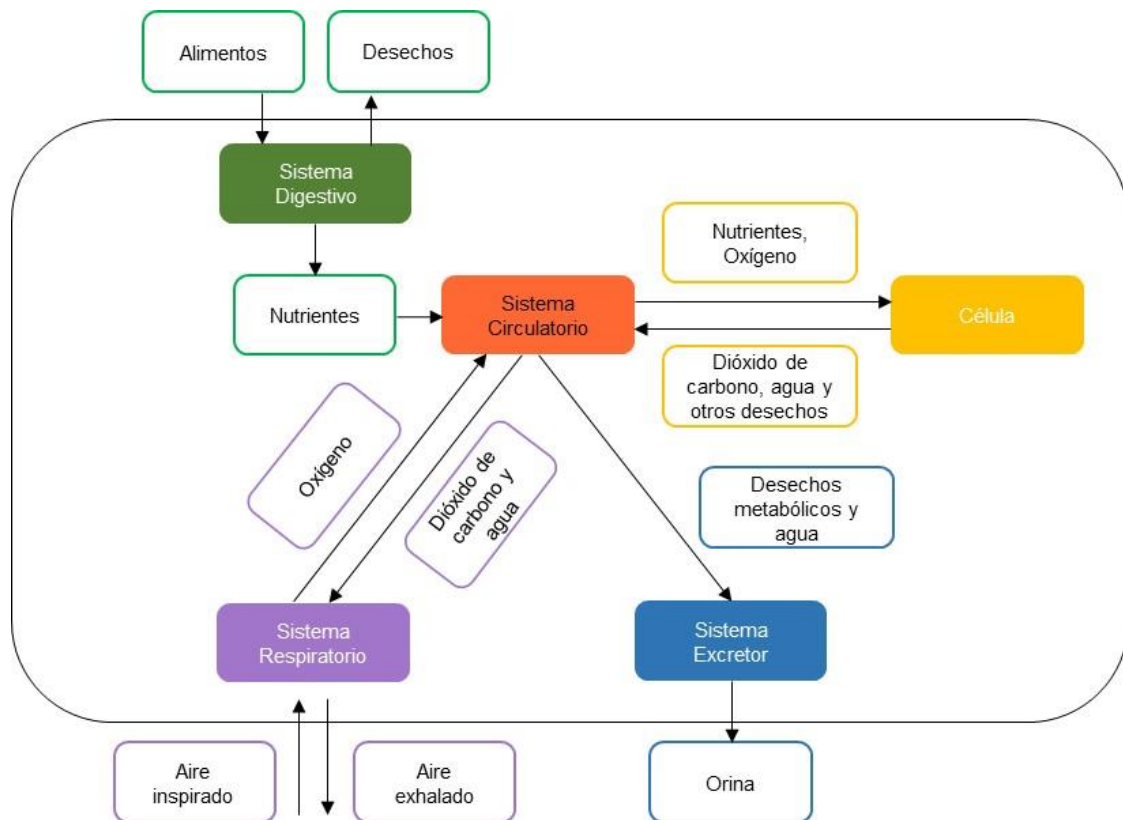
En el caso particular de las funciones de nutrición, estas se llevan a cabo por la acción coordinada de los sistemas digestivo, respiratorio, circulatorio y excretor (Figura 4). Permiten incorporar al organismo los nutrientes que le proporcionan la materia y la energía para la realización de las diferentes funciones del cuerpo. La nutrición incluye los procesos de digestión, respiración, circulación y excreción. La digestión consiste en la transformación de los alimentos en moléculas más simples y pequeñas (los nutrientes) para que, una vez absorbidas a nivel del intestino delgado hacia la sangre, puedan ser aprovechados a nivel celular por el organismo. La respiración o intercambio gaseoso, también denominada respiración externa, consiste de modo general en la captación a nivel de los alvéolos pulmonares, del oxígeno del aire y la eliminación del dióxido de carbono, proveniente de la respiración celular, hacia el exterior. La circulación transporta a todas las células del cuerpo los nutrientes resultantes de la digestión y el oxígeno que se obtiene en la respiración.

A nivel de las células ocurre el uso de los nutrientes que portan los recursos materiales y energéticos que impulsan su dinámica; en los distintos compartimientos celulares se producen diferentes reacciones anabólicas y catabólicas que permiten aprovechar dichos nutrientes, obteniendo la materia y energía necesaria para su funcionamiento; por ejemplo en la organela celular denominada mitocondria, ocurren gran parte de las reacciones químicas que oxidan moléculas orgánicas, como la glucosa, en presencia de oxígeno (de modo general suele denominarse a esta serie de reacciones como respiración celular o respiración interna). Estos diversos procesos metabólicos, generan además de materia y energía útil y necesaria para la propia actividad de los tejidos, productos que no son útiles para las células, algunos de los cuales, de acumularse en ellas, pueden resultar nocivos y alterar funciones. Entre estas sustancias de desecho se destacan el dióxido de carbono, los desechos nitrogenados que provie-

nen del metabolismo proteico, como el ácido úrico y la urea; también el exceso de agua y de sales o iones minerales.

El sistema circulatorio, por su parte, además de conducir nutrientes, también se ocupa del traslado del dióxido de carbono y de otras sustancias de desecho producidas por las células, desde estas hacia los lugares donde serán eliminadas, como son los pulmones y los riñones, respectivamente.

Las funciones excretoras consisten en la eliminación de varios de los desechos mencionados que son el resultado de las distintas reacciones químicas o metabólicas y otras funciones realizadas por las células; así, a nivel de los riñones se produce un complejo filtrado de la sangre, de las sustancias de las que el cuerpo necesita deshacerse o descartar. El producto que resulta de este proceso es la orina, una solución de color amarillo, constituida principalmente por agua, urea, sales minerales y otras sustancias que deben ser eliminadas del organismo.



**Figura 4.** Modelo integral que relaciona los sistemas de órganos que participan en la nutrición humana.

### Metabolismo y nutrición

Como sistemas abiertos, los seres vivos dependen, para su subsistencia, del entorno del cual obtienen la materia y la energía necesarias para construir su cuerpo y para realizar sus actividades (Figura 4). En la naturaleza, el intercambio de materia y energía involucra complejos procesos de transferencia y transformación en los que participan diferentes seres vivos, que se relacionan entre sí y con el ambiente.

Los organismos que realizan el proceso de fotosíntesis, como las plantas, algas y algunas bacterias, son capaces de captar la energía lumínica y de utilizarla para formar sustancias complejas. En este proceso la energía lumínica se transforma en energía química, la cual queda almacenada en el compuesto orgánico elaborado, la glucosa. Durante la fotosíntesis, además, se produce y libera oxígeno gaseoso al medio, formando parte del aire; este se utiliza para el proceso de la respiración de los propios organismos fotosintetizadores y del resto de los seres vivos, entre los que se incluye al ser humano.

Los organismos que producen su propio alimento mediante el proceso fotosintético se denominan autótrofos. A diferencia de ellos, los organismos heterótrofos, como el ser humano y otros animales, los hongos y muchos protistas y bacterias, deben incorporar los alimentos producidos por otros, los cuales aportan material de construcción para el organismo y poseen, almacenada, energía química en su interior, a nivel de los enlaces químicos de las moléculas.

Como se expresó, en el proceso de respiración celular, interviene el oxígeno captado del ambiente para oxidar las moléculas orgánicas que constituyen el alimento; así los organismos autótrofos y heterótrofos transforman las sustancias complejas en unidades más simples y, al hacerlo, liberan la energía química contenida en su interior. En este proceso, se producen, además, dióxido de carbono y agua. Parte de la energía química liberada se utiliza para construir nuevas sustancias y nuevas células; otra parte puede ser transformada en energía mecánica, que permite el movimiento; y otra se convierte en energía calórica, que permite mantener la temperatura corporal disipándose el resto hacia el medio. Es importante considerar que en cada transformación, parte de la energía se libera al exterior como calor (energía calórica). La materia, sin embargo, es reciclada; las sustancias sencillas que resultan del proceso de respiración (dióxido de carbono y agua) vuelven al ambiente, donde son utilizadas nuevamente por los organismos autótrofos para construir sustancias complejas, con lo que se reinicia el ciclo de la materia.

El organismo humano no escapa a estos procesos que involucran cambios y transformaciones de la materia y la energía; las reacciones de síntesis y degradación, comprenden el metabolismo y, dan como resultado un proceso continuo de intercambio de materia y de energía. Como se adelantó, el conjunto de reacciones químicas en las que se sintetizan a partir de sustancias sencillas sustancias más complejas se denomina anabolismo; este proceso consume o utiliza energía (reacción endérgica) en forma de ATP (adenosín trifosfato), como, por ejemplo, aquella que se requiere para que ocurra la unión química (enlace covalente) entre aminoácidos para formar proteínas. El proceso que comprende reacciones químicas en las que se degradan sustancias de mayor tamaño y se obtienen otras más pequeñas o simples, se produce con liberación de energía (reacción exérgica) y se designa como catabolismo. La energía liberada en este tipo de reacciones es aprovechada por la maquinaria metabólica de la célula para formar ATP. Un ejemplo es la degradación de glucógeno hasta obtener sus elementos constitutivos, los monosacáridos, unidades simples que los forman. Por lo tanto, el anabolismo y el catabolismo son dos fases del proceso metabólico que, además, están acopladas; esto significa que la energía de una reacción química exérgica (como una reacción catabólica) es



utilizada para impulsar una reacción endergónica (anabólica). Es decir que las reacciones que liberan de energía suelen estar acopladas con reacciones que requieren energía. Aquí merece una referencia a la molécula de ATP o de adenosín trifosfato, también llamada trifosfato de adenosina. Esta es una molécula orgánica, un tipo de nucleótido que participa en los procesos de transferencia energética en la célula, ya que tiene la capacidad de almacenar la energía que se libera de los procesos catabólicos y de liberarla posteriormente cuando un proceso anabólico requiere energía. Se la conoce con la sigla ATP haciendo referencia a su composición química que consiste en una base nitrogenada llamada adenina (A) unida a una molécula de azúcar de cinco carbonos o pentosa, llamada ribosa; esta, se encuentra unida a tres iones fosfatos (el símbolo químico del fósforo es P, de allí que TP hace referencia a trifosfato).

En esta línea, es importante atender a los requerimientos materiales y energéticos en los sistemas complejos; así, la energía que utiliza el cuerpo humano es la que está contenida y se obtiene de los nutrientes que se incorporan desde el ambiente. Las uniones químicas de las moléculas que los componen, contienen energía que puede ser utilizada para impulsar las reacciones metabólicas en las que, como se dijo, interviene el ATP y suelen estar acopladas energéticamente.

El metabolismo y sus vinculaciones con la nutrición resultan entonces, de importancia para los sistemas abiertos. En el caso particular de los nutrientes, existen dos tipos, los macronutrientes, que son los componentes mayoritarios de los alimentos, como hidratos de carbono, proteínas y lípidos, y los micronutrientes, que son sustancias que necesitamos en muy pequeñas cantidades. Estos últimos son componentes minoritarios de los alimentos, como las vitaminas y los minerales.

Los **hidratos de carbono** son uno de los tipos de biomoléculas de importancia para el organismo humano; estas moléculas orgánicas son denominadas también carbohidratos o glúcidos y están compuestos fundamentalmente por átomos de Carbono (C), Hidrógeno (H) y Oxígeno (O). De acuerdo a la complejidad que presentan se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos; si están compuestos por un único azúcar simple se denominan monosacáridos, si se componen de dos monosacáridos unidos, se los llama disacáridos; si, en cambio, están formados por un número que varía entre 3 y 10 monosacáridos unidos entre si se los define como oligosacáridos. Y se los nomina como polisacárido, cuando están compuestos por una cadena de más de diez monosacáridos, generalmente glucosa; estas moléculas pueden ser lineales o ramificadas. Las funciones de los carbohidratos son de dos tipos, energética y estructural. La función energética radica en que son compuestos ricos en energía, la que almacenan en sus enlaces químicos y puede ser liberada en forma rápida cuando la requiere la célula, como es el caso de la glucosa (el monosacárido al que recurre nuestro organismo para obtener energía para el trabajo celular). Estas moléculas de glucosa pueden también almacenarse en forma de un polisacárido complejo, llamado glucógeno, para su uso posterior. Esta es la forma de reservar glucosa como fuente de energía típica de las células animales, incluidas las humanas; en cambio los vegetales almacenan glucosa formando otro polisacárido denominado almidón. La función estructural de los carbohidratos reside en que los mis-

mos forman parte de estructuras de los organismos (membrana plasmática y otras membranas celulares, paredes celulares en vegetales, etc.).

En el caso de los **lípidos**, estos contienen también una gran proporción de Carbono (C), Hidrógeno (H) y Oxígeno y, en algunos casos, poseen Fósforo (P), Nitrógeno (N) o Azufre (S).; en general son insolubles en agua, propiedad que les confiere importancia funcional de tipo estructural en la formación de las membranas celulares (fosfolípidos y colesterol adquieren valor aquí). Otorgan además, consistencia y protección (ceras, grasas). También cumplen funciones energéticas en las células y pueden almacenarse como reserva en forma de grasas y aceites; los aceites son líquidos a temperatura ambiente y son de origen vegetal. En cambio las grasas son sólidas a temperatura ambiente y de origen animal. Otras funciones de los lípidos es que constituyen hormonas y ácidos biliares. Se caracterizan además por sus propiedades físicas como ser untuosos al tacto, solubles en disolventes orgánicos (cloroformo, alcohol, etc.) e insolubles en agua como ya se dijo.

Las **proteínas** son otro grupo de biomoléculas, compuestas por Carbono (C), Hidrógeno (H) y Nitrógeno (N) pero algunos tienen además Azufre (S), Fósforo (P), Hierro (Fe), etc. Los aminoácidos son sus unidades sillares o moléculas constitutivas más simples; se caracterizan por tener un grupo amino y un grupo ácido (carboxilo), además de un grupo radical (R). En los seres vivos hay alrededor de 20 aminoácidos, que se diferencian unos de otros por el radical o R. Los aminoácidos se unen entre sí a través de un enlace químico covalente que se forma entre el grupo amino de un aminoácido con el grupo ácido de otro; dicho enlace se denomina peptídico. Las proteínas, por tanto, se definen como polímeros de aminoácidos, unidos mediante enlaces peptídicos. Constan además de una o más cadenas de aminoácidos y son importantes para que nuestras células puedan construir su propia materia cumpliendo una función estructural, o formar parte de otros componentes biológicos como las enzimas y las hormonas; así, reviste interés la función enzimática, porque regulan las reacciones químicas en el organismo, y la hormonal porque constituyen hormonas, como por ejemplo, la insulina, la hormona del crecimiento, etc. También cumplen funciones estructurales, formando parte de las membranas de las células (proteínas transmembrana e integrales, receptores y canales proteicos), del citoesqueleto (tubulina, actina), del pelo y de las uñas (queratina), etc.; otras desempeñan una función transportadora, como la hemoglobina y las proteínas de transporte de la membrana celular. También inmunitaria, como las funciones de los anticuerpos, y contráctil como la actina y la miosina, proteínas responsables de la contracción de los músculos.

Por su parte las vitaminas son esenciales para el funcionamiento normal del metabolismo (crecimiento y desarrollo) y para la regulación de la función celular; la mayoría deben ser obtenidas a través de la ingestión de los alimentos. Pueden clasificarse en hidrosolubles (aquellas que se disuelven en agua) y liposolubles (son las que se disuelven en grasas y aceites). Por ejemplo, la vitamina B12 (hidrosoluble), participa en la síntesis de ácidos nucleicos y la maduración de los glóbulos rojos, y la vitamina D (liposoluble), aumenta la absorción intestinal de calcio y fósforo a nivel renal, y la reabsorción ósea. Finalmente, resulta de interés destinar un apartado al papel que desempeñan los minerales en el organismo; estos intervienen en nume-

rosas funciones, como la regulación de la presión osmótica, del equilibrio ácido-base y de la actividad enzimática. Juegan un papel importante en el crecimiento y la conducción nerviosa, y constituyen además estructuras corporales como huesos, dientes y cartílagos. Entre las sustancias minerales se pueden citar el Sodio (Na) y el Potasio (K), que intervienen en el funcionamiento del sistema nervioso o el control del latido cardíaco; el Iodo (I) esencial en la síntesis de hormona tiroidea, el Calcio (Ca) que es el más abundante en el tejido óseo y el Hierro (Fe) que es un componente de la hemoglobina que está presente en la sangre. El agua (H<sub>2</sub>O) constituye una gran parte de nuestro peso corporal y es el principal componente de los fluidos corporales. El organismo repone el agua a través de los alimentos que consumimos y los líquidos que ingerimos; funciona también como el medio transportador de los nutrientes a las células y de los desechos que deben eliminarse a través de la orina. Asimismo, es un agente fundamental en la regulación de la temperatura corporal y el equilibrio iónico de la sangre.

Si bien la nutrición es un proceso mediante el cual los seres vivos, obtienen la energía y los materiales necesarios para mantener su funcionamiento, reparar tejidos y crecer, las funciones de nutrición se sitúan en una idea amplia y general, de entender a los seres vivos, y en particular a los organismos complejos como el humano, como sistemas abiertos que realizan intercambios de materia, energía e información. En este sentido, los alimentos son sustancias a partir de las cuales se obtienen los nutrientes; sin embargo, la alimentación involucra otras dimensiones además de la biológica, como son la social y cultural, preferencias, hábitos y gustos. La alimentación, por lo tanto, es un acto complejo, las elecciones están influidas por la disponibilidad y acceso a los alimentos y por pautas culturales; las prácticas alimentarias varían de un grupo a otro y forman parte de la cultura e identidad de cada uno (Aguirre, 2010).

Por último, la alimentación y la nutrición están involucradas en el estado nutricional de un individuo, definido como el balance entre el ingreso y el egreso de energía. El aporte insuficiente de nutrientes puede llevar a una malnutrición por déficit, la cual puede deberse a una subalimentación y se denomina desnutrición; en cambio, cuando el desbalance se da por exceso de los requerimientos del individuo, el estado nutricional se llama malnutrición por exceso, esta engloba tanto el sobrepeso y la obesidad.

Entender los efectos de la malnutrición en el crecimiento humano es de suma importancia ya que el desarrollo biológico y comportamental de un individuo adulto está profundamente influenciado por los factores ambientales que operaron durante su crecimiento y desarrollo. El período de crecimiento de alta velocidad en el cerebro en humanos comienza en el último trimestre de vida fetal y termina en el segundo año de vida postnatal. El efecto de la desnutrición sobre el crecimiento cerebral depende del estado de desarrollo en el cual el individuo esté sujeto al estrés; si la malnutrición ocurre durante el período de alta velocidad de crecimiento, los efectos son permanentes, pero si ocurre luego de este período crítico, los efectos pueden ser reversibles. Durante el período crítico de la infancia el individuo es más susceptible a los efectos permanentes de la desnutrición y más resistente a una recuperación del desarrollo cognitivo (Frisancho, 1993).

## Niveles de organización de la materia

La materia puede ordenarse en diferentes niveles de organización, desde niveles más simples hasta más complejos. Cada nivel de organización incluye los niveles anteriores y, a su vez, conforma la base de los niveles superiores. Cada nuevo nivel de organización no constituye simplemente la agrupación de los componentes del nivel anterior, sino que surgirán además nuevas características que lo definen. Las relaciones que se mantienen entre los componentes del nuevo nivel generan propiedades exclusivas que no existen en el nivel anterior. Estas nuevas propiedades que surgen en cada nivel de organización se denominan **propiedades emergentes**. Por ejemplo, la molécula de agua tiene características propias que no son sólo la suma del conjunto de las propiedades de los átomos que la forman, hidrógeno y oxígeno, por lo tanto, las características de un sistema que no aparecen en ninguno de los componentes del sistema serían las propiedades emergentes.

Al analizar los niveles de organización se identifican tres dimensiones de análisis; una es la dimensión físico-química, otra la biológica y finalmente la ecológica.

La dimensión físico-química comprende a los niveles **partícula subatómica, átomo y molécula** (Figura 5). El **nivel subatómico** está formado por partículas llamadas: protones, neutrones y electrones que componen los átomos. La carga eléctrica de una partícula (identificadas las positivas con el signo + y las negativas con -) es una medida de su capacidad de atraer o repeler otras partículas cargadas. Las partículas que tienen el mismo tipo de carga (+ con +, o - con -) se repelen mutuamente, pero las partículas con cargas distintas (+ con -) se atraen. Las partículas neutras no son atraídas ni repelidas por las partículas con carga. Los protones tienen carga positiva, mientras que los electrones negativa. Los neutrones no tienen carga, es decir, son neutros.

El **nivel atómico** está compuesto por átomos que son las unidades más sencillas que mantienen las propiedades de un elemento químico. Los átomos son las unidades estructurales fundamentales de los elementos y están compuestos por un núcleo, donde se encuentran los protones y neutrones, alrededor del cual orbitan los electrones. Los electrones ocupan órbitas o regiones alrededor del núcleo, estas regiones también reciben el nombre de capas de electrones o niveles de energía. Los electrones que se encuentran más cerca del núcleo son los que están atraídos a su carga positiva, mientras que los que se encuentran más alejados son los que están menos sujetos; los electrones más distantes interactúan con otros átomos y participan en la formación de las uniones o enlaces químicos que se producen entre ellos; los enlaces químicos entonces unen a los átomos y constituyen moléculas conformando el nivel molecular. Las **moléculas**, se forman cuando dos o más átomos se combinan químicamente. Si se unen dos o más átomos del mismo elemento, se produce una molécula de ese elemento. Por ejemplo, cuando se crea un enlace entre dos átomos de Hidrógeno, se forma una molécula de gas Hidrogeno ( $H_2$ ). Cuando dos o más átomos diferentes se combinan para formar una molécula, nos referimos a ésta como molécula de un compuesto. Por ejemplo, cuatro átomos de Hidrógeno y un átomo de Carbono pueden interactuar químicamente para formar Metano ( $CH_4$ ). Es decir que una molécula consta de dos o más átomos del mismo elemento o de ele-

mentos diferentes, que se mantienen unidos por las interacciones de su capa electrónica externa. Un átomo no reacciona con otros si su capa electrónica externa está completa, se dice que este átomo es inerte; mientras que si lo hace, si su capa electrónica externa está incompleta; por lo tanto, se dice que ese átomo es reactivo. Estas nociones básicas resultan de interés para comprender las reacciones químicas anabólicas y catabólicas que se producen al interior de las células y que tienen lugar cuando los átomos se combinan o se disocian de otros átomos. Como se adelantó, los electrones que son importantes si se considera el comportamiento de los enlaces, son los que ocupan la capa más externa del átomo. Existen tres tipos básicos de enlaces: iónicos, covalentes y de hidrógeno. Los enlaces iónicos se forman cuando los electrones se transfieren totalmente de un átomo a otro. Los átomos son eléctricamente neutros, pero cuando ganan o pierden electrones durante la formación de enlaces, sus cargas positivas y negativas dejan de estar en equilibrio y estos átomos se constituyen en partículas cargadas positiva o negativamente, a las que se da el nombre de iones. Cuando un átomo gana un electrón, adquiere una carga negativa porque entonces tiene más electrones que protones. Los iones cargados negativamente se llaman aniones. Cuando un átomo pierde un electrón, se vuelve un ion cargado positivamente, es decir un catión, porque ahora posee más protones que electrones. La formación de Cloruro de Sodio (ClNa), que corresponde a la sal común, es un ejemplo de enlace iónico, ya que, el Sodio tiene sólo un electrón en su capa externa y el Cloro tiene siete en su última capa, con lo que le falta un electrón para completarla ya que acepta ocho electrones. Los átomos también pueden ser compartidos de tal manera que cada átomo sea capaz de completar su capa más externa con otros átomos y formar entonces, un enlace covalente. Los átomos de la mayor parte de las biomoléculas se unen mediante enlaces covalentes. Los enlaces de Hidrógeno son enlaces extremadamente débiles formados cuando un átomo de hidrógeno unido a un átomo de Nitrógeno o de Oxígeno necesitado de electrones es atraído por otro átomo que necesita electrones y el átomo de Hidrógeno forma una unión entre ellos, un ejemplo de este tipo de enlace se da entre las moléculas de agua (H<sub>2</sub>O).

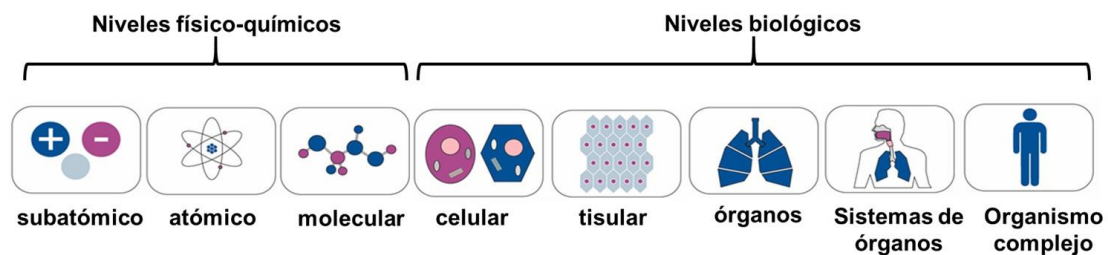
La dimensión biológica de los niveles de organización comprende, los niveles celular, tisular o tejidos, órganos, sistema de órganos, y organismo (Figura 4). El **nivel celular**, es el primer nivel de organización en el que aparecen las propiedades inherentes a la vida. Las moléculas se asocian de un modo particular y forman, por autoensamblado, estructuras como las membranas y componentes subcelulares como las organelas; la organización de las mismas da lugar a sistemas abiertos a la materia y a la energía llamados células, que pueden sobrevivir y reproducirse, dado que contienen la información contenida en su ADN (ácido desoxirribonucleico) y al aprovechamiento que realizan de la energía y de la materia.

Por otro lado, un organismo puede estar conformado por una célula (organismos unicelulares), o por un conjunto de ellas (organismos multicelulares o pluricelulares). Las células se agrupan formando **tejidos**, los cuales son conjuntos de células semejantes que cumplen una función específica, por ejemplo, el tejido muscular, el tejido nervioso, etc. A su vez, un **órgano** es un conjunto de tejidos que llevan a cabo de manera colectiva una tarea o conjunto de tareas en particular, y forman una unidad funcional, tales como el corazón, los pulmones o

el estómago, entre otros que pueden servir como ejemplo. Una organización más compleja se da cuando un conjunto de órganos se asocia y ejecutan juntos una función determinada en el organismo; esta asociación se denomina **sistema de órganos**; los sistemas circulatorio, digestivo, respiratorio, nervioso y excretor son algunos ejemplos de sistemas de órganos que pueden identificarse en el organismo humano. Los sistemas de órganos entonces, constituyen un complejo organismo multicelular, funcionando de manera organizada y coordinada. En este sentido un organismo es mucho más que las estructuras que lo componen, ya que de las interrelaciones y asociaciones de los diferentes sistemas surgirán propiedades nuevas de este nivel de organización.

Respecto a la dimensión ecológica, la misma comprende los niveles **individuo u organismo, población, comunidad, ecosistema, bioma y biosfera**. Al respecto resulta conveniente aproximarse a la noción de **especie** que se define como un grupo o conjunto de organismos o de individuos que comparten características morfológicas, fisiológicas y genéticas y, que pueden reproducirse entre sí dejando descendencia fértil. Considerando los niveles ecológicos de organización el concepto de **organismo o individuo** refiere a un único miembro de su especie, con características propias y distintivas de otros miembros. A su vez una **población**, es un grupo que consta de miembros de la misma especie que viven juntos en un mismo período de tiempo en un área determinada; por ejemplo el conjunto de seres humanos que habitan en la República Argentina en el año 2020; o la población de plantas de Jacarandá (*Jacaranda mimosifolia*) de la provincia de Buenos Aires entre los años 2010 y 2020. A su vez, las poblaciones forman parte de una **comunidad**, que consta de una asociación de poblaciones de especies diferentes que viven e interactúan en un espacio o área y en un mismo período de tiempo. La definición de comunidad es amplia porque se refiere a categorías ecológicas que varían bastante en tamaño, no tienen límites precisos y generalmente no se mantienen aisladas por completo. Un bosque es una comunidad, pero también lo es un tronco en descomposición en ese bosque. La comunidad de un lugar que representa su parte viva (o componente biótico), y el espacio no vivo y agentes físicos y químicos, radiación solar, viento, lluvia, temperatura (componente abiótico) conforman **ecosistemas**, que son las unidades básicas de la ecología. Es decir que un ecosistema es la suma de la comunidad, también llamada biocenosis, y el medio abiótico denominado como biotopo; incluye así a la totalidad de los organismos de un área y su medio físico y abarca todas las interacciones entre los organismos que viven juntos en un sitio particular, y entre dichos organismos y sus ambientes abióticos. Es probable que el agua y la temperatura sean los dos factores abióticos que más afectan a los organismos en los ecosistemas. Los lagos y arroyos y los bosques tropicales son ejemplos de distintos ecosistemas. Por su parte un **bioma** es una gran región terrestre relativamente distinta que tiene un tipo particular de clima, suelo, plantas y animales; generalmente se asocia el concepto al conjunto o grupo de ecosistemas que son propios o característicos de una determinada zona biogeográfica y que se define sobre la base de la vegetación y las especies predominantes de animales; en ellos, el clima y el suelo característico del lugar son los responsables de las condiciones ecológicas del bioma a las cuales responden las comunidades de animales y plantas que lo habitan.

Los biomas son también considerados como zonas del planeta que son semejantes debido a ciertas características básicas del clima, a la latitud, la temperatura, las precipitaciones y la altitud, que permiten el desarrollo e interacciones de una flora y fauna característica. Debido a que abarca una zona geográfica muy amplia, un bioma incluye muchos paisajes que interactúan. Los biomas corresponden en gran medida a zonas climáticas primordiales, donde la temperatura y la precipitación son los factores más importantes. Algunos ejemplos de diferentes biomas son la tundra, el bosque boreal, bosque lluvioso templado, los pastizales templados, el desierto, la sabana y bosque lluvioso tropical. Por último, la superficie terrestre completa, los componentes abióticos y los seres vivos conforman la **biosfera**, incluye a la atmósfera, la hidrosfera y la litosfera. La atmósfera es una capa de gases invisibles que cubre a la Tierra y lleva a cabo varias funciones ecológicas esenciales, como la protección de la superficie de la mayor parte de la radiación ultravioleta y los rayos X del Sol. La interacción entre la atmósfera y la energía solar es responsable de las condiciones del tiempo y el clima. La litosfera es la capa superior de la superficie terrestre, es decir, los continentes. La hidrosfera conforma la parte referida a todo aquello que sean océanos, mares, ríos, lagos, entre otros. La biosfera integra todos los niveles anteriores y, es en la cual, se desarrollan todos los ecosistemas del planeta.



*Figura 5. Niveles físico-químico y biológicos de la organización de la materia.*

En el ser humano, a la dimensión o nivel físico-químico y a la dimensión o nivel biológico se agregan la dimensión o **nivel psicológico social y el axiológico**. De acuerdo con Bleger (2007) existen niveles de integración en donde los niveles superiores contienen a los inferiores y agregan condiciones nuevas. El nivel psicológico-social y el axiológico son los niveles más altos, integran elementos nuevos que no existen en el nivel biológico; este nivel de integración no puede darse jamás sin los niveles precedentes. Entonces el ser humano es un ser vivo biopsicosocial que vive en un medio determinado y representa entonces una trama de factores biológicos, sociales y psicológicos que singularizan su posición en la Naturaleza. En la conducta humana subyacen bases biológicas como las genéticas, nerviosas y endocrinas; pero a su vez la conducta es una manifestación de un individuo humano en un determinado contexto social y por lo tanto, tiene propiedades que no aparecen en el nivel biológico. Ello permite observar al ser humano como un sistema complejo en el que coexisten diferentes dimensiones de análisis y que permiten, a modo de síntesis conceptual, referirse a él como paradigma de la complejidad.

## **Biología Humana. El ser humano como sistema complejo.**

### **Bases biológicas de la conducta humana**

Considerando lo expuesto acerca del significado de la Biología como ciencia, sus ramas y las ciencias intermedias que resultan de su interacción con otras ciencias cabe preguntarse ¿Cuál es el objeto de estudio de la Biología Humana? Este objeto refiere a los aspectos biológicos del ser humano como paradigma de complejidad, ya que el mismo se presenta un sistema con un alto nivel de complejidad. Las miradas de autores como Morín (2009) y Bleger (2007) pueden colaborar en la comprensión del ser humano desde dicha complejidad, lo que requiere alejarse de una visión limitada del mismo y atender a sus múltiples facetas. En este sentido, Morin (2009) critica el pensamiento simplificante o tradicional que separa, jerarquiza, selecciona, y reduce con el objeto de conocer; según este autor el pensamiento simplificador lleva a desunir o disgregar el estudio del ser humano, a hacerlo menos complejo, ya que se estudia su aspecto biológico, psicológico, social o cultural separadamente cuando en realidad el ser humano es una totalidad contenedora de estas dimensiones. Para él, al separar para analizar se pierde información de la totalidad, de los procesos, de las diferencias que hacen al todo. No concebir la conjunción de lo uno y lo múltiple anula la diversidad (Morin llama a esto “inteligencia ciega”).

Bleger (2007) por su parte, considera que las investigaciones que aíslan al ser humano perderían vigencia en tanto se superaran los dualismos, como mente/cuerpo, innato/adquirido o individuo/sociedad; plantea la necesidad de abordar en forma integrada al ser humano para conceptualizarlo así, y reconoce como una aberración del pensamiento científico tomar la parte por el todo o analizarlo en una categoría única. En estas reflexiones lo asiste la idea de que todas las ciencias no son sino fragmentos de una sola realidad, única y total y que todos los fenómenos se relacionan entre sí y se condicionan recíprocamente; lo interesante de este posicionamiento es considerarlo o tenerlo en cuenta cuando, por razones metodológicas, se aísla, se divide o parcializa, y se estudia por separado algún grupo de fenómenos, como puede ser, por ejemplo, la dimensión biológica del ser humano. Ello está en línea con lo formulado por Morín, sosteniendo que el pensamiento complejo contextualiza, globaliza y relaciona lo que está separado, trasciende las contradicciones y también las incertidumbres; así, se observa la complejidad del sistema no solo determinada por la heterogeneidad de los subsistemas que lo componen, sino también por la mutua dependencia de las funciones que dichos elementos cumplen dentro del sistema (resulta imposible estudiar un sistema complejo a través de la adición de estudios parciales o sectoriales). Para Morín el ser humano es un ser biológico y cultural metabiológico (considerando el lenguaje, las ideas y la conciencia). En este escenario, la investigación interdisciplinaria es la modalidad de estudio que requiere un sistema complejo como el ser humano.



## Fundamentos del paradigma de la Complejidad

El paradigma de la complejidad propuesto por Morin (2009), se fundamenta en los siguientes principios:

Por un lado, existe un principio **sistémico u organizativo**, ligado al enlace e integración entre el conocimiento de las partes y el conocimiento del todo, saberes de cuya interacción resulta un conocimiento más amplio del objeto de estudio, pudiendo encontrarse nuevas propiedades o cualidades que no se observan por separado; se combate así la idea reduccionista de que el todo es tan sólo la suma de las partes.

Otro principio que se formula es el **holográfico**, que pone de manifiesto aquello que está presente en toda organización compleja, es decir, que la parte está en el todo y que, a su vez, el todo está incluido en la parte. Por ejemplo, la célula es una parte de un todo, como puede ser el organismo humano, pero, a la vez, la totalidad del patrimonio o acervo genético está contenido en cada célula individual de una persona. Si se toma al individuo humano como parte de la sociedad, esta se encuentra presente en cada persona en forma de totalidad a través del lenguaje, la cultura y las normas.

Por otra parte, se enuncia un principio denominado **recursivo y retroactivo**, el cual consiste en “un bucle generador” de retroalimentación, en el cual los efectos y los productos son a su vez, productores y causantes de lo que los produce; esta noción rompe con la idea de causalidad lineal e introduce la de ciclo y de autorregulación, es decir, la causa actúa sobre el efecto y el efecto sobre la causa. Por ejemplo, los seres humanos somos producto de un sistema de reproducción ancestral, pero este ciclo no puede darse si nosotros no nos convertimos en productores de nuevos individuos al reproducirnos.

Un principio de interés es el **dialógico**. A través del mismo se asume la inseparabilidad de ciertas nociones que pueden parecer contradictorias, para concebir un mismo fenómeno complejo. Por ejemplo, cuando se considera la especie o la sociedad, el individuo desaparece, pero cuando se considera al individuo es la sociedad la que desaparece. Según este principio, “el pensamiento debe asumir dialógicamente los dos términos que tienden a excluirse entre sí”. Las partes que constituyen el todo dialogan permanentemente, no hay jerarquías, ni dominancias. En este orden, el ser humano es totalmente biológico y cultural, y la conducta es siempre una manifestación de un ser humano en un contexto social y tiene propiedades que no aparecen en el nivel biológico, dimensión en la que subyacen ciertos aspectos que influyen en la misma. Son las llamadas bases biológicas de la conducta y entre ellas interesan las bases genéticas y neuroendocrinas particularmente. En este sentido integral del humano la conducta es orgánica y psicológica y no puede dejar de ser alguna de ellas.

En este capítulo se han desarrollado las propiedades inherentes a la vida, es decir, las características comunes a todos los seres vivos o las semejanzas entre ellos, entre las que se incluye el organismo humano. Esta ha sido una forma de introducirnos en el estudio de la vida, de la Biología Humana y del amplio panorama de análisis que se abre para abordarla

En los próximos capítulos se trabajarán distintas temáticas de interés para comprender el funcionamiento del organismo humano desde el punto de vista de los sistemas biológicos, como la estructura celular, su dinámica y procesos de reproducción, las bases biológicas de la conducta humana, así como los sistemas de control y regulación de funciones.

## Bibliografía

- Aguirre, P. (2010). *Ricos flacos y gordos pobres: la alimentación en crisis*. Buenos Aires: Capital Intelectual.
- Audesirk, T., Audesirk, G. y Byers, B. (2008). *Biología. La vida en la Tierra*. México: Pearson Educación de México, S.A de C.V.
- Audesirk, T., Audesirk, G. y Byers, B. (2017). *Biología. La vida en la Tierra con fisiología*. México: Pearson Educación de México, S.A de C.V.
- Bleger, J. (2007). *Biología de la conducta*. Editorial Paidós
- Curtis, H., Barnes, N. S., Schenek, A. y Massarini, A. (2008). *Biología*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Morín, E. (2009). *Introducción al pensamiento complejo*. GEDISA. España.
- Frisancho, A. R. (1993). *Human Adaptation and Accommodation*. Ann Arbor: University of Michigan Press.
- Guyton, A. C. y Hall, J. E. (2011). *Tratado de Fisiología Médica*. España: Editorial Elsevier, S.A.
- Hernández Rodríguez, M. (2007). Fisiología y valoración del crecimiento y la pubertad. *Pediatría Integral*, 11: 471-484.
- Paiva Cabrera, A. J. (2004). Edgar Morín y el pensamiento de la Complejidad. *Revista Ciencias de la Educación*, Año 4, 1(23), 239-253. Valencia, España.
- Solomon, E., Berg, L. R. y Martin, D. W. (2013). *Biología*. México: Cengage Learning Editores, S.A. de C.V.
- Starr, C., Evers, C. A. y Starr, L. (2013). *Biología. Conceptos y Aplicaciones*. México: Cengage Learning Editores, S.A. de C.V.
- Silverthorn, D. U. (2014). *Fisiología humana: un enfoque integrado*. México: Editorial Médica Panamericana.
- Luna, M. E. (2012). Influencia de los factores nutricionales sobre el crecimiento pre y postnatal. Un estudio experimental. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Universidad Nacional de La Plata. Disponible en <http://naturalis.fcnym.unlp.edu.ar/id/20120503001239>

## CAPÍTULO 2

# La organización celular en el ser humano: su estructura y dinámica

*Analía Mabel Piancazzo, Andrea Dippolito  
y Graciana Emilia Marzorati*

*En cierto sentido el problema del origen de la vida permanece igual que en tiempos de Darwin, como uno de los grandes acertijos sin resolver para la ciencia. Sin embargo, en algo hemos progresado. A través del escrutinio teórico y los esfuerzos experimentales llevados a cabo desde los años 20 del siglo XX, muchas de las primeras hipótesis ingenuas han sido descartadas o lo están siendo, y ahora tenemos teorías alternativas. Brevemente, aunque no tenemos una solución, ahora tenemos más clara la magnitud del problema.*

Carl Woese, UNA NUEVA BIOLOGÍA PARA UN NUEVO SIGLO.

Este capítulo estudia la organización y dinámica celular. Se consideran además los procesos de ciclo celular y reproducción, aspectos que resultan fundamentales para comprender fenómenos como el crecimiento y la reproducción en los seres humanos.

### **Un poco de historia... ¿A qué llamamos célula?**

El descubrimiento de las células se remonta al siglo XVI y se acredita a Robert Hooke, microscopista inglés que a partir del corte de un corcho (obtenido del árbol de alcornoque) observó estructuras en forma de celdillas de donde deriva el nombre célula (*cell* en inglés).

Casi un siglo después, se le atribuye a Antón van Leeuwenhoek, comerciante holandés que se dedicaba al tallado de lentes y a la construcción de microscopios, haber examinado una gota de agua obtenida de un estanque y haber observado cierta cantidad de "animalillos" microscópicos. También fue el primero en describir las diferentes formas de bacterias obtenidas del agua en la que habría remojado pimienta junto con material raspado de sus propios dientes.

Promediando el Siglo XVII se comprobó la importancia de las células. En 1838, Matthias Schleiden, Abogado y Botánico alemán, concluye que, a pesar de las diferencias que podían observarse en la estructura, las plantas estaban constituidas de células. Así mismo considera

que el embrión de las plantas tuvo su origen en una sola célula. En 1839, Theodor Schwann, zoólogo alemán, colega de Schleiden, publica un trabajo referido a las bases celulares de la vida animal. Schwann concluyó que las células de las plantas y los animales eran estructuras semejantes. Las ideas, por ambos definidas, contribuyen a formular los dos primeros postulados de lo que hoy conocemos como **Teoría Celular**.

Recién en 1855, Rudolf Virchow, patólogo alemán, es quien propone una hipótesis convincente para definir el que sería el tercer postulado de esta teoría. Es así que se define la Teoría Celular como la conocemos en la actualidad, conformada por tres postulados, que sencillamente pueden formularse como:

- 1º Todos los organismos están compuestos de una o más células.
- 2º La célula es la unidad estructural de la vida.
- 3º Las células sólo pueden originarse a partir de una célula preexistente.

## Origen de la célula

Si las células sólo pueden originarse a partir de otras células: ¿cómo se originó la primera?

La aparición de lo que conocemos como las primeras formas vivas (estructuras sencillas capaces de producir descendientes y de evolucionar) se encuentra asociada a la historia de cambios que ocurrieron en el planeta Tierra.

Según teorías actuales, el Universo comienza con una gran explosión denominada "*Big Bang*". Antes de esta explosión, toda la energía y la materia presentes actualmente en el Universo se encontraban en forma de energía pura, comprimidas en un único punto infinitesimalmente pequeño. Con el "*Big Bang*" o "Gran Explosión", esta energía se libera y las partículas de materia que se formaron se alejaron violentamente entre sí. La temperatura en el momento de la explosión era cercana a los 100.000 millones de grados centígrados °C, temperatura a la cual no se reconocía la existencia de átomos. Toda la materia se encontraba en forma de partículas elementales subatómicas. Estas partículas, se aceleraban, colisionaban y se aniquilaban unas a otras, formando partículas nuevas y liberando más energía. A medida que el Universo se expandía, se enfriaba gradualmente y se formaba más materia.

Dos tipos de partículas estables (protones y neutrones) que hasta ese momento eran escasas comenzaron a combinarse dando origen así a los núcleos de los átomos. Cuando la temperatura alcanza unos 2.500°C, esos núcleos que contenían protones de carga positiva, atrajeron a pequeñas partículas de carga negativa (los electrones) que se movían rápidamente alrededor de ellos; se forman así los primeros átomos.

Mientras la Tierra y los otros planetas se formaban, la energía proveniente de materiales radiactivos mantenía sus interiores muy calientes. Poco después de haberse formado, es probable que la superficie de la Tierra se hallara en un estado turbulento. Cuando aún estaba tan caliente que era casi líquida, los materiales más pesados comenzaron a reunirse en un núcleo

central denso. A medida que la superficie de la Tierra se enfriaba, fue formándose una corteza externa. Se supone que la atmósfera primitiva estaba constituida, principalmente por hidrógeno y helio, pero rápidamente estos elementos se habrían fugado hacia el espacio exterior debido a que las fuerzas gravitacionales aún eran muy débiles como para retenerlos.

Posteriormente, a partir de los gases desprendidos por los volcanes, se habría formado una atmósfera secundaria, diferente tanto de la atmósfera primitiva como de la actual. El agua habría emanado de los géiseres en forma gaseosa enriqueciendo la atmósfera en vapor de agua. Al descender la temperatura, estas nubes de vapor se habrían condensado y formaron los primeros océanos calientes y poco profundos de la Tierra primitiva.

## La química da paso a la biología... comienza la vida

Desde una perspectiva bioquímica, cuatro características distinguen a las células de otros sistemas químicos:

- la existencia de una membrana que separa a la célula del ambiente circundante y le permite mantener su identidad bioquímica.
- la presencia de enzimas, proteínas complejas esenciales para acelerar las reacciones químicas de las que depende la vida
- la capacidad para duplicarse.
- la posibilidad de evolucionar a partir de la producción de descendencia con variación.

Si bien los trabajos sobre el origen de la célula han proliferado enormemente, han suscitado muchas controversias que aún no se han resuelto. En este caso como en otros, frente a ciertas preguntas acerca del mundo natural, la comunidad científica no adhiere a un único modelo explicativo, sino que coexisten varios modelos, lo cual da lugar a diferentes hipótesis que deben analizarse críticamente.

## Características de las células

**Las células son sistemas abiertos:** la vida es la propiedad fundamental de las células y ellas son las unidades más sencillas en las cuales podemos reconocerla. Las células pueden ser extraídas de organismo y cultivarse en el laboratorio, donde crecen y se reproducen durante un tiempo prolongado.

**Las células muestran complejidad y organización:** la complejidad se entiende en términos de orden y regularidad. Cuanto más compleja sea una estructura, mayor es el número de partes que deben estar en posición apropiada y por lo tanto mayor la regulación o control que se debe ejercer para conservar el sistema.

**Las células poseen un programa genético y los recursos para aplicarlo:** los organismos se generan a partir de la información codificada en un conjunto de unidades de informa-

ción llamadas genes. Los genes constituyen los patrones de información para construir estructuras celulares, y contienen instrucciones para poner en marcha las actividades celulares y el programa para generar copias de sí mismos. El conocimiento de los mecanismos mediante los cuales las células emplean la información genética para llevar adelante estas funciones es uno de los más grandes logros de la ciencia en los últimos años.

**Las células tienen capacidad para reproducirse:** la división celular, es el proceso mediante el cual (con algunas restricciones) las células tienen la capacidad de generar nuevas células. Antes de la división, el material genético se duplica y cada nueva célula recibe una dotación de información genética.

**Las células utilizan energía:** el desarrollo y la operación de funciones complejas requieren el ingreso continuo de energía. Prácticamente toda la energía que fluye en el planeta proviene de la radiación electromagnética del sol.

A las células animales, durante la nutrición, la energía llega ya empaquetada, por lo general en forma de glucosa. Una vez dentro de la célula, la glucosa se degrada a través de complejas reacciones catabólicas sucesivas, de tal manera que su contenido energético se puede almacenar en una forma rápidamente disponible (la molécula de ATP). La misma, posteriormente es utilizada para llevar a cabo las múltiples actividades metabólicas que requieren energía. Prácticamente todos los cambios químicos que ocurren en las células requieren enzimas: moléculas que incrementan mucho la velocidad de una reacción química. La suma total de las reacciones químicas que ocurren dentro de una célula representa el metabolismo celular.

**Las células tienen capacidad para responder a estímulos:** permanentemente las células responden a estímulos para mantener la homeostasis. Poseen receptores, factores de crecimiento, materiales extracelulares y también sustancias situadas en la superficie de otras células. Los receptores de una célula constituyen una puerta de entrada a través de la cual se pueden generar respuestas específicas.

## Dos tipos de células: procariotas y eucariotas

Se conocen dos tipos fundamentalmente distintos de células: las procariotas (o procarionte) y las eucariotas (o eucariontes)

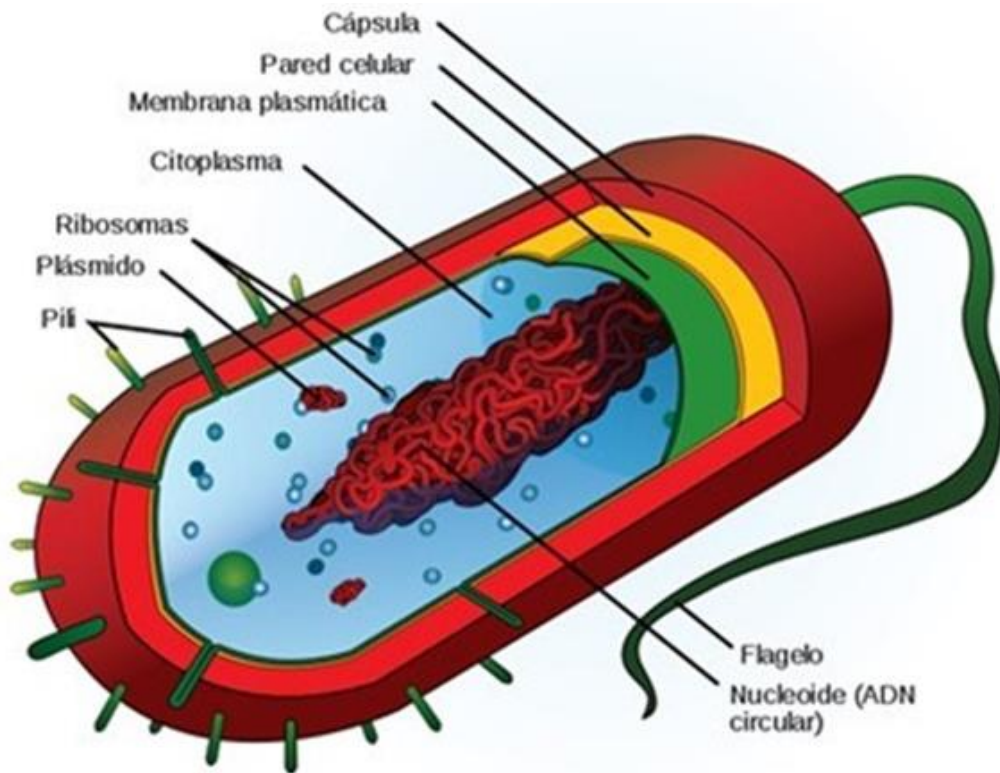
En las células **procariotas**, el material genético es una molécula única y circular de ADN desnudo (no presenta proteínas asociadas), disperso en el citoplasma, en una región denominada nucleoide. La etimología de la palabra procariota hace referencia a la ausencia de un núcleo definido, debido a la ausencia de membrana nuclear (Figura 1).

En las células **eucariotas**, el material genético (ADN) está formado por moléculas de cadena lineal y fuertemente asociado a proteínas. La cantidad de moléculas de ADN, es variable según la especie y se encuentra en el núcleo definido por una doble membrana nuclear (la envoltura nuclear), que lo separa de los otros componentes celulares, dispersos en el citoplasma (Figura 2).

El citoplasma contiene una enorme variedad de moléculas y complejos moleculares especializados en distintas funciones celulares. En las células eucariotas, estas funciones se llevan

a cabo en diversas estructuras rodeadas por membranas –las organelas– que constituyen distintos compartimientos dentro del citoplasma.

Ya sean procariotas o eucariotas, las células no se encuentran aisladas de su entorno y ninguna de sus estructuras puede funcionar si no es parte de un sistema más abarcativo. Por otro lado, debemos tener en cuenta que existe una gran diversidad de células en cuanto a su estructura (forma y tamaño) y que están siempre en relación con el ambiente donde se encuentran y la manera que realizan las funciones vitales.



**Figura 1.** Célula procariota estructuras que la conforman.

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Average\\_prokaryote\\_cell-es.svg#/media/File:Average\\_prokaryote\\_cell-es.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Average_prokaryote_cell-es.svg#/media/File:Average_prokaryote_cell-es.svg)

## Organización celular

Como ya se ha dicho la célula es la unidad mínima de vida, en ella, se encuentran representadas todas las actividades fundamentales de la vida, tales como la capacidad de reproducción, de movimiento, la capacidad para captar y consumir energía, responder a estímulos, autorregularse o realizar reacciones químicas, funcionando como una identidad basada en una estructura ordenada y compleja.

Sin embargo, en algunos organismos pluricelulares se observan células que han adecuado este plan básico, a las exigencias determinadas principalmente por su función. En células nerviosas se mantendrá una organización esencial, pero su morfología (presencia de proyecciones citoplasmáticas) y su fisiología (producción y secreción de neurotransmisores) serán diferentes a otros tipos celulares.

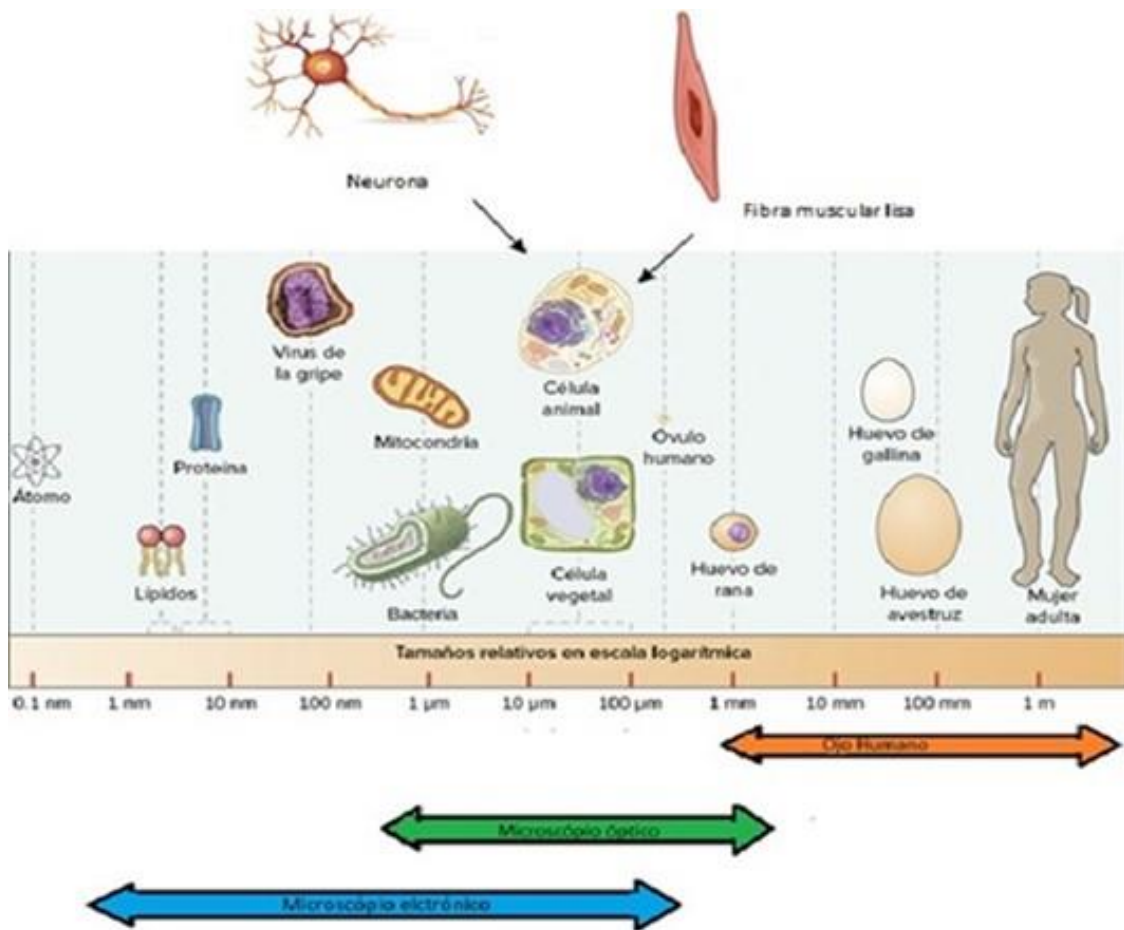
## Plan básico de una célula eucariota

Para facilitar su estudio la célula se puede dividir en tres partes que pueden generalizarse para todas las células eucariotas presentes en los seres humanos, a saber:

**Membrana plasmática:** constituye la estructura que limita la célula, separa el medio intracelular del medio extracelular. Constituye una barrera selectiva a través de la cual se mueven diferentes iones, moléculas inorgánicas como el agua (H<sub>2</sub>O), oxígeno (O<sub>2</sub>) el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y macromoléculas orgánicas, mediante diferentes mecanismos de transporte; de esta manera se mantiene un ambiente interno apropiado para el metabolismo celular. La membrana también cumple función fundamental en la comunicación intercelular y entre las células y el medio extracelular.

**Citoplasma (plasma, de -plas-, formado o moldeado):** es el medio interno de la célula constituido por todos los componentes del mismo y el núcleo. Se divide en citosol, que es la parte líquida del citoplasma conformada por agua, solutos y diferentes partículas suspendidas y por otro lado las organelas (“órganos pequeños”) –ídem organoides, u orgánulos–, estructuras membranosas con diferentes funciones metabólicas.

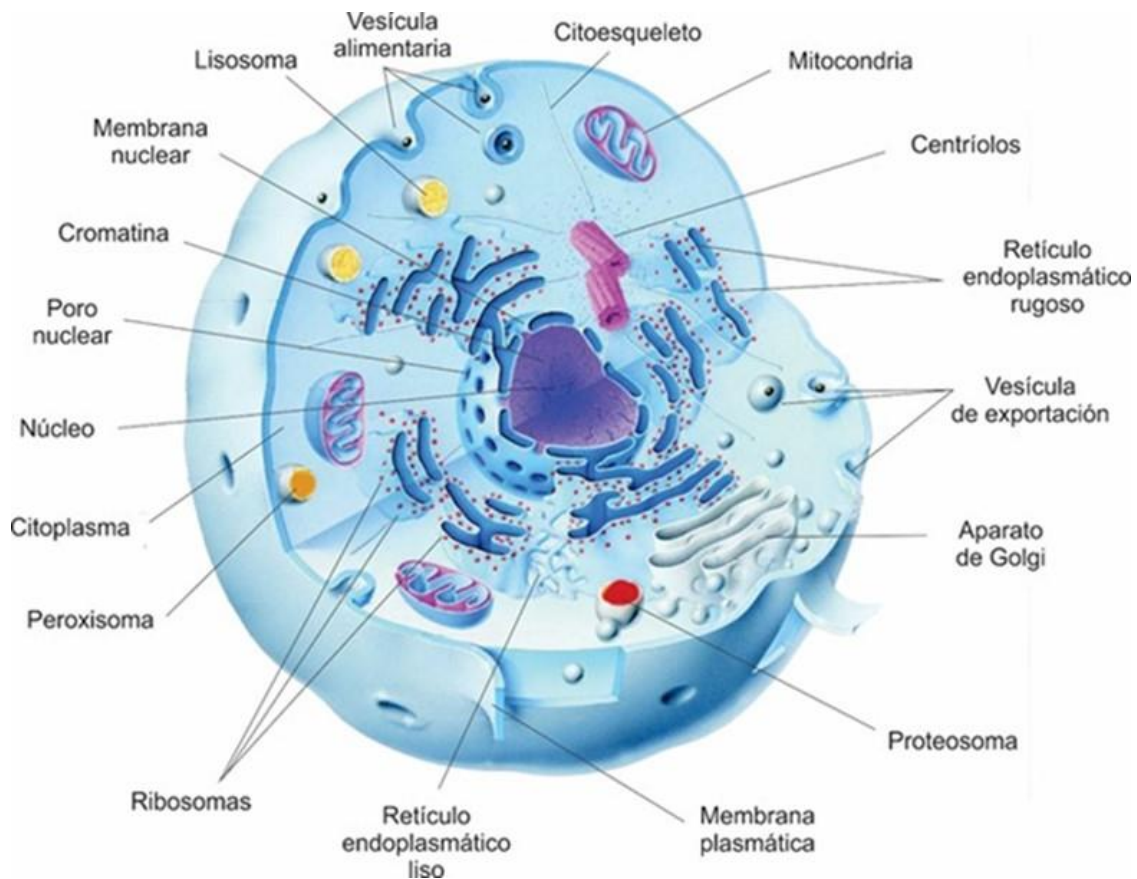
**Núcleo:** es la estructura más grande de la célula y funciona como centro de control de todas las funciones celulares. Separado del citoplasma por la membrana nuclear, encontramos en su interior el material genético y el o los nucléolos (Figuras 2 y 3).



**Figura 2.** Comparación relativa del tamaño celular con estructuras subcelulares y supracelulares.

<https://openstax.org/books/concepts-biology/pages/1-introduction>





**Figura 3.** Detalle de las estructuras que conforman una célula eucariota animal.  
Adaptada de [https://s1.significados.com/foto/celulaeucariotaanimal\\_bg.jpg](https://s1.significados.com/foto/celulaeucariotaanimal_bg.jpg)

## Estructura y dinámica de la membrana plasmática

La membrana plasmática es una estructura que rodea y limita a todas las células de todos los seres vivos, es dinámica, es fluida, es un compartimento que separa el medio intracelular del medio extracelular, aísla selectivamente el contenido dentro de la célula (intracelular), y facilita la comunicación con su entorno. Todas las membranas biológicas tienen una organización básica común, si bien se sabía antes de la década de 1970, que todas las membranas celulares estaban formadas por lípidos y proteínas, en 1972 fueron los investigadores S.J. Singer y G.L. Nicolson quienes propusieron el modelo del **mosaico fluido**. Este modelo, describe a la membrana como una bicapa lipídica fluida (doble capa de fosfolípidos), que actúa como barrera prácticamente impermeable para las moléculas hidrosolubles y por proteínas de membrana que atraviesan la bicapa, pudiéndose encontrar algunas por fuera de ella. Estas proteínas de membrana intercambian sustancias, se comunican con el entorno, controlan reacciones bioquímicas y pueden clasificarse en: receptoras, de reconocimiento, enzimáticas, de unión y de transporte, entre otras.

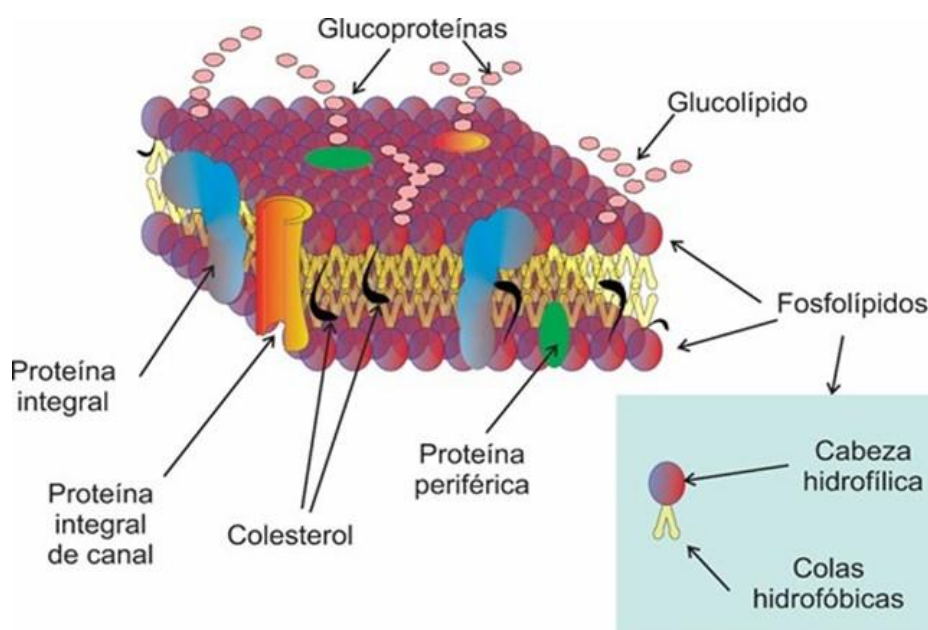
La estructura en mosaico de fosfolípidos y proteínas varía con el tiempo, la distribución de las proteínas y los distintos tipos de fosfolípidos van cambiando, siendo las monocapas diferentes entre sí, en su composición química.

Los lípidos de membrana se disponen formando una bicapa de fosfolípidos. Cada molécula de fosfolípido está formada por una cabeza polar y dos colas hidrogenadas. La cabeza es soluble en agua o hidrofílica y las colas son insolubles en agua o hidrofóbicas y están formadas por cadenas de ácidos grasos con simples y dobles enlaces, denominados saturados e insaturados, éstos le dan una leve curvatura, muy relacionada con la fluidez de la membrana.

Las proteínas de membrana se disponen de distinta manera. Muchas atraviesan la bicapa de lípidos, presentando regiones hidrofílicas que se relacionan con el medio acuoso de la bicapa y regiones hidrofóbicas que interactúan con el interior de la bicapa, otras proteínas de membrana se ubican en el citosol (hacia el interior de la célula) y se relacionan con la membrana a través de enlaces químicos, otras proteínas se encuentran en el medio extracelular, se relacionan también por enlaces químicos. A las **proteínas** que atraviesan la bicapa se las denominan **integrales** y a las proteínas que se encuentran por fuera se las denominan **periféricas**.

Por fuera de la membrana plasmática, hacia el medio extracelular, en células eucariotas se observan glúcidos que se unen a lípidos, glucolípidos y glúcidos que se unen a proteínas, glucoproteínas, formando un glucocalix o una cubierta celular, cuya función sería reconocimiento de moléculas en la superficie celular.

En muchas membranas celulares eucariotas animales la bicapa no está formada solamente por fosfolípidos, sino también por **colesterol**, lípido esteroide, que presenta un grupo polar unido a la cabeza del fosfolípido y una cadena hidrogenada hidrofóbica. Aunque en la zona donde se encuentra el colesterol la bicapa es mucho más rígida, y esa zona es menos fluida, al encontrarse las membranas plasmáticas sometidas a altas concentraciones, el colesterol interactúa con los fosfolípidos e impide que las cadenas hidrogenadas se junten y cristalicen, por lo tanto, regula la fluidez de la membrana (Figura 4).



**Figura 4.** Estructura y componentes de la membrana plasmática.

## Transporte a través de la membrana plasmática

Todas las membranas celulares rodean, limitan y protegen a las células, actúan como una barrera semipermeable, selectiva, seleccionan lo que entra y lo que sale, por tanto, no todas las moléculas podrán atravesar esa estructura semipermeable. Dependerá de su carga, de su tamaño, de su solubilidad y de su concentración, que puedan desplazarse de un medio a otro; las membranas crean barreras, que ayudan a mantener los gradientes celulares.

A continuación, se definen algunos conceptos que serán de utilidad para analizar estos procesos celulares.

**Soluto:** es una sustancia que puede disolverse en un disolvente, que es un fluido, como el agua. Por su estructura química y sus propiedades es numerosa la cantidad de solutos que disuelven en agua y por lo tanto se la denomina disolvente universal.

**Fluido:** es una sustancia, formada por partículas que se unen entre sí, que se atraen y coaccionan, desplazándose una con otras.

**Concentración:** es la proporción que hay entre la cantidad de solutos y la cantidad de disolvente en una solución, a menor proporción de soluto, menos concentrada está la solución y viceversa.

**Gradiente:** es una diferencia de concentración, carga, temperatura de una sustancia en un fluido entre dos medios. El gradiente de concentración celular es la diferencia en la concentración de una misma molécula entre una zona y otra, mediada o no por una membrana.

**Difusión:** es el flujo neto de átomos, moléculas, iones, que se encuentran en constante movimiento, donde se mueven de mayor a menor concentración, hasta que se dispersan uniformemente por todo el fluido<sup>1</sup>.

### ¿Cómo se desplazan las moléculas a través de la membrana?

En una **bicapa lipídica sintética, libre de proteínas**, la permeabilidad dependerá del tamaño y de la solubilidad de las moléculas, cuánto más pequeña, liposoluble (hidrofóbica, no polar) difundirá con rapidez, sin dificultad, como es el caso de los gases: CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>. Las moléculas polares no cargadas, si son pequeñas también difunden a través de la bicapa por ejemplo agua y etanol y si son grandes como la glucosa, no la atraviesa, la bicapa es a su vez altamente impermeable a las moléculas cargadas como los iones (Figura 5).

<sup>1</sup> En una habitación cerrada, si se deja un frasco de perfume abierto, al cabo de un tiempo la habitación se encontrará perfumada y el frasco vacío, porque las moléculas del perfume difunden de una zona de mayor concentración a otra de menor.

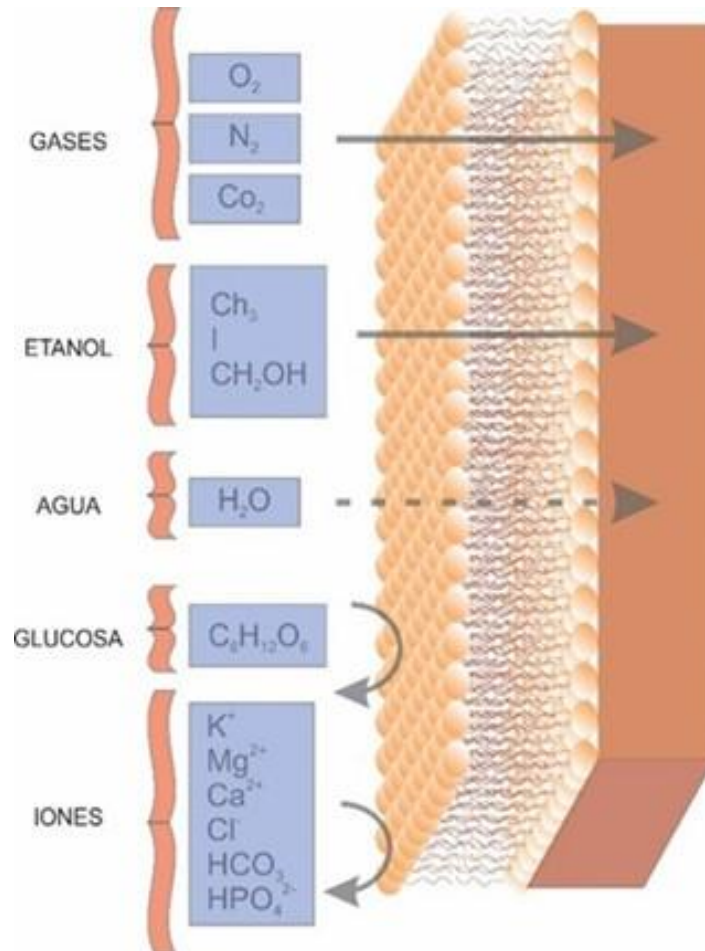


Figura 5. El esquema muestra la permeabilidad diferencial de la bicapa lipídica.

**Las proteínas de membrana**, desempeñan roles importantes, debido a que son las responsables del traslado de solutos, como azúcares, aminoácidos, iones, entre otros, a través de la membrana celular. Estas proteínas se denominan proteínas de transporte a través de la membrana y son de dos tipos: **proteínas transportadoras y proteínas de canal**.

Las proteínas transportadoras (carriers o transportadores) se unen al soluto que será transportado, se produce un cambio conformacional y de esa manera se transfiere el soluto a través de la membrana. Las proteínas de canal, forman canales, poros hidrofílicos, acuosos, que atraviesan la bicapa y cuando se abren los canales se produce el pasaje del soluto.

Existen dos grandes tipos de transporte, que permiten que las moléculas se muevan de una zona a otra: **transporte pasivo y transporte activo** (Figura 6).

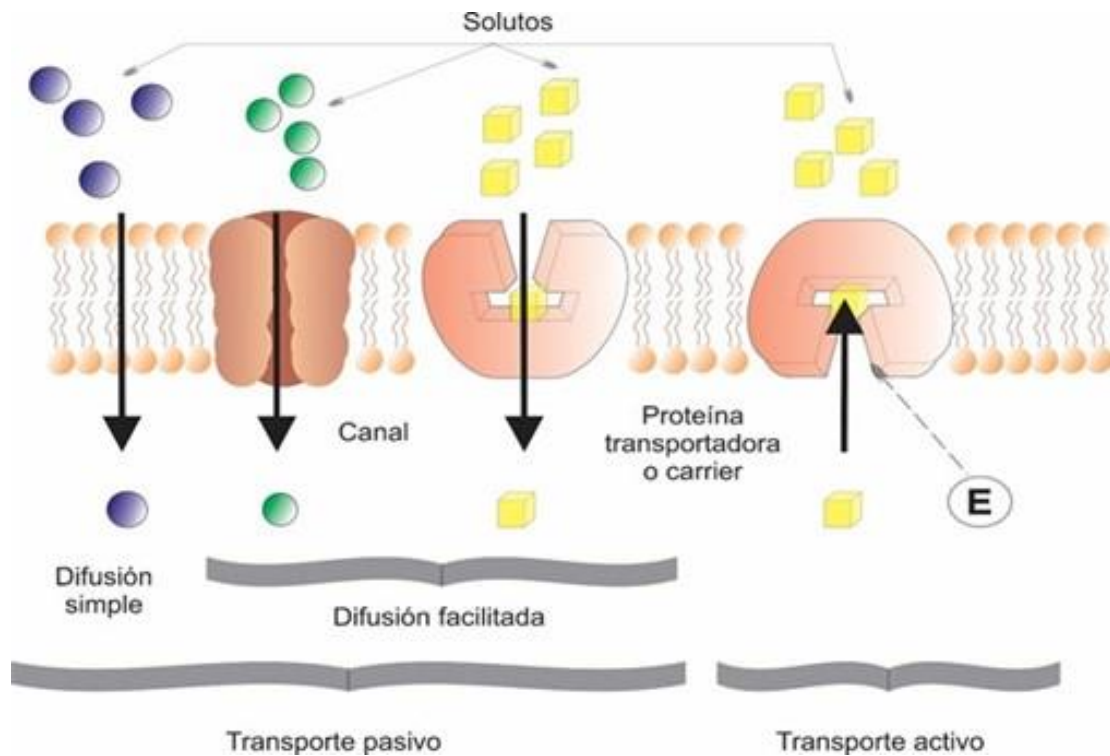


Figura 6. Transporte pasivo y activo: esquema de los elementos de la membrana que participan.

## Transporte pasivo

Es el pasaje sustancias a través de una membrana semipermeable, de una zona de mayor concentración a otra de menor, a favor de un gradiente de concentración, sin gasto de energía. Ejemplos: difusión simple, difusión facilitada y ósmosis.

**Difusión simple:** cuando aumenta la temperatura, cuando la concentración es mayor y las moléculas son pequeñas, sin carga y solubles en lípidos, atravesarán la bicapa de fosfolípidos por sí solas, sin dificultad, como las moléculas de agua, el  $O_2$ , que son muy pequeñas y sin carga, o como las vitaminas A, D, E y K, y las hormonas esteroideas que son liposolubles, denominándose a este proceso difusión simple (Figura 6).

El agua es una molécula polar, difunde muy lentamente por la bicapa, (que rechaza el agua) pero al ser muy pequeña y abundante en el citosol, hace que difunda a través de la bicapa con movimientos aleatorios.

**Difusión facilitada:** cuando la concentración aumenta y las moléculas son grandes, con carga y solubles en agua, no pueden atravesar por sí solas la bicapa lipídica, como los aminoácidos, los azúcares, los iones, necesitan de la ayuda de proteínas específicas de transporte de membrana: las proteínas de canal y las proteínas transportadoras, denominándose a este proceso difusión facilitada (Figura 6).

**Ósmosis:** es el movimiento del agua a través de una membrana selectivamente permeable, si se consideran dos medios a la misma presión y temperatura, uno con mayor concentración de agua que de soluto y el otro con menor concentración de agua y mayor de soluto, el agua difundirá de mayor a menor concentración. Pero las membranas celulares no solamente presentan permeabili-

dad al agua, sino también presentan diferentes permeabilidades hacia otras moléculas, entonces no puede explicarse los movimientos del agua, teniendo en cuenta solamente la concentración de soluto, sino que se debe hablar de **tonicidad** para comparar las sustancias disueltas en ella. Cuando se presenta igual concentración de soluto que de solvente, en ambos medios, la solución es **isotónica**, y no hay flujo neto de agua, cuando en uno de los medios la concentración de soluto es menor, se dice que ese medio es **hipotónico** y cuando es inversa se dice que es **hipertónico**. El agua se desplaza de medios hipotónicos a hipertónicos.

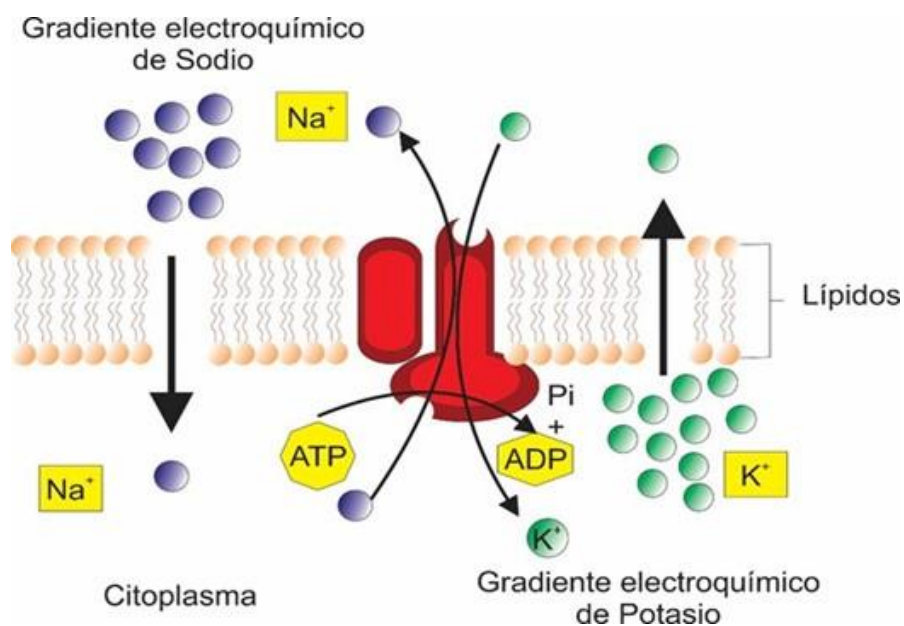
## Transporte activo

Es el pasaje de sustancias a través de una membrana semipermeable, de una zona de menor concentración a otra de mayor, en contra de un gradiente de concentración, con gasto de energía. Este transporte está mediado por proteínas, las proteínas transportadoras, que presentan uno o más sitios de unión para el soluto, cuando éste es transportado de un lugar a otro no es modificado covalentemente (Figura 6).

Al ser un transporte activo, la fuente de energía proviene de la hidrólisis del ATP en ADP + fosfato (Pi). Existen diferentes bombas activas: bombas de  $\text{Ca}^{2+}$ , de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ , entre otras.

**Bomba de  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ :** proteína transportadora que se encarga de bombear estos iones a través de la bicapa lipídica. La concentración de  $\text{K}^+$  es mayor en el interior de la célula que en el exterior, ion intracelular, en cambio la concentración de  $\text{Na}^+$  es mayor en el exterior, ion extracelular; estas diferencias se mantienen mediante el funcionamiento de la bomba que, se encarga de bombear activamente  $\text{Na}^+$  hacia el medio extracelular y  $\text{K}^+$  hacia el medio intracelular. Por cada molécula de ATP hidrolizada se bombean 3  $\text{Na}^+$  al exterior y dos  $\text{K}^+$  al interior de la célula.

El gradiente de  $\text{Na}^+$  regula el transporte de glucosa, de aminoácidos al interior de la célula y el volumen celular (Figura 7).

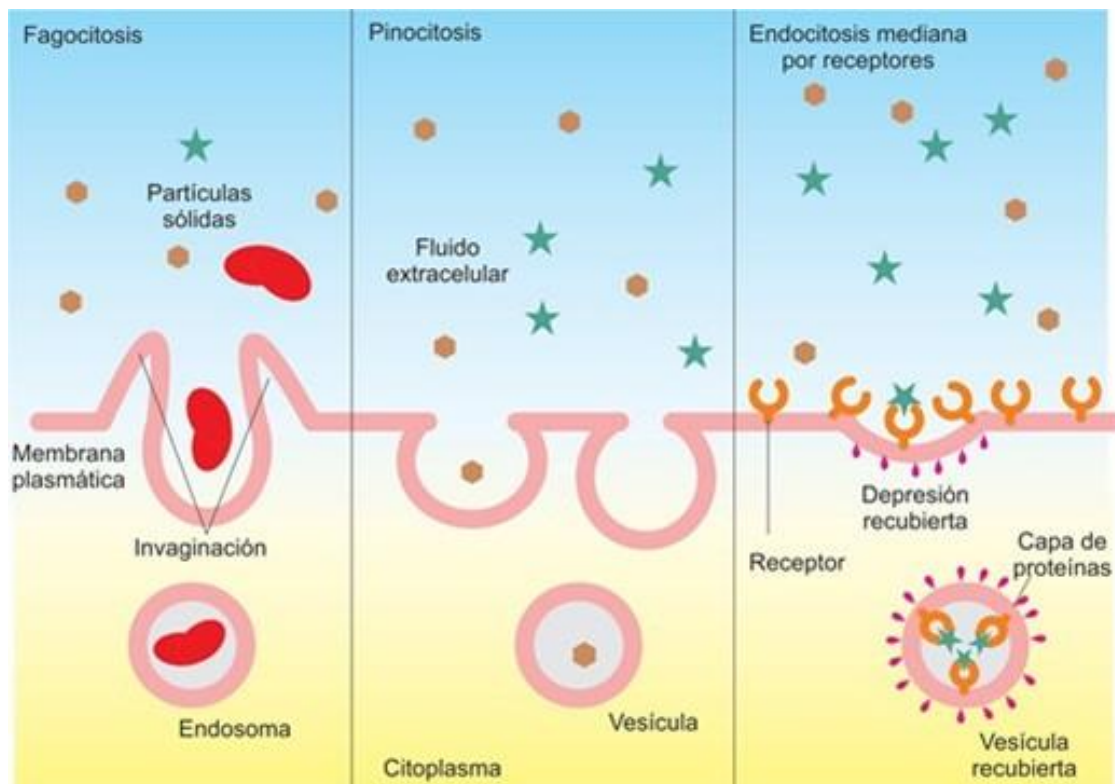


**Figura 7.** Comportamiento iónico en el funcionamiento de la Bomba de sodio y potasio.

### Transporte de macromoléculas de elevada masa molecular

Los pequeños solutos y el agua atraviesan la bicapa lipídica de la membrana plasmática, a través de proteínas de membrana, que se encargan de transportarlos de un medio a otro, sin embargo, las macromoléculas como las proteínas u otras partículas atraviesan la membrana por un mecanismo distinto. Es un tipo de transporte donde las sustancias atraviesan la membrana, sin establecer contacto con sus componentes. Se clasifican en:

**Endocitosis:** proceso mediante el cual se invagina la membrana, y se incorporan moléculas, en forma de partículas al interior de la célula del medio extracelular, si estas moléculas son de gran tamaño y sólidas se denomina **fagocitosis**, si están en solución, son líquidas se denomina **pinocitosis**. Cuando las moléculas se unen a receptores específicos de membrana, que se encuentran en depresiones o fosas protegidas, que se van profundizando hasta formar vesículas, el proceso se denomina **endocitosis mediada por receptores**, las células humanas incorporan el colesterol a través de este mecanismo (Figura 8).



*Figura 8. Proceso de endocitosis. Transporte de macromoléculas de elevada masa molecular*

**Exocitosis:** proceso mediante el cual se liberan moléculas contenidas en vesículas citoplasmáticas al exterior de la célula, si las moléculas son útiles el proceso se denomina **secreción**, como hormonas, proteínas que desempeñan su función en el medio extracelular. Se presentan dos tipos de secreción: **constitutiva y regulada**.

**Secreción constitutiva:** las vesículas secretoras, una vez que se desprenden del Aparato de Golgi, (cara trans) se trasladan por los microtúbulos (estructuras proteicas del citoesqueleto)

hacia la membrana plasmática, al ponerse en contacto la vesícula con la membrana, la bicapa lipídica se fusiona y se libera el contenido al medio extracelular (Figura 9 A).

La secreción de proteínas, (anticuerpos, colágeno) es un ejemplo de exocitosis constitutiva.

**Secreción regulada:** las vesículas secretoras una vez que se desprenden del Aparato de Golgi, (cara trans) se concentran en el citoplasma hasta que la célula recibe una señal (entrada de  $Ca^{+2}$ ) las vesículas son transportadas por microtúbulos hacia la membrana plasmática, se fusionan y su contenido se libera al medio extracelular (Figura 9 B).

La liberación de los neurotransmisores, en las terminales nerviosas durante el proceso de transmisión del impulso nervioso, es un ejemplo de exocitosis regulada (Ver capítulo 5).

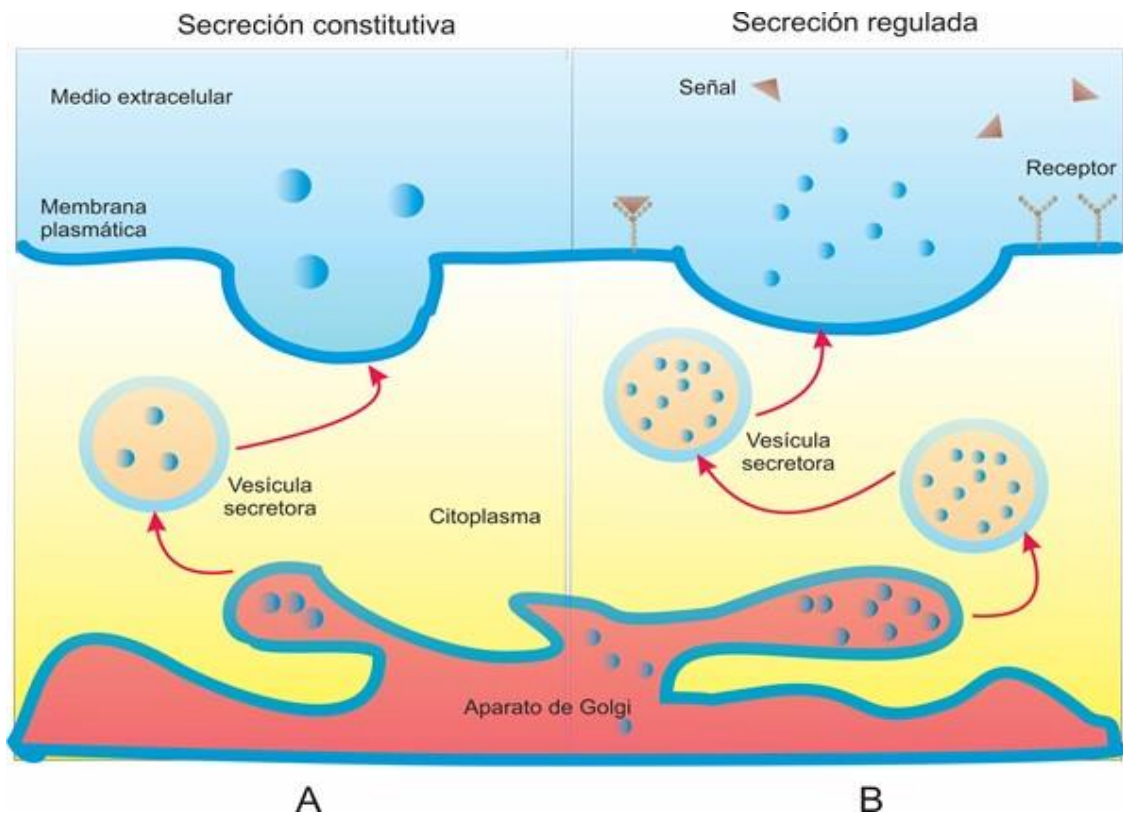


Figura 9. Proceso de Exocitosis. A. Secreción constitutiva B. Secreción regulada.

## Citoplasma: Componentes celulares citoplasmáticos

En toda célula eucariota se encuentran inmersas en el citosol una serie de estructuras u organelas (organoideas, y orgánulos) que mantienen la actividad celular.

### Mitocondria

Es una estructura formada por una doble membrana. Ambas membranas están formadas por una doble capa fosfolipídica (semejante a la membrana plasmática) e imbuidas en la misma se encuentran proteínas específicas. La membrana externa, es lisa. La membrana interna, en contacto con el citosol, posee una serie de pliegues llamadas crestas, que aumentan su super-

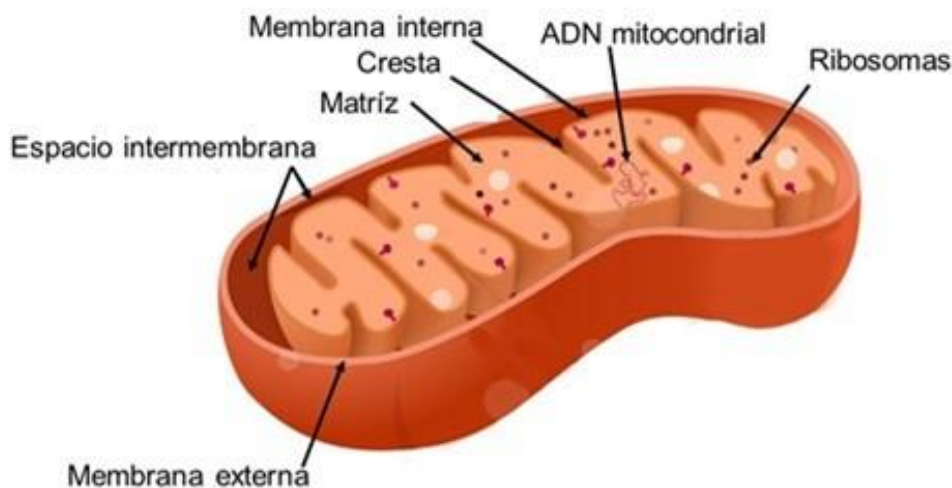


ficie. La membrana interna define dos compartimentos, el espacio intermembrana y el espacio entre los pliegues llamado matriz mitocondrial (Figura 3 y Figura 10).

Una característica llamativa de la mitocondria es que posee ADN y ribosomas propios cuya función es intervenir en la producción de sus proteínas y en la formación de nuevas mitocondrias que se distribuirán a las células hijas durante la división celular. La presencia de material genético en esta organela supondría, según la Teoría Endosimbiótica una vida anterior independiente de las células como las definimos actualmente. En las células actuales, la mitocondria se encuentra regulada por el ADN nuclear de la célula que la contiene.

La función de la mitocondria es llevar a cabo la respiración celular. Es decir, la oxidación de las moléculas orgánicas (hidratos de carbono principalmente, lípidos y proteínas) a partir de la intervención del oxígeno molecular, con el objeto de liberar la energía en forma de molécula de ATP necesario para el funcionamiento de la célula.

En este sentido, podemos decir que, en aquellas células como neuronas y fibras musculares, cuya actividad metabólica es continua e intensa, se observan muchas más mitocondrias que en células que conforman el tejido óseo, como los osteoclastos.



**Figura 10.** Estructura de la mitocondria.

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mitochondrion\\_structure\\_ar.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mitochondrion_structure_ar.svg)

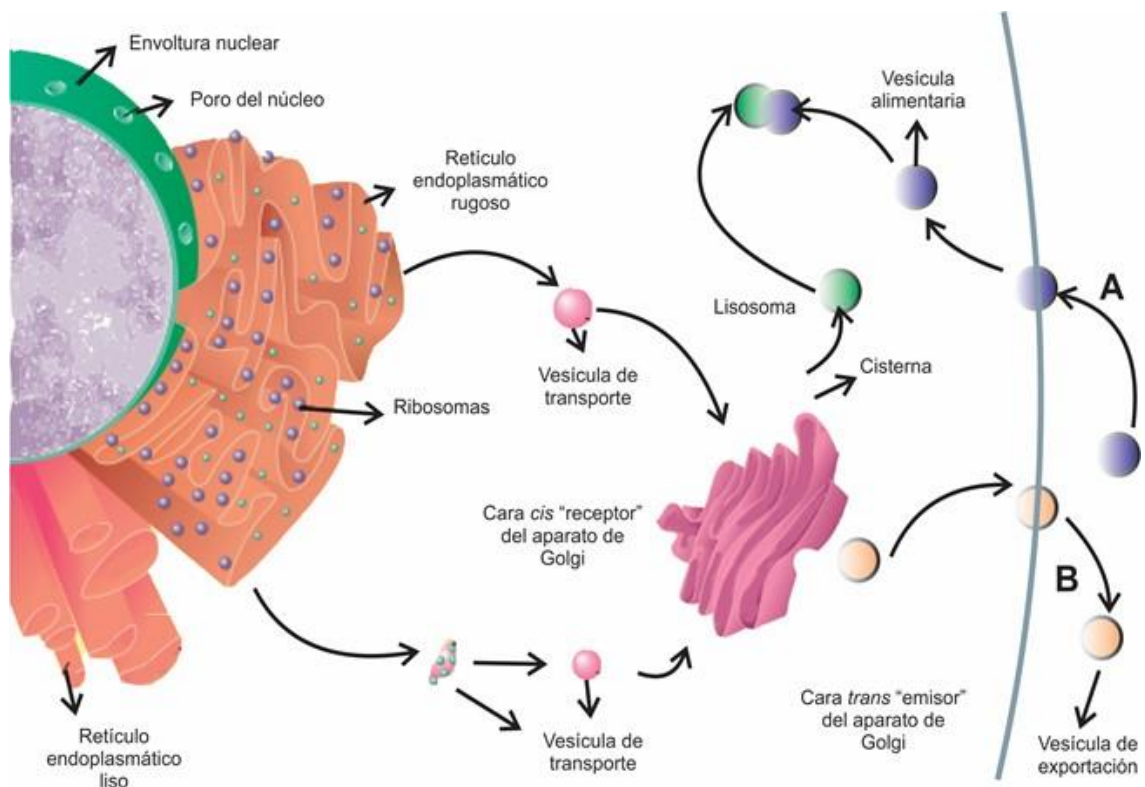
### Sistema de endomembranas

Dentro del citosol celular podemos observar una serie de orgánulos relacionados y constituidos por membranas: Retículo Endoplasmático Rugoso (RER), Retículo Endoplasmático Liso (REL), varios tipos de vesículas, lisosomas, endosomas y Aparato de Golgi (Figura 3 y Figura 11).

Algunos autores como Karp (2019) y Campbell y Reece (2007) incluyen en este sistema a la envoltura nuclear por su continuidad con el RE y a la membrana plasmática por su semejanza, no por su ubicación física.

Una vez sintetizadas las proteínas, son transportadas a distintos compartimentos donde sufren modificaciones sucesivas:

1. Los polipéptidos (cadenas de aminoácidos, constituyentes de una proteína) sintetizados en los ribosomas se incorporan en el lumen del RER, luego se añaden azúcares para formar glucoproteínas, la membrana del Retículo las envuelve formando pequeñas vesículas de transporte.
2. Estas vesículas pequeñas son transportadas hacia la cara *cis* del Aparato de Golgi, en el interior del Golgi se van modificando, se rodean de nuevas vesículas y se transportan hacia la cara *trans* donde se fusionan, se empaquetan, formando vesículas de transporte más grande.
3. Estas vesículas se desprenden del Aparato de Golgi y se dirigen hacia un destino específico:
  - a) como vesículas que contienen proteínas de exportación, se fusionarán con la membrana plasmática y se liberarán por exocitosis.
  - b) como vesículas que contienen proteínas estructurales, se dirigirán a algunos orgánulos, o a la membrana plasmática para formar parte.
  - c) como vesículas que contienen proteínas de uso interno para la célula (enzimas hidrolíticas) formarán lisosomas.



**Figura 11.** Vinculación funcional entre los componentes del sistema de endomembranas.

A: endocitosis, B: exocitosis

### Retículo Endoplasmático Rugoso

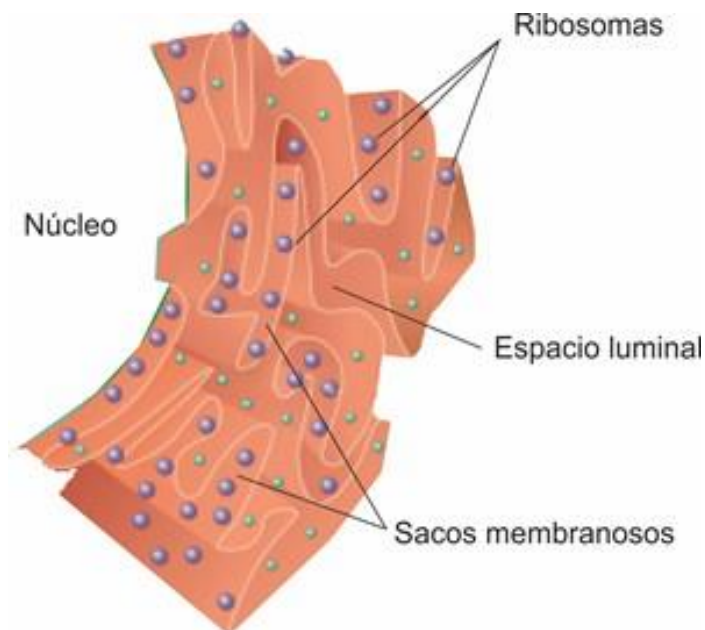
Está formado por una serie de sacos membranosos separados entre sí por un **espacio citosólico** y comunicado con la membrana nuclear (Figura 11). Los sacos delimitan un espacio

llamado: **espacio cisternal o luminal**. Externamente se anclan ribosomas que determinan su aspecto rugoso y su nombre: Retículo Endoplasmático Rugoso (Figura 12).

La función de esta estructura es la **síntesis de proteínas** principalmente aquellas que serán exportadas fuera de la célula. Las cadenas polipeptídicas se forman en los ribosomas adheridos al RER y luego penetran al retículo por poros proteicos ubicados en la membrana, donde se pliegan y adquieren su estructura proteica definitiva. Estas proteínas se unen a hidratos de carbonos conformando moléculas glucoproteicas. Finalmente, son rodeadas por membrana y entonces se las denomina **vesículas transportadoras** y son transferidas hacia otros sacos del RE o al Aparato de Golgi donde continúan sufriendo modificaciones hasta su destino final u almacenamiento.

Muchas células secretoras poseen RER muy desarrollado respondiendo a su función, por ejemplo: células  $\square$  del páncreas, que secretan insulina (hormona hipoglucemiante) o células intestinales productoras de enzimas digestivas, entre otras.

El RER también sintetiza proteínas y fosfolípidos para renovar o restaurar sus propias membranas.



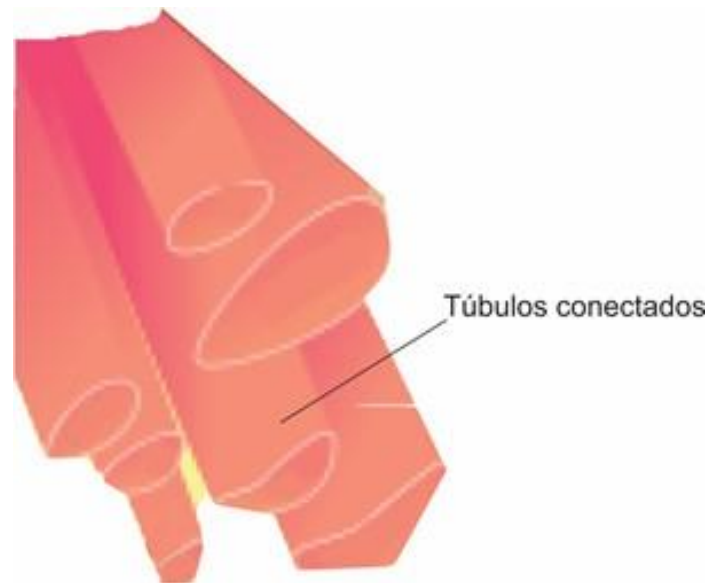
**Figura 12.** Estructura de las membranas y ubicación de los ribosomas en el Retículo Endoplasmático Rugoso (RER).

### Retículo Endoplasmático liso

Los elementos membranosos del Retículo Endoplasmático Liso (REL) son típicamente tubulares y conforman una red interconectada. Al carecer de ribosomas en sus membranas su apariencia, al observarlo al microscopio electrónico, es lisa (Figura 13)

El REL participa en el transporte celular, la síntesis de ácidos grasos y esteroides, el desdoblamiento del glucógeno para la obtención posterior de glucosa, la inactivación de varios fármacos y sustancias nocivas para el organismo como alcohol, pesticidas y el secuestro de  $\text{Ca}^{+2}$  y su liberación regulada.

Este sistema se encuentra muy desarrollado en las células de las glándulas endocrinas que producen hormonas esteroideas (como gónadas o corteza suprarrenal), en células hepáticas con capacidad de depuración del organismo y en fibras musculares esqueléticas.



**Figura 13.** Estructura del Retículo Endoplasmático Liso

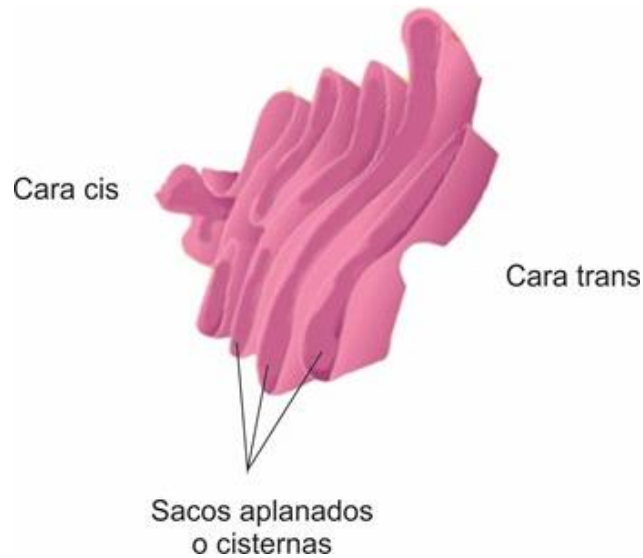
### Aparato de Golgi

Gran parte de las moléculas procedentes del RE alcanzan esta organela para ser modificadas, clasificadas y empaquetadas antes de ser exportadas (Figura 11). Esta organela está conformada por una pila de sacos aplanados –cisternas– no conectadas entre sí (entre 3 y 30) con una polaridad definida (Figura 14).

La cara de la pila más cercana al RE se denomina **cis** y la opuesta **trans** y funcionan como receptor y emisor de productos respectivamente. Los materiales que provienen del RE en vesículas, se fusionan en la membrana **cis**, son procesados en la luz de la cisterna y luego englobados nuevamente en vesículas que son liberadas por la cara **trans** (Figura 11).

A ciertas proteínas se le adicionan hidratos de carbono formando glucoproteínas, como así también se modifican glucoproteínas y glucolípidos provenientes del RE. Esta organela presenta sitios de ensamblaje de algunos polisacáridos como glucosaminoglicanos. Otras de las funciones descriptas refieren a la capacidad para degradar proteínas en cadenas peptídicas cortas.

Todos estos productos definidos son empacados en **vesículas** que los transportan a otras partes de la célula o la membrana plasmática para ser exportados.



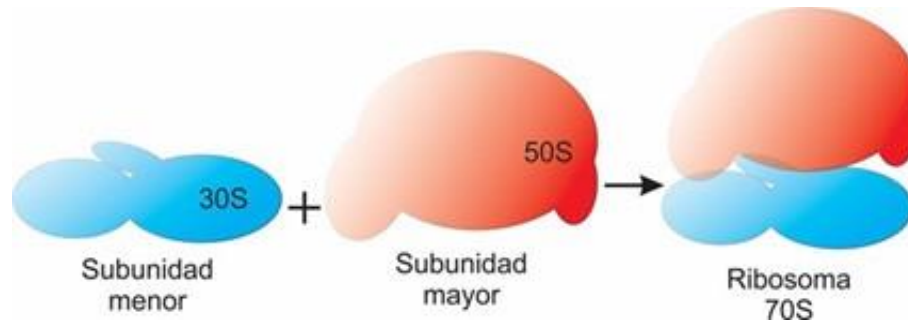
**Figura 14.** Estructura del Aparato de Golgi.

### Ribosomas

Los ribosomas son estructuras supra macromoleculares carentes de membrana, compuestos por ARN ribosómico (ARN<sub>r</sub>) y proteínas ribosomales, muy abundantes en el citoplasma celular. Su función es llevar a cabo la síntesis de proteínas a partir del acoplamiento de los aminoácidos. Cuánto más proteína sintetiza la célula más ribosomas tendrá (Figura 3 y Figura 11).

Los ribosomas, están constituidos por dos subunidades: subunidad mayor y subunidad menor, asociadas a cada ARN<sub>r</sub>, que es sintetizado a partir del ADN nuclear y, a más de 50 proteínas ribosomales que provienen del citoplasma. La totalidad de este proceso es llevado a cabo en el nucleolo, en una región denominada organizador nucleolar, una vez finalizada la síntesis de las subunidades, son transportadas al citoplasma donde se unirán a ARN mensajero (ARN<sub>m</sub>) y ARN de transferencia (ARN<sub>t</sub>) durante la síntesis de proteínas (Figura 15).

En la célula hay dos tipos de ribosomas, los libres que se encuentran dispersos en el citoplasma y los unidos que se encuentran adheridos a la membrana externa del RER. El tipo y modo en que los ribosomas se disponen en una célula depende de la función que cumplen las proteínas sintetizadas por ella. Aquella célula cuya función es secretora y que exporta proteínas hacia el exterior en forma de hormonas, mucus, enzimas digestivas o colágeno poseen mayor número de ribosomas unidos (ver sistema de endomembranas) mientras que aquella célula que sintetiza proteínas para ser utilizadas dentro del citoplasma como enzimas proteolíticas (ver proteosomas y lisosomas) o para ser insertadas en la membrana plasmática poseen mayor número de ribosomas libres. Hay que recordar que también se observan ribosomas en las mitocondrias, encargados de la síntesis de proteínas mitocondriales (Figura 10).



**Figura 15.** Ribosoma y sus subunidades.

### Lisosomas

Esta organela es un saco membranoso con enzimas hidrolíticas (proteínas) que la célula utiliza para digerir distintos tipos de macromoléculas en unidades menores (Figura 3). Estas enzimas son producidas por el RER y exportadas en vesículas al Aparato de Golgi donde continúan su procesamiento. Finalmente, las enzimas se empaquetan en membranas (llamados lisosomas) y se liberan del aparato de Golgi desde su cara *trans* al citosol por gemación (Ver RER y Aparato de Golgi) (Figura 11).

Muchas células engloban partículas desde el exterior por endocitosis, la membrana plasmática genera extensiones de su membrana que engloban las partículas hacia el interior del citosol.

### Peroxisomas

Los peroxisomas son organelas pequeñas de forma esféricas formadas por una membrana (Figura 3).

Internamente poseen enzimas llamadas oxidasas cuya función es oxidar compuestos orgánicos, es decir eliminar los átomos de hidrógenos de dichos compuestos. Un producto en general de esta reacción oxidativa es el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) que puede ser tóxico para la célula, pero estas estructuras también poseen otra enzima llamada catalasa que degrada el peróxido. Todas estas reacciones ocurren dentro de la organela evitando efectos deletéreos a la célula. Las células del hígado poseen numerosos peroxisomas relacionados con su actividad desintoxicante.

### Proteosomas

Si bien los lisosomas son los encargados de degradar proteínas provenientes del exterior, las células poseen otras organelas, los proteosomas con enzimas proteasas en su interior, encargadas de degradar proteínas (defectuosas o innecesarias) que provienen de la misma célula, en cadenas polipeptídicas más simples y finalmente en aminoácidos. Una célula posee varias de estas estructuras tanto en el citoplasma como en el núcleo (Figura 3).

### Citoesqueleto

En el citoplasma de las células eucariotas se observan una serie de **organelas** envueltas en membranas que realizan funciones específicas, pero también, se puede visualizar una red

compleja de proteínas diferentes que conforman el llamado **citoesqueleto**. Este le confiere a la célula soporte mecánico, mantiene su forma, así como permite el anclaje de muchas de las organelas y la movilidad de las mismas o de otras sustancias dentro de la célula. Esta estructura es muy dinámica, las proteínas que conforman las fibras pueden desacoplarse y volver a unirse en posiciones diferentes modificando la forma de la célula.

El citoesqueleto está formado por 3 tipos diferentes de fibras proteicas: **Los microfilamentos, los microtúbulos y los filamentos intermedios** (Figura 16).

Sintéticamente, podemos decir que el citoesqueleto se encuentra comprometido en las siguientes funciones:

**Forma de la célula:** En las células sin pared celular como es el caso de la célula eucariota animal los filamentos intermedios determinan la forma de las mismas.

**Movimiento de la célula:** los microtúbulos y los microfilamentos mediante una dinámica de acople y desacople de las proteínas que los conforman, permiten el desplazamiento y movimiento de la célula. Esta red de fibras se organiza, en estructuras llamadas **cilios, flagelos o células contráctiles** como se observan en la tráquea, espermatozoides o células musculares respectivamente.

**Movimientos de las organelas:** Los microtúbulos y microfilamentos también intervienen como guías en el movimiento de las organelas, por ejemplo, en el traslado de vesículas del RE al Aparato de Golgi, de allí a la membrana plasmática y luego por Exocitosis, al exterior celular.

Los microtúbulos también intervienen en la división celular conformando estructuras llamadas **centríolos y huso acromático o mitótico**.

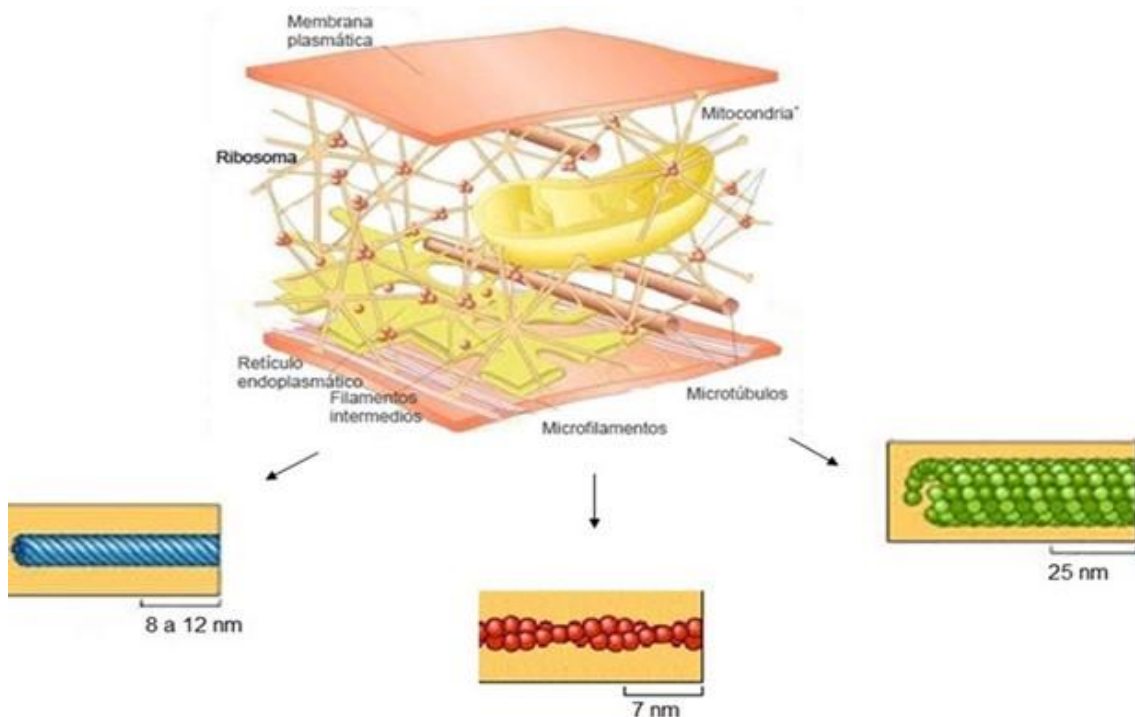


Figura 16. Estructura del citoesqueleto, microtúbulos, microfilamentos y filamentos intermedios.  
Adaptada de: <https://slideplayer.es/slide/8698003/25/images/3/CITOESQUELETO.jpg>

## Microtúbulos

Los microtúbulos se encuentran en todas las células eucariotas, formados por proteínas globulares llamadas tubulinas que consta de dos subunidades polipeptídicas (  $\alpha$  y  $\beta$  tubulina) enrolladas sobre si misma conformando túbulos huecos (Figura 16).

Estos túbulos pueden desensamblarse y reconstruirse nuevamente en otro lugar de la célula. Como dijimos anteriormente estos microtúbulos participan en la forma de la célula, en el soporte mecánico (resistencia a la compresión) permiten el movimiento de organelas y sustancias, así como también, participan en la división celular.

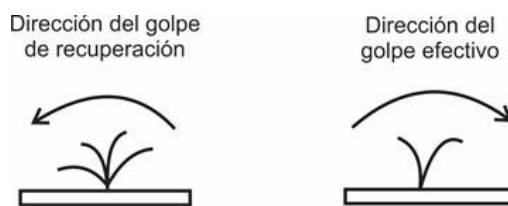
Los microtúbulos participan también en la organización de los cilios y flagelos. Estas estructuras permiten el desplazamiento de ciertas células en el medio o, en el caso de células fijas, el movimiento de partículas sobre su superficie como es el caso de células ciliadas de la tráquea y el transporte de moco hacia el exterior.

Los cilios y los flagelos están formados por 9 dobletes (o pares) de microtúbulos dispuestos en forma de anillo y dos microtúbulos centrales. Cada doblete se une al vecino mediante brazos de proteínas (dineína). Estos brazos, al desacoplarse permiten el movimiento de inclinación de los cilios y flagelos. Estas estructuras, están rodeadas por expansiones de la membrana plasmática y protruyen hacia el exterior. Proviene de un cuerpo basal formado por nueve tripletes de microtúbulos inmerso en el citoplasma, que a su vez deriva del centriolo.

El flagelo posee un movimiento ondulante y propulsa a la célula en la dirección de su eje. Los cilios (siempre se observan juntos y son más cortos) posee un movimiento hacia adelante y atrás y desplazan a la célula en dirección perpendicular al eje del mismo (Figura 17 y Figura 18).

Se denomina centrosoma a una región cercana al núcleo, se lo considera un centro organizador de microtúbulos. En las células, se ubican en esta región los centriolos.

Antes que una célula entre en el proceso de división, estos centriolos se replican y migran hacia los polos opuestos de la misma. A partir de ellos se organizará el huso acromático, que permitirá el anclaje de los cromosomas durante la división celular.



**Figura 17.** Movimiento de los cilios

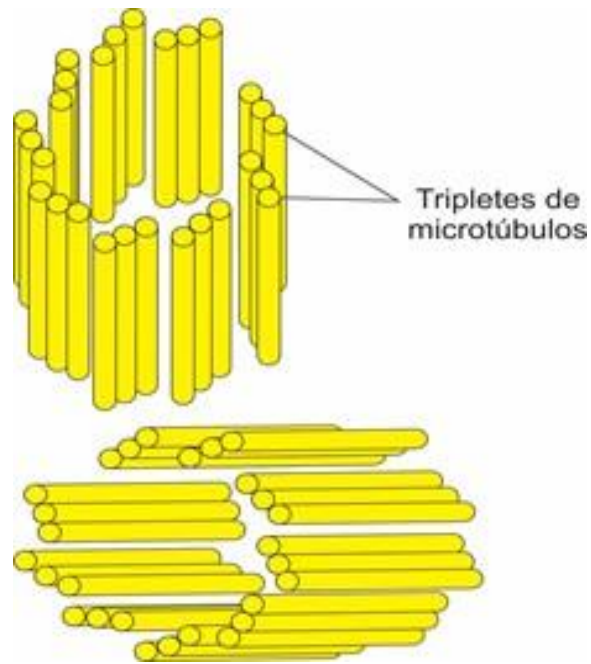


**Figura 18.** Movimiento del flagelo.



Los **centríolos** son estructuras cilíndricas, formadas por nueve tripletes de microtúbulos, se ubican en el citoplasma de las células eucariota animales, se observan dos por célula dispuestos con orientación perpendicular entre ellos, participan en la división celular y en el movimiento celular (Figura 19).

El huso acromático es una estructura constituida por microtúbulos que se extienden de un lado a otro de la célula. Comienzan a ensamblarse durante la división celular y luego al finalizar el proceso se desensamblan.



*Figura 19. Estructura y disposición de los centriolos.*

### **Microfilamentos**

Estas fibras están formadas por una molécula de actina (proteína globular) conformada por dos subunidades y enrolladas sobre sí misma. A diferencia de los microtúbulos los microfilamentos son resistentes a la tensión o a las fuerzas de tracción. Los microfilamentos conforman una red tridimensional por debajo de la membrana plasmática confiriéndole al citoplasma una apariencia de gel (Figura 16).

Estas fibras son muy evidentes en las células musculares donde se asocian a otra proteína motora (miosina) permitiendo el movimiento de contracción. Durante los movimientos ameboides de ciertas células (glóbulos blancos), los microfilamentos por contracción, aumentan la presión interna en la célula y consecuentemente el desplazamiento de parte del citoplasma hacia un extremo de la misma, generando expansiones llamadas pseudópodos. Los filamentos de actina se debilitan en ese extremo para permitir la expansión.

### **Filamentos intermedios**

Estas fibras se caracterizan, a diferencia de los microtúbulos y microfilamentos que se reorganizan permanentemente, por mantenerse inalterados dentro de la célula aún después de la

muerte de la misma. Su composición proteica no es definida, sino que puede variar según la función de la célula, aunque siempre dentro de la familia proteica que incluye a la queratina.

Sus funciones principales son reforzar la forma de la célula y anclar las organelas y el núcleo. También encontramos filamentos intermedios en la lámina interna de la envoltura nuclear (lámina nuclear) o reforzando los axones de las células nerviosas (Figura 16).

A continuación, y a modo de síntesis, se organizan las estructuras detalladas en este apartado, agrupadas según la función general que cumplen en las células:

#### **Función general: manufactura**

<b>Núcleo</b>	Síntesis de ADN; ensamblado de subunidades ribosómicas.
<b>Ribosomas</b>	Síntesis de proteínas.
<b>Retículo Endoplasmático Rugoso</b>	Síntesis de proteínas de membrana, proteínas de secreción y enzimas hidrolíticas
<b>Retículo Endoplasmático Liso</b>	Síntesis de lípidos; metabolismo de carbohidratos; detoxificación en las células del hígado, almacenamiento de iones.
<b>Aparato de Golgi</b>	Modificación, almacenamiento temporal y transporte de macromoléculas; formación de vesículas de transporte.

#### **Función general: degradación**

<b>Lisosomas</b>	Digestión de nutrientes, bacterias y organelas dañadas.
<b>Peroxisomas</b>	Diversos procesos metabólicos, incluyendo la degradación del peróxido de hidrógeno.
<b>Vesículas</b>	Digestión (similar a los lisosomas); almacenamiento de sustancias químicas; alargamiento celular; equilibrio de agua.

#### **Función general: procesamiento de la energía**

<b>Mitocondrias</b>	Transformación de la energía química del alimento en energía química contenida en las moléculas de ATP.
---------------------	---

#### **Función general: sostén, movimiento y comunicación entre células**

<b>Membrana plasmática</b>	Aísla el medio intracelular del extracelular, regula el intercambio de sustancias, participa en la comunicación.
<b>Citoesqueleto</b>	Participa en el sostenimiento de la forma, sostén y movimiento celular.
<b>Cubierta celular o Glucocalix</b>	Participa en la adhesión entre células y en el desarrollo de tejidos y órganos, controlando la diferenciación celular, la morfogénesis, la migración de células y el metabolismo.

*Adaptado de Campbell y Reece (2007).*

## Núcleo celular

El núcleo celular es una estructura típica de las células eucariotas y también la de mayor tamaño (5µm de diámetro), ocupando aproximadamente el 10% del volumen total de la misma. La mayoría de las células somáticas poseen un solo núcleo, aunque células como los glóbulos rojos lo pierden durante su madurez y otras como las fibras musculares esqueléticas poseen varios (Figura 3).

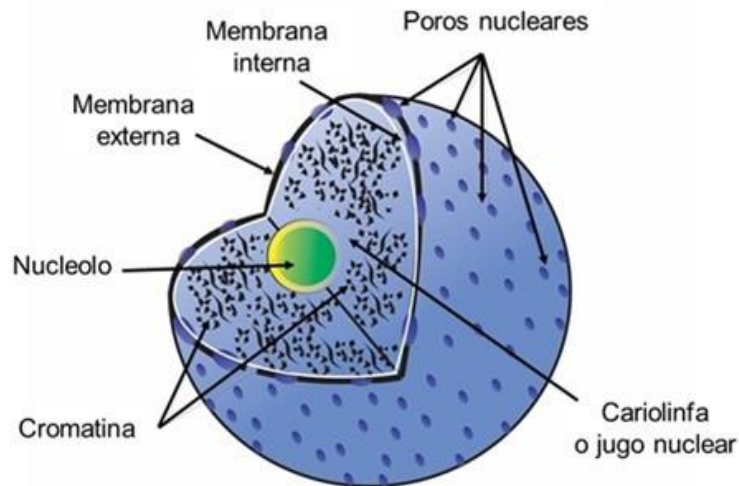
El núcleo se encuentra separado del citoplasma por una doble membrana conformada cada una de ellas por una doble capa de fosfolípidos y separadas por un espacio peri nuclear de unos 20 a 40 nm, a la cual se la denomina **envoltura nuclear o membrana nuclear**. Ambas capas son perforadas a intervalos por los **poros nucleares**, revestidos por proteínas constituyendo el complejo del poro nuclear. Por los poros circulan mediante transporte pasivo, entre el núcleo y el citoplasma y viceversa, moléculas solubles y pequeñas, iones y agua y por transporte activo, mediante un cambio conformacional del complejo del poro nuclear, moléculas grandes como ARN, proteínas y pre-subunidades de ribosomas.

Unida al interior de la envoltura nuclear se encuentra un enrejado de filamentos intermedios que recubre todo el núcleo salvo en las zonas de los poros llamada lámina nuclear. La lámina nuclear cumple un papel fundamental en la desorganización y organización de la envoltura nuclear durante la división celular (Figura 20).

Internamente el núcleo está formado por una red fibrilar proteica que contribuye a la compartimentalización y organización de las estructuras nucleares, llamada **cariolinfa, nucleoplasma, o jugo nuclear**.

Dentro del núcleo hay uno o más cuerpos esféricos llamados **nucleolos** donde se sintetiza el ARN ribosomal (a partir de información contenida en el ADN) que se une a proteínas ribosómicas específicas provenientes del citoplasma para constituir las subunidades mayor y menor de los ribosomas (Figura 15). Una vez conformadas estas, se dirigen desde el núcleo hacia el citoplasma donde ambas subunidades se ensamblan para dar inicio al proceso de traducción (ver ribosomas).

Dentro del núcleo también se encuentra la **cromatina** conformada por moléculas de ADN, (material genético encargado de controlar las funciones hereditarias) y la expresión de proteínas que conforman componentes estructurales, regulan los movimientos de materiales dentro de la célula, o constituyen enzimas que participan en reacciones químicas. Durante la división celular la cromatina se condensa y conforma los cromosomas que en los seres humanos son 46 en las células somáticas organizados en pares homólogos y 23 individuales en las células sexuales.



**Figura 20.** Núcleo celular estructura y componentes

## Ciclo celular ¿Cómo se reproducen las células?

Se llama ciclo celular al proceso comprendido por un conjunto de fases o etapas que se llevan a cabo de manera consecutiva y se desarrollan entre dos divisiones celulares. Comprende dos fases principales la **Interfase** y **Fase M (división celular)** (Figura 21).

En la **Interfase** es un período de intensa actividad biosintética, en el cual la célula no se divide, comprende tres fases: G1, S y G2. La letra G obedece a la palabra Gap (vocablo inglés espacio, hendidura, separación) y la letra S a la palabra síntesis. Durante toda la Interfase el material genético se observa en forma de cromatina. El proceso relevante de esta etapa del ciclo celular está representado por la duplicación, autorreplicación o síntesis del ADN.

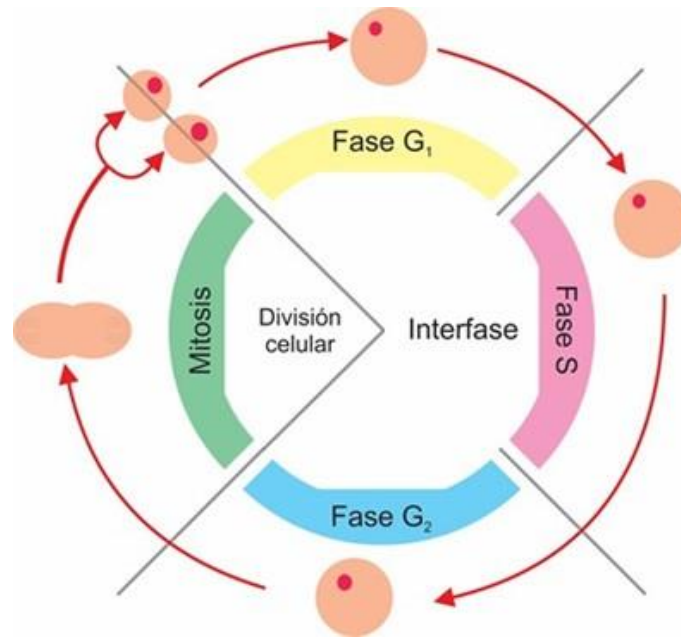
En la **fase M o de división** se pueden observar dos posibles procesos mutuamente excluyentes Mitosis o Meiosis. El material genético duplicado en la fase S de la Interfase, se condensa formando los cromosomas, estos representan el material hereditario y serán repartidos entre las células que se originen al finalizar la división. Esta etapa comprende la división tanto del núcleo y como del citoplasma.

En la Interfase, como se mencionó, pueden reconocerse tres etapas llamadas G1, S y G2 (mencionadas según la secuencia de ocurrencia). Es importante aclarar que cuando una célula inicia esta etapa, recién se ha originado por división de una célula predecesora. En otras palabras, aún no cuenta con la forma ni tamaño definitivo según la información genética que posee.

1.-**Fase G1:** esta fase es proporcionalmente la más prolongada. Aquí la célula aumenta en tamaño y número de organelas, comienzan los procesos de biosíntesis de ARN y proteínas, aumenta el tamaño celular y empieza a diferenciarse, acorde a su función final.

2.-**Fase S:** en esta fase se lleva a cabo la duplicación del material genético, es decir la síntesis del ADN, inicia también la duplicación de los centriolos, formados por elementos del citoesqueleto (Figura 16) llamados microtúbulos. La duplicación de los centriolos finaliza cuando se duplica totalmente el ADN.

3.-**Fase G<sub>2</sub>**: en esta fase la célula alcanza su tamaño definitivo. Es alta la síntesis de una proteína llamada tubulina, proceso vinculado principalmente con la finalización de la duplicación de los centriolos y con la síntesis del material necesario para conformar el huso mitótico.



**Figura 21.** Etapas del ciclo celular en secuencia temporal considerando la división mitótica.

**División o fase M:** podemos identificar dos tipos de división **Mitosis o Meiosis**, estos dos procesos son excluyentes entre sí. El material hereditario (cromatina) presente en el núcleo se observa condensado formando cromosomas. Estas divisiones comprenden **acontecimientos nucleares, acontecimientos citoplasmáticos, y la citocinesis.**

La división celular es el proceso por el cual el material hereditario se reparte en una nueva generación de células. La mayoría de las células eucariotas de los seres humanos poseen dos copias de cada cromosoma, que provienen cada una de uno de los progenitores. Cada pareja cromosómica se denomina par homólogo y los miembros de un mismo par poseen (con restricciones) la misma morfología e información. Al número básico de cromosomas se lo define como número haploide o  $n$ , y al conjunto de pares de cromosomas se lo conoce como diploide o  $2n$ . El número diploide de cromosomas es una característica específica, en el caso de los seres humanos el número diploide es 46 también mencionado como 23 pares homólogos de cromosomas.

A continuación, mencionaremos las características principales de cada una de las divisiones celulares mencionadas, haciendo hincapié tanto en aquellos procesos de ocurrencia común como en aquellos que permiten su diferenciación.

**Mitosis:** como ya se mencionó, en la etapa S se duplica el material hereditario (Figura 21), al condensarse la cromatina conformando los cromosomas, se observa que cada cromosoma se ha duplicado, es decir, en cada uno de los cromosomas se observan dos cromátidas hermanas provenientes de la duplicación anterior (Figura 21). Durante la Mitosis

las cromátidas hermanas se separan de tal manera que, como resultado final, cada célula origina dos nuevas células genéticamente idénticas en cantidad de información a la célula predecesora. Incluye una duplicación de ADN y una división celular. Produce dos células con el número diploide de cromosomas a partir de una única célula original también diploide. Se reconocen en el proceso cuatro etapas generales denominadas en secuencia Profase, Metafase, Anafase y Telofase (Figura 22).

### Etapas de la mitosis

**Profase:** Se produce la condensación de la cromatina. Los cromosomas se presentan como estructuras visibles formadas por dos cromátidas hermanas unidas entre sí por una región cromosómica llamada centrómero o constricción primaria. Se desorganizan la envoltura nuclear y el nucleolo.

Se forma el huso mitótico (constituido por microtúbulos) a partir de los centrosomas (órganulos sin membrana) que funciona como centro organizador de microtúbulos. De los centrosomas también surgen microtúbulos cortos con disposición radial conformando el áster. Los centríolos migran hacia los polos de la célula y se ubican en el centro de cada centrosoma.

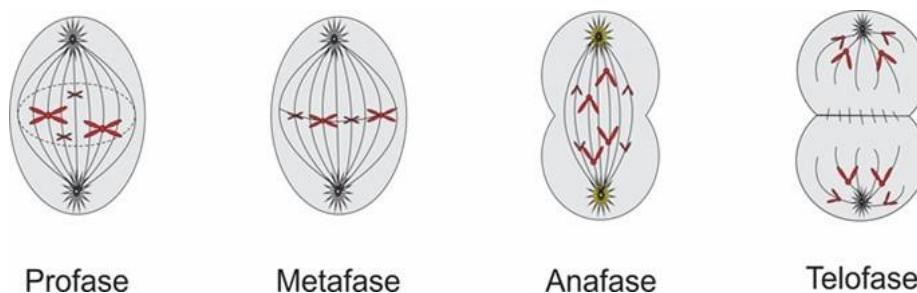
**Metafase:** Los cromosomas (con su par de cromátidas) se asocian a las fibras del huso a través de sus centrómeros y de esta manera se ubican en la región ecuatorial de la célula formando la placa metafásica.

**Anafase:** Los centrómeros se separan, separándose también las cromátidas hermanas de cada par. Cada una de las cromáticas constituye un cromosoma individual que migra hacia cada uno de los polos de la célula a través de la asociación de las fibras del huso con los centrómeros de los cromosomas.

**Telofase:** los cromosomas se ubican en los polos de la célula. El huso mitótico se desorganiza, se forma la envoltura nuclear rodeando en cada polo al juego diploide de cromosomas, estos a su vez inician el proceso de descondensación, reaparecen los nucléolos.

Finalmente, a través de un proceso conocido como **citocinesis** se divide el citoplasma en las dos nuevas células conformadas.

Es importante destacar que mediante este proceso se originan las células necesarias para la conformación de órganos y tejidos en seres humanos. La división mitótica es importante particularmente en procesos de crecimiento, reparación de tejidos y órganos, cicatrización entre otros, es decir en la formación de células somáticas.



**Figura 22.** Etapas de la mitosis.

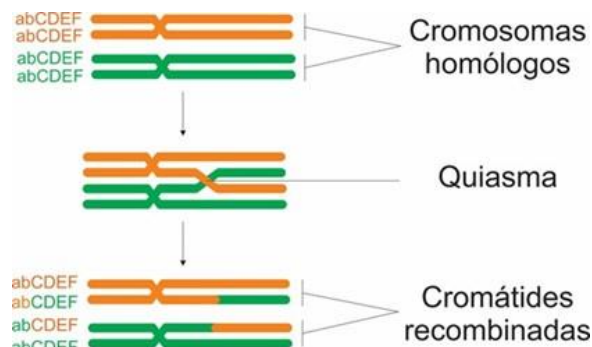
**Meiosis:** de igual manera que en la mitosis el material hereditario se duplicó en la etapa S y en cada cromosoma se observan las cromátidas hermanas. En este proceso a cada duplicación del ADN le suceden dos divisiones celulares consecutivas que se denominan Meiosis I y Meiosis II. En la Meiosis I se reconocen como etapas la Profase I, Metafase I, Anafase I, Telifase I y Citocinesis, y en la Meiosis II se reconocen la Profase II, Metafase II, Anafase II y Telifase II y Citocinesis. Como resultado del proceso completo a partir de una célula original diploide o  $2n$  se originan cuatro células haploides o  $n$ . Como consecuencia de esta disminución en el número de cromosomas suele denominarse a la Meiosis I división reduccional y a la Meiosis II división ecuacional (Figura 24).

### Meiosis I

En la **profase I** (Meiosis I) podemos reconocer una nueva secuenciación de procesos con nuevas denominaciones. Lo relevante vincula específicamente con la información hereditaria, presente en esta etapa como cromosomas (cromatina condensada). En primer lugar, a diferencia de lo que ocurre en la mitosis los cromosomas homólogos se aparean (sinapsis). Cuando esta sinapsis es completa los cromosomas se ven como hebras gruesas y se produce intercambio de fragmentos (material genético) entre cromátidas homólogas (no hermanas). Este intercambio se conoce como **entrecruzamiento o Crossing-over** (Figura 23).

En este estado cada cromosoma se encuentra conformado por las dos cromátidas hermanas y a su vez apareado con su homólogo. Se observan entonces estructuras formadas por un haz de cuatro cromátidas a las cuales se denomina **tétradas**, se evidencian los puntos de unión y entrecruzamiento **quiasma**, y luego se separan los cromosomas homólogos, cada uno con su cromátide recombinada. (Figura 23).

Se desorganiza la envoltura nuclear, el nucleolo y se forma el huso acromático. Todos los procesos mencionados ocurren en esta primera etapa.



**Figura 23:** Formación de tétradas y quiasmas durante la Profase I de la Meiosis.

En **Metafase I** los cromosomas se posicionan en el ecuador, cada cromosoma con su homólogo, se disponen de a pares de homólogos, para luego migrar a los polos.

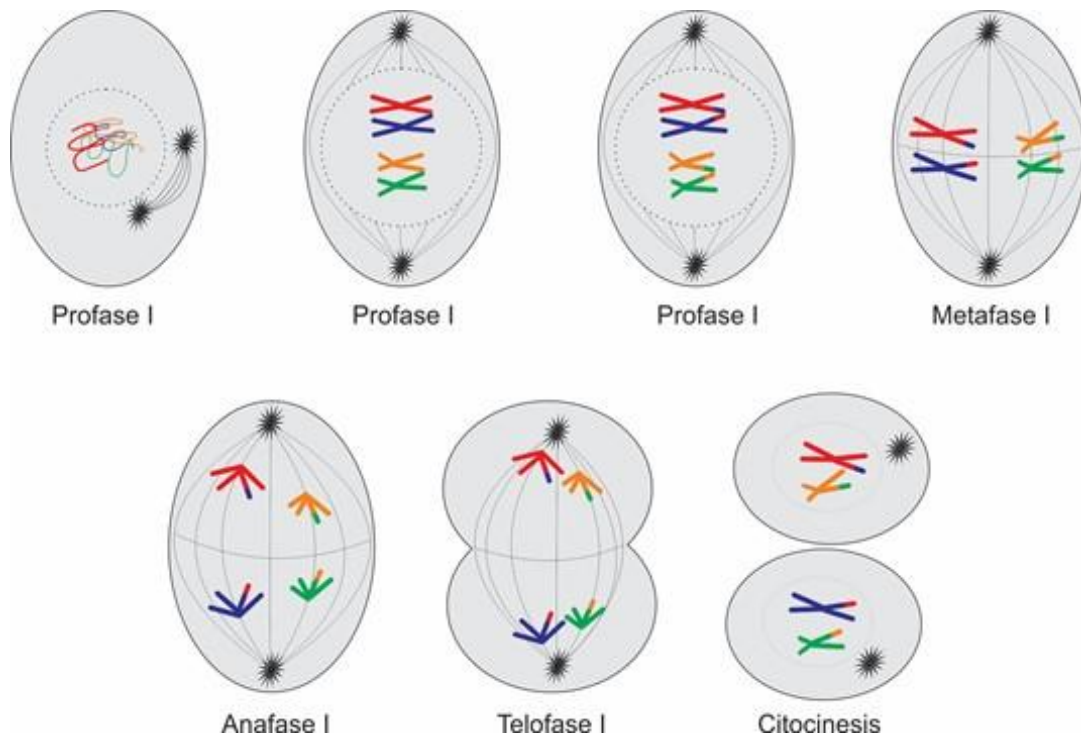
En **Anafase I** se inicia la migración a los polos de la célula. Como característica mencionaremos que cada uno de los cromosomas del par homólogo se separa (segrega) y migra hacia los polos, aleatoriamente de los otros pares, a uno de los polos celulares.

En **Telofase** los pares de cromosomas homólogos completan su migración hacia los polos. Se organiza la envoltura nuclear, el nucléolo y comienzan a desorganizarse el huso acromático. Finalizando esta etapa ocurre la **citocinesis**, consiste en la separación física del citoplasma, se forma un anillo que producirá la separación de dos células hijas por estrangulación del citoplasma (Figura 24 A y Figura 25).

## Meiosis II

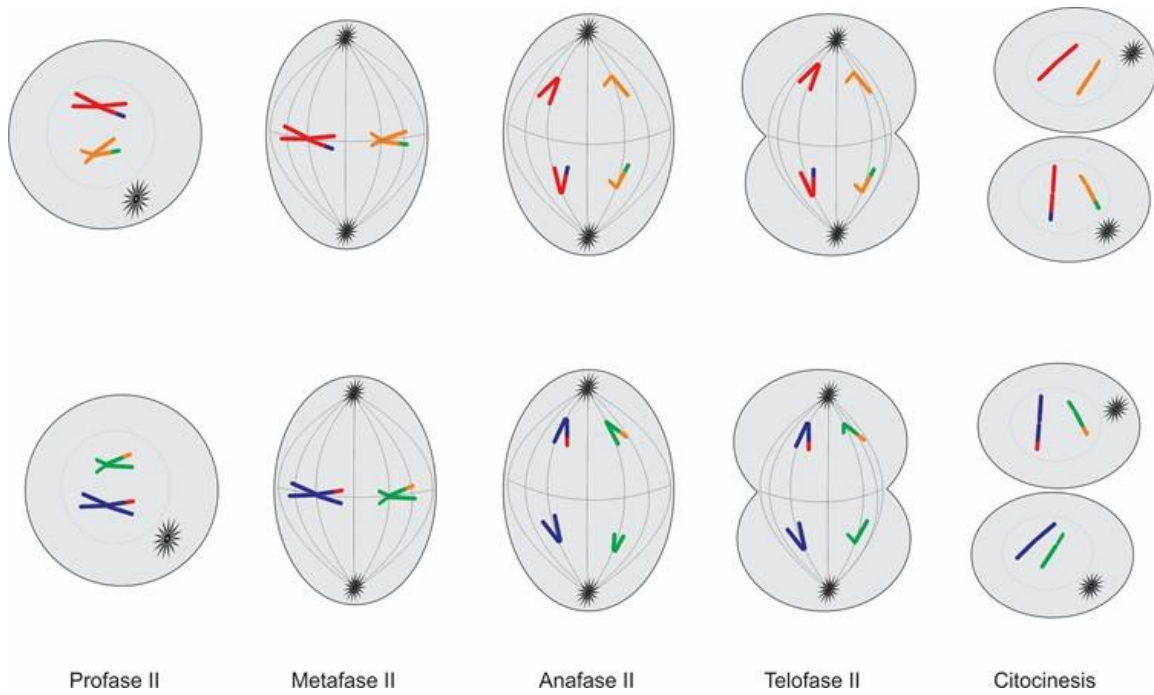
En **profase II** destacamos que, a causa de la segregación ocurrida en Anafase I, los cromosomas de cada célula se observan completamente condensados y en número haploide, para en **Metafase II** disponerse en el ecuador uniendo sus centrómeros al huso. Posteriormente y ya en **Anafase II** se inicia la migración hacia los polos, pero esta vez quienes se separan o segregan son las cromátides hermanas de cada uno de los cromosomas homólogos. En **Telofase II** las cromátides hermanas se ubican en los polos de la célula. El huso acromático se desorganiza, inician el proceso de descondensación, se forma la envoltura nuclear, reaparecen los nucléolos.

Finalmente, a través de un proceso conocido como **citocinesis** se divide el citoplasma en las dos nuevas células conformadas (Figura 24 B y Figura 25).

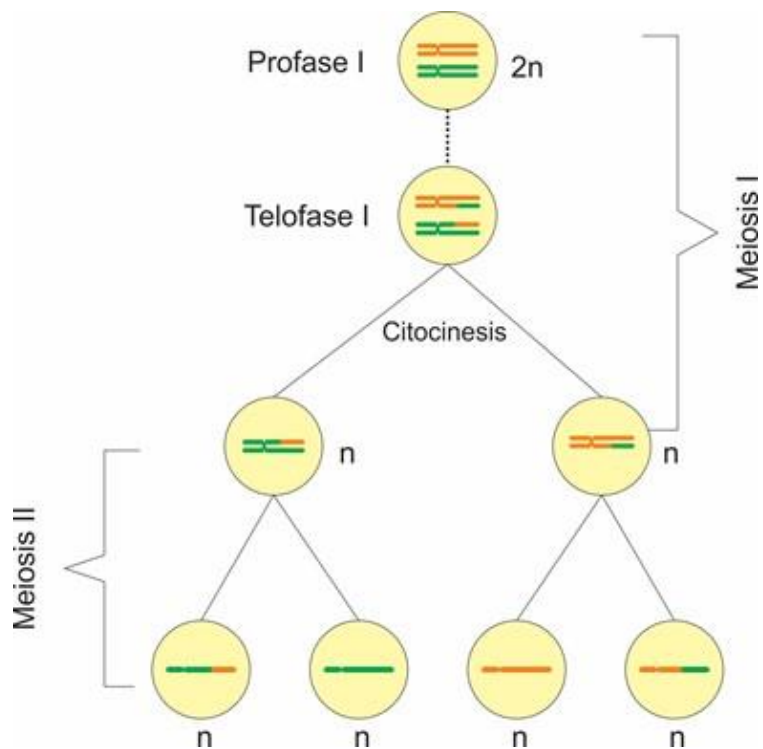


*Figura 24. A) Esquema que representa las etapas de la Meiosis I.*





**Figura 24 B)** Esquema que representa las etapas de la Meiosis II.



**Figura 25:** Síntesis de las etapas de la Meiosis I y Meiosis II.

A continuación, se presentan las características de cada una de las divisiones celulares descritas de modo comparativo entre los dos procesos. Se destacan las particularidades y significados de cada uno de los tipos de división que ocurren en seres humanos.

**Cuadro comparativo entre la división celular Mitótica y Meiótica**

<b>Mitosis</b>	<b>Meiosis</b>
Ocurre en células somáticas diploides.	Ocurre en células germinales diploides.
Se originan dos células diploides, somáticas.	Se originan cuatro células haploides, gametas o células sexuales.
No ocurren procesos similares.	En Profase I ocurre el crossing over (entrecruzamiento de cromátidas no hermanas de cromosomas homólogos).
En Anafase segregan cromátides hermanas.	En Anafase I segregan cromosomas homólogos y en Anafase II cromátides hermanas.
Es un proceso conservador, la variabilidad se produce solo en función de las posibles mutaciones.	Es un proceso que aumenta variabilidad, a través del entrecruzamiento y de la segregación aleatoria de cromosomas homólogos y cromátides hermanas.

**Gametogénesis**

La **gametogénesis** es un proceso mediante el cual se forman las células sexuales o gametas, en los seres humanos se denomina **espermatogénesis** y **ovogénesis**, y ocurren en las gónadas (testículos y ovarios respectivamente), siendo acontecimientos muy diferentes. En el caso de la ovogénesis, al momento del nacimiento el organismo cuenta con los ovocitos inmaduros (aproximadamente dos millones) producidos por los ovarios durante la etapa fetal del desarrollo. Desde el nacimiento hasta la pubertad varios de ellos se eliminan de manera que aproximadamente unos 350 a 450 ovocitos primarios, quedan disponibles. Durante lo que se conoce como vida fértil, en cada ciclo menstrual estos ovocitos maduran y salen del ovario, una vez por mes, para formar un gameto maduro, así es que podemos decir que este proceso ocurre de manera cíclica. En la espermatogénesis el proceso es continuo, no cíclico. La producción de espermatozoides comienza en la pubertad, y disminuye gradualmente a lo largo de la vida, pero no se interrumpe.

Durante los primeros estadios de desarrollo embrionario, en los vertebrados, un grupo especial de células se diferencian como **células germinales primordiales**, progenitoras de los gametos, que se dirigen hacia las gónadas testículos y ovarios en formación. Estas células se dividen por mitosis, proliferan mitóticamente y algunas de ellas inician la meiosis para formar luego células sexuales.

**Ovogénesis**

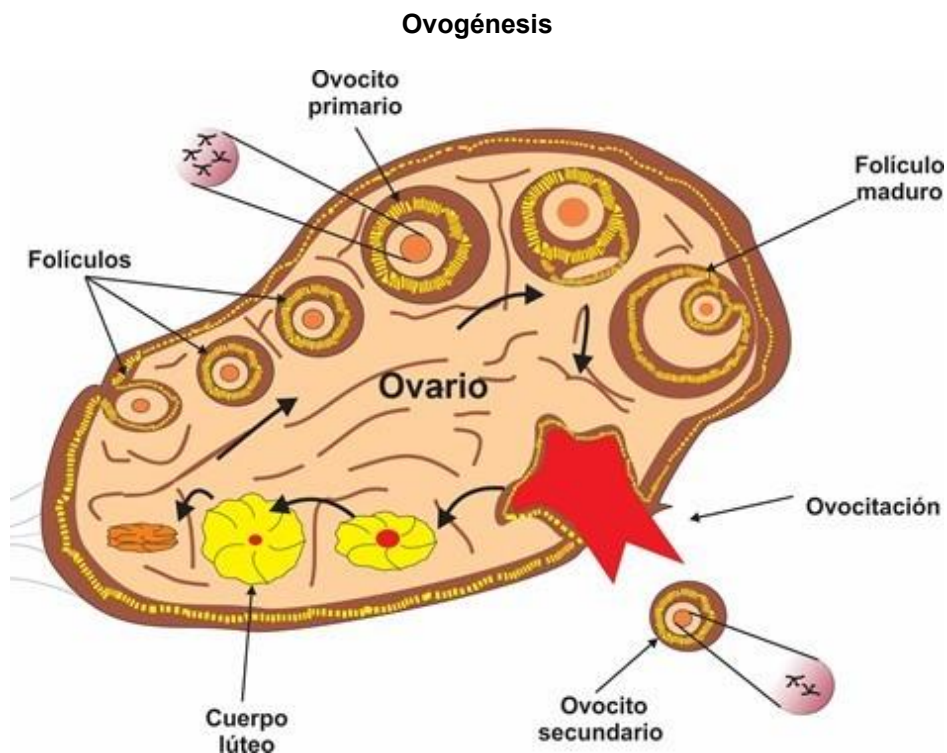
Las células germinales primordiales se dirigen hacia la gónada en formación, convirtiéndose en **ovogonia**. Son células diploides, que en la especie humana presentan 22 pares de cromosomas somáticos o autosomas y un par de cromosomas sexuales XX (ver meiosis). Estas ovogonias proliferan, se dividen por mitosis en forma continua, hasta la diferenciación a **ovocito primario** a partir del tercer mes de vida intrauterina. En este estadio cada ovocito primario inicia la meiosis I que, mediante mecanismos específicos detiene el proceso de división en profase I

meiótica por un largo periodo de tiempo (desde la gestación hasta la madurez sexual). Desde el nacimiento hasta la pubertad, de esos 2 millones de ovocitos primarios, solamente alcanzan la madurez 350 a 450, generalmente maduran uno por vez desde la menarca hasta la menopausia.

La maduración del ovocito primario, ocurre bajo estimulación de hormonas durante la madurez sexual, comprende aumento de tamaño, con abundantes reservas alimenticias almacenadas, llevándose a cabo procesos metabólicos esenciales para esta etapa de desarrollo, se completa la meiosis I aproximadamente un lapso antes de la **ovocitación** (ovulación), dando como resultado un **ovocito secundario**, que presenta 22 cromosomas somáticos o autosomas y un cromosoma sexual X, grande (precursor del óvulo) y un **primer cuerpo polar** pequeño que se destruye antes o después de la segunda división meiótica.

En la ovocitación cada ovocito secundario es liberado del ovario, donde entra en meiosis II, esta división se completa si hay fecundación, el ovocito secundario es estimulado para completar la división y transformarse en óvulo completándose la meiosis y comenzando el desarrollo embrionario. Si no hay fecundación el ovocito secundario comienza a dividirse, el cuerpo polar también puede dividirse, pero el proceso se detiene en metafase II y luego las células degeneran y se destruyen.

Los ovocitos I se desarrollan cerca de la superficie del ovario, dentro del folículo primordial: conjunto de células especializadas que lo rodean, que aportan nutrientes y estrógenos (hormona sexual femenina). A medida que los ovocitos van madurando, los folículos crecen y maduran: folículos secundarios, durante la ovocitación el ovocito II se libera del folículo maduro y las células foliculares sin su ovocito dan lugar al cuerpo lúteo, que secreta principalmente progesterona (hormona sexual femenina). Si no ocurre la fecundación el cuerpo lúteo es reabsorbido en dos o tres semanas y si hay fecundación persiste aportando hormonas durante el embarazo (Figura 26 y Figura 27).



**Figura 26:** Esquema del ovario identificando los tipos celulares de la ovogénesis.

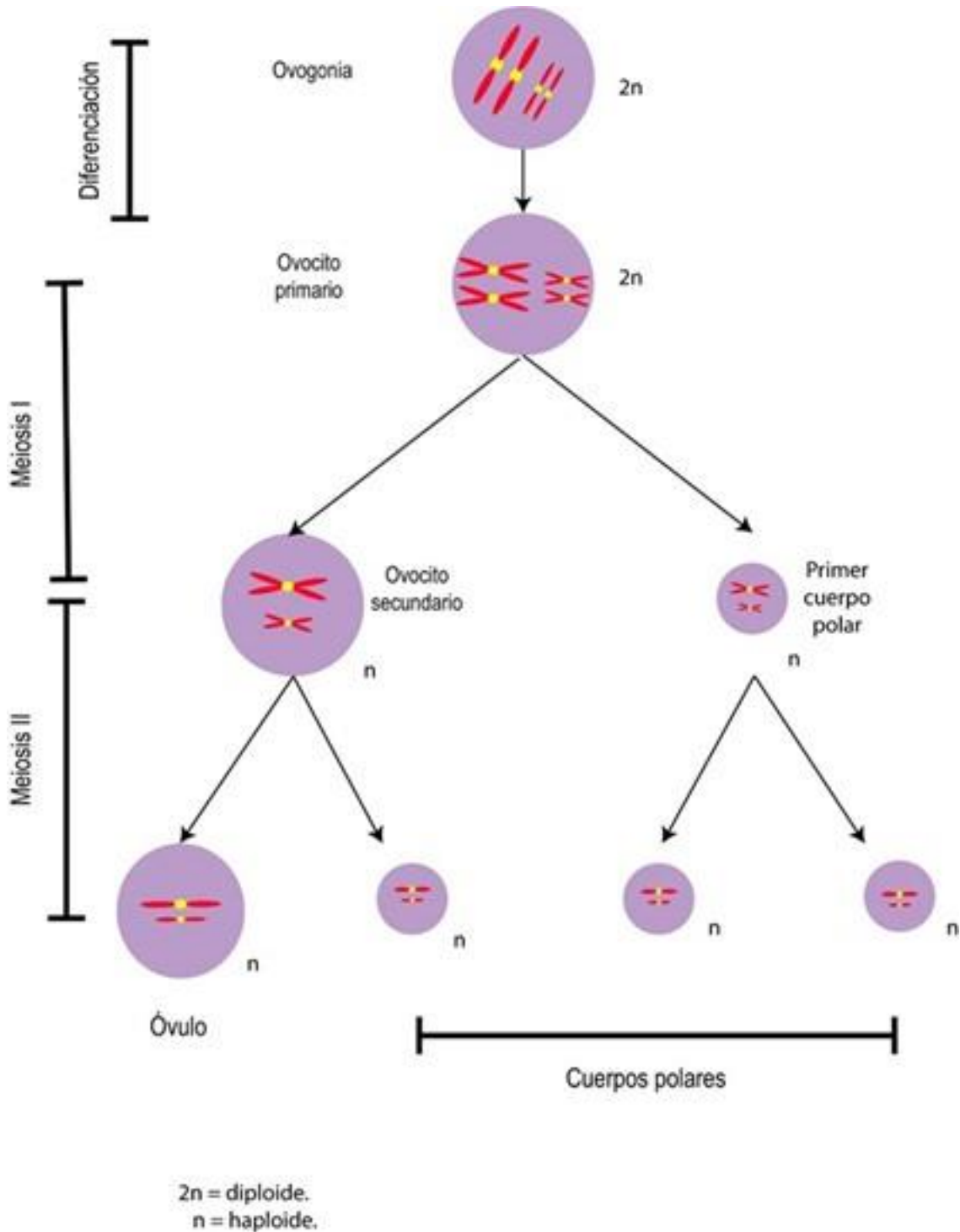


Figura 27: Ovogénesis, esquema explicativo

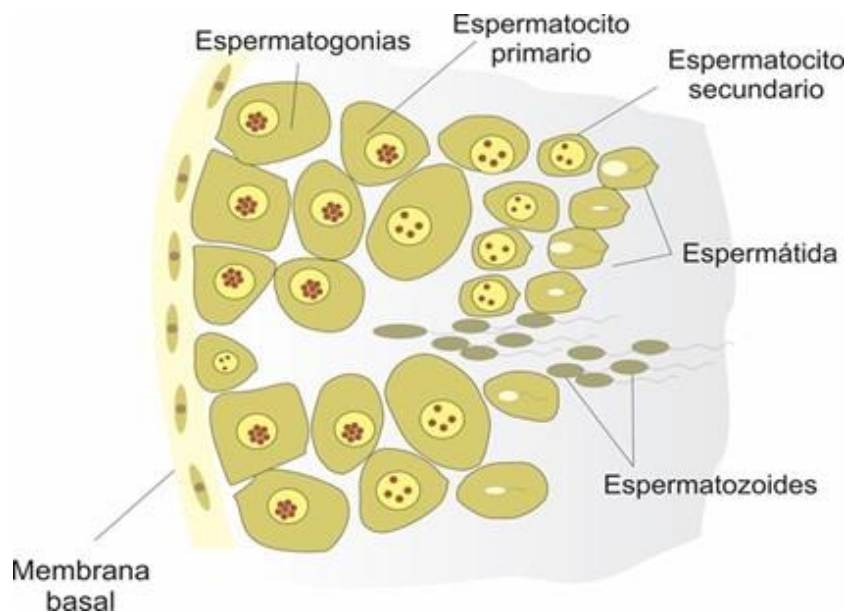
### Espermatogénesis

Los testículos presentan una estructura lobular, en otras palabras, se encuentran subdivididos en lóbulos (aproximadamente entre 200 a 250). Cada lóbulo está formado por tubos enrollados, denominados túbulos seminíferos, los cuales presentan dos tipos celulares muy característicos, las células espermatogénicas, encargadas de la producción de los espermatozoides, y que atraviesan por varios estadios de diferenciación y las células de Sertoli encargadas de la

nutrición y maduración de los mismos. Entre los túbulos seminíferos se encuentran las células intersticiales o de Leydig, que por estimulación hormonal (Luteinizante, LH) secretan la **testosterona** u hormona sexual masculina. La producción de espermatozoides comienza a partir de la pubertad, no cesa, sino que declina con el tiempo.

Las **células germinales primordiales** se convierten en **espermatogonias**, que recubren la membrana basal del túbulo, son células diploides, que en la especie humana presentan 22 pares de cromosomas somáticos o autosomales y un par de cromosomas sexuales XY. Se dividen por mitosis para originar nuevas espermatogonias, algunas permanecen indiferenciadas, mientras que otras se alejan de la membrana basal para diferenciarse en **espermatoцитos primarios**. Cada espermatoцитo primario inicia la división meiótica I, formando **espermatoцитos secundarios**, cada uno de los cuales, en la especie humana, presenta 22 cromosomas somáticos o autosomas y un cromosoma sexual (X o Y). Cada espermatoцитo secundario inicia la meiosis II produciendo **espermátidas**. Las espermátidas son células haploides, es decir contienen la mitad del número cromosómico de la especie, en el caso de la especie humana 23 cromosomas.

Cada espermátida inicia un proceso de diferenciación, a través del cual desde una célula simple indiferenciada se obtiene otra altamente diferenciada, un **espermatozoide**. Se observa en este tipo celular el acrosoma, que contiene enzimas que permitirán la penetración en el óvulo, el núcleo altamente condensado, mitocondrias que aportarán energía, un par de centríolos, uno de los cuales actúa como cuerpo basal del flagelo o cola del espermatozoide, que por consiguiente le permitirá el desplazamiento (Figura 28 y Figura 29).



**Figura 28.** Esquema del testículo identificando los tipos celulares de la espermatogénesis.

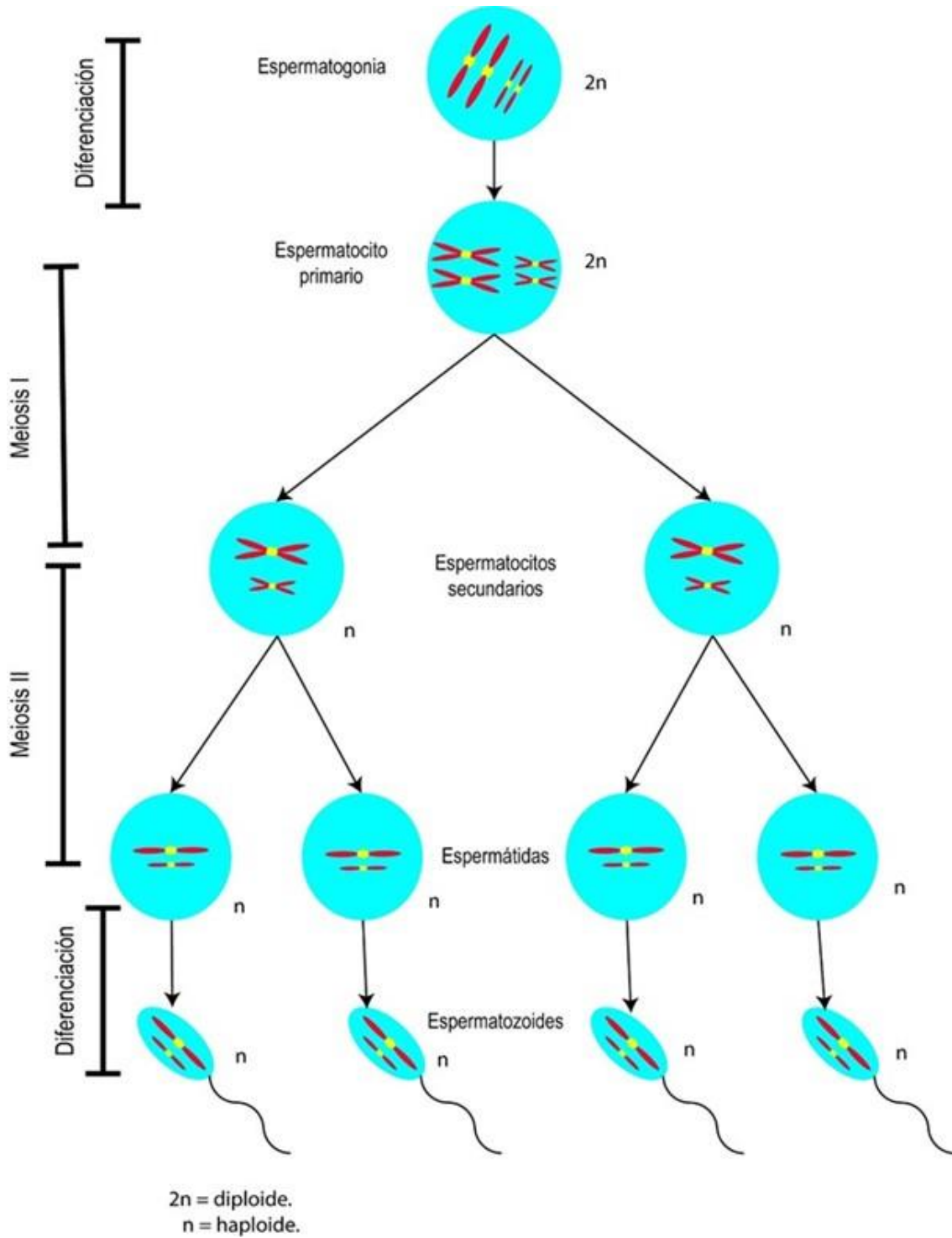


Figura 29. Espermatogénesis, esquema explicativo.

## Agradecimientos

Agradecemos a Edgardo Gustavo Mastrandrea su acompañamiento incondicional en la producción y diseño de las imágenes que ilustran este capítulo.

## Bibliografía

- Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. (2016) *Biología molecular de la célula*. Sexta edición. Ediciones Omega S.A. Barcelona.
- Audesirk, G.; Audesirk, T. y Byers, B. (2016). *Biología. La vida en la tierra con fisiología*. Novena Edición. Editorial Pearson Educación de México, S.A. de C.V, 969 pp. Ciudad de México, México
- Campbell, N. y Reece, J. (2007). *Biología*. Séptima edición. Panamericana Madrid, España. 1231 pp.
- Curtis, H., Barnes, N.; Schnek, A. y Massarini, A. (2011). *Biología*. 7ma edición, Editorial Médica Panamericana. 1160 p. Buenos Aires, Argentina.
- Fowler, S., R. Roush y J. Wise (2017). *Concepts of Biology*. Editorial Open Stax, Rice University, 621 pp. EE.UU.
- Harvey, L.; Berk, A.; Matsudaira, P.; Kaiser, C.; Kreiger, M.; Scott, M.; Lawrence Zipursky S. y Darnell, J. (2006). *Biología celular y molecular*. Editorial Médica Panamericana, 1008pp. Buenos Aires. Argentina.
- Karpp, G. (2019). *Biología celular*. Edición: 8ª Editorial: McGraw-Hill: 740 pp. ISBN: 9781456269227.
- Tortora, G, y Derrickson, B. (2008). *Introducción al cuerpo humano. Fundamentos de Anatomía y fisiología*. Séptima edición. Editorial Médica Panamericana S.A. de C.V., 611 pp. México.

## CAPÍTULO 3

### Una introducción a la genética humana

*María Eugenia Luna, Mariela Vestfrid, Pablo de Andrea  
y Teresa Legarralde*

*...toda conducta es resultado de la interacción entre tres factores: la dotación genética del organismo producto de su evolución, la experiencia y la percepción de la situación actual.*

Pinel, J., BIOPSIKOLOGÍA

#### Introducción

Como se expuso en el capítulo 1, la Biología Humana comprende una trama de factores biológicos, sociales y psicológicos que singularizan la posición del ser humano en la naturaleza. La exploración de ciertos aspectos que hacen a su complejidad, como la transmisión y expresión de la información genética, las interacciones neuroendocrinas y los mecanismos que rigen el crecimiento y desarrollo son, entre otros temas, necesarios para comprender su naturaleza y la inclusión y dependencia al medio socio afectivo y cultural en el que se encuentra inmerso el individuo. Dado que la base de la organización biológica del ser humano es la célula (Capítulo 2), resulta necesario interpretar los mecanismos que se ponen en marcha para satisfacer sus demandas metabólicas y mantenerse en condiciones estables, y, para tal fin, existen sistemas de regulación que realizan los ajustes necesarios, y sistemas de control que detectan alteraciones y coordinan su compensación. Estas reacciones responden en cierto modo, a un programa genético; sin embargo, la plasticidad, propiedad intrínseca del cerebro humano, le permite al sistema nervioso escapar de las restricciones de su propio genoma y adaptarse a las presiones ambientales, los cambios fisiológicos y la experiencia (aspectos que se desarrollarán en los capítulos siguientes). En este sentido, el comportamiento humano es el resultado de una interacción entre los componentes genéticos o heredables y los culturales o aprendidos. En este capítulo se considera el modelo actual de la biología de la conducta analizado desde la interacción entre la genética, la experiencia y las condiciones actuales del individuo. Asimismo, se abordan el flujo de la información genética, los fundamentos de genética básica, los patrones de he-



rencia humana y el análisis de algunas alteraciones representativas; se consideran, además, los factores genéticos y su interacción con el ambiente en la modulación del fenotipo.

## **Polémicas sobre la biología de la conducta. Dicotomías, interacciones y nuevas perspectivas**

El comportamiento humano puede estar influido por múltiples factores, como los genes, el ambiente, la cultura, los valores personales, la ética; es decir que tiene bases biológicas, psicológicas y sociales. Desde la perspectiva de la Biología Humana interesa abordar algunas bases de la conducta desde lo biológico. Concretamente se realizará el tratamiento de determinados mecanismos que se suponen involucrados en la regulación del comportamiento; es el caso, por ejemplo, de los genes, la comunicación neuronal y las hormonas. Analizar los fundamentos biológicos de la conducta presume un vínculo entre la biología y la psicología y desde esta mirada se expondrán los componentes biológicos implicados. En este sentido, el sistema nervioso y el endocrino, así como algunos principios de genética, serán desarrollados en este y los capítulos siguientes, ya que se los considera el sustrato biológico asociado a diferentes comportamientos, como las conductas reproductivas, el comportamiento sexual, las interacciones sociales, la cognición y la emoción, entre otras.

Pero ¿qué entendemos por conducta? Según la Real Academia Española, el término conducta refiere al conjunto de acciones con que un individuo responde a una situación (RAE, 2019); para Pinel (2006) son las actividades manifiestas del organismo a las cuales subyacen una serie de procesos internos. El origen de la palabra conducta deriva del latín *conducta* “conducida, guiada”; podríamos suponer entonces que todas las acciones que realiza un organismo “son conducidas o guiadas por algo que está fuera de las mismas: la mente humana” (Bleger, 2007, p.23). A partir de esta concepción se ha establecido tanto una dicotomía entre el cuerpo y la mente como una delimitación clara entre la psicología y la fisiología. Señala Pinel (2006) que son dos las posturas que representan claramente las miradas sobre la conducta pensadas en modo dicotómico. Una de ellas es preguntarse si la conducta humana tiene un origen orgánico o psicógeno. Esta dicotomía surge en el siglo XVII como un conflicto entre la Iglesia Católica y los hombres de ciencia, época en que ya no toda la comunidad aceptaba que la verdad la decretaba la Iglesia; aquí reviste importancia el período del Renacimiento que, a partir de todo el conocimiento acumulado por la ciencia moderna logra, en cierto modo, que se separe la ciencia de la religión. René Descartes (1596-1650), filósofo, matemático y físico francés, realiza un aporte que favoreció a esta separación, idea que se conoció como Dualismo Cartesiano; él entendía que el cuerpo y la mente se influían, pero eran elementos diferentes. En este sentido, el cuerpo es material, es materia física y objeto de la investigación científica porque obedece a las leyes naturales; en cambio la mente (yo, alma, espíritu), que no posee materia física, controla la conducta humana y es territorio de la Iglesia dado que no responde a las leyes de la natu-

raleza. Esta postura, si bien resolvió las disputas entre Ciencia e Iglesia, también abonó la idea de que mente y cerebro son entidades diferentes.

Otro posicionamiento con una mirada dicotómica es el debate herencia/ambiente o naturaleza/crianza, que cuestiona si la conducta es heredada o aprendida (¿heredamos nuestras capacidades comportamentales o las adquirimos por aprendizaje?). Los científicos que estudiaban la conducta desde el enfoque *conductista* (como John Watson –1879-1958– y B. F. Skinner –1904-1990–) fueron defensores del factor ambiental (aprendizaje) y del análisis experimental de la conducta para lograr la predicción y el control de la conducta (Suárez de Puga, 2013); el foco estaba puesto en aquellos estímulos provenientes del ambiente que pueden modificar la conducta, intentando explicarla como resultado de un adiestramiento o entrenamiento (estímulo, respuesta, refuerzo). En cambio, otro grupo, el de los *etólogos* (como L. Thorndike –1876-1949– y Konrad Lorenz –1903-1989–), enfatizaron en el papel que juegan lo innato, los comportamientos instintivos, no aprendidos y los factores hereditarios en el desarrollo de la conducta. Actualmente, existe acuerdo en que ambos enfoques tienen sus debilidades y que pensar la conducta en términos de dicotomía no es adecuado, dado que excluye la interacción que realmente se da entre ambos componentes de la dicotomía, cuestión que vuelve tan compleja a la conducta humana; en cambio, pensarla desde un enfoque interactivo, considerando la naturaleza y riqueza de las interacciones que se establecen entre ambas partes, logra una mirada más amplia, rica e integral, que permite entender el fenómeno de modo más acabado. La conducta entonces, y observada desde sus bases biológicas, resulta de la interacción entre distintos factores que pueden definirse en un Modelo de la Biología de la Conducta; para Pinel (2006), el modelo expresa que la conducta es el resultado de la interacción de los siguientes componentes:

- La dotación genética del organismo, producto de su evolución
- La experiencia del individuo
- La percepción de la situación actual por parte del sujeto

Como se explicitó en el capítulo 1, en 1859 Charles Darwin da a conocer su obra, *El Origen de las Especies*, donde postula la teoría de la Evolución y establece el concepto de Selección Natural como mecanismo de la evolución. En este sentido, la evolución del cerebro humano, asociado a un aumento en la cantidad de circunvoluciones cerebrales, permitió la supervivencia y el desarrollo de procesos adaptativos complejos; dotó, además, a los seres humanos de consciencia sobre sus conductas. Son de importancia aquí ciertos aspectos heredados que se encuentran ligados a altas tasas de reproducción y de supervivencia que, con mayor probabilidad, llegan a la generación siguiente. En esta línea cobra interés el abordaje de algunos contenidos básicos de Genética necesarios para comprender de manera adecuada la estrecha relación de los factores genéticos y la experiencia vinculados al control neuroendocrino, en el desarrollo del comportamiento. Esta mirada pone el foco en los procesos evolutivos que intervinieron en la selección de determinados

conjuntos de genes que influyen en el comportamiento mediante el desarrollo del sistema nervioso y del sistema endocrino; en el caso de un individuo en particular, ello resulta de las interacciones del sujeto con el medio ambiente, es decir de su experiencia y el modo en que se percibe esa realidad en un momento dado, o situación actual. La forma en que un individuo se comporta en un tiempo o instante dado está relacionada con su propia actividad nerviosa a partir de su relación de lo que percibe del entorno, por eso resulta única, individual, privativa de cada ser humano; y los logros de ese comportamiento en particular se encuentran ligados al posible pasaje de sus genes a otras generaciones.

Entonces, como síntesis se puede decir que la relación estrecha entre la evolución, los genes y la experiencia en un determinado momento actual de un individuo, sumado a la situación actual de ese mismo sujeto y la actividad neuroendocrina que se desencadena como consecuencia, da como resultado el comportamiento actual de ese organismo. Si esa conducta resulta exitosa en términos de adaptación y supervivencia aumenta la probabilidad de que sus genes pasen a futuras generaciones colaborando en la evolución de la especie a la que pertenece dicho organismo (Figura 1).

Una perspectiva que resulta valiosa respecto a la interacción del ambiente con el acervo genético humano, es la de la Epigenética, término que se utiliza para aludir a los cambios que ocurren en el ADN pero que no alteran su secuencia de nucleótidos; estos cambios son heredables, afectan a la organización del ADN y modulan la expresión de los genes modificando su actividad transcripcional, por lo que repercuten en el fenotipo (García Robles, Ayala Ramírez y Perdomo Velásquez, 2012). Los mecanismos modificadores consisten en general en el agregado de grupos metilo en el ADN (o metilación del ADN) y variación de las proteínas encargadas de empaquetar el ADN, llamadas histonas; esto tiene consecuencias en la condensación de la cromatina, lo que altera la expresión de los genes, cambios que, si bien resultan de un proceso dinámico y reversible, son estables y heredables. A través de los estudios epigenéticos se destaca la incidencia de las condiciones medioambientales sobre el bagaje de genes de un individuo o de una población; esto impacta tanto en la salud de las personas y en su descendencia, así como en la evolución humana. Se asocian a ello algunas patologías monogénicas o multifactoriales como enfermedades autoinmunes, cáncer y enfermedades metabólicas, entre otras. Algunas condiciones medioambientales adversas han sido señaladas como relacionadas con enfermedades en la edad adulta, como las nutricionales; por ejemplo, la malnutrición materna durante el embarazo puede influir en el desarrollo del feto y aumentar las posibilidades de desarrollar enfermedades en la adultez (eg. hipertensión, resistencia a la insulina, enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares). También la sobrealimentación es una forma de malnutrición que puede asociarse al desarrollo de obesidad y de diabetes (García Robles, Ayala Ramírez y Perdomo Velásquez, 2012; Moreno Villares y Dalmau Serra, 2001).



**Figura 1.** Representación esquemática de los factores que influyen en la biología de la conducta (Adaptado de Pinel, 2007).

## Importancia de la Genética en el campo de la Biología Humana

Los avances de la Genética en la actualidad, fruto de los últimos cincuenta años de investigación en el campo de la Biología, conciernen particularmente a la Genética Molecular y la Biotecnología. El desarrollo de conocimientos en el área es tal que no solo es abordado en el ámbito académico y escolar, sino también en los medios de comunicación social. En el campo que nos ocupa, la comprensión de ciertos procesos básicos es importante no solo para entender la naturaleza y el modo en que se expresa la información genética, su importancia como fuente de variabilidad, sino también para interpretar los fundamentos de las leyes de la herencia y la conservación del número cromosómico de cada especie. Pero no es sólo eso; desde el punto de vista de la Biología Humana se trata de comprender su incidencia en la conducta de los sujetos, desarrollar capacidades relacionadas a analizar la vinculación entre la experiencia, las bases genéticas y las vivencias del sujeto, de tomar decisiones apropiadas en este sentido, entre otras. Sobre esta base, es necesario considerar que apreciar la importancia biológica de algunos contenidos centrales de la disciplina facilita el análisis de procesos complejos como la replicación del ADN y el flujo de la información genética de una generación a otra. Siguiendo la lógica disciplinar, la distribución aleatoria de los genes en la formación de los *gametos* (o *gametas*) y su encuentro en el momento de la fecundación, son contenidos que deben ser comprendidos antes de abordar el estudio de las leyes de la herencia. En este texto se utilizará indistintamente *gameto* y *gameta*, dado que ambas modalidades son de uso frecuente en el vocabulario de docentes, estudiantes y textos (aunque en estos últimos, *gameto* es el más utilizado). Valorando la relación existente entre el proceso meiótico (abordado en el Capítulo 2) y las Leyes de Mendel, probablemente la realización de ejercicios o problemas genéticos dejarán de ser ejecutados de forma casi automática, para ser considerados como procedi-

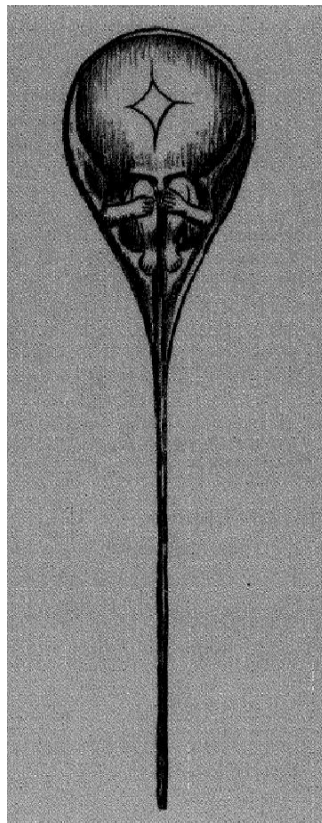
mientos válidos y provistos de significado, que permiten visualizar el modo en que se distribuyen los genes en la descendencia. En esta línea, la Historia de las Ciencias aporta ejemplos acerca de las barreras superadas en el desarrollo de la Genética como disciplina y el logro de avances en ese campo de estudio que le permitieron establecerse como disciplina científica. En la bibliografía relativa a la Filosofía e Historia de la Biología se abordan algunos de los problemas más interesantes con que se han enfrentado los científicos sobre estos tópicos; los mismos serán revisados sin pretender realizar un análisis profundo ya que se remitirá aquí a aspectos introductorios que contextualicen el tema objeto de abordaje en este capítulo.

## Los orígenes de la Genética como disciplina

Como se anticipó, la Historia de la Ciencia permite conocer aquellos conceptos que se encontraban presentes cuando se produjeron cambios importantes en el seno de una disciplina. Este aporte surge de su análisis, a partir del cual se pueden establecer los núcleos centrales que colaboraron con la reestructuración del conocimiento impulsando su avance, conocer los focos estructurantes de un determinado campo del saber, apreciar el valor de determinados conocimientos desde el punto de vista de su potencialidad organizadora, ofrecer ejemplos acerca de la funcionalidad de conceptos o teorías que actualmente han sido superadas.

Sobre esta base, y considerando algunos cuestionamientos que se formularon los científicos en el pasado, es que se pretende realizar una síntesis del origen y desarrollo de las ideas correspondientes al campo de la Genética. Si se revisa brevemente la historia de la Genética y su surgimiento como disciplina, se destaca su gran desarrollo durante el siglo XX. Sin embargo, para llevar adelante una reseña histórica, es necesario remitirse a tiempos más distantes; en este sentido, las evidencias y documentos históricos muestran que hace aproximadamente 10.000 años se originó la agricultura y domesticación de animales, lo que condujo a la selección artificial de especies de interés para la alimentación de las poblaciones. Otro aspecto se relaciona con los antiguos griegos y egipcios, como Hipócrates y Aristóteles (siglos V y IV antes de Cristo respectivamente), quienes buscaban respuestas a interrogantes relativos a los mecanismos de la herencia; en este sentido, Aristóteles postuló una teoría llamada *esencialismo* que planteaba que la totalidad de las especies comparten una esencia propia y distintiva que las vuelve originales (Paz y Miño y López Cortés, 2014; Pierce, 2006; Rodríguez Arnaiz, Castañeda Sortibrán y Ordáz Tellez, 2004); analizó además distintas hipótesis en la búsqueda de una explicación respecto al modo en que se produce el desarrollo embrionario de un ser vivo. Estos cuestionamientos continuaron en el siglo XVII y XVIII; una de estas ideas asociada al *creacionismo* y arraigada en el siglo XVII fue que en el embrión se encontraban presentes todas las partes del individuo adulto, por lo que este solo debía aumentar de tamaño. Esta idea se conoce como *Teoría de la Preformación* (Giordan, Host, Tesiy Gagliardi, 1988; Roa, 2016; Vecchi y Hernández, 2015) y considera la existencia previa, ya sea en el interior del óvulo o del espermatozoide, de un ser preformado vinculado a un acto creador anterior. Muchos científicos preformistas de la época, denominados

*ovistas*, pensaban que el óvulo contenía un ser humano completamente formado, aunque de pequeño tamaño; otros, llamados *espermistas*, *homunculistas* o *animaculistas*, creían que dentro de cada espermatozoide había una criatura diminuta (un *homúnculo* u *hombrecito*), que era un ser humano en miniatura (Ferrero Casero, 2016); esta idea fue acuñada en 1694 a partir de los trabajos de Nicolás Hartsoeker, quien refirió haber observado en el esperma humano a un hombre completo en miniatura, al que se llamó “homúnculo” (Figura 2), y que era la prueba del preformismo (Paz y Miño y López Cortés, 2014; Pierce, 2006; Suárez y Ordóñez, 2010). Paralelamente, interesa mencionar que hasta el siglo XVII no se tenía conocimiento sobre los gametos y su proceso de formación; Barros (1985) refiere que el primero en observar espermatozoides al microscopio fue un estudiante de medicina llamado Johan Hamm en 1667, quien lo comunicó al microscopista Antony van Leeuwenhoek (1632-1723); en 1679, y luego de haber realizado numerosas observaciones de espermatozoides de distintas especies (insectos, peces, aves, conejos, perros y humanos), Leeuwenhoek lo comunicó a la Sociedad real de Londres. En lo que respecta al óvulo, fueron pioneras los estudios de Swammerdam (1637-1680) y Regnier De Graff (1641-1673), pero fue Karl Ernst von Baer (1792-1876) quien comunicó en 1827, su rol fundamental en la fecundación. Si bien diferentes investigadores, entre los cuales destaca Spallanzani, continuaron con estudios y observaciones en este sentido, no había acuerdo respecto al papel representado por los espermatozoides en la fecundación. Recién entre 1875 y 1879, Hertwig y Fol demostraron la penetración de los espermatozoides en el huevo y la unión de los pronúcleos, suceso que permitió aceptar que el espermatozoide participa e inicia el desarrollo del embrión.



**Figura 2.** Homúnculo, hombre completo en miniatura; idea acuñada en 1694 a partir de los trabajos de Nicolás Hartsoeker, quien refirió haber observado en el esperma humano (Adaptado de Pierce, 2006).

Durante el siglo XVII, desde el punto de vista hereditario seguía arraigada la postura preformista, pero para mediados del siglo XIX estas ideas comenzaron a perder fuerza o a modificarse, dando lugar a una hipótesis muy aceptada en ese tiempo, la de la *Herencia Mezcladora o Mezclada*, en la que se argumentaba que cuando se combinan un espermatozoide y un óvulo, ocurre una mezcla de material hereditario (Makinstian, 2012; Peteiro y Jurado, 2012; Pierce, 2006; Sánchez Mora, 2009). En esa época, Gregor Mendel, preocupado por la hibridación (1822-1884), señalaba que la herencia se transmite mediante elementos particulados o *factores hereditarios*; por otra parte, él entendía que tanto los gametos masculinos como los femeninos aportaban por igual a la conformación de los descendientes. Los aportes de Walter Flemming (1843-1905) resultaron valiosos al respecto, ya que, permitieron investigaciones posteriores que condujeron a la identificación de los cromosomas como material nuclear, cuyo número es constante en un mismo organismo y característico de los individuos de una misma especie.

Respecto al uso de los términos Herencia y Genética, refiere Unamuno Adarraga (1997) que la expresión *herencia biológica* se ha utilizado durante mucho tiempo, y es una terminología que proviene de fechas anteriores a los trabajos de Mendel, período para el cual era adecuada dado el desconocimiento del material genético y su ubicación en las células que se tenía en épocas pasadas; dicha denominación se asociaba a la necesidad de comprender la transmisión de caracteres de una generación a otra. Sin embargo, en la actualidad resulta más apropiado utilizar el término *Genética*, el que resulta más amplio y abarca también el estudio del material hereditario; interesa, además, la naturaleza del material hereditario, dado que permite explicar su facultad de contener una información y transmitirla. Por esto se lo concibe en términos de *programa*, en el que existe un mensaje que puede pasar de una generación a otra; a su vez, el mensaje puede traducirse en forma constante en el propio sujeto y llevar a cabo sus instrucciones, ya que la decodificación del mensaje de los genes y la traducción a proteínas permite la ejecución de dichas instrucciones. El concepto de programa genético es entonces, mucho más profundo que el de herencia biológica. En primer lugar, se refiere a la posibilidad de encerrar en los genes una información específica e individual. En segundo lugar, implica la traducción de ese mensaje a las proteínas y su ejecución. Sólo en tercer lugar este mensaje puede también pasar a la generación siguiente, en la reproducción. La Genética explica las razones por las que conservamos nuestras características biológicas, después de haberse renovado toda la materia de nuestro cuerpo. Genética, pues, no es sinónimo de herencia biológica, expresión que sólo representa un aspecto parcial de la misma (Unamuno Adarraga, 1997, p.324).

Entre los sucesos de importancia en este campo es de destacar que en la primera mitad del siglo XIX comienza a edificarse la Teoría Celular, desarrollo al que contribuyeron el zoólogo F. Schwan (1810-1882), el botánico M. Schleiden (1804-1881) y el patólogo R. Virchow (1821-1907). En la segunda mitad de este siglo se produce una visión unificada de la Biología, tal vez generada por el establecimiento de la Teoría Celular que, en 1858 Virchow amplía al adjuntar el principio de la continuidad de la vida por división celular: “Toda célula procede de otra célula”. Esta idea de la célula como unidad reproductora condujo a la búsqueda de los factores de la herencia y fundó los cimientos para el origen de la Genética; sin embargo esta es una ciencia propia del siglo XX, que surge al

reconsiderar los aportes de Mendel en 1900, los cuales son puestos en valor a partir de los estudios de tres investigadores que, trabajando sobre el mismo problema, arriban a resultados similares a los de Mendel; dada su trascendencia, William Bateson (1861-1926), en 1906, escribió un texto donde le dio el nombre a esta ciencia (“Genética”). Este dominio del conocimiento refiere a la disciplina que se ocupa de la interpretación de los fenómenos de la herencia y la variación, es decir de la transmisión hereditaria, en las que se siguen de una generación a otra, distintos caracteres o rasgos denominados fenotipos, a los que subyacen ciertos factores o genes con sus variaciones, determinando los genotipos que influyen en dichas características (Lorenzano, 1998, 2007, 2008).

## Descubriendo la naturaleza del material genético

Siguiendo el modelo actual de la biología de la conducta desarrollado en este capítulo, se torna necesaria una revisión de la composición genética de los individuos a fin de poder comprender algunos aspectos vinculados con el funcionamiento del organismo humano. En este sentido, los genes son los elementos que tienen la propiedad de dirigir el funcionamiento de cada una de nuestras células, y pueden ser pensados como un manual de instrucciones para la construcción y el mantenimiento de las estructuras del organismo. De acuerdo con Gellon, “El desarrollo de un organismo o la expresión de las características siguen pautas fijas porque los genes imponen un programa estricto de operaciones” (2004, p.34). Dicho manual de instrucciones se encuentra en todas nuestras células, las que contienen en su núcleo toda la información necesaria para desarrollar a un organismo. Además, ese manual de instrucciones contenido en los genes se transmite de generación en generación de acuerdo con diversos mecanismos a nivel celular y molecular (parte de dichos mecanismos fueron abordados en el Capítulo 2).

En este apartado se dará respuesta a cuestionamientos tales como: ¿Qué son los genes y como están constituidos? ¿De qué manera se transmiten a cada generación de descendientes? ¿Cómo es posible que contengan información para el desarrollo de la estructura y las funciones de un organismo?

## Los ácidos nucleicos

Como se pudo ver al inicio de este capítulo, a lo largo de la historia de la humanidad ha existido la preocupación por explicar las estructuras y mecanismos que participan en la transmisión de las características hereditarias. Una de las búsquedas más significativas en este campo, residía en determinar la naturaleza del material genético. El mismo debía poseer cuatro propiedades: contener información que pueda ser manifestada gracias a las combinaciones posibles en los componentes de la molécula, debía poder replicarse para poder pasar dicha información a las generaciones siguientes, ser químicamente estable y finalmente poder sufrir variaciones que expliquen las diferen-



cias entre los organismos que posean dicho material genético. Actualmente se sabe que las moléculas de la herencia residen en la estructura de los **ácidos nucleicos**.

Los ácidos nucleicos son macromoléculas (Capítulo 1) formadas por cadenas largas de subunidades (denominadas monómeros) llamadas **nucleótidos**. Todos los nucleótidos tienen una estructura similar (Figura 3):

- **Un azúcar de cinco carbonos o pentosa:** esta molécula consiste en un carbohidrato de cinco carbonos. Los nucleótidos están compuestos por dos tipos de azúcar: **ribosa** y **desoxirribosa**. La diferencia entre ellas estriba en la ausencia de un átomo de oxígeno en el segundo tipo. El nombre de los ácidos nucleicos viene dado por el tipo de azúcar que presentan. A su vez, la numeración de los carbonos del azúcar será importante para poder comprender la orientación de las cadenas de ácidos nucleicos. Estos se nombran de derecha a izquierda partiendo del oxígeno. Así, el primer carbono o 1' es el que se encuentra a la derecha de este, mientras que el carbono 5' es el que se encuentra a su izquierda.
- Una **base nitrogenada:** molécula que se mantiene unida al carbono 1' de la pentosa y que tendrá un papel importante en la determinación de la información presente en los ácidos nucleicos. Las bases nitrogenadas son cinco y se clasifican dependiendo de la cantidad de anillos que forman, en: **púricas o purinas**, como **Adenina (A)** y **Guanina (G)**, que están formadas por dos anillos, y en **pirimídicas o pirimidinas**, que son bases nitrogenadas formadas por un solo anillo como la **Timina (T)**, **Citosina (C)** y **Uracilo (U)**.
- Un **grupo fosfato:** este grupo funcional se encuentra en asociación con la pentosa y establecerá enlaces con las moléculas de nucleótidos contiguas para formar los polímeros de nucleótidos.

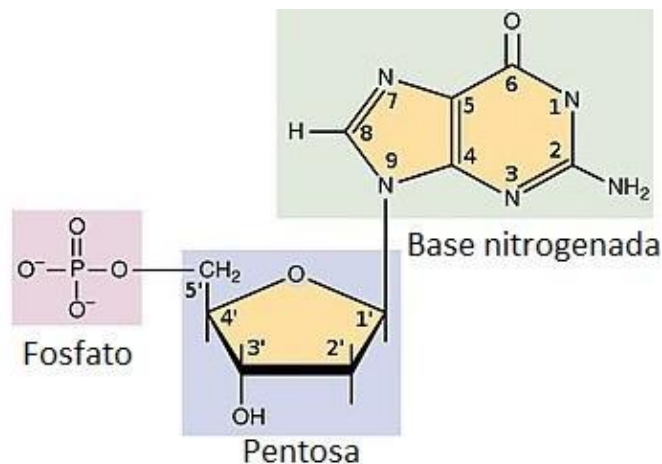


Figura 3. Estructura general de un nucleótido

Tomado de [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic\\_diagrams](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic_diagrams)

### Los nucleótidos se unen entre sí para formar los ácidos nucleicos

Como se mencionó, los nucleótidos se unen entre sí para formar los ácidos nucleicos. En cada caso, el grupo fosfato de un nucleótido se enlaza con el azúcar del nucleótido siguiente y así sucesivamente hasta formar los polímeros correspondientes (Figura 4).

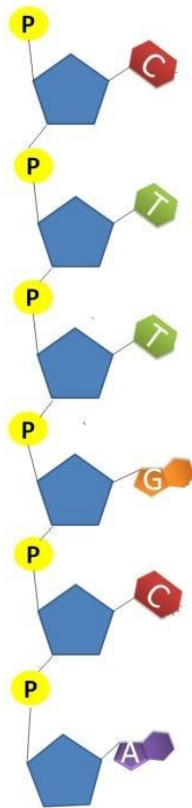


Figura 4: Los nucleótidos se unen para formar polímeros de nucleótidos.

Dependiendo de si se trata de ADN o ARN, los nucleótidos pueden unirse de diferentes formas. **En el caso del ADN, los nucleótidos se unen formando dos cadenas**, mientras que, en el caso del ARN, los nucleótidos se unen para formar una simple cadena (Tabla 1).

Tabla 1. Diferencias entre los ácidos nucleicos.

Ácido Nucleico	ADN	ARN
Cadenas de nucleótidos	2	1
Bases nitrogenadas	Adenina (A)- Timina (T) Cito- sina (C)- Guanina(G)	Adenina (A)- Uracilo (U) Cito- sina (C)- Gua- nina(G)
Azúcar	Desoxirribosa	Ribosa
Función	Contiene la información gené- tica, determinando la informa- ción necesaria para la síntesis de un producto celular	ARN Mensajero (ARNm): Contiene el código para la síntesis de cadenas polipeptídicas. ARN Ribosómico (ARNr): Combinado con proteínas forma ribosomas, sitio donde ocurre la síntesis de proteínas. ARN de transferencia (ARNt): Lleva los ami- noácidos para la síntesis de proteínas
Localización en la célula	Núcleo Mitocondrias	Núcleo Citoplasma
Nombre de los nucleótidos	Desoxirribonucleótidos	Ribonucleótidos

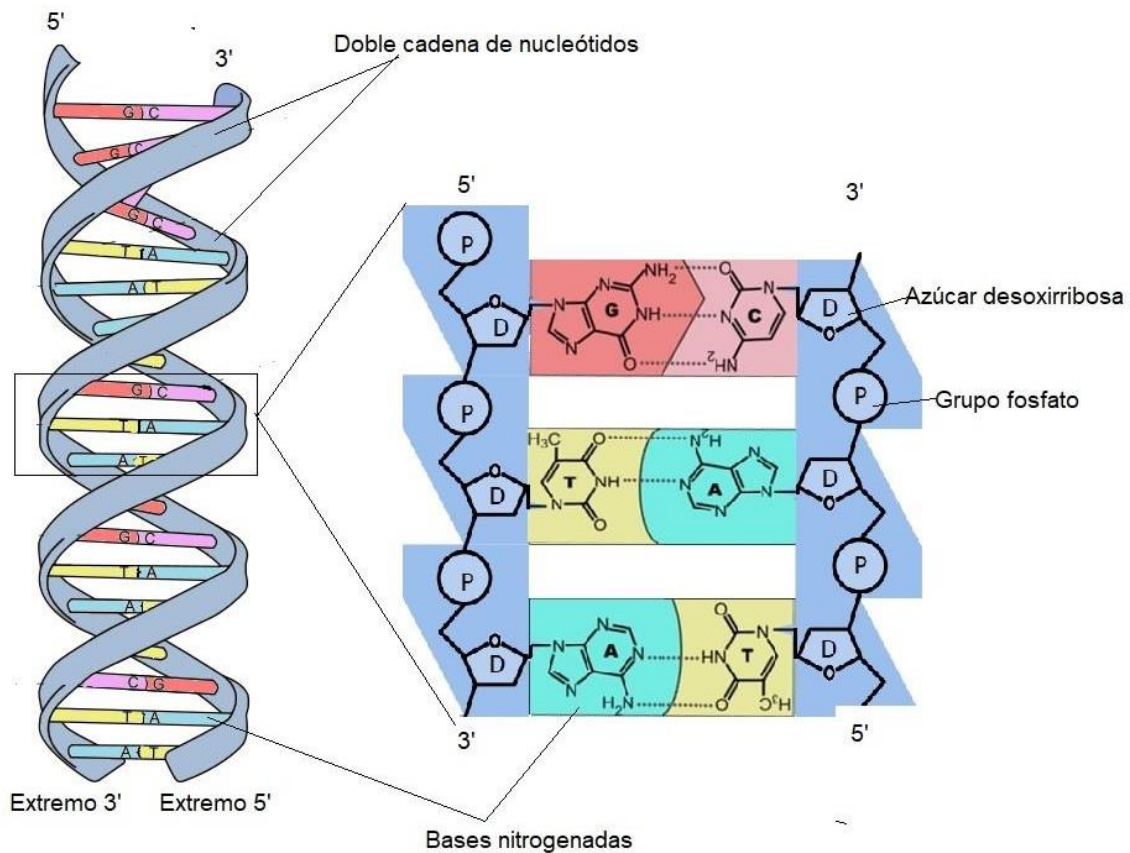
## El ADN, la molécula de la herencia

Si se toma como modelo de una célula eucariota a la célula humana (con excepción de los glóbulos rojos que carecen de núcleo), en ella pueden distinguirse tres componentes principales: membrana plasmática, citoplasma y núcleo (desarrollado en el Capítulo 2). Dentro de este, y en las mitocondrias, se encuentra ubicado el ADN. Como se mencionó anteriormente, el ADN es la molécula portadora de la información genética de los seres vivos. Esa información es la que se transmite a la generación siguiente y que permite la continuidad de la especie. A su vez, cada especie tiene una organización genética diferente a la que posee otra especie, por lo cual habrá diferencias en cuanto a la información genética que cada una posee, pero en sí la naturaleza de dicho material es la misma para todos los seres vivos. Anteriormente se había mencionado que los genes contenían el manual de instrucciones necesario para permitir el funcionamiento de todas las células del organismo. Ahora bien, ¿cómo está conformado ese manual de instrucciones? ¿qué relación existe entre los genes y el ADN? Actualmente se sabe que los genes están compuestos de ADN.

La estructura de la molécula de ADN fue publicada en 1953 por James Watson y Francis Crick. Estos científicos elaboraron un modelo partiendo de las observaciones realizadas por otros colegas. Si bien tomaron el aporte de muchas otras investigaciones, en esta ocasión se hará referencia a las más relevantes. En primer lugar, se valieron de las observaciones realizadas en radiografías de la molécula de ADN por la física Rosalind Franklin en la década de 1940, quien aplicó la técnica de difracción de rayos X. Por otro lado, tomaron los aportes del bioquímico Erwin Chargaff, quien determinó que la cantidad de bases púricas y pirimídicas eran constantes en individuos de la misma especie y variaban a su vez en organismos de diferentes especies. Entre otras observaciones, este científico concluyó que la cantidad de Adenina es similar a la de Timina, mientras que la de Citosina era muy similar a la de Guanina y esto ocurría en todos los organismos con los que había investigado. Finalmente, el aporte del químico Linus Pauling en 1950 fue también significativo, ya que propuso que las proteínas formaban hélices que eran mantenidas por puentes de hidrógeno, y sugirió que el ADN podría tener una estructura similar.

El modelo de Watson y Crick explica que el ADN está formado por una doble cadena de nucleótidos. Esta se enrolla formando una doble hélice, es decir que es como si tuviera un enrollamiento similar al de un sacacorchos (Figura 5). De acuerdo con la analogía propuesta por Griffiths, Miller, Suzuki, Lewontin y Gelbart (2002) se puede considerar a la doble hélice como si fueran dos muelles entrelazados. Cada muelle correspondería a los nucleótidos unidos de la manera a la que se mencionó anteriormente. A su vez los muelles (cadenas de nucleótidos) se mantienen unidos mediante uniones químicas denominadas “puentes de hidrógeno” que se dan entre las bases nitrogenadas, las cuales se encuentran enfrentadas unas a otras. El cuestionamiento que surge a partir de la formulación de este modelo es, ¿de qué manera se unen las cadenas de nucleótidos para formar ADN? ¿Por qué el ADN codifica diferente información en cada ser vivo y a su vez la información es

similar en organismos de la misma especie? Estas preguntas pueden ser respondidas si se tiene en cuenta las propiedades de las cadenas de nucleótidos.



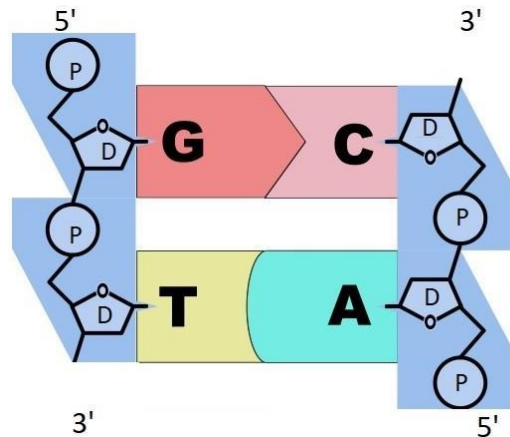
**Figura 5.** Modelo de la molécula de ADN.

Adaptada de [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic\\_diagrams](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic_diagrams)

En primer lugar, las cadenas de nucleótidos son **complementarias**. Esto quiere decir que la molécula de ADN va a estar formada por dos cadenas de nucleótidos que se unen unas con otras a partir de sus bases nitrogenadas, las cuales se unen por una relación de afinidad en su estructura molecular. Estas bases nitrogenadas están enfrentadas unas con otras y se unirán de la siguiente manera: Adenina (A) con Timina (T) y Citosina (C) con Guanina (G) (Figura 5). Entonces, si una secuencia de nucleótidos está compuesta por la siguiente secuencia de bases nitrogenadas: ATTCCGGA, la hemicadena que se encuentra unida a esta estará formada por una secuencia de nucleótidos complementarios, es decir TAAGGCCT.

Por otro lado, las cadenas son **antiparalelas**, es decir que las dos cadenas están orientadas en sentidos opuestos (Figura 5). Esto quiere decir que, mientras una cadena sigue una dirección 3'- 5', la otra sigue una dirección 5'-3'. La analogía utilizada por Audesirk, Audesirk y Byers (2008) puede servir para poder explicar la estructura del ADN: si se supone que un nucleótido es un automóvil, las luces delanteras serían el grupo fosfato con su extremo 5' y las luces traseras serían el extremo correspondiente al carbono o extremo 3'. Las cadenas de ADN serían como una carretera de doble mano. En un carril todos los autos van hacia el norte, con sus luces delanteras en ese sentido (llamémoslo 3'- 5'); mientras que, en el otro lado de la carrete-

ra, está la fila de automóviles correspondientes a los nucleótidos complementarios, que se dirigen hacia el sur, por lo cual las luces delanteras estarían en sentido opuesto (lo que correspondería al extremo 5'-3') (Figura 6).



**Figura 6.** Representación simplificada de la complementariedad de bases del ADN  
Adaptada de [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic\\_diagrams](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic_diagrams)

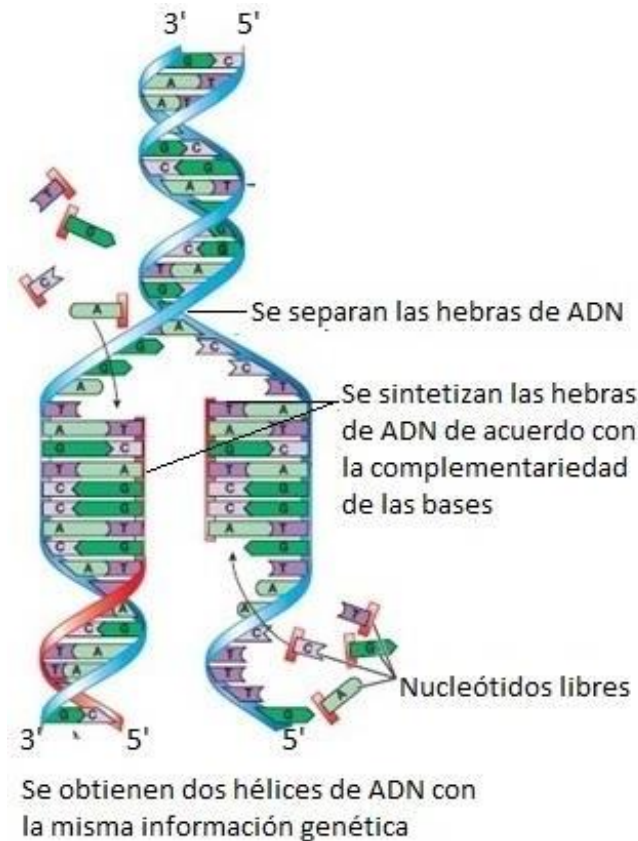
### La codificación de la información por parte de la molécula de ADN

En este apartado se considerará lo siguiente, ¿cómo es posible que la molécula de ADN codifique información? Es decir, ¿cómo es posible que el ordenamiento de estas moléculas pueda dar características tan diferentes como el color de pelo y a su vez generar organismos completamente diferentes en su morfología y fisiología? En una hebra de ADN, las 4 bases pueden disponerse en cualquier orden, y cada secuencia de bases representa un conjunto único de instrucciones genéticas. Es decir que la información de la molécula de ADN se codifica teniendo en cuenta el ordenamiento o secuencia de sus bases. Dicho ordenamiento dará un conjunto de instrucciones únicas para fabricar un producto celular. Es como si fuera un alfabeto, cuyo lenguaje, en este caso, es el de los nucleótidos. Como todo sistema de palabras, existen ordenamientos de letras más largas y otras más cortas. Así, por ejemplo, la secuencia ATTCTGG contiene la información necesaria para la síntesis de un producto celular, y la secuencia ATTGCCGTA, tendrá un conjunto de información para la síntesis de otro elemento. Por otro lado, existen secuencias de bases que no codifican ninguna información; se cree que su función es dar, entre otras, estabilidad a la molécula de ADN en el momento de la división celular.

### Replicación del ADN

Anteriormente se mencionó que el ADN porta el material genético que se transmite de generación en generación y que además contiene la información para la síntesis de productos celulares que determinarán el desarrollo de las funciones vitales de cada célula. Para que este material pueda transmitirse, se torna necesaria la existencia de mecanismos que permitan que

este material pueda copiarse. De esta manera, los descendientes podrían tener la misma información genética que la molécula original. En este sentido, el ADN posee la propiedad de duplicarse. La  **duplicación o replicación**  del ADN, consiste en la síntesis de dos moléculas de ADN a partir de una molécula de ADN original. En este proceso intervienen las dos hemicadenas de ADN, las que se utilizan como molde para dicho proceso (Figura 7).



**Figura 7.** Panorama general de la replicación del ADN  
Adaptada de Audesirk, Audesirk y Byers (2017).

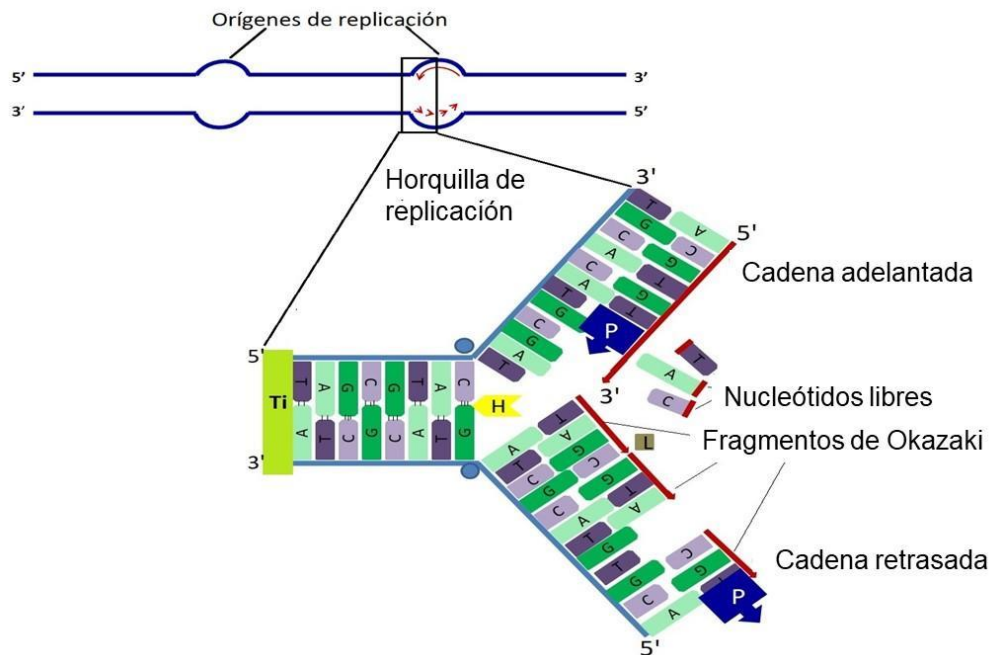
En el Capítulo 2 se mencionó que la replicación del ADN es un proceso que ocurre una vez en cada generación celular en la **fase S del ciclo celular**. Para poder comprender las bases de los mecanismos de replicación del ADN, es necesario tener presente que la molécula de ADN está formada por una doble cadena, cuyas hebras están unidas de acuerdo con la complementariedad de bases a través de puentes de hidrógeno. El proceso tiene su inicio en uno o varios puntos de la molécula denominados orígenes o burbujas de replicación. En cada una de las burbujas, se desarrollan dos horquillas de replicación, a partir de las cuales se dará el proceso de síntesis. Además, es interesante considerar que la replicación es un proceso altamente regulado, en el cual participan diversas enzimas.

En primer lugar, la enzima **Helicasa** corta los puentes de hidrógeno que mantienen unidas a las cadenas de ADN para que estas se abran y la información contenida en ellas pueda leerse. A su vez un grupo de proteínas denominadas **topoisomerasas**, desenrollan las cadenas de ADN y evitan que la misma vuelva a enrollarse mientras el proceso de replicación está teniendo

lugar. Luego de esto, un grupo de enzimas denominadas **ADN polimerasas** (de las cuales se hará referencia a dos de ellas, la I y la III) se encargarán de leer cada una de las hemicadenas de ADN incorporando nucleótidos enfrentados a las mismas de acuerdo con la regla de complementariedad, originando así nuevo ADN (Figura 8). Es decir que, si la hemicadena posee la secuencia ACCTTGCA, las ADN polimerasas formarán, por agregado de nucleótidos, la secuencia complementaria TGGAACGT, formando una molécula con cadena doble. Pero para que la ADN polimerasa pueda leer la secuencia de cada hemicadena, la misma debe tener una señal o marcador que le indique dónde comenzar la lectura. Aquí es donde entra en juego otra enzima, denominada **primasa**, que se encarga de agregar una secuencia de nucleótidos de ARN complementario al ADN que funcionará como iniciador de la síntesis de ADN. A esta secuencia se la denomina **primer o cebador**. Una vez producidos los primer o cebadores, la ADN **polimerasa III** se posicionará en el extremo 3' de la cadena de ADN contigua al cebador o primer y comienza a agregar nucleótidos en dirección 5'-3'. A medida que ocurre el proceso de síntesis de ADN, la enzima mencionada se va desplazando a lo largo de toda la cadena de ADN siguiendo la burbuja de replicación.

El proceso de replicación del ADN mencionado tiene propiedades esenciales. En primer lugar, se dice que este mecanismo es **semiconservativo**, es decir que cada una de las cadenas de ADN sintetizadas están formadas por una hemicadena original (la que sirve como molde) y una hemicadena nueva (sintetizada a partir de la acción de las ADN polimerasas).

Otra de las propiedades del proceso de replicación es que este es **bidireccional**. Si la replicación es bidireccional, habrá dos horquillas migrando en direcciones opuestas a partir del origen (Figura 8). Esto ocurre debido a que, como se dijo, las hebras de ADN son antiparalelas.



**Figura 8.** Mecanismo de replicación del ADN  
Referencias: H: Helicasa; P: ADN Polimerasas; L: Ligasa; Ti: Topoisomerasa

A su vez, la replicación puede ser continua o **discontinua**, estas propiedades se derivan de la anterior, ya que las hebras al ser antiparalelas, tendrán patrones de síntesis particulares. Anteriormente se mencionó que la ADN polimerasa III se posicionaba en el extremo 3' de las hemicadenas de ADN, iniciando la lectura y agregación de nucleótidos complementarios en sentido 5'-3'. La cadena que posee el extremo 3', entonces, será leída de manera continua. Por lo tanto, a esta cadena se la llama **cadena adelantada**, debido a que la lectura de la misma se realiza de manera **continua**. Sin embargo, ocurre algo diferente para la hemicadena complementaria a esta, ya que su dirección es 5'-3' y la ADN polimerasa no puede leer a la secuencia en esa dirección. A esta otra cadena, se la llama **cadena retrasada o retardada**, ya que la síntesis del nuevo ADN se realiza de a fragmentos de ADN, por lo cual se produce una cadena que se sintetiza de manera **discontinua**. En esta cadena, la síntesis se realiza del siguiente modo: en primer lugar, se sintetizan varios primers entre algunos segmentos de ADN. La ADN polimerasa III se unirá al extremo 3' de la cadena de ADN que quedó entre estos primers. Una vez realizado este proceso, la enzima agrega nucleótidos complementarios a dicha cadena de ADN en dirección 5'-3'. Estos segmentos de nucleótidos sintetizados de manera discontinua entre los primers, se denominan **Fragmentos de Okazaki**. Una vez que se sintetizaron todos los fragmentos de Okazaki, la enzima **ADN polimerasa I** se encarga de retirar los cebadores o primers y agregar los nucleótidos complementarios en el lugar que corresponde a los primers que fueron retirados, tanto los de la cadena discontinua como aquellos que habían sido sintetizados al principio del proceso en la cadena continua. Finalmente, la enzima **ligasa** se va a encargar de unir los fragmentos de Okazaki con las secuencias de nucleótidos sintetizadas en lugar de los cebadores. Otro aspecto interesante a considerar es que la replicación de las hemicadenas de ADN es **simultánea**, es decir que la lectura de las cadenas adelantada y retrasada ocurre al mismo tiempo.

Como resultado de toda esta serie de procesos, se obtendrán dos cadenas de ADN con la misma información genética. Para que esto ocurra, las células poseen estructuras y mecanismos que evitan que haya errores en la copia del material genético. Durante la lectura de las hemicadenas de ADN puede ocurrir que haya errores durante este proceso. Por ejemplo, la ADN polimerasa puede agregar algún nucleótido de manera incorrecta; si ocurre esto, por lo general la enzima retrocede para corregir el error producido. También existen mecanismos de corrección de errores luego de la duplicación que evitan cambios en el ADN. De todas maneras, existen probabilidades de que haya cambios en la secuencia de ADN durante el proceso de duplicación. A estos cambios en la secuencia de ADN se las denomina **mutaciones**, y sus propiedades y efectos serán analizados más adelante.

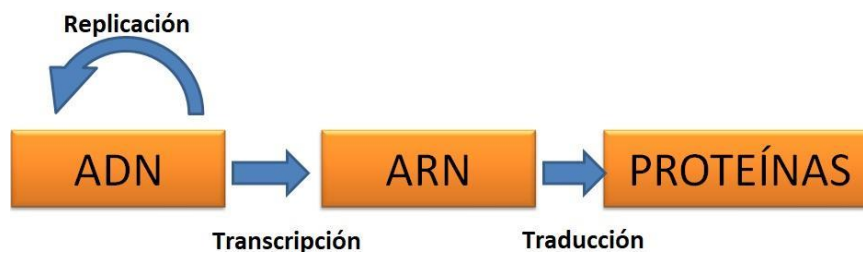
## **El flujo de la información genética: del ADN a las Proteínas**

Anteriormente se mencionó que los ácidos nucleicos poseen la información genética de la célula. La organización de esta información genética es particular en cada individuo y se denomina **genotipo**. Dicha información se transmite de generación en generación y es la que



regula la actividad de las células del organismo. Los productos resultantes de la codificación de la información genética se encargarían de promover el desarrollo de las funciones vitales de la célula y constituirían las características observables del organismo, lo que se denomina **fenotipo**. Ahora bien, ¿cómo es posible que una secuencia determinada de nucleótidos posea la información necesaria para generar un producto celular o permita regular la actividad de la célula? Es decir, ¿cómo se traduce la información codificada en el ADN en un producto celular? ¿cómo es posible que a partir de una secuencia de nucleótidos se produzca, por ejemplo, una secuencia de aminoácidos? Se puede decir que con la información no puede hacerse nada (Audesirk, Audesirk y Byers, 2008). Es decir que con la información para construir un edificio no basta para que el mismo se construya. Es necesaria la presencia de estructuras que den forma a ese edificio. En este sentido, para que a partir del ADN se construyan productos celulares como proteínas, es necesaria la presencia de moléculas y estructuras que permitan su síntesis.

La información del ADN se traduce en proteínas a través de una serie de procesos denominados de modo general como “flujo de la información genética” o “Dogma Central de la Biología Molecular”, posteriormente redefinido como hipótesis central de la Biología (Figura 9).



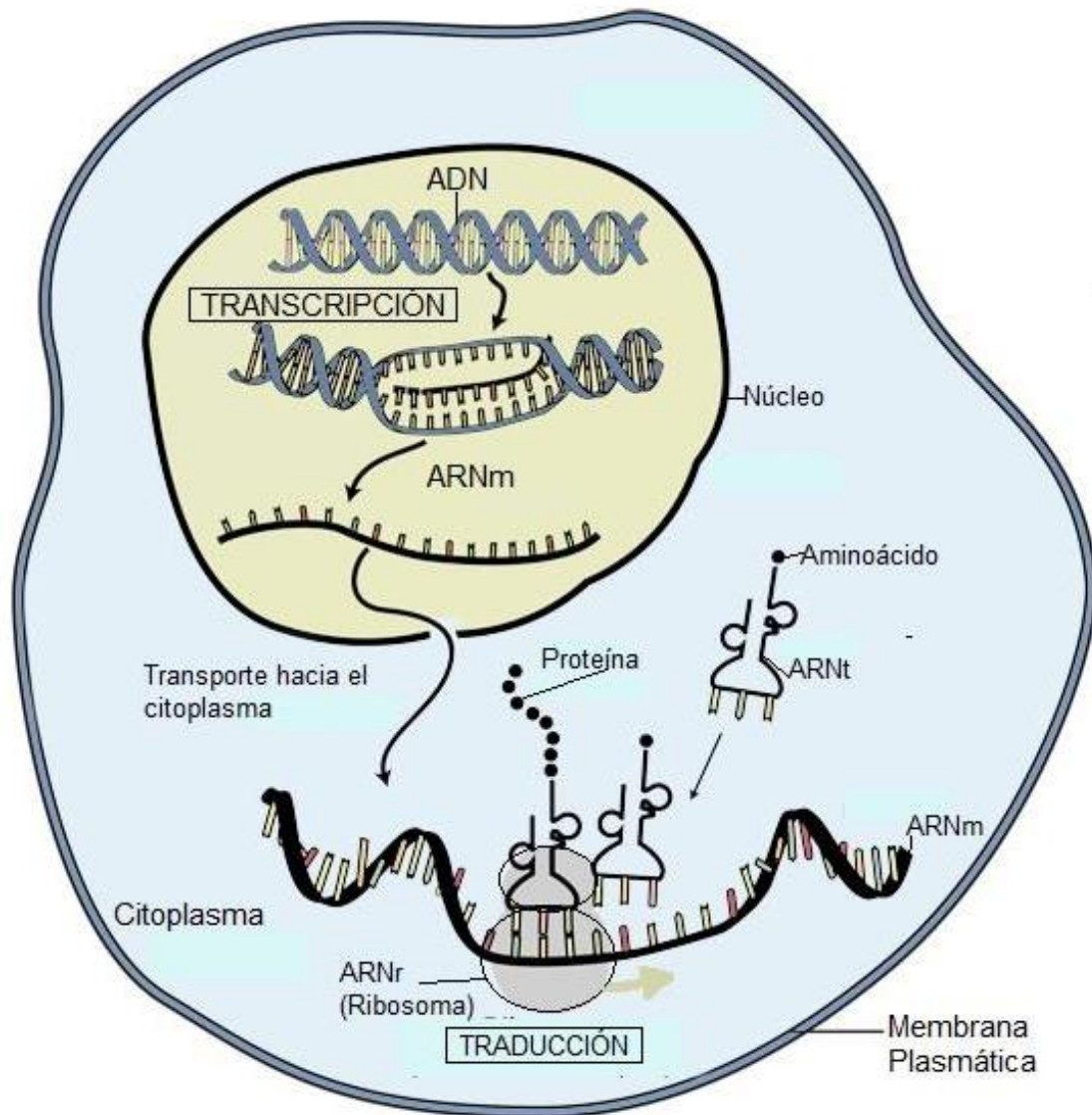
*Figura 9. Hipótesis central de la Biología.*

De acuerdo con esta hipótesis la información del DNA se traduce en proteínas a través de un proceso que ocurre en dos momentos (Figura 3 y Figura 7).

- En un primer momento ocurre la **transcripción**, que es la síntesis de diversos tipos de ARN (mensajero, de transferencia y ribosomal) a partir de la información contenida una de las cadenas de ADN. Esta molécula funcionará como intermediaria para la síntesis de proteínas. Este proceso ocurre en el núcleo.
- Luego ocurre la **traducción** o **síntesis de proteínas**, que es un proceso a partir del cual se forman cadenas proteicas a partir de la unión de diferentes aminoácidos, tomando como referencia la información contenida en la molécula de ARN mensajero (ARNm). Dicho proceso ocurre en el citoplasma, en los ribosomas.

Para poder comprender mejor los procesos que implican al flujo de la información genética dentro de la célula (Figura 10), se utilizará una analogía propuesta por Alonso (2010): el conjunto de genes o genoma del organismo puede ser considerada como una biblioteca con 46 estanterías, los que corresponderían a nuestros cromosomas. En estas se encuentran los libros, que representan a cada uno de los genes. Cada libro contiene las instrucciones para fa-

bricar cada uno de los ladrillos (los aminoácidos) que darán estructura a la edificación (la proteína estructural) y a las herramientas que permitirán su edificación (enzimas, y otros productos celulares). Como los libros no pueden salir de la biblioteca (núcleo), será necesario transcribir la información de ese libro a otro papel (el ARNm) para que este dé las instrucciones necesarias para la fabricación de la edificación (las proteínas). Esta información es llevada a los talleres (los ribosomas) donde se ensamblarán los diferentes ladrillos teniendo en cuenta la información procedente en el manual de instrucciones transcrito.



**Figura 10:** Representación generalizada del flujo de la información genética  
 Adaptada de [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic\\_diagrams](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic_diagrams)

### La transcripción de la información genética: los tipos de ARN

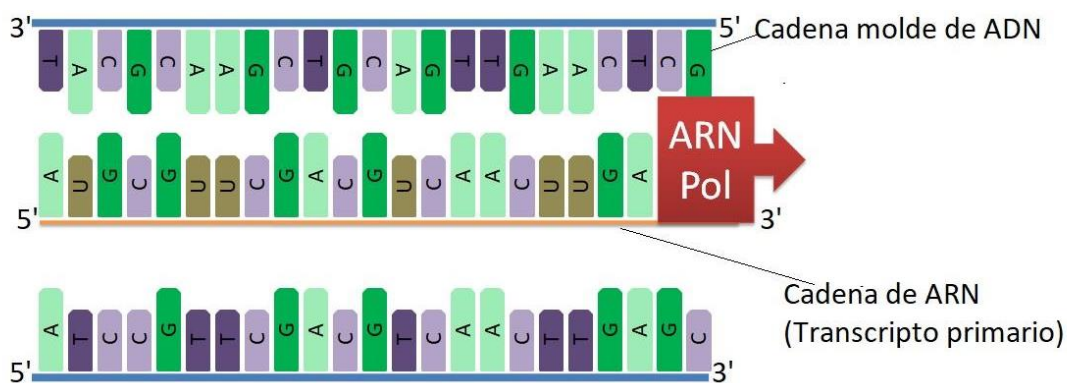
Como se mencionó en líneas anteriores, el ARN es el otro tipo de ácido nucleico, esencial para que se pueda traducir la información contenida en el ADN a un producto celular específico. Dicha molécula se encuentra formada por una sola cadena lineal de nucleótidos, cuyo azú-

car es ribosa y sus bases nitrogenadas están constituidas por adenina, uracilo, citosina y guanina. A su vez, existen diversos tipos de ARN:

- **ARN mensajero (ARNm):** Es una molécula lineal cuya función es contener la secuencia de nucleótidos que constituyen el mensaje necesario para la secuencia de aminoácidos de una proteína.
- **ARN ribosomal (ARNr):** Es una molécula que constituirá, en asociación con proteínas, a los ribosomas, que es el sitio donde se llevará a cabo la síntesis de proteínas partiendo de la información codificada en el ARNm.
- **ARN de transferencia (ARNt):** Es una molécula cuya estructura secundaria tiene forma de trébol y se encarga de llevar los aminoácidos específicos (que son las unidades que conforman las proteínas) al sitio donde está ocurriendo la síntesis de proteínas, de acuerdo con la información codificada en la molécula de ARNm.

## La síntesis de ARN mensajero

Si bien todos los tipos de ARN se producen por transcripción del ADN, solo el ARNm contiene el código de la secuencia de aminoácidos que formará una cadena polipeptídica o una proteína. En los procesos de transcripción, **se utiliza solo una de las hebras de ADN**. A la hebra que se utiliza para la transcripción se la denomina **cadena molde**. A partir de esta, se sintetizará ARNm, que son secuencias copiadas a partir de alguna de estas dos cadenas. El proceso se inicia gracias a la acción de la enzima **Helicasa** que se va a encargar de cortar los puentes de hidrógeno que unen las cadenas de ADN. Luego entra en acción la **ARN polimerasa**, una enzima que se va a ocupar de unirse a la cadena molde y empezará a sintetizar ARNm teniendo en cuenta la propiedad de complementariedad de las bases. La única diferencia es que, si la enzima se encuentra frente a un nucleótido de Adenina, agregará uno de Uracilo en vez de un nucleótido de Timina. Esta enzima se colocará en el extremo 3' de la cadena molde y empezará a sintetizar nucleótidos de ADN en dirección 5'-3'. De esta manera, la cadena de ARN es antiparalela a la cadena molde de ADN (Figura 11).

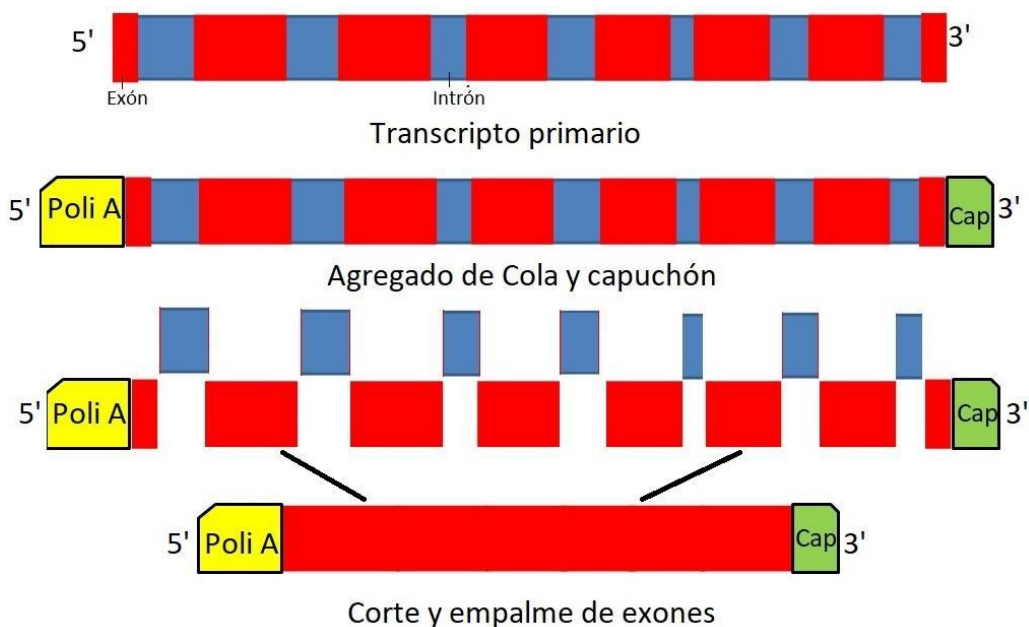


**Figura 11.** Esquema general de la transcripción  
Referencia: ARN pol: ARN Polimerasa

Es importante mencionar que, para comenzar la transcripción, la ARN polimerasa se une a una secuencia de ADN denominada promotor, el cual indica el punto de unión de la ARN polimerasa a la cadena molde, dando inicio al proceso de síntesis. Cuando finaliza la síntesis de ARNm, la polimerasa no corrige errores a diferencia de lo que ocurre en la replicación. Este ARN transcripto constituye entonces la copia de la información genética, ya que la información presente en esta molécula se encuentra el código que indicará la secuencia necesaria para los aminoácidos que formarán las diversas proteínas.

Una vez producida la transcripción, la molécula de ARN sintetizada, denominada **transcripto primario**, sufrirá una serie de modificaciones antes de salir del núcleo y llegar al sitio donde ocurrirá la síntesis de proteínas. Esta serie de procesos se denomina **maduración**. En primer lugar, a dicha molécula se le agregará un capuchón de nucleótidos en el extremo 3', lo que le permite disponer de un sitio específico para que este ARN se una al ribosoma su vez, al extremo 5' se le agregará una cola de nucleótidos de adenina denominada cola de Poli-A. Este agregado dotará a la molécula de cierta estabilidad para que pueda ser traducida sin problemas en el ribosoma.

Finalmente, la molécula de ARN sufre un proceso de corte y eliminación de secuencias. Las secuencias eliminadas se denominan **intrones**, o secuencias de ADN no codificantes, mientras que, las secuencias que no fueron eliminadas, se empalmarán entre sí y constituirán la molécula de ARN maduro, el cual será leído en el ribosoma. A estas secuencias de ADN codificantes se las denomina **exones** (Figura 12).



**Figura 12.** Maduración del ARN.

## El código genético

Una vez ocurrida la síntesis de ARNm, este migra del núcleo al citoplasma en dirección hacia los ribosomas. Una vez allí, la secuencia de bases se utilizará para traducir un aminoácido específico, cada uno de los cuales se unirán posteriormente para formar una proteína. La pregunta que surge frente a esto es, ¿cómo es posible que del lenguaje de los nucleótidos se traduzca al lenguaje de las proteínas? ¿Cada cuántas bases se especifica una proteína? ¿Por qué una secuencia de nucleótidos de ARNm especifica un aminoácido específico y no otro? La traducción de las secuencias de RNA y DNA a proteínas depende de un diccionario denominado **código genético** (Figura 13). Este concepto refiere al conjunto de secuencias de bases de RNA que determinan la traducción de aminoácidos específicos. Para poder determinar cada cuántos nucleótidos se traduce a un aminoácido, se toma en consideración lo siguiente: si una sola base codificará un aminoácido específico, es decir, si la lectura se hiciera cada una base, entonces la secuencia de ARNm sólo podría codificar cuatro aminoácidos (para ello se usa la expresión  $4^n$  donde n es la cantidad de bases que especifican un aminoácido; en este caso, sería  $4^1=4$ ). Puesto que actualmente se sabe que las proteínas que forman a los seres vivos están conformadas por la combinación de al menos 20 aminoácidos diferentes, la lectura de a una base no alcanzaría a explicar la codificación de todos los aminoácidos que forman parte de las proteínas celulares. Si la lectura se hiciera de a dos bases, la secuencia de bases podría especificar 16 aminoácidos ( $4^2=16$ ), por lo cual no alcanzaría aún a explicar la presencia de los 20 aminoácidos. En consecuencia, la lectura de a tres nucleótidos daría un total de 64 combinaciones diferentes ( $4^3=64$ ), por lo cual sería suficiente. Por lo tanto, se afirma que la secuencia de tres bases de ARNm denominadas **codones**, determinarán la codificación de un aminoácido específico. Por lo tanto, cada triplete de bases codifica un aminoácido específico.

El código genético especifica la secuencia de aminoácidos específicos para sintetizar una proteína o cadena polipeptídica determinada. Este código está formado entonces por secuencias de tres bases de ARNm, las cuales determinarán la codificación de un aminoácido específico. En este sentido, surge una pregunta que es: ¿dónde comienza y termina la traducción de la molécula de ARN? Para esto, el código genético tiene una secuencia de bases que indica el inicio de la transcripción, conocida como **codón de iniciación**. Dicha secuencia corresponde a las bases **AUG**, la que especifica el aminoácido **metionina**. A su vez, dicho código tiene tres codones **de terminación** o de **stop**, que son **UGA**, **UAG** y **UAA**. La presencia de estos codones en la secuencia de ARNm dará por terminada la lectura de dicha molécula, finalizando la síntesis de proteínas.

		Segunda base					
		U	C	A	G		
Primera base	U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U	Tercera base
		UUC } Phe	UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys	C	
		UUA } Leu	UCA } Ser	UAA } STOP	UGA } STOP	A	
		UUG } Leu	UCG } Ser	UAG } STOP	UGG } Trp	G	
	C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U	
		CUC } Leu	CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg	C	
		CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } Gln	CGA } Arg	A	
		CUG } Leu	CCG } Pro	CAG } Gln	CGG } Arg	G	
	A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U	
		AUC } Ile	ACC } Thr	AAC } Asn	AGC } Ser	C	
		AUA } Ile	ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg	A	
		AUG } Met	ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg	G	
	G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U	
		GUC } Val	GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gly	C	
		GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gly	A	
		GUG } Val	GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gly	G	

**Referencias**

- Met: Metionina
- Phe: Fenilalanina
- Leu: Leucina
- Ile: Isoleucina
- Val: Valina
- Ser: Serina
- Pro: Prolina
- Thr: Treonina
- Ala: Alanina
- Tyr: Tirosina
- His: Histidina
- Gln: Glutamina
- Asn: Asparragina
- Lys: Lisina
- Asp: Aspartato
- Glu: Glutamato
- Cys: Cisteína
- Trp: Triptófano
- Arg: Arginina
- Gly: Glicina

**Figura 13.** Código genético

Adaptada de [https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic\\_diagrams](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Genetic_diagrams)

Asimismo, el código genético posee las siguientes propiedades:

- Es **universal**, debido a que la codificación de aminoácidos determinada por estos codones es válida para todos los seres vivos, salvo en algunas excepciones; es decir que la secuencia AUG, por ejemplo, codificará el aminoácido Metionina para cualquier organismo, desde una bacteria hasta el ser humano.
- Es **específico**, es decir que un codón contiene la información para la síntesis de un solo aminoácido específico y no otro. Por ejemplo, el codón UAU codifica solamente al aminoácido Tirosina, mientras que el codón CCG solamente codifica a la Prolina.
- Es **degenerado** o **redundante**, debido a que un aminoácido puede ser codificado por más de un codón. Por ejemplo, el aminoácido Fenilalanina puede ser codificado por las secuencias UUU y UUC. Esta propiedad es importante a la hora de amortiguar los cambios que se puede sufrir en la traducción debido a las mutaciones. Es decir que si la ARN polimerasa, en vez de leer UUU lee UUC, el aminoácido codificado por estas secuencias será el mismo.

## Traducción o síntesis de proteínas

Una vez sintetizado el ARN y luego de haber pasado por el proceso de maduración, este sale del núcleo en dirección al citoplasma para llegar al sitio dónde se produce la traducción o síntesis de proteínas. El proceso de traducción consiste en la síntesis de cadenas polipeptídicas a partir de la información codificada en la molécula de ARNm. En dicho proceso participan los tres tipos de ARN. Para comprender este proceso, se puede decir que el ARNm es una secuencia de palabras escritas en el lenguaje de los “nucleótidos”. A partir de la información contenida allí, el ARNr se encargará de leer dicha secuencia y traducir la información, pasando del lenguaje de los nucleótidos al lenguaje de las “proteínas”. Es como si un triplete de bases de ARNm constituyera la codificación de una letra. Suponiendo que la secuencia de ARNm es AUG CGG ACC UUU UGA y a cada triplete de bases le asignamos una letra. Cada una de las letras sería un aminoácido. El conjunto de letras codificadas por los codones constituiría una palabra única, lo cual se puede comparar con una única proteína. Así como existen palabras con mayor o menor cantidad de letras, existen proteínas con número variable de aminoácidos. De este modo, la interacción de las diversas palabras en la célula es lo que permitirá el desarrollo de las funciones vitales por parte de la misma.

### El ARN ribosomal y los ribosomas

Antes de iniciar el estudio del mecanismo de traducción, se analizarán las propiedades de los ribosomas, las estructuras donde ocurre el proceso de síntesis de cadenas proteicas. Los ribosomas son complejos formados por ARNr asociado a proteínas. Esta asociación le confiere al ribosoma una estructura particular (Figura 14). El mismo se encuentra formado por dos subunidades. La primera se denomina **subunidad menor** y es el sitio donde se anclará el ARNm para dar inicio a la síntesis de proteínas. Esta posee un sitio de unión para la molécula de ARNm, el cual junto con la molécula de ARNt de inicio que lleva metionina y proteínas que en conjunto formarán el **complejo de iniciación** de la síntesis proteica. La segunda subunidad, denominada **subunidad mayor**, será el sitio donde se ensamblarán los aminoácidos para formar la cadena polipeptídica. Esta subunidad posee dos grandes estructuras, un **sitio A**, denominado aminoacílico, donde se ensamblará el aminoácido que formará la cadena polipeptídica. Además, posee un **sitio P** o peptidílico, donde tendrá lugar la unión de los aminoácidos que formarán la cadena polipeptídica.

### El ARN de transferencia

Como se mencionó, el ARNt es una molécula de ARN cuya estructura secundaria tiene forma de trébol y posee dos sitios de interés. El primero consiste en una secuencia de tres nucleótidos denominado **anticodón**. Durante el proceso de traducción, los codones se aparearán con los anticodones, ya que estos son tripletes de bases complementarias entre sí. El otro sitio de interés, se encuentra en el extremo 3' de la molécula. Esta región corresponde al sitio donde se unirá el aminoácido correspondiente teniendo en cuenta la información del anticodón y la ac-

ción de las 20 enzimas que catalizarán la unión del aminoácido con el ARNt correspondiente. Por ejemplo, si el anticodón es GAG, el aminoácido correspondiente es leucina (leu) que se apareará con el codón CUC del ARNm correspondiente.

### Paso a paso: la síntesis proteica

El mecanismo de síntesis de proteínas puede dividirse en tres etapas (Figura 14):

- **Iniciación:** El ARNm se va a unir a la subunidad menor del ribosoma a partir de la secuencia de iniciación que es AUG (Figura 14, A y B). Una vez ocurrido esto, a esta se le unirá el ARNt a través de su anticodón con el codón AUG mencionado. Este ARNt porta el aminoácido específico para el codón AUG que es la Metionina. La unión de estos elementos constituirá el **complejo de iniciación**. Una vez ocurrida esta unión, se ensamblará la subunidad mayor del ribosoma, de manera tal que el ARNm queda entre la subunidad menor del ribosoma y esta. A su vez el ARNt queda unido al sitio P de la subunidad mayor. De esta manera el ribosoma queda ensamblado y a partir de aquí se continúa con la traducción.
- **Elongación:** Una vez que se ensamblaron las subunidades del ribosoma, formando el complejo de iniciación, el mismo procederá a la lectura del resto de la cadena de ARNm, permitiendo la llegada de los ARNt portadores de los aminoácidos específicos de acuerdo con la información presente en cada codón (Figura 14 C). Recuerde que la subunidad mayor poseía un sitio P (que se encuentra en este momento ocupado por el ARNt que porta el aminoácido metionina) y un sitio A. En el sitio contiguo al P (sitio A), se encuentra el segundo codón del ARNm. En este momento de la traducción, los dos primeros codones están uno al lado del otro (el de iniciación en el sitio P y otro en el sitio A). Una vez que el segundo codón se ubica en este sitio, el ARNt portador del aminoácido específico para ese codón se unirá a través de su anticodón al codón del ARNm que se encuentra en el sitio A (por ejemplo, si el codón es AAU, el ARNt que se unirá será el portador del aminoácido isoleucina). Una vez ocurrido esto, se produce la ruptura del enlace que mantiene unidos a la metionina con su ARNt y la une al aminoácido del segundo ARNt, es decir que tiene lugar la unión de estos aminoácidos a partir de la formación de enlaces peptídicos. A continuación, el ribosoma se va a desplazar a lo largo de la cadena de ARNm continuando con la lectura de su secuencia. Al desplazarse, el ARNt que mantenía unida a la metionina (el cual se puede decir que queda “vacío”, ya que no posee aminoácidos) sale del sitio P y abandona el ribosoma; en su lugar se posiciona el ARNt que porta la metionina y el segundo aminoácido que habían sido unidos en la etapa anterior. A su vez, el sitio A queda ocupado por el tercer codón, al que se le unirá el ARNt correspondiente. Una vez producido esto, ocurre lo mismo que se mencionó anteriormente: el sitio catalítico permitirá la unión de los dos aminoácidos que están en el sitio P con el aminoácido que se encuentra en el sitio A, el cual está enganchado a su ARNt. Así, este ARNt tendrá, unidos a su molécula tres aminoá-



cidos. Luego el ribosoma se desplaza y ocurre lo mismo para el resto de los codones que conforman la cadena de ARNm.

- **Terminación:** Si bien la traducción prosigue de acuerdo con la información del ARNm, ¿en qué momento finaliza la traducción? La lectura del ARNm y la unión de los aminoácidos correspondientes seguirá hasta que en esta aparezca alguno de los codones de terminación UAG, UUA o UGA (Figura 14 D). Estos codones no se unen al ARNt, sino que su presencia estimula la acción de proteínas denominadas “factores de liberación” que se unirán al ribosoma ante su presencia y facilitarán la separación de las subunidades ribosómicas, dando por finalizada la síntesis proteica.

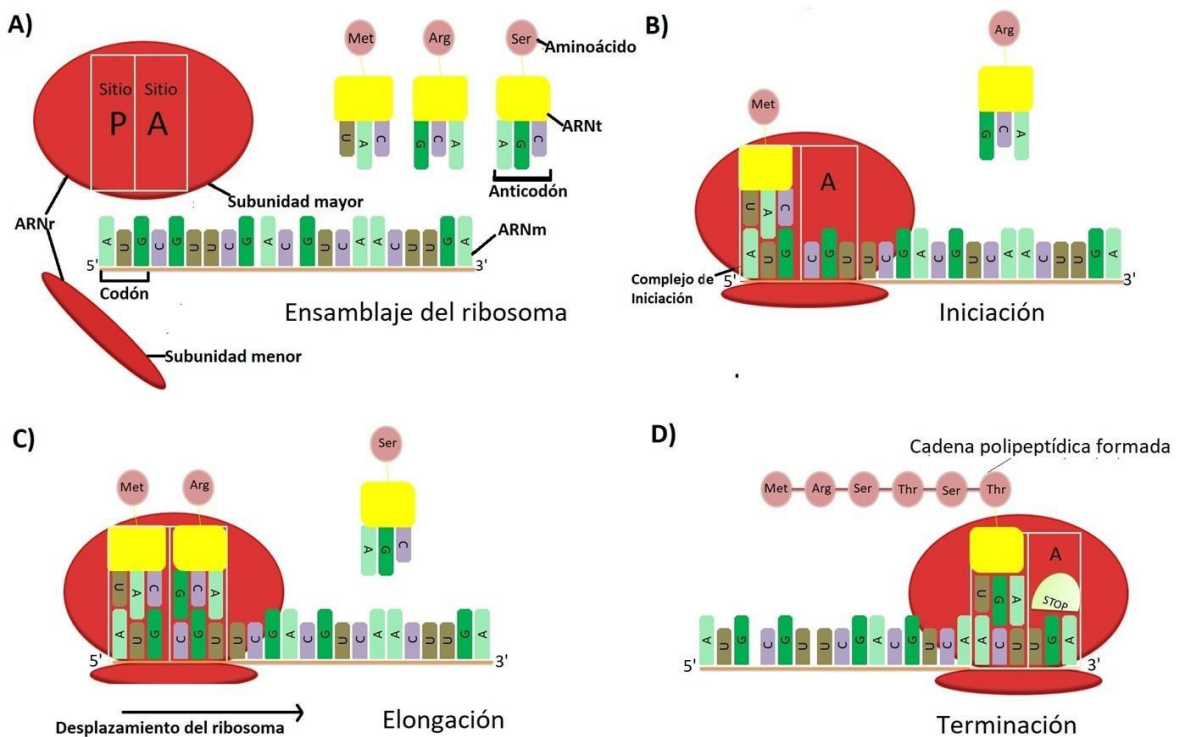


Figura 14. Síntesis de proteínas.

### ¿Qué ocurre luego de que se sintetizó una proteína?

Como se mencionó en el capítulo 2, en las células eucariotas, la síntesis de proteínas que se destinarán a las mitocondrias o el núcleo se lleva a cabo en los ribosomas libres. Una vez producida la síntesis, dichas moléculas se dirigen mediante señales químicas a los lugares de destino. Muchas otras proteínas, como por ejemplo hormonas o proteínas que van a formar parte de la membrana plasmática, por ejemplo, son sintetizadas en los ribosomas asociados al Retículo Endoplasmático Rugoso. Luego de su síntesis pasarán al sistema de endomembranas donde serán modificadas de acuerdo con el destino final. Es decir que pueden viajar del RER al REL y de allí al Complejo de Golgi. Una vez allí serán modificadas y empaquetadas en vesículas, las que migrarán al destino final (por ejemplo, las vesículas se pueden fusionar a la membrana plasmática, incorporando dichas proteínas o pueden salir de la célula a través del proceso de exocitosis).

A partir de los desarrollos precedentes se puede integrar contenidos aplicándolos a un ejemplo concreto, como el caso de la insulina, que es una hormona que se encarga de regular los niveles de glucosa en sangre, función que se profundiza en el capítulo 6. Esta hormona, de acuerdo con su naturaleza química, es una proteína sintetizada por las células del páncreas. Por ende, ¿dónde se encuentra la información necesaria para que la célula pancreática produzca insulina? Pues esta información se localiza en el ADN de las propias células pancreáticas. Si, como se mencionó anteriormente, las proteínas se sintetizan en el citoplasma y el ADN no puede salir del núcleo, ¿cómo es posible entonces dicha síntesis? Esto ocurre gracias a que la información de la molécula de ADN se transcribe en una molécula de ARNm. Este sale del núcleo y se dirige a los ribosomas donde ocurrirá la traducción de la información del ARNm a la proteína que es, en este caso, la insulina. Dicha molécula entonces es modificada y empaquetada a través del sistema de endomembranas y finalmente sale de la célula pancreática a través del proceso de exocitosis (Capítulo 2).

## Genética, herencia y variación

Al comienzo de este capítulo se ha definido a la **genética**, como aquella disciplina que se ocupa de la interpretación de los fenómenos de la herencia y la variación. Con el término **herencia**, se hace referencia al modo en que ciertos rasgos morfológicos, bioquímicos o fisiológicos, cuyo sustrato biológico son los genes, son transmitidos de una generación a otra. Por su parte, la **variación o variabilidad genética** involucra distintos procesos como el entrecruzamiento, la segregación al azar de los cromosomas (durante la anafase), la fecundación y las mutaciones.

Retomando el concepto de ciclo celular, al material genético en sí se lo encuentra como cromatina en interfase o cromosomas durante la etapa de división. La **cromatina** químicamente está constituida por ADN, proteínas histónicas y no histónicas, con un grado de empaquetamiento que a la microscopía óptica se observa como material granulado en el núcleo de la célula eucariota. Por su parte, los **cromosomas** serán el producto de un nivel mayor de empaquetamiento que permite visualizar el material hereditario como unidades discretas con el propósito de facilitar su segregación en las células hijas. Debe recordarse que al inicio de la etapa de división muestran dos cromátides hermanas resultado de la replicación del ADN y que tanto en la anafase mitótica como en la anafase II de la meiosis éstas se separan a nivel del centrómero.

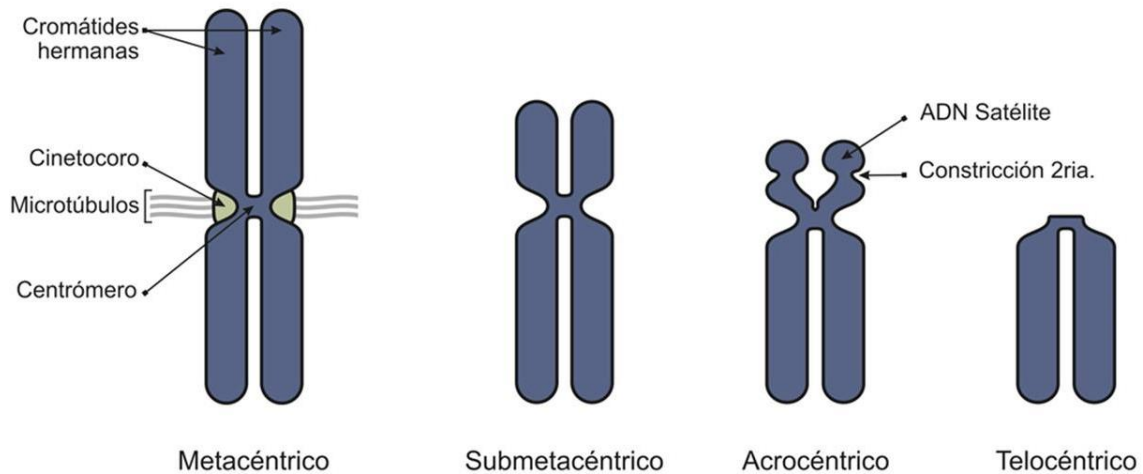
Los cromosomas se presentan en las células somáticas en pares homólogos, los genes pueden a su vez mostrar alternativas, denominadas **alelos**, que dependen de su origen materno o paterno, siendo que se puede heredar la misma o diferente variedad de ambos progenitores. Si se extrapola a la población, esta posibilidad de dos alternativas puede incrementarse, condición que se denomina alelos múltiples.

## Morfología y clasificación de los cromosomas

Los cromosomas tienen en cada cromátide un estrechamiento llamado constricción primaria o centrómero que señala anatómicamente el punto a partir del cual se pueden distinguir dos brazos, de forma tal que el brazo corresponde a la porción comprendida entre el centrómero y la parte distal del cromosoma. A nivel del centrómero se unen las cromátides hermanas, es por ello que a cada lado del mismo se encuentran los cinetocoros, estructuras proteicas que se unen a las fibras del huso mitótico interponiéndose entre los microtúbulos y el material genético para preservarlo durante la migración de los cromosomas desde el ecuador hacia los polos donde formarán parte del núcleo de cada célula hija. Los telómeros se localizan en el extremo del cromosoma, constituyen secuencias altamente repetitivas y no codificantes cuya función principal es mantener la integridad de los cromosomas impidiendo que se unan entre sí. Al transcurrir sucesivas divisiones la longitud del telómero disminuye y con ella la capacidad de división de la célula, es así que se lo indica como un "biomarcador de envejecimiento". Por añadidura al ser secuencias no codificantes preservan aquellas que sí lo son por la pérdida de material que inevitablemente sucede debido a que los extremos son zonas susceptibles a estos cambios. En los brazos de los cromosomas se detectan a veces otras constricciones, denominadas secundarias, son regiones de cromatina menos condensada. A modo de ejemplo se puede señalar la generada por la presencia de secuencias de ADN que forman parte del nucléolo llamada región organizadora del nucléolo (NOR). Esta constricción secundaria sólo aparece en uno o varios cromosomas del cariotipo y se encuentra situada en una región intermedia (no terminal) del cromosoma. Si estas regiones intermedias están próximas a los telómeros, las constricciones secundarias separan un pequeño fragmento terminal de la cromátide del resto de la misma denominados satélites, que se observan en los extremos de los brazos cortos de los cromosomas humanos 13, 14, 15, 21 y 22.

A partir de lo anterior se puede clasificar funcionalmente a las secuencias del ADN humano en codificantes y no codificantes, las primeras formadas por genes con instrucciones para la síntesis de ARNr, ARNt, ARNm y proteínas. Se consideraba a las segundas como un remanente sin ninguna connotación funcional, pero, por el contrario, intervienen en la regulación de la transcripción, la preservación de la información génica y de la estructura molecular, se denominan ADN satélite y telomérico, promotores e intergénico.

La **clasificación de los cromosomas** se basa en un criterio morfológico y la marca anatómica que determina cada tipo es el centrómero, es así que: cuando el centrómero se localiza en la parte media del cromosoma delimitando dos brazos de igual longitud se lo denomina metacéntrico. Si se ubica ligeramente desplazado del centro siendo que un brazo será largo y el otro corto se denomina submetacéntrico y acrocéntrico cuando esta diferencia es mayor debido a que se haya desplazado hacia un extremo. Los cromosomas telocéntricos son aquellos que muestran el centrómero en la parte distal, en consecuencia, sólo presentan un brazo, vale señalar que de los cuatro grupos este último no se encuentra presente en el cariotipo humano (Figura 15).



**Figura 15.** Clasificación morfológica de los cromosomas  
En el cromosoma metacéntrico se señalan estructuras que forman parte del huso mitótico.

La cantidad de cromosomas que está presente en el núcleo de las células es propia de cada especie. El número de cromosomas que caracteriza a la especie humana es 46. La **ploidía** indica la cantidad de juegos de cromosomas que presenta la célula, es decir, si hay pares homólogos o no. En las células somáticas encontramos 46 cromosomas que corresponden a 23 pares homólogos, siendo la célula diploide o  $2n$ , donde  $n$  es el número de cromosomas y al haber pares, se lo multiplica por dos. La dotación cromosómica humana presenta 22 pares de autosomas que son aquellos cromosomas comunes a los individuos de ambos sexos, y un par sexual. Es por ello que, la **fórmula cromosómica** para la mujer es 46, XX (44 autosomas y dos cromosomas sexuales), mientras que para el hombre 44, XY. En las gametas o gametos la ploidía cambia producto de la meiosis y la condición entonces se denomina haploide ( $n= 23$ ); se observan 22 autosomas y sólo un cromosoma sexual. Llegado a este punto se cuenta con los conceptos necesarios para definir **cariotipo**, término que refiere a la representación ordenada de los cromosomas de una célula somática en función de su tamaño y forma, se enumera a los autosomas del par 1 al 22 y luego al par sexual con el número 23. Para su elaboración se requieren muestras de un tejido con potencial de división, generalmente a partir de linfocitos (un subtipo de glóbulos blancos, que circulan en la sangre y en la linfa). Estas células luego son tratadas con una sustancia llamada colchicina que inhibe la formación del huso mitótico y detiene la división en metafase, donde los cromosomas se observan en su mayor grado de empaquetamiento mostrando todas sus características. Luego se exponen las células a una solución que provoca la ruptura de las membranas, se fija el material, se extiende sobre un portaobjeto y se tiñe para facilitar su observación, finalmente se fotografía o se realiza una captura digital.

## Mutaciones: tipos y ejemplos

Como se desarrollará a continuación, algunas enfermedades genéticas requieren del análisis del cariotipo, es decir del número, las formas y los tipos de cromosomas de una célula; para comprenderlo mejor se deben abordar algunas cuestiones como ¿cuándo un trastorno es hereditario? ¿qué significa el término congénito? ¿cuál es la variabilidad y criterio de clasificación de los mismos?

**Las enfermedades se consideran hereditarias** cuando las alteraciones se encuentran presentes en los gametos, óvulos o espermatozoides, de manera que los progenitores pueden manifestar la patología o transmitirla como consecuencia de un cambio generado durante la gametogénesis. Si, por el contrario, los cambios ocurren en las primeras divisiones tras la fecundación, el embrión los mostrará en algunos tejidos o en todas sus células.

Las **enfermedades congénitas** se hacen evidentes en el momento del nacimiento y su desarrollo se da durante la gestación, en cuanto a su origen puede ser hereditario o no.

Las **enfermedades genéticas** comprenden un grupo heterogéneo de entidades cuyo origen presenta un componente genético significativo. La alteración puede estar relacionada a un solo gen (monogénica), a varios genes (multifactorial) o a cambios en la estructura o número de los cromosomas (cromosómica). En este apartado se desarrollarán las alteraciones cromosómicas y más adelante serán abordadas las vinculadas a la herencia monogénica y multifactorial.

Como ya se ha mencionado, el dogma central de la Biología establece que el flujo de la información genética es unidireccional, desde el ADN que porta los genes, siendo el molde para la transcripción de los distintos tipos de ARN, para finalmente sintetizar una proteína que, en una etapa postraduccional (posterior a la traducción), se plegará para adquirir la estructura terciaria o cuaternaria que es la que le permite cumplir con su función estructural o metabólica (ya sea parte del citoesqueleto, una enzima, una hormona o un neurotransmisor, por ejemplo). Las **mutaciones** son cambios que se producen en la molécula de ADN y que, por lo anterior, generan cambios en sus productos, esto significa que las proteínas que se elaboren, al contar con modificaciones en su estructura, ven alterada su función. La relación estructura-función es una relación de causa y efecto, que se torna imprescindible tanto para la comprensión de la fisiología a nivel celular y niveles de organización biológicos superiores como para analizar la fisiopatología de las enfermedades. En cuanto a las causas u origen de las mutaciones, se consideran dos posibilidades, que ocurran de manera espontánea o en forma inducida. Las que se producen sin influencia externa, llamadas mutaciones espontáneas, son debidas a errores durante la replicación o rupturas fortuitas de la molécula de ADN; y las mutaciones inducidas, son aquellas en las cuales puede sindicarse el agente mutagénico, es decir el agente que interactúa con el ADN y origina o es el causal de una mutación. Dichos agentes entonces, pueden ser de naturaleza química (distintos tipos de moléculas han sido identificadas en este caso, como el benzopireno presente en el humo de cigarrillo, ácidos nitroso y nítrico utilizados para la fabricación de fertilizantes y plásticos, las brominas presentes en plaguicidas, entre otros), física (radiación ultravioleta y radiaciones ionizantes

–rayos X, gamma y alfa–) o biológica (como los virus, que pueden alterar las secuencias de nucleótidos del material genético de una célula).

Desde el punto de vista de la genética poblacional y de la evolución, las mutaciones representan una fuente de variación junto a la recombinación y la reproducción sexual, sustrato sobre el cual opera el mecanismo de selección natural. Las mutaciones en sí, no tienen un carácter positivo o negativo, esta connotación dependerá de sus efectos en la adaptación y supervivencia. Ahora bien, a nivel individuo su influencia se considera perjudicial porque la finalidad última de los mecanismos genéticos es preservar la integridad del genoma, mantener la identidad de la célula y expresar adecuadamente su información.

## **Cromosomopatías**

Las cromosomopatías o alteraciones cromosómicas son mutaciones que afectan el número de cromosomas (alteraciones cromosómicas numéricas) o su estructura (alteraciones cromosómicas estructurales), generando un desequilibrio genético debido a que se ponen en juego muchos genes.

Hay estimaciones que sostienen que hasta un 50% del total de los óvulos fecundados por un mecanismo de selección natural se pierden y de los embarazos confirmados un porcentaje importante culminan en abortos espontáneos debido a que el embrión porta estas mutaciones. Es el motivo por el cual las enfermedades descritas son aquellas que permiten la gestación y supervivencia tras el nacimiento.

### **Alteraciones cromosómicas numéricas**

Las anomalías numéricas se originan de manera aleatoria y esporádica mientras que las estructurales suman agentes ambientales a su etiología.

Dentro de las alteraciones numéricas se encuentran las aneuploidías, cuando se presenta un exceso o defecto en un solo par, llamándose trisomías ( $2n+1$ ) o monosomías ( $2n-1$ ) respectivamente. A modo de aclaración se menciona que la situación más frecuente en que se observa exceso en la dotación cromosómica es la trisomía, pero puede producirse el exceso de más cromosomas como en las tetrasomías ( $2n+2$ ). Las nulisomías representan el caso en que falta un par de cromosomas. Por su parte las poliploidías se dan cuando se multiplica la dotación cromosómica completa, la más frecuente es la triploidía ( $3n$ ) que provoca aborto espontáneo.

En consecuencia, se producen desequilibrios en la dosis génica producto de desequilibrios cromosómicos provocando cambios en el fenotipo a nivel físico, cognitivo y conductual, además influyen en el desarrollo intelectual y hasta generan riesgo de padecer trastornos psiquiátricos.

¿Cómo se argumenta la asociación entre las cromosomopatías, el desarrollo intelectual y la conducta? Para dar respuesta a esta pregunta es necesario apuntar que se considera al cerebro como uno de los órganos más vulnerables a dichas alteraciones, sobre todo a las aneuploidías autosómicas. En todas ellas, en menor o mayor grado, disminuye la cantidad de

células nerviosas y la arborización dendrítica, incluso mecanismos que operan en la plasticidad, como la poda sináptica, se encuentran comprometidos. Las mutaciones que implican a los cromosomas sexuales también pueden traer aparejadas alteraciones de las funciones mentales, aunque sus principales manifestaciones clínicas se vinculan con los caracteres sexuales y la fertilidad.

A modo de generalización se sostiene que las monosomías son más graves que las trisomías, probablemente porque la carencia de productos biológicos, como las proteínas con sus múltiples funciones, compromete la supervivencia, siendo el único caso viable el **Síndrome de Turner** (45+X0). Estos pacientes se desarrollan como mujeres de baja estatura y cuello con pliegues cutáneos al que se denomina “cuello alado”. Tanto los genitales internos como externos no se desarrollan o lo hacen en forma mínima otorgando un aspecto infantil, así como esterilidad. En algunos casos, los síntomas abarcan anomalías óseas, hinchazón de manos y pies (linfedema), posible afectación de la función gastrointestinal, cardiovascular y tiroidea. Puede cursar con retraimiento social y problemas en la esfera psicológica. En contraposición, la fórmula 44+0Y es inviable.

Las aneuploidías se originan en la fase de división celular, sea mitosis o meiosis, ambos procesos involucran una secuencia de etapas y numerosos puntos de control que pueden ser vulnerados, sobre todo durante la anafase. En esta etapa, una alteración en la separación de los cromosomas homólogos o de las cromátides hermanas, produciría la no disyunción, ya sea, durante la gametogénesis masculina o femenina, o bien en la mitosis, con especial implicancia durante el desarrollo embrionario. Como resultado de la no disyunción en anafase I el 50 % de las gametas presentarán los dos cromosomas del par (n+1) mientras que el resto ningún exponente del mismo (n-1). Si ocurre en la anafase II, el 50% de los gametos tendrán una ploidía normal (n) y el 50% serán aneuploides de las cuales el 25 % portarán un cromosoma extra y el otro 25 % un cromosoma menos.

El Síndrome de Turner tendría basamento en este error y la cigota sería el producto de la unión de un gameto n= 23 y otro n=22.

Entre los factores predisponentes se encuentran la edad de los progenitores y los agentes ambientales. En la ovogénesis se ha observado que conforme aumenta la edad de la madre, en general se sostiene a partir de los 35 años, es factible que el huso mitótico, la conformación del centrómero o el cinetocoro dificulten la correcta separación de los cromosomas homólogos o las cromátides hermanas. Una característica de este proceso regulado hormonalmente es que todos los ovocitos primarios quedan detenidos en profase I antes del nacimiento y permanecen en esta fase latente hasta la pubertad en los folículos ováricos; es así que las células que resultan de esta división tienen la misma edad que la mujer. Otro factor es la selección negativa que hace el útero sobre los embriones portadores de estas mutaciones. Algunos autores señalan que la edad del padre también incide en la frecuencia de aparición de espermatozoides con alteraciones numéricas. De los factores de riesgo que supone el ambiente los más relevantes son la exposición a radiaciones ionizantes y pesticidas.

Otra afirmación plausible de dar es que las alteraciones que comprometen autosomas muestran mayor gravedad respecto a las que implican cromosomas sexuales porque los primeros cuentan con genes necesarios para el metabolismo y el desarrollo. El **Síndrome de Down** es la aneuploidía más frecuente de este tipo. El 95% de los casos presentan trisomía del par 21 (portan un cromosoma 21 extra), por lo tanto, es una mutación que modifica el número de autosomas; se da por la no disyunción del par homólogo 21 durante la división meiótica propia del proceso de gametogénesis de uno de los padres; como consecuencia de esta no separación de dicho par homólogo, se formarán gametos que, en lugar de llevar 23 cromosomas, la mitad porta 24 cromosomas y la otra mitad 22. Si uno de los gametos que posee 24 cromosomas se fusiona durante la fecundación con un gameto que lleva el número haploide normal ( $n=23$ ), resultará un cigoto con 47 cromosomas, por la trisomía que se genera en el par cromosómico 21. En el caso de fusionarse un gameto con 22 cromosomas con otro normal de 23 resultará un individuo con 45 cromosomas, ya que en uno de los pares faltará un miembro del par (monosomía). El 5% restante de los casos de Síndrome de Down se origina por una alteración cromosómica estructural denominada translocación Robertsoniana y que se describirá más adelante en este mismo capítulo. Las translocaciones son más frecuentes entre el cromosoma 21 y el 14, pero pueden darse entre el 21 y el 15. Son frecuentes en mujeres jóvenes y suele presentarse en forma de mosaico. Con el término **mosaico** se designa la circunstancia en que un individuo presenta en su constitución dos o más líneas celulares con dotación cromosómica distinta, de forma tal que existe un gradiente entre quienes portan la alteración en todas sus células y quienes ven afectadas determinadas líneas, por regla general cuantas más células estén implicadas mayor será el grado de compromiso y susceptibilidad.

Tras publicarse la secuenciación del genoma humano en el año 2001, logran identificar en el cromosoma 21 alrededor de 225 genes, posteriormente se delimita “la región crítica” que involucra aquellos genes vinculados al síndrome, siendo positiva la correlación entre la sobreexpresión y la manifestación de los síntomas.

A modo de ejemplo, la sobreexpresión de un gen (denominado DYRK1A), localizado en el cromosoma 21, se asocia con una escasa capacidad para retener la información que se recibe en forma oral como así también dificultades de la memoria visuo-espacial. Dicho gen incide en la proliferación y diferenciación neuronal y a la vez interviene en procesos neurodegenerativos, por ello se propone como el nexo entre el Síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer. En esta demencia, la expresión del gen determina la acumulación de una sustancia (beta-amiloide) responsable de formar las placas que lesionan las células de la corteza cerebral de forma permanente. Las personas con Síndrome de Down portan tres copias de este cromosoma, es factible que reproduzcan este mecanismo y sea la explicación al envejecimiento prematuro y deterioro cognitivo.

Por otra parte, la cantidad de genes comprometidos hace a la cantidad de síntomas morfológicos, fisiológicos y cognitivos: menor estatura, occipital plano, déficit sensorial, hipotonía, riesgo de padecer leucemia o patología cardíaca, menor desarrollo intelectual. Los hombres son estériles y las mujeres presentan fertilidad reducida. Respecto a la ovogénesis de una mujer con trisomía la



mitad de sus gametos tendrán 24 cromosomas, pero debe tenerse en cuenta que el exceso en la dotación puede alojarse en los corpúsculos polares y que de producirse una cigota aneuploide sobreviene la selección del embrión que conlleva la posibilidad de aborto espontáneo.

En cuanto a las trisomías asociadas a los cromosomas sexuales, el **Síndrome de Klinefelter** (47, XXY) afecta a personas con fenotipo masculino, donde uno de los cromosomas X se inactiva como ocurre en las mujeres. Se han descrito individuos con tres y hasta cuatro cromosomas X, la inactivación reduce el desequilibrio génico producido por la falla en la disyunción ocurrida en la gametogénesis. Las manifestaciones clínicas no son muy notorias y se deben a bajos niveles de testosterona cuyo impacto se evidencia en un desarrollo menor de los caracteres sexuales hasta distintos grados de feminización. Respecto a lo conductual en la bibliografía se citan casos asociados al espectro autista, esquizofrenia y depresión.

#### **Alteraciones cromosómicas estructurales**

Los cambios más pronunciados en el material genético son los que abarcan a la molécula de ADN entera a diferencia de los que inciden en un nucleótido, de tal manera que se altera de forma grosera la secuencia que representa la información, alterando los productos de la transcripción y en consecuencia de la traducción. Dichas alteraciones dependen de la exposición a agentes mutagénicos o bien ser espontáneas.

En las anomalías cromosómicas estructurales hay ganancia o pérdida de material genético, o bien, se observa un reordenamiento en la secuencia de nucleótidos sin que se produzca una modificación en su cantidad. A continuación, se describen cuatro mutaciones estructurales: deleciones, duplicaciones, inversiones y translocaciones (Figura 16).

En las **deleciones** se pierde una o más bases de la secuencia nucleotídica; si se pierden en un número que no sea múltiplo de tres se produce el corrimiento del marco de lectura con la posibilidad de codificar un aminoácido distinto cambiando la estructura primaria de la proteína. Para que haya deleción debe romperse el ADN en uno o dos puntos y luego los extremos remanentes podrían volver a unirse, según el sitio de la deleción, sea esta terminal (en el extremo de la molécula de ADN) o intersticial (en una localización intermedia). Entre los mecanismos que dan origen a estos cambios se citan: la recombinación desigual de secuencias homólogas, la recombinación entre cromosomas no homólogos y la fusión génica.

Un ejemplo es el **Síndrome de Angelman**, cursa con alteraciones del equilibrio, movimientos temblorosos, vacilantes y torpes de los miembros. Respecto al comportamiento se observa sonrisa frecuente, personalidad fácilmente excitable y se asocia a conducta hiperactiva. También una mayor habilidad en la comprensión del lenguaje que en su producción, es por ello que hay ausencia del habla o uso mínimo de palabras. Su origen es una deleción en el cromosoma 15 materno; a este peculiar mecanismo por el cual un alelo es solamente activo en uno de los cromosomas mientras que, en el otro, en este caso el paterno, se encuentra silenciado se lo denomina impronta genómica.

Las **duplicaciones** son múltiples copias de un gen o segmento que se repiten en un cromosoma. Podrían surgir durante la recombinación cuando parte de un cromosoma se inserta en su homólogo. Entonces, uno presenta una deleción y otro una duplicación. Las **inversiones** tam-

bién se producen por ruptura en dos puntos del ADN, luego se da un giro de  $180^\circ$  y su reconexión en la misma molécula, mostrando el sentido opuesto al de la secuencia comparada con el estado original. Por último, en las **translocaciones** la ruptura delimita un segmento que se inserta en un cromosoma diferente al que pertenece, en cromosomas no homólogos, o en otra parte del mismo cromosoma. Existen dos tipos de translocaciones cromosómicas, la recíprocas y la Robertsoniana. En la primera se transfieren segmentos entre dos cromosomas de forma tal que los cambios se observan en la configuración sin alterar la ploidía. La translocación Robertsoniana tiene origen en la fusión de dos cromosomas acrocéntricos como el 13, 14, 15, 21 y 22. Estos cromosomas presentan el centrómero muy cerca de la parte distal; así, queda conformado un brazo pequeño muy corto (Figura 15). En la fusión se pierden los extremos y los dos cromosomas quedan unidos modificando el número total de cromosomas que pasa de 46 a 45. Si bien el progenitor suele ser normal a pesar de tener 45 cromosomas, es portador de dicha translocación, la cual puede heredar a sus hijos; aquel descendiente que reciba el cromosoma translocado tendrá 46 cromosomas, pero, sin embargo, estarán presentes en él, 3 copias del cromosoma en cuestión. Como se adelantó, alrededor del 5 % de los casos de Síndrome de Down se deben a este tipo de translocación, que resulta hereditaria, a diferencia de la trisomía del par 21 que se da por no disyunción durante la meiosis.

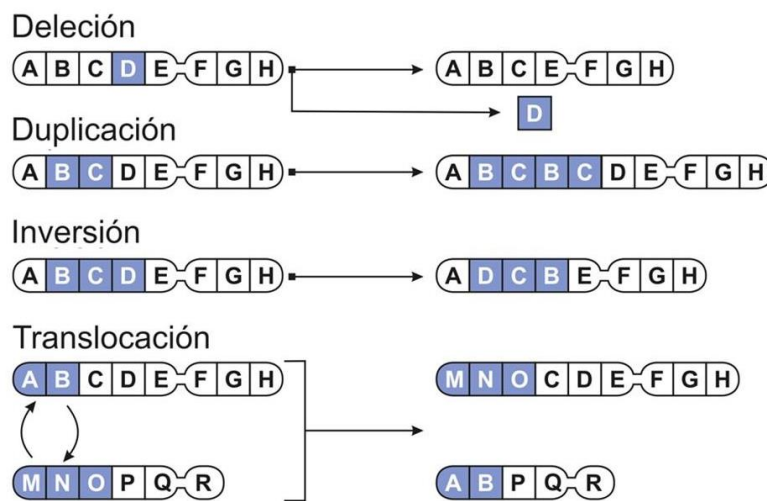


Figura 16. Mutaciones estructurales.

## Consideraciones sobre la relación genotipo-fenotipo

El **genoma** es el conjunto de instrucciones genéticas propias de una especie, que, en particular en el ser humano, se encuentra representado en los 23 pares de cromosomas, mientras que el **genotipo** refiere a la combinación particular de alelos en función de un gen o genes que presenta un individuo. El término genotipo describe una propiedad potencial; como se ha desarrollado anteriormente, su interacción con el medio es condición necesaria para su manifestación. Así como el ADN es molde para sí mismo y para los distintos ARN, y por extensión el genotipo, el

fenotipo está representado en las proteínas que se construyen mediante el código genético. El **fenotipo** se define entonces en productos observables y mensurables, ya no constituye un potencial sino la expresión concreta que resulta de la relación genotipo-ambiente. Las proteínas con sus funciones estructurales y metabólicas, ya sean enzimas, neurotransmisores, hormonas, factores de crecimiento, receptores, proteínas de membrana, entre otras, asumen el control del metabolismo celular y ponen en marcha las instrucciones almacenadas en la molécula de ADN. Es por ello, que el fenotipo puede ser observado a simple vista como el color de los ojos o el tipo de cabello, o a través de distintos métodos de estudio como un análisis de laboratorio; es el caso de los grupos sanguíneos o enfermedades metabólicas. Se propone retomar el Modelo de la Biología de la Conducta que se ha planteado en la introducción de este capítulo para cuestionar la definición de fenotipo tradicional que reduce el espectro de la expresión génica a lo morfofisiológico. El fenotipo puede ser intangible como el pensamiento y los recuerdos. Sin embargo, el pensamiento desorganizado en la esquizofrenia o el déficit de memoria en las demencias, son síntomas que se ponen en evidencia más allá de su inmaterialidad. En este sentido los distintos aspectos que hacen a la conducta refieren a una definición más amplia de fenotipo.

La ecuación GENOTIPO+AMBIENTE= FENOTIPO implica la acción de múltiples agentes y el surgimiento de emergentes propios de las interacciones que se van instalando, incluso con propiedades únicas de cada momento particular. ¿Cuál es el peso o incidencia de los genes en la variabilidad observada? ¿Qué proporción se atribuye al medio y finalmente a la interacción en sí? Si bien la expresión del genotipo dependerá de todo el rango de condiciones ambientales al que pueda exponerse, la incidencia podrá ser igualmente variable. Es decir, la norma puede ser muy estrecha como en los grupos sanguíneos A-B-AB-O que se considera se expresan independientemente del medio, o muy amplia como las funciones cognitivas donde el papel del ambiente, en tanto estimulación, es preponderante.

El mayor grado en que influye el ambiente se pone de manifiesto en las **fenocopias**, término que define la situación en que un fenotipo simula el efecto de un gen o grupo de genes, siendo su origen ambiental. Representa una variación no hereditaria, sin sustrato genético.

Se han descrito casos de **demencia frontotemporal** sin alteraciones en los estudios de neuroimagen, con relativa preservación de las capacidades funcionales y no evolutivos; se los denomina fenocopias por manifestar el deterioro cognitivo y conductual diagnosticado clínicamente pero sin correlación anatómica evidente.

Otro caso que se puede analizar es el del **raquitismo**, donde el principal síntoma es el retraso del crecimiento debido a que se encuentra comprometido el proceso de mineralización ósea. Existen dos tipos de raquitismo, el nutricional y el hipofosfatémico. El primero es producto de un déficit de vitamina D en la dieta, o de la falta de exposición a la luz de longitud de onda corta necesaria para la activación de un precursor de la misma; en ambos casos impacta en el metabolismo del calcio porque es necesaria para su absorción en la mucosa intestinal. En tanto en el segundo tipo la expresión de un gen localizado en el cromosoma X genera una insuficiencia en las células de los túbulos renales para reabsorber fosfato, este descenso tiene un efecto similar al descenso de calcio mencionado constituyendo otro ejemplo de fenocopia.

## La herencia mendeliana, unifactorial o monogénica

Los fundamentos presentados en el Capítulo 1 de esta obra introductoria a la Biología Humana, nos remiten al monje agustino Gregor Mendel (1822-1884), cuyos trabajos sobre experimentos de hibridación en plantas son considerados fundacionales en el ámbito de la Genética (Camero, 2003). En este sentido, y en relación a la continuidad genética de la vida como principio unificador de la Biología, se realizará una breve referencia a sus investigaciones, las cuales sentaron las bases para comprender los principios elementales de la herencia humana.

Según Meyer (1987), la continuidad genética de la vida es una conceptualización que se sostiene partiendo del pasaje de ADN de una generación a la siguiente, por lo que la continuidad de la vida mediante la herencia y la evolución es uno de los conceptos biológicos importantes que deben ser considerados en cualquier curso de biología; este concepto integrador es uno de los principios unificadores de la Biología (Fernández, 2006; Meyer, 1987; Stebbins, 1978), y, si bien es el resultado del trabajo de muchos investigadores, remite en forma particular, a los trabajos de Gregor Mendel y Charles Darwin (Legarralde, 2020, p.88).

Por esta razón se efectuará una referencia abreviada sobre los aportes de Gregor Mendel (1822-1884), quien fue un monje, naturalista y botánico que vivió en lo que es ahora la República Checa; su figura adquiere significancia en el campo de la Biología porque realizó rigurosas investigaciones que permitieron comprender cómo se transmiten los genes de los progenitores a la descendencia.

Las observaciones de Mendel lo ayudaron a plantear el desarrollo de un modelo experimental para abordar el estudio de los patrones de la herencia; para ello utilizó el guisante de jardín *Pisum sativum*, ya que era “fácilmente cultivable, tiene un ciclo corto, y los cruzamientos son fáciles de controlar” (Novo Villaverde, 2007). Para entender la transmisión de los caracteres hereditarios propuso el estudio de aquellos **caracteres** que están bien definidos y se presentan únicamente en dos formas alternativas, por ejemplo, el color de los guisantes: amarillos o verdes, o la superficie de las semillas lisas o rugosas.

Como resultado de sus estudios, se origina el concepto de **gen**. Estas unidades aparecen en pares y cada descendiente hereda un miembro del par de cada progenitor. Las variantes de un mismo gen, es decir cada miembro del par, se denomina **alelo**. Los organismos que tienen dos alelos iguales para un carácter se denominan **homocigotas**, y si los dos alelos son distintos, **heterocigotas**. Los genetistas suelen usar diferentes símbolos en sus estudios; en este desarrollo se utilizarán letras para distinguir los distintos alelos. Los alelos pueden ser **recesivos** o **dominantes**, esto se relaciona con cuál de ellos se expresa en el fenotipo. Por ejemplo, podemos designar el alelo que produce guisantes lisos con la letra **R** y el alelo que produce guisantes rugosos con la **r**, siendo **R** dominante sobre **r**. Para que los alelos recesivos se expresen tienen que ser iguales para ese carácter (**rr**). Por lo tanto, los fenotipos pueden ser

iguales y tener diferente genotipo como los guisantes lisos con genotipo **RR** o **Rr**, y, en el caso de alelos recesivos, serán rugosos con genotipo **rr** (Figura 17).

Mendel realizó cruzamientos entre variedades de plantas de líneas puras; a los cruzamientos experimentales se los denomina **hibridación**. Una **línea genéticamente pura**, es aquella que es homocigota para un carácter determinado. De la hibridación de líneas puras se conformó la **generación o filial 1** de su experimento (F1). Continuando con el ejemplo, utilizó semillas lisas (**RR**) y rugosas (**rr**), las cuales eran homocigotas dominantes y recesivas, respectivamente. Del cruzamiento de estas últimas (**RR x rr**), obtuvo semillas heterocigotas (**Rr**) las cuales eran todas lisas, ya que sólo se manifestó el alelo dominante. Luego, cruzó semillas de la F1 heterocigotas, realizando una autofecundación (**Rr x Rr**), obtuvo la **filial 2** (F2). Mendel planteó el uso de proporciones para poder explicar sus resultados. En la F2 obtuvo una **proporción fenotípica** de 3:1, tres plantas con semillas lisas y una con semillas rugosas, y una **proporción genotípica** 1:2:1, un genotipo homocigota dominante (**RR**), dos genotipos heterocigotas (**Rr**) y un genotipo homocigota recesivo (**rr**). Los cruzamientos pueden ser representados de forma gráfica; uno de los métodos más utilizado es el de unos cuadros, denominados cuadros, cuadrados o tableros de Punnett. Los tableros de Punnett (diseñados por Reginald Crundall Punnett –1875-1967– y otros a principios del siglo XX), consisten en un cuadro de doble entrada, donde en la fila superior en horizontal están representados los alelos de un progenitor y en la primera columna en vertical los del otro, formando cuadrículas que se completan con los genotipos resultantes del cruzamiento de ambos progenitores (Figura 17).

F1 x F1= Rr x Rr		
Gametas	R	r
R	RR semilla lisa	Rr semilla lisa
r	Rr semilla lisa	rr semilla rugosa

Alelo dominante: R= semillas lisas  
Alelo recesivo: r= semillas rugosas

Frecuencia genotípica= 1:2:1  
Frecuencia fenotípica= 3:1

**Figura 17.** Cruce monohíbrido; Filial 2.

Con el conocimiento y la información generados a partir de sus experimentos, propuso tres principios que hoy se conocen como **Primera Ley de Mendel**: que los factores o genes se encuentran en dos formas alternativas y cada individuo lleva dos copias, de las que sólo una se

transmite a la descendencia; que cada una de esas dos copias tiene la misma probabilidad de pasar a la descendencia, es decir, se transmiten de modo totalmente aleatorio o al azar; y que una de las formas de cada factor domina sobre la otra, de modo que cuando las dos copias son distintas, el carácter se manifiesta como si las dos copias fuesen iguales para la forma dominante (Novo Villaverde, 2007).

Como se expresó, en un comienzo Mendel había realizado **cruces monohíbridos**, es decir había estudiado distintos caracteres pero por separado, es decir, analizando la herencia de un solo carácter, luego de otro, etc.; pero luego se propuso analizar **cruzamientos dihíbridos**, en los cuales se observan dos caracteres a la vez. Por ejemplo, el color y la forma del guisante, partiendo de plantas con guisantes amarillos y lisos, y plantas con guisantes verdes y rugosos, las cuales eran variedades puras para ambos caracteres. Al cruzar plantas de ambas variedades puras, en la F1 todos los guisantes eran iguales: amarillos y lisos, se manifestaban los dos caracteres dominantes. La autofecundación de estas plantas de la F1 dio como resultado la F2 con la siguiente proporción fenotípica: 9:3:3:1, obteniendo nueve plantas amarillas y lisas, 3 amarillas y rugosas, 3 verdes y lisas, y 1 verde y rugosa. En la Figura 18, puede observarse también la proporción genotípica. Con estos resultados Mendel propuso lo que hoy conocemos como **Segunda Ley de Mendel**, que establece que las parejas o pares de genes o factores se distribuyen al azar y de forma independiente de otro par de caracteres.

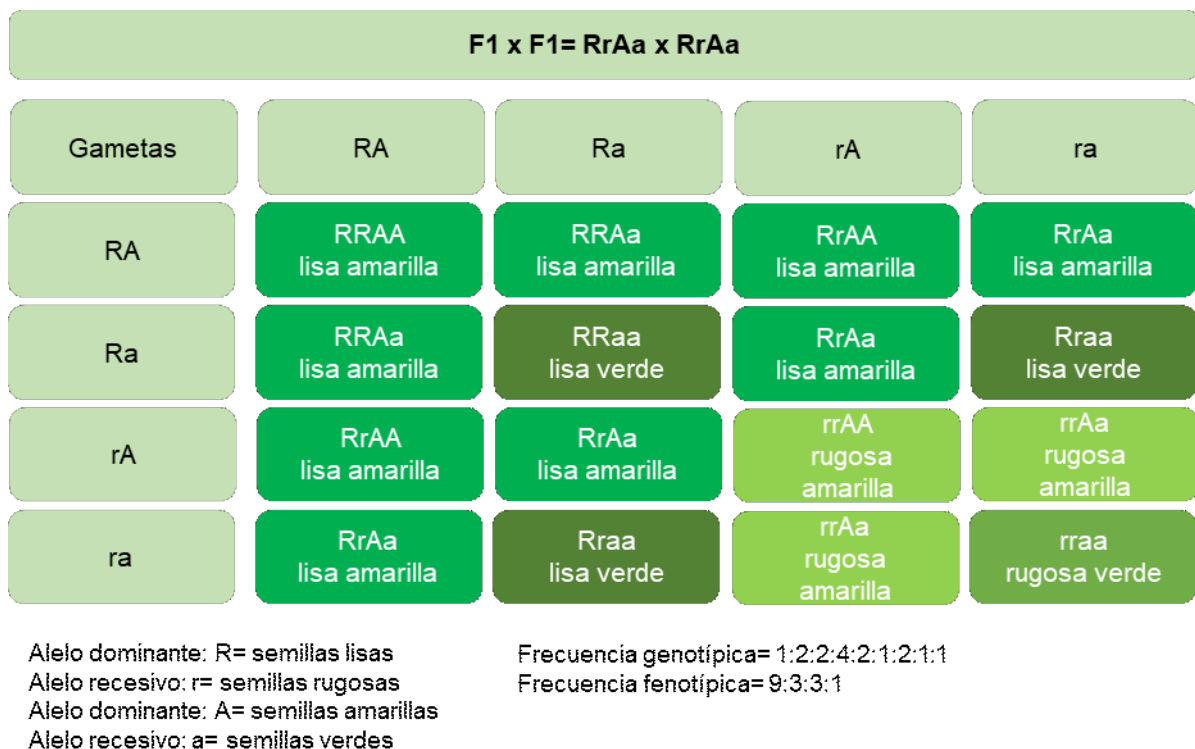


Figura 18. Cruce dihíbrido; Filial 2.

**Como síntesis se presentan los enunciados de los principios de la Genética propuestos por Gregor Mendel, conocidos como Leyes de Mendel.**

**Primera Ley de Mendel o de la segregación:** dos copias de cada gen se separan al azar durante la formación de los gametos en la meiosis. Como resultado, sólo una copia de cada gen está presente en el espermatozoide o el óvulo, y es transmitida a la progenie o descendencia.

**Segunda Ley de Mendel o de la distribución independiente:** los miembros de un par de genes se distribuyen en gametos de forma independiente de otros pares de genes, así los gametos tienen diferentes combinaciones de genes.

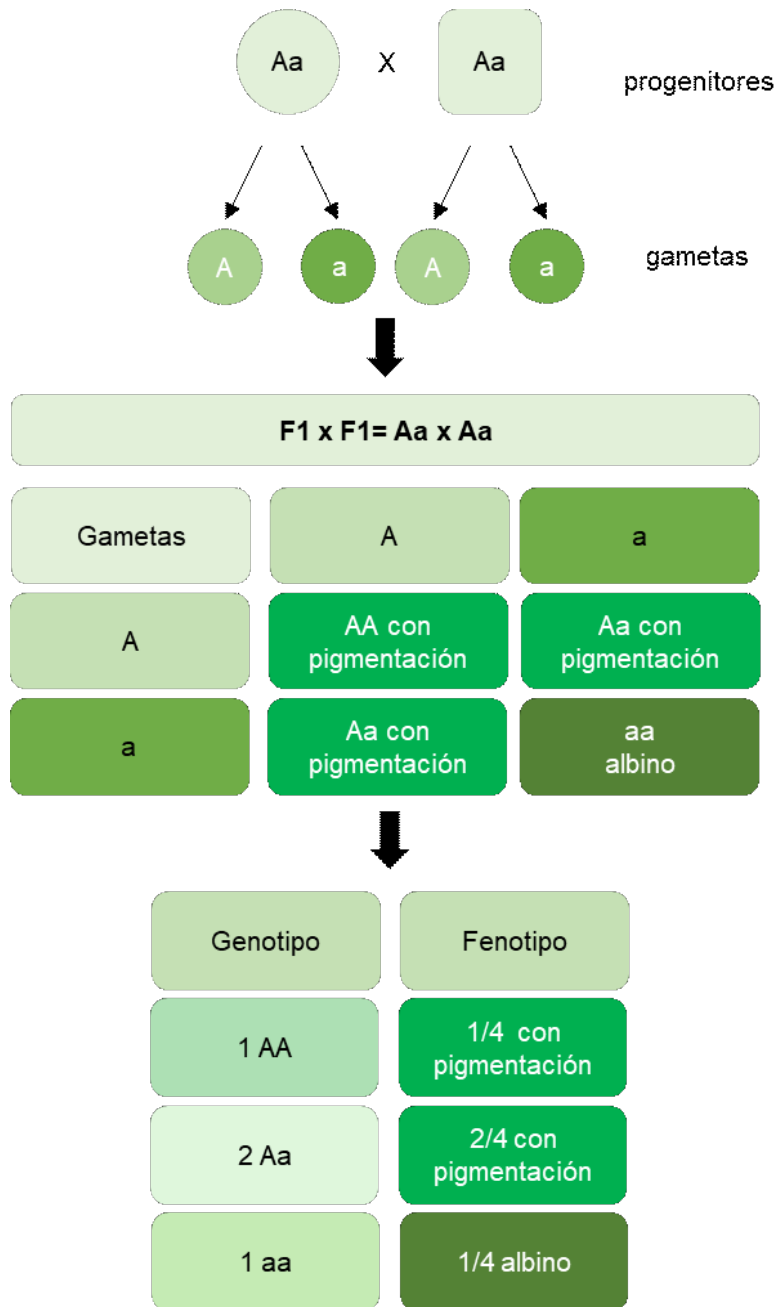
## Tipos de herencia genética

Dentro de los tipos de **herencia monogénica** podemos distinguir: la **herencia autosómica recesiva** y la **herencia autosómica dominante**, la **herencia autosómica codominante** y, la **herencia ligada a los cromosomas sexuales**. Cabe aclarar aquí que los caracteres autosómicos se encuentran controlados por genes ubicados en los cromosomas 1 al 22, y los caracteres sexuales por genes situados en el par 23 (XX: mujer, XY: hombre).

### Herencia autosómica recesiva

La herencia autosómica recesiva es la que se encuentra en los genes autosómicos; dado que es recesiva, para expresarse, ese gen debe ser homocigota, es decir ambos alelos son iguales.

Un ejemplo de este tipo de herencia es el **albinismo**, que está asociado a la falta de pigmentación en la piel, cabello y ojos. Para comprender como se hereda esta enfermedad se representará al alelo dominante con la letra A (formación de pigmentos) y al alelo recesivo con a (inhibición de la formación de pigmentos). Las personas con albinismo tienen dos alelos recesivos (aa) por lo tanto no podrán producir pigmentos. Los individuos que tengan al menos un alelo dominante (Aa) no presentarán la enfermedad, pero serán portadores. Partiremos de los progenitores que son heterocigotas (Aa) por lo tanto tienen pigmentación normal (Aa × Aa). Durante la meiosis, los alelos dominantes (A) y los recesivos (a) que tiene cada progenitor se separan y se alojan en diferentes gametas. Debido a que cada progenitor puede producir dos tipos diferentes de gametos (uno con A y otro con a), la unión al azar de los gametos en la fecundación producirá cuatro posibles combinaciones de alelos en la progenie: AA, Aa, aA, aa. El resultado será la probabilidad de que 3/4 de la descendencia tenga pigmentación normal y el 1/4 resulte albino. Es importante aclarar que cuando se habla de probabilidades de tener una enfermedad se debe pensar que cada nacimiento o descendiente es un evento único, esto significa que, si los dos progenitores son heterocigotas (Aa), cada descendiente tiene 75% de probabilidad de tener una pigmentación normal (25% sano no portador y 50% sano portador) y 25% de probabilidades de ser albino (Figura 19).



**Figura 19.** Albinismo en los seres humanos  
Adaptada de Yashon y Cummings, (2010).

Resultan interesantes para el estudio de las relaciones de parentesco o los patrones de la herencia de algún rasgo, las representaciones en forma de **árboles familiares, genealogías o pedigrí**. Estas son una forma de diagrama utilizado para el estudio de la herencia de los caracteres humanos, en particular para el análisis de diferentes enfermedades genéticas; representan una historia familiar detallada, en la cual se muestran a todos los miembros de una familia, aquellos afectados y no afectados con la enfermedad genética en análisis. Generalmente se construyen a partir de la identificación de un miembro de la familia que tiene una enfermedad genética, la persona sobre la que se centra la genealogía se denomina **caso índice** y será representado con una flecha (Figura 20).



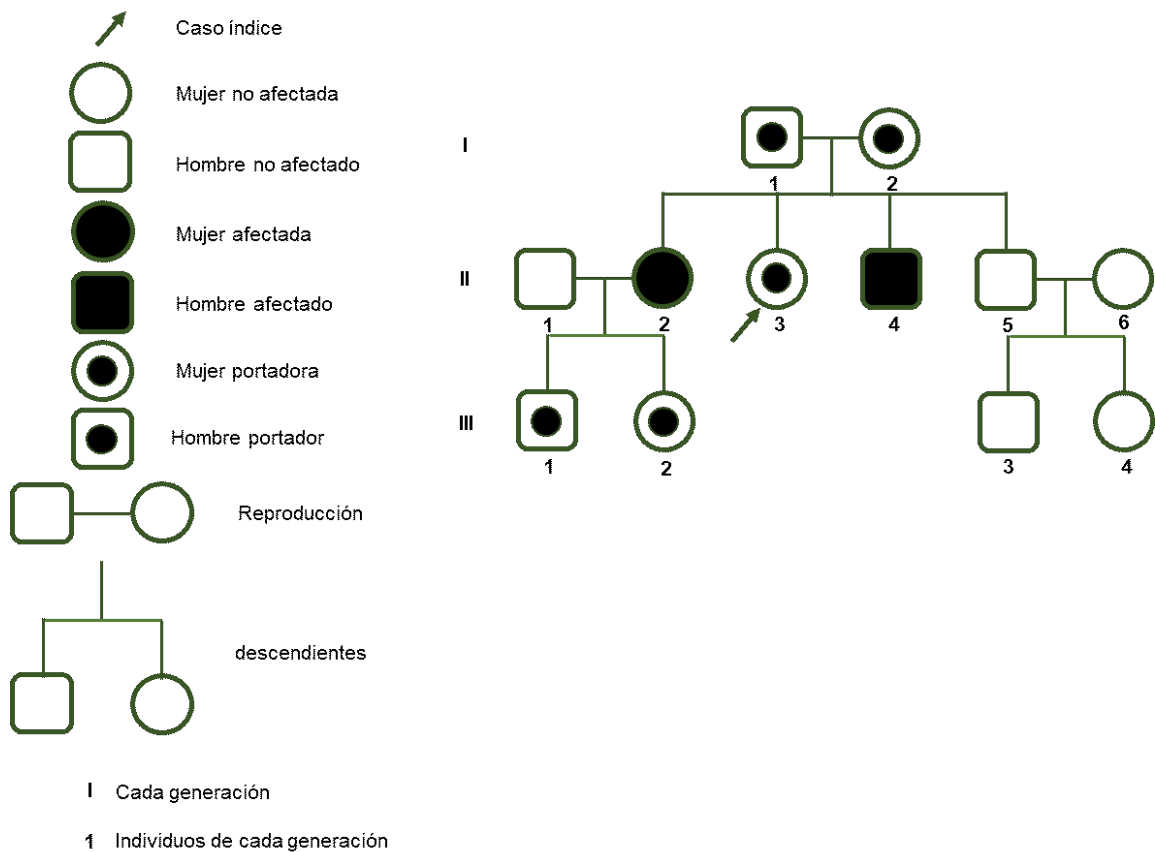
**Herencia autosómica recesiva = genealogía de caracteres recesivos:**

Si ambos progenitores están afectados todos sus descendientes estarán afectados.

Los progenitores no afectados pueden tener descendientes afectados.

De dos heterocigotas portadores, esto significa que tienen al menos un alelo recesivo, el riesgo de tener un descendiente no afectado es de 75% y el riesgo de tener un descendiente afectado es de 25%.

Los descendientes, ya sean hombres o mujeres, están afectados de manera similar.



**Figura 20.** Genealogía de la herencia recesiva  
Adaptada de Lisker, Grether González y Zentella Dehesa (2013).

En relación a las enfermedades recesivas, estas pueden tener efectos diferentes; generalmente están asociadas a alteraciones enzimáticas y su severidad es de moderada a alta. Es importante poder distinguir a los individuos heterocigotos porque estos son portadores de la enfermedad, pero sanos; en estas genealogías hay que tener en cuenta la consanguinidad, ya que aumenta el riesgo de que ocurra o se manifieste la enfermedad. A continuación, describiremos algunos ejemplos como la fibrosis quística y la anemia falciforme.

La **fibrosis quística** se caracteriza por alteraciones pulmonares y pancreáticas, afecta las glándulas que producen moco y enzimas digestivas; tiene efectos de amplio espectro porque

estas glándulas desempeñan un gran número de funciones vitales. La mayoría de las personas con fibrosis quística desarrolla enfermedades de obstrucción pulmonar e infecciones.

La **anemia falciforme** es una enfermedad recesiva que causa la producción de hemoglobina anormal. La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los eritrocitos o glóbulos rojos y transporta oxígeno de los pulmones a los tejidos del cuerpo. En la anemia falciforme, los eritrocitos tienen forma de hoz, lo que causa que sean frágiles y se rompan cuando circulan por el cuerpo.

Otras enfermedades pueden ser: la **fenilcetonuria**, en la cual los individuos carecen de la enzima hepática fenilalanina hidroxilasa, la cual convierte el aminoácido fenilalanina en el aminoácido tirosina. Como resultado de la falta de esta enzima, se acumula fenilalanina en la sangre y la orina, causando daños en el sistema nervioso en desarrollo. Otro ejemplo relevante es la **enfermedad de Tays-Sachs**, la cual está relacionada con un metabolismo inapropiado en las células nerviosas; los niños que la padecen, sufren una grave degeneración del sistema nervioso.

### Herencia autosómica dominante

La herencia autosómica dominante está asociada a los genes ubicados en los autosomas y para expresarse sólo es necesaria la acción de un miembro de un par de alelos (heterocigota) (Figura 21).

En las enfermedades de herencia dominante, cualquiera que tenga una copia del alelo mutado tendrá la enfermedad; en pocos casos estas enfermedades genéticas se presentan en homocigosis dominante.

En algunas enfermedades autosómicas dominantes es común que ambos progenitores tengan fenotipo normal y el caso índice sea producto de una mutación nueva o *de novo* que se ha producido en el gameto de alguno de ellos. Se ha observado que la frecuencia de las mutaciones *de novo* aumenta a medida que la edad del padre se incrementa (Lisker, Grether González y Zentella Dehesa, 2013).

#### **Herencia autosómica dominante = genealogía de caracteres dominantes:**

Un individuo afectado debe tener al menos un progenitor afectado.

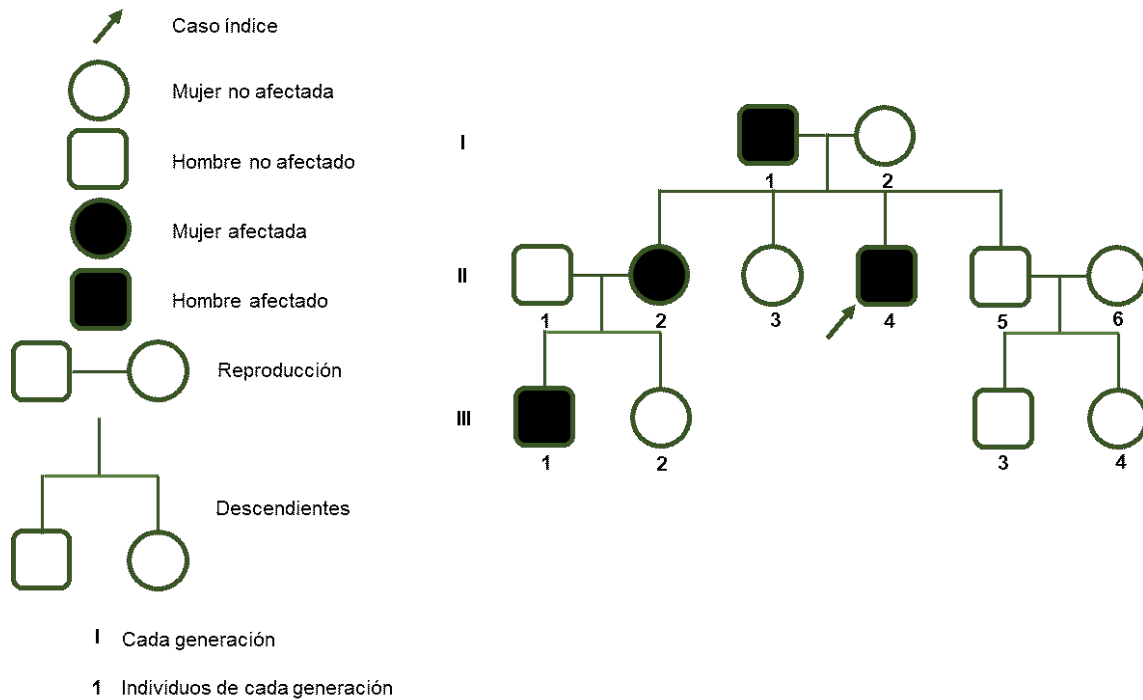
La mayoría de los individuos afectados son heterocigotos.

Si un progenitor es heterocigota y el otro homocigota recesivo, cada descendiente tiene 50% de probabilidades de ser afectado.

Dos individuos afectados pueden tener descendientes no afectados.

Los descendientes, ya sean hombres o mujeres, están afectados de manera similar.

Los individuos homocigotas dominantes son afectados más severamente que los individuos heterocigotas.



**Figura 21.** Genealogía de la herencia autosómica dominante  
Adaptada de Lisker et al, (2013).

Se describirán a continuación algunas enfermedades de herencia autosómica dominante, como la neurofibromatosis, la enfermedad de Huntington y la osteogénesis imperfecta.

La **neurofibromatosis** es una de las enfermedades de carácter autosómico dominante más común en la especie humana, se debe a un gen mutado que produce varios fenotipos diferentes. Algunos individuos afectados sólo presentan pigmentaciones en la piel llamadas manchas “café con leche” y otros presentan tumores no cancerígenos en el sistema nervioso.

La **enfermedad de Huntington** es degenerativa y causa la destrucción de células en ciertas áreas del encéfalo. Los síntomas se manifiestan en general entre los 35 y 50 años. La mayoría de los individuos afectados son heterocigotas por lo tanto cada uno de sus hijos tiene 50% de probabilidades de tener la enfermedad.

La **osteogénesis imperfecta** de herencia dominante, es una enfermedad genética muy heterogénea; caracterizada por la fragilidad ósea; está causada por la insuficiencia o la defectuosa producción de colágeno. Los individuos que la padecen tienen susceptibilidad a fracturas de gravedad variable sin causas aparentes para que estas sucedan.

Otros ejemplos de enfermedades genéticas autosómicas dominantes son la **acndroplasia** que es un enanismo asociado con anomalías en el crecimiento con acortamiento de las extremidades; la **braquidactilia**, en la cual se observan manos deformadas con dedos cortos; el hipercolesterolemia familiar, con niveles de colesterol alto y el **Síndrome de Marfan** que es una enfermedad que afecta al tejido conectivo.

### Herencia autosómica codominante y alelos múltiples

Las variantes dominantes y recesivas conceptualizadas con anterioridad en donde la dominancia de un alelo en relación al otro era completa, a veces no es está tan definida. La **dominancia incompleta** es un fenómeno en el cual se expresa un fenotipo intermedio, entre los dos fenotipos homocigotas. Un ejemplo es el gen del color de las flores en las plantas “boca de dragón” o “conejito” (*Antirrhinum sp.*). Uno de los alelos codifica una enzima que produce un pigmento rojo y el otro alelo no produce ningún pigmento. Las plantas homocigotas dominantes producen pigmento rojo, por lo tanto, sus flores son de ese color. Las plantas homocigotas recesivas no producen ningún pigmento, en consecuencia, sus flores son blancas. Las plantas heterocigotas producen suficiente pigmento rojo para producir flores de color rosa, ya que ambos alelos se expresan. En los seres humanos, la **forma del cabello** está influida por un gen con dos alelos que no son completamente dominantes, por lo tanto, vamos a tener tres fenotipos: cabello rizado, cabello lacio, y los heterocigotos, cabello ondulado; este último es el fenotipo intermedio, constituyéndose en un ejemplo de dominancia incompleta o intermedia.

Otro caso, es cuando ambos alelos se expresan conjuntamente, ninguno es dominante sobre el otro, por lo tanto, se dice que son codominantes. Las genealogías de estos rasgos son similares a las de la herencia autosómica dominante, pero en los casos de **codominancia** ambos alelos son identificables.

Por otra parte, aunque un individuo sólo tiene dos alelos para un gen dado, es común que existan más de dos variantes para un gen en la población, estos son **alelos múltiples**, y pueden tener diferentes relaciones de dominancia entre sí.

Un ejemplo de alelos múltiples y de herencia codominante es el **sistema de grupos sanguíneos ABO**, el cual tiene tres alelos simbolizados como A ( $I^A$ ), B ( $I^B$ ) y O ( $i$ ), y está compuesto por cuatro tipos o fenotipos sanguíneos: A, B, AB y O. Los alelos  $I^A$  e  $I^B$  son codominantes entre sí y son dominantes en relación al alelo  $i$ . Los genotipos del grupo A pueden ser:  $I^A I^A$  o  $I^A i$ ; los de grupo B:  $I^B I^B$  o  $I^B i$ ; en el grupo AB se expresan ambos y el genotipo es  $I^A I^B$ . El grupo O por su parte, tiene un genotipo homocigota recesivo ( $i i$ ) (Figura 22).

Es importante para cada individuo conocer su grupo sanguíneo, ya que esto implica reacciones entre antígenos y anticuerpos diferentes, por lo cual, las transfusiones sanguíneas dependerán de ello. Los antígenos son sustancias capaces de estimular una respuesta inmune provocando la formación de anticuerpos, mientras que, los anticuerpos son las defensas del organismo que actúan contra antígenos específicos. Los antígenos tipo A y tipo B, se encuentran en las superficies de los glóbulos rojos y son los que causan la mayoría de las reacciones en las transfusiones; dichas reacciones pueden tener efectos letales; por lo cual, es necesario saber que grupo sanguíneo tiene un individuo antes de realizar una transfusión (Figura 22).

Grupos sanguíneos Sistema ABO					
Genotipo	Fenotipo	Antígeno	Anticuerpo	Donante	Receptor
$I^A I^A$ o $I^A i$	A	Tipo A	Anti-A	A y AB	A y O
$I^B I^B$ o $I^B i$	B	Tipo B	Anti-B	B y AB	B y O
$I^A I^B$	AB	Tipo AB	No posee	AB	Universal
ii	O	No posee	Anti-A y Anti-B	Universal	O

Figura 22. Grupos sanguíneos, un ejemplo de codominancia y de alelismo múltiple.

### Determinación cromosómica del sexo

En los seres humanos la determinación del sexo depende de un par de cromosomas especiales: los cromosomas sexuales. Como se mencionó en el apartado anterior, hay dos tipos de cromosomas sexuales: X e Y; los individuos con dos cromosomas X son de sexo cromosómico femenino (XX) y los que tienen un cromosoma X y un cromosoma Y son masculinos (XY). En la espermatogénesis, los cromosomas sexuales se separan y cada espermatozoide recibe un cromosoma X o un cromosoma Y; en cambio en la formación de óvulos, cada uno recibe un cromosoma X, ya que los individuos femeninos tienen los cromosomas sexuales iguales (XX). Si el óvulo es fecundado por un espermatozoide que lleva un cromosoma Y, su descendiente será masculino, en cambio sí es fecundado por un espermatozoide que lleve un cromosoma X será femenino (Figura 23). En el cromosoma Y, se encuentra el gen SRY que induce el desarrollo de características masculinas, la ausencia del cromosoma Y conduce al desarrollo femenino.

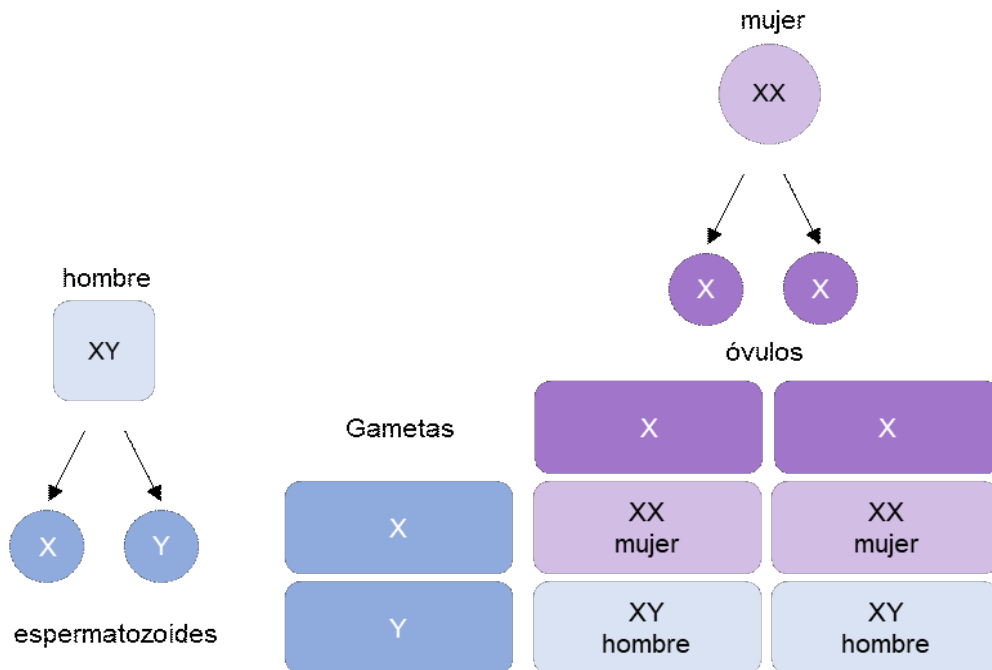
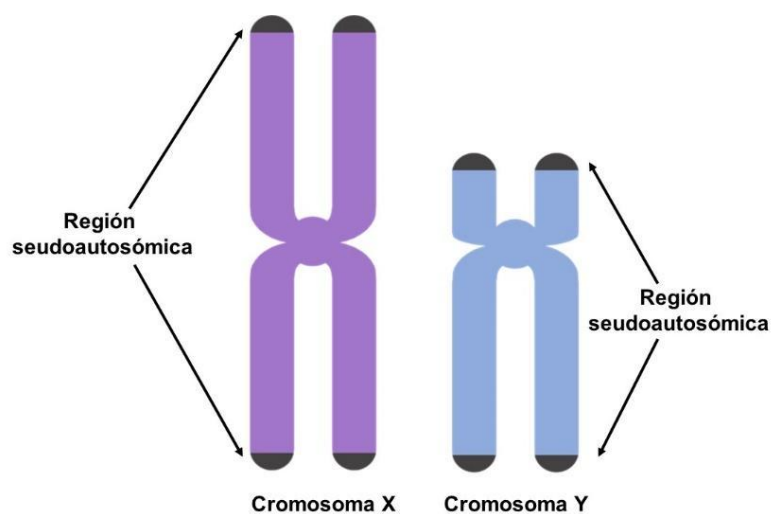


Figura 23. Determinación cromosómica del sexo. Adaptada de Audesirk, Audesirk y Byers (2017).

### Herencia ligada a los cromosomas sexuales

La herencia ligada al sexo se da cuando el gen que controla una característica o una enfermedad se encuentra en los cromosomas sexuales. Este tipo de herencia no es igual en los dos sexos, ya que los cromosomas sexuales son diferentes: las mujeres tienen dos cromosomas X y los hombres un cromosoma X y un cromosoma Y. Los cromosomas X e Y de los seres humanos difieren en el tamaño y el contenido genético; solo son homólogos en ciertos segmentos, pequeños, llamados regiones homólogas o pseudoautosómicas, que pueden recombinarse entre sí durante la división meiótica (Figura 24). Dichas regiones están situadas en los extremos de los brazos del cromosoma X y del cromosoma Y; se llaman regiones homólogas o pseudoautosómicas dado que los genes localizados en esa región se heredan siguiendo el mismo esquema que aquellos que se encuentran ubicados en los autosomas. Es decir que los cromosomas sexuales, si bien son considerados cromosomas homólogos, presentan una homología parcial, por lo que también son llamados heterocromosomas; por otra parte, además de ser portadores de genes relacionados con la determinación cromosómica del sexo del individuo, también poseen otros genes que influyen sobre ciertos caracteres o rasgos no relacionados con el sexo. Entonces, los cromosomas sexuales son considerados como un par de homólogos (XX en el individuo femenino y XY en el masculino), pero es importante considerar que en el par homólogo XY existe una fracción o segmento de cada cromosoma que presenta genes particulares y exclusivos, llamada zona o segmento heterólogo, denominado también como sector diferencial o no homólogo. En estos sitios se localizan genes que se asocian con algunas características somáticas.

Un aspecto interesante se da en los individuos XX, en los cuales, durante el desarrollo embrionario, uno de los dos cromosomas X se inactiva al azar en cada una de las células somáticas. Este mecanismo se denomina **compensación de dosis** y ocurre en todos los genes que se encuentran en el cromosoma X, excepto en la región pseudoautosómica que se encuentra también en el cromosoma Y. Esto garantiza una igualdad entre ambos sexos, ya que iguala el material genético presente en los individuos XX y en los XY, dado, que de otro modo, los XX, cuantitativamente, tienen el doble de información genética que los XY. El cromosoma X inactivo contiene parte de su cromatina muy condensada, zona a la que se denomina corpúsculo de Barr.



**Figura 24.** Cromosomas sexuales

Las mujeres pueden ser homocigotas o heterocigotas para los genes del cromosoma X y se expresarán las relaciones de dominancia y recesividad entre los alelos. En cambio, los hombres tienen sólo un cromosoma X; a esta condición se la denomina **hemicigosis**. Los hombres entonces, dada esta condición, siempre manifestarán el fenotipo determinado por el alelo presente en su cromosoma X, aunque sea recesivo. Para analizar la herencia ligada al sexo hay que tener en cuenta, que los hombres transmiten a sus hijas un cromosoma X y a sus hijos un cromosoma Y. Nunca dan un cromosoma X a sus hijos. Las mujeres transmiten un cromosoma X a cada uno de sus descendientes.

De acuerdo al cromosoma sexual que esté involucrado; podemos distinguir, la herencia ligada al cromosoma X y, la herencia ligada al cromosoma Y.

### Herencia ligada al cromosoma X

La herencia ligada al cromosoma X puede ser recesiva o dominante. Las enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X se dan con más frecuencia en los hombres que en las mujeres, ya que para que se presente en estas últimas el alelo tiene que estar en homocigosis. El riesgo para los descendientes de un padre afectado no es el mismo que para los descendientes de una madre afectada. Una mujer portadora por lo tanto heterocigota, tiene el 50% de tener hijos afectados pero sus hijas en caso de que hereden el gen serán portadoras. Los hombres que tengan el gen recesivo no transmitirán la enfermedad a sus hijos, y sus hijas serán portadoras y sólo podrán tener algún síntoma leve en relación a qué cromosoma X fue inactivado (Figura 25).

A continuación, se describe la distrofia muscular, la hemofilia y el daltonismo que son ejemplos de enfermedades de herencia recesiva ligada al cromosoma X.

La **distrofia muscular** es una enfermedad progresiva de desgaste muscular; la forma más común de este padecimiento es la Distrofia muscular de Duchenne, que afecta a uno de cada 3500 hombres. La distrofina es una proteína que funciona dentro de las células musculares para prevenir que la membrana plasmática no se rompa durante la contracción de los músculos. Por lo tanto, en ausencia de distrofina, las células musculares no pueden cumplir su función.

La **hemofilia** en una de sus variantes, hemofilia A, es otra enfermedad genética ligada a X; se produce por la alteración del factor VIII de coagulación, que desempeña una función fundamental en la activación de la protrombina, la cual está implicada en coagulación de la sangre. Los individuos afectados pueden tener hemorragias graves ya que no pueden producir el proceso de coagulación normal. Las mujeres sólo son afectadas si son homocigotas.

Otra enfermedad es el **daltonismo**, que es la incapacidad para ver algunos colores, esto ocurre cuando ciertas células nerviosas del ojo sensibles a la luz y responsables de la percepción del color están defectuosas. El tipo más común, es la dificultad para diferenciar entre el rojo y el verde. Los genes que codifican estos pigmentos se encuentran en el cromosoma X y, el tipo de herencia es recesiva, por lo cual, afecta más a los hombres que a las mujeres.

**Herencia recesiva ligada al X= genealogía de caracteres sexuales recesivos**

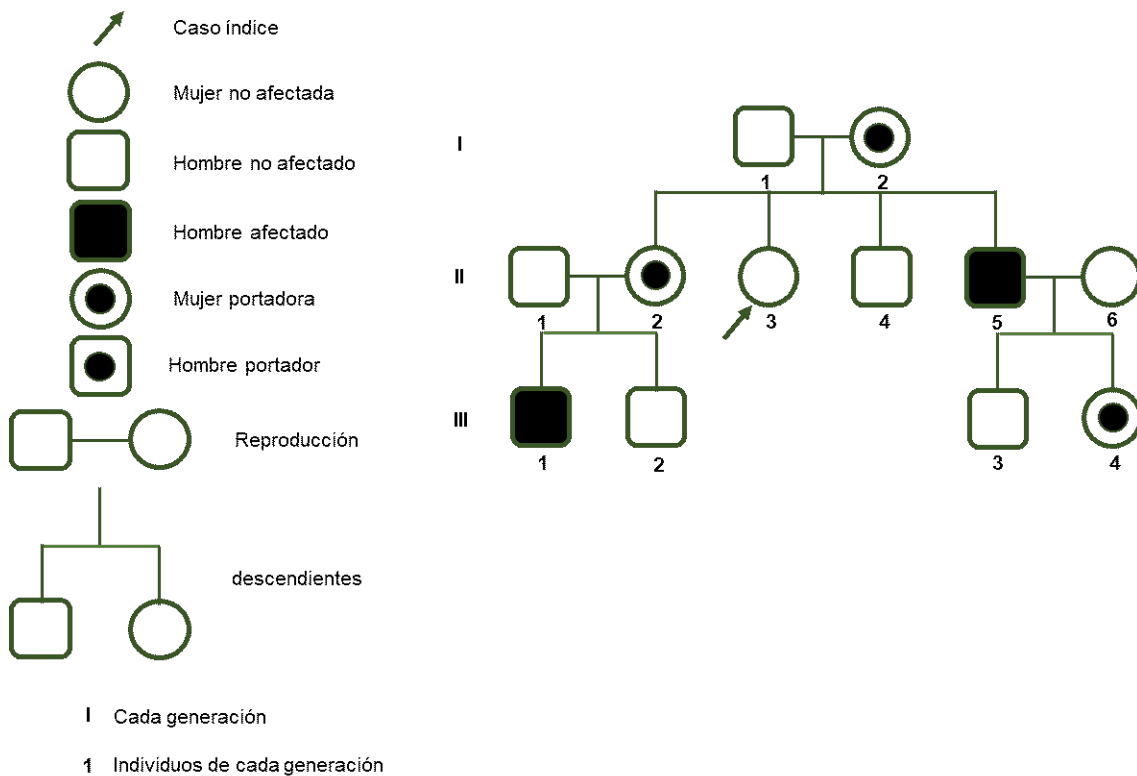
Los hombres hemicigotos y las mujeres homocigotas están afectados.

Los hombres están más afectados que las mujeres.

Los hombres afectados transmiten su alelo mutado a todas sus hijas, pero no a sus hijos.

Las hijas de los hombres afectados generalmente son heterocigotas, por lo tanto, portadoras de la enfermedad, pero no afectadas.

Los hijos de las mujeres heterocigóticas tienen 50% de probabilidades de recibir el alelo recesivo.



**Figura 25.** Genealogía de la herencia recesiva ligada al cromosoma X.  
Adaptada de Lisker et al. (2013)

Otro tipo de herencia ligada al cromosoma X es la herencia dominante y también afecta de manera diferente a hombres y a mujeres. Una característica es que nunca se transmite de padre a hijo, pero todas las hijas de un hombre con la enfermedad, serán heterocigotas enfermas. Si es la madre la que tiene la enfermedad, el riesgo de tener descendencia afectada es del 50%, independientemente si son hijos o hijas. Las mujeres afectadas pueden tener síntomas más leves y esto dependerá de en qué células sucedió la inactivación del cromosoma X. Las enfermedades dominantes ligadas al cromosoma X son poco frecuentes, un ejemplo es el **raquitismo hipofosfático**, caracterizado por un defecto en la reabsorción de fosfato en el túbulo renal, lo que causa alteraciones en la mineralización ósea. Otro ejemplo es; el **Síndrome de Rett**, el cual afecta casi exclusivamente a las mujeres porque tiene alta letalidad en los



hombres hemicingotos; se caracteriza por un crecimiento y un desarrollo prenatal y neonatal normales, seguido de la aparición rápida de discapacidad neurológica.

#### **Herencia dominante ligada al X= genealogía de caracteres sexuales**

El hombre que presenta la enfermedad la transmite a todas sus hijas y a ninguno de sus hijos.

La mujer heterocigota tiene una probabilidad del 50% de transmitir la enfermedad su descendencia.

#### **Herencia ligada al cromosoma Y**

La herencia ligada al cromosoma Y involucra a los genes que se encuentran en el cromosoma Y, por tanto, sólo estará presente en los hombres. Se conoce también como **herencia holándrica**. El gen SRY se encuentra en el cromosoma Y, es el responsable del desarrollo de la gónada en sentido masculino; codifica una proteína que hace que el tejido gonadal no diferenciado del embrión forme testículos; dicha proteína se denomina factor de la determinación testicular; su ausencia hace que se desarrollen características femeninas, aunque los cromosomas sexuales sean XY. Existen muchas pruebas de que el SRY es el gen responsable de la determinación sexual masculina. Por ejemplo, como consecuencia de algún tipo de mutación cromosómica, hay varones que tienen dos cromosomas X y ningún cromosoma Y; en estos casos, la región del cromosoma Y que contiene el SRY generalmente se encuentra unido a uno de sus cromosomas X. También hay mujeres que tienen un cromosoma X y un cromosoma Y en las que este último carece del gen SRY.

#### **Herencia ligada al Y= genealogía de caracteres sexuales**

Sólo habrá hombres afectados.

Sólo se hereda de padres a hijos.

#### **Herencia poligénica o multifactorial**

Anteriormente, se ha desarrollado el concepto de herencia unifactorial, en donde los patrones de transmisión responden a la expresión de un único gen, en cambio en la **herencia poligénica o multifactorial** diferentes genes determinan los rasgos fenotípicos y en la mayoría de los casos presentan una variación continua en la población. Los rasgos que siguen un modelo de herencia poligénico suelen ser rasgos complejos que son el resultado de múltiples factores genéticos y ambientales.

En el ser humano muchas características normales y patológicas tienen un componente genético importante que no sigue la herencia mendeliana. El rasgo es determinado por una cantidad variable de genes interactuando con factores ambientales. Estas características, llamadas multifactoriales, suelen generar fenotipos continuos con efecto aditivo. En las malformaciones congénitas como la hipertensión arterial o el síndrome metabólico el riesgo en las familias en que hay un individuo afectado es mayor que la frecuencia de esa malformación en la población general, pero dentro de la misma familia, el riesgo es menor que en el caso de las enfermedades de herencia monogénica.

Existen diferentes procesos patológicos frecuentes a nivel poblacional que siguen un patrón de herencia poligénico como la **dislexia** y el **déficit de atención con hiperactividad**. En el caso de las enfermedades multifactoriales como por ejemplo el **cáncer** y la **hipercolesterolemia**, es importante hablar de factores de riesgo que predisponen a una alteración determinada. Cada gen es un factor de riesgo que por sí mismo no puede inducir la patología, pero que puede sumar su efecto a otros genes junto con factores ambientales y que de esta interacción resulte un fenotipo patológico. Se puede decir entonces que, en una enfermedad multifactorial hay implicados elementos genéticos y ambientales que actúan como factores de riesgo (Bartrés Faz y Redolar Ripoll, 2008).

## Bibliografía

- Alonso, D. (2010). *El desafío del cangrejo: avances en el conocimiento, prevención y tratamiento del cáncer*. Buenos Aires: Siglo Veintiuno Editores.
- Audesirk, T., Audesirk, G. y Byers, B. (2008). *Biología. La vida en la Tierra*. México: Pearson Educación de México, S.A de C.V.
- Audesirk, T., Audesirk, G. y Byers, B. (2017). *Biología. La vida en la Tierra con fisiología*. México: Pearson Educación de México, S.A de C.V.
- Barros, C. (1985). Visión histórica de los gametos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 17(1), 13-23. Recuperado de <https://books.google.com.ar/books?hl=es&lr=&id=qLyz0NDyaGgC&oi=fnd&pg=PA13&dq=el+espermatozoide+humano,+por+Anton+van+Leeuwenhoek,+y+del+%C3%B3vulo,+en+1827,+por+Karl+Ernst+von+Baer&ots=m2hG1-AgFn&sig=Zzt65vNeFPiXuJe-08qKBwKaU M#v=onepage&q&f=false>
- Bartrés Faz, D. y Redolar Ripoll, D. (2008). *Bases genéticas de la conducta*. Barcelona: Editorial UOC.
- Bleger, J. (2007). *Psicología de la conducta*. Argentina: Paidós.
- Camero, A. (2003). *Ciencia explicada*. Biología. Bogotá, Colombia: Intermedio Editores.
- Curtis, H., Barnes, N. S., Schenek, A. y Massarini, A. (2008). *Biología*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

- Del Castillo Ruíz, V., Dulijh Uranga Hernández, R. y Zafra de la Rosa, G. (2019). *Genética clínica*. México: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.
- Ember C. R., Ember M. y Peregrine P. N. (2004). *Antropología*. Madrid: Pearson Educación, S.A.
- Ferrero Casero, E. A. (2016). Preformismo y epigénesis en la historia de la embriología. *Comunicación biomédica. MEDISAN* 20(9), 2165. Universidad de Ciencias Médicas, Holguín, Cuba.
- García Robles, R., Ayala Ramírez, P. y Perdomo Velásquez, S. (2012). Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Revista Ciencias de la Salud*, 10(1), 59-71.
- Gellon, G. (2004). *El huevo y la gallina*. Manual de instrucciones para construir un animal. Buenos Aires: Siglo Veintiuno Editores.
- Giordan, A., Host, V., Tesi, D. y Gagliardi, R. (1988). *Conceptos de biología*. Tomo II. España: ICE/LABOR.
- Griffiths, A. J.F., Miller, J.H., Suzuki, D.T., Lewontin, R.C. y Gelbart, W.M. (2002). *Genética*. Madrid: Editorial Interamericana Mac Graw Hill.
- Klug, W. S., Cummings, M.R., Spencer, C. A. y Palladino, M. A. (2013). *Conceptos de genética*. Madrid: Pearson Educación, S.A.
- Legarralde, T. I. (2020). *Conceptos centrales del campo de la Genética. Los saberes de los futuros profesores en Ciencias Biológicas y su abordaje en los textos destinados a la enseñanza superior*. Tesis de Doctorado. Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación. Universidad Nacional de La Plata. Disponible en <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/104052> y en <https://doi.org/10.35537/10915/104052>
- Lorenzano, P. (1998). Hacia una reconstrucción estructural de la genética clásica y de sus relaciones con el mendelismo. *Episteme*, 3(5), 89-117.
- Lorenzano, P. (2007). Filosofía diacrónica de la ciencia: El caso de la genética clásica. *Filosofía e História da Biología*, 2, 369-392.
- Lorenzano, P. (2008). Inconmensurabilidad teórica y comparabilidad empírica: El caso de la Genética Clásica. *Análisis Filosófico*, 28(2), 239-279.
- Lisker, R., Grether González, P. y Zentella Dehesa, A. (2013). *Introducción a la genética humana*. México: Editorial El Manual Moderno, S.A de C.V. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Makinistian A. (2012). La fuerte impronta gradualista de Darwin. *LudusVitalis*, XX (38), 1-13.
- Moreno Villares, J. M. y Dalmau Serra, J. (2001). Alteraciones en la nutrición fetal y efectos a largo plazo: ¿algo más que una hipótesis?. *Acta Pediátrica Española*, 59(10), 50-58.
- Novo Villaverde, F. J. (2007) *Genética Humana. Conceptos, mecanismos y aplicaciones de la Genética en el campo de la Biomedicina*. Madrid: Pearson Educación, S. A.
- Nussbaum, R. L., McInnes, R. R. y Willard, H. F. (2016) *Genética en medicina*. Madrid: Editorial ElsevierMasson.
- Paz y Miño, C. y López-Cortés, A. (2014). *Genética Molecular y Citogenética Humana: Fundamentos, aplicaciones e investigaciones en el Ecuador*. Universidad de las Américas. Universidad Yachay. Quito, Ecuador.

- Peteiro, R. V. y Jurado, G. Á. (2012). ¡Justicia para Jean Baptiste!, Chevalier de Lamarck. *Encuentros en la Biología*, 5(137), 13-14.
- Pierce, B. C. (2006). *Genética: un enfoque conceptual*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Pinel, J. P. J. (2006). *Biopsicología*. Madrid. Editorial Pearson.
- Real Academia Española. (2019) *Diccionario de la lengua española*, 23.<sup>a</sup> ed., [versión 23.3 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [Fecha de la consulta: 6/2/20]
- Roa, A. (2016). Goethe en la historia de las ciencias biológicas. *Revista de Filosofía*, 2, 171-188. Recuperado de <https://revistafilosofia.uchile.cl/index.php/RDF/article/view/41071/42616>
- Rodríguez Arnaiz, R., Castañeda Sortibrán, A. y Ordáz Tellez, M. G. (2004). *Conceptos Básicos de Genética*. Las prensas de Ciencias. Facultad de Ciencias, UNAM, México.
- Sánchez Mora, M. D. C. (2009). El monje matemático y el biólogo evolucionista. *Educación matemática*, 21(1), 151-158.
- Suárez, F. y Ordóñez, A. (2010). De Gregor Mendel y la docencia sin licencia. *Universitas Médica*, 52(1), 90-97.
- Suárez de Puga, R. P. (2013). Watson, Skinner y Algunas Disputas dentro del Conductismo. *Revista Colombiana de Psicología*, 22 (2). Recuperado de: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/psicologia/article/view/41317/44918>
- Solari, A. J. (2011). *Genética Humana. Fundamentos y aplicaciones en Medicina*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Solomon, E., Berg, L. R. y Martin, D. W. (2013). *Biología*. México: Cengage Learning Editores, S.A. de C.V.
- Starr, C., Evers, C. A. y Starr, L. (2013). *Biología: Conceptos y Aplicaciones*. México: Cengage Learning Editores, S.A. de C.V.
- Unamuno Adarraga, M. (1997). Problemas conceptuales del vocabulario biológico. Su posible solución. *Didáctica*, 9, 311-328. Servicio de Publicaciones UCM. Madrid.
- Vecchi, D. y Hernández, I. (2015). Epigénesis y preformacionismo: radiografía de una antinomia inconclusa. *Scientiae Studia*, 13(3), 577-597.
- Yashon, R. K. y Cummings, M. R. (2010). *Genética humana y sociedad*. México: Cengage Learning Editores, S.A. de C.V.

## CAPÍTULO 4

# Tejidos en el cuerpo humano. El tejido nervioso como ejemplo de especialización

*Florencia Menconi, Natalia Arcarí, Pablo De Andrea  
y Alfredo Vilches*

*Las neuronas son como misteriosas mariposas del alma, cuyo batir de alas quién sabe si esclarecerá algún día el secreto de la vida mental.*

Santiago Ramón y Cajal. RECUERDOS DE MI VIDA:  
HISTORIA DE MI LABOR CIENTÍFICA

En cada ser humano, unos cuantos billones de células se agrupan para trabajar como un todo unificado. No es tan sencillo como puede parecer, se requiere organización y comunicación constante entre ellas. En cuanto a la organización, en este capítulo se abordará el nivel que sigue al celular, el nivel tisular: los tejidos propios del cuerpo humano. Se brindará un panorama general de los mismos, y también un apartado para conocer cómo se llega en el ser humano a este nivel de organización. Se hará énfasis luego en uno de cuatro tipos tejidos del cuerpo humano, el tejido nervioso, cuyas propiedades y características entrañan uno de los mecanismos que tiene el cuerpo para funcionar como un todo: la comunicación nerviosa. De esta manera se sentarán las bases estructurales y funcionales para comprender cómo lleva a cabo sus funciones el Sistema Nervioso, dando respuesta a las preguntas ¿Electricidad en las células? ¿Hay otras células además de neuronas en el tejido nervioso? ¿Células de la glía para qué? ¿Se regeneran las neuronas? ¿Qué es la plasticidad neuronal?

### **Los tejidos, un camino intermedio entre las células y los órganos**

Como se describió en el capítulo 1, los seres vivos muestran niveles jerárquicos de organización, cada uno de ellos con características que le son propias (las características o propiedades emergentes). Los billones de células eucariotas que constituyen el cuerpo del ser humano, de las que ya se ha abordado su estructura y composición, se especializan y organizan formando tejidos, que a su vez se combinan en unidades funcionales llamadas órganos.

Un tejido puede definirse entonces, como una agrupación de células con un origen, una estructura y función común. Los tejidos se clasifican en cuatro tipos principales: tejido epitelial, tejido conectivo (el cartílago, el tejido óseo y la sangre quedan incluidos dentro de este tipo de tejido), tejido muscular, y el tejido nervioso, que se profundizará en este capítulo. Antes de abordar las particularidades de cada uno de los tejidos, será útil poder ahondar brevemente en el origen de los mismos.

## **El origen de los tejidos, su historia... la histogénesis**

Si bien los seres humanos son organismos pluricelulares, no debe olvidarse que en el momento cero de su existencia biológica son una única célula producto de la unión de un óvulo y un espermatozoide: el cigoto. Cuando se toma conciencia de ese breve existir unicelular, puede surgir la pregunta ¿cómo ocurrió ese pasaje de lo unicelular a lo pluricelular, es decir, ¿cómo se pasa de ser una única célula a ser un conjunto de tejidos que forman órganos y que a su vez constituyen sistemas de órganos? la respuesta es “simple”; el cigoto tras sucesivas mitosis (Capítulo 2) da lugar a un cúmulo de células, que va complejizando su estructura, pasando del estado de mórula (se le da ese nombre por su semejanza con una mora), al de blastocisto, estadio que se caracteriza por desarrollar una cavidad interna e implantarse en la pared del útero.

Una vez que el blastocisto se ha implantado en la pared uterina, tiene lugar una serie coordinada de migraciones celulares que ocasionan que la capa externa de células se pliegue hacia dentro de la cavidad hueca (como si se aplastara una pelota de goma). Las células se unen entonces a la superficie interior del blastocisto y migran, arrastrando a más células con ellas. A partir de este momento, esta masa de célula se denomina gástrula. El resultado es la formación de tres capas germinativas, o tejidos embrionarios, diferenciados: ectodermo (capa externa), mesodermo (capa media) y endodermo (capa interna). En dichas capas germinativas, las células continúan en activa división, se especializan paulatinamente en función y en estructura, produciendo y segregando sustancias características, es decir se diferencian, adquiriendo formas, tamaños y funciones diferentes. Esta diferenciación puede entenderse como la aparición de los cuatro tejidos presentes en los individuos adultos.

### **La especialización o diferenciación celular: una célula es lo que es, según las proteínas que posee.**

Hasta aquí se han expuesto algunas ideas sobre cómo se alcanza la pluricelularidad, pero si se tiene en cuenta que la mitosis da como resultado células iguales entre sí y a la célula que le dio origen, se genera un nuevo interrogante ¿cómo es posible que a partir de un único tipo de células se produzcan células altamente especializadas que constituyen la diversidad de tejidos presentes en los seres humanos? Para comprender un poco más

acerca de esto, es necesario tener presente el Dogma Central de la Biología, según el cual el flujo de la información genética conduce a que la información del ADN se traduzca en proteínas (Capítulo 3).

En definitiva, la diferencia entre dos tipos celulares radica principalmente en qué clases de proteínas contienen en su interior, esto a su vez determinará todo lo demás: por ejemplo, las células musculares contienen proteínas como la actina y la miosina, organizadas de tal manera que al deslizarse unas sobre otras, acortan la longitud de la célula; el cambio de longitud de los millones de células musculares es el causante de la contracción muscular. En el caso de la sangre y su función en la oxigenación de los tejidos, la proteína hemoglobina que poseen los glóbulos rojos es quien se une al oxígeno y permite su transporte por todo el cuerpo.

Las proteínas se sintetizan a partir de la información genética contenida en porciones del ADN, los genes. Lo que permite deducir que la síntesis proteica diferencial de las células se debe a variaciones de la actividad en el material genético. En este punto es necesario hacer énfasis en la palabra *actividad*, ya que no se modifica el material genético de las células (todas las células de un sujeto poseen el mismo material genético, a excepción de las gametas) sino la expresión de los genes, es decir, mientras que en las células musculares se expresan los genes que poseen la información que permite sintetizar las proteínas miosina y actina, en los glóbulos rojos en cambio se expresan aquellos genes que permitirán sintetizar la proteína hemoglobina.

## Tejido epitelial

El epitelio es un tejido cuyas células están muy cercanas entre sí, sin sustancia intercelular que las separe. No existen vasos en el epitelio (condición conocida como “avascular”), por lo que se debe nutrir por los capilares del tejido conectivo subyacente; ambos tejidos se encuentran separados por una capa extracelular de sostén denominada membrana basal.

Una superficie de epitelio puede estar expuesta al ambiente exterior, como en el caso de la epidermis, o a un fluido corporal, como en el caso de las vías respiratorias, tubo digestivo y vías urogenitales. El epitelio también recubre las grandes cavidades internas del organismo, tales como: las cavidades pulmonares, la cavidad cardíaca y el abdomen –donde recibe el nombre de mesotelio– así como también recubre la superficie interna de los vasos sanguíneos y linfáticos –en dicho caso se lo denomina endotelio–. En estos casos se lo denomina epitelio de revestimiento, pero es preciso tener presente que el tejido epitelial no sólo reviste superficies, sino que también pueden contener células que producen y secretan sustancias, originando glándulas, constituyendo un tipo de tejido conocido como epitelio glandular.

Las funciones del epitelio son diversas, sobre la superficie libre brinda protección contra el daño mecánico, la entrada de microorganismos y la pérdida de agua por evaporación, además

posee terminaciones nerviosas sensitivas que lo hacen imprescindible para el sentido del tacto. Sobre las superficies internas, en la mayoría de los casos su función es de absorción o de secreción, pero en algunos sitios actúa como barrera (Geneser, 2000).

Como se mencionó anteriormente, en el epitelio glandular, las células secretoras se agrupan formando glándulas. Existen dos tipos de glándulas:

- Las **glándulas exocrinas**, tienen tubos que distribuyen sus secreciones a una superficie interna o externa. Ejemplos de secreciones exocrinas son el moco, la saliva, las lágrimas, la leche, las enzimas digestivas y el cerumen de las orejas.
- Las **glándulas endocrinas** no poseen conductos, ellas secretan sus productos de secreción (hormonas) directamente en el líquido intersticial desde el cual difunden a la sangre, rumbo a las células blanco (se ampliará este tema en el capítulo 6).

Además de la clasificación en epitelio de revestimiento y glandular, también se lo suele diferenciar según la forma de las células que lo constituyen, pudiendo ser plano, cúbico o cilíndrico, y el número de las capas celulares que contienen; en tal caso se lo identifica como simple, cuando sólo hay una capa de células en el epitelio, o estratificado, en caso de que se puedan identificar dos o más capas de células.

## Tejido Conectivo

Este tejido se caracteriza por estar constituido por células y sustancia extracelular. Las células que se pueden identificar en este tejido son diversas, y básicamente se pueden dividir en dos categorías: células fijas y células migrantes (Geneser, 2000). Entre las células fijas se encuentran los fibroblastos, las células reticulares, células mesenquimáticas y adipocitos. El tipo y cantidad de células migrantes es muy variable dado que migran al tejido conectivo, desde el torrente sanguíneo, para intervenir en reacciones de defensa; entre las células migrantes es posible distinguir a los monocitos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos, células plasmáticas, granulocitos eosinófilos y neutrófilos, así como mastocitos.

La sustancia extracelular, denominada también matriz extracelular (MEC), que caracteriza a este tejido es mayoritariamente secretada por los fibroblastos y en condiciones normales representan una proporción del tejido mayor que las células (Geneser, 2000). La MEC está constituida por fibras largas de las proteínas colágeno y elastina. Los espacios entre las células y las fibras están ocupados por matriz amorfa, formada por sales, agua y glucoproteínas adhesivas.



## Tipos de tejido conectivo

Sobre la base de la cantidad relativa de componentes extracelulares de la MEC y de los distintos tipos celulares, es posible reconocer diferentes tipos de tejido conectivo.

- **Tejido conectivo laxo**, es un tejido rico en células, blando y que cede a la presión. Con rica irrigación e inervación. Subyace la mayor parte del epitelio, proporcionando soporte elástico y funcionando como una reserva de fluido.
- **Tejido conectivo irregular denso**, su MEC posee gran cantidad de fibras de colágeno que se agrupan en gruesos haces entretejidos en una red tridimensional. Se lo puede hallar en las capas profundas de la piel (dermis), y alrededor de los órganos, a quienes les proporciona soporte y protección.
- **Tejido conectivo regular denso**, en este tipo de tejido también encontramos una gran proporción de fibras de colágeno, pero ellas se disponen ordenadamente en forma paralela. Es un tejido característico de estructuras expuestas a grandes fuerzas de tracción; conforma los tendones que conectan al músculo con el hueso y los ligamentos que unen los huesos entre sí.
- **Tejido adiposo**, es una forma especializada de tejido laxo (Geneser, 2000). Las células adiposas (adipocitos) contienen poca MEC entre ellas. Subyace a la piel funcionando como un aislante; también se lo encuentra alrededor del corazón y los riñones donde se destaca su función como tejido protector y amortiguador, pero sin duda lugar a dudas una de sus funciones principales es la de ser un almacén de energía.
- **Cartílago**, las células de este tipo de conectivo se denominan condrocitos y se caracterizan por estar aislados entre sí en pequeños espacios rodeados de abundante MEC. A diferencia de otros tipos de tejido conectivo, el cartílago no contiene vasos. Este tipo de tejido forma la estructura interna de la nariz, oídos, vías aéreas y recubre los extremos de los huesos.
- **Tejido óseo**, es una forma especializada de tejido conectivo denso, en el cual las células óseas (osteocitos) son aprisionadas en una matriz endurecida de calcio que ellas mismas secretan. Constituye el esqueleto, proporcionando soporte rígido y sitio de unión a los músculos, protege a los órganos internos, almacena minerales y produce células sanguíneas.
- **Sangre**, es considerada un tejido conectivo debido a que las células y plaquetas descienden de las células madre del hueso (Starr, Taggart, Evers y Starr, 2009). Es un tejido conectivo fluido, dado que está constituido por células: los glóbulos rojos (eritrocitos), los glóbulos blancos (leucocitos) y las plaquetas (trombocitos), y una sustancia intercelular líquida, el plasma sanguíneo. La sangre circula por los vasos sanguíneos del cuerpo y un adulto posee unos cinco litros aproximadamente. Los glóbulos rojos y las plaquetas desempeñan su función sólo en el torrente sanguíneo, mientras que los glóbulos blancos se encuentran en la sangre de manera tran-

sitoria, ya que abandonan el torrente sanguíneo a través de las paredes de los capilares y vénulas poscapilares (ambos son tipos de vasos sanguíneos de calibre pequeño). Los glóbulos rojos contienen la proteína hemoglobina que permite el transporte de oxígeno (además de ser la causa del color rojo de nuestra sangre); los glóbulos blancos en líneas generales ayudan en la defensa de nuestro organismo contra patógenos dañinos; mientras que las plaquetas son fragmentos de células que participan en la hemostasia, es decir, en la detención de la hemorragia.

## Tejido muscular

Las células musculares o miocitos, se denominan también fibras musculares por su forma alargada. Estas células se contraen o acortan en respuesta a señales del tejido nervioso. En nuestro organismo es posible identificar tres tipos de musculatura: musculatura lisa, musculatura esquelética y musculatura cardíaca, cuyas propiedades generales se describirán a continuación.

- **Músculo liso**, las células que forman parte del músculo liso, tienen forma ahusada, es decir sus extremos terminan en punta, y poseen un núcleo central. Este tipo de músculo se encuentra principalmente en las paredes de los órganos internos, tales como el estómago, la vejiga o el útero, y es inervado por el sistema nervioso autónomo, razón por la cual se la identifica como una musculatura visceral o involuntaria. El músculo liso se contrae más lentamente, pero esas contracciones pueden mantenerse por más tiempo. La contracción del músculo liso genera que el material pase a través del intestino, se contraigan los vasos sanguíneos y se cierren los esfínteres.
- **Músculo esquelético**, el tejido muscular esquelético constituye alrededor del 40% del peso promedio de un humano (Starr, Taggart, Evers y Starr, 2009) y puede ser considerado la pareja funcional del hueso, ya que se encuentra asociado al esqueleto (de allí su nombre) ayudando al movimiento y a mantener las posiciones del cuerpo. En este tipo de tejido es posible identificar, al mirarlo a través de un microscopio óptico, un estriado característico, razón por la cual en ocasiones se referencia a este tipo de musculatura con el nombre de *musculatura estriada*. Las células características de este tejido son muy largas, cilíndricas y multinucleadas, cuyos núcleos se ubican en la periferia. Cada fibra muscular contiene finas fibrillas (miofibrillas) que se forman por la secuencia de unidades contráctiles llamados sarcómeros. Las fibras musculares se reúnen en haces, también llamados fascículos, que forman los diferentes tipos de músculos; vasos sanguíneos y nervios (de la división somática) penetran al interior del músculo, por lo que cada fibra muscular posee una rica red capilar que la rodea.

- **Músculo cardíaco**, la musculatura cardíaca solo se encuentra en el corazón. Al igual que el músculo esquelético contiene sarcómeros y se ve estriado al microscopio óptico, pero a diferencia de él sus células poseen un único núcleo central y son ramificadas en sus extremos. Las células del músculo cardíaco están unidas en sus extremos por uniones adherentes que permiten reforzar al tejido para que no se desgarre durante la contracción. Las señales que contraen a este tipo de musculatura, pasan rápidamente de una célula a otra a través de uniones denominadas GAP, las cuales son básicamente canales abiertos que comunican los citoplasmas de células adyacentes, permitiendo que múltiples células respondan a un solo estímulo, comportándose como una unidad. Al igual que el músculo liso, el músculo cardíaco es innervado por el sistema nervioso autónomo.

## El Tejido Nervioso

El tejido nervioso (junto con el tejido muscular) es un tejido excitable, denominado así por su capacidad de responder a ciertos estímulos mediante la generación de señales eléctricas. Este tejido se caracteriza, a su vez, porque no sólo es capaz de generar estas señales sino también puede transportarlas por largas distancias en milésimas de segundos. Está formado por dos tipos de células: las neuronas y las células de la glía, y entre ellas hay poca sustancia intercelular. Las células de este tejido se concentran en el encéfalo y la médula espinal, pero también forman parte de una red de ganglios y nervios que se extienden hacia todas partes dentro del cuerpo. Es así que el tejido nervioso, asociado a tejido conectivo y a gran cantidad de vasos sanguíneos, constituyen los órganos del Sistema Nervioso. Este sistema se encarga de captar estímulos internos y externos del cuerpo, integrarlos y elaborar respuestas tendientes al mantenimiento de la homeostasis. Las características del Sistema Nervioso serán desarrolladas en el capítulo 5 de este libro.

## Un poco de historia... el descubrimiento del tejido nervioso

Una de las grandes controversias de principios del siglo XX fue si el Sistema Nervioso estaba formado por una red continua de neuronas fusionadas entre sí o por neuronas individuales. Por un lado, estaban los reticularistas (que defendían la idea de un sistema “en red”, de ahí su nombre), entre ellos el italiano Camilo Golgi (quien también observó y puso nombre al Aparato de Golgi). Estos sostenían que las neuronas se ramificaban y se mezclaban en el cerebro formando una red ininterrumpida de ramas y prolongaciones. Y por el otro lado, se encontraban los que defendían la llamada teoría neuronal, entre ellos el español Santiago Ramón y Cajal, los cuales veían el cerebro como un conjunto de unidades independientes: las neuronas, que se contactan, pero no se fusionan entre sí.

Luego de numerosos estudios del cerebro realizados gracias a las técnicas histológicas elaboradas por Golgi, se acumularon pruebas suficientes para confirmar que entre las neuronas que forman parte del Sistema Nervioso existe contacto, pero no continuidad, tal como lo sostenía la teoría neuronal de Ramón y Cajal. Como esta controversia se resolvió gracias a la técnica histológica desarrollada por Golgi y los aportes de Ramón y Cajal, a pesar de que estos defendían posturas opuestas ambos recibieron el premio Nobel de Fisiología en 1906 por el descubrimiento de las neuronas.

## Antes de seguir, algunos términos

De aquí en más, en la lectura de este capítulo será común ver dos siglas tales como: SNC y SNP, las cuáles responden a la manera en que se puede clasificar al Sistema Nervioso. Dicha clasificación sigue un criterio anatómico, y divide al Sistema Nervioso en:

- **Sistema Nervioso Central (SNC)**, comprende el encéfalo y la médula espinal, contenidos en la cavidad craneana y en el conducto vertebral, respectivamente. Se localizan en el eje central del cuerpo, de allí su nombre.
- **Sistema nervioso periférico (SNP)**, está compuesto por nervios craneales, espinales y periféricos, los ganglios y las terminaciones nerviosas especializadas.

## La Neurona

Las neuronas son células eucariotas que poseen una membrana plasmática que las separa del entorno, un citoplasma, y el núcleo que es una organela rodeada por una doble membrana que contiene en su interior el material genético (Capítulo 2). Si bien, toda célula es capaz de recibir y procesar información, las neuronas se diferencian en que además son capaces de generar señales eléctricas muy particulares que codifican en sí mismas información. Estas señales les permiten a las neuronas conducir información, comunicarse con otras células y recorrer grandes distancias en milésimas de segundos. Estas características de las neuronas le permiten al Sistema Nervioso llevar a cabo sus funciones, por lo que se dice que la neurona es la unidad funcional del Sistema Nervioso (Silverthorn, 2014; Tortora, Derrickson, 2013; Uchitel, 2007).

### ¿A qué se parece una neurona?

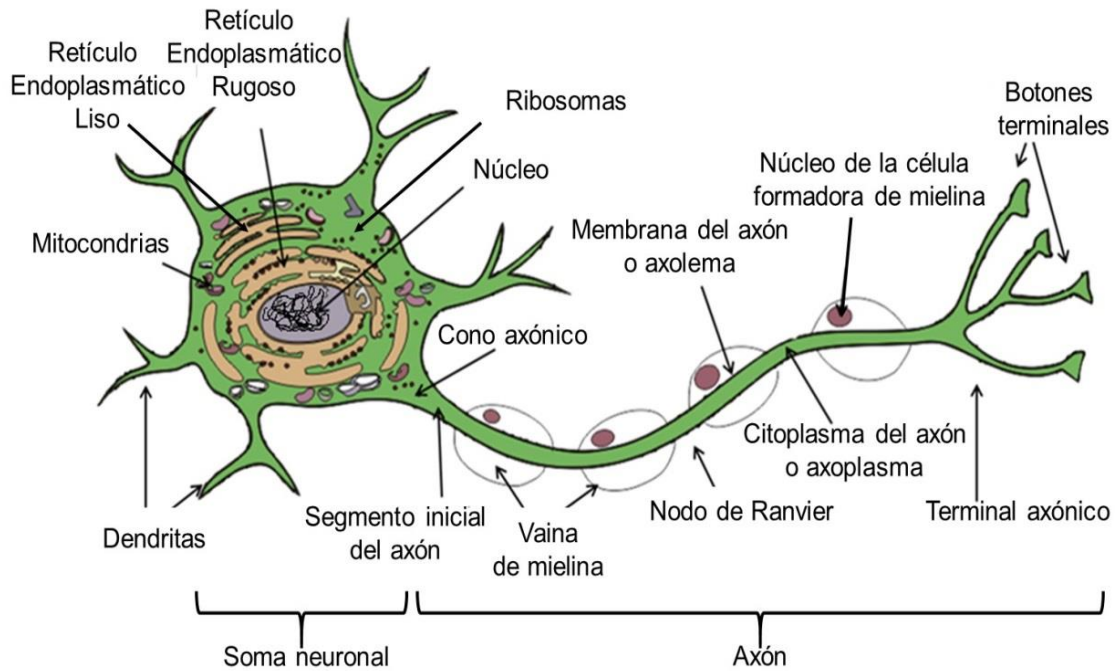
La forma de las neuronas está directamente relacionada con su capacidad de excitabilidad. Esta propiedad les permite recibir, procesar y enviar señales. Así, en una neurona se puede diferenciar un soma o cuerpo neuronal (también llamado pericarion) donde se procesa la infor-

mación nerviosa que llega a la neurona, contiene el núcleo y el resto de las organelas. Del soma, emergen dos tipos de prolongaciones o neuritas de longitud variable, las dendritas (del griego *déndron*, que significa árbol) que captan las señales, y el axón, sitio por el cual se transmiten las señales nerviosas. La porción final del axón se denomina terminal axónico (terminal nervioso, terminal sináptico o teledendrón) y es donde se produce el pasaje de información nerviosa desde la neurona hacia las células vecinas (Figura 1).

El **soma** es la región dilatada de la neurona que contiene al núcleo, y el citoplasma perinuclear circundante. Como es propio de las células sintetizadoras de proteínas, en el citoplasma perinuclear se halla abundante Retículo Endoplásmico Rugoso (RER) y ribosomas libres. Al observar una neurona con el microscopio óptico, se ven en el soma pequeñas granulaciones denominadas corpúsculos de Nissl cada una de las cuáles corresponde a una cisterna de RER. En el citoplasma perinuclear también se encuentran el resto de las organelas propios de una célula eucariota, a saber: Retículo Endoplasmático Liso (REL), mitocondrias, aparato de Golgi, lisosomas, componentes del citoesqueleto (microtúbulos, neurofilamentos y filamentos intermedios) y vesículas de transporte. Estos últimos, constituyen una verdadera red de comunicación que se extiende hacia el axón y las dendritas.

Las **dendritas** son prolongaciones del soma, habitualmente cortas, delgadas y ramificadas que reciben información (aferencia) desde células vecinas para trasmitirla hacia el soma, centro de integración de toda la información. Estas prolongaciones incrementan significativamente el área de superficie receptora de una neurona permitiéndole comunicarse con muchas células nerviosas a la vez. En algunas ocasiones esta superficie puede expandirse aún más, por la presencia de pequeñas proyecciones en las dendritas llamadas **espinas dendríticas**. Los corpúsculos de Nissl, los ribosomas libres y, ocasionalmente, el aparato de Golgi, se extienden dentro de las dendritas.

El **axón**, suele ser la prolongación más larga que se extiende desde el soma neuronal. Este se encarga de transmitir la información (eferencia) que fue integrada en el soma a otras neuronas o células efectoras, llamadas así porque responden a la información enviada por la neurona, como son las células musculares y las células glandulares. En general cada neurona tiene un solo axón, este puede ser muy largo, por ejemplo, los axones que van desde la médula espinal hasta el pie, o puede medir unos pocos micrómetros. El axón emerge de una pequeña elevación del soma llamada cono axónico, la cual carece de corpúsculos de Nissl y Aparato de Golgi, sin embargo, los microtúbulos, los neurofilamentos, las mitocondrias y las vesículas atraviesan el cono axónico hacia el interior del axón. Existe un flujo o movimiento dentro del axón, que permite el transporte de sustancias y organelas a través del citoplasma del axón (también llamado axoplasma). Este transporte, se conoce como transporte axónico (ver más adelante en este capítulo). La región del axón más cercana al cono axónico se denomina segmento inicial. En este sector, a nivel de la membrana plasmática que rodea al axón (llamada axolema), se originan las señales eléctricas que se conducen por la misma hasta el terminal nervioso para ser transmitidas a las células vecinas. Los axones de algunas neuronas (la mayoría, en el caso de los seres humanos), se encuentran rodeados por células de la glía, que son específicas y forman la vaina de mielina.



*Figura 1. Esquema general de una neurona.*

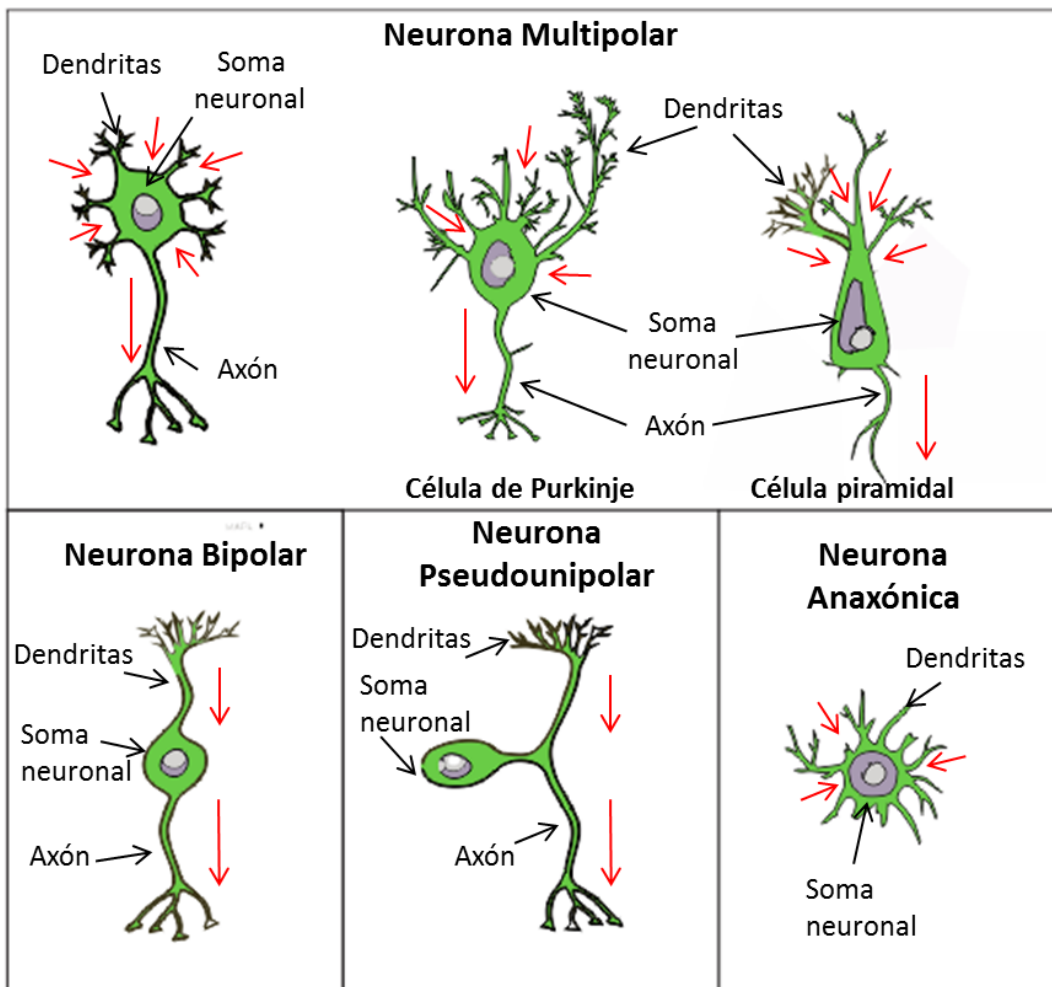
## Diversidad neuronal

Hasta aquí se realizó la descripción de la forma general de una neurona, sin embargo, en biología la diversidad es la regla y las neuronas no están exentas de ella. Existe una gran variedad de formas neuronales que se diferencian, ya sea, morfológicamente por el número de prolongaciones o neuritas que salen del cuerpo neuronal, por la longitud del axón, y de acuerdo a las funciones que poseen dentro del Sistema Nervioso.

Desde el punto de vista morfológico o estructural (Figura 2), las neuronas se agrupan según el número de prolongaciones que se extienden desde el soma en:

- **Neuronas multipolares**, como la descrita anteriormente, poseen numerosas prolongaciones que se proyectan desde el cuerpo neuronal, de las cuáles son varias dendritas y un único axón. En ellas, la información nerviosa es captada por las dendritas para ser dirigida hacia el soma donde es integrada, y desde éste hacia el axón. La mayoría de las neuronas situadas en el encéfalo y la médula espinal son de este tipo, por ejemplo, las células de Purkinje del cerebelo y las células Piramidales de la corteza cerebral. Así como todas las neuronas con funciones motoras y las interneuronas (descritas más adelante en este capítulo).
- **Neuronas bipolares**, tienen dos prolongaciones que salen del cuerpo neuronal: una dendrita principal y un axón. Las neuronas bipolares se encuentran en la retina del ojo, en el oído interno y en el área olfatoria del cerebro. La información nerviosa, es captada por la dendrita principal y conducida hacia el soma neuronal y de allí hacia el axón.

- **Neuronas pseudounipolares** o unipolares, son neuronas que poseen una sola prolongación que se extiende desde el cuerpo neuronal. Aunque suelen denominarse también unipolares, el nombre pseudounipolar es más adecuado ya que en el embrión, se originan como neuronas bipolares y a lo largo del desarrollo su dendrita principal y el axón migran hasta fusionarse en una prolongación única; la cual se divide cerca del cuerpo neuronal en dos ramas. Una de las ramas posee las dendritas que captan información del medio, la cual se conduce como señal eléctrica por la rama axónica hasta el terminal nervioso. La mayor parte de las neuronas pseudounipolares son neuronas que cumplen funciones sensitivas.
- **Neuronas anaxónicas**, estas neuronas carecen de un axón identificable y poseen numerosas dendritas.



**Figura 2.** Tipos neuronales de acuerdo al criterio morfológico o estructural. Las flechas indican la dirección y el sentido de la propagación de la información nerviosa a través de los distintos tipos neuronales.

Según el tamaño y la longitud del axón, las neuronas se pueden clasificar en dos grupos:

- **Neuronas de Golgi tipo I**, también llamadas neuronas principales, se trata de neuronas con un axón largo claramente definido que surge desde el soma y se aleja alcanzando distancias de hasta más de un metro. Ejemplo de ellas, son las motoneuronas

ubicadas en los núcleos motores del SNC que se extienden para alcanzar las células de los músculos esqueléticos del pie. También algunas neuronas de la corteza cerebral que se proyectan hasta la porción más alejada de la médula espinal.

- **Neuronas de Golgi tipo II**, también llamadas neuronas intrínsecas, estas neuronas tienen axones sumamente cortos o bien son anaxónicas. Son ejemplo de ellas, las interneuronas del SNC.

Como se adelantó anteriormente, las neuronas también se pueden clasificar de acuerdo con las funciones que llevan a cabo, pudiendo diferenciarse tres grandes categorías:

- **Neuronas sensitivas**, también llamadas neuronas aferentes porque transmiten información desde los receptores sensoriales, que se encargan de captar estímulos internos y externos del cuerpo (e.g. temperatura, presión, luz, dolor), hacia el SNC. Las neuronas sensitivas que se encuentran en el SNP son pseudounipolares, en las cuales las dendritas están relacionadas con los receptores sensitivos (del interior o la superficie del cuerpo) y conducen la información a lo largo del axón hasta el SNC (e.g. médula espinal), los cuerpos celulares o somas de estas neuronas se ubican en ganglios externos al SNC y se encuentran fuera del circuito de las señales nerviosas. Por el contrario, en el caso de las neuronas sensitivas de la nariz, el ojo y el oído interno, al ser neuronas bipolares la información viaja desde las dendritas hasta el cuerpo neuronal y de allí al axón.
- **Neuronas motoras o motoneuronas**, también llamadas neuronas eferentes, transmiten información desde el SNC hasta las células efectoras (musculares o glandulares). Las neuronas eferentes que envían señales nerviosas hasta las células musculares voluntarias estriadas se conocen como neuronas eferentes somáticas. Las neuronas eferentes que transmiten señales nerviosas hacia los músculos lisos, las células de conducción cardíaca y las glándulas se llaman neuronas eferentes autónomas. Todas las neuronas motoras son multipolares, por ejemplo, las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, en estas el soma neuronal se encuentra en el SNC.
- **Interneuronas**, también llamadas neuronas de asociación, ya que forman una red de comunicación y de integración entre las neuronas sensitivas y motoras. Se localizan fundamentalmente dentro del SNC, la mayoría son neuronas multipolares con prolongaciones muy complejas que les permiten comunicarse con muchas otras neuronas. Algunas interneuronas son anaxónicas.

## No menos importantes: las células de la Glía

No sólo de neuronas está compuesto el Tejido Nervioso, hay otro tipo de células tan y más abundantes que las neuronas, llamadas colectivamente células de la glía, células gliales o neuroglía. Este nombre deriva de un término griego que significa pegamento, unión o ligazón, el



cual se encuentra relacionado con la función que durante mucho tiempo se consideró que tenía la glía, la de ser un “sostén” en el funcionamiento de las neuronas. A diferencia de estas últimas, las células de la glía no son capaces de generar señales eléctricas por lo que durante mucho tiempo su estudio despertó poco interés. Actualmente, esto ha ido modificándose y se ha descubierto que la glía cumple muchas más funciones que lo que antes se creía, por ejemplo, se sabe que pueden responder a las neuronas mediante señales químicas y participar a la par de ellas en el procesamiento de la información.

Hay diferentes tipos de células de la glía, las cuales tienen formas y funciones muy variadas, entre ellas generan un armazón que les permite a las neuronas enviar sus prolongaciones por el SNC; contribuyen a mantener en equilibrio los iones que permiten a las neuronas generar las señales eléctricas; cubren los axones de las neuronas formando la vaina de mielina, que no sólo protege al axón sino que lo aísla permitiendo que las señales eléctricas realicen viajes más rápidos y alcancen grandes distancias; sirven como fuente de nutrientes de las neuronas; remueven desechos (como los productos del metabolismo celular) que dejan las neuronas. Asimismo, modulan la comunicación nerviosa y participan activamente en la reparación del tejido nervioso en caso de lesión o enfermedad.

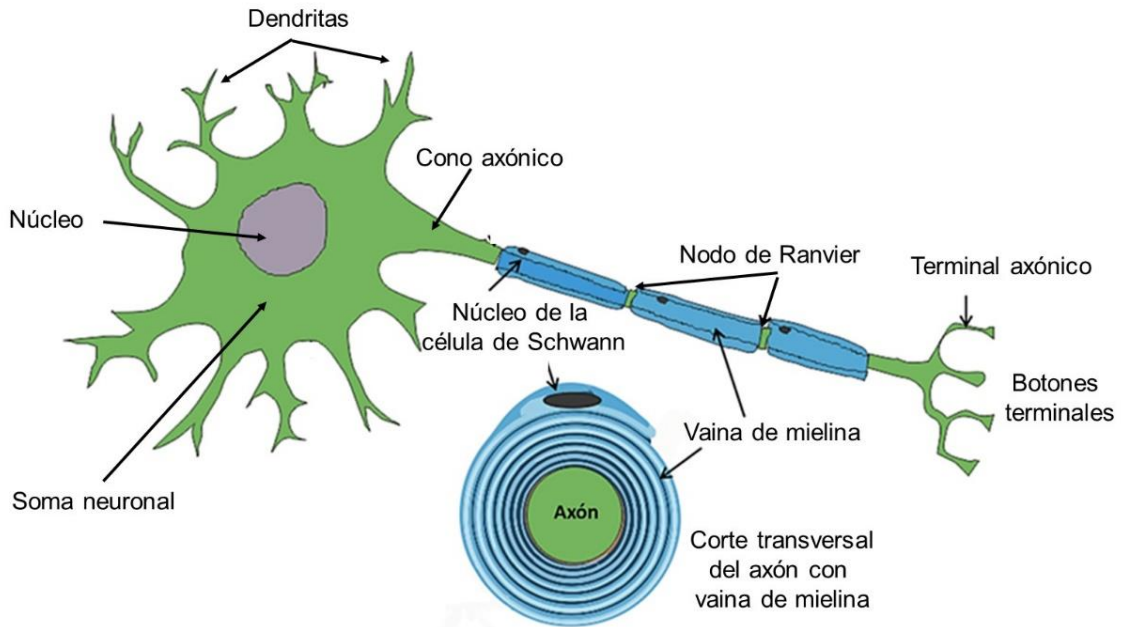
Como las neuronas, las células de la glía también fueron clasificadas, en este caso de acuerdo con su localización en el Sistema Nervioso. Así, se diferencian las células de la glía que se encuentran en el SNP, también denominadas en su conjunto “glía periférica”, dentro de las cuáles se encuentran dos tipos de células, las de Schwann y las denominadas satélite. Por su parte, las células de la glía que se encuentran en el SNC, llamadas “glía central”, comprenden un conjunto de cuatro tipos diferentes de células gliales (astrocitos, oligodendrocitos, microglía y células ependimarias).

## Glía periférica

La glía periférica comprende las células de Schwann y las células satélite, las cuales se encuentran en el SNP.

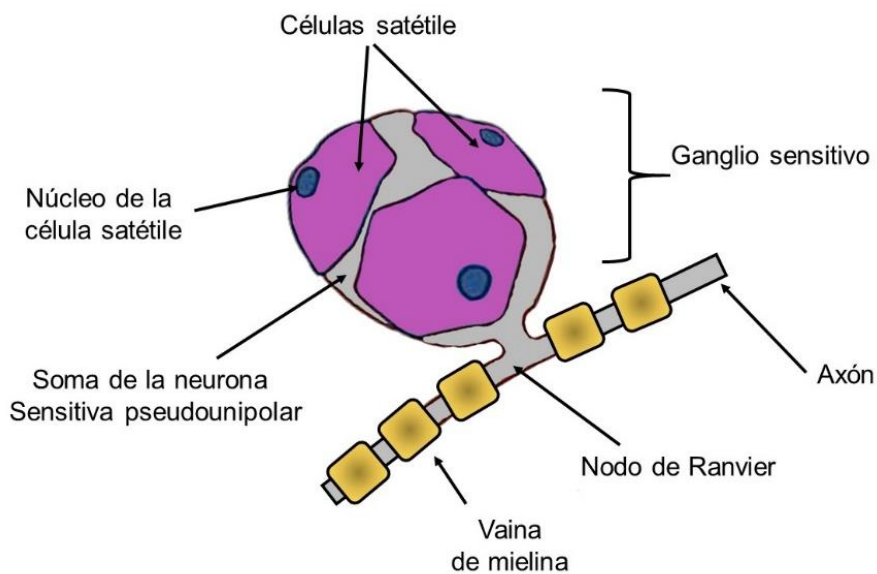
Las **células de Schwann** rodean los axones del SNP produciendo mielina, ésta se trata de una vaina formada por múltiples capas de la membrana plasmática de la célula de Schwann, que envuelve sucesivamente el axón, como si fuera una cinta aisladora enrollada sobre un cable eléctrico, quedando el citoplasma y el núcleo de esta célula relegados a la capa más externa (Figura 3). La mielina, además de aportar sostén a los axones, actúa como un aislante eléctrico y aumenta la velocidad de conducción de las señales eléctricas que se transmiten a través de ellos. Cada célula de Schwann envuelve solo un segmento de un axón, por lo que este puede verse rodeado por muchas células de Schwann a lo largo de toda su longitud. Entre las células de Schwann vecinas quedan pequeñas interrupciones de la vaina de mielina, llamados nodos de Ranvier. En cada nodo de Ranvier la membrana del axón queda en contacto directo con el líquido extracelular y cumple funciones importantes en la transmisión de las señales eléctricas que son conducidas a través del

axón. Los axones que tienen vainas de mielina se dice que están mielinizados, aquellos axones que carecen de esta cubierta se denominan amielínicos. Las células de Schwann también participan en la regeneración y la remielinización de los axones del SNP.



**Figura 3.** Célula de Schwann formando la vaina de mielina en axones del SNP.

Las **células satélite**, son células aplanadas que rodean los somas de las neuronas del SNP (Figura 4). El conjunto de somas de las neuronas que se encuentran por fuera del SNC forman estructuras llamadas ganglios, como por ejemplo los ganglios simpáticos y sensitivos. Además de dar soporte estructural, las células satélites regulan los intercambios de sustancias entre los somas y el líquido extracelular.

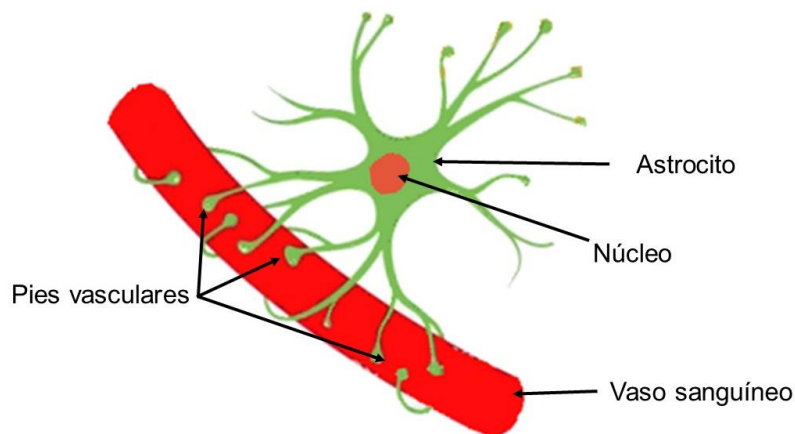


**Figura 4.** Células satélite rodeando el cuerpo de una neurona sensitiva

## Glía central

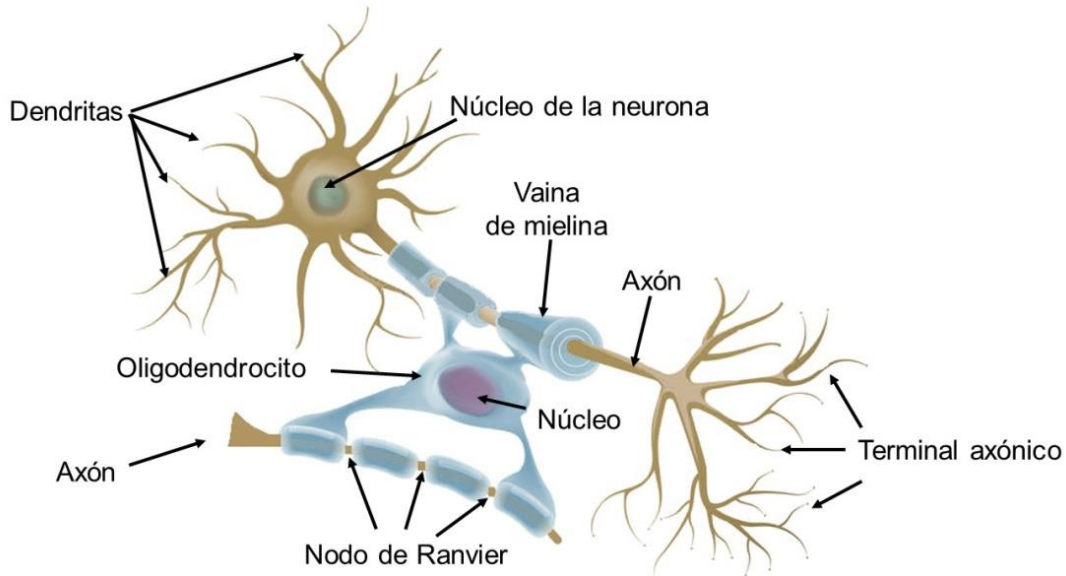
Como se mencionó anteriormente, cuatro tipos celulares se encuentran localizados en el SNC y constituyen la llamada glía central. Son, los astrocitos, los oligodendrocitos, la microglía, y las células endoteliales.

Los **astrocitos** son las células gliales más grandes, tienen forma de estrella con numerosas ramificaciones que forman una red dentro del SNC; se comunican entre sí y con las neuronas para sustentar y modular muchas de sus actividades. Existen dos tipos de astrocitos, los astrocitos protoplasmáticos que tienen gran cantidad de prolongaciones cortas y ramificadas, se encuentran en la sustancia gris donde predominan los somas de las neuronas que forman los órganos del SNC; y los astrocitos fibrosos, que poseen largas y numerosas prolongaciones no ramificadas y se localizan en la sustancia blanca, sitio en el cual se encuentran los axones de las neuronas que forman parte de los órganos del SNC. Los astrocitos cumplen funciones importantes y muy variadas, entre ellas, sirven como fuente de nutrientes (glucosa) para las neuronas en situaciones de alta demanda de energía, remueven los productos de desecho relacionados con la función neuronal, ayudan a mantener en equilibrio los iones necesarios para la transmisión de señales nerviosas. Además, sus prolongaciones rodean los vasos sanguíneos que irrigan el tejido nervioso contribuyendo en la formación de la barrera hematoencefálica, que restringe el paso de sustancias potencialmente nocivas de la sangre al SNC. Actualmente, se sabe que los astrocitos también son un componente esencial para la comunicación entre las neuronas. Por un lado, participan en la recaptación de las sustancias químicas (llamadas neurotransmisoras) que utilizan aquellas neuronas que no están en contacto entre sí, para poder comunicarse. Esto permite que la comunicación sea eficiente, y protege a las neuronas del efecto perjudicial que pueden tener los neurotransmisores si permanecen por mucho tiempo en el espacio sináptico. Una vez captados por los astrocitos, los neurotransmisores son modificados y devueltos a la neurona como materia prima para producir nuevos neurotransmisores. Por otro lado, se sabe que los astrocitos pueden responder a los neurotransmisores que una neurona envía a otra, así como también producir y liberar sustancias químicas propias que pueden inhibir o potenciar a las neuronas (Figura 5).



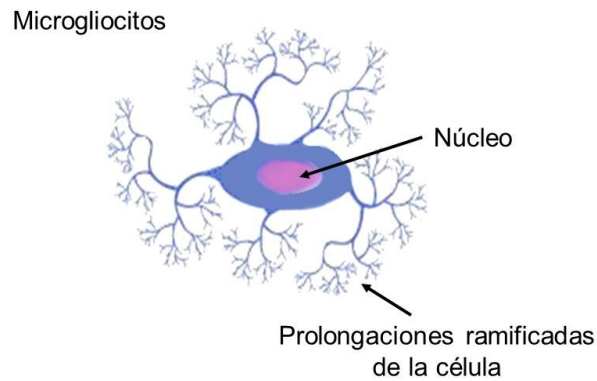
**Figura 5.** Astrocitos con sus prolongaciones o pies vasculares, rodeando los vasos sanguíneos.

El **oligodendrocito**, es la célula glial cuyas prolongaciones citoplasmáticas son responsables de la formación y el mantenimiento de la vaina de mielina en los axones del SNC. A diferencia de las células de Schwann, cada oligodendrocito, de manera individual emite diferentes evaginaciones que pueden mielinizar varios axones cercanos. Actualmente, se sabe además que los oligodendrocitos y sus células precursoras promueven el desarrollo de los axones frente a lesiones o patologías. Los oligodendrocitos junto con las células de Schwann del SNP constituyen la glía formadora de mielina del tejido nervioso (Figura 6).



*Figura 6. Oligodendrocito formando la vaina de mielina en axones del SNC.*

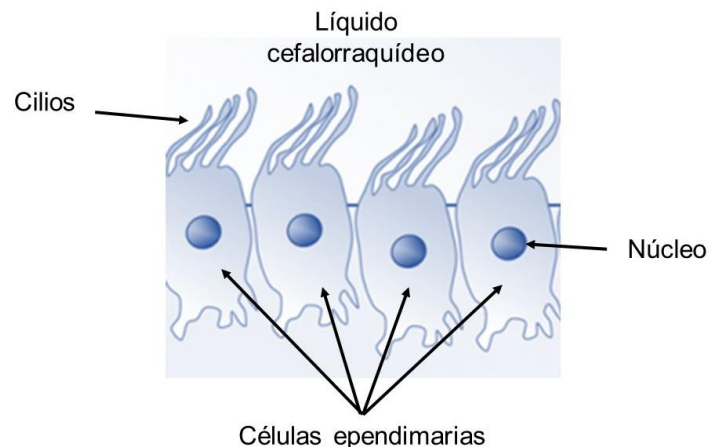
La **microglia**, está formada por células neurogliales pequeñas o microglíocitos (Figura 7), poseen un núcleo alargado y delgadas prolongaciones muy ramificadas que forman redes que cubren por completo el SNC. Se trata de células inmunitarias que se originan en la médula ósea y durante el desarrollo del Sistema Nervioso emigran a través de la sangre para localizarse de manera permanente en el SNC. Su función principal consiste en supervisar el entorno en búsqueda de signos que indiquen cualquier tipo de amenaza o daño del tejido nervioso. Frente a lo cual, se activan y adquieren capacidades fagocíticas (para capturar y digerir), para lo cual, retraen sus prolongaciones y toman una forma amebode que le permite desplazarse y reunirse en un elevado número de células en la zona afectada, además, si fuera necesario, se pueden multiplicar por división celular. La microglía activada atrae además a otras células inmunitarias (linfocitos) poniendo en marcha una respuesta inmunitaria mayor. Otra actividad importante de la microglía es retirar células muertas o restos de ellas, ya que estos residuos pueden impedir la reparación del tejido o producir daños.



**Figura 7.** Célula de la microglía.

Las **células endimarias**, también llamadas endimocitos (Figura 8) se encuentran formando una única capa de células que revisten las cavidades que contienen líquido cefalorraquídeo (LCR) en el SNC, estas comprenden a los ventrículos en el encéfalo y el conducto central o del epéndimo en la médula espinal. En la superficie de la célula que está en contacto con el líquido se encuentran microvellosidades que participan en la absorción y la circulación del LCR. Los endimocitos controlan la composición del LCR y actúan como una barrera epitelial selectiva (llamada epéndimo) que permite el paso de algunas moléculas y restringe el de otras, entre las cavidades del SNC y el tejido nervioso. A su vez, a nivel de los ventrículos encefálicos, los endimocitos se encuentran asociados a capilares sanguíneos formando parte de los llamados plexos coroideos (extensas redes de capilares sanguíneos que se encuentran en las paredes de los ventrículos), donde sufren modificaciones y participan en la producción del líquido cefalorraquídeo, transportando y secretando sustancias filtradas de los capilares. Dado que las sustancias que ingresan desde los capilares sanguíneos deben atravesar los endimocitos para alcanzar el LCR, estos se convierten en una barrera hemorraquídea, ya que permiten la entrada de algunas de ellas y excluyen la de otras, protegiendo así al SNC de sustancias potencialmente nocivas transportadas por la sangre.

En conjunto, tanto la barrera hematoencefálica como la hemorraquídea, se constituyen como significativas estructuras de protección del encéfalo y la médula espinal, que posibilitan el ingreso de gases y nutrientes al tejido nervioso e impiden la entrada de sustancias potencialmente nocivas.



**Figura 8.** Células endimarias.

En el SNC se puede diferenciar la sustancia gris de la sustancia blanca. La primera está compuesta principalmente por los somas o cuerpos neuronales, los axones amielínicos, las dendritas de las neuronas y los astrocitos protoplasmáticos.

Por su parte, la sustancia blanca, está constituida por fibras nerviosas mielínicas, oligodendrocitos, astrocitos fibrosos y células de la microglía. Se encuentra en las zonas del SNC en las que predominan las proyecciones axónicas, las que poseen un aspecto blanquecino característico debido a que, los axones están recubiertos por la vaina de mielina de naturaleza lipídica.

## **Bioelectricidad: las neuronas como células excitables**

Desde fines del siglo XVIII, se sabe que las descargas eléctricas sobre los músculos provocan su contracción, tal como ocurre con la aplicación de desfibriladores y electrodos. En el ser humano esto ocurre naturalmente, debido a que los músculos se encuentran inervados por neuronas que envían las órdenes necesarias para que se produzca la contracción del músculo; cabe preguntarse entonces ¿cómo se generan y envían estas órdenes?

## **El lenguaje de las neuronas**

Como se vio anteriormente, las neuronas se comunican a través de señales eléctricas llamadas impulso nervioso, también utilizan señales químicas (en las sinapsis) que serán abordadas más adelante en este capítulo.

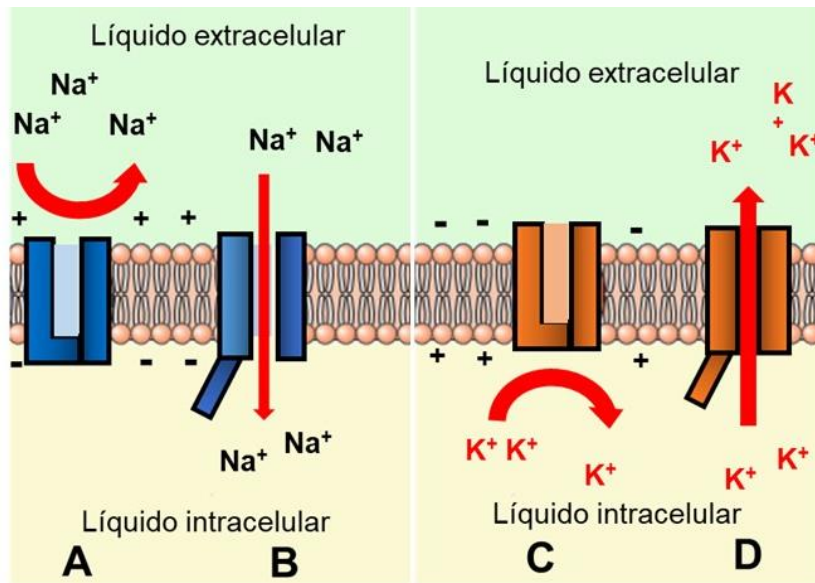
Las neuronas están rodeadas por la membrana plasmática, una película muy delgada que delimita claramente la parte interna (espacio intracelular) de la externa (espacio extracelular). Esta membrana tiene la capacidad de generar diferencias electroquímicas a ambos lados de ella; esto implica que las sustancias que hay dentro y fuera de la célula son diferentes, ya sea en cuanto a su composición química como a sus cargas eléctricas. Esto sucede gracias a que la membrana plasmática es semipermeable (Capítulo 2), por lo que deja entrar o salir de la célula algunas sustancias y otras no. La presencia de lípidos en la membrana hace que ésta sea impermeable a moléculas solubles en agua, como iones (átomos o moléculas cargados eléctricamente), azúcares y aminoácidos; sin embargo, estas sustancias pueden atravesar la membrana gracias a la presencia de proteínas (de canal y transportadoras) que facilitan su pasaje. Como se describió en el capítulo 2 de este libro, las proteínas que permiten el pasaje de sustancias que se encuentran en la membrana son en general de tres tipos: (a) las denominadas “bombas”, que trasladan las sustancias en contra de su gradiente de concentración (desde el sitio de menor a mayor concentración), proceso que consume energía (ATP); (b) las proteínas transportadoras, facilitan el

transporte de sustancias, a favor del gradiente de concentración (desde la zona de mayor a la de menor concentración), este proceso se denomina difusión y no implica consumo de energía (ATP); y (c) los canales iónicos, llamados así porque constituyen un paso para que difundan los iones a favor de un gradiente, es decir sin gastar energía.

Los canales iónicos al permitir el flujo (movimiento) de partículas cargadas eléctricamente (iones) a través de la membrana y generar de esta forma corrientes eléctricas en las células, son fundamentales para la transmisión de señales eléctricas en las neuronas, y por lo tanto en la comunicación entre ellas. Pero ¿qué iones pasan por esos canales? Cuando los canales iónicos están abiertos, permiten el paso de iones específicos que siguen su gradiente electroquímico, es decir, la diferencia de concentración del ion a través de la membrana (gradiente químico, desde el sitio de mayor a menor concentración) y la diferencia de cargas eléctricas (gradiente eléctrico, las cargas negativas se desplazan hacia donde se encuentran cargas positivas y viceversa). Los iones que poseen cargas positivas se llaman cationes, como por ejemplo los iones sodio ( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ), calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ); en cambio los que poseen cargas negativas se llaman aniones, como por ejemplo el ion cloruro ( $\text{Cl}^-$ ). Como se verá más adelante, los principales responsables de la corriente eléctrica producida en las neuronas durante el impulso nervioso, son los iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y de potasio ( $\text{K}^+$ ).

Los canales iónicos, pueden abrirse y cerrarse continuamente de manera aleatoria, estos se denominan canales no regulables o pasivos. En la membrana plasmática de las células se encuentran, por ejemplo, canales pasivos para el  $\text{K}^+$  los cuáles son más abundantes que los canales pasivos para el  $\text{Na}^+$ , por ello es mayor la permeabilidad que tiene la membrana para el ion  $\text{K}^+$ . Otro tipo de canales iónicos, son aquellos que permanecen cerrados la mayor parte del tiempo y se abren por acción de estímulos específicos, estos constituyen los canales regulables o activos. De acuerdo con el estímulo que aumenta la probabilidad de apertura de estos canales, se diferencian en:

- **Canales iónicos activados por voltaje:** son aquellos que se abren en respuesta a los cambios en las cargas eléctricas que se encuentran a ambos lados de la membrana plasmática (potencial de membrana). No todos estos canales se comportan de la misma manera frente a un cambio en el voltaje de la membrana, por ejemplo, los canales de  $\text{Na}^+$  activados por voltaje que se encuentran en la membrana del axón, se abren muy rápidamente, pero los canales de  $\text{K}^+$  activados por voltaje son un poco más lentos, esto da como resultado un flujo de  $\text{Na}^+$  inicial hacia el interior de la célula, seguido en el tiempo por un flujo de  $\text{K}^+$  hacia el exterior. Los canales de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  activados por voltaje cumplen un papel muy importante en el inicio y la conducción de las señales eléctricas a lo largo del axón (Figura 9).



**Figura 9.** A. canales iónicos activados por voltaje o puerta de voltaje para el  $\text{Na}^+$  en posición cerrada, los iones no pueden atravesar la membrana. B. canales iónicos para el  $\text{Na}^+$  abiertos, el ión ingresa a la célula a favor de un gradiente electroquímico. C. Canal iónico activado por voltaje para el  $\text{K}^+$  en posición cerrada, los iones no pueden atravesar la membrana. D. canales iónicos para el  $\text{K}^+$  abiertos, el ión sale de la célula.

- **Canales iónicos activados por ligandos:** este tipo de canales se abren por la unión de moléculas señal (neurotransmisores y neuromoduladores) a sitios específicos de la proteína canal. Se encuentran fundamentalmente en las membranas plasmáticas de las dendritas y el cuerpo celular. Participan en la comunicación entre neuronas y otras células, lo que será profundizado más adelante en este capítulo.
- **Canales iónicos activados mecánicamente,** se abren en respuesta a fuerzas físicas como la presión, vibración o el estiramiento. Se encuentran en las membranas plasmáticas de las neuronas sensitivas del oído, la piel, entre otras.

La actividad de las diferentes proteínas de la membrana (e.g. bombas y canales) y la permeabilidad selectiva frente a los diferentes iones, hace que estos se encuentren distribuidos desigualmente a ambos lados de la membrana. En la mayoría de las células del cuerpo, el  $\text{Na}^+$ , el  $\text{Cl}^-$  y el  $\text{Ca}^{2+}$  están más concentrados fuera de la célula que dentro, mientras que en el interior de la célula son más abundantes el  $\text{K}^+$ , y aniones como las proteínas y fosfatos que no pueden salir del interior de las células, y son los responsables de las cargas negativas de la membrana en reposo (Figura 10).

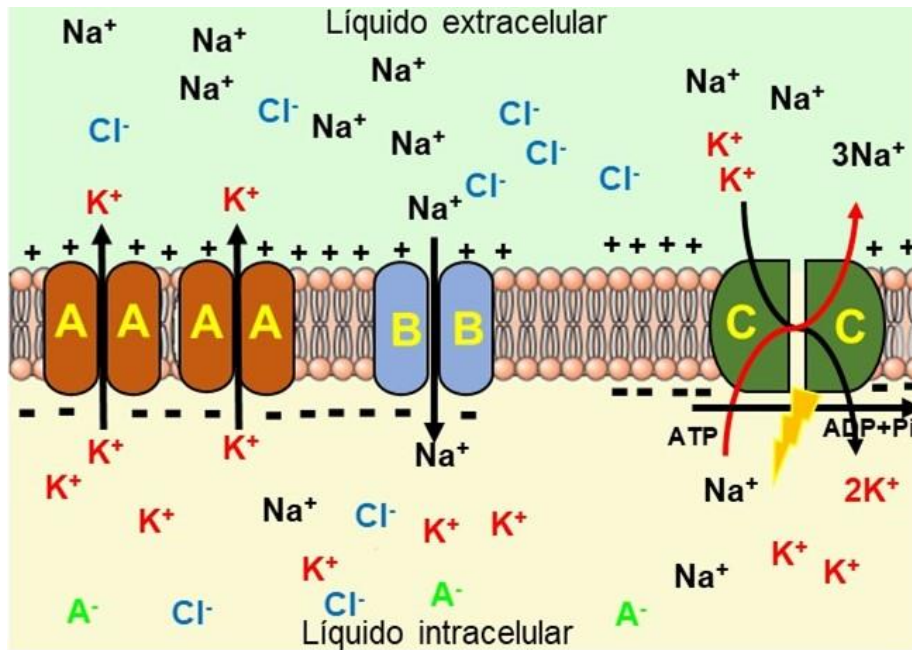
## Potencial de membrana en reposo

Debido al reparto desigual de las cargas eléctricas entre la superficie interior y la exterior de la membrana, se dice que esta se encuentra polarizada. Esta diferencia de cargas genera una diferencia de voltaje a través de la membrana, siendo el exterior positivo con respecto al interior



que es negativo (Figura 10). En las células excitables como las neuronas, este voltaje se conoce como potencial de membrana en reposo. Existen tres factores principales que son los responsables de originar y mantener este potencial de membrana:

- **La distribución desigual de los iones a ambos lados de la membrana y la permeabilidad diferenciada para estos**, como se vio anteriormente, en el estado de reposo la concentración de iones de  $K^+$  en el interior de la célula es mucho mayor que en el exterior, y por el contrario la concentración de iones  $Na^+$  es mayor en el exterior que en el interior. Esto se debe a que, cuando la membrana de la neurona está en reposo, es mucho más permeable al  $K^+$  que al  $Na^+$  dado que hay más canales pasivos para este ión, por lo que es mayor la cantidad de iones  $K^+$  que difunden hacia el exterior de la célula (buscando establecer un equilibrio en las concentraciones a ambos lados de la membrana). Los iones de  $Na^+$ , también difunden hacia el interior de la célula, pero en menor cantidad.
- **La incapacidad de los aniones intracelulares para salir de la célula**, los iones negativos (proteínas y fosfatos) que están en el interior de la célula no pueden abandonarla, dado que la membrana es impermeable a ellos. Esto, por un lado, contribuye a generar más carga negativa en el interior celular a medida que el  $K^+$  sale de la célula. Y, por otro lado, las cargas negativas en la parte interna de la membrana generan un gradiente eléctrico, y dado que las cargas opuestas se atraen entre sí, los aniones dentro de la célula atraen a los iones de  $K^+$  frenando su salida. De otra forma, el  $K^+$  saldría de la célula hasta que sus concentraciones a ambos lados de la membrana fuesen iguales.
- **La naturaleza electrógena de la bomba de  $Na^+/K^+$  ATPasa**, esta bomba recibe el nombre de electrógena porque ayuda a mantener el potencial de membrana en reposo, ya que envía al exterior el  $Na^+$  que ingresa por difusión a través de los canales pasivos. Si este ingreso no se controlara, el interior de la célula se volvería menos negativo llegando a perderse la diferencia de potencial. Al mismo tiempo, la bomba, envía hacia el interior los iones de  $K^+$  que salen por difusión de la célula. Este mecanismo también es denominado ATPasa de sodio-potasio, lo que pone en evidencia el consumo de ATP que se produce al realizar el movimiento de los iones, ya que se trata de un transporte activo que ocurre en contra de gradientes de concentración. Debido a que la bomba moviliza tres iones de  $Na^+$  hacia el exterior, y dos de  $K^+$  que son dirigidos al interior, se produce el desplazamiento de una carga positiva neta desde el interior de la célula hacia el exterior en cada ciclo de bombeo. Situación que colabora a que el exterior de la célula sea más positivo y el interior aumente su electronegatividad, dejando un potencial eléctrico a través de la membrana plasmática (Figura 10).



**Figura 10.** Potencial de membrana en reposo. A. canales pasivos para el ion  $\text{K}^+$ , se produce difusión de estos iones hacia el exterior de la célula. B. canales pasivos para el ion  $\text{Na}^+$ , se produce difusión de estos iones hacia el interior de la célula. C. bomba de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , moviliza 3 iones  $\text{Na}^+$  hacia afuera y 2 de  $\text{K}^+$  hacia adentro, en cada ciclo de bombeo, manteniendo el potencial de membrana en reposo.

Las diferencias eléctricas entre ambos lados de la membrana se pueden conocer introduciendo dos pequeños medidores de voltaje (microelectrodos), uno adentro y otro afuera de la membrana, conectados a un voltímetro que mide la diferencia de voltaje. En general, el potencial de membrana en reposo para las neuronas es de  $-70$  mV (el potencial se mide en milivoltios, y es negativo porque por convención se mide la diferencia entre el interior y el exterior de la célula). Es importante aclarar que la diferencia y el flujo de cargas eléctricas se produce solo en las proximidades de la membrana plasmática y no en toda la célula.

Lo expresado hasta el momento, es lo que sucede en todas las células del cuerpo, las cuáles poseen cargas y concentraciones iónicas diferentes a ambos lados de su membrana plasmática, es decir están polarizadas, poseen un potencial de membrana y mecanismos para mantenerlo en reposo. Pero, en el caso de las neuronas y las células musculares se dan además cambios repentinos en su potencial de membrana en reposo. Estos cambios se originan en respuesta a estímulos que modifican la permeabilidad de la membrana a diferentes iones (fundamentalmente  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Cl}^-$ ), provocando la apertura de canales iónicos específicos, lo que lleva al movimiento de estos iones a través de la membrana celular. En el caso exclusivo de las neuronas, los cambios en el potencial de membrana son utilizados para enviar información y comunicarse con otras células. Estos cambios en el potencial de membrana o señales eléctricas pueden ser de dos tipos: **potenciales locales** y **potenciales de acción**.

## Potenciales locales o graduados

Los potenciales locales o graduados son pequeños cambios en el potencial de membrana que se producen en un sitio específico de la neurona, ya sea en las dendritas como en el soma neuronal. Tienen lugar cuando un estímulo llega y produce la apertura de canales iónicos, ya sean activados por ligandos, voltaje o mecánicamente. Estos cambios pueden ser despolarizantes, haciendo que la célula que recibe el estímulo este “menos polarizada” (volviendo su interior menos negativo). Esto puede ocurrir, por estímulos que lleven a la apertura de canales de  $\text{Na}^+$  o de  $\text{Ca}^{2+}$ , que al estar más concentrados en el exterior de la célula y al ser atraídos por las cargas internas negativas, ingresan a la célula despolarizándola. También pueden ser hiperpolarizantes, causando mayor polarización de la membrana (volviendo el interior más negativo); esto se logra a partir de la apertura de canales de  $\text{Cl}^-$  provocando el ingreso de este ión; también puede ocurrir la apertura de canales de  $\text{K}^+$ , permitiendo la salida al exterior de la célula, causando la hiperpolarización de la membrana.

Estos potenciales se llaman graduados porque su amplitud varía de acuerdo a la intensidad del estímulo y el número de canales que se abran. Así, un gran estímulo abre mayor cantidad de canales y genera un potencial local (o una señal) intensa, y un pequeño estímulo abre pocos canales, y se genera un potencial local débil. La apertura de los canales altera el movimiento de iones a través de la membrana y produce un flujo de corriente local que se desplaza hacia las regiones adyacentes y luego desaparece gradualmente, a medida que los iones se pierden a través de la membrana, a esto se lo conoce como conducción decremental. Dado que a una neurona llegan varios estímulos a la vez y originan diferentes potenciales locales, estos se pueden sumar entre sí, alcanzando una intensidad mayor o bien cancelándose (cuando se suma un potencial local despolarizante y otro hiperpolarizante).

Aquellos potenciales locales (o la sumación de ellos) que tienen la intensidad suficiente, llegan al segmento inicial del axón, región conocida como zona gatillo donde se integran; y en el caso que alcancen cierto umbral de despolarización (-55 mV aproximadamente) desencadenan un potencial de acción. Dado que los potenciales locales despolarizantes, favorecen a que se genere un potencial de acción, se conocen también como excitatorios postsinápticos. En cambio, los potenciales locales hiperpolarizantes, que alejan el potencial de membrana del umbral y por lo tanto de la posibilidad de desencadenar un potencial de acción son considerados inhibitorios postsinápticos.

## Ahora sí, a todo o nada: el Potencial de Acción

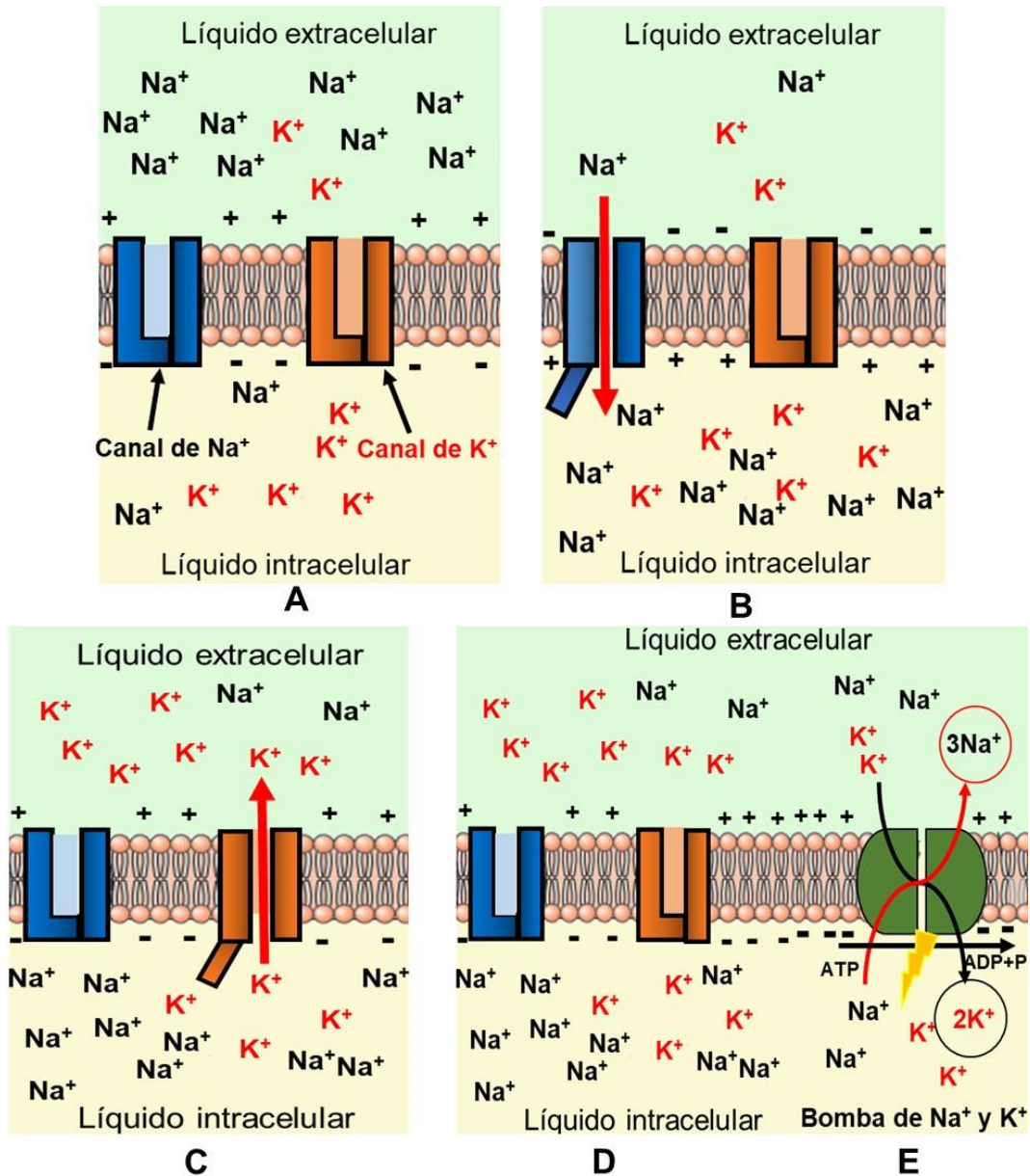
Las neuronas son células excitables capaces de responder a un estímulo generando señales eléctricas, que constituyen **potenciales de acción (PA) o impulsos eléctricos**. Estos, a diferencia de los potenciales locales, siempre son despolarizantes, debido a que se produce la apertura de canales de  $\text{Na}^+$ , que al ingresar al interior de la neurona hacen que éste sea menos negativo, hasta que el potencial de membrana alcanza valores positivos. Otra diferencia con los

potenciales locales, es que la conducción del PA se lleva a cabo por la membrana plasmática de todo el axón, desde el lugar que se origina (el segmento inicial) hasta las terminales nerviosas, sin variaciones en su intensidad. Esto último se debe a que el  $\text{Na}^+$  ingresa y despolariza la célula activando más canales de  $\text{Na}^+$ , lo que va reabasteciendo la despolarización. A su vez, los potenciales de acción se desencadenan frente a estímulos de despolarización que alcanzan o superan un potencial umbral (estímulo umbral o supraumbral), en cambio si el estímulo es menor (estímulo subumbral) directamente no ocurre, por ello este fenómeno se conoce como todo o nada. Una vez que se genera un PA su tamaño no depende de la intensidad del estímulo, si este es umbral o supraumbral producirán el mismo potencial de acción.

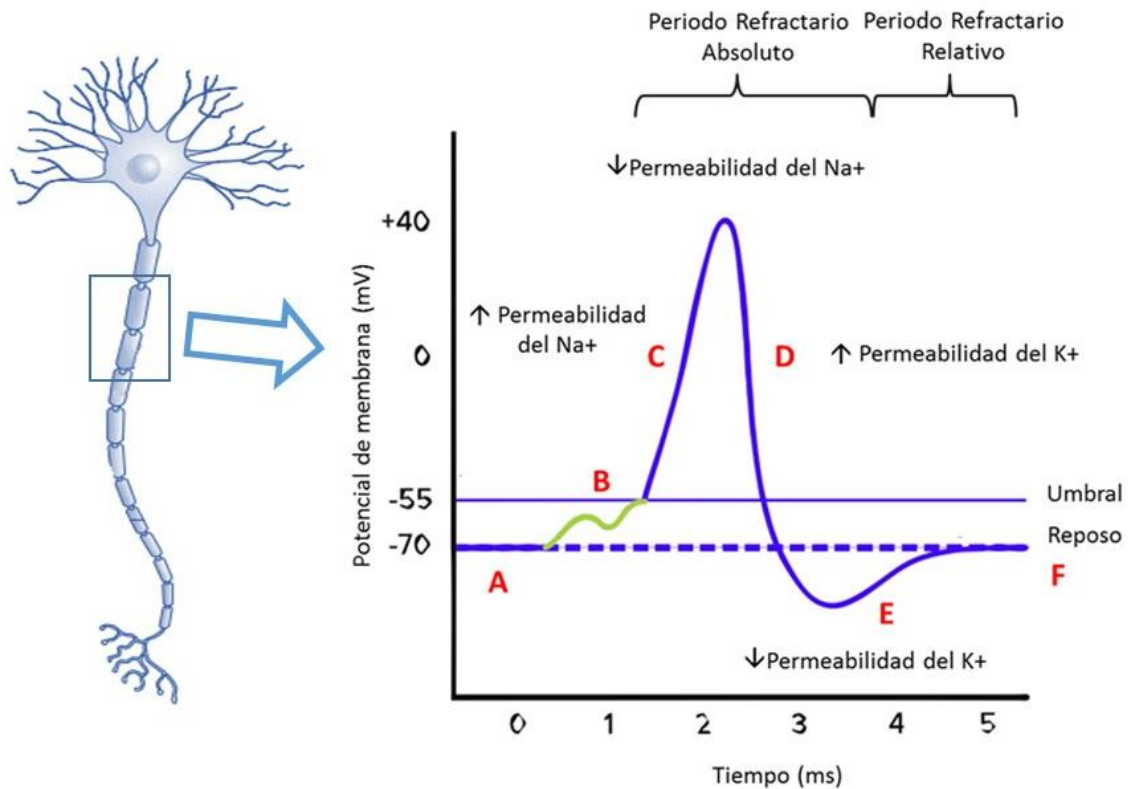
Ahora bien, ¿qué sucede una vez que un estímulo umbral desencadena un PA? Los eventos que ocurren se pueden separar en tres fases (Figuras 11 y 12):

- **Fase de despolarización**, el estímulo umbral lleva el potencial de acción hacia valores menos negativos ya que se activan los canales de  $\text{Na}^+$  dependientes de voltaje que estaban cerrados, permitiendo el ingreso de iones  $\text{Na}^+$  al interior de la célula, (atraídos por las cargas negativas y tratando de equilibrar su concentración). Este ingreso precipitado de iones  $\text{Na}^+$  al interior de la célula, activa más canales de  $\text{Na}^+$  que llevan a un cambio brusco en el potencial de membrana, donde la diferencia de potencial se vuelve muy positiva, llegando a unos +30 mV en 1 milisegundo. En este momento se ha invertido la polaridad de la membrana el interior se ha vuelto positivo con respecto al exterior. La entrada de  $\text{Na}^+$  a la célula inicia un fenómeno de **retroalimentación positiva** (la respuesta a un estímulo aumenta la presencia del estímulo) donde se abren más canales de  $\text{Na}^+$  e ingresa más  $\text{Na}^+$ , y así sucesivamente. Cuando el PA alcanza su máximo, los canales de  $\text{Na}^+$  se cierran y los canales de  $\text{K}^+$  se abren.
- **Fase de repolarización**, ¿Qué sucede ahora? El estímulo umbral también provoca la activación de canales de  $\text{K}^+$  dependientes de voltaje, que se abren más lentamente con respecto a los canales de  $\text{Na}^+$  y quedan abiertos por más tiempo. Cuando los canales de  $\text{K}^+$  se abren, el  $\text{K}^+$  sale de la célula a favor de su gradiente electroquímico, ya que el exterior se ha vuelto ahora negativo. A medida que el  $\text{K}^+$  sale de la célula el potencial de membrana se vuelve más negativo alcanzando en pocos milisegundos valores del potencial de reposo. El retorno al valor de potencial de membrana en reposo se denomina repolarización.
- **Fase de hiperpolarización**, para cuando el potencial de membrana llega al reposo, los canales de  $\text{K}^+$  aún continúan abiertos, el  $\text{K}^+$  sigue saliendo de la célula y la membrana se hiperpolariza, llegando a valores de -90 mV. Finalmente, los canales de  $\text{K}^+$  se cierran y con ello se frena la salida de  $\text{K}^+$ . Esta disminución de  $\text{K}^+$  intracelular devuelve al interior de la membrana su estado negativo recuperando el potencial de membrana al de reposo.

En síntesis, para la conducción del PA se requiere la intervención de dos canales iónicos dependientes de voltaje, correspondientes a los canales de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$ , los que se abren en diferentes momentos (con diferencias de milisegundos) permitiendo el flujo alternado de estos iones. Una vez finalizado el PA, los iones que se desplazaron a través de la membrana son devueltos a sus compartimentos (luego del PA hay más  $\text{K}^+$  afuera y más  $\text{Na}^+$  adentro que en el estado de reposo), para lo cual se pone en funcionamiento la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .



**Figura 11.** A. La membrana se encuentra en estado de reposo, los canales regulados por voltaje de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$  se encuentran cerrados. B. Fase de despolarización, los canales de  $\text{Na}^+$  regulados por voltaje se abren, el  $\text{Na}^+$  ingresa a la célula y provoca la despolarización de la membrana. C. Fase de repolarización, los canales de  $\text{Na}^+$  se cierran y los de  $\text{K}^+$  se abren, saliendo el  $\text{K}^+$  de la célula, restableciendo las cargas positivas afuera y negativas adentro. D. Recuperación del estado de reposo, los canales regulados por voltaje de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{K}^+$  se encuentran cerrados. E. La bomba de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , movilizan los iones  $\text{Na}^+$  hacia fuera y los de  $\text{K}^+$  hacia dentro, restableciendo la concentración de reposo.



**Figura 12.** Medición del Potencial de Acción. **A.** Potencial de Membrana en reposo. **B.** Los estímulos despolarizantes hacen que la membrana alcance el potencial umbral. **C. Fase de despolarización**, apertura canales de Na<sup>+</sup> y movimiento de estos al interior de la membrana. **D. Fase de Repolarización**, inactivación de canales de Na<sup>+</sup>, apertura de canales de K<sup>+</sup> y salida de estos hacia el exterior de la célula. **E. Fase de hiperpolarización** y cierre de canales de K<sup>+</sup>. **F.** Vuelta al Potencial de membrana en reposo.

## Periodos refractarios

Luego de un PA, los canales de Na<sup>+</sup> permanecen inactivos por unos milisegundos, aun cuando llegan estímulos despolarizantes intensos estos canales no son activables. Ese tiempo se denomina periodo refractario absoluto. Este período es seguido por un periodo refractario relativo en el que algunos de los canales de Na<sup>+</sup> pueden ser activados si llega un estímulo con mayor intensidad que el umbral (Figura 12). Esta propiedad de los canales de Na<sup>+</sup> es muy importante porque limita la frecuencia con la que las señales pueden ser transmitidas por una neurona. Y al impedir que se vuelva a generar de forma inmediata un PA en la misma área de la membrana, el PA no puede regresar sobre su paso y avanza en una sola dirección.

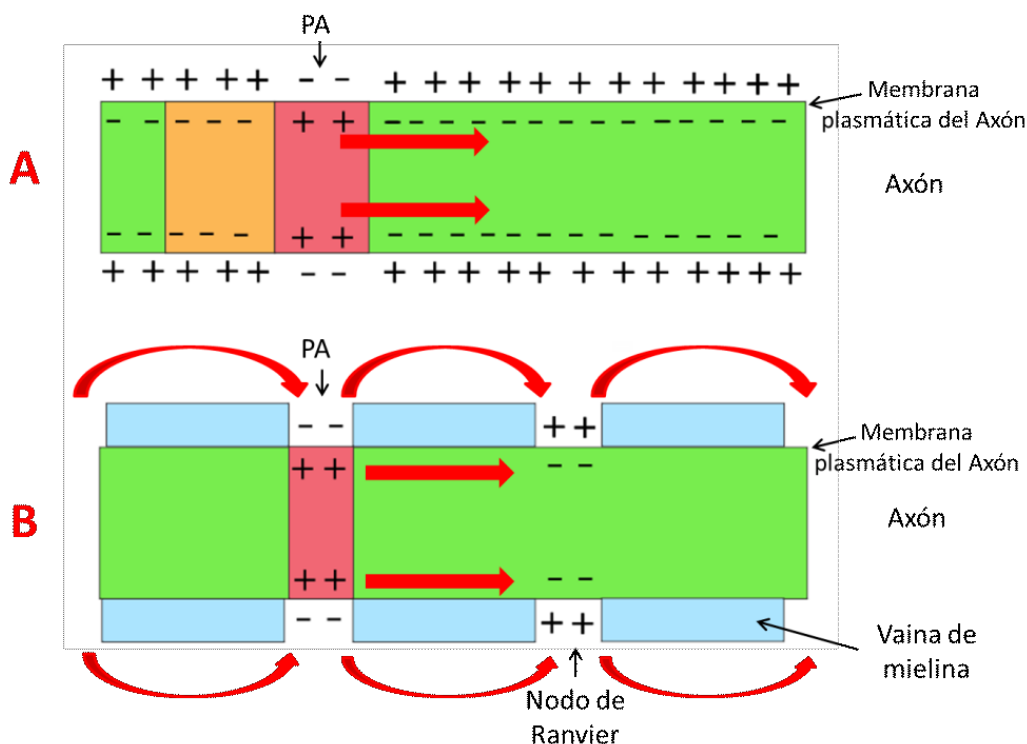
## Tipos de conducción del PA

Como se describió en apartados anteriores, el PA se propaga con las mismas características a lo largo de toda la membrana del axón. Esto se da gracias a que la activación de los canales de Na<sup>+</sup> con la llegada del estímulo, genera un flujo de estos iones hacia el interior de la célula que lleva a la despolarización de la zona adyacente activando nuevos canales de Na<sup>+</sup>. De este modo comienza un ciclo de retroalimentación positiva, donde un PA genera la despola-

rización necesaria para llevar el potencial de membrana al valor umbral en un área vecina y allí generar un nuevo PA. Esto, lleva a entender que no es el mismo PA el que se propaga por toda la membrana del axón, si no que se regenera una y otra vez en las zonas vecinas desde el segmento inicial (centro integrador del axón) hasta las terminales nerviosas.

Esta forma de propagación del PA se llama **conducción continua** y tiene lugar en los axones amielínicos (también es la forma en que se propaga el PA en las células musculares). Por su parte, los axones mielínicos, presentan sectores del axón envueltos por vainas de mielina que aíslan la membrana del axón del líquido extracelular, evitando el movimiento de iones entre el axoplasma y el líquido extracelular. Estas vainas de mielina están separadas por espacios donde la membrana del axón está en contacto con el líquido extracelular, los nodos de Ranvier, que poseen una alta concentración de canales de  $\text{Na}^+$  activados por voltaje, que se abren frente a la llegada de un estímulo despolarizante. Por este motivo, en los axones mielínicos el PA se da sólo en los nodos de Ranvier, por lo que la despolarización en un nodo genera corrientes despolarizadoras que viajan por el sector del axón cubierto por la vaina de mielina hasta el nodo siguiente, provocando allí la apertura de canales de  $\text{Na}^+$  y la generación de un PA, y así sucesivamente. Como hay un salto entre la generación de un PA de un nodo de Ranvier a otro, este tipo de conducción se denomina **conducción saltatoria** (Figura 13).

La conducción saltatoria permite la propagación de PA más rápidamente que la conducción continua. Para aumentar la velocidad de conducción en los axones amielínicos se da un aumento el radio del axón, dado que esto facilita el flujo de corriente en su interior; la conducción saltatoria es una alternativa efectiva para los axones de menor diámetro.



**Figura 13,** Tipos de conducción del Potencial de Acción (PA) a lo largo del axón **A.** Conducción continua en axones amielínicos. **B.** Conducción saltatoria en axones mielínicos. En rojo zona despolarizada; en Naranja área con canales de  $\text{Na}^+$  inactivados (Periodo Refractario Absoluto)

## Transporte axónico

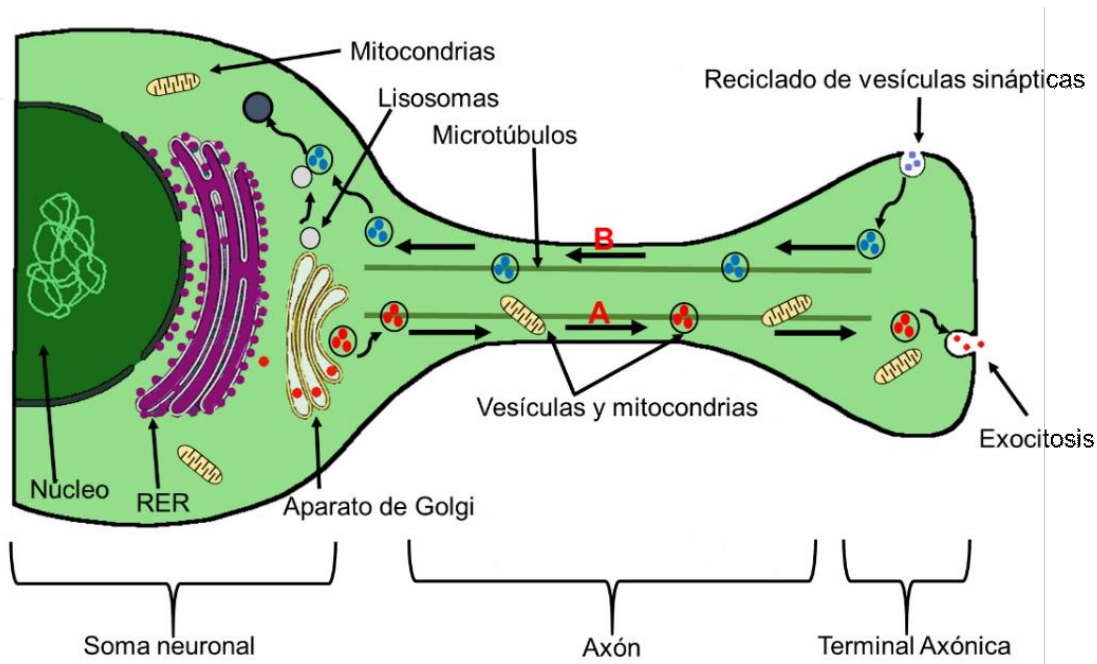
Como se desarrolló anteriormente, el axón se encarga de transmitir las señales eléctricas que provienen del centro de integración neuronal. A su vez, como el axoplasma (citoplasma del axón) carece de organelas y moléculas que sintetizen los elementos necesarios para la terminal axónica, estos deben ser sintetizados por las organelas presentes en el soma neuronal. Como consecuencia, dichas sustancias, como así también algunas organelas, deben ser transportadas a lo largo del axón para llegar a su destino final. Es importante no confundir este mecanismo que ocurre en el axoplasma, con la transmisión de potenciales de acción que ocurre a nivel de la membrana plasmática del axón o axolema. El transporte de sustancias a lo largo del citoplasma del axón se denomina transporte axónico o transporte axoplasmático.

Se pueden describir dos tipos de transporte axónico dependiendo de la velocidad de la transferencia. El primero de ellos, denominado transporte axónico lento, moviliza sustancias en una dirección mediante flujo axoplásmico hacia las terminales nerviosas del axón. La velocidad de transporte es lenta con respecto al otro tipo de transporte. De acuerdo con Silverthorn (2014), la misma es de 0,2-2.5 mm/día. Mediante este mecanismo se transportan enzimas o componentes proteicos del citoesqueleto. A su vez, este tipo de transporte provee de axoplasma a los axones que están en desarrollo o en regeneración. Asimismo, repone los axones en crecimiento o ya maduros.

El transporte axónico rápido moviliza proteínas y organelas a una velocidad más rápida que el anterior, ya que la misma ocurre a una velocidad aproximada de 400 mm/día (Silverthorn, 2014). En este tipo de transporte participan principalmente los microtúbulos del citoesqueleto y proteínas motoras que se van a unir a las sustancias transportadas y las van a guiar hacia el destino final. De esta manera, los microtúbulos funcionan como rieles por los cuales son transportadas las organelas y las sustancias que están contenidos en vesículas. Este transporte es ayudado por proteínas motoras quienes necesitan del aporte de ATP para cumplir con su función. Estas cumplen la misma función en el transporte de los cromosomas durante la división celular (Capítulo 2).

A diferencia del transporte axoplasmático lento, el transporte axoplasmático rápido puede ocurrir en dos direcciones. Por un lado, el **transporte anterógrado** o hacia adelante, transporta vesículas sinápticas y secretoras desde el soma hacia la terminal axónica (Figura 14). Las proteínas o péptidos son sintetizados por el Retículo Endoplasmático Rugoso (RER) y luego son modificadas y empaquetadas en vesículas por el aparato de Golgi. Una vez que son empaquetadas, las vesículas se asocian a las proteínas motoras en el citoesqueleto adyacente y son transportadas por los microtúbulos en dirección a la terminal axónica. Una vez allí, pueden quedarse en la terminal axónica y ser liberados por exocitosis en respuesta a la llegada de un estímulo. El otro tipo de transporte, denominado retrógrado o hacia atrás, lleva sustancias que fueron captadas por la terminal axónica y las dirige hacia el soma neuronal guiadas por los microtúbulos. Una vez allí, son captados por lisosomas que se encargarán de digerir las partículas, muchas de las cuales son reutilizadas para formar otras sustancias.





**Figura 14,** Transporte axónico rápido. **A.** Transporte anterógrado. **B.** Transporte retrógrado.

## ¿Cómo se comunican las neuronas? Entre sí y con otras células: la sinapsis

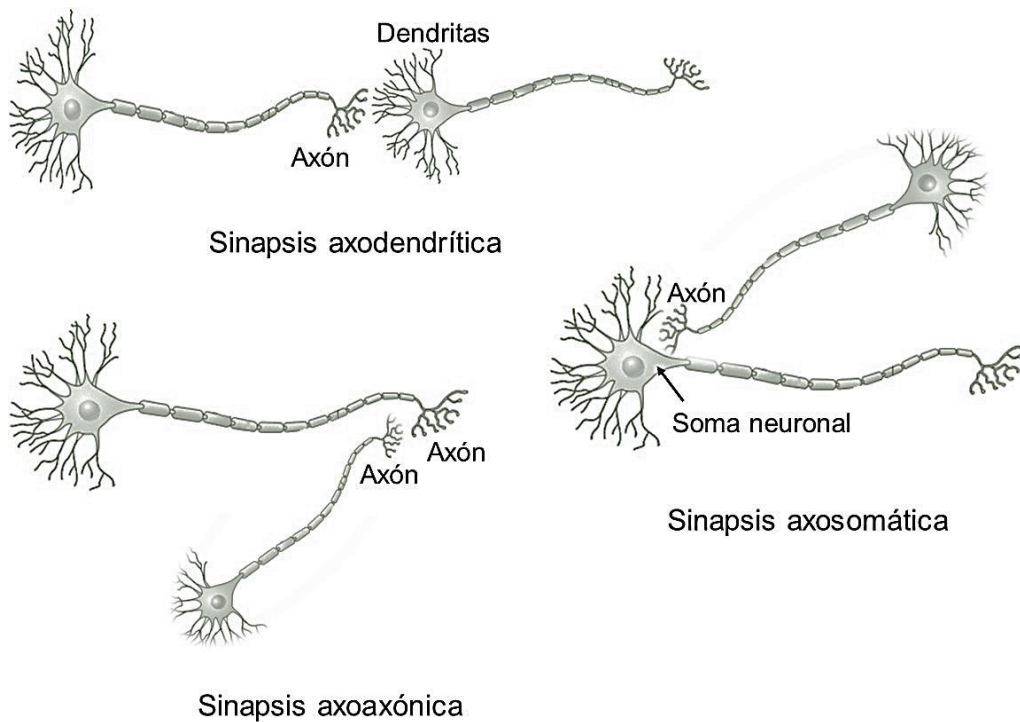
El tejido nervioso se encuentra formado por miles de neuronas interconectadas entre sí. Estas se encargan de recibir y procesar información, que captan desde el interior y el exterior del cuerpo, y generar una o varias respuestas. Para que este tejido pueda cumplir dichas funciones y a su vez coordinar las funciones del organismo, debe existir una comunicación adecuada entre las células que lo conforman, así como también con el resto de las células del cuerpo. A las regiones donde se produce la comunicación funcional entre las neuronas entre sí y con otras células se las denomina sinapsis. Las sinapsis son importantes para el mantenimiento de la homeostasis (Capítulo 1), ya que permiten la comunicación entre las células nerviosas entre sí y con otras células, permitiendo la filtración y la integración de la información que llega al organismo. Por otro lado, resulta interesante considerar que las sinapsis no son estructuras fijas, sino que pueden modificarse con la experiencia. Por ejemplo, durante el aprendizaje o ante una situación nueva, la nueva información puede estimular cambios en las conexiones sinápticas, lo que hace que algunas señales sean excitadas y otras bloqueadas. Esto es parte del fenómeno de plasticidad neuronal que será trabajado al final del capítulo. Por último, resulta interesante considerar la importancia de las sinapsis para el diagnóstico de ciertas patologías, ya que ciertas enfermedades y trastornos derivan de afecciones en la comunicación sináptica. A su vez, la incorporación al organismo de sustancias químicas adictivas puede afectar al mismo a nivel de estas uniones.

## Los componentes de las sinapsis

Las sinapsis están compuestas por una neurona presináptica, que implica a la célula que conduce el impulso nervioso hacia la porción final del axón, por lo que siempre esta célula es una neurona. Por otro lado, se encuentra la célula postsináptica, que recibe y es afectada por la información procedente de la neurona presináptica, ésta célula no siempre es una neurona pudiendo ser también una célula muscular o glandular. Las células pre y postsinápticas se comunican a través del flujo de iones o la liberación de sustancias denominadas neurotransmisores, los cuales modificarán la actividad de la célula postsináptica. Es importante tener presente que, en la sinapsis entre dos neuronas, una neurona puede ser pre o postsináptica dependiendo de cuál célula es la encargada de enviar la información y cuál de recibirla.

## Tipos de sinapsis

Las sinapsis neuronales (entre neuronas) pueden clasificarse desde el punto de vista morfológico en axodendríticas, que son aquellas que ocurren entre axones y dendritas; axosomáticas, que refieren a aquellas que se dan entre un axón y un soma neuronal y axoaxónicas, que son las que ocurren entre axones (Figura 15). A su vez, desde el punto de vista funcional, las sinapsis se clasifican en dos tipos: sinapsis eléctricas y sinapsis químicas.

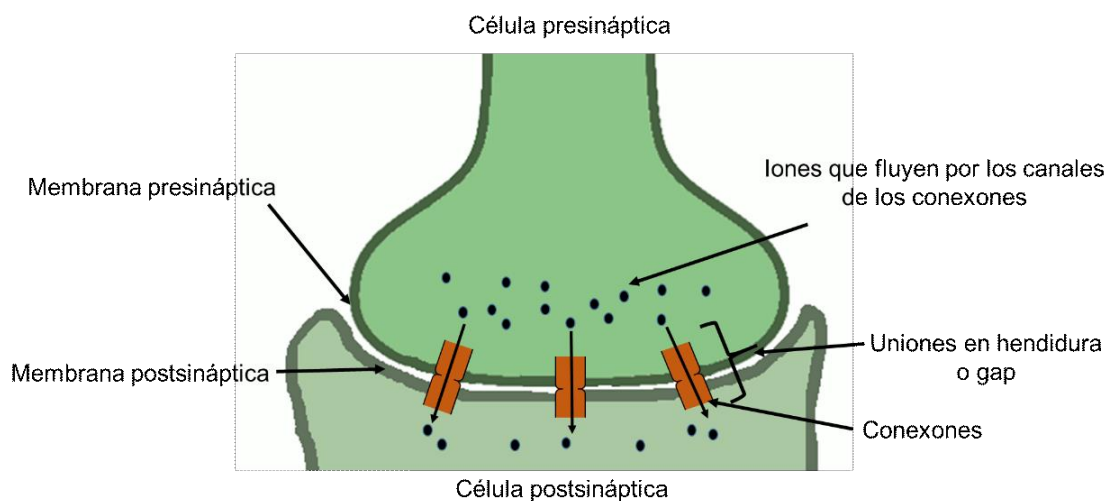


**Figura 15:** Tipos de sinapsis entre neuronas desde el punto de vista morfológico.

### Sinapsis eléctricas

Este tipo de sinapsis se encuentra formada por dos neuronas unidas entre sí de manera (Figura 16) que las membranas de las células pre y postsinápticas se encuentran conectadas por uniones estrechas denominadas en hendidura o gap, en las que queda un pequeño espacio intersticial entre ellas. Estas uniones están conformadas por canales denominados conexones, los cuales se encuentran formados por proteínas conocidas como conexinas. Estas se unen entre si y delimitan un poro por el cual las células intercambian iones o moléculas de bajo peso molecular. Los conexones funcionan como conductos que permiten conectar el citoplasma de las dos células. En este sitio, las sustancias se intercambian a través del mecanismo de difusión analizado en el capítulo 2. En este tipo de sinapsis, la corriente iónica fluye pasivamente a través de los poros delimitados por las conexinas. Lo que permite el flujo de la corriente es la despolarización que se genera debido a la llegada de un PA. Dado estas características, las sinapsis eléctricas poseen algunas propiedades específicas. En primer lugar, la comunicación es bidireccional, por lo que la corriente puede fluir en cualquier dirección por las uniones gap. De esta manera, una neurona puede ser pre o postsináptica dependiendo de cuál de las dos neuronas sea afectada primero por el potencial de acción. Además, la comunicación en este tipo de sinapsis es rápida, a diferencia de lo que ocurre en una sinapsis química, ya que los PA se transmiten directamente a través de estas uniones, pasando directamente de la célula presináptica a la célula postsináptica.

Las sinapsis de este tipo permiten la sincronización de la actividad eléctrica entre un grupo de neuronas u otras células. Es decir que un grupo de neuronas puede producir un potencial de acción al unísono, lo que hace que estas células envíen comunicación de manera coordinada. Un ejemplo es el que ocurre entre las neuronas del tronco encefálico (que será estudiado en el capítulo 5), cuya acción coordinada entre sinapsis eléctricas, favorece la actividad eléctrica rítmica que permite la respiración.

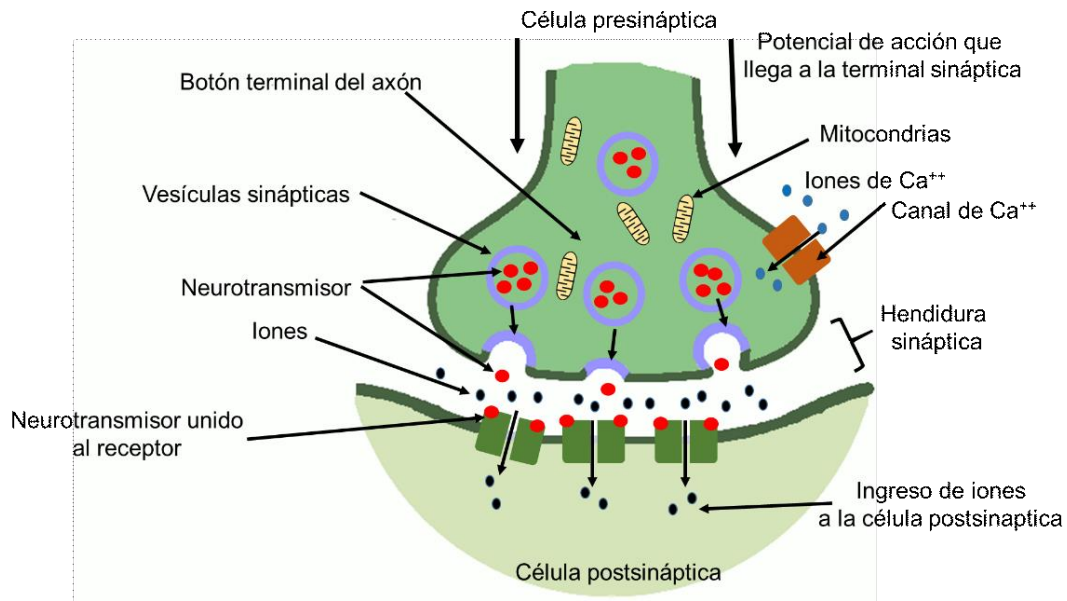


**Figura 16.** Sinapsis eléctrica.

### Sinapsis químicas

En este tipo de sinapsis (Figura 17), las neuronas se encuentran separadas por un pequeño espacio o hendidura sináptica a través del cual se envían los mensajeros químicos. A su vez, la comunicación se da mediante sustancias químicas denominadas neurotransmisores (en adelante NT). Estos son moléculas de diferente naturaleza (los cuales serán analizadas en el siguiente apartado) que son sintetizadas por la neurona presináptica y son almacenadas en orgánulos delimitados por membrana denominados vesículas sinápticas. Los NT funcionan como mensajeros químicos en este tipo de sinapsis. En la célula postsináptica se encuentran receptores que son proteínas de membrana que permiten reconocer a los neurotransmisores. Una vez que los neurotransmisores se ponen en contacto con estos receptores, inducen cambios en la permeabilidad de la membrana de la célula postsináptica, estimulando o inhibiendo la probabilidad de producir un potencial de acción. A diferencia del potencial de acción trabajado en los apartados anteriores, cuya transmisión es de tipo “todo o nada”, las señales transmitidas a través de esta sinapsis provocan en la célula postsináptica potenciales locales que tienen efectos diferentes en la misma. En este sentido, las señales pueden estimular o inhibir la actividad de la neurona postsináptica, dependiendo del receptor que recibe el mensajero químico y la estructura del sistema nervioso de la que forme parte.

El mecanismo de acción de la sinapsis comienza cuando el potencial de acción llega a la membrana plasmática del terminal nervioso de la neurona presináptica. Cuando este potencial de acción invade la terminal presináptica, desencadena la apertura de canales de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), los cuales son canales iónicos regulables formados por proteínas que se abren gracias al cambio en el voltaje en esta región. La apertura de estos canales induce la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  a la célula debido a que se encuentra más concentrado en exterior de la célula, y a que es atraído por las cargas negativas del interior celular. El aumento de la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citoplasma de la neurona presináptica, actúa como estímulo para que las vesículas sinápticas migren y se fusionen con la membrana plasmática de la terminal de la neurona presináptica. Como consecuencia de dicha fusión, se produce la liberación por exocitosis de los neurotransmisores al espacio o hendidura sináptica, los cuales se ponen en contacto con los receptores presentes en la membrana plasmática de las células postsinápticas. La unión del neurotransmisor con los receptores abre canales de membrana permitiendo el ingreso de iones. Esto genera cambios en el potencial de la membrana postsináptica, los que hacen que este se acerque o se aleje del potencial umbral, aumentando o disminuyendo la probabilidad de que se produzca un potencial de acción. Los receptores celulares pueden abrir directamente los canales iónicos o pueden actuar a través de segundos mensajeros. Este cambio en el potencial de membrana en la neurona postsináptica se denomina potencial local o graduado postsináptico. Dependiendo del tipo de iones que permita pasar el canal proteico, el potencial postsináptico puede ser despolarizante o excitatorio o puede ser hiperpolarizante o inhibitorio. Una vez que se produce la unión del NT con el receptor, el efecto dura mientras el NT se mantenga unido a este. Una vez producida la unión entre los neurotransmisores y el receptor y una vez realizado su efecto, los neurotransmisores se separan de los receptores y son eliminados del espacio sináptico.



**Figura 17.** Sinapsis química.

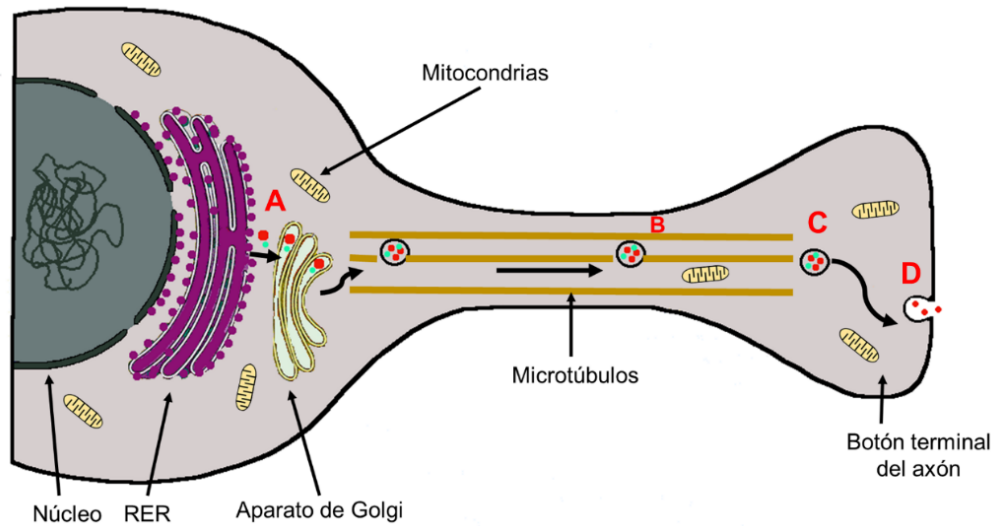
En las sinapsis químicas, la transferencia de información es unidireccional a diferencia de lo que ocurre con las sinapsis eléctricas. A su vez, la comunicación es lenta con respecto a esta, ya que el envío de señales entre la membrana pre y postsináptica, requiere un tiempo a través del cual se libera el neurotransmisor al espacio sináptico y llega a la célula postsináptica, entra en contacto con el receptor y hasta que se genera la respuesta.

## Neurotransmisores

Las neuronas poseen en la porción terminal de sus axones botones terminales en los que se hallan pequeñas vesículas que contienen neurotransmisores, estos constituyen el mensajero de las sinapsis químicas que provocan respuestas eléctricas en las membranas postsinápticas. Existen más de 100 neurotransmisores diferentes, los que pueden dividirse en dos categorías según su tamaño (Purves, Augustine, Fitzpatrick, Hall La Mantia, White, 2016). Por un lado, se encuentran los neuropéptidos formados por grandes moléculas de naturaleza proteica (polipéptidos), son liberados por algunas neuronas del SNC y que se conocen por su actividad hormonal, como por ejemplo las hormonas liberadoras del hipotálamo, oxitocina, vasopresina, encefalinas y endorfinas entre otras; otro grupo lo constituyen los neurotransmisores de moléculas pequeñas, dentro del cual encontramos a la acetilcolina (ACh), los aminoácidos como el glutamato, el GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico), las aminas biógenas como la adrenalina, noradrenalina, dopamina, histamina y serotonina.

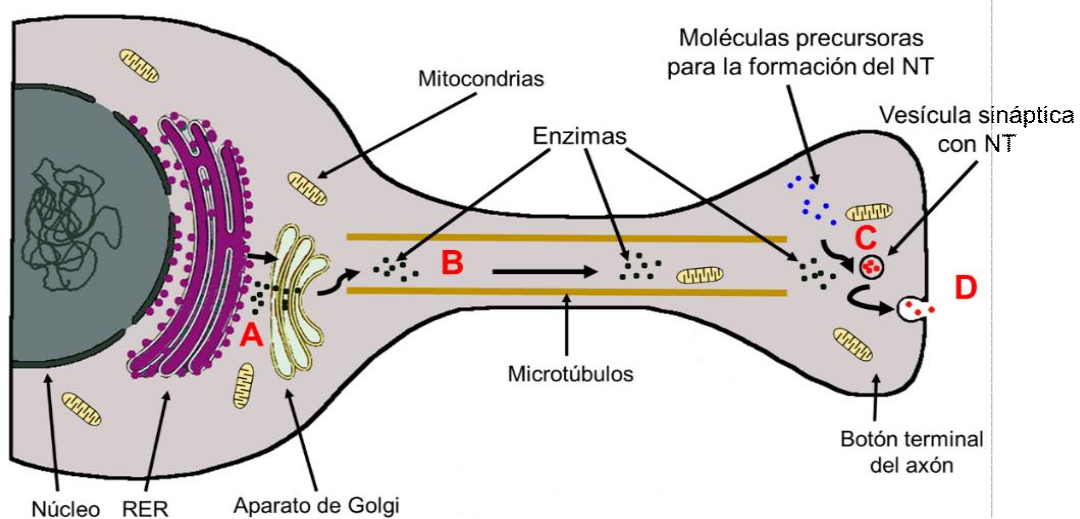
La formación o síntesis de los NT puede llevarse a cabo en el soma neuronal o bien en la región terminal del axón, esto depende de la composición química de estos mensajeros. Cuando se trata de NT polipeptídicos, la síntesis se lleva a cabo en el cuerpo celular de la neurona, sitio en el cual se encuentran los orgánulos necesarios (RER) para llevar a cabo la síntesis proteica de los precursores de los NT y su empaquetado dentro de vesículas (Aparato de Golgi) junto con las enzimas necesarias para convertirlos en NT. A continua-

ción, las vesículas formadas son conducidas hasta la terminal axónica, a través de un transporte anterógrado denominado axónico rápido. Este mecanismo de conducción de vesículas a través del axoplasma, utiliza a los microtúbulos como vías de conducción, produciendo consumo de ATP (Figura 18).



**Figura 18.** Transporte axónico de neurotransmisores peptídicos. **A.** Síntesis de enzimas (verde) y de precursores de los NT (rojo). **B.** Transporte axónico rápido de vesículas a través de los microtúbulos. **C.** Formación de los NT a partir de la modificación de los precursores por las enzimas. **D.** Liberación del NT por exocitosis.

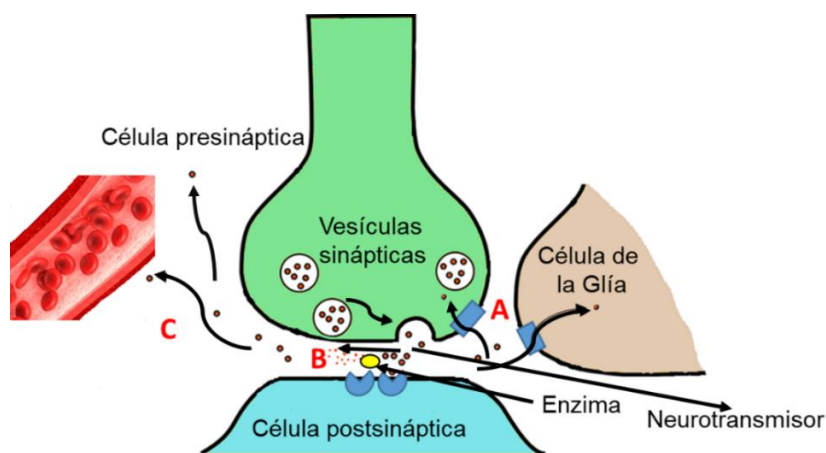
A diferencia de los NT de molécula grande, la formación de los mensajeros químicos de molécula pequeña, se produce en la terminal axónica; las enzimas necesarias para esta síntesis son elaboradas en el soma neuronal y luego son transportadas hacia los botones terminales a través de transporte axónico lento; una vez que las enzimas llegan a la región presináptica comienza la síntesis del NT, utilizando moléculas precursoras que se encuentran en el botón terminal del axón, finalmente, el NT es empaquetado en vesículas sinápticas y liberado a la hendidura por exocitosis (Figura 19).



**Figura 19.** Transporte axónico lento de enzimas para sintetizar NT de molécula pequeña. **A.** Síntesis de enzimas. **B.** Transporte axónico lento de las enzimas. **C.** Formación de los NT por la acción de las enzimas y los precursores. **D.** Liberación por exocitosis del NT.

Es importante recordar que para que un NT sea liberado a la hendidura sináptica, debe llegar a la terminal axónica un potencial de acción que abra canales iónicos de la membrana regulados por voltaje para el ion  $\text{Ca}^{2+}$ . Debido a que el  $\text{Ca}^{2+}$  se encuentra en mayor concentración en el líquido extracelular, ingresa por difusión a la célula nerviosa y provoca la fusión de la membrana de la vesícula sináptica que contiene el NT con la membrana presináptica, favoreciendo su liberación a la hendidura sináptica. Una vez que los NT se encuentran en la hendidura sináptica, se unen a los receptores que se encuentran en la membrana de la célula postsináptica provocando su activación. Posteriormente, los NT son removidos y eliminados de la hendidura sináptica; esto puede realizarse de varias formas:

- algunas moléculas de NT son inactivadas en la hendidura sináptica por enzimas específicas, tal es el caso del NT acetilcolina (ACh) que es inactivado por la enzima acetilcolinesterasa (AChE),
- otras moléculas son recaptadas por la célula presináptica o por células gliales adyacentes (Astrocitos), tal como ocurre con la noradrenalina, el glutamato etc.;
- también otros neurotransmisores (neuropéptidos) son eliminados de la hendidura sináptica por difusión (Figura 20).



**Figura 20.** Finalización de la actividad de los NT. A. Recaptación del NT por la célula presináptica o por una célula glial (Astrocito). B. Inactivación enzimática del NT. C. Difusión del NT.

### **Criterios que debe cumplir una sustancia para considerarse neurotransmisor**

Como se indicó, el término neurotransmisor se utiliza para denominar a toda molécula que, liberada en la sinapsis química, permite o facilita la comunicación neuronal. Sin embargo, para ser considerado neurotransmisor debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a) La sustancia debe ser sintetizada y estar disponible en las terminales axónicas.
- b) Debe ser liberada a la hendidura sináptica como respuesta a la despolarización presináptica, previo ingreso del ión  $\text{Ca}^{2+}$ .

- c) La membrana de la célula postsináptica debe tener receptores específicos para el NT liberado.
- d) La aplicación exógena de la sustancia química debe producir los mismos efectos fisiológicos que los que genera la liberación del transmisor endógeno.
- e) Deben contar con mecanismos de eliminación de la sustancia, ya sea por recaptación, degradación o difusión.

## Neuromoduladores

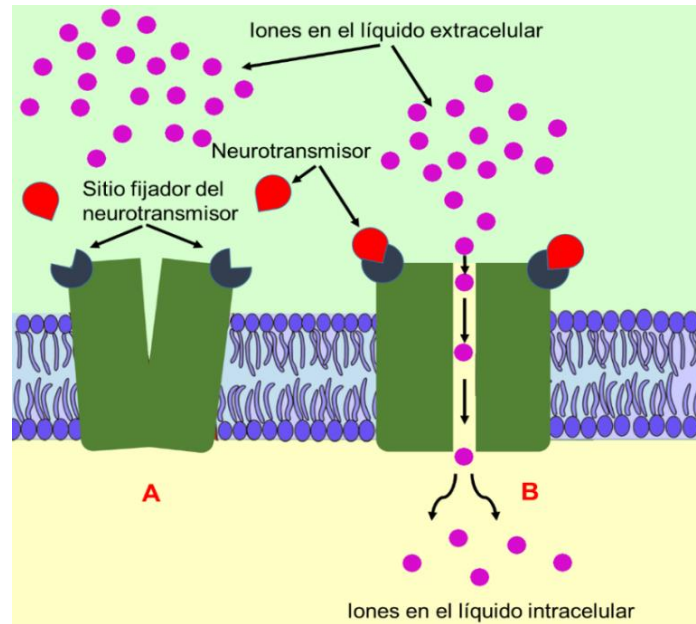
Existen algunos compuestos que preparan o adaptan a las neuronas para que respondan de una determinada manera a la estimulación de un neurotransmisor, estas sustancias se denominan neuromoduladores. Al igual que los NT, son liberados por las terminaciones axónicas, aunque a diferencia de estos provocan respuestas presinápticas o postsinápticas más lentas, uniéndose a receptores específicos de la membrana que alteran los canales iónicos a través de sistemas de segundos mensajeros.

Algunos NT como los neuropéptidos, actúan también como neuromoduladores en el SNC regulando las funciones nerviosas. Los neuromoduladores (neuropéptidos) se sintetizan en el soma neuronal y luego son conducidos por transporte axónico rápido anterógrado hasta el botón terminal del axón (Figura 18). Una diferencia con los NT consiste en la ausencia de mecanismos de recaptación presináptica para los neuromoduladores, asimismo son moléculas muy activas en bajas concentraciones, que ejercen una acción lenta y duradera. Los receptores de los neuromoduladores se pueden encontrar ya sea a nivel postsináptico como en sitios extrasinápticos, ya que pueden difundir y ejercer su acción en lugares alejados de la sinapsis. Como se verá, los receptores de los neuromoduladores pertenecen al grupo de receptores acoplados a proteína G (Figura 22).

## Receptores postsinápticos

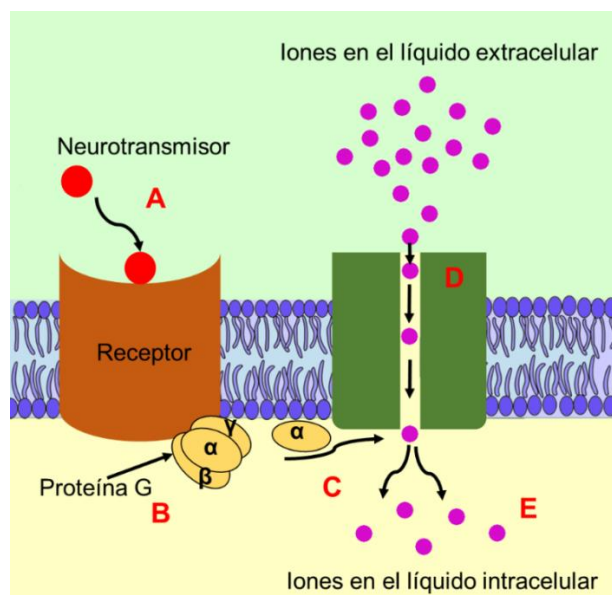
Como ya se adelantó, una vez que el NT es liberado a la hendidura sináptica, se debe unir a un receptor específico que se encuentra en la membrana postsináptica; estos receptores son proteínas que al unirse con el NT provocan modificaciones eléctricas en la membrana de la célula postsináptica. Hay dos grupos de receptores postsinápticos, uno corresponde a proteínas canal reguladas por ligando (mediador químico) o también llamados receptores ionotrópicos (Figura 21); estos receptores consisten en canales iónicos que poseen una región específica que reconoce y se adhiere con el NT, provocando cambios en la permeabilidad de la membrana plasmática a iones específicos, y por lo tanto cambios en el potencial de membrana de la célula postsináptica; este tipo de receptores provoca respuestas rápidas como se da en las sinapsis neuromusculares que involucra a la acetilcolina (ACh) como NT.





**Figura 21.** Receptores ionotrópicos o con puerta de ligando. **A.** Canal cerrado, en el que aún el NT no se ha acoplado al sitio fijador específico. **B.** Canal abierto, los iones ingresan al interior de la célula postsináptica.

El otro grupo corresponde a los llamados receptores metabotrópicos, que promueven cascadas de señalización en la célula postsináptica. Las respuestas mediadas por este tipo de receptores son más lentas y duraderas que aquellas en las cuales intervienen receptores ionotrópicos. Asimismo, los receptores metabotrópicos poseen proteínas transmembrana, que dan comienzo a un proceso de señalización que puede provocar la apertura o el cierre de los canales iónicos. La unión del NT a estos receptores activa la proteína G (o proteínas de fijación de GTP), la que se disocia del receptor e interactúa directamente con los canales iónicos o se unen a otras proteínas efectoras como las enzimas, para formar mensajeros intracelulares (segundos mensajeros) (Figura 22).



**Figura 22.** Receptores metabotrópicos o acoplados a proteína G. **A.** El neurotransmisor se une al receptor. **B.** Proteína G activada. **C.** Subunidad  $\alpha$  de proteína G provoca la apertura de canales iónicos. **D.** Canal iónico abierto. **E.** Ingreso de iones al interior de la célula postsináptica.

## Receptores excitadores o inhibidores

Una vez que los receptores postsinápticos son activados, pueden provocar tanto la excitación o la inhibición de la neurona postsináptica. Los excitadores provocan la apertura de los canales de  $\text{Na}^+$  presentes en la membrana postsináptica. Debido a que este catión se encuentra en mayor concentración fuera de la célula y a la negatividad eléctrica dentro de la neurona, se produce la difusión hacia el interior, generando un potencial postsináptico excitador (PPSE).

La activación de los receptores inhibidores provoca hiperpolarización de la membrana postsináptica, esto se logra de dos formas diferentes, por un lado, produce la apertura de los canales de iones cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), debido a que este ión se encuentra en mayor concentración en el líquido extracelular, difunde hacia el interior de la neurona postsináptica aumentando su electronegatividad, este efecto tiene un carácter inhibitorio y se denomina potencial postsináptico inhibitorio (PPSI). Otra forma de producir este efecto es movilizar iones positivos de  $\text{K}^+$  desde el interior de la célula postsináptica hacia el exterior. Debido a que estos iones se encuentran en mayor concentración en el líquido intracelular, se produce la difusión de cargas positivas hacia el exterior, aumentando la negatividad dentro de la neurona, lo que constituye una acción inhibitoria.

## Ejemplos de neurotransmisores

Como se indicó en este capítulo, dentro del grupo de NT de molécula pequeña se encuentran la acetilcolina (ACh); los aminoácidos como el glutamato, glicina y el ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA); las aminas biógenas, donde se incluyen a la dopamina, noradrenalina, adrenalina, histamina y serotonina.

La **acetilcolina** fue el primer NT que se descubrió, participa en la transmisión sináptica a nivel del SNC como del SNP, en este último es el principal NT utilizado en las uniones neuromusculares y en las sinapsis de las neuronas preganglionares del sistema nervioso autónomo, tanto en el simpático como en el parasimpático. La ACh es un NT excitador, que una vez que lleva a cabo su función es degradado en la hendidura sináptica por la enzima acetilcolinesterasa (AChE).

El **glutamato** es el principal NT (aminoácido) excitador del SNC, como se señaló, estos mediadores químicos despolarizan sus células blanco mediante la apertura de canales iónicos que posibilitan la entrada de  $\text{Na}^+$  al interior de la célula postsináptica. La eliminación de la hendidura sináptica se produce por recaptación en células gliales que generalmente son astrocitos y luego enviado a la terminal presináptica donde es convertido nuevamente en glutamato e incluido en vesículas sinápticas para la nueva liberación por exocitosis.

Dentro de los aminoácidos, los NT **GABA** y **glicina** son utilizados por la mayoría de las sinapsis inhibitorias, ya sea en el encéfalo (GABA) como en la médula espinal (glicina). Estos NT son liberados a la hendidura sináptica y se unen a receptores que son canales de  $\text{Cl}^-$  con puerta de ligando, que una vez que se abren permiten el ingreso de estos iones negativos, provocando la hiperpolarización de la membrana y la consecuente inhibición. La eliminación de estos NT es similar a la del glutamato, en la cual intervienen células gliales.

Dentro del conjunto denominado **aminas biógenas**, que regulan varias funciones encefálicas y del SNP, se incluyen tres NT que poseen una estructura química muy similar y pertenecen al grupo de las catecolaminas, estos son: la dopamina, la noradrenalina (norepinefrina) y la adrenalina (epinefrina); también se encuentran como aminas biógenas la histamina y serotonina.

La **dopamina** es una de las catecolaminas principales del SNC, siendo el cuerpo estriado (núcleo gris del telencéfalo) la principal región que contiene este NT que proviene de la sustancia negra (Locus Niger) del mesencéfalo. Participa en la coordinación de movimientos corporales voluntarios, debido a esto, cuando las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra degeneran producen una disfunción motora denominada Parkinson. Asimismo, la dopamina está relacionada con la motivación, el placer, la recompensa y el refuerzo. Una vez que la dopamina ha sido liberada en la hendidura sináptica, activa receptores metabotrópicos (acoplados a Proteína G); la acción de esta finaliza por recaptación en las terminales nerviosas o en las células gliales circundantes (Figura 20). Algunas drogas de abuso como la cocaína interfieren en las sinapsis dopaminérgicas, ya que se unen a la proteína que produce la recaptación de la dopamina prolongando el efecto de este neurotransmisor.

La **noradrenalina** es un neurotransmisor secretado por el tronco del encéfalo, e interviene en los procesos de sueño y vigilia, en la atención y en la conducta alimentaria. También las neuronas postsinápticas del sistema simpático producen secreción de noradrenalina. Este neurotransmisor es eliminado de la hendidura sináptica por recaptación. Por su parte, la **adrenalina** es una catecolamina que se halla en encéfalo en niveles más bajos, las neuronas del SNC que contienen este NT se hallan en el bulbo raquídeo de donde se proyectan hacia el tálamo y el hipotálamo.

En el hipotálamo también se encuentran neuronas que liberan **histamina**, estas se proyectan con otras porciones del encéfalo y la médula espinal. La histamina ejerce control sobre el despertar y la atención, también las reacciones alérgicas y la lesión de los tejidos produce liberación de histamina al torrente circulatorio.

La **serotonina** es un NT que es sintetizado por un grupo de neuronas que se encuentran en el tronco del encéfalo (mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo) conocidos como núcleos del rafe, de ahí parten proyecciones hacia otras partes del encéfalo como la corteza cerebral y en especial la corteza prefrontal. Algunas pruebas experimentales indican que bajos niveles de serotonina cerebral están relacionados con conductas de riesgo, impulsividad y agresión; asimismo, también se ha encontrado que pacientes que presentan trastornos psiquiátricos, como ansiedad, depresión y esquizofrenia presentan bajos niveles de serotonina.

## El tejido nervioso y la experiencia: la plasticidad neuronal

A lo largo de la vida, el tejido nervioso se modifica estructural y funcionalmente y a esta propiedad se la denomina plasticidad neuronal. Estos cambios pueden incluir la aparición de nuevas ramificaciones neuronales, la modificación de las conexiones sinápticas o la síntesis de nuevos compuestos químicos que modifican la actividad del tejido. Dicha plasticidad, se en-

cuenta influenciada por el aprendizaje, la experiencia y el ambiente en el que se desarrolla el individuo, los cuáles modifican permanentemente las conexiones neuronales; también tiene lugar cuando se producen daños en el tejido nervioso producto de alguna lesión o enfermedad, llamada plasticidad neuronal reconstructiva, que permite la recuperación de las funciones cerebrales alteradas o perdidas por diversas patologías (Vestfrid, 2019).

El concepto de plasticidad lleva a considerar al tejido nervioso como un tejido dinámico en relación con el ambiente y con los actos del individuo. Como sostienen Ansermet y Magistretti (2008, p.20): “La plasticidad demuestra que la red neuronal permanece abierta al cambio y a la contingencia, modulable por el acontecimiento y las potencialidades de la experiencia, que siempre pueden modificar el estado anterior”. Es decir que el fenómeno de plasticidad neuronal pone de relieve la relación genes, ambiente y experiencia que configuran la conducta del individuo,

### **Plasticidad y regeneración: ¿Se puede regenerar el tejido nervioso?**

Las células del tejido nervioso se originan a partir de una serie de mecanismos denominados neurogénesis. Las neuronas y células gliales se forman en los primeros estadios del desarrollo a partir de células madre a través de la división mitótica y posterior migración y diferenciación de estas en los distintos tipos celulares de este tejido. Una vez producida la migración y la integración neuronal en el circuito neuronal existente, la célula adquiere las características funcionales y estructurales propias de una neurona o de una célula glial.

Tradicionalmente se pensó que el tejido nervioso adulto no se renovaba. Es decir, que una vez que el tejido nervioso se diferenciaba, este mantenía su estructura y no había posibilidades de regeneración. Solamente se consideraba la pérdida de neuronas a través de la apoptosis (muerte celular programada) por factores como la edad o debido alguna patología (Vestfrid, 2019). Actualmente se sabe que nuestro sistema nervioso posee la capacidad de regenerar ciertas áreas dañadas. Este proceso implica la acción de factores de crecimiento, síntesis o remoción de neurotransmisores, entre otros.

Por otro lado, como se mencionó anteriormente, cuando se produce la lesión de una neurona, se puede producir la regeneración de los axones o las dendritas, sobre todo en las estructuras presentes en el SNP. En esta región, una lesión en el axón o las dendritas estimula la división celular de un grupo de células gliales, las células de Schwann y dirigen el crecimiento o reparación de la región nerviosa dañada. Estas células gliales secretan factores quimiotróficos o factores de crecimiento que estimulan la regeneración de las neuronas y pueden reestablecer conexiones sinápticas dañadas. Las células de Schwann se multiplican por división mitótica en ambos lados de la lesión y pueden llegar a formar un conducto de regeneración a lo largo del área afectada. Este conducto guía el crecimiento del nuevo axón desde la región proximal a través del área lesionada, hacia el sector distal previamente ocupado por el axón original. De esta forma, algunas conexiones motoras y sensitivas se reestablecen y algunas funciones perdidas son recuperadas. Más adelante, las células de Schwann formarán una nueva vaina de mielina.

En el SNC no es frecuente la reparación de las neuronas dañadas; no obstante, se han observado regeneración y aparición de neuronas y células gliales en el hipocampo, el bulbo olfatorio y la corteza prefrontal (Rattazzi, 2014). Las características de proceso de neurogénesis estimularon la investigación en este campo, aventurándose en la búsqueda de moléculas que promuevan la proliferación celular o la estimulación del crecimiento y reparación de las partes dañadas. En este sentido, existen avances en la determinación y detección de células madre obtenidas a partir de otros tejidos y que son implantadas en el tejido nervioso dañado. Se ha demostrado que la implantación de células madre de otro tejido en un medio adecuado, puede producir por diferenciación, neuronas y células gliales.

De acuerdo con lo argumentado en este apartado, se puede afirmar en primer lugar, que los procesos biológicos que configuran la plasticidad se mantienen durante toda la vida (Vestfrid, 2019). Por otra parte, dichos procesos son susceptibles a la experiencia del sujeto, quien posee una dotación genética única y se encuentra inmerso en un contexto sociocultural particular. Por lo tanto, este es uno de los ejemplos que ponen de manifiesto la relación entre los factores biológicos, psicológicos y sociales que configuran al ser humano.

## A modo de cierre

La diferenciación y el crecimiento celular (en número y tamaño) a lo largo del desarrollo del ser humano lleva al origen de los diferentes tejidos cuyas células funcionan de manera coordinada. Esto no ocurre sin una buena comunicación entre ellas. A lo largo de este capítulo se ha abordado una de las formas de comunicación celular: la comunicación nerviosa. Este tipo de comunicación permite captar estímulos internos y externos del cuerpo, convertirlos en señales nerviosas que se propagan por los circuitos neuronales integrándose y elaborando respuestas que llevan, por ejemplo, a la contracción muscular permitiendo el movimiento, pero también a otros procesos como pensar, aprender, sentir, hablar, tener conciencia, todos ellos funciones que lleva a cabo el Sistema Nervioso y que serán profundizadas en el próximo capítulo. Finalmente es importante destacar que los circuitos neuronales, por donde viaja la información, no son estructuras estáticas sino que cambian en función de las experiencias vividas, esta plasticidad es un reflejo del dinamismo del cuerpo humano y permite comprender al ser humano como un ser bio-psico-social.

## Bibliografía

- Ansermet F.; Magistretti P. (2008). *A cada cual su cerebro. Plasticidad neuronal e inconsciente*. Editorial Katz. Buenos Aires.
- Geneser, F. (2000). *Histología*. Editorial Médica Panamericana. Madrid.

- Miranda García, R.; Santín Núñez, L. J.; Redolar Ripoll, D.; Valero Cabré, A. (2014). Neuronas y comunicación neuronal. En: Redolar Ripoll, D. (Ed.) *Neurociencia Cognitiva*. Editorial Médica Panamericana. Madrid, pp27-66.
- Purves, D.; Augustine, G.; Fitzpatrick, D.; Hall, W.; La Mantía, AS.; White, L. (2016). *Neurociencia*. Editorial Médica Panamericana. Madrid
- Rattazzi, A. (2014) Desarrollo cerebral y Neuroplasticidad. En: De Podestá, M. E. G. T.; Rattazzi, A., De Fox, S.W.; Peire, J. (Comps.). *El cerebro que aprende. Una Mirada a la Educación desde las neurociencias*. Editorial Aique. Buenos Aires, pp 53-63.
- Rela, L. (2016) Células gliales ¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo? *Ciencia Hoy, Volumen 26*, (151), pp 37-42.
- Ross, M. (2004) *Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular*. Editorial Médica Panamericana. Argentina.
- Starr, C., Taggart, R., Evers, C. y Starr, L (2009). *Biología. La unidad y la diversidad de la vida*. Cengage Learning. México.
- Silverthorn, D. U. (2014). *Fisiología Humana. Un enfoque integrado*. Editorial Médica Panamericana. Méjico.
- Tortora, J.G.; Derrickson, B. (2013). *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Médica Panamericana. Argentina.
- Uchitel, O.D. (2007). El lenguaje de las neuronas. Eudeba. Buenos Aires
- Vesfrid, M; Codina, E.A; Luisi, A.L. (2019). Plasticidad en las redes neurales del aprendizaje. En: Luisi, A. L. (Comp). *Neuroanatomía y Neurofisiología en psicología. Neuroplasticidad y comportamiento*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. Argentina, pp128-149.

# CAPÍTULO 5

## Sistema Nervioso

*Edgardo Codina, Verónica Mancini y Miriam Sánchez*

*El aprendizaje es experiencia, todo lo demás es información.*

*Albert Einstein*

### Organización general del Sistema Nervioso

#### Introducción

La posibilidad de supervivencia depende de la correcta adaptación al medio. Dicha adaptación sería imposible si no existiese un adecuado procesamiento de estímulos, provenientes del medio externo y también del ambiente interno propio del organismo. El procesamiento de dicha información depende de la interacción de los sistemas endocrino y nervioso; el sistema endocrino realiza un control más lento y duradero de las funciones, mientras que el sistema nervioso proporciona una respuesta más rápida. En este sentido, los cambios que ocurren dentro del cuerpo o en el mundo externo y que son percibidos por el organismo, se llaman estímulos. La capacidad de un organismo de sobrevivir y mantener su homeostasis, depende de que tan eficazmente pueda reaccionar a los estímulos presentes en su entorno.

La información de la que se dispone en la actualidad indica que el sistema nervioso regula la mayoría de las funciones del organismo; para llevarlo a cabo capta la información por diferentes tipos de receptores sensoriales distribuidos por todo el cuerpo y la transmite a estructuras, incluidas en el sistema nervioso central, para su procesamiento e integración. Posteriormente envía los mensajes adecuados a los efectores, produciendo respuestas coordinadas y homeostáticas.

Sin embargo, el sistema nervioso es mucho más que una red de comunicación que establece un puente entre la información del medio y la respuesta que el organismo realiza para adaptarse a los cambios de su entorno; en esta línea, su papel es mucho más complejo y reviste importancia desde el punto de vista de las acciones de regulación, coordinación y control que ejerce sobre múltiples funciones en el organismo. Así, de modo general, se pueden citar a las siguientes, como otras acciones o funciones del sistema nervioso:

- Coordinar un número variado de funciones, de manera, que permite al organismo funcionar como una unidad estructural y funcional.
- Controlar ciclos circadianos como la ingesta, la sed, el ciclo de sueño-vigilia y la temperatura corporal.

- Almacenar información (memoria), acoplada con la posibilidad de recuperar información específica cuando sea requerida.
- Coordinar actividades automáticas relacionadas con la supervivencia, como frecuencia cardíaca, respiración, presión arterial y concentración de iones y agua en líquidos corporales.
- Controlar el movimiento, el equilibrio y su coordinación.
- Centralizar nuestras emociones, pensamientos, procesos de resolución de problemas, inteligencia y un conjunto de capacidades tan humanas como el lenguaje.
- Modificar determinados circuitos, estructural y funcionalmente, frente a los cambios y estímulos del ambiente, lo cual contribuye al aprendizaje.
- Generar patrones de actividad que contribuyen al comportamiento global del organismo.

## Clasificación del sistema nervioso

El sistema nervioso de los vertebrados, entre ellos el ser humano tiene dos divisiones principales: el **sistema nervioso central** y el **sistema nervioso periférico** (Figura 1).

El sistema nervioso central está formado por el encéfalo y la médula espinal, ambos protegidos por el cráneo y la columna vertebral respectivamente. Al servir como control central, estos órganos integran información entrante y determinan respuestas adecuadas.

El sistema nervioso periférico se encuentra por fuera del sistema nervioso central y está formado por receptores sensoriales (receptores táctiles, auditivos, visuales) y los nervios que son vías de comunicación con el nivel central.

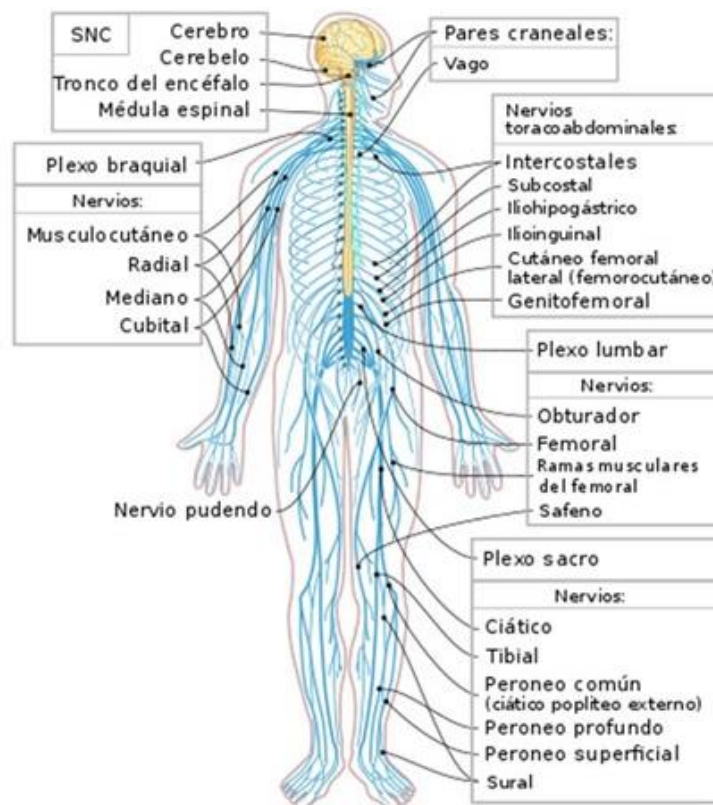


Figura 1. Estructura general del Sistema Nervioso. Tomada de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_nervioso\\_perif%C3%A9rico#/media/Archivo:Nervous\\_system\\_diagram-es.svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_nervioso_perif%C3%A9rico#/media/Archivo:Nervous_system_diagram-es.svg)



Las distintas partes del cuerpo están relacionadas con el encéfalo por medio de los nervios craneales, y con la médula espinal por los nervios raquídeos. Las neuronas aferentes (sensoriales) en estos nervios informan al sistema nervioso central de los cambios que se producen en el entorno. Luego, las neuronas eferentes transmiten las respuestas del sistema nervioso central a los órganos efectores, como músculos, glándulas y diferentes órganos que, llevarán a cabo, los ajustes necesarios para mantener la homeostasis.

El componente o la rama eferente del sistema nervioso periférico está formado por dos partes: la división somática motora y la división autónoma. La división somática motora presenta las neuronas en el asta anterior de la médula espinal o los núcleos grises del tronco del encéfalo. Las terminaciones axónicas van a terminar en la musculatura esquelética. Su acción sobre los músculos diana es la contracción de tipo voluntaria y exclusivamente excitatoria.

La división autónoma, se subdivide en las ramas simpática y parasimpática. Ambas divisiones presentan orígenes diferentes a nivel medular, ejerciendo su actividad sobre una variedad de órganos diana como, por ejemplo: los músculos lisos, músculo cardíaco, glándulas endocrinas y exocrinas y algunos tejidos, como el adiposo. Las respuestas son del tipo involuntaria, pudiendo ser excitatorias o inhibitorias.

## **Bases ontogénicas del sistema nervioso central**

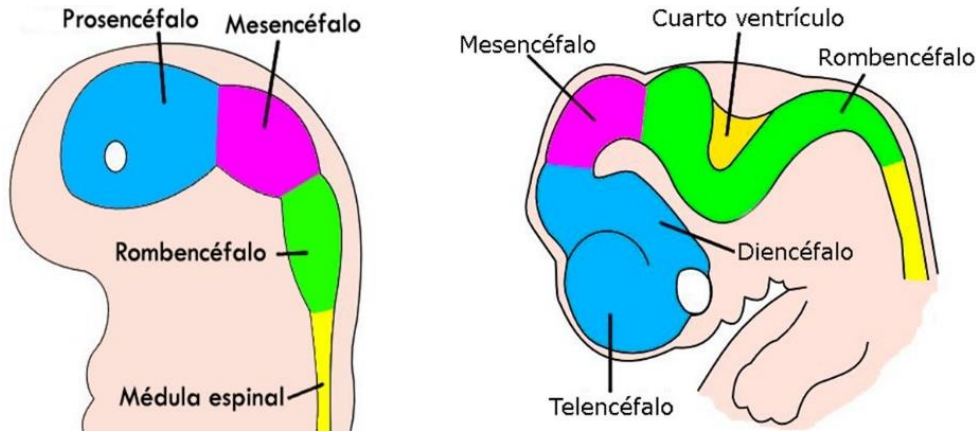
Para el desarrollo de un individuo adulto es necesaria la fecundación, es decir, la unión de un ovocito y un espermatozoide; así, se forma un cigoto o célula huevo a partir de la cual se producen una serie de procesos complejos que determinan el desarrollo embrionario. En los días siguientes a la fecundación, el cigoto experimenta una rápida serie de divisiones mitóticas que llevan a una fase del embrión llamada mórula, pasando luego a una segunda fase llamada blastocisto.

Uno de los acontecimientos más significativos ocurre durante la tercera semana de gestación, fase denominada gastrulación, en donde podemos observar que el embrión se encuentra formado por tres capas o láminas que, desde el exterior al interior se denominan: ectodérmica, mesodérmica y endodérmica. De cada una de estas capas u hojas van a derivar todos los tejidos y órganos del embrión.

Durante esta etapa del desarrollo, la capa ectodérmica, tiene la forma de un disco y en él se observa un engrosamiento, en la línea media, llamado placa neural. A medida que avanzan los días los bordes laterales de la placa neural se elevan para formar los pliegues neurales, restando cada uno en las crestas neurales y, la región central deprimida, originará el surco neural. De forma gradual, los pliegues neurales se elevan, se acercan y se fusionan formando el tubo neural, que consiste en una formación cilíndrica y hueca, más dilatada en su extremo craneal o anterior, que en su extremo caudal o posterior. Es precisamente del extremo anterior que se van a formar las estructuras que formaran parte del encéfalo, quedando el resto del tubo neural como el responsable de originar a la médula espinal.

Aproximadamente a los 28 días, posteriores a la fecundación, las células que revisten el interior del tubo neural proliferan, originando neuronas y células de la glía, que, al migrar de los

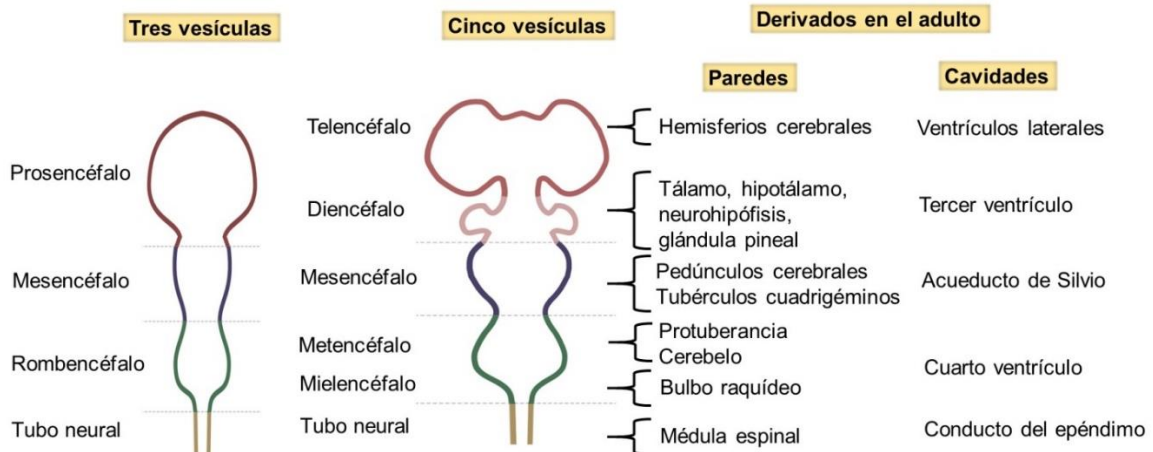
centros de formación, van a originar en la porción anterior del tubo neural tres regiones o vesículas primarias denominadas prosencéfalo o cerebro anterior, mesencéfalo o cerebro medio y rombencéfalo o cerebro posterior (algunos autores denominan a esta porción romboencéfalo). La porción del tubo neural, posterior a la última vesícula primitiva, mantiene su diámetro hasta el extremo caudal (Figura 2).



**Figura 2.** Extremo anterior del tubo neural con sus tres vesículas encefálicas. Tomada de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Prosenc%C3%A9falo#/media/Archivo:4\\_week\\_embryo\\_brain\\_ES.jpg](https://es.wikipedia.org/wiki/Prosenc%C3%A9falo#/media/Archivo:4_week_embryo_brain_ES.jpg)

Hacia la quinta semana se originan cinco vesículas secundarias de las que posteriormente derivan las estructuras anatómicas del encéfalo. El prosencéfalo se subdivide y origina dos vesículas: el telencéfalo y el diencefalo. El mesencéfalo no se divide, mientras que la división del rombencéfalo da origen a dos nuevas vesículas llamadas metencéfalo y mielencéfalo. Del telencéfalo derivan los hemisferios cerebrales y el diencefalo da lugar al tálamo, al hipotálamo, la glándula pineal y la neurohipófisis. La región media, el mesencéfalo, dará origen a los pedúnculos cerebrales y a los tubérculos cuadrigéminos. De la vesícula secundaria, llamada metencéfalo, derivan la protuberancia y el cerebelo. Por último, del mielencéfalo se origina el bulbo raquídeo. La porción final del tubo neural origina la médula espinal.

En la Figura 3 se muestra la diferenciación y el origen de las estructuras del sistema nervioso central a partir de las vesículas embrionarias ya mencionadas.



**Figura 3.** Esquemas del desarrollo del encéfalo y la relación con el sistema ventricular.

La luz del tubo neural origina, las cavidades internas, de los órganos del sistema nervioso central. A nivel del telencéfalo encontramos los ventrículos laterales que se comunican con el tercer ventrículo, ubicado en el diencefalo. En el mesencéfalo encontramos el conducto cerebral o acueducto de Silvio, que facilita la comunicación entre el tercer ventrículo y el cuarto ventrículo, ubicado en el rombencéfalo. El resto del tubo neural tiene una cavidad que se denomina epéndimo.

## Protecciones del sistema nervioso

El sistema nervioso, en particular el central, está formado por estructuras muy delicadas que cuentan con una serie de barreras de protección, no sólo de tipo estructural –ósea y membranaosa–, sino también por una de naturaleza química, que lo protege de la acción de los agentes patógenos que pudieran ingresar al organismo.

### Protección ósea

El sistema óseo conforma dos estructuras a modos de estuches protectores, el cráneo y la columna vertebral, que alojan al encéfalo y a la médula espinal respectivamente. El cráneo es una porción de la cabeza ósea conformada por 8 huesos (frontal, parietal, occipital, temporal, esfenoides y etmoides) que, al articularse van a conformar una cavidad ovoide de espesor variable, denominada endocráneo. Este armazón óseo no solo va a contener al encéfalo, protegiéndolo de los golpes, sino que, además, va a permitir que, a través de diferentes aberturas y hendiduras, ocurra el pasaje de las vías de comunicación que forman parte del sistema nervioso periférico, y que corresponden a los nervios craneales.

La columna vertebral representa el estuche óseo destinado a contener a la médula espinal y a sus cubiertas –meninges–. Entre el arco y el cuerpo de cada una de las vértebras se encuentra un espacio llamado agujero espinal o vertebral. La sumatoria de los 33 agujeros espinales o vertebrales, correspondientes a la totalidad de las vértebras, constituyen el canal o conducto raquídeo. La columna vertebral está compuesta por 7 siete vértebras cervicales, 12 vértebras dorsales, 5 vértebras lumbares, 5 vértebras sacras fusionadas, conformando el hueso sacro y 4 ó 5 vértebras coccígeas, que al unirse forman el cóccix.

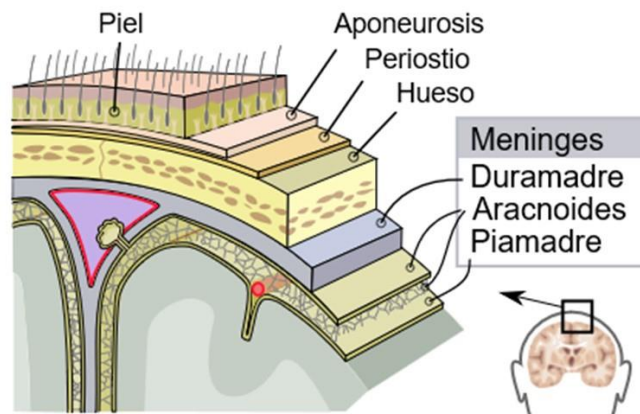
### Meninges

El encéfalo y la médula están cubiertos por tres capas de tejido conectivo: las meninges. La capa más externa es gruesa, resistente y se denomina duramadre. Está firmemente adherida a la superficie interna de los huesos del cráneo y de la columna vertebral. Con relación a esta última, entre la duramadre y el hueso existe un espacio llamado epidural. En el interior del cráneo las meninges van a ocupar el espacio comprendido entre la cara medial de ambos hemisferios cerebrales, dando lugar a la hoz del cerebro. También se introduce en el espacio, que separa el polo posterior del cerebro y el cerebelo, para formar la tienda del cerebelo.

La capa media de las meninges, llamada aracnoides, es una hoja o lámina blanda con largas prolongaciones llamadas trabéculas aracnoideas que se extienden hasta la capa más interna de las meninges. La presencia de estas trabéculas, le darían el aspecto de una telaraña, que habría sido la razón del nombre de esta capa media. En el límite con la hoja más interna encontramos un espacio llamado subaracnoideo, por donde circula el líquido cefalorraquídeo.

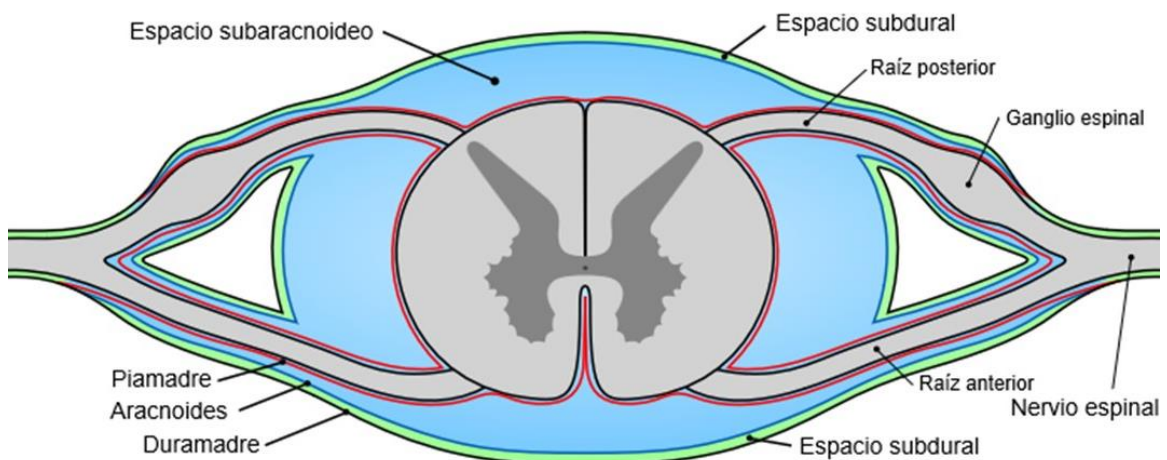
Por último y firmemente unida al encéfalo y a la médula espinal está la piamadre. Es la capa más delgada y vascularizada de la cubierta meníngea. Los vasos sanguíneos más pequeños de la superficie del encéfalo y médula espinal se encuentran en esta capa, y penetran por las hendiduras de las superficies de los órganos, para formar con las células que revisten las cavidades del sistema ventricular, los plexos coroideos, que son los encargados de formar el líquido cefalorraquídeo que circula por estos espacios (Figura 4).

En el sistema nervioso periférico la duramadre y la piamadre se fusionan cubriendo los nervios raquídeos, los nervios craneales y los ganglios periféricos (Figura 5).



**Figura 4.** Barreras de protección a nivel craneal.

Tomada de <https://es.wikipedia.org/wiki/Duramadre#/media/Archivo:Meninges-es.svg>



**Figura 5.** Barreras de protección a nivel medular y Sistema nervioso periférico.

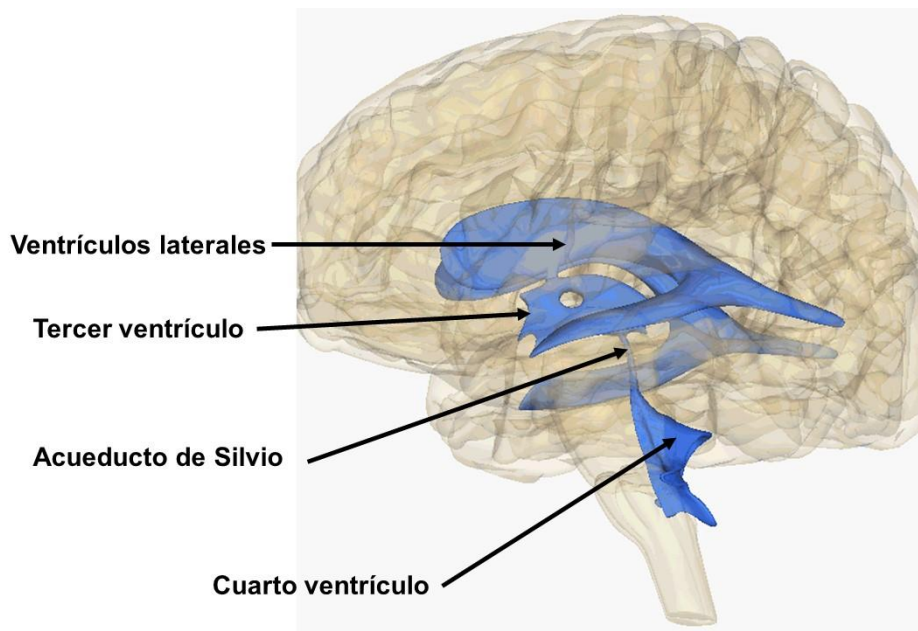
Tomada de: <https://es.wikipedia.org/wiki/Duramadre#/media/Archivo:Gray770-es.svg>

### Sistema ventricular y producción de líquido cefalorraquídeo

El encéfalo y la médula espinal debido a su fragilidad estructural, presentan una protección adicional: el líquido cefalorraquídeo. Este líquido rodea al encéfalo y la médula espinal y circula por las cavidades internas interconectadas que presenta el encéfalo, las que, a su vez, se continúan con el canal central medular. Los órganos del sistema nervioso central flotan en este líquido, lo que hace disminuir el peso específico del encéfalo y reduce el daño provocado por movimientos bruscos de la cabeza, actuando como amortiguador de impactos ante traumatismos. Asimismo, es el medio de intercambio de nutrientes y productos de deshecho entre la sangre y el cerebro.

Con respecto a las cavidades interconectadas que forman el sistema ventricular, sitio donde se sintetiza, circula y fluye el líquido cefalorraquídeo son las siguientes: ventrículos laterales, localizados en cada uno de los hemisferios cerebrales; tercer ventrículo, ubicado en la línea media en el diencéfalo. Un canal estrecho, el acueducto cerebral o de Silvio, en el mesencéfalo, que conecta el tercer ventrículo, con el cuarto ventrículo ubicado entre el metencéfalo y el mielencéfalo. Por último, desde el cuarto ventrículo, el líquido cefalorraquídeo fluye hacia el canal central –epéndimo– de la médula espinal.

En los ventrículos laterales, tercero y cuarto, se encuentran los plexos coroideos, encargados de la síntesis del líquido cefalorraquídeo, a partir del filtrado sanguíneo. Luego se produce la circulación por las cavidades antes mencionadas y, la salida hacia el espacio subaracnoideo, desde el cuarto ventrículo. En este espacio se encuentran las vellosidades o gránulos aracnoideos que se encargan de devolver el líquido, previamente filtrado, al torrente circulatorio (Figura 6).



**Figura 6.** Cavidades del sistema ventricular (cara lateral izquierda).

: Tomada de [https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_nervioso\\_central#/media/Archivo:Hirnventrikel.gif](https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_nervioso_central#/media/Archivo:Hirnventrikel.gif)

### **Barrera hematoencefálica**

El encéfalo recibe en forma continua un aporte de 20% del flujo sanguíneo del corazón debido a su metabolismo muy especializado que requiere el aporte constante de oxígeno y glucosa para su correcto funcionamiento. Niveles bajos de oxígeno y glucosa pueden generar severos daños en el sistema nervioso. En este contexto, es importante considerar el papel que juega una capa protectora del encéfalo, ubicada entre el líquido intersticial encefálico y la sangre, denominada barrera hematoencefálica. Esta barrera impide que sustancias extrañas, potencialmente perjudiciales, como toxinas, iones o sustancias neuroactivas, ingresen desde la sangre al encéfalo.

La barrera hematoencefálica está formada por las células endoteliales de las paredes de los capilares sanguíneos, una membrana basal que rodea al capilar y los pies paravasculares de los astrocitos protoplasmáticos que se apoyan sobre la membrana basal. Esta barrera de protección tiene una permeabilidad selectiva, permitiendo el pasaje por difusión de ciertas sustancias, desde el capilar sanguíneo hasta el espacio intersticial. Las células endoteliales de los capilares encefálicos conforman una barrera compacta, por la presencia de uniones estrechas entre ellas, permiten el pasaje, por difusión, de sustancias liposolubles, agua y determinados gases. Para otros compuestos como los iones, los aminoácidos y la glucosa, por ejemplo, se requieren mecanismos de transporte especiales (proteínas transportadoras de membrana y canales proteicos) que facilitan el pasaje a través del epitelio. Las proteínas plasmáticas y otras moléculas orgánicas de mayor tamaño no atraviesan esta membrana.

Algunas regiones del encéfalo, como el piso del cuarto ventrículo e hipotálamo, presentan una barrera hematoencefálica diferente. En estas regiones no existen las uniones estrechas entre las células endoteliales, presentando entre una célula y otra, pequeños espacios por donde se produce el pasaje de proteínas y otras moléculas orgánicas pequeñas.

## **Sistema Nervioso Central**

Como se expuso, los órganos que componen el sistema nervioso central derivan de las vesículas embrionarias anteriormente descritas. Estas estructuras centrales comprenden al encéfalo y a la médula espinal.

### **El Encéfalo**

El encéfalo se sitúa en la cavidad craneana y, de manera convencional se lo divide en tres partes, en orden ascendente desde la médula espinal: rombencéfalo o encéfalo posterior; mesencéfalo o cerebro medio y prosencéfalo o encéfalo anterior. Como se dijo, el rombencéfalo se subdivide en dos vesículas llamadas metencéfalo y mielencéfalo (del que derivan el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebelo); el mesencéfalo no sufre subdivisión posterior y, del

prosencefalo se diferencian dos nuevas vesículas: el diencefalo, que origina al tálamo y al hipotálamo, entre otras estructuras, y el telencefalo, del que deriva la corteza, sub-corteza y núcleos grises basales (Snell, 2003) (Figura 7).

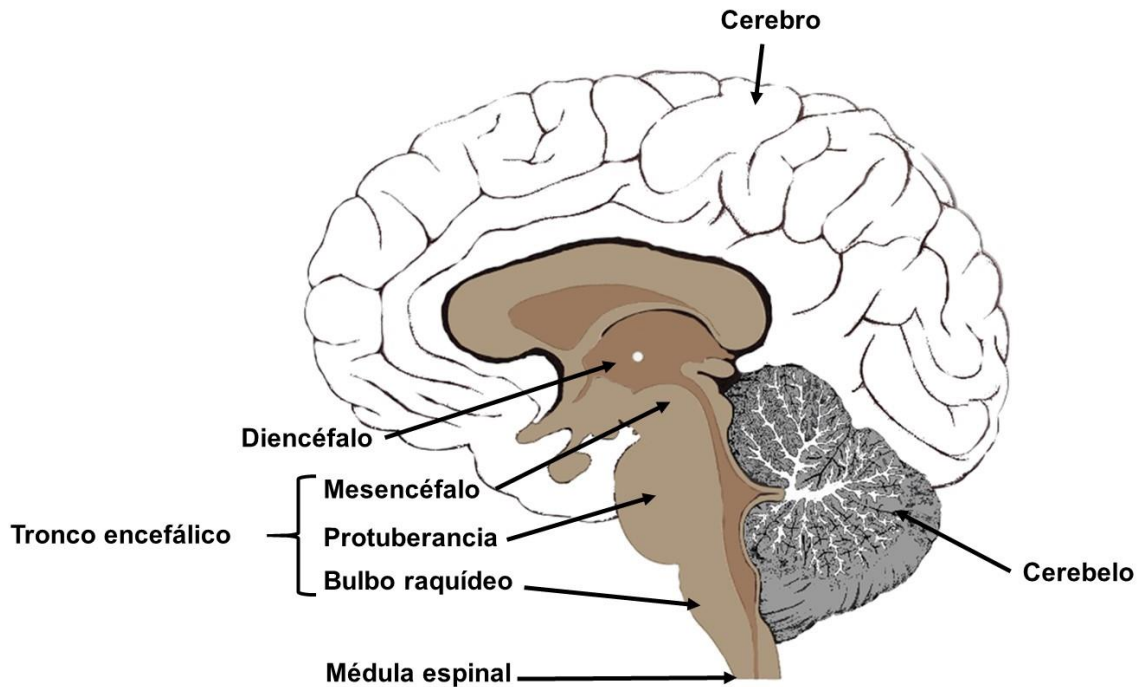


Figura 7. Componentes del Sistema Nervioso Central.

Comenzaremos la descripción del encéfalo desde las regiones encefálicas inferiores hacia las superiores.

### Romboencéfalo o rombencéfalo

El rombencéfalo comprende la región que rodea al cuarto ventrículo y de él surgen dos divisiones: el metencéfalo y el mielencéfalo.

Las estructuras metencefálicas o derivadas del metencéfalo son el cerebelo y la protuberancia. El cerebelo (del latín *cerebellum* o “pequeño cerebro”), tiene a su cargo, como función general, el control de la motricidad. Se ubica dentro de la fosa craneana posterior, estando separado del polo posterior del cerebro por la estructura meníngea ya mencionada, llamada tienda del cerebelo. Anatómicamente se encuentra en la cara posterior del tronco del encéfalo, con el que se encuentra conectado por medio de tres pares de cordones de fibras nerviosas que reciben el nombre de pedúnculos cerebelosos (superiores, medios e inferiores). Estos pedúnculos cerebelosos son vías de comunicación con el mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo respectivamente.

En su morfología externa se reconocen dos hemisferios cerebrales, unidos por una porción media llamada vermis. La superficie externa de los hemisferios y del vermis esta surcada por

pliegues transversales, que los dividen lóbulos y dentro de cada uno de éstos encontramos las circunvoluciones o giros. Está cubierto por la corteza cerebelosa de sustancia gris y por debajo, un centro de sustancia blanca, subcortical, con una serie de núcleos grises centrales, siendo el de mayor tamaño el núcleo dentado. Estos núcleos reciben proyecciones desde la corteza del cerebelo y a su vez envían proyecciones fuera del cerebelo a otras partes del encéfalo.

Pueden identificarse tres regiones funcionales en el cerebelo; una región vestibulocerebelosa, que conecta con el bulbo raquídeo, encargada del control de movimientos oculares y del equilibrio; una región espinocerebelosa, conectada con la médula espinal, que regula los movimientos de los miembros superiores e inferiores; y una región cerebrocerebelosa que conecta con algunos núcleos de la protuberancia y con la corteza cerebral. Su rol es la planificación del inicio de los movimientos. (Gacio, 2014).

Funcionalmente el cerebelo se relaciona con la coordinación, el ajuste y la suavidad de los movimientos. Otra de las funciones que se le reconocen a este órgano está referida al equilibrio, y es gracias a la información que recibe, desde el oído interno, por una de las ramas del nervio vestibulococlear, llamado también estatoacústico. Esta información tiene su origen en los conductos semicirculares del oído, que están orientados según los tres ejes del espacio, interviniendo activamente en el equilibrio estático y dinámico.

Al cerebelo llegan, además, las vías motoras que descienden desde la corteza cerebral y también las provenientes de los núcleos motores del tronco del encéfalo. Si a estas vías le sumamos las aferencias que se originan en los ganglios basales, el cerebelo se comporta como un centro integrados de las vías motoras y, al integrar toda esta información puede direccionar el flujo motor, coordinando y modulando los movimientos. Una lesión en este órgano afectaría la postura erecta, la locomoción, la ejecución y coordinación de los movimientos.

Con respecto a la protuberancia, esta es una gruesa formación nerviosa dispuesta transversalmente por delante del cerebelo y conectando al mesencéfalo con el bulbo raquídeo. Se la denomina también, puente de Varolio, y esta denominación hace referencia al aspecto que presenta desde su cara anterior, y es la de un puente que conecta los hemisferios cerebelosos derecho e izquierdo.

Su cara anterior es convexa y presenta en la línea media una depresión vertical, llamada surco basilar, que representa la impronta que deja la arteria del mismo nombre. Desde este surco y, hacia los laterales, se reconocen estrías transversales producidas por fibras que tienen la misma orientación y, van a confluir externamente formando los pedúnculos cerebelosos medios, que conectan al órgano con el cerebelo. Su cara posterior, se encuentra cubierta por el cerebelo y presenta una cavidad triangular, que constituye la mitad superior del cuarto ventrículo.

En la morfología interna debemos mencionar la presencia de numerosos núcleos de sustancia gris, separados de haces longitudinales y transversales de sustancia blanca. Algunos núcleos representan los centros motores de nervios craneales, otros son estaciones de relevos de vías sensoriales y un tercer conglomerado de neuronas, forman parte de sistemas moduladores difusos, cuyos neurotransmisores van a intervenir en el alerta o arousal, en los estados de vigi-



lia y sueño, en los niveles atencionales necesarios para el aprendizaje, entre otras actividades cognitivas humanas.

La otra región que deriva del rombencéfalo es el mielencéfalo, del que se origina el bulbo raquídeo. El bulbo raquídeo, llamado también médula oblonga, tiene forma cónica y conecta la protuberancia por encima y la médula espinal por debajo; es la región más caudal del tronco cerebral. En la cara anterior se reconoce un surco medio, que es continuación del surco medio anterior de la médula espinal. A cada lado del mismo se observan dos eminencias que reciben el nombre de pirámides, producidas por las fibras provenientes de la corteza cerebral y que van a terminar en la médula espinal. El límite entre bulbo raquídeo y la protuberancia está definido por un surco llamado bulboprotuberancial, en donde se observa la emergencia de varios pares craneales.

La cara posterior de esta porción del tronco encefálico presenta una cavidad que, sumada a la descrita anteriormente en la cara posterior de la protuberancia, conforma el cuarto ventrículo.

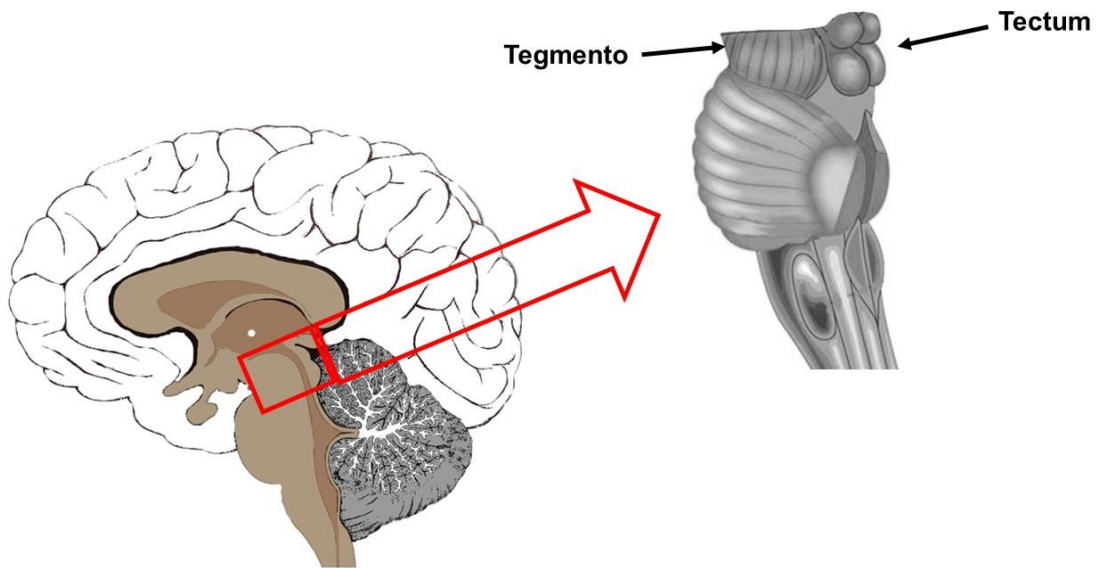
En la configuración interna del bulbo raquídeo, se reconocen una serie de conglomerados neuronales que van a regular funciones vitales como las del sistema cardiovascular, el sistema respiratorio. También se identifican cordones de la formación reticular y sistemas moduladores difusos.

## Mesencéfalo

El mesencéfalo, también llamado cerebro medio, es la parte constitutiva del tronco encefálico que rodea el acueducto de Silvio. Es la parte estrecha del encéfalo y, conecta el prosencéfalo con el rombencéfalo. Está formado por dos partes principales: el tectum y el tegmentum. El tectum o techo se localiza en la región dorsal. Sus principales estructuras son los tubérculos cuadrigéminos o colículos superiores e inferiores.

Los tubérculos cuadrigéminos son cuatro eminencias redondeadas, dos superiores y dos inferiores, que se hallan en la cara dorsal del mesencéfalo. Los dos tubérculos cuadrigéminos superiores o colículos superiores coordinan los movimientos de los globos oculares, en respuesta a los estímulos, principalmente visuales. Los dos tubérculos cuadrigéminos inferiores o colículos inferiores coordinan los movimientos de la cabeza y tronco en respuesta a los estímulos auditivos.

El tegmentum situado debajo del tectum incluye el extremo rostral de la formación reticular, varios núcleos que controlan los movimientos oculares, la sustancia gris periacueductal –rodea al acueducto de Silvio–, el núcleo rojo, la sustancia negra y el área tegmental ventral. (Figura 8).



**Figura 8.** Estructuras mesencefálicas. Vista lateral izquierda.

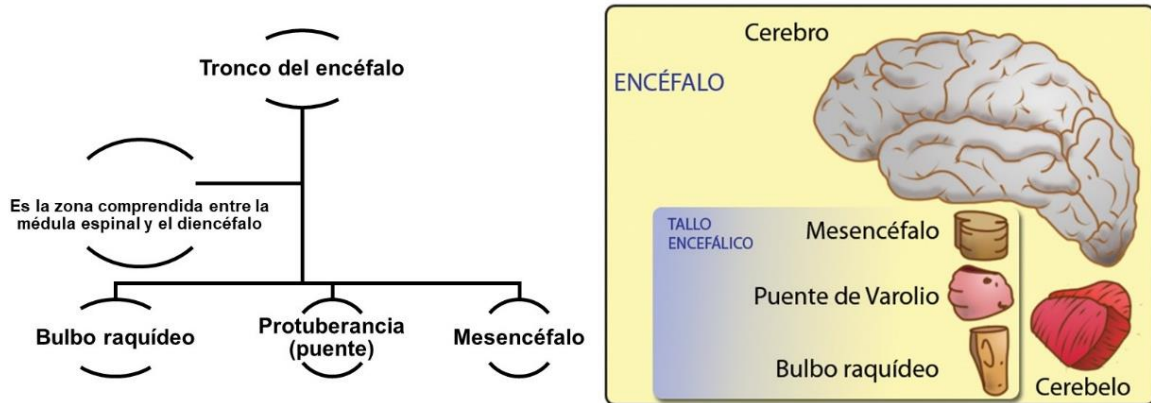
Después de describir la anatomía del tronco cerebral (constituido por el mesencéfalo –pedúnculos cerebrales y tubérculos cuadrigéminos–, la protuberancia y el bulbo raquídeo), es fundamental considerar su fisiología. La mayor parte de la información sensorial y motora que transcurre entre la periferia y los hemisferios cerebrales pasa a través del tronco del encéfalo, por eso su función está vinculada a la integración de la información sensorial y motora (Redolar Ripoll, 2014).

En general el tronco constituye una interfaz de comunicación entre la médula espinal y el resto del encéfalo. Por esta vía el encéfalo recibe información somática y visceral a través de los nervios craneales e información somática de las piernas, brazos y tronco mediante las vías provenientes de la médula espinal. Las fibras descendentes que llegan a la médula a través del tronco del encéfalo portan las órdenes motoras somáticas y viscerales hacia las neuronas que inervarán la musculatura esquelética, lisa, cardíaca y determinadas glándulas. Además, aquí se originan los eferentes somáticos y viscerales de los nervios craneales.

Debemos destacar una estructura, presente en el tronco encefálico, llamada formación reticular, que se caracteriza porque está compuesta por, muchos núcleos, cuyas neuronas se encuentran interconectadas conformando una amplia red o retículo, que se extiende desde el extremo inferior del bulbo raquídeo hasta la porción superior del mesencéfalo. A medida que las neuronas sensitivas provenientes de la médula espinal ascienden por el tronco del encéfalo, emiten ramas que realizan sinapsis con las neuronas que conforman los núcleos de la formación reticular. Por otro lado, desde estos núcleos se proyectan fibras eferentes que estimulan a la corteza cerebral, al tálamo y a la médula espinal. La formación reticular, a través de sus mensajeros químicos, participa en varias funciones como la regulación del ciclo vigilia sueño, el control del movimiento, el tono muscular, y la actividad visceral.

Específicamente a nivel mesencefálico, el tronco del encéfalo presenta una serie de núcleos, como, por ejemplo, la sustancia negra. Las neuronas de la sustancia negra tienen la capacidad de sintetizar y liberar un neurotransmisor llamado dopamina. Este mensajero químico

co es relevante en el sistema de refuerzo, en la memoria, y por lo tanto en el aprendizaje. Además, las proyecciones, de las neuronas de la sustancia negra, hacia los ganglios basales son fundamentales para la ejecución de los movimientos, en particular, los controlados por la corteza motora. De hecho, la degeneración o disfunción de las células de la sustancia negra son la causa de la enfermedad de Parkinson, caracterizada por lentitud en los movimientos, rigidez muscular, postura inestable y temblores durante el reposo (Figura 9).



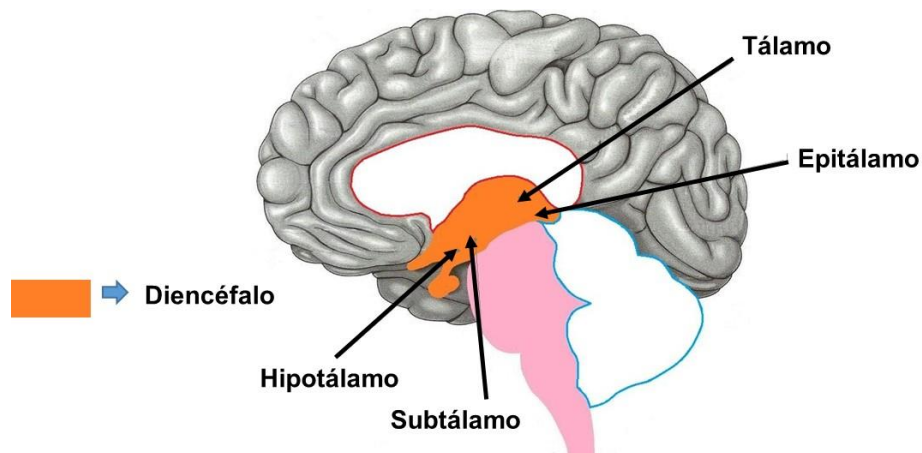
**Figura 9:** Componentes del tronco encefálico.

Tomada de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema\\_nervioso#Sistema\\_nervioso\\_humano](https://es.wikipedia.org/wiki/Sistema_nervioso#Sistema_nervioso_humano)

## Prosencéfalo

El Prosencéfalo rodea el extremo rostral o anterior del tubo neural. Como se mencionó, las vesículas que derivan de él son el Telencéfalo y el Diencefalo.

Respecto del Diencefalo, este es un conjunto heterogéneo de células que ocupan la parte central del encéfalo anterior, entre los dos hemisferios cerebrales, por debajo de los ventrículos laterales y alrededor del tercer ventrículo. Incluye diferentes estructuras como por ejemplo el tálamo, el epitálamo (que incluye la glándula pineal), el subtálamo y el hipotálamo. (Figura 10).



**Figura 10.** Ubicación y componentes del diencefalo.

El tálamo está constituido por dos grandes masas ovoideas de sustancia gris, subdivididas en numerosos núcleos con funciones diversas. Se encuentra ubicado a cada lado del tercer ventrículo y separado de los ganglios basales, por una porción de sustancia blanca llamada cápsula interna. Funcionalmente es un centro crítico para el procesamiento de la información sensorial, coordinando y regulando dicha información que, desde la médula espinal, el tronco y el propio diencéfalo llegan a la corteza cerebral. Del mismo modo, es responsable de la transmisión de la información desde el hipotálamo, el cerebelo y de estructuras subcorticales hacia la corteza. Es una estación de relevo y de procesamiento calificador de la información sensorial antes de llegar a la corteza, con excepción del olfato.

La información que llega al tálamo lo hace de manera organizada, y dentro de esta estructura se verifican conexiones intratalámicas que probablemente filtran y modulan la información que será enviada a la corteza (Redolar Ripoll, 2014). Al mismo tiempo las regiones corticales envían extensas fibras descendentes hacia los núcleos de relevo de la información sensorial del tálamo. Además, el tálamo incluye núcleos de asociación que proyectan sobre la corteza sensorial de asociación y núcleos de proyección motora para conectar con estas funciones de la corteza. Por último, también se incluyen núcleos de proyección difusa que distribuyen las señales que reciben de regiones diversas del sistema nervioso, sobre vastas regiones de la corteza.

Respecto del hipotálamo, es una estructura ubicada en la parte basal del encéfalo anterior, por debajo del tálamo, como su nombre lo indica. A través del tallo infundibular o hipofisario se comunica neural y vascularmente con la hipófisis, y junto a ella, cumple funciones de regulación neuroendocrina, las cuales serán abordadas en el Capítulo 6 de esta obra. El hipotálamo se sitúa a ambos lados de la región ventral del tercer ventrículo y está constituido por distintas agrupaciones neuronales muy relacionadas entre sí; no obstante, cada uno de estos núcleos posee un patrón complejo de conexiones con distintas partes del encéfalo. Respecto de su función, regula aspectos fisiológicos y conductuales de diferentes sectores del sistema nervioso con los que se encuentra comunicado (corteza, tronco encefálico, médula espinal, retina y sistema endocrino). Pero no solo es una zona cerebral encargada del control eferente del sistema somático, motor y endocrino, sino que también es un centro coordinador, capaz de integrar la información emocional y sensorial, para poder generar una respuesta eferente apropiada.

Por otra parte, el hipotálamo podría usar la información sensorial para regular conductas implicadas en la reproducción, la alimentación, la defensa y la coordinación de los ritmos circadianos, en la organización temporal de la secreción hormonal y en la inhibición o facilitación de determinadas conductas diarias.

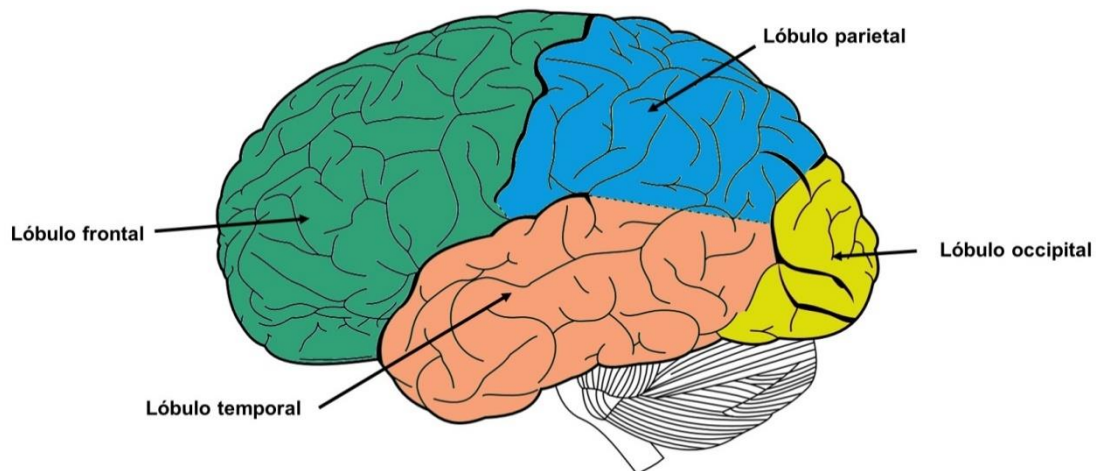
La otra región que deriva del prosencéfalo es el telencéfalo, que incluye a la **corteza cerebral**, la **subcorteza** y los **ganglios basales**. El gran desarrollo de esta zona hizo que el diencéfalo quedara reducido a una pequeña región entre ambos hemisferios, pero funcionalmente muy importante como se vio anteriormente.

## Hemisferios cerebrales

La corteza cerebral y algunas estructuras subcorticales tienen origen telencefálico. Si se analiza la superficie de los hemisferios cerebrales, podrá observarse una serie de pliegues, giros o elevaciones denominadas circunvoluciones, delimitadas por hendiduras poco profundas llamadas surcos. También se observa que, algunas de estas hendiduras son más profundas denominándose las también como surcos o cisuras. Mientras que las hendiduras poco profundas separan circunvoluciones, las muy profundas separan regiones de mayor tamaño denominadas lóbulos. La finalidad de ambos tipos de hendiduras es aumentar la superficie cortical, siendo uno de los atributos que caracterizan al cerebro humano.

Realizando una descripción general de los hemisferios cerebrales vemos que, ambos hemisferios, se encuentran separados por la cisura interhemisférica, en cuya profundidad encontramos una estructura llamada cuerpo caloso, constituida por fibras nerviosas –sustancia blanca– que representa un medio de conectividad anatómica y funcional entre ambos.

En la cara externa de cada uno de los hemisferios cerebrales, se identifican, tres cisuras y cuatro lóbulos. Las cisuras se denominan: central o de Rolando, lateral o de Silvio y, parietooccipital. Con respecto a los lóbulos, estos, llevan los nombres de los huesos del cráneo con los que toman contacto, recibiendo el nombre de: frontal, parietal, temporal y occipital (Figura 11).



**Figura 11.** Lóbulos cerebrales externos en vista lateral izquierda (hemisferio cerebral izquierdo). Tomada de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Plantilla:Morfolo%C3%ADa\\_del\\_cerebro#/media/Archivo:Lobes\\_of\\_the\\_brain\\_NL.svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Plantilla:Morfolo%C3%ADa_del_cerebro#/media/Archivo:Lobes_of_the_brain_NL.svg)

El lóbulo frontal se extiende desde el polo anterior, del cerebro, hasta la cisura de Rolando. El lóbulo parietal ocupa la zona comprendida entre la cisura de Rolando hasta una línea imaginaria trazada entre la escotadura preoccipital y la parte superior de la cisura parietooccipital. El lóbulo occipital queda delimitado por delante por los límites posteriores de los lóbulos parietal y temporal. De manera lateral se ubica el lóbulo temporal que se separa del lóbulo frontal y parietal por la cisura lateral y hacia atrás limita con el lóbulo occipital.

En varias zonas de la neocorteza existen diferencias citoarquitectónicas en cuanto a densidad, disposición, forma y tamaño celular. De este modo pueden reconocerse tres grandes bloques

funcionales: **áreas sensoriales** en el lóbulo parietal, temporal, occipital y de la ínsula; **áreas motoras** en lóbulo frontal predominantemente y **áreas de asociación** vinculadas a funciones de integración superior (intelectuales, relacionadas con el lenguaje, el aprendizaje y la memoria). Las áreas de asociación más destacadas son la parietooccipitotemporal y la corteza prefrontal.

Una de las **áreas sensoriales** está presente en el lóbulo parietal y, recibe el nombre de área somatosensorial o somatoestésica primaria (Figura 12b). El conjunto de neuronas que la forman reciben la información táctil, dolorosa, los cambios de temperatura y toda información captada por los receptores distribuidos en la piel. Se encuentra, inmediatamente, por detrás de la cisura de Rolando y en 1930 W. Penfield diseñó un mapa con la disposición topográfica responsable de procesar la información sensorial de cada una de las partes del cuerpo, al que denominó homúnculo –hombre pequeño– sensorial (Figura 12a.). En este mapa las regiones definidas no tienen la misma proporción en el cuerpo, por ejemplo, es más grande para aquellas partes de la piel que desempeñan una función crítica en el tacto, como la zona de las manos, pies y cara. Por detrás se encuentra el área somatosensorial secundaria, que integra información proveniente del área primaria y de otras regiones corticales y subcorticales como el tálamo.

La corteza visual primaria, se ubica en la parte posterior y medial del lóbulo occipital (Figura 12b.). El conjunto de neuronas que la forman decodifican estímulos particulares de un objeto, como, por ejemplo, forma, color, movimiento, etc. Una vez analizado los atributos de forma individual, envían los estímulos al área visual secundaria, que rodea a la anterior, observándose en la cara externa. Las células de la corteza visual secundaria integran los atributos individuales, permitiendo la representación del objeto como un todo.

En el lóbulo temporal existen áreas relacionadas con los estímulos auditivos. Una de ellas es la corteza auditiva primaria, ubicada sobre uno de los labios de la cisura de Silvio. Las neuronas de la corteza auditiva primaria reciben los estímulos provenientes del oído, que corresponden a las características individuales del sonido como por ejemplo el volumen, el tono, etc. Estas neuronas envían la información al área auditiva secundaria que la rodea. En esta región cortical se integran las características individuales del sonido, permitiendo su reconocimiento y relacionándolo con sonidos escuchados previamente y que han sido almacenados. Toda esta información será transferida a una región que se encuentra en la parte final de la cisura de Silvio, en el límite con el lóbulo parietal, denominada área de Wernicke. El área descubierta por Carl Wernicke, no solo se encarga del tratamiento y análisis de las frases recibidas, sino que también prepara las respuestas. Las neuronas del área relacionada, con la comprensión del lenguaje, rescatan las palabras del almacén o repertorio de fonemas memorizados y que formarán parte de la respuesta.

La corteza gustativa no está muy bien definida en los seres humanos. Se la relaciona con el lóbulo de la ínsula, que es una porción de corteza cerebral, que se ubica en el fondo de la cisura de Silvio o lateral. Para poder exponerla es necesario separar los labios u opérculos de la cisura. Al labio o borde superior de la cisura de Silvio se los denomina opérculo –frontal y parietal– mientras que al labio inferior se lo llama opérculo temporal. En estos labios u opérculos existen neuronas capaces de recibir los estímulos gustativos primarios y transferirlos a la ínsula, en particular a la porción anterior de la misma.

En la mayoría de los casos, la información sensitiva, antes de llegar a la corteza respectiva hace sinapsis en núcleos presentes en el tálamo. La excepción es para las células olfatorias, ubicadas en el techo de las fosas nasales, que reciben los estímulos y los conducen al lóbulo olfatorio y desde aquí a la cara ventral del lóbulo frontal y al polo anterior del lóbulo temporal.

Las áreas motoras se ubican en el lóbulo frontal y están relacionadas con las respuestas que llevan a cabo diferentes grupos musculares. Estas áreas se complementan con grupos neuronales presentes en otras áreas del encéfalo y la médula espinal, constituyendo sistemas motores que provocan respuestas reflejas o diferentes conductas más complejas como la articulación del lenguaje, los ajustes posturales o la ejecución de un instrumento de cuerdas.

Inmediatamente por delante de la cisura de Rolando o surco central, se encuentra la corteza motora primaria (Figura 12b.). La misma presenta una organización somatotópica característica, con neuronas destinadas, mayoritariamente, a los movimientos de los dedos de la mano y los músculos utilizados en la producción de la palabra. Este esquema llamado homúnculo motor (Figura 12a.), es semejante al homúnculo sensitivo, presente en el lóbulo parietal descrito anteriormente. La corteza es del tipo heterotípica agranular, con grandes neuronas piramidales cuyos axones conforman los fascículos descendentes que terminan en las neuronas del asta anterior de la médula espinal.

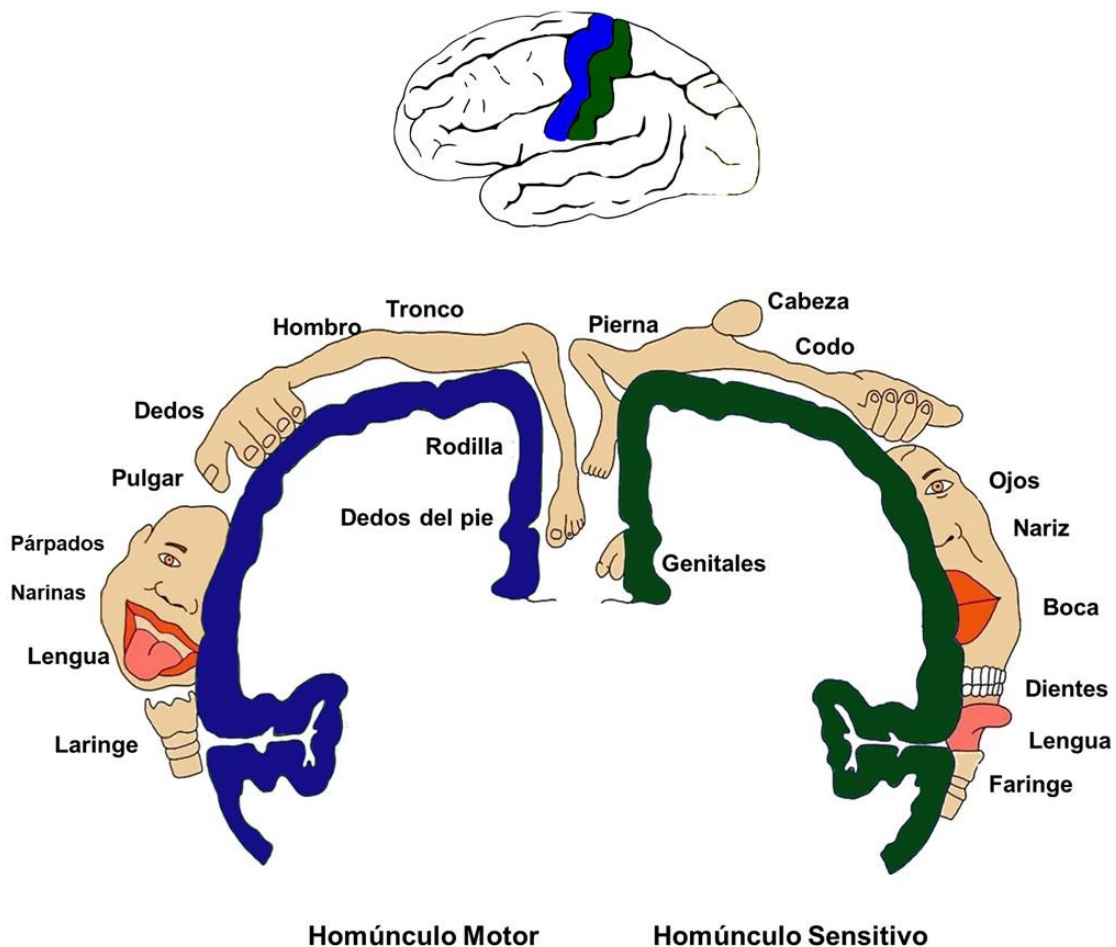
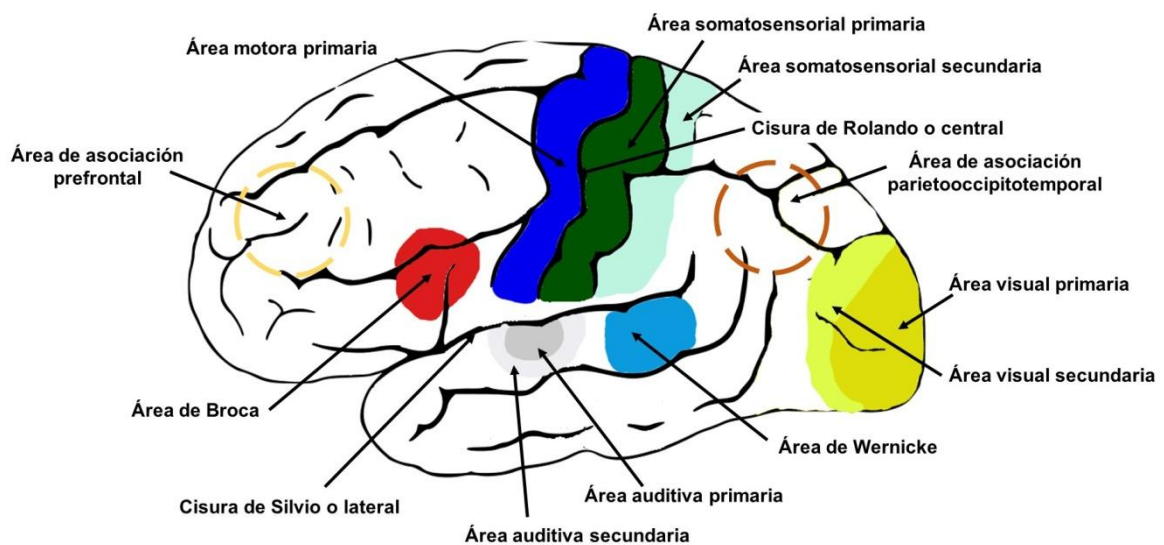


Figura 12a. Homúnculo motor y sensitivo.

Otra de las regiones es la corteza motora secundaria. Se ubica rostralmente a la corteza motora primaria, en la cara medial y externa del lóbulo frontal, recibe aferencias de otras regiones corticales ubicadas en el lóbulo parietal y temporal. Se encarga de la planificación y organización de los movimientos y envía eferencias a la corteza primaria para la ejecución de los mismos.

Es importante destacar en el lóbulo frontal, una porción de la corteza relacionada con el lenguaje. Esta región cortical está relacionada con la producción del lenguaje, y fue descubierta por el neurólogo Paul Broca y, en su honor, se la denominó área de Broca. Está ubicada en la región anterior del cerebro y vecina de la región que controla los músculos de la boca y la producción de la palabra. Recibe información del área de Wernicke, mencionada anteriormente, y de la corteza prefrontal por medio de fibras de asociación.



*Figura 12.b. Localización de diferentes áreas funcionales en la corteza cerebral.*

En los hemisferios cerebrales existen dos **áreas de asociación** que regulan funciones complejas como el lenguaje, el planeamiento de las respuestas, la memoria y la atención, entre otras, y se consideran multimodales, porque integran los estímulos que provienen de diferentes sistemas sensoriales. Una de las áreas se denomina parietooccipitotemporal, por su ubicación en la confluencia de los lóbulos occipital, parietal y temporal. Las neuronas que la conforman reciben información de las áreas sensitivas secundarias –visual, somatosensorial y auditiva– pero también de otras regiones corticales y subcorticales implicadas en funciones cognitivas superiores.

Otra de las áreas de asociación se encuentra en el lóbulo frontal constituyendo una extensa región heterogénea, no solo desde el punto de vista celular, sino también funcional. Se la denomina corteza prefrontal y, además de procesar la información proveniente de los otros lóbulos cerebrales, define las características humanas como, por ejemplo: el lenguaje, la personalidad, la inteligencia, el pensamiento abstracto, etc.



Como todas las regiones que se encargan de modular funciones de alto nivel, la corteza prefrontal se desarrolla tardíamente, comenzando a organizarse durante el final de la adolescencia y el principio de la adultez. Hay un acuerdo entre los investigadores que el desarrollo de la corteza prefrontal culminaría alrededor de los 21 años, pero podría continuar a lo largo de toda la vida.

El desarrollo de la corteza prefrontal se debe, fundamentalmente, al proceso de mielinización corticocortical, es decir al desarrollo de fascículos de asociación con la corteza de los lóbulos parietal, temporal y occipital. Se puede agregar, a los anteriores, conexiones con el complejo amigdalino y el tálamo. Esta amplia conectividad, entre la corteza prefrontal y regiones corticales y subcorticales, le permiten integrar la información proveniente del medio externo con la proveniente del medio interno.

La heterogeneidad de la corteza prefrontal ha permitido la regionalización de la misma en tres áreas: orbitofrontal, dorsolateral y ventromedial. Como cada una de estas áreas tiene conexiones diferentes, sus funciones también lo son pero, en general, están implicadas en una serie de procesos mentales incluidos bajo el nombre genérico de funciones ejecutivas. Bajo el término funciones ejecutivas, se inscriben procesos muy diferentes por lo que se hace difícil una definición que los abarque o contemple, pero en la mayoría se hace referencia al control que realiza la corteza prefrontal para regular habilidades y conductas. Este control permite alejarnos de las respuestas automáticas y estereotipadas, pudiendo evaluar la marcha del plan propuesto para alcanzar un fin determinado y, de ser necesario buscar alternativas para su concreción. También utilizar estas estrategias en situaciones que se pueden presentar a futuro.

Todas estas funciones, la corteza prefrontal las puede llevar a cabo, debido a la amplia conectividad que presenta con las otras áreas corticales, de esta manera se puede decir que la concreción de las funciones superiores debe a la presencia de sistemas cerebrales, que al interactuar permiten la flexibilidad conductual, frente al entorno en continuo cambio.

### **Corteza cerebral**

Sorprenden los datos derivados de la cuantificación de la corteza cerebral, ya que se estima que la sustancia gris de los hemisferios cerebrales está constituida por unos 25 billones de neuronas interconectadas y, con el tiempo el cerebro de los mamíferos ha ido incrementando el tamaño relativo de su corteza, formada por capas celulares horizontales.

Analizando la citoarquitectura cortical, se diferencian tres tipos de cortezas desde un punto de vista evolutivo: **arquicorteza**, **paleocorteza** y la **neocorteza**.

La **arquicorteza** está conformada por regiones del sistema límbico. Una de estas regiones es el hipocampo que debe su nombre, a la forma curva, que presenta semejante a un caballito mar. El hipocampo se encuentra en la profundidad del lóbulo temporal.

Funcionalmente, esta región participa en la consolidación de la memoria, mecanismo por el cual las experiencias recientes pueden ser almacenadas en distintas áreas o regiones corticales. Dos atributos hacen del hipocampo una estructura fundamental para la especie humana. En primer lugar y, por los tipos celulares que lo conforman, el hipocampo es una región con una

alta capacidad para sufrir cambios no solo de tipo estructurales, sino también funcionales. Como consecuencia de las nuevas experiencias que experimenta el sujeto y de la acción de mediadores químicos, los circuitos neuronales se pueden reorganizar, modificar, incluso establecer nuevas conexiones sinápticas, por lo que el hipocampo constituye una estructura altamente plástica y esencial para el aprendizaje. Siendo esto último una competencia importante para la supervivencia del individuo.

En segundo lugar, en esta región, se encuentra un reservorio de células madres, que permitirán la formación de nuevas neuronas, es decir que la neurogénesis –generación de nuevas neuronas– ocurre en esta estructura, además de en el lóbulo olfatorio.

La **paleocorteza** cubre partes restringidas de la base del telencéfalo, e incluye estructuras vinculadas con el sentido del olfato. Incluye al lóbulo olfatorio, la cintilla olfatoria y distintas regiones de la cara inferior del lóbulo frontal y del polo anterior del lóbulo temporal.

En el cerebro humano, la mayor parte de la corteza corresponde a la **neocorteza**, que aparece en las etapas más tardías de la evolución filogenética del sistema nervioso. La misma se organiza en 6 capas o láminas dispuestas de manera horizontal donde se observa una distribución desigual de diversos tipos celulares. En general se diferencian cinco tipos neuronales denominadas: piramidales, fusiformes, de Martinotti, estrelladas o granulares y las células horizontales de Cajal-Retzius (Redolar Ripoll, 2014) (Figura 13).

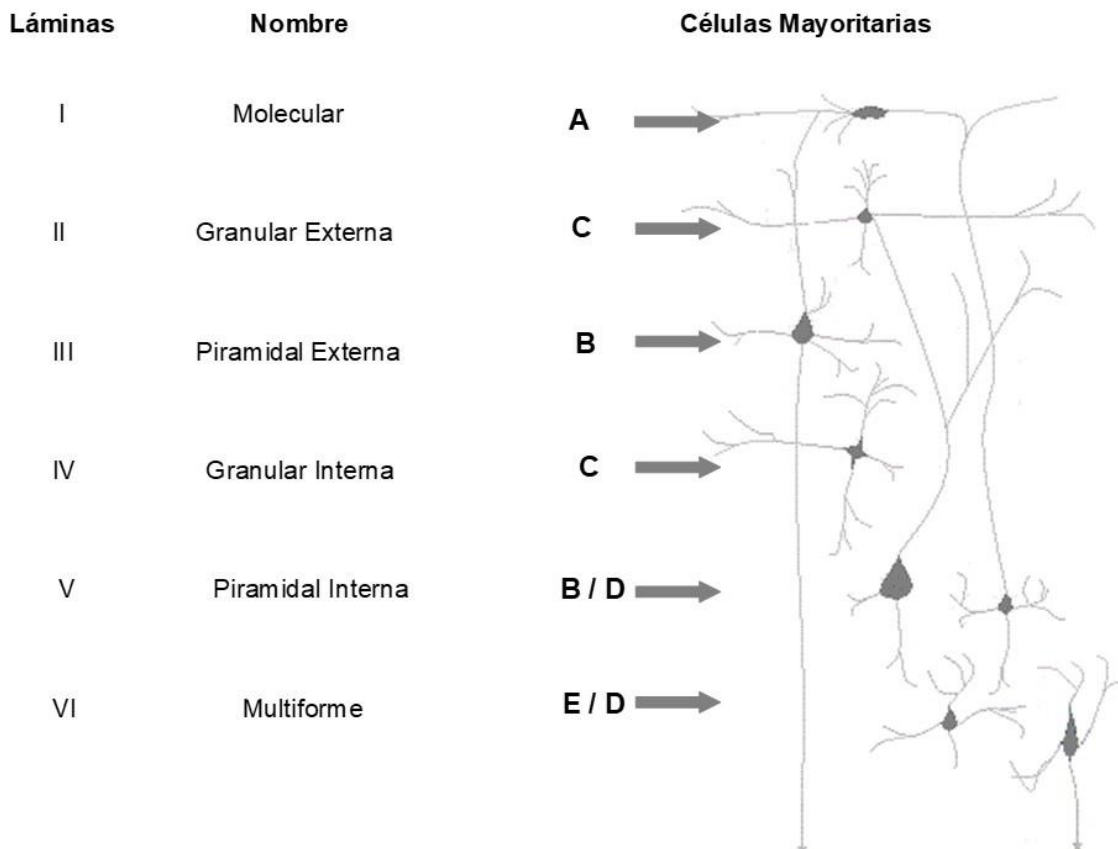
Las capas o láminas se enumeran desde la superficie hacia la zona donde se continúa con la sustancia gris. La **capa I** o **molecular** está en la superficie y es de naturaleza receptora. En ella se pueden reconocer las terminaciones de fibras procedentes de regiones corticales, subcorticales y troncoencefálicas. En esta capa son abundantes ciertos tipos de neuronas (denominadas neuronas de Cajal-Retzius), cuyos cuerpos, fusiformes, se ubican paralelos a la superficie del órgano. Desde los extremos de los cuerpos de estas células, se proyectan, las dendritas que pueden hacer sinapsis con las fibras que provienen de la profundidad de la corteza.

Por debajo encontramos la **capa II** o capa granular externa; esta lámina es receptora y efectora porque presenta, además de células estrelladas, pequeñas neuronas piramidales cuyas dendritas establecen sinapsis con las neuronas de la capa I, pero también axones que se desprenden de la base del soma –piramidal– para ingresar en la sustancia blanca subcortical.

La **capa III** o capa piramidal externa es efectora y en ella se ubican los somas de neuronas piramidales de tamaño medio que envían proyecciones a la capa I y sus axones a la sustancia blanca. La **capa IV** –granular externa– es receptora y está compuesta, mayoritariamente, por células granulares o estrelladas. La **capa V** o capa piramidal interna es principalmente efectora, en donde prevalecen células piramidales de gran tamaño, como por ejemplo en la corteza motora primaria. Mientras que algunas dendritas proyectan hacia las capas superficiales, otras lo hacen de forma horizontal. Sus axones se dirigen ventralmente hacia la sustancia blanca, constituyendo diferentes tipos de fibras como veremos posteriormente. También se encuentran, en esta lámina, los restantes tipos celulares, excepto las de Cajal-Retzius. La **capa VI** o polimórfica es la capa más interna, adyacente a la sustancia blanca. Esta capa es receptora y efectora; la recepción de los estímulos provenientes de otras regiones encefálicas corre por cuenta de

las células de Martinotti, cuyos somas se encuentran en la proximidad de la sustancia blanca. Los axones de estas células se dirigen hacia la superficie de la corteza descargando neurotransmisores sobre las dendritas de las neuronas de las primeras capas. Las células fusiformes, presentan largos axones que, igual que los de las células piramidales, ingresan a la sustancia blanca, generando distintos tipos de fibras.

En la mayor parte de la corteza cerebral se reconoce un patrón laminar semejante, constituido por las seis capas mencionadas anteriormente. A este modelo de corteza se lo denomina homotípico. Pero en algunas áreas corticales no es posible reconocer este patrón estructural, como por ejemplo en las áreas sensitivas – visuales, auditivas y de la sensibilidad – con prevalencia de las células de la capa IV. A este modelo cortical se lo denomina **heterotípico granular**. En cambio, regiones por delante de la cisura de Rolando o central, las células de la capa VI y VI son más abundantes, denominándose a este modelo citoarquitectónico **heterotípico agranular**. Queda demostrado que la organización laminar en estas áreas determina la función: sensitiva y motora respectivamente (Figura 13).



**Figura13.** Estructura laminar de la corteza cerebral. Neuronas corticales (neocorteza) y su ubicación, relativa, dentro de las láminas o capas. Células Cajal-Retzius (A), Piramidales (B); Estrelladas (C); Fusiformes (D); Martinotti (E).

### Subcorteza

En cada uno de los hemisferios cerebrales, la sustancia blanca subcortical, está formada por una amplia red de axones mielinizados que corren en todas direcciones, A este conjunto de axones, presentes en el sistema nervioso central, se los denomina, tractos, haces o fascículos

para diferenciarlos del conjunto de fibras nerviosas del sistema nervioso periférico, al que denominamos nervios.

Algunos tractos, fascículos o haces, tienen su origen, en la corteza cerebral y otros, tendrán su destino en la misma cubierta cerebral, de esta manera podemos reconocer o clasificar a los axones (fibras) que conforman los tractos, haces o fascículos en tres grupos teniendo en cuenta la conectividad, así se habla de axones o fibras comisurales, de asociación y de proyección.

Las fibras de comisurales tienen su origen, mayoritariamente, en neuronas de la neocorteza que conectan ambos hemisferios. El grueso de las fibras va a conformar una estructura inter-hemisférica llamada cuerpo calloso, y un número menor la comisura blanca. Una vez que las fibras constituyen el cuerpo calloso irradian hacia los diferentes lóbulos cerebrales, sumándose a los otros tipos de fibras subcorticales.

Una de las funciones del cuerpo calloso es la transferencia diferencial de información entre ambos hemisferios, permitiendo acciones coordinadas entre ambos. Un hemisferio cerebral está informado de las actividades que cumple el otro hemisferio gracias al pasaje de información que se producen por las fibras comisurales, presentes en esta estructura.

Las fibras de asociación conectan diferentes regiones, pero dentro de un mismo hemisferio, es decir no cruzan el plano medio. La mayoría forman fascículos que vinculan un lóbulo y otro, como por ejemplo, el fascículo occipitofrontal. Otros, en cambio, conectan áreas relacionadas funcionalmente y es el caso del fascículo arqueado, que vincula el área de la comprensión del lenguaje (área de Wernicke) con el área para la expresión del lenguaje (área de Broca) (Figura 12b). También dentro de las fibras de asociación, encontramos aquellas que relacionan un giro con otro y son los fascículos o fibras en “U”, compuestos por fibras cortas que vinculan una circunvolución con otra.

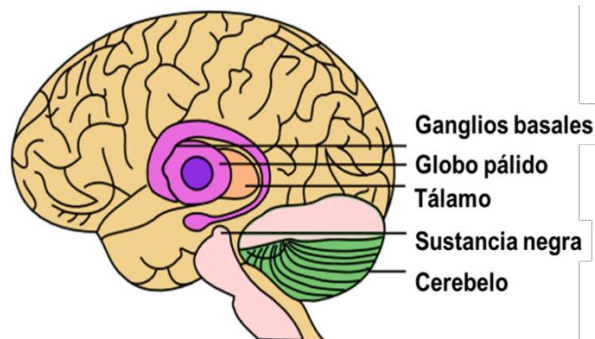
Con respecto al tercer tipo de fibras, las fibras de proyección, estas se caracterizan porque conectan estructuras diferentes dentro de los hemisferios cerebrales o regiones distintas del sistema nervioso central. Por ejemplo, un número elevado de fibras, conectan de manera bidireccional, al tálamo con las diferentes áreas corticales. Otro grupo de fibras conectan la corteza cerebral, con núcleos presentes en el tronco del encéfalo o con neuronas de la sustancia gris medular. Este tipo de fibras pueden ser ascendentes o descendentes.

### **Sustancia gris subcortical**

Así como utilizamos los términos tracto y nervios para diferenciar a los axones que se encuentran en el sistema nervioso central y periférico, respectivamente, denominamos núcleos a los agrupamientos (conglomerados) de cuerpos neuronales en las estructuras del sistema nervioso central y, gánglios cuando se encuentran en el sistema nervioso periférico. Si bien hay consenso en la terminología, es común que se usen como sinónimos.

Los núcleos basales son conglomerados celulares con funciones diversas y distribuidos en diferentes niveles encefálicos. La inclusión de diferentes núcleos, bajo el nombre de núcleos subcorticales, ha ido modificándose con el tiempo, pero hay acuerdo entre diferentes investigadores para incluir a las estructuras siguientes: putamen, núcleo caudado, núcleo accumbens, globo pálido, núcleo subtalámico y sustancia negra (Redolar Ripoll, 2014).

Entre este conjunto de núcleos y la corteza cerebral, se establecen circuitos de retroalimentación en donde se involucra, además, a determinados núcleos del tálamo. Del análisis de los sistemas neuronales involucrados, se concluyó que los ganglios basales se asocian con las respuestas motoras, los procesos cognitivos y las respuestas emocionales (Figura 14).



**Figura 14.** Localización de los ganglios basales en el sistema nervioso central.

Tomada de [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4d/Basal\\_Ganglia\\_and\\_Related\\_Structures\\_es.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4d/Basal_Ganglia_and_Related_Structures_es.svg)

En los hemisferios cerebrales se reconocen, la mayoría de los núcleos grises que hemos mencionado anteriormente, encontrándose la sustancia negra a nivel del mesencéfalo.

A los núcleos putamen, caudado y globo pálido se los considera como integrantes del sistema motor. Estos núcleos reciben aferencias de muchas regiones corticales, en particular de la corteza motora primaria y somatosensorial y, envían conexiones a la corteza motora secundaria y núcleos del tronco del encéfalo. A partir de este circuito se regulan y coordinan las respuestas generales del movimiento de los músculos esqueléticos de todo el cuerpo.

El núcleo accumbens recibe aferencias de núcleos mesencefálicos y de la corteza prefrontal, además de entradas provenientes de la amígdala y el hipocampo. Las eferencias desde el núcleo accumbens, terminan en otros núcleos grises en particular los cerebrales y del tronco encefálico. Este circuito está involucrado en sistema de refuerzo y el aprendizaje.

### **Cara medial del cerebro**

En la cara medial o interna se reconoce la mayor conexión interhemisférica llamada cuerpo calloso. Esta estructura formada, por fibras comisurales, se divide en una porción anterior denominada rodilla, una porción media llamada cuerpo y una porción posterior llamada rodete. Por debajo se identifica una de las cavidades del sistema ventricular de origen diencefálico: el tercer ventrículo.

Rodeando al cuerpo calloso, se encuentra la circunvolución del cíngulo. Funcionalmente la corteza del cíngulo, en particular la porción anterior (corteza cingulada anterior), cumple un papel relevante al actuar como nexo entre la neocorteza y estructuras del tronco del encéfalo.

Desde un principio se vinculó a la circunvolución del cíngulo con las respuestas emocionales, pero al incluirse nuevas estructuras como, el hipocampo, el hipotálamo, la amígdala, entre otras, se identificaron nuevos sistemas neurales subyacentes a las emociones, o que se ponían en marcha a partir de éstas.

En la actualidad, a este conglomerado de estructuras, corticales y subcorticales, se las identifica con el nombre de sistema límbico y, si bien no hay acuerdo respecto a sus componentes, hay coin-

ciencias en que interviene en el procesamiento de la información emocional, y por lo tanto en la respuesta emocional, en la memoria, en la toma de decisiones y en respuestas neurovegetativas.

Formando un anillo, externo, a la circunvolución del cíngulo se reconocen las caras mediales del lóbulo frontal, parietal y occipital.

## Médula espinal

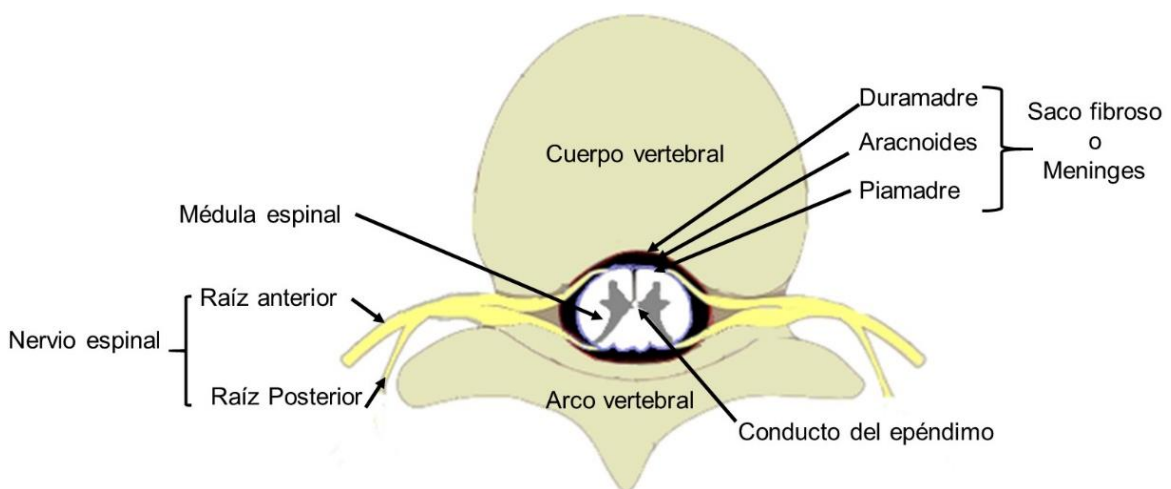
La médula espinal es el componente más caudal y el menos diferenciado del sistema nervioso central. Como se trató anteriormente al abordarse las bases ontogénicas del sistema nervioso central, se origina de la porción final del tubo neural y conforma, en el interior del órgano, una porción del sistema ventricular de luz estrecha, denominada canal central o conducto del epéndimo. Las células que rodean al tubo neural serán las encargadas de generar los conglomerados neuronales que se identifican alrededor del conducto central.

Este órgano es responsable de la sensibilidad y motricidad de la mayor parte del cuerpo, siendo la excepción algunas regiones de la cabeza. La información que llega a la médula espinal proviene del tegumento, las articulaciones y los músculos, y también de las vísceras torácicas y abdominales.

Una vez procesada y organizada esa información, emergen las vías eferentes que terminan en los órganos efectores somáticos, así como también en vísceras y glándulas. Estas eferencias conforman los nervios espinales y los nervios del sistema nervioso autónomo, respectivamente.

### Morfología Externa

La médula espinal es un órgano cilíndrico, ligeramente aplanado en sentido antero-posterior, que se encuentra en el conducto raquídeo o vertebral y en el interior de un saco fibroso, trilaminar, formado por las meninges. La porción ósea del conducto raquídeo, constituido por el cuerpo y el arco vertebral, y las meninges, representan dos barreras de protección para la médula espinal. Existe una barrera adicional, de protección, que corresponde al líquido céfalo-raquídeo que se encuentra en el espacio subaracnoideo y en el canal central o conducto del epéndimo (Figura 5).

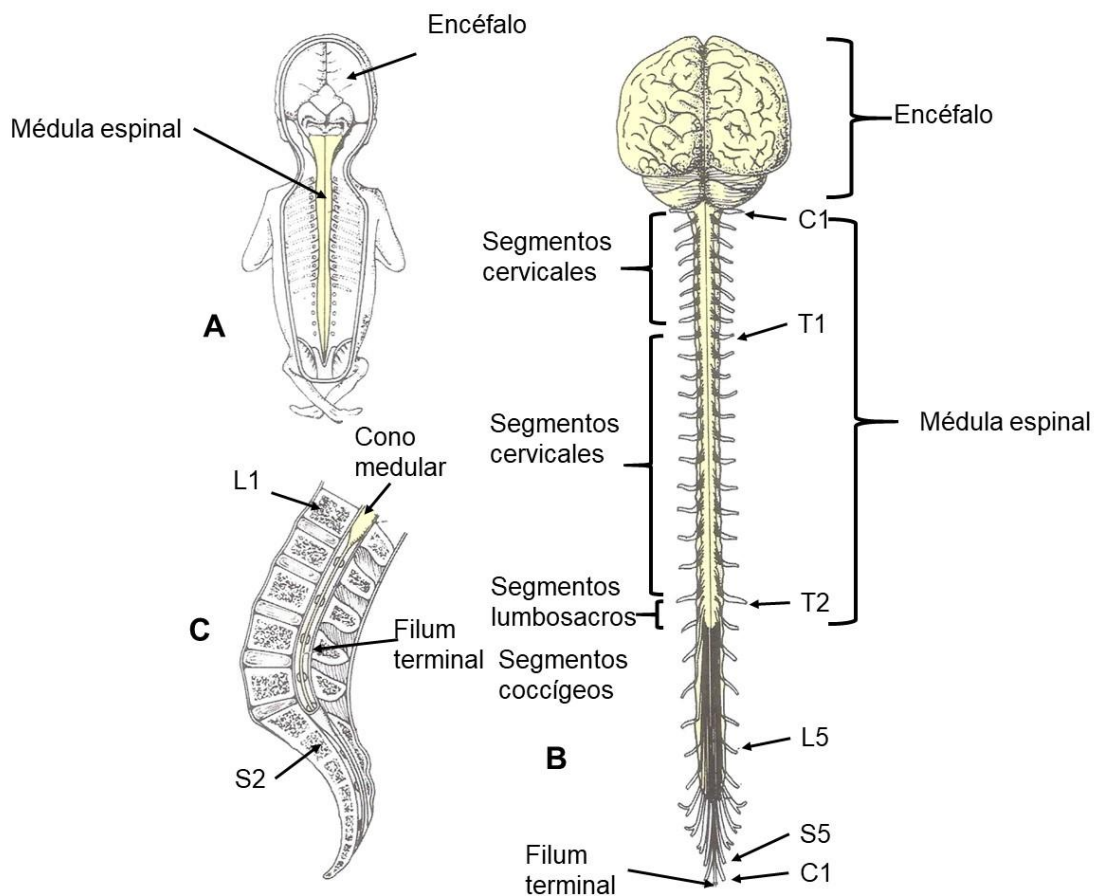


**Figura 15.** Médula espinal con las barreras de protección.

Durante la vida intrauterina, y hasta el tercer mes de desarrollo, la médula espinal ocupa todo el conducto raquídeo, es decir que, en esta etapa del desarrollo embrionario, la columna vertebral y la médula espinal tienen la misma longitud. Pero, a medida que el desarrollo avanza, el órgano crece más lentamente que la cubierta ósea que lo recubre y, al momento de nacer la médula espinal tiene una longitud que va desde el agujero occipital hasta la primera o segunda vértebra lumbar. Esta desigualdad en el desarrollo continúa hasta la adultez.

De los órganos del sistema nervioso central, la médula espinal muestra el nivel de segmentación máximo, y a lo largo de toda su extensión se reconoce 31 segmentos o mielómeros, que reciben la denominación de cervicales, torácicos o dorsales, lumbares, sacros y coccígeo. Otra particularidad de su morfología externa es la presencia de dos engrosamientos o ensanchamientos denominados intumescencias. El primero recibe el nombre de engrosamiento o intumescencia cervical y, de él se desprenden la mayor parte de los nervios que inervan los miembros superiores. El segundo se denomina ensanchamiento o intumescencia lumbosacra. Los nervios que se desprenden del mismo están destinados a los miembros inferiores.

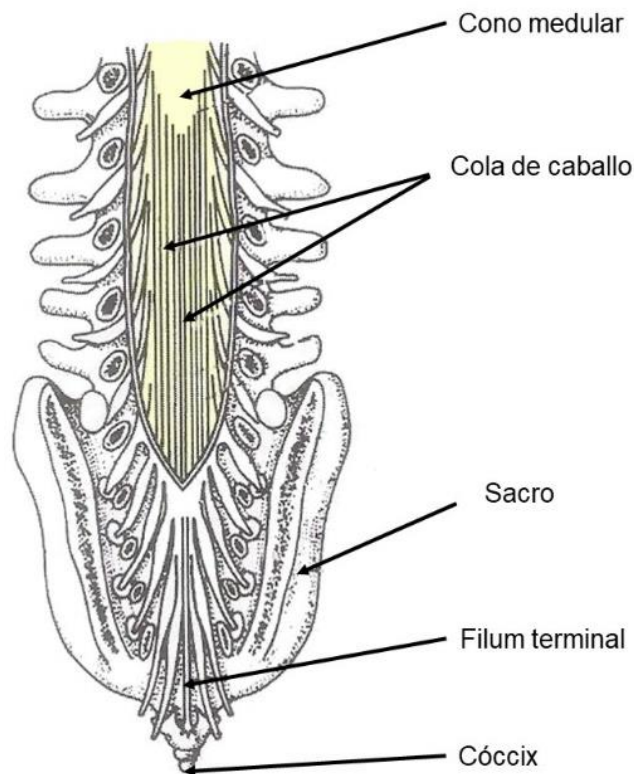
El extremo superior sufre un ensanchamiento, producto de la reorganización de la sustancia gris y blanca medular, representando una zona de transición entre la médula espinal y el bulbo raquídeo. El punto anatómico, de referencia, entre ambas estructuras es la decusación o entrecruzamiento de las pirámides, aspecto que se describirá más adelante en este capítulo.



**Figura 16.** A. Médula espinal del feto ocupando todo el canal raquídeo. B. Médula espinal de un adulto, mostrando el límite inferior a nivel de la primera vértebra lumbar. C. Extremo inferior de la médula espinal, mostrando el cono medular y el filum terminal.

El extremo inferior de la médula espinal se denomina, **cono espinal** o **cono terminal** y se prolonga por medio de un cordón fibroso llamado **filum terminal**. Este último se encuentra reforzado por un cordón fibroso llamado ligamento coccígeo, que termina en la base del cóccix, fijando la porción final de la médula espinal. (Figura 16).

Como consecuencia del crecimiento desigual los nervios más alejados del encéfalo recorren un tramo por el interior del canal raquídeo hasta encontrar el agujero intervertebral correspondiente y, salir del canal raquídeo o vertebral. La sumatoria de nervios espinales inferiores forma una estructura que rodean al cono espinal y al filum terminal que se denomina **cola de caballo**. (Figura 17).



*Figura 17. Vista posterior del extremo inferior de la médula espinal y la cola de caballo.*

### Morfología interna

La descripción de la morfología interna de la médula espinal se basa en el análisis de cortes transversales en distintos niveles de la misma. Independientemente del nivel considerado, en todos, se reconoce un diseño estructural similar, representado por una **región central** de **sustancia gris** y, una **región periférica**, de **sustancia blanca**.

De cada uno de los segmentos medulares se desprenden conjuntos de raicillas anteriores y posteriores y, la presencia de estas raicillas, dividen a cada segmento en cuatro caras: una **anterior**, dos **laterales** y una **posterior**.

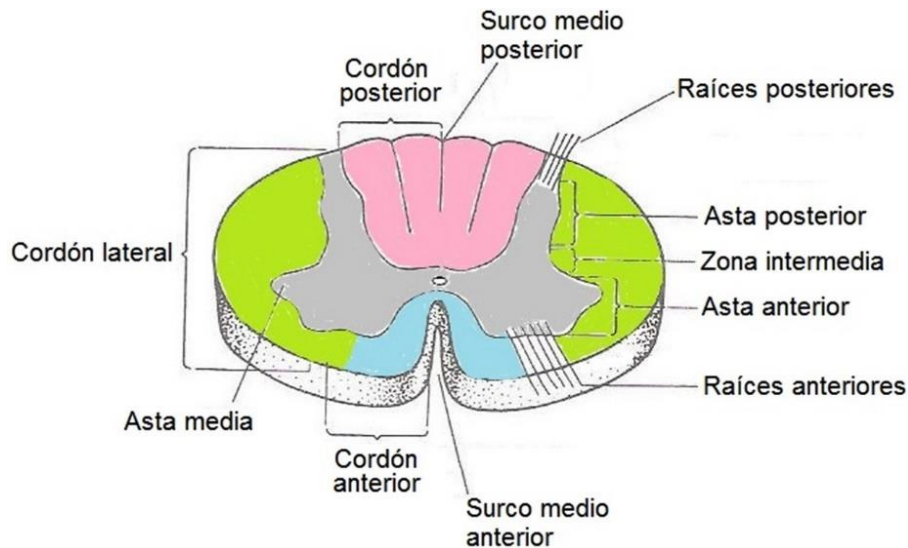
La **cara anterior** se encuentra enmarcada por la emergencia de las raíces anteriores. En la línea media encontramos el surco medio anterior o cisura mediana anterior, cuyos labios están separados permitiendo el ingreso de la hoja más interna de las meninges –la piamadre– y los



vasos sanguíneos que nutren a la médula espinal. A cada lado de este surco tenemos los cordones derecho e izquierdo de sustancia blanca y, en la parte profunda del surco, una banda de fibras neuronales llamada sustancia blanca anterior.

Las **caras laterales** de la médula espinal, son lisas y ligeramente convexas. Están delimitadas por la presencia de las raicillas anteriores y posteriores. En ellas reconocemos los cordones laterales de sustancia blanca.

La última de las caras, la **cara posterior**, presenta el surco medio posterior, cuyos bordes o labios contactan entre sí. Este tabique es menos profundo que el de la cara anterior, y en el fondo del mismo encontramos una banda de sustancia gris que conecta ambas mitades de la sustancia gris medular, denominada comisura gris posterior. A cada lado del surco encontramos los cordones posteriores, en donde se reconocen unas elevaciones producidas por los haces de las fibras de la sustancia blanca (Figura 18).



**Figura 18.** Sección medular mostrando su morfología interna.

### Sustancia gris medular

La **sustancia gris**, como se ha visto, está integrada por los cuerpos neuronales, las dendritas, la porción inicial de los axones y, en algunos casos, los axones completos sin mielina, así como también células de la glía (Redolar, 2014).

En cada uno de los segmentos medulares se puede observar, en la sustancia gris, **tres pares de astas** identificadas como **posteriores, medias y anteriores**, donde existe una distribución no aleatoria, de los diferentes tipos neuronales, relacionada con la entrada y salida de la información desde y hacia el exterior respectivamente (Kandel, 1997).

En las astas posteriores se encuentran grupos de neuronas sensitivas, que se agrupan formando bandas o láminas, y se encargan de recibir información proveniente del exterior, relacionada con la sensibilidad táctil, térmica, dolorosa, etc. Cabe aclarar que las neuronas sensoriales del asta posterior, no solo reciben información proveniente del exterior, sino también de áreas superiores del sistema nervioso como, por ejemplo, la corteza cerebral o de regiones subcortica-

les, e incluso, de segmentos medulares superiores o inferiores. En la unión del asta posterior y el asta anterior, en determinados segmentos espinales, se reconoce el asta intermedia, donde se encuentran los somas de las neuronas preganglionares del sistema nervioso simpático.

Un tercer conglomerado celular, se presenta formando las astas grises anteriores. En general las neuronas de las astas anteriores son multipolares y de cuerpos grandes, lo que determina el mayor volumen de las astas anteriores en los distintos segmentos. Se las denomina motoneuronas (neuronas motoras) porque regulan la actividad voluntaria de la mayoría de los músculos estriados esqueléticos, pero también inervan a ciertos músculos como el diafragma, cuya contracción puede ser voluntaria, durante la fonación, o involuntaria, durante el proceso respiratorio (Rodríguez, Smith-Agreda, 1999).

Las neuritas, cortas y ramificadas, de estas motoneuronas reciben la descarga de interneuronas de otros segmentos medulares y, de neuronas de proyección cuyos somas se encuentran en la corteza cerebral, específicamente en el área motora primaria y de niveles subcorticales como los ganglios basales del cerebro, del cerebelo y del tronco del encéfalo.

### **Sustancia blanca medular**

Con respecto a la **sustancia blanca**, esta se distribuye periféricamente formando los cordones medulares. La composición de la sustancia blanca medular es similar a las de otras regiones del sistema nervioso central: axones rodeados de mielina, células de la glia y vasos sanguíneos. (Redolar, 2014). Las agrupaciones de fibras se vinculan y organizan para conformar columnas que se reconocen por toda la extensión de la médula espinal, conduciendo la información de forma ascendente, descendente o vinculando segmentos medulares próximos.

Con fines descriptivos, se identifican a cada lado del plano medio, tres cordones: el cordón posterior, el cordón lateral y el cordón anterior.

### **Tractos o fascículos ascendentes**

Las neuronas sensitivas primarias, que traen información de diferentes órganos sensoriales, ingresan a la médula por la raíz posterior del nervio espinal. Una vez que ingresan a la sustancia gris hacen sinapsis con neuronas sensitivas de segundo orden cuyos cuerpos se encuentran formando las bandas o láminas del asta posterior. Los axones de estas neuronas ingresan a la sustancia blanca y ascienden por los cordones que rodean a la sustancia gris, a estructuras superiores ubicadas por ejemplo a nivel del tronco encefálico, cerebelo o el tálamo, en donde hacen relevo. Desde estas estructuras, nuevas neuronas conducen información hasta la corteza cerebral o cerebelosa correspondiente.

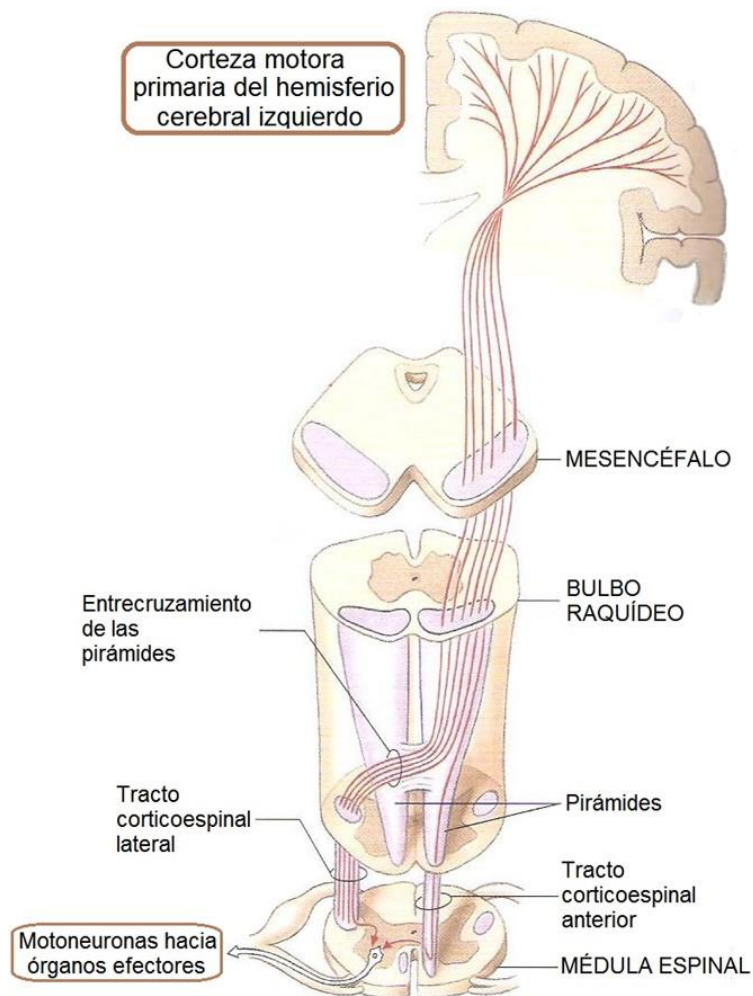
### **Tractos o fascículos descendentes**

Además de los fascículos ascendentes, se reconocen fascículos descendentes que tienen sus orígenes en niveles encefálicos superiores.

Una particularidad de estas vías o fascículos descendentes, es que se consideran formadas en general por tres neuronas. La neurona de primer orden es la que inicia la vía, y se encuentra

generalmente en la corteza cerebral, específicamente en la corteza motora primaria, aunque un menor número de fibras provienen de las áreas premotoras. La segunda es una interneurona ubicada en el espesor de la sustancia gris medular; y la tercera es una motoneurona ubicada en el asta anterior, que forma parte de la vía eferente y termina en el órgano efector.

Una vez organizado, el conjunto de axones, provenientes del lóbulo frontal –fascículo córticoespinal– descienden hasta el límite entre bulbo raquídeo y médula espinal y, en este punto el grueso de las fibras cruzan el eje medio, generando un límite anatómico llamado decusación de las pirámides. Una vez que la terminal axónica llega al segmento medular correspondiente, se relaciona sinápticamente con una interneurona de la sustancia gris medular y esta última sinap- ta (realiza sinapsis) con una motoneurona presente en el asta anterior. Las motoneuronas, como se vio anteriormente, forman parte de la rama anterior del nervio espinal, que inerva la musculatura estriada esquelética. El entrecruzamiento de las fibras a nivel de las pirámides, permite deducir que la mitad derecha del cuerpo está inervada por fibras cuyo origen se encuentra en el lóbulo frontal izquierdo (Figura 19).



**Figura 19.** Fascículo córtico espinal y entrecruzamiento de las pirámides. Modificado de Silverthorn (2014).

## Sistema Nervioso periférico

### Componentes. Clasificación anatómica y funcional

La actividad del sistema nervioso se basa fundamentalmente en la conducción de corrientes bioeléctricas desde los receptores distribuidos por todo el cuerpo hasta los órganos que se encargarán del procesamiento de dichos potenciales. En los órganos centrales se produce el procesamiento e integración de la información recibida generándose diferentes respuestas. Algunas son reflejas o automáticas y tienen un valor adaptativo al medio que cambia de manera permanente. Otras, por el contrario, son respuestas que implican un nivel de procesamiento superior; por lo tanto, se las considera no reflejas o conscientes. Estas últimas permiten reconocer en la conducta humana un mayor grado de flexibilidad, por lo que podemos adaptar nuestras respuestas a los cambios medioambientales a través de una variedad de alternativas, que se pueden ir evaluando a medida que las vamos ejecutando y, si se hace necesario, producir un cambio según la progresión de las experiencias.

Al sistema nervioso con un criterio anatómico o topográfico se clasifica en: Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP).

La primera de las divisiones incluye a la serie de órganos alojados en los dos estuches óseos mencionados oportunamente, es decir, el cráneo y la columna vertebral. Los órganos alojados en el cráneo conforman el encéfalo –cerebro, cerebelo y tronco encefálico–, y el órgano alojado en la columna vertebral corresponde a la médula espinal. Todas estas estructuras son las que fueron descritas previamente.

La segunda división está constituida por los nervios y gánglios asociados, que representan las vías de comunicación –aférencias–, que permiten vincular a los órganos sensoriales con las estructuras del SNC y, por otra parte, una vía eferente que transmite desde este último a los órganos efectores –glándulas y músculos– la información para la ejecución de la respuesta correspondiente.

En este apartado nos referiremos específicamente al Sistema Nervioso Periférico (SNP).

Para comenzar es necesario considerar que en nuestro organismo existen receptores nerviosos distribuidos en la piel, músculos, articulaciones y órganos internos. Estos órganos sensoriales se comportan como transductores energéticos, es decir que pueden transformar la energía recibida –química, mecánica, calórica, etc.– en energía eléctrica, que será conducida por las prolongaciones neuronales hasta los centros especializados para su análisis y decodificación.

Teniendo en cuenta la ubicación de los receptores podríamos clasificar a la información recibida o estímulos, como **exteroceptiva** –dolor, tacto, presión y temperatura–, ubicados en la piel; **propioceptiva**, que permite tramitar ajustes corporales y la motricidad, ubicados en músculos, tendones y articulaciones. Existe un tercer grupo de estímulos que se incluyen en la categoría de **interoceptivos** provenientes de las vísceras, y que finalizan en diferentes órganos, específicamente la musculatura lisa y las células secretoras que los constituyen.

Estos tipos de estímulos, que involucran diferentes vías de conducción, permiten otra clasificación específica para el sistema nervioso periférico. La misma considera que el sistema nervioso periférico puede dividirse en somático y autónomo.

La subdivisión somática proporciona al sistema nervioso central información sensorial **exteroceptiva** y **propioceptiva**. Incluye neuronas sensitivas ubicadas en los ganglios de las raíces dorsales de los nervios espinales y en el trayecto de las aferencias de los nervios craneales; también se suman las neuronas motoras ubicadas en las astas anteriores de la médula espinal y en los núcleos de los nervios craneales.

La subdivisión autónoma se denomina frecuentemente sistema nervioso autónomo, y comprende tres grupos celulares y ganglionares bien diferenciados, que serán desarrollados posteriormente, denominados: sistema simpático, sistema parasimpático y entérico. Estos sistemas tramitan específicamente la sensibilidad **interoceptiva**.

## Organización del sistema nervioso periférico

Si el Sistema Nervioso Central comprende las estructuras que se encuentran en el interior del cráneo y de la columna vertebral, de una forma simplificada: todos los componentes –nervios y ganglios– que se encuentra por fuera de estos dos estuches óseos, pertenecen al sistema nervioso periférico.

Uno de los componentes del sistema nervioso periférico son los **nervios craneales**. Estos cordones de fibras nerviosas entran o salen del encéfalo y, para llegar a destino, pasan por los orificios y fisuras presentes en el cráneo. Se los relaciona con sistemas sensitivos y motores presentes mayoritariamente en la cabeza y el cuello, pero también pueden inervar estructuras más alejadas, como las presentes en la cavidad torácica y la cavidad abdominal.

En total, los nervios craneales, son **12 pares** que se pueden clasificar según el criterio funcional en sensitivos, motores o mixtos. Además de las funciones sensitivas y motoras, varios de estos nervios están asociados directamente con los sentidos. Por ejemplo, la información proveniente de las células olfatorias de la mucosa nasal, de los conos y bastones que forman parte de la retina del ojo y de las células ciliadas del oído interno, llegan a diferentes regiones encefálicas por medio de los pares craneales I, II y VIII, respectivamente. A esta tríada de **nervios** se la considera **sensitiva**, por traer los estímulos desde órganos sensoriales al sistema nervioso central.

Un segundo grupo de fibras nerviosas, cuyo origen es el encéfalo, se denominan **nervios motores**, debido a que representan la vía eferente, es decir, llevan la información desde el sistema nervioso central a los órganos efectores. En este grupo encontramos, por ejemplo, a los nervios responsables de controlar los músculos del ojo. Así, tenemos al nervio oculomotor (III), troclear o patético (IV) y el abducens (VI). Se incluyen también entre los nervios motores al nervio accesorio –XI par– y al nervio hipogloso, correspondiente al XII par. El nervio accesorio inerva los músculos del cuello, y el hipogloso, a los músculos linguales.

Por último, a un tercer tipo de nervios craneales se les reconocen funciones tanto sensoriales como motoras. Pertenecen a este grupo el nervio trigémino –**V par**–, el nervio facial –**VII par**– que recogen la sensibilidad y controlan la musculatura de la cara y otras regiones de la cabeza. Otro de los nervios es el glosofaríngeo –**IX par**– que interviene en la sensibilidad y motricidad de la lengua y faringe y, por último, el nervio vago –**X par**–, que se extiende desde el troco encefálico hasta la cavidad torácica y abdominal. Sus funciones también se incluyen dentro de la actividad de la división autónoma, específicamente la del sistema parasimpático (Figura 20).

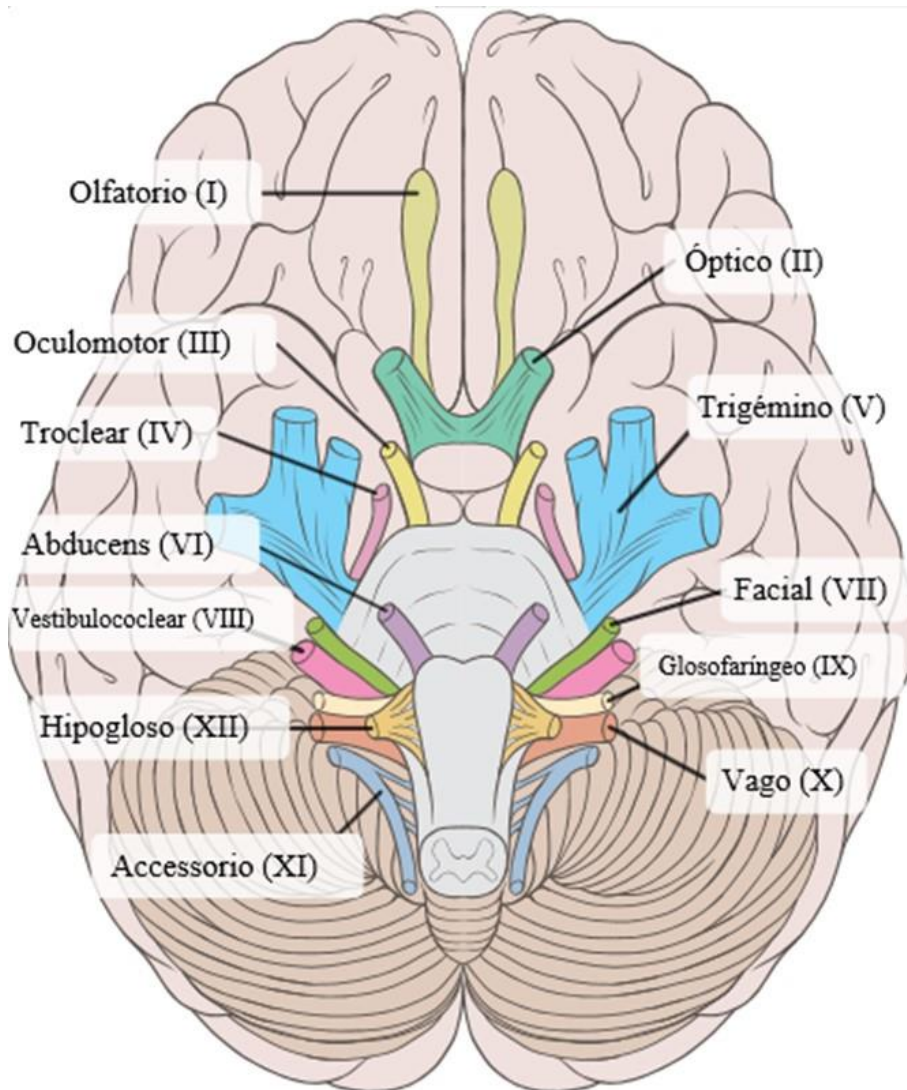


Figura 20. Vista inferior del encéfalo humano con los pares craneales. Tomado de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Nervio\\_oculomotor#/media/Archivo:Brain\\_human\\_normal\\_inferior\\_view\\_with\\_labels\\_es.svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Nervio_oculomotor#/media/Archivo:Brain_human_normal_inferior_view_with_labels_es.svg)

Así como existen nervios cuyo origen y destino es el cráneo, encontramos otro conjunto de fibras nerviosas que emergen a cada lado de los segmentos medulares o mielómeros. Estos nervios llamados espinales o raquídeos inervan los músculos de cuello, tronco, miembros superiores e inferiores.

En cada uno de los 31 (treinta y un) nervios espinales o raquídeos se reconocen dos raíces llamadas anteriores y posteriores, que, al unirse en el interior del canal raquídeo, van a formar el nervio que sale por el agujero intervertebral.

Las neuronas que conforman la vía aferente o raíz posterior, lo mismo que en los nervios craneales, son del tipo unipolar, encontrándose su cuerpo formando parte del ganglio espinal sensitivo. Estas neuronas durante el desarrollo embrionario son bipolares, pero luego las dos prolongaciones se fusionan en una prolongación única, dando lugar a una neurona unipolar o pseudounipolar, con una prolongación dirigida hacia el órgano receptor y la otra a la médula espinal.

La raíz anterior del nervio espinal, es de naturaleza motora, y su función es enviar la información desde la porción del sistema nervioso central, en este caso la médula espinal, hacia el órgano efector. Si tenemos en cuenta el criterio morfológico, en la raíz anterior encontramos una neurona multipolar, cuyo cuerpo están formando parte del asta anterior de la sustancia gris medular. Las dendritas, de esta neurona, reciben descargas de los botones terminales de neuronas corticales, de interneuronas y de neuronas que conectan segmentos medulares superiores o inferiores.

A todos los nervios espinales o raquídeos, por presentar una raíz sensitiva –posterior– y otra motora –anterior–, se los consideran nervios mixtos.

De lo anterior, se desprende, que a nivel medular queda conformado un circuito considerado la estructura básica del movimiento, y es gracias a este sustrato biológico, que el individuo puede recibir la información del mundo externo o interno, analizarla y elaborar una respuesta motora y, también, regular la actividad visceral.

A este circuito se lo denomina arco reflejo y, le otorga cierta autonomía funcional a la médula espinal, permitiendo la generación de respuestas reflejas (rápidas) y automáticas, favorecidas por la conectividad unidireccional e, integral, de los elementos que lo conforman. Los elementos que conforman el arco reflejo son los siguientes:

- el órgano receptor
- la porción o vía aferente
- el centro integrador o porción del Sistema Nervioso Central
- la porción o vía eferente
- el órgano efector

Este ejemplo de arco reflejo permite individualizar los elementos intervinientes y sus respectivas funciones.

Comenzaremos describiendo el primero de los componentes, representado por un tipo de receptor, denominado huso muscular. El mismo se encuentra constituido por un conjunto de fibras llamadas intrafusales, debido a que se encuentran en el espesor del músculo, rodeado de las fibras estriadas, características del músculo esquelético. Las fibras periféricas (que ro-

dean al huso muscular), se las denomina fibras extrafusales. Luego veremos que las fibras extrafusales son las que se contraen para dar lugar a la respuesta.

Este órgano receptor, traduce el grado de estiramiento al que es sometido el músculo y envía esa información al sistema nervioso central, por medio de la vía aferente que, representa el segundo componente e, incluye, a un conjunto de neuronas del tipo unipolar, cuyos cuerpos celulares se agrupan para conformar el ganglio de la raíz posterior. La información, recibida por el huso muscular, es conducida por estas neuronas hasta la sustancia gris medular, ingresando por el asta posterior.

A la médula espinal se la considera el tercer componente del circuito y, funcionalmente, un órgano integrador porque relaciona los impulsos sensitivos recibidos, con las respuestas motoras que tendrán lugar en la masa muscular invadidas por las fibras eferentes.

En el interior de la sustancia gris se produce el pasaje de la información, por medio de la sinapsis, desde la neurona sensitiva o aferente a la neurona motora o eferente, cuyo cuerpo se encuentra en el asta anterior, y es, en este punto, donde se produce la descarga de los neurotransmisores de las neuronas sensitivas sobre las motoneuronas.

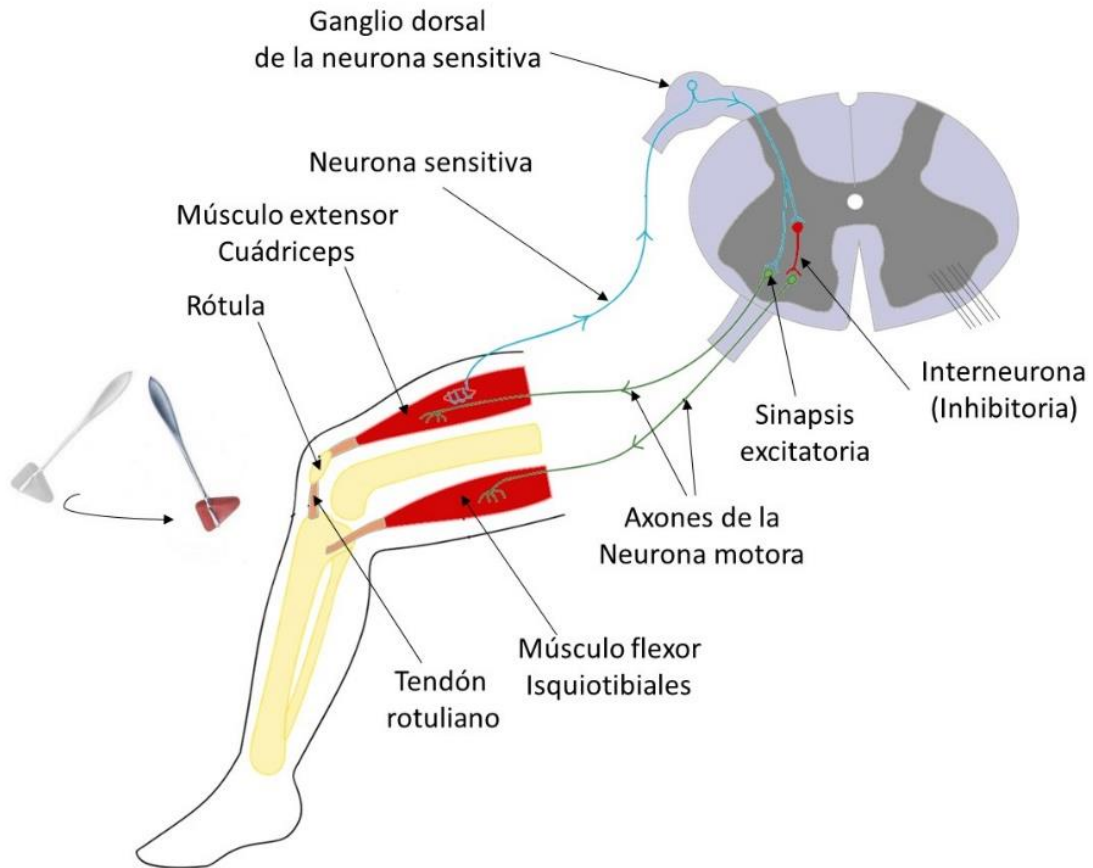
La suma de los axones de las neuronas motoras y, multipolares, que se desprenden del asta anterior, representa el cuarto componente del circuito y constituyendo la vía eferente. Las motoneuronas, como se ha mencionado, son las encargadas de inervar a las fibras extrafusales de la fibra muscular, que conforman el órgano efector, que representa el quinto componente del circuito y, es el que dará lugar a la respuesta. La descarga de las motoneuronas, es siempre excitatoria y provoca la contracción muscular.

Uno de los reflejos que utiliza este modelo funcional y anatómico es el de estiramiento o de extensión, también llamado miotático y, representa la respuesta que produce el cuerpo cuando un músculo es sometido al estiramiento repentino, evitando que se generen daños estructurales. Además, se considera una técnica diagnóstica fácil de realizar y no invasiva.

Para su realización, la persona debe sentarse en el borde de la camilla, con las rodillas en flexión (90°) y la pierna totalmente relajada. A continuación, se procede a golpear, con un martillo de goma, el tendón que se encuentra por debajo de la rótula. Este tendón pertenece al músculo cuádriceps, ubicado en la parte anterior del muslo y, cuya contracción lleva la pierna hacia adelante. Esta respuesta es automática, rápida –ocurre en cuestión de uno o dos milisegundos– y se tramita a nivel medular y, en este punto vale resaltar que las conexiones medulares entre la neurona sensitiva y la motoneurona representa una **relación monosináptica**, al considerar el circuito que involucra al cuádriceps. Pero la respuesta –llevar la pierna hacia adelante– no sería posible si no se relajan los músculos isquiotibiales, ubicados en la parte posterior del muslo y antagonista del anterior. Para ello, la neurona sensitiva que trae la información desde el huso muscular, al ingresar en el hasta posterior se ramifica, sinaptando con interneuronas o neuronas de asociación, cuya acción postsináptica es inhibitoria. Esta interneurona, ejerce su acción sobre la motoneurona que termina en las fibras extrafusales de los músculos isquiotibiales, que permanecen relajados, permitiendo la extensión de la pierna, bajo la acción del cuádriceps. Al incorporar, al



circuito, la interneurona el número de sinapsis, que se produce entre la vía aferente y las vías eferentes aumentan, considerándose la respuesta mediada por un arco reflejo poli-sináptico (Figura 21).



**Figura 21.** Reflejo rotuliano monosináptico y la inhibición recíproca del músculo antagonista (Isquiotibiales).

## Sistema autónomo

El sistema nervioso autónomo incluye a una serie de estructuras que mayoritariamente pertenecen al sistema nervioso periférico –nervios autónomos y ganglios–, pero también involucra a estructuras del sistema nervioso central, como por ejemplo la médula espinal y el tronco del encéfalo. Se encarga de regular aquellas respuestas involuntarias donde, en general, no influye la consciencia y tienen fines variados, como preparar el cuerpo para la acción o bien para conservar y restablecer la energía corporal.

Otra de las características del sistema nervioso autónomo es que trabaja conjuntamente con el sistema endocrino, encontrándose ambas divisiones –autónoma y endocrina– bajo el control de una porción muy pequeña del sistema nervioso llamada hipotálamo. De la regulación hipotálamica, autonómica y endocrina se producen los mecanismos orgánicos que tienen lugar en el

medio interno, para mantenerlo dentro de ciertos parámetros de normalidad, en un entorno que cambia de manera constante.

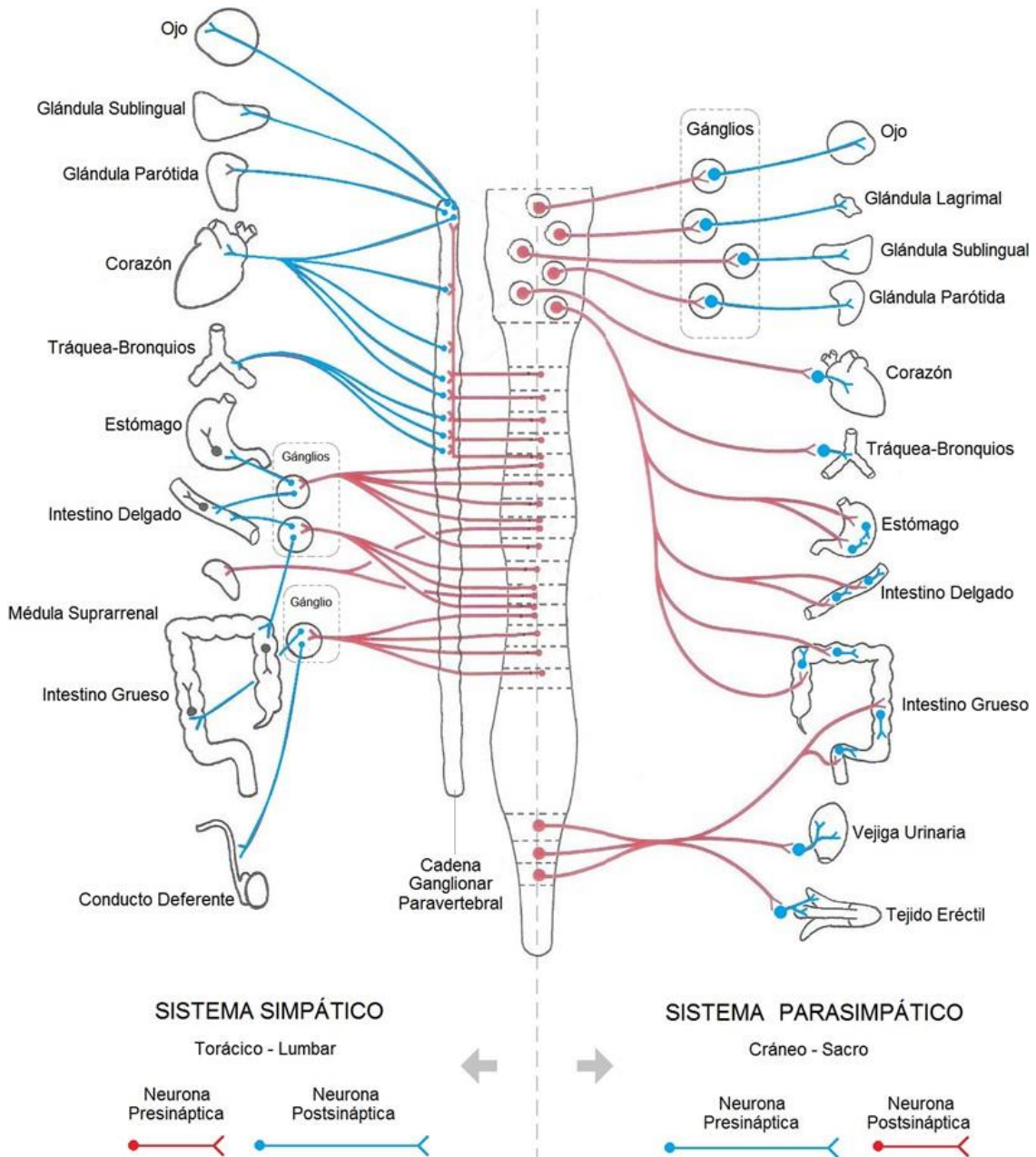
Clásicamente se reconocen dos divisiones en el sistema nervioso autónomo y se conocen como **Sistema Simpático** y **Sistema Parasimpático**. Para hacer la diferenciación vamos a tener en cuenta la ubicación topográfica, los mediadores químicos involucrados y las respuestas fisiológicas observadas. A estas últimas, desde un punto de vista fisiológico, se las considera antagonicas, y este antagonismo funcional permite mantener la constancia del medio interno. Para algunos autores existe una tercera división, distribuida a lo largo de las paredes del tubo digestivo y que han denominado **Sistema Entérico**.

Comenzaremos nuestra descripción con la **división simpática** (mitad izquierda de la Figura 22), llamada también tóracolumbar, porque los cuerpos de las neuronas se localizan en la sustancia gris de la región torácica y lumbar de la médula espinal. La ubicación específica del soma neuronal, es el asta lateral o intermedio-lateral, de cada una de las mitades de la sustancia gris medular. Desde esta porción del sistema nervioso central se proyectan periféricamente los axones que, en su mayoría, terminan, después de un corto recorrido, en los ganglios que se ubican paralelos a la columna vertebral y, por lo tanto, son llamados ganglios simpáticos paravertebrales.

Las neuronas, que conectan la médula espinal con los ganglios paravertebrales, reciben el nombre de **neuronas preganglionares** (en rojo), para diferenciarlas de aquellas neuronas con la que establece la sinapsis, y que llegarán hasta los órganos efectores correspondientes, a las que denominan **neuronas posganglionares** (en azul). De la figura se desprende que las neuronas preganglionares son de axón corto, mientras que las postganglionares son de axón largo.

A la **división parasimpática** (mitad derecha de la Figura 22), se la considera cráneo-sacra por el origen de sus células preganglionares. La porción craneal involucra al tronco encefálico, en particular al mesencéfalo y al bulbo raquídeo, donde se encuentran los cuerpos neuronales, conformando núcleos, mientras que la porción sacra tiene su origen en la sustancia gris de los segmentos sacros medulares.

Las **neuronas preganglionares** (en rojo) tienen axones largos, a diferencia de las preganglionares simpáticas, y recorren grandes distancias hasta terminar en los ganglios parasimpáticos que, en general, se encuentran muy cerca de los órganos sobre los que actuarán, las neuronas postganglionares (en azul), que presentan axones cortos, e incluso estas neuronas pueden estar formando parte de las paredes de los órganos diana.



**Figura 22.** Sistema Simpático y Parasimpático: mostrando el origen, las neuronas presináptica (rojo) y las neuronas postsináptica (azul). Modificado de Kierman (2000).

Con respecto a los mediadores químicos involucrados en las sinapsis químicas del sistema simpático, dependerá de la comunicación interneuronal que tengamos en cuenta. Para el caso de, la sinapsis, entre la neurona preganglionar y la posganglionar, el neurotransmisor es la acetilcolina, pero entre la célula posganglionar y el órgano diana o blanco, el neurotransmisor puede ser la adrenalina o la noradrenalina. Si consideramos los mediadores químicos de la división parasimpática, veremos que la acetilcolina es el mensajero químico liberado en las terminales de las neuronas preganglionares y postganglionares.

Desde un punto de vista funcional el sistema simpático, le permite al organismo enfrentarse a situaciones de emergencia, al ejercicio intenso y repentino, y ante situaciones de miedo o estrés (reacciones de lucha o huida). En general estimula aquellas acciones vegetativas que

van acompañadas de un gasto alto de energía como por ejemplo la aceleración de la actividad cardíaca y, la frecuencia respiratoria, aumento de la presión arterial y el direccionamiento de la sangre a los músculos esqueléticos, en detrimento de la circulación cutánea y visceral. Para contrarrestar este estado fisiológico, interviene la división parasimpática. La actividad de esta división tiende a conservar y almacenar energía, activando los procesos digestivos y la absorción de los nutrientes en el tracto gastrointestinal. Se considera que, en general tiene, un efecto antagónico a la división simpática y, el efecto más notorio es la disminución de la frecuencia cardíaca y respiratoria, entre otros ejemplos.

Ambas divisiones se complementan, operando de forma alternativa según las condiciones medioambientales. Podemos reconocer que, durante el día, hay un predominio relativo del sistema simpático, y esto se revierte durante la noche cuando la actividad del parasimpático es preponderante, permitiendo la restauración de la energía consumida durante el día. Ambas divisiones cooperan para la preservación del buen estado del medio interno.

## Bibliografía

- Álvarez González, M.A. (2005). *Principios de neurociencias para psicólogos*. Buenos Aires: Editorial Paidós.
- Carlson, N.R. (2002). *Fisiología de la conducta*. Barcelona, España: Ariel S.A.
- Gacio, S. (2014). Anatomía del cerebro. En: De Podestá, M.E; Ratazzi, A.; De Fox, S. y Peire, J. (comps.). *El cerebro que aprende. Una mirada a la Educación desde la Neurociencias*. Buenos Aires: Aique.
- Kandel, E.R. (2007). *En busca de la memoria: el nacimiento de una nueva ciencia de la mente*. Buenos Aires: Katz.
- Kandel, E.R.; Schwartz, J.H.; Jessell, T.M. (2000). *Neurociencia y conducta*. España: Prentice Hall.
- Kiernan, J.A. (2000). *Barr: El Sistema Nervioso Humano. Un punto de vista anatómico*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Kolb, B.; Whishaw, I.Q. (2017). *Neuropsicología humana*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- LeDoux, J. (1996). *El cerebro emocional*. Barcelona, España: Ariel S.A.
- Redolar Ripoll, D. (2014). *Neurociencia Cognitiva*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Rodríguez, Smith-Agreda, (1999). *Anatomía de los órganos de lenguaje, visión y audición*. Madrid, España: Editorial Médica panamericana.
- Silverthorn, D. U. (2014). *Fisiología Humana. Un enfoque integrado*. Editorial Médica Panamericana. Méjico.

# CAPÍTULO 6

## Sistema Neuroendocrino

*Verónica Mancini, Edgardo Codina, Analía Piancazzo,  
Miriam Sánchez y Florencia Menconi*

*Ser comunista, socialista, o tener cualquier otra  
ideología es una cuestión hormonal*

José Saramago, SOY UN COMUNISTA HORMONAL

### Introducción

En seres vivos pluricelulares como los humanos, la comunicación y la integración de la información está mediada por mensajeros químicos, moléculas específicas que interactúan con receptores ubicados en las membranas celulares o en su interior. Esta interacción dispara una serie de cambios y respuestas celulares que contribuyen al mantenimiento de una de las propiedades de la vida como es la homeostasis. Como se describió en el Capítulo 4, acerca de la comunicación sináptica entre las neuronas, en este capítulo se profundizará en otro tipo de comunicación celular, la endocrina.

El **sistema neuroendocrino** se define en función de dos sistemas: nervioso y endocrino que trabajan de manera coordinada. El **hipotálamo**, como parte del sistema nervioso central, está constituido por una variedad de neuronas, que se agrupan en núcleos de acuerdo a sus características. Estas neuronas tienen las propiedades de:

1. sintetizar neurotransmisores, para así mantenerse en contacto con otras neuronas y regular funciones relacionadas con la homeostasis en general
2. sintetizar hormonas hipofisotropas o comúnmente llamadas neurohormonas o **factores de liberación e inhibición**: por esta función el hipotálamo es considerado parte del sistema neuroendocrino.

Para que las células especializadas del sistema nervioso y endocrino cumplan coordinadamente su función es necesario que se comuniquen, (y así lo hacen) a través de señales químicas. Cuando las células están próximas entre sí y comparten un mismo intersticio las señales pueden trasladarse de una célula a otra por simple difusión a través del líquido extracelular, llamamos a esta comunicación **paracrina o local**.

Cuando las células responden al estímulo de sus propias secreciones, se habla de un mecanismo de comunicación **autocrina**. Para establecer una comunicación entre las células que están muy alejadas, la señal química debe pasar al intersticio, de allí a la circulación y ser transportada por la sangre para tomar contacto con todas las células del organismo. Esta liberación a la sangre (o interna) se denomina **endocrina**, y el mensajero químico es llamado **hormona**. Las hormonas son producidas por células especializadas que conforman glándulas endocrinas, quienes ante estímulos específicos las liberan hacia el interior del cuerpo, al torrente sanguíneo. Esto, las diferencia de otro tipo de glándulas que se encuentran en el cuerpo, las exocrinas que liberan sus productos a través de conductos hacia el exterior como es el caso de las glándulas sudoríparas (liberan sudor), sebáceas (sebo), mucosas (mucus), mamarias (leche) y las digestivas, entre otras. Un tercer tipo de glándulas, son las mixtas, que producen hormonas (función endocrina) y productos de secreción exocrina al mismo tiempo, como veremos más adelante que ocurre en el páncreas.

La endocrinología es la parte de las ciencias biológicas y médicas que estudia las glándulas endocrinas y su producto de secreción, las **hormonas**. El nombre hormona lo estableció Ernest Henry Starling (1905); etimológicamente hormona significa excitar, poner en movimiento. Es importante destacar que, a pesar de su sentido etimológico, las hormonas, a veces, pueden tener función inhibidora.

Las hormonas son sustancias que poseen una serie de características: 1) son producidas por determinadas células o tejidos endocrinos, 2) se vierten en el medio interno y a través de la sangre, 3) producen modificaciones sobre determinadas células o sistemas (tejido blanco), 4) obran en pequeña cantidad sin demasiado aporte de materia y energía.

Las hormonas pueden ser producidas por:

- órganos o tejidos endocrinos; por ejemplo, las producidas por hipófisis y tiroides.
- células distribuidas en el sistema digestivo, denominadas enterohormonas como por ejemplo gastrina entérica (hay una gastrina pancreática que se verá más adelante) y secretina; o en otros órganos como corazón, riñones etc.
- el sistema neuroendocrino, denominadas **neurohormonas**, por ejemplo, vasopresina y otras hormonas del hipotálamo, recordemos que el hipotálamo está constituido por tejido nervioso.

Cada hormona afecta específicamente a un órgano blanco y a veces más de una hormona trabaja sobre el mismo órgano blanco. Este es un tipo de comunicación a larga distancia, a diferencia de los trayectos que recorre el neurotransmisor durante la sinapsis, que son muy cortos.

Las clásicas glándulas endocrinas son: hipófisis, pineal, tiroides, suprarrenal, paratiroides, gónadas (ovarios y testículos), páncreas endocrino. Además, como se mencionó, órganos como el cerebro (hipotálamo), el corazón y el riñón desempeñan funciones endocrinas, ya que

liberan hormonas a la sangre. En su conjunto todas las glándulas endocrinas y las células productoras de hormonas constituyen el Sistema Endocrino.

Las hormonas regulan muchas funciones vitales del organismo, lo que se pone en evidencia cuando alguna de ellas no es secretada de manera adecuada. Pequeñas cantidades de algunas hormonas pueden modificar conductas tales como el humor, la agresividad o la sumisión, el deseo de comer o beber y la conducta reproductiva y paternal, pero ¿son las hormonas responsables del estado de ánimo de una persona? ¿interfieren en la reproducción, el deseo sexual y la libido? ¿pueden los trastornos hormonales afectar el desarrollo? Los cambios en sus secreciones ¿pueden causar enfermedades? ¿podría la falta de una hormona poner en riesgo la vida?

## Tipos de hormonas

Las hormonas se pueden clasificar de acuerdo a su composición química en tres grandes categorías:

- a. Las **hormonas peptídicas** molecularmente pueden ser desde grandes proteínas (polipéptidos), hasta péptidos pequeños formados por unos pocos aminoácidos. Las hormonas peptídicas se sintetizan en los ribosomas del RER (Retículo Endoplasmático Rugoso), de las células del tejido u órgano endocrino que se encarga de producirlas, como moléculas de gran tamaño inactivas llamadas prohormonas, que serán las precursoras de las hormonas. Al salir de los ribosomas se desplazan por el RER hasta el Aparato de Golgi donde son procesadas obteniéndose una molécula más pequeña todavía inactiva, llamada prohormona. En el Aparato de Golgi las prohormonas son empaquetadas en vesículas junto con enzimas que la cortan y generan la hormona activa. Estas vesículas se almacenan en el citoplasma de la célula endocrina hasta que ésta recibe una señal y son liberadas por exocitosis. Las hormonas peptídicas son hidrosolubles, por lo que se disuelven bien en el plasma sanguíneo y pueden viajar libremente por todo el cuerpo. Es el caso, por ejemplo, de las hormonas del hipotálamo, hipófisis, páncreas y paratiroides.
- b. Las **hormonas esteroideas** como los andrógenos (testosterona y sus precursores o derivados), los estrógenos (estradiol), prostágenos (progesterona), y los corticoides (glucocorticoides como el cortisol y derivados y mineralocorticoides como la aldosterona) derivan del colesterol. Estas hormonas son sintetizadas en el REL (Retículo Endoplasmático Liso), por lo que las células endocrinas que las producen poseen gran cantidad de esta organela. A diferencia de las hormonas peptídicas, las esteroideas son liposolubles, tienen la capacidad de atravesar fácilmente las membranas plasmáticas, tanto para salir de las células que las produce como para entrar en las células diana donde ejercen su acción. Estas hormonas no se encuentran almacenadas en vesículas y se “sintetizan a demanda”, es decir, cuando la célula endocrina recibe la señal se produce rápidamente la hormona y ésta sale de la célula por difusión simple. Una vez

liberadas a la circulación para transportarse en la sangre, deben unirse a proteínas transportadoras, lo que les permiten movilizarse en la sangre dado que no son solubles en agua. En la sangre, las hormonas unidas a las proteínas transportadoras están en equilibrio con pequeña proporción de hormona que circula libre. Esto es importante porque solo la hormona libre puede difundir hacia el interior de la célula diana y ejercer su efecto (la proteína transportadora no puede atravesar la membrana plasmática). Por lo que una vez que la hormona que circulaba libremente, ingresa a la célula se produce un desbalance entre la cantidad de hormona unida a transportador y hormona libre que lleva a la liberación de más hormona por parte del transportador.

- c. Las **hormonas derivadas de aminoácidos o amínicas**, son pequeñas moléculas que se sintetizan a partir de la modificación de ciertos aminoácidos. Dentro de este grupo se encuentran la melatonina, derivada del aminoácido triptófano y producida por la glándula pineal, y las hormonas derivadas del aminoácido tirosina como las hormonas tiroideas (se sintetizan agregando yodo al aminoácido tirosina) y las neurohormonas catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina). Por su parte, las hormonas tiroideas son liposolubles, no se almacenan en la célula que las produce y circulan en la sangre unidas a proteínas transportadoras; las catecolaminas son hidrosolubles y al igual que las hormonas peptídicas, se almacenan en vesículas en las células productoras y viajan libremente en la sangre.

Los diferentes tipos de hormonas se elaboran, en primer término, como prohormona, y, luego, son activadas por enzimas. La mayoría de las hormonas circulan unidas a proteínas transportadoras y son destruidas rápidamente después de su secreción, de modo que su vida media es menor de 30 minutos. Algunas producen efectos espontáneos y la desaparición de su efecto coincide con su destrucción y desaparición de la sangre. Otras, en cambio, pueden seguir actuando después de un tiempo de latencia (minutos, horas o días).

Las acciones hormonales, en términos generales, pueden clasificarse en: metabólicas: aumentan las oxidaciones en los tejidos; morfogenéticas: regulan el desarrollo y el crecimiento general y de determinados órganos; interrelación y equilibrio endocrino: la adenohipófisis regula la función de la tiroides, suprarrenal y glándulas sexuales y éstas, a su vez, regulan la función de la adenohipófisis; sexuales y reproductoras: estimulan o inhiben los caracteres sexuales, morfológicos, funcionales y psicobiológicos; nerviosas y comportamentales: influyen en el carácter y la personalidad; absorción y excreción, función renal y equilibrio hídrico. Como podrá observarse, muchas de estas funciones no podrían llevarse a cabo si el sistema endócrino no trabajara coordinado con el sistema nervioso, con lo cual ya se evidencia la necesidad de reunir a ambos en un sistema integrado.

La mayoría de las funciones dependen del accionar conjunto de varias hormonas conjuntamente con otros factores. Ciertos agentes pueden influir en la secreción de las hormonas, por ejemplo, cambios en la temperatura, estrés, actividad física, sueño, dolor, emoción, condiciones ambientales externas. Éste último constituye uno de los ejemplos más característicos de la



interrelación neuroendocrina, ya que el ambiente sólo puede ser percibido a través de los receptores sensoriales, los cuales conducen la información, en primer lugar, al sistema nervioso.

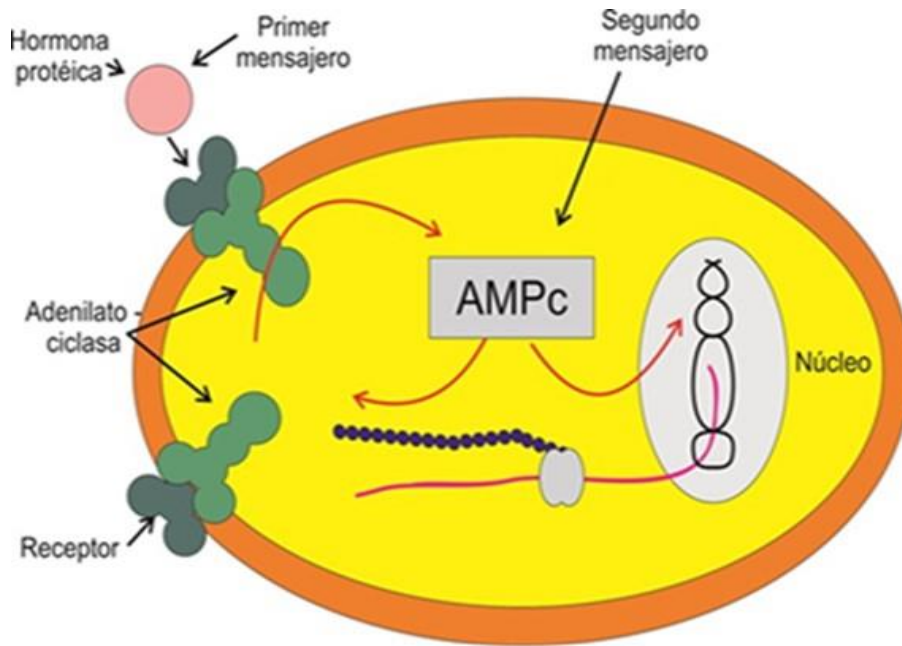
## Mecanismos de acción de las hormonas

Como ya fue considerado en el capítulo 4, el primer paso para la acción intracelular de cualquier mensajero químico, sea este un neurotransmisor o una hormona, es la unión con una proteína específica: el **receptor**. Se define al receptor de hormonas como una molécula presente en una célula que interactúa con una hormona de manera específica y desencadena una o varias respuestas características. La concentración de la hormona suele ser la principal determinante del número y afinidad de los receptores: a mayor cantidad de hormonas menor número de receptores. Existen **receptores de membrana**, para las hormonas proteicas y **receptores intracelulares**, para las hormonas esteroideas. Una misma hormona puede ser excitante o inhibidora según los receptores sobre los que actúa. Se recuerda que una **célula o tejido blanco o diana** es el sitio sobre el cual actúa con especificidad una hormona.

En base a esto se pueden describir dos grandes modelos de acción hormonal, dependiendo de la composición química de las hormonas, es decir, si son proteicas y no pueden atravesar la membrana plasmática para ingresar, o si son lipofílicas y pueden atravesar la membrana plasmática por difusión simple, dado las características ya estudiadas. Por lo tanto, una vez que la hormona alcanza la célula blanco interactuará con receptores de membrana o receptores intracelulares según su naturaleza química.

Las **hormonas peptídicas y las catecolaminas** son hormonas hidrosolubles, al llegar a la membrana plasmática, que rodea a toda célula, se encuentran con una barrera infranqueable. La membrana plasmática es en esencia muy poco polar (Capítulo 2), lo que representa un problema para esas hormonas que no pueden atravesar la membrana de la célula y por lo tanto por sí solas no son capaces de desencadenar una respuesta intracelular, dado que deben quedarse “del lado de afuera”. Por ello, para poder desencadenar una respuesta en la célula diana, las hormonas hidrosolubles una vez que llegan a la superficie celular deben encontrarse con un receptor presente en la misma, e interactuar con él modificándolo. También es necesario que en el interior de la célula haya moléculas capaces de reconocer este cambio en el receptor y transmitirlo. Es decir, para que la célula reconozca la información que trae la hormona es necesario que se ponga en marcha un sistema que, una vez activado, indique en el interior de la célula la presencia de la hormona en la membrana plasmática. Este se conoce como **sistema de segundos mensajeros** intracelulares, al considerar a las hormonas como primeros mensajeros (Figura 1).

Son muchas las hormonas que necesitan activar un intermediario químico intracelular, llamado segundo mensajero, para poder cumplir su función. Entre los segundos mensajeros más conocidos se hallan los siguientes: AMPc (adenosín mono fosfato cíclico), GMPc (guanil mono fosfato cíclico), ion Calcio y calmodulina. Algunas hormonas que operan mediante segundos mensajeros son: tirotrófina, glucagón, paratohormona, calcitonina, vasopresina y enterohormonas. No utilizan este mecanismo: somatotrofina, prolactina, oxitocina e insulina, entre otras.

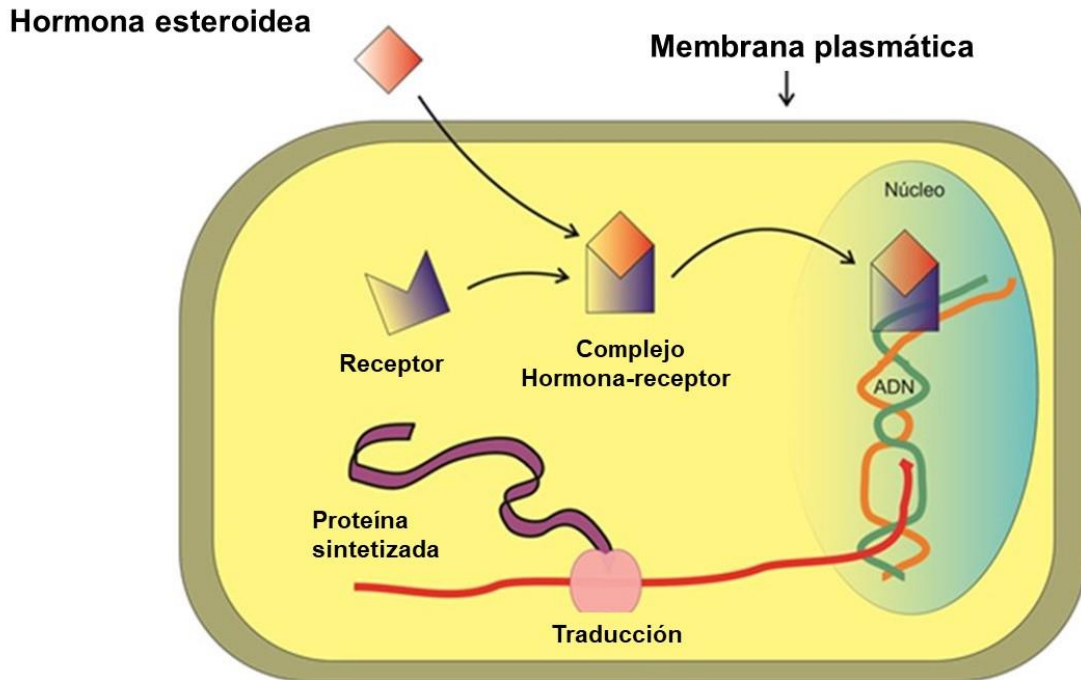


*Figura 1. Mecanismo de acción de una hormona proteica al llegar a la célula blanco.*

Los segundos mensajeros son moléculas intermediarias dispuestas a generar una respuesta biológica. Una vez unida la hormona a su receptor, estos actúan en forma de cascada amplificando las señales hormonales. Una molécula de hormona que interactúa con un solo receptor puede desencadenar la formación de cientos de moléculas de segundos mensajeros, cada uno de los cuales activa una enzima que a su vez cataliza la formación de cientos de moléculas producto. Se analizará a modo de ejemplo la acción del glucagón, hormona pancreática que aumenta los niveles de azúcar en sangre. Esta hormona se une a receptores específicos de la membrana del hepatocito (célula del hígado) y tejido adiposo provocando la activación de la enzima adenilciclase y de este modo el aumento del AMP cíclico, generando cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono. En el hepatocito, la elevación de los niveles de AMP cíclico producido por la hormona pone en marcha el mecanismo en cascada que lleva a la activación de la fosforilasa, por un lado y la inhibición de la glucógenosintetasa, por otro. Se promueve así la glucógenolisis con formación de glucosa hacia el espacio extracelular mientras que se reprime o inhibe la glucogenogénesis, es decir la formación de glucógeno a partir de glucosa, por lo que se inhibe su almacenamiento. Se recuerda que el glucógeno es la forma en que órganos como el hígado y el músculo, almacenan la glucosa.

Las **hormonas esteroides y tiroideas por su parte, son hormonas liposolubles** y poseen un mecanismo de acción totalmente distinto al anterior. Vale recordar que estas hormonas viajan por la sangre, unidas a proteínas transportadoras, y una pequeña proporción de ellas queda libre (o va quedando libre después de romperse la unión con la proteína transportadora). La hormona libre atraviesa la membrana celular por difusión simple sin mayor inconveniente. Dado que estas hormonas pueden ingresar dentro de la célula, no se necesita del mecanismo de segundos mensajeros como puede observarse en la Figura 2. Una vez en el interior de la célula diana, la hormona se encuentra con receptores intracelulares (que le indican a la hormo-

na que ingresó a la célula correcta). Este receptor puede encontrarse en el citoplasma o en el núcleo, pero el destino final del complejo producido por la unión entre la hormona y el receptor intracelular es el núcleo, más específicamente el ADN. Una vez que se une al ADN actúa como un “factor de transcripción” regulando la expresión de genes, es decir, activando o inhibiendo la síntesis de proteínas, lo que fue desarrollado en el capítulo 3.

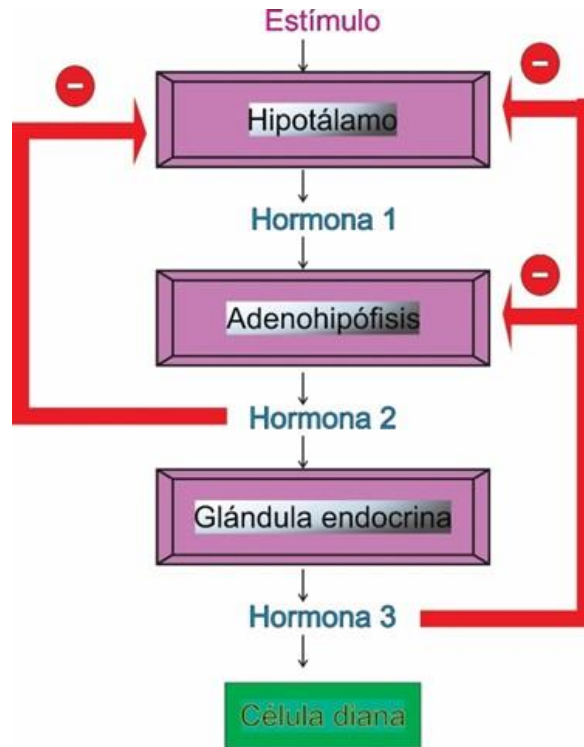


*Figura 2. Representa el mecanismo de acción de una hormona lipídica o esteroidea que encuentra sus receptores en el interior de la célula.*

## Regulación de la secreción hormonal

Generalmente, la secreción de hormonas es controlada y regulada en función de las necesidades del cuerpo. Las células endocrinas usan sistemas de retroalimentación para adecuar la secreción a las necesidades cambiantes del organismo. La retroalimentación puede ser negativa o positiva, según inhiba o estimule la liberación de hormonas. Se dice que la liberación de hormonas está regulada por un sistema de **retroalimentación negativa o feedback**, cuando la secreción hormonal está controlada y regularizada para que el organismo no produzca nada en exceso, para que se restablezcan las condiciones originales tendientes a mantener el equilibrio, es decir la respuesta dada por el mecanismo de retroalimentación va a inhibir al estímulo original (Figura 3). En algunas situaciones la liberación hormonal se encuentra controlada por **retroalimentación positiva o feedback positivo**, esto ocurre cuando la respuesta generada va a amplificar el estímulo, manteniendo el mecanismo de retroalimentación, la glándula estimula a la hormona o a la enzima para continuar secretando el producto.

El control de la secreción hormonal depende de mecanismos reguladores, lo cual conduce a que, frente al aumento de un factor, se modere la secreción en respuesta a esa situación, o frente a una disminución, la acción sea contraria. Asimismo, las hormonas actúan con efectos antagónicos, mientras unas aumentan un efecto, otras lo disminuyen; es un ejemplo de esto, la acción antagónica que poseen las hormonas pancreáticas insulina y glucagón con respecto al metabolismo de la glucosa.



**Figura 3.** Representación de mecanismos hormonales de retroalimentación negativa.

## Mecanismos de regulación hormonal

El mecanismo más simple es en el cual la hormona actúa sobre la célula diana, modificando la concentración de una sustancia en el líquido extracelular, lo cual conduce a la modificación de la tasa de liberación de esa hormona por la glándula encargada. Por ejemplo, el aumento de glucosa en sangre conduce a la liberación de insulina, la que actúa sobre el músculo y tejido graso contribuyendo a la absorción de glucosa. Esto lleva a que disminuya la glucosa extracelular y esta alteración en la concentración de glucosa extracelular regula la acción del páncreas para que libere menor cantidad de insulina.

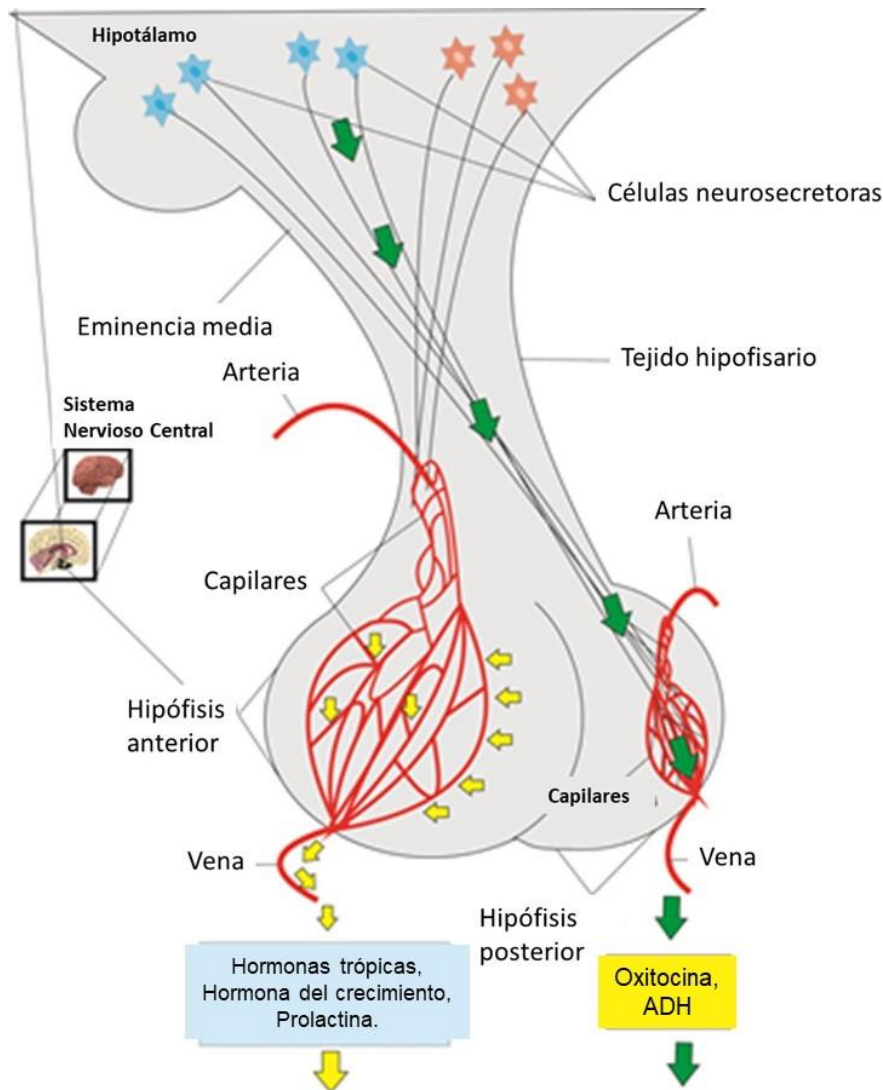
En un mecanismo más complejo el hipotálamo controla la secreción de la glándula mediante dos vías alternativas. Lo puede hacer mediante la vía nerviosa periférica, como en el control de la médula adrenal, o mediante la vía neuroendocrina. Este segundo caso involucra la conexión neurohormonal del hipotálamo con la hipófisis, mediante la cual el hipotálamo controla la liberación de hormonas que van a afectar a un órgano diana no endocrino. Por ejemplo, el control

hipotalámico de la liberación de la hormona de crecimiento por la hipófisis, cuya acción estimula el crecimiento corporal.

Un tercer mecanismo de regulación involucra al hipotálamo, la hipófisis, y la glándula endocrina, donde la retroalimentación se produce desde la hormona hasta la hipófisis y el hipotálamo. El mecanismo de regulación de la glándula tiroidea es un ejemplo, la secreción de las hormonas de la tiroidea es regulada por la hormona TSH (hormona estimulante del tiroides) de la hipófisis. Al mismo tiempo, la TSH es controlada por el factor liberador de tirotrópina del hipotálamo. El nivel de hormonas tiroideas en sangre actúa como regulador a través de un proceso de retroalimentación para la liberación de hormonas del hipotálamo e hipófisis.

El sistema nervioso regula muchas funciones corporales a través del sistema nervioso autónomo y del sistema neuroendocrino. De esta forma permite mantener la constancia del medio interno, denominada homeostasis, y asegurar la función normal de los órganos y tejidos.

El sistema nervioso actúa por vía nerviosa sobre la neurohipófisis y se relaciona por vía sanguínea con la adenohipófisis, tal como lo representa la Figura 4.



**Figura 4.** Relación del hipotálamo con la adenohipófisis, a la izquierda y con la neurohipófisis, a la derecha.

Las células neurosecretoras o neuroendocrinas del hipotálamo sintetizan factores o neurohormonas (liberadoras o inhibidoras), que son transportadas por sus axones hacia la eminencia media, cuando llega un potencial de acción, éstas hormonas se liberan hacia el torrente sanguíneo del sistema porta hipotalámico-hipofisario, vía portal, atraviesan las paredes capilares hacia la hipófisis anterior y la presencia de cada neurohormona liberadora (o eventualmente inhibitoria) desencadena la liberación (o no) de las hormonas tróficas hipofisarias a la sangre, la que será conducida hacia la célula diana específica. Para cada una de estas hormonas hay uno o más **factores o neurohormonas hipotalámicas** que la regulan. En conjunto, constituyen sistemas de control endocrino en todo el organismo, regulando procesos muy complejos como son el metabolismo, el crecimiento y la reproducción.

### Redundancia

Se podrá comprender este proceso a través de un ejemplo: la liberación de glucosa hepática a partir de la glucógenolisis (ruptura de la molécula de glucógeno para liberar glucosa a la sangre) puede ser provocado por lo menos por dos hormonas: glucagón y adrenalina. Así, las hormonas secretadas por glándulas diferentes (páncreas y médula suprarrenal) aumentan la producción de AMPc en el hígado y activan las fosforilasas que catalizan la glucógenolisis. Por otra parte, aunque dos hormonas distintas pueden tener efectos superpuestos, sus acciones no son totalmente idénticas. En este mismo ejemplo, el glucagón actúa sobre el hígado mientras que la adrenalina, además de actuar sobre este órgano, aumenta por ejemplo la frecuencia cardíaca y el aporte de sangre a los tejidos, sobre todo al músculo.

### Degradación hormonal

Al igual que los neurotransmisores son degradados rápidamente en la hendidura sináptica, las hormonas deben ser inactivadas y eliminadas tras haber producido su efecto biológico. La degradación de las hormonas y su posterior eliminación son procesos tan importantes como la secreción para la regulación de su concentración sanguínea. La inactivación se produce enzimáticamente en la sangre o en los espacios intercelulares, en sus propios órganos blanco y en las células hepáticas o renales.

## Sistema Neuroendocrino: relación Hipotálamo-Hipófisis

Como se mencionó en apartados anteriores, el sistema endocrino, también denominado sistema de glándulas de secreción interna, es un conjunto de órganos, tejidos y células especializadas, que se encarga de producir y secretar a la sangre mensajeros químicos denominados hormonas, que regulan procesos fisiológicos, como el crecimiento, el desarrollo, la regulación del medio interno, el metabolismo y la reproducción. El **sistema endocrino** se relaciona estrechamente con el **sistema nervioso**, ambos sistemas son considerados de regulación y control

del organismo, juntos en interacción mantienen la homeostasis, es decir el equilibrio o estabilidad del medio interno constante.

El **hipotálamo** es una estructura que se origina durante el desarrollo embrionario a partir del diencefalo, se encarga de controlar el funcionamiento del sistema nervioso y la actividad de la glándula hipófisis, regula la temperatura corporal, la sed, el hambre, el estado anímico, entre otras funciones. Está formado por células neurosecretoras especializadas, que se encuentran dispersas en toda su estructura. Estas células son neuronas modificadas, que se encargan de sintetizar, almacenar y liberar neurohormonas peptídicas, que regulan a la hipófisis en sus dos lóbulos. Por un lado, las neurohormonas hipotalámicas que se liberan a la neurohipófisis y por otro, las neurohormonas hipotalámicas (liberadoras e inhibidoras) que controlan la liberación o la inhibición de hormonas de la adenohipófisis, que a su vez afectarán la liberación de las hormonas de otras glándulas endocrinas.

## Neurohormonas producidas por el Hipotálamo

En el Hipotálamo se producen seis neurohormonas, también llamadas hormonas o factores de liberación e inhibición.

La hormona **liberadora de gonadotropina (GnRH)** es una neurohormona hipotalámica, que estimula a la adenohipófisis a secretar las hormonas gonadotróficas: foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH), las cuales tienen como diana a las gónadas (ovarios y testículos), favorecen la formación de los espermatozoides y la ovulación y la producción de hormonas sexuales.

La hormona **liberadora de la adrenocorticotrofina (CRH)** es una neurohormona hipotalámica que promueve la secreción de la adrenocorticotrofina (ACTH) por parte de la adenohipófisis y su diana es la corteza de la glándula suprarrenal, donde se produce la síntesis de glucocorticoides (como el cortisol), mineralocorticoides y esteroides sexuales.

La hormona **liberadora de la tirotrófina (TRH)** es una neurohormona hipotalámica encargada de estimular a la adenohipófisis para que produzca la hormona estimulante de la tiroides o tirotrófina (TSH), esta, actúa sobre la tiroides favoreciendo la secreción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3).

La hormona **liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH)** actúa sobre la adenohipófisis provocando la liberación de la hormona somatotrófica u hormona de crecimiento, la que favorece el crecimiento, la diferenciación celular, la síntesis proteica en distintos tejidos. Su secreción varía según la edad del individuo, aumenta desde el nacimiento hasta la adolescencia y luego disminuye hacia la adultez.

La hormona **inhibidora de la somatotrófica o somatostatina**, inhibe la producción de la hormona de crecimiento o somatotrófica por parte de la adenohipófisis. La regulación de esta hormona también depende de varios factores como la obesidad, el envejecimiento, la hiperglucemia, entre otros.

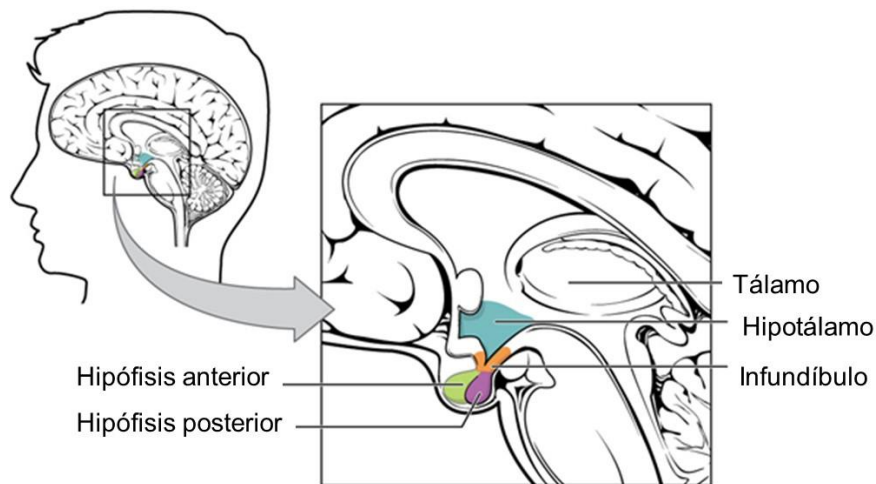
El factor **inhibidor y liberador de prolactina (PIF)**, la dopamina es el mayor inhibidor de la síntesis y secreción de prolactina por la adenohipófisis, pero también existen otros factores

inhibidores como el ácido gamma aminobutírico (GABA) o somatostatina. Respecto a la liberación de la prolactina, ocurre principalmente después del parto para favorecer la producción de leche, y junto con la oxitocina, el amamantamiento. Ambas son estimuladas por la succión del bebé de la glándula mamaria.

## Hipófisis

La **hipófisis** es una glándula endocrina que se ubica en el endocráneo, en la “silla turca” o depresión del hueso esfenoides. Consta de dos partes principales: **lóbulo anterior o hipófisis anterior o adenohipófisis** y **lóbulo posterior o hipófisis posterior o neurohipófisis**, en algunos vertebrados hay un lóbulo intermedio, que no desempeña función alguna en la especie humana. La adenohipófisis tiene su origen en el tejido glandular y la neurohipófisis tiene su origen en el tejido neuronal, funcionalmente ambas regiones son independientes.

La hipófisis se encuentra conectada con el hipotálamo (Figura 5) a través de una fina estructura denominada **tallo hipofisario o infundíbulo** que nace en la eminencia media (zona del hipotálamo en contacto con el tallo, lugar de interacción entre las hormonas hipotalámicas) y es el nexo anatómico entre ambas estructuras, contiene muchos axones y se encuentra muy irrigado. Los axones se extienden hacia el lóbulo posterior de la hipófisis y los vasos sanguíneos hacia el lóbulo anterior de la hipófisis.



**Figura 5.** Ubicación del hipotálamo y la hipófisis, la proximidad favorece su relación funcional. Tomado de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Hipot%C3%A1lamo#/media/Archivo:1806\\_The\\_Hypothalamus-Pituitary\\_Complex\\_esp.jpg](https://es.wikipedia.org/wiki/Hipot%C3%A1lamo#/media/Archivo:1806_The_Hypothalamus-Pituitary_Complex_esp.jpg)

## Neurohipófisis

La **hipófisis posterior** se desarrolla a partir del tejido nervioso, se encarga de almacenar y liberar dos neurohormonas peptídicas a la sangre, la **oxitocina** y la **vasopresina** o **antidiurética (ADH)**, ambas neurohormonas son producidas por **células neurosecretoras**, en dos regio-



nes distintas del hipotálamo, los núcleos supraóptico y paraventricular. Estas células neurosecretoras transportan las hormonas mencionadas a través de sus axones, atraviesan el tallo hipofisario y se dirigen hacia los botones terminales del lóbulo posterior de la hipófisis o neurohipófisis, donde se almacenan. Cuando llega un potencial de acción al botón terminal, se liberan oxitocina o vasopresina a los capilares y difunden al torrente sanguíneo.

Si se analizan ambas hormonas por separado, se puede decir que la vasopresina, también llamada hormona antidiurética (ADH) regula el balance hídrico del cuerpo. Aumentando la permeabilidad al agua en los túbulos renales generando la absorción de mayor cantidad de agua durante el proceso de formación de la orina y su regreso a la sangre. Es interesante mencionar que el alcohol se comporta como un diurético ya que inhibe la liberación de ADH aumentando la cantidad de orina. Por lo tanto, cuando se consumen bebidas con alto contenido de alcohol se puede perder líquidos, causando deshidratación, lo que trae aparejado sensaciones desagradables como cefaleas, náuseas etc.

La otra hormona liberada por el lóbulo posterior es la oxitocina, cuya concentración aumenta al final del embarazo estimulando las contracciones uterinas durante el parto y posteriormente ayuda al útero a recuperar su tamaño y forma original; además, contribuye a la bajada de la leche o lactancia. Después de nacimiento, cuando el lactante succiona el pecho de su madre, neuronas sensoriales del pezón envían impulsos nerviosos a células neurosecretoras para que liberen oxitocina, haciendo que el tejido muscular dentro de las glándulas mamarias se contraiga en respuesta a la estimulación de succión generando que la leche salga de las glándulas hacia los pezones. La oxitocina está bajo el control del sistema nervioso y puede comenzar su secreción por el aumento de la presión dentro de la pared uterina o por movimientos del feto. Se encuentra activa en ambos sexos y está muy relacionada tanto en la excitación sexual como en las respuestas afectuosas, se la relaciona con los vínculos emocionales, por eso también se la conoce como “la hormona del amor”.

## Adenohipófisis

**La hipófisis anterior** está formada por células secretoras que se encargan de producir y liberar distintas hormonas, la mayoría son **hormonas tróficas**, porque actúan sobre otra glándula blanca para que ésta secrete su propia hormona, las secreciones hormonales de la adenohipófisis se encuentran controladas por las células neurosecretoras del hipotálamo. En la Tabla 1 se puede leer de manera horizontal la relación en cascada de las neurohormonas sobre la adenohipófisis y la glándula blanca correspondiente.

**Tabla 1. Relación en cascada entre las hormonas del hipotálamo, de la adenohipófisis y de la glándula blanco correspondiente.**

Hormonas o Neurohormonas del hipotálamo	Hormonas Hipofisarias	Órgano blanco
<b>Factor Liberador de Corticotrofina</b>	Adenocorticotrófica (ACTH)	Corteza suprarrenal
<b>Factor liberador de Tirotrófina</b>	Tirotrófina (TSH)	Glándula Tiroides
<b>Factor liberador de Somatotrofina u hormona de crecimiento</b>	de crecimiento o somatotrofina (GH)	Distintos órganos del cuerpo
<b>Factor inhibidor de Somatotrofina</b>		
<b>Factor liberador de Gonadotrofina</b>	Luteinizante (LH) y Foliculoestimulante (FSH)	Ovarios y Testículos
<b>Factor liberador de Prolactina</b>	Prolactina	Glándulas mamarias
<b>Factor Inhibidor de melanocitoestimulante</b>		

La hipófisis anterior, bajo las órdenes del hipotálamo, secreta cinco hormonas (Figura 6).

La **hormona adrenocorticotrófica (ACTH)** actúa sobre la corteza de la glándula suprarrenal para la producción y liberación de las hormonas corticales.

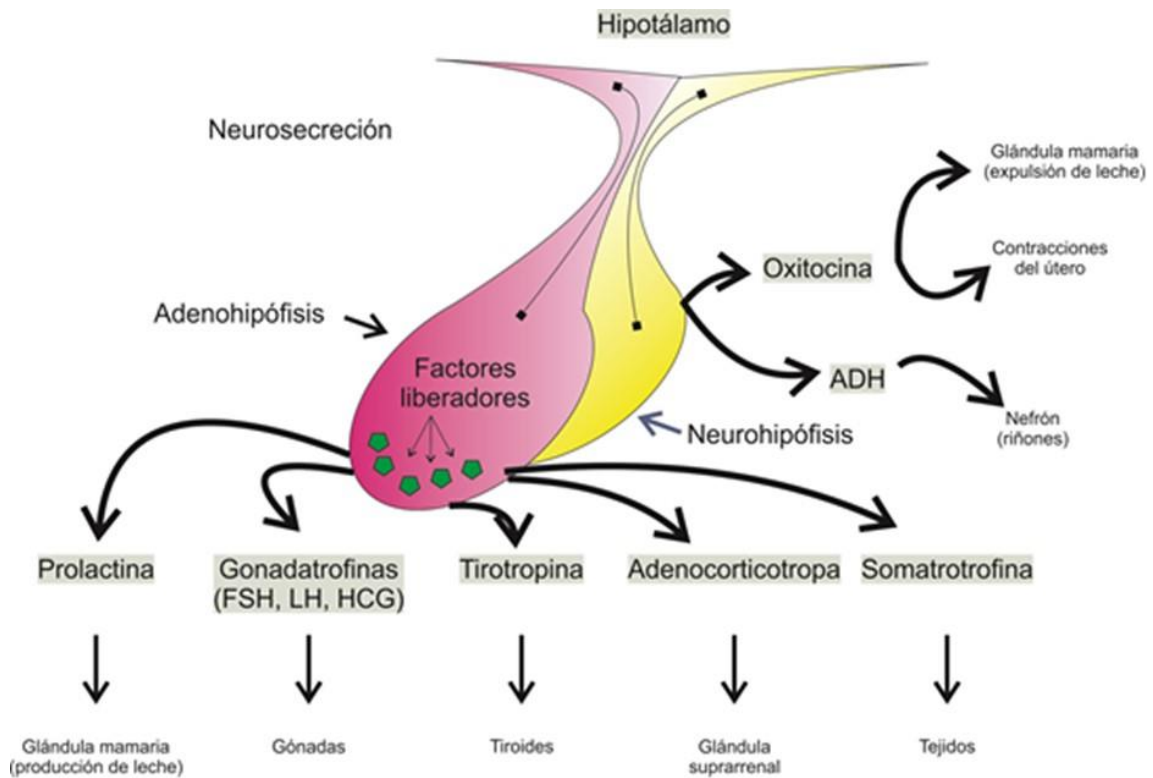
La **hormona tirotrófica (TSH)** actúa sobre la glándula tiroides, para la producción y liberación de las hormonas tiroideas (T3 y T4).

Las **hormonas gonadotróficas**: son las hormonas **foliculo estimulante (FSH)** y **luteinizante (LH)**, la FSH en la mujer estimula la maduración del folículo ovárico, estimula la secreción de estrógenos (hormona sexual femenina) y en el hombre estimula la maduración y nutrición de los espermatozoides y de las células de Sertoli. La LH estimula la ovocitación, liberación del ovocito secundario durante el periodo fértil, posteriormente mantiene activo el cuerpo lúteo que a través de sus hormonas prepara el endometrio del útero para un posible embarazo; en el hombre actúa sobre las células intersticiales o de Leydig para que secreten testosterona (hormona sexual masculina).

La **hormona prolactina** estimula la producción de leche de la glándula mamaria, una elevada concentración puede provocar desequilibrio en el ciclo menstrual, porque inhibe a las gonadotróficas; en el hombre una elevada concentración puede afectar las funciones adrenales, provocar desarrollo de senos y galactorrea (producción de leche por el pezón).

La **hormona de crecimiento o somatotrófica (GH)** trabaja en todo el organismo, regula el metabolismo de las proteínas, influye sobre el crecimiento celular y tisular. La hormona actúa sobre el hígado para producir factores de crecimiento, estos factores estimulan la formación del cartílago de crecimiento, de los tejidos en general y el tamaño de los órganos.

La secreción de prolactina y de somatotrofina se encuentra controlada por neurohormonas hipotalámicas tanto liberadoras como inhibitorias.



**Figura 6.** Relación del Hipotálamo con los dos lóbulos de la Hipófisis, las hormonas que produce cada lóbulo y sus órganos blanco.

## Función del eje Hipotálamo-Hipofisario

Este eje se encarga de regular y mantener los niveles hormonales hipofisarios, los cuales a su vez controlan la regulación de otras glándulas para que se lleve a cabo una respuesta fisiológica determinada. El hipotálamo se encarga de liberar los distintos factores o neurohormonas hipotalámicas mencionadas en el apartado anterior, que regulan a la adenohipófisis. Estas son sintetizadas por células neuroendocrinas o neurosecretoras dispuestas en distintas localizaciones del hipotálamo. Los axones de las células neurosecretoras confluyen en la eminencia media, que se encuentra por encima del tallo hipofisario, donde se encuentran muchos capilares sanguíneos y forman el **sistema porta hipotalámico-hipofisario**, región especializada del sistema circulatorio formada por capilares conectados por conjuntos de vasos sanguíneos. Estos axones contienen vesículas llenas de neurohormonas que se liberan en los capilares y que serán transportadas por la sangre hacia la hipófisis anterior o adenohipófisis.

Para analizar la función de cada uno de los ejes se podrá usar como referencia la Tabla 1.

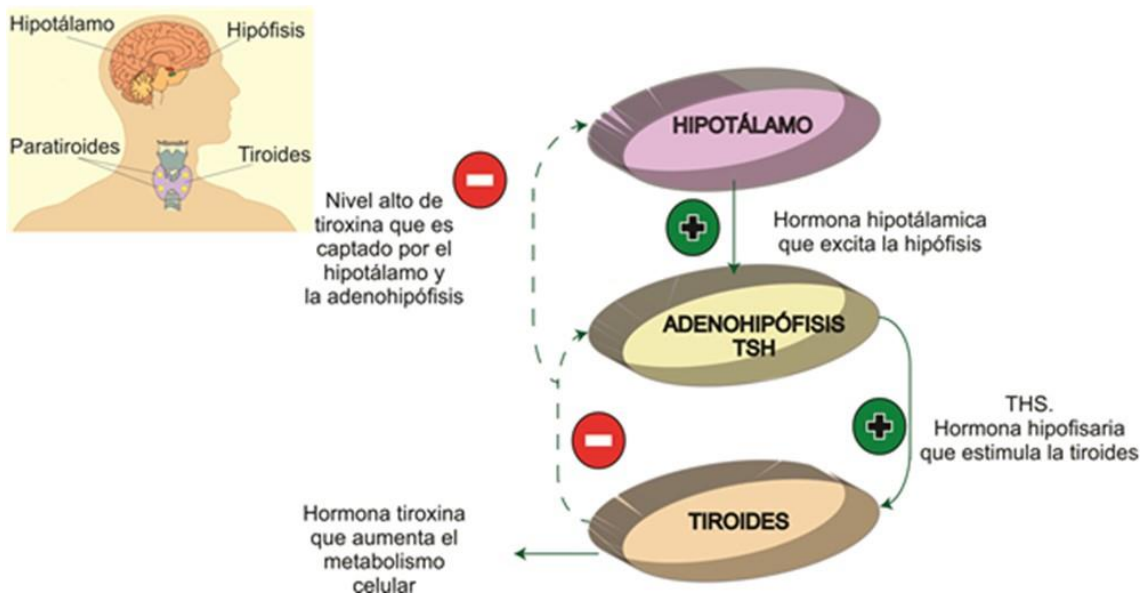
### Eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo

El hipotálamo libera, a través de sus células neurosecretoras la hormona liberadora de tirotrófina (o tirotrófina) (TRH) hacia la eminencia media, viajando por el sistema porta hacia la adenohipófisis. La presencia de la TRH hace que ésta glándula secrete tirotrófina o TSH, que es una hormona que viaja a través de la sangre y llega a la tiroides donde encuentra sus recep-

tores, se une a ellos y de este modo la tiroides libera  $T_3$  (triyodotironina) y  $T_4$  (tiroxina). Al aumentar la concentración de estas hormonas en sangre, se produce un feed back negativo (o retroalimentación negativa), el hipotálamo dejará de enviar la hormona liberadora, la ausencia de ella hace que la adenohipófisis deje de enviar la hormona tirotrófica, lo que provocará que la tiroides no secrete  $T_3$  (triyodotironina) y  $T_4$  (tiroxina) y de esta manera se regula el mecanismo de acción hormonal.

La tiroides es una glándula endocrina alojada en la base del cuello (Figura 7). Está constituida por dos lóbulos que apoyan en los primeros anillos de la tráquea. La unidad funcional de esta glándula es el acino o folículo tiroideo, de forma esférica. Las hormonas que produce esta glándula se sintetizan a partir del yodo que ingerimos con la dieta. La tiroides también produce una hormona llamada **calcitonina**, que es un polipéptido de acción hipocalcemiante, lo que significa que desciende los niveles de calcio en sangre (calcemia) cuando estos aumentan por encima de sus valores normales (6 mg por cada 100ml), por ejemplo, posteriormente a su consumo. Más adelante se retomará la acción antagónica de esta hormona respecto de la paratohormona.

La **tiroxina ( $T_4$ )** y la **triyodotironina ( $T_3$ )** tienen acción sobre el crecimiento, en combinación con la hormona somatotrofina. Aumentan, además, el consumo de oxígeno por parte de los tejidos, es decir, aumentan el metabolismo tisular. Son necesarias para el desarrollo normal del sistema nervioso y las gónadas.

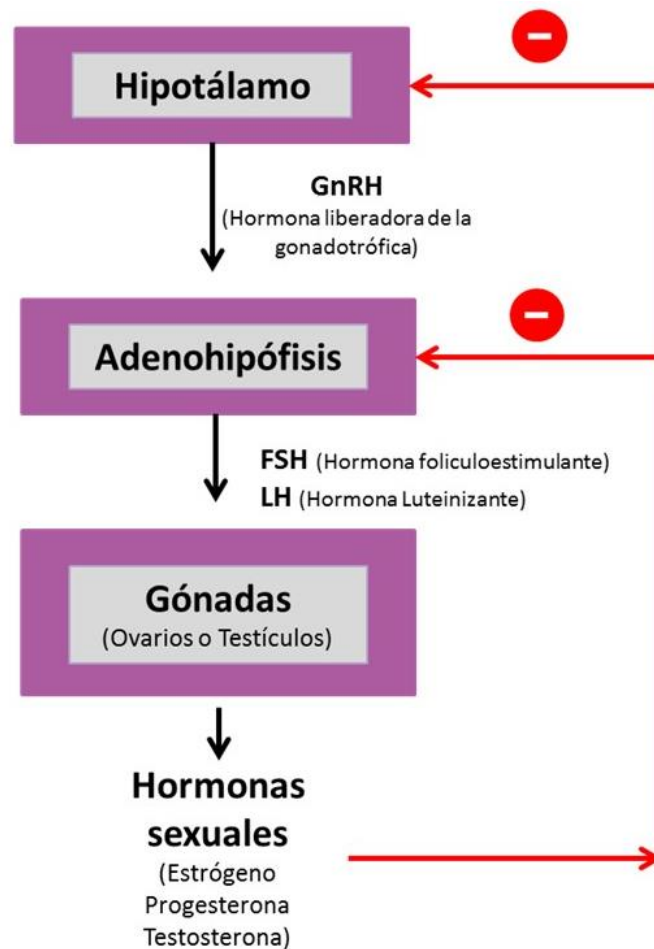


**Figura 7.** Muestra la ubicación de la glándula Tiroides y el eje de acción Hipotálamo- Hipófisis- Tiroides.

### Eje hipotalámico-hipofisario-gonadal

El hipotálamo libera, a través de sus células neurosecretoras, la **hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH)** hacia la eminencia media, viajando por el sistema porta hipotalámico hipofisario hacia la adenohipófisis. La presencia de la GnRH hace que ésta glándula secrete las

**hormonas gonadotróficas folículoestimulante (FSH) y luteinizante (LH)**, que son hormonas que viajan a través de la sangre y llegan a las gónadas (ovarios y testículos), donde encuentran sus receptores, se unen a ellos y de este modo las gónadas producen y liberan hormonas sexuales; los ovarios producen estrógeno y progesterona y los testículos producen testosterona. Este proceso se vuelve especialmente activo durante la pubertad (de 9 a 12 años de edad). Al aumentar la concentración de estas hormonas sexuales en sangre se produce una retroalimentación negativa o feedback negativo, provocando que el hipotálamo deje de enviar la hormona liberadora; la ausencia de esta hormona, hace que la adenohipófisis deje de enviar las hormonas gonadotróficas a la sangre y no se estimulen hormonalmente las gónadas (Figura 8).



*Figura 8. Mecanismo de retroalimentación hipotálamo-hipófisis-gonadal.*

Como se describió, los **ovarios**, influenciados por las hormonas FSH y LH producen hormonas sexuales femeninas **estrógeno y progesterona**. Éstas, intervienen en el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios en la pubertad: crecimiento del vello axilar y pubiano, de los genitales, de las mamas, cambios en la voz, despertar de la libido, maduración sexual. Su secreción varía durante el ciclo sexual, estimulando el útero y las mamas para prepararse para una posible fecundación y consecuente embarazo. El **ciclo sexual femenino**, también llamado **ciclo menstrual**, tiene una duración de 28 a 30 días aproximadamente. Al comenzar, se

caracteriza por el sangrado (menstruación) proveniente del endometrio (capa interna del útero), periodo que se mantiene durante cuatro y siete días; al promediar el ciclo, se produce la ovulación, liberación de los óvulos (gametas femeninas) por parte de los ovarios.

El ciclo sexual se puede describir teniendo en cuenta los cambios que ocurren tanto a nivel de los ovarios, el que recibe el nombre de **ciclo ovárico** (cambios y maduración de los folículos ováricos hasta el momento de la ovulación); y a nivel del endometrio del útero, también llamado **ciclo uterino** (Figura 9).

En el **ciclo ovárico** se pueden diferenciar tres fases:

- a. **Folicular**, fase de crecimiento y maduración del folículo en el ovario, antes de la liberación del ovocito.
- b. **Ovulatoria**, se produce la ruptura del folículo y la liberación del ovocito del ovario.
- c. **Lútea**, después de la liberación del ovocito, el folículo se transforma en un cuerpo lúteo o amarillo, el cual libera durante aproximadamente dos semanas, hormonas (estrógenos y progesterona) que permiten continuar la preparación del cuerpo para un posible embarazo. Si este no ocurre, el cuerpo lúteo deja gradualmente de producir estas hormonas, comienza a desaparecer y el ciclo ovárico vuelve a empezar.

Por otra parte, el **ciclo uterino** incluye las siguientes fases:

- a. **Menstrual**, coincide con el final de la fase lútea y el inicio de la fase folicular del ciclo ovárico. En esta fase tiene lugar la pérdida de la capa más externa del endometrio uterino junto con la sangre de los vasos sanguíneos que la irrigaban.
- b. **Proliferativa**, coincide con la última parte de la fase folicular del ovario. En ella, el endometrio uterino se prepara por si se llegara a producir el embarazo, para lo cual crece por proliferación celular agregando una nueva capa de células.
- c. **Secretora**, luego de la ovulación e influenciado por las hormonas producidas por el cuerpo lúteo del ovario, el endometrio continúa preparándose para un posible embarazo. En esta fase se produce un aumento de los vasos sanguíneos del endometrio, las células endometriales acumulan lípidos y glucógeno en su citoplasma los cuáles servirán para nutrir al embrión mientras se desarrolla la placenta. Si no se produce el embarazo, la capa superficial de células que se generó en el endometrio se desprenderá, iniciando la menstruación, y de este modo el ciclo uterino vuelve a comenzar.

Si se considera un ciclo menstrual de 28 días de duración, el primer día del ciclo corresponde al momento en que se produce el sangrado menstrual (durante, aproximadamente cuatro y siete días); alrededor del día 14 (mitad del ciclo) se produce la ovulación, y unos 15 días después, si no se ha producido la fecundación, nuevamente el sangrado menstrual, y de este modo el ciclo vuelve a empezar. Resulta interesante suponer, dada la variabilidad de la duración de los ciclos menstruales, que las fases que le siguen a la ovulación (fase lútea en el ovario y

secretora en el útero) son generalmente constantes y duran 14 días; mientras que las primeras fases son variables y pueden ser más o menos largas. En la Figura 9 se muestran los cambios en la concentración de las diferentes hormonas hipofisarias (LH, FSH) y ováricas (estrógeno y progesterona) que son responsables de cada fase en un ciclo menstrual de 28 días.

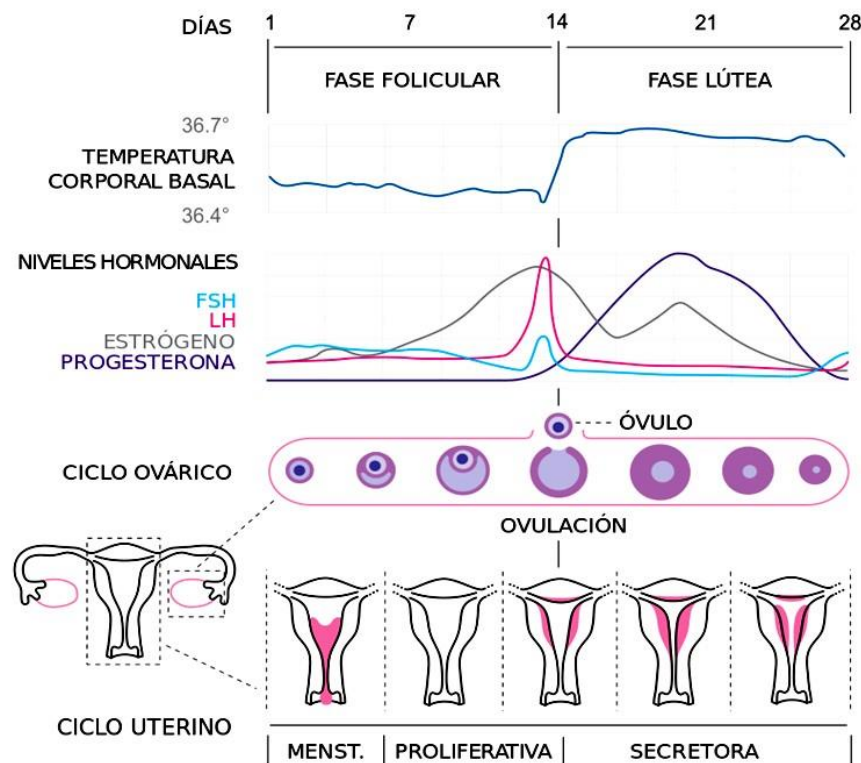
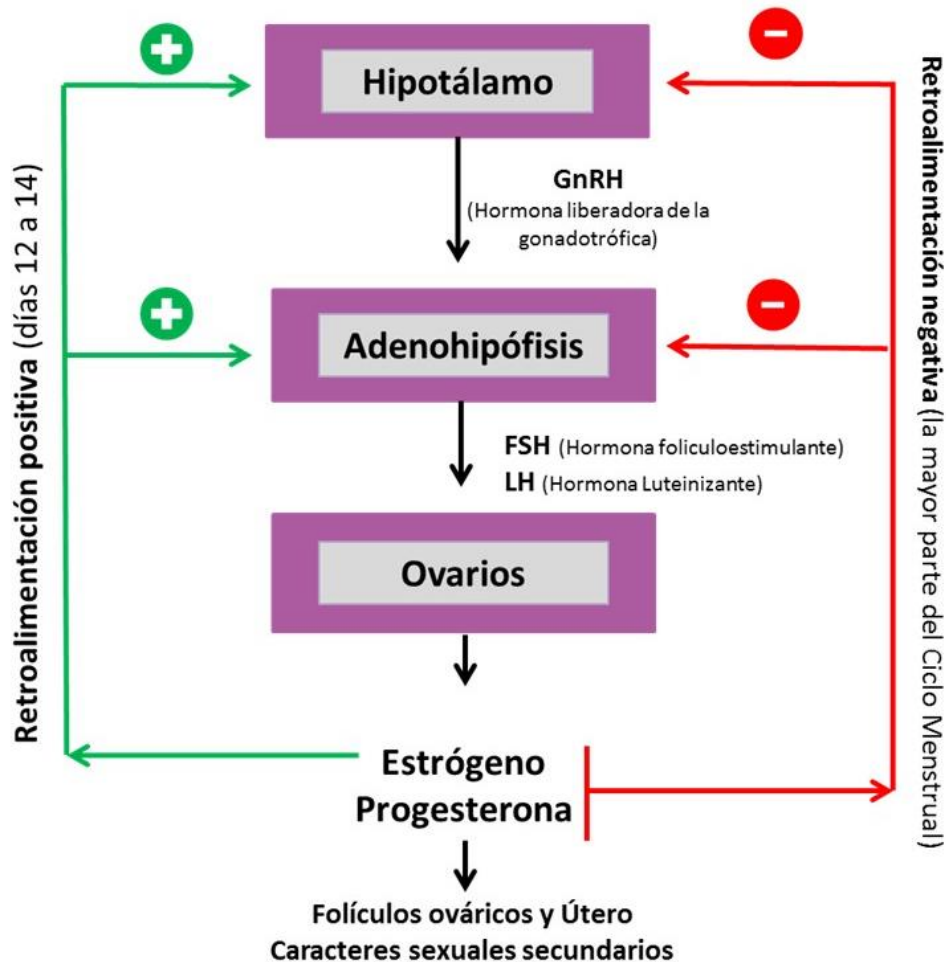


Figura 9. Representa los diferentes eventos de un ciclo menstrual de 28 días, los cambios de temperatura corporal, de la concentración de las diferentes hormonas (curvas), el ciclo ovárico y el ciclo uterino.

Tomado de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:MenstrualCycle2\\_es.svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:MenstrualCycle2_es.svg)

La producción de las hormonas ováricas, está bajo el control de dos hormonas de la hipófisis anterior denominadas en conjunto gonadotróficas, estas son la hormona folículoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Durante la primera parte del ciclo menstrual, la hormona sexual predominante es el estrógeno, la cual es liberada por los folículos ováricos en desarrollo y su presencia ejerce una retroalimentación negativa sobre la liberación de FSH y LH por parte de la adenohipófisis (Figuras 9 y 10). Gracias a la presencia del estrógeno, el endometrio uterino inicia la fase proliferativa y empieza a crecer. Hacia el final de la fase folicular y antes de la ovulación, la producción de estrógenos llega a su pico máximo y, por retroalimentación positiva cambia su efecto sobre la liberación de FSH y LH, llevando al aumento de estas hormonas, principalmente de la LH, lo cual es esencial para que ocurra la ovulación y de este modo el folículo se transforma en cuerpo lúteo o amarillo (Figura 10). Después de la ovulación, la progesterona, que es liberada por el cuerpo lúteo, aumenta sus niveles preparando al endometrio por si llegara a producirse la fecundación y el embarazo (Figura 9). El cuerpo lúteo, se mantiene activo por un término medio de 10 o 12 días, si no se produce la fecundación del óvulo y por lo tanto no hay embarazo, el cuerpo amarillo se transforma en un cuerpo blanco (albicans) que

es inactivo, dejando de este modo de producirse la secreción de estrógenos y progesterona. Esta merma en la producción de hormonas ováricas hace que se desprenda el endometrio (menstruación) y comience nuevamente la secreción de FSH y LH por la hipófisis y de este modo se inicia un nuevo ciclo. Si llegara a producirse el embarazo, la producción de progesterona queda a cargo de la placenta a los fines de sostener la gestación.



*Figura 10. Mecanismo de retroalimentación hipotálamo-hipófisis-ovarios.*

La hormona foliculoestimulante (FSH) producida por la hipófisis, posee acción gametogénica, es decir permite la formación del ovocito secundario en la mujer y la producción de espermatozoides en el varón (Capítulo 2).

Los testículos poseen la capacidad de producir espermatozoides y hormonas sexuales (testosterona), están constituidos por diferentes células, entre las que se encuentran las intersticiales o de Leydig que secretan testosterona al ser estimuladas por la hormona LH proveniente de la adenohipófisis. La testosterona es una hormona esencial para que ocurra la espermatogénesis, y a su vez, es responsable de los cambios corporales que ocurren en los hombres y que son visibles en la pubertad, algunos de estos son: cambios en la voz, vello corporal, aumento en el tamaño de los genitales, en la estatura, la musculatura, en la secreción sebácea, maduración sexual. Cuando los niveles de testosterona en sangre son elevados, mediante retroalimentación negativa se inhibe la



producción de la hormona luteinizante (LH) y la hormona liberadora de gonadotrofinas GnRH (Figura 12). Los testículos también tienen la capacidad de producir espermatozoides a través de un proceso que se lleva a cabo en los túbulos seminíferos, dentro de los cuales se encuentran las espermatogonias y las células de Sertoli, la función de estas células es regular el desarrollo de los espermatozoides. La hormona FSH y la testosterona estimulan la producción de espermatozoides. Cuando disminuye la producción de espermatozoides, se produce un aumento de la secreción de FSH por parte de la adenohipófisis. Por el contrario, cuando aumenta su producción, la secreción de FSH disminuye. Una de las responsables de este mecanismo de retroalimentación negativa, es la hormona llamada inhibina, esta es producida por las células de Sertoli y tiene un efecto inhibitorio de la secreción de FSH por la adenohipófisis (Figura 12).

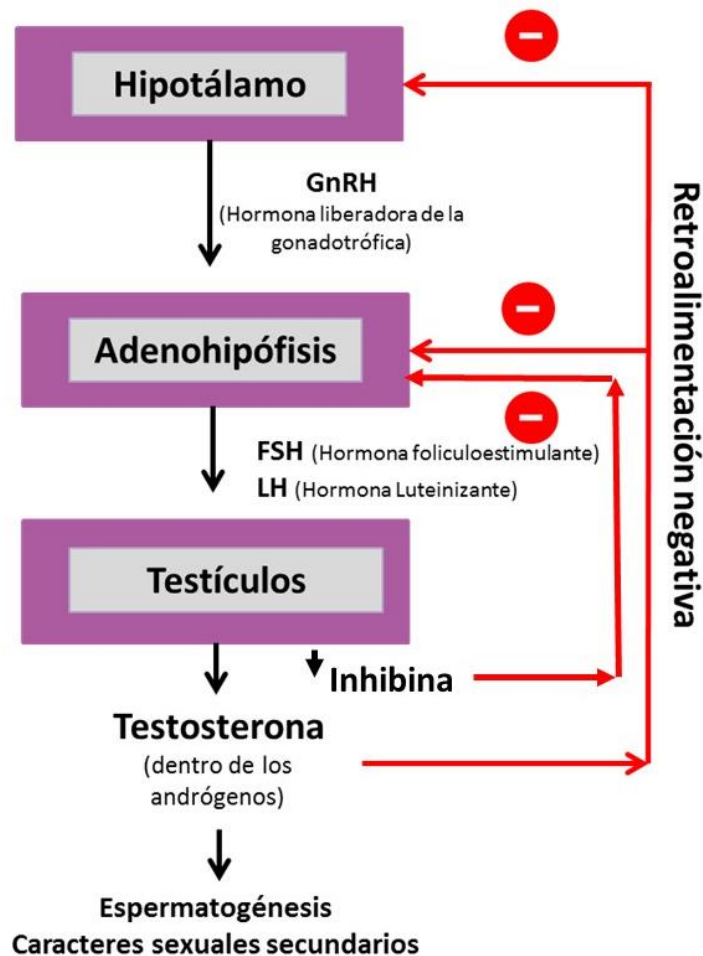


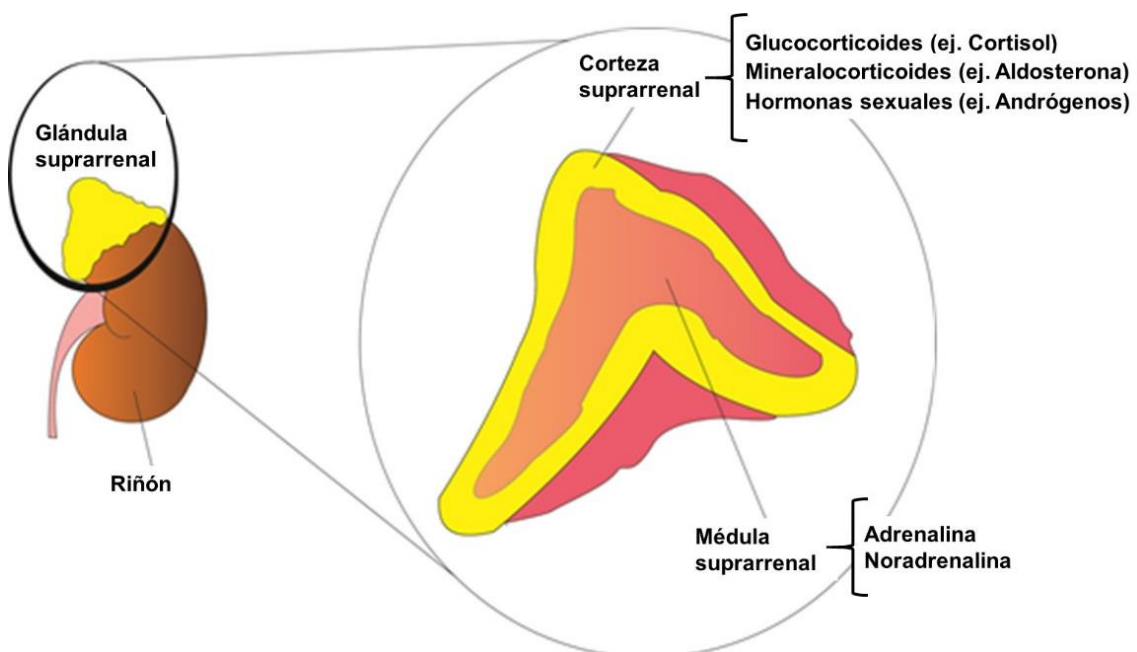
Figura 12. Mecanismo de retroalimentación hipotálamo-hipofisario-testicular.

### Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal

El hipotálamo libera, a través de sus células neurosecretoras, **la hormona liberadora de la adrenocorticotrófica (CRH)** hacia la eminencia media, esta hormona viaja por el sistema portal hacia la adenohipófisis. La presencia de la CRH hace que ésta glándula secrete adrenocor-

ticotrofina (ACTH) que es una hormona que viaja a través de la sangre y llega a la glándula suprarrenal donde encuentra sus receptores. Esta glándula tiene dos partes, corteza y médula (Figura 13), la ACTH actúa sobre la corteza suprarrenal y hace que se liberen sus hormonas, los glucocorticoides como el cortisol y mineralocorticoides como la aldosterona (Figura 14). A través de sus hormonas, principalmente de los **glucocorticoides**, las glándulas suprarrenales actúan sobre el metabolismo de glúcidos, aumentando los niveles de glucosa en sangre. También el funcionamiento de las glándulas suprarrenales actúa sobre el metabolismo de lípidos, aumentando la liberación de ácidos grasos a la sangre, y sobre el metabolismo proteico, e influye sobre la diuresis, la absorción del calcio y, en los pulmones, favorece la maduración de los pulmones antes del nacimiento. Su funcionamiento se vincula con la regulación del comportamiento a través de su acción sobre la actividad nerviosa. Los **mineralocorticoides** (aldosterona) por su parte, aumentan la resorción de minerales como sodio y cloro y la excreción de potasio. Además de los glucocorticoides y mineralocorticoides, la corteza suprarrenal produce pequeñas cantidades de hormonas sexuales (andrógenos).

Las funciones de la médula suprarrenal están por fuera de la regulación del eje hipotálamo–hipofisario. Produce dos hormonas en respuesta al estrés o al ejercicio, estas son denominadas adrenalina y noradrenalina (epinefrina y norepinefrina) (Figura 13). Estas hormonas preparan al organismo para la acción. Producen la elevación del ritmo cardíaco y respiratorio, la presión sanguínea y también provocan el aumento de los niveles de glucosa en la sangre y conducen el flujo sanguíneo hacia el cerebro y los músculos. Desde el punto de vista embriológico, la médula adrenal se origina a partir del sistema nervioso simpático que, tal como se indicó en el capítulo 5, le permite al organismo enfrentarse a situaciones de emergencia, al ejercicio intenso y repentino, y ante situaciones de miedo o estrés (reacciones de lucha o huida).



**Figura 13.** Representa la glándula suprarrenal, ubicada por encima de cada riñón. La glándula tiene dos partes identificables, corteza y médula.

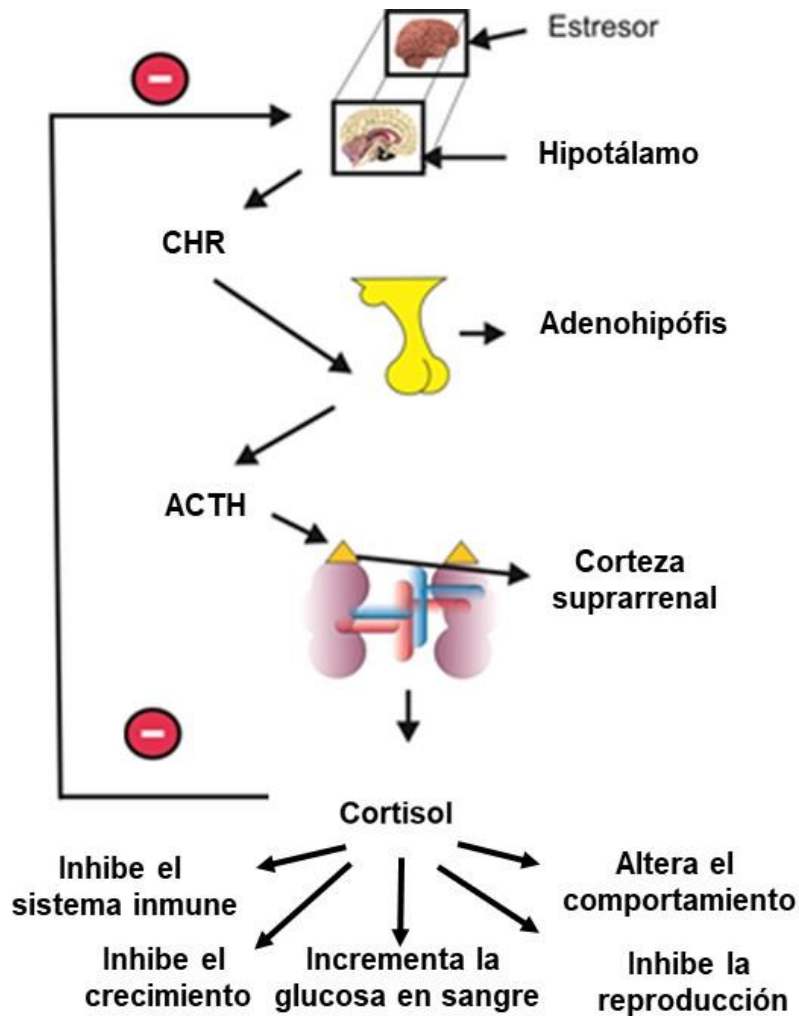


Figura 14. Mecanismos de retroalimentación Hipotálamo – Hipófisis- Adrenal.

## Hipófisis y crecimiento

La adenohipófisis es la glándula endocrina más importante para el estímulo y la regulación del crecimiento postnatal en los vertebrados. Si experimentalmente se extirpara la adenohipófisis en un mamífero joven, se produciría un retraso considerable del crecimiento y a veces, su detención, provocando enanismo. La hormona hipofisaria a la cual se debe esta acción sobre el crecimiento y la diferenciación de los tejidos se denomina **hormona de crecimiento o somatotrofina (GH)**. La hormona de crecimiento aumenta la retención de nitrógeno, fósforo, calcio y potasio. Dicha hormona estimula el crecimiento esquelético cuando las epífisis de los huesos largos están abiertas, pero cuando éstas se cierran sólo aumenta el crecimiento en espesor óseo. De esta forma la somatotrofina permite el crecimiento en estatura en los seres humanos. También contribuye al incremento de la masa muscular, el grosor de la piel y del cartílago. Aumenta, además, el tamaño de las vísceras (hígado, corazón, riñones, entre otros) y actúa sobre los caracteres sexuales secundarios junto con las hormonas sexuales (por ejemplo, cambios en

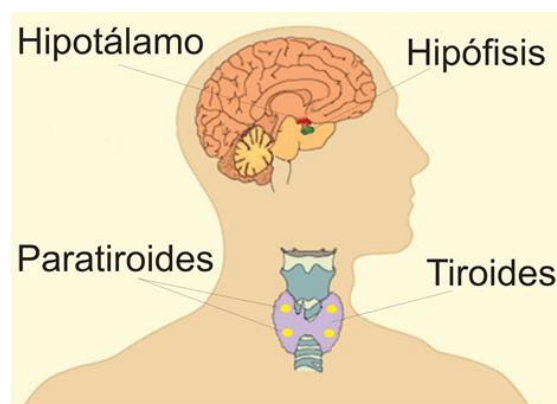
la voz, distribución del vello). Interviene en el desarrollo de las glándulas mamarias y tiene función lactogénica en humanos y primates.

Los factores que modifican fisiológicamente la secreción de hormona de crecimiento son: factores nutricionales, el estrés físico y psicológico, además de otras hormonas como estrógeno, glucagón, vasopresina.

## Paratiroides

Está constituida por cuatro pequeñas glándulas que tienen el tamaño de una arveja (Figura 15) ubicadas por detrás de la tiroides o incluidas en ella. Producen la hormona llamada **paratohormona (PTH)**, muy importante en el metabolismo de minerales como el calcio y el fósforo. La paratohormona tiene acción hipercalcemiante con respecto al metabolismo del calcio, es decir, aumenta los niveles de calcio en sangre en aquellos casos en los cuales los niveles normales de dicho ion han descendido por algún motivo (por ejemplo, casos de malnutrición, raquitismo o descalcificación). La paratohormona promueve así, la liberación de calcio a la sangre desde los órganos de reserva, principalmente huesos y dientes. Como se vio anteriormente la acción contraria, es decir hipocalcemiante, está provocada por la **calcitonina**, hormona sintetizada por la tiroides (Figura 16). Esta hormona tiroidea no está regulada por el eje hipotálamo hipofisario. Su acción hipocalcemiante, es decir que desciende los niveles de calcio en sangre por debajo de los valores normales cuando estos aumentan, lo ejerce favoreciendo la captura de este ion por parte de los huesos y dientes, para retirar así los excesos de calcio de la circulación y guardarlos en lugares de depósito.

Es de vital importancia que la concentración del ion calcio en sangre se encuentre dentro de los valores normales (6 miligramos por cada 100 mililitros), ya que un aumento o una disminución de estas marcas puede causar graves perturbaciones en la coagulación de la sangre, la contracción muscular y la función nerviosa.



**Figura 15.** Ubicación de la glándula tiroides y paratiroides.

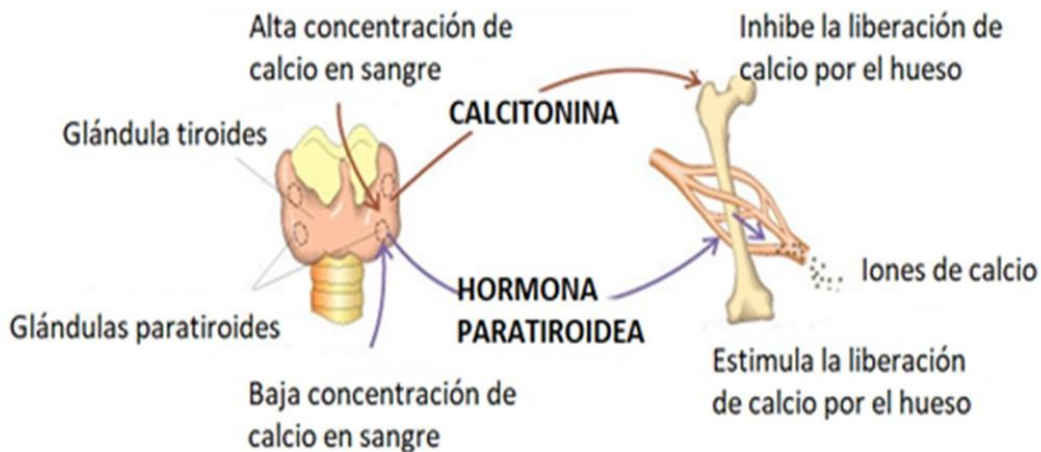


Figura 16. Regulación del metabolismo de calcio en la sangre. Modificado de <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fes.slideshare.net%2FAlexSuarezruiz%2Fpth-y-calcitonina&psig=A0vVaw0SOHT40tzsvpXFL7nds3su&ust=1599756743806000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqFwoTCOijtMbE3OsCFQAAAAAdAAAAABAH>

## Análisis del funcionamiento de una glándula mixta: el páncreas endocrino

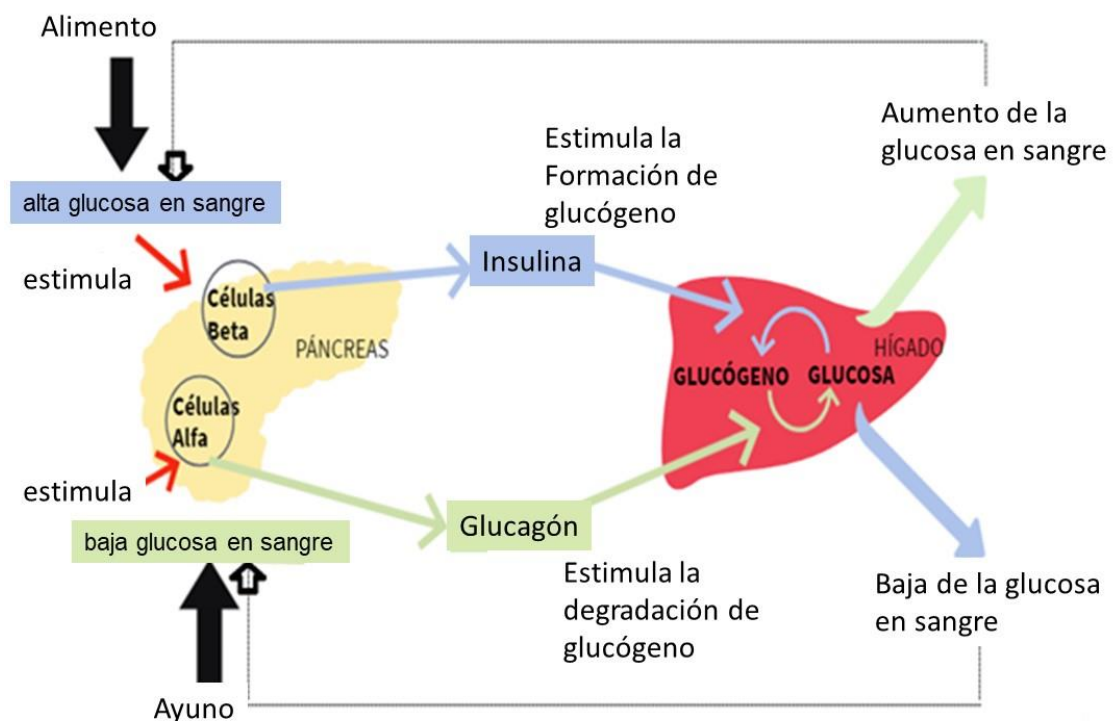
El páncreas es una glándula mixta, es decir con función exocrina y endocrina. Mientras la porción exocrina secreta enzimas digestivas que forman parte del jugo pancreático que se vuelca en el intestino delgado para propiciar la digestión de los alimentos, la porción endocrina está formada por pequeñas asociaciones de células organizadas en islotes pancreáticos o islotes de Langerhans, en honor al científico que describió esta estructura. Estos constan principalmente de *células alfa* que secretan **glucagón** y *células beta* que secretan **insulina**, *delta* que secretan **somatostatina**, *células G* que producen **gastrina**, entre otras hormonas. La insulina y el glucagón son hormonas que regulan la concentración de glucosa en la sangre y trabajan de manera antagónica. Cabe aclarar que esta glándula no se encuentra regulada por el eje hipotálamo-hipofisario sino por la ingesta de los alimentos que hace la persona (sobre todo hidratos de carbono, ricos en glucosa). La **somatostatina** es una hormona que inhibe la liberación de la hormona de crecimiento de la adenohipófisis, de la insulina, el glucagón e incluso de la propia somatostatina pancreática y la **gastrina** estimula la producción de ácido clorhídrico por las células parietales del estómago.

La **insulina** disminuye la concentración de glucosa en la sangre, mientras que el **glucagón** la aumenta. Cuando el nivel de glucosa en la sangre se incrementa, por ejemplo, después de una comida, las células beta del páncreas son estimuladas a liberar insulina. La insulina provoca que las células del cuerpo, principalmente del hígado, células musculares y células grasas, capturen la glucosa de la sangre para así metabolizarla y producir energía o convertirla en glucógeno (un polímero de glucosa), que se almacenará principalmente en el hígado y en los músculos. La insulina impide también que las células hepáticas liberen glucosa y reduce el uso de ácidos grasos como combustible estimulando a las células adiposas a convertir la glucosa en grasas para su almace-

namiento en el tejido adiposo. A medida que las células eliminan la glucosa, disminuyendo su concentración en sangre, la liberación de insulina baja. Por esta razón se dice que la insulina es una hormona hipoglucemiante, porque reduce los niveles de glucosa en sangre.

Cuando no se ha comido por varias horas, por ejemplo, en la mañana en ayunas, el nivel de glucosa en la sangre comienza a bajar. Cuando disminuye más de su nivel normal, alrededor de 70 mg de glucosa por 100 ml de sangre, las células alfa de los islotes secretan glucagón, una hormona que activa una enzima en el hígado que degrada el glucógeno almacenado, liberando de este modo glucosa a la sangre. El glucagón también moviliza los ácidos grasos al promover la degradación de grasas que se pueden metabolizar para producir energía. Estas acciones incrementan los niveles de glucosa en sangre e inhiben la secreción de glucagón, por esta razón se lo denomina hormona hiperglucemiante.

En síntesis, insulina y glucagón son hormonas que trabajan de manera antagónica para mantener la concentración de glucosa en la sangre dentro de los límites normales (homeostasis) (Figura 17). Cuando el nivel de glucosa sube, la liberación de insulina lo normaliza; cuando la concentración de glucosa baja, la acción del glucagón actúa para subirla. Cada hormona funciona como una vía endocrina simple, regulada por retroalimentación negativa. Por lo tanto, este sistema insulina - glucagón es un mecanismo poderoso para mantener los niveles de glucosa en valores normales. ¿Cuál sería la importancia de mantener los valores normales de glucosa en sangre? Se recordará que el encéfalo utiliza la glucosa como fuente energética casi exclusiva, por lo que depende de su abastecimiento continuo para evitar convulsiones o un coma.



**Figura 17.** Representa la acción antagónica de las hormonas insulina y glucagón producidas por el páncreas endocrino, en la regulación de la glucosa en sangre, a través de su acción sobre órganos como el hígado por ejemplo.

## Algunas alteraciones funcionales causantes de enfermedades

La insuficiencia hipofisaria, simple o global de somatotrofina, produce en los niños **enanismo hipofisario**. Hay una detención en el crecimiento, en la estatura y en la diferenciación del esqueleto. Se reduce el crecimiento de los cartílagos, huesos largos y se detiene la osificación. Las proporciones del esqueleto son inmaduras, hay retardo en la erupción dentaria. El niño tiene apariencia característica del enanismo armónico, representa tener la edad que corresponde a su estatura, no a su edad cronológica. Sin embargo, en general no aparece alterado su nivel cognitivo. Si durante la niñez o la adolescencia hay un exceso en la secreción de somatotrofina, esto da lugar al **gigantismo hipofisario** (2,30 a 2,60 m de altura). Si esto mismo ocurre en un adulto, en el que las epífisis de sus huesos o líneas de crecimiento se han cerrado, se produce **acromegalia**. Con la acromegalia la estatura aumenta poco y nada y predominan las desarmonías en las proporciones esqueléticas (regiones acrales: manos, pies, mandíbula).

Las anomalías relacionadas con el mal funcionamiento de la glándula tiroides desde el nacimiento, dan lugar a enfermedades tales como el **cretinismo** en los niños. El cretinismo provoca trastornos en el desarrollo del sistema nervioso, con las consecuentes deficiencias funcionales y retraso mental, y trastornos en el crecimiento, tales como talla subnormal, cabeza grande y piernas cortas.

En el adulto, el **hipotiroidismo**, es decir un funcionamiento menor y anormal de la glándula tiroides, causa aumento de peso, intolerancia al frío, hinchazón, pelo seco y quebradizo, calambres, anemia y cambios en el comportamiento. Los casos del **hipertiroidismo**, es decir producción de T3 y T4 por encima de los valores normales, incluyen algunos síntomas como: bocio (hinchazón de la glándula tiroides), adelgazamiento, piel caliente, insomnio, taquicardia y las consecuentes influencias en el comportamiento.

El **hiperparatiroidismo**, es decir, un exceso de hormona paratiroidea, que podría ser causado por ejemplo por un tumor en las paratiroides, provoca que los huesos pierdan grandes cantidades de calcio y se vuelvan blandos y frágiles.

Como se mencionó anteriormente, además de los glucocorticoides y mineralocorticoides, la corteza suprarrenal produce pequeñas cantidades de hormonas sexuales. Así es comprensible que, en caso de un tumor suprarrenal (**carcinoma**) en una mujer aparezcan caracteres masculinos secundarios, por ejemplo, vello facial, voz grave, anormalidades menstruales y esterilidad y, en un varón, los síntomas sean atrofia testicular y desarrollo mamario. El **síndrome de Cushing** se produce cuando el cuerpo está expuesto a altos niveles de la hormona cortisol durante mucho tiempo. Este síndrome, puede incluir entre sus síntomas aspectos que afectan el funcionamiento metabólico, produciendo obesidad, cara redondeada y roja, hipertensión, acné, debilidad muscular, aumento de vello, alteraciones en la función genital y sexual, sed y aumento de micción (orina); cuestiones anímicas y emocionales como depresión, ansiedad, falta de libido, irritabilidad, entre otras. Este síndrome, a veces llamado hipercortisolismo, puede ser consecuencia del uso de medicamentos con corticoesteroides orales. La enfermedad tam-

bién puede producirse cuando el cuerpo genera demasiado cortisol por sí solo en situaciones de estrés extremo, como se describirá más adelante.

Cuando hay una deficiencia de insulina debido al funcionamiento fallido del páncreas, ocurre una enfermedad llamada **diabetes mellitus**. En este caso, la concentración de azúcar en la sangre aumenta, el exceso de glucosa no se reabsorbe en los riñones y es así como aparece en la orina, forma simple en la que se prueba la existencia de la enfermedad. La pérdida de glucosa está acompañada por pérdida de agua y posible deshidratación que puede llevar a un colapso en la circulación. Los síntomas más frecuentes de la diabetes incluyen descenso brusco de peso, mucha sed, hambre y poliuria (orinar mucho).

## **Análisis comparativo de la comunicación neuronal y comunicación hormonal**

Tanto el Sistema Nervioso como el Sistema Endocrino están encargados del control de las funciones de otros sistemas del cuerpo y actúan coordinadamente para mantener la homeostasis, formando así el “súper sistema” neuroendocrino. A pesar de ello, las formas de comunicación de ambos sistemas son diferentes, aunque también se pueden establecer algunas similitudes.

La **comunicación neuronal o sinapsis** trabaja con mensajeros que viajan a través de canales fijos con determinado destino, recorriendo distancias muy cortas. En cambio, en la **comunicación hormonal**, los mensajes endocrinos se distribuyen a lo largo del cuerpo y pueden ser captados por todas aquellas células que tengan receptores específicos para ellos (una excepción sería el hipotálamo cuyas hormonas viajan tan solo unos pocos milímetros de distancia). Mientras los mensajes neurales son rápidos y se miden en milisegundos. Los mensajes hormonales son más lentos y se miden en segundos y minutos.

Otra diferencia entre la comunicación neural y hormonal se refiere al control voluntario. La secreción endocrina es totalmente involuntaria, mientras que voluntariamente podemos mover cualquier parte de nuestro cuerpo, bajo el control del sistema neuromuscular (aunque sabemos que muchas respuestas neuromusculares no son voluntarias a pesar de estar bajo el control neural). Es importante destacar que la distinción hecha entre el sistema endocrino involuntario y el sistema muscular esquelético accesible al control voluntario no debe tomarse como una diferenciación absoluta.

Entre las similitudes, el sistema nervioso emplea sustancias bioquímicas especializadas, denominadas neurotransmisores, para comunicarse en las uniones sinápticas mediante receptores ubicados en las neuronas postsinápticas; de manera similar, el sistema endocrino emplea hormonas como transmisores químicos para actuar sobre receptores en las células diana. Obviamente son diferentes las distancias que recorren estos mensajeros: la hendidura sináptica es de apenas unos 30 nanómetros (nm) de amplitud, mientras que las hormonas pueden viajar distancias de un metro o más desde el lugar que son secretadas hasta el órgano diana.



La terminal presináptica sintetiza y almacena el neurotransmisor, del mismo modo que las células de las glándulas endocrinas fabrican y almacenan su hormona para su posterior secreción. La llegada de un impulso nervioso al terminal presináptico provoca la liberación del agente transmisor a la hendidura sináptica. De forma similar, las glándulas endocrinas son estimuladas para secretar hormonas al torrente sanguíneo, algunas glándulas responden a mensajes neurales y otras a mensajes químicos. Tanto la hormona como el neurotransmisor necesitan, para desencadenar su acción, de la previa unión a una molécula de origen proteico, llamada receptor. En ambos casos también es posible que esta unión active un segundo mensajero para generar cambios funcionales intracelulares. Además, el mismo compuesto, AMP cíclico, actúa como segundo mensajero en muchos lugares de los sistemas nervioso y endocrino.

Son numerosas las sustancias químicas que actúan como hormona o como neurotransmisor, de acuerdo al contexto en el que las que se encuentren. Tal es el caso de la adrenalina, noradrenalina, insulina, vasopresina.

A continuación, en la tabla 2 se ofrece una síntesis del análisis comparativo explicado hasta aquí.

**Tabla 2. Análisis comparativo entre el sistema nervioso y endocrino.**

<b>SISTEMA NERVIOSO</b>	<b>SISTEMA ENDOCRINO</b>
Respuestas rápidas, coordinadas y breves.	Respuestas lentas y más duraderas
Los mensajeros recorren cortas distancias	Los mensajeros recorren largas distancias
Relativo control voluntario	Control involuntario
Mensajero químico: neurotransmisor	Mensajero químico: hormona
Interactúan con receptores, pueden usar 2dos. mensajeros	Interactúan con receptores, pueden usar 2dos. mensajeros
Responden a estímulos químicos	Responden a estímulos químicos
Deben ser degradados luego de actuar	Deben ser degradados luego de actuar

## **El sistema psiconeuroinmunoendocrino (PNIE) y las respuestas adaptativas frente al estrés**

¿Por qué si el término estrés proviene de la Física, este capítulo incluye un apartado especial para tratar este tema? Para la Física, el estrés es la presión que ejerce un cuerpo sobre otro y, dicha fuerza puede ser de tal magnitud que el cuerpo sometido a esa fuerza puede destruirse. Desde un punto de vista biológico el cuerpo de un ser vivo está formado por materia y de este modo es susceptible de ser modificado por fuerzas o variables externas a él. Los seres vivos están sometidos a presiones (fuerzas) constantes del entorno y al fallar los mecanismos de adaptación pueden llegar a destruirse. Pero los seres vivos cuentan con una serie de estra-

tegias que les permiten adaptarse a las presiones medioambientales y evitar esta última instancia, es decir la destrucción.

A los mecanismos o a las estrategias que le permiten al cuerpo adaptarse a un medio en permanente cambio se los denominan procesos homeostáticos. La función primordial de estos mecanismos es mantener el medio interno dentro de ciertos valores o límites de normalidad biológica, inmunológica, emocional y conductual. A la sumatoria de respuestas que puede dar el cuerpo, se las incluye dentro de la **psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE)** y, por lo tanto, ésta es la razón por la que un término físico, termina ligado a una serie de contenidos biológicos. De estas relaciones se construye una visión holística de la conducta humana. El análisis final de la conducta debe hacerse siempre dentro del análisis sistémico de las condiciones internas y externas, de la experiencia pasada del sujeto y de sus peculiaridades culturales (Álvarez González, 2005).

La palabra **psiconeuroinmunoendocrinología** desglosada se encuentra constituida por la suma de distintos sistemas (neuro o nervioso, inmuno o inmunológico; endocrinología o endocrino y el aparato psíquico o psico), en cada uno de ellos aparecen estructuras comunes que se relacionan desde un punto de vista anatómico y también funcional. Por ejemplo, con referencia al **aparato psíquico**, se puede señalar que muchos de los procesos mentales, conscientes e inconscientes, tienen su asiento en diferentes estructuras encefálicas. Para el caso de las experiencias sensoriales, que provienen del mundo externo, serán captadas por sistemas sensoriales diversos y conducidas hasta regiones corticales y subcorticales encefálicas. Estas estructuras interactúan generando procesos mentales como el placer, el dolor, la percepción, la memoria y la emoción entre otras. También participan, además de las estructuras corticales y subcorticales, componente del sistema nervioso periférico. Si bien los procesos mentales mencionados no se explican únicamente al considerar la anatomía y la fisiología del sistema nervioso, la complejidad estructural y funcional del mismo es fundamental para que estos procesos ocurran.

Otro de los sistemas incluido es el **sistema nervioso**. En este punto solo se mencionarán algunas estructuras de importancia que fueron ampliadas en el capítulo anterior, pero que su mención facilitará la integración de los diferentes sistemas que participan en el estrés. Una de las regiones fundamentales, incluso desde un punto de vista conductual, es el sistema límbico. Si bien no hay un consenso general con relación a las estructuras límbicas, la mayoría de los autores lo ubican en la cara medial de cada uno de los hemisferios cerebrales, rodeando la formación de sustancia blanca más importante entre ambos hemisferios que es el cuerpo calloso. Algunos autores han denominado al sistema límbico, como el cerebro emocional (LeDoux, 1996) e incluyen entre otras estructuras un conjunto de conglomerados neuronales que se encuentran en la región profunda del lóbulo temporal, denominada amígdala. A esta región del sistema límbico se la relaciona principalmente con las emociones. Otro componente, que forma parte del sistema límbico, es el hipocampo vinculado al mecanismo de consolidación de las experiencias vividas por el sujeto.

Con relación al **sistema inmunológico**, incluye una serie de componentes, células, tejidos y órganos, que tienen por finalidad evitar las enfermedades provocadas por distintos agentes patógenos (antígenos). Estos agentes pueden ser bacterias, virus, hongos, es decir cuerpos extraños al organismo, pero también componentes generados en el propio organismo. Dentro de los componentes del sistema inmune se encuentran diferentes tipos de células (morfológica y funcionalmente hablando) como por ejemplo los macrófagos y los linfocitos. Si bien ambos ejemplos celulares tienen precursores y órganos o tejidos de distintos orígenes, están en constante interacción. Los macrófagos, los linfocitos T (glóbulos blancos) y otras células del cuerpo, en respuesta a la presencia de agentes patógenos o sustancias liberadas por estos producen mensajeros químicos como las **citoquinas**, que son pequeñas glicoproteínas. Las citoquinas actúan de manera local (autocrina o paracrina) sobre receptores presentes en la membrana plasmática de las células diana. La unión citoquina-receptor de membrana genera una reacción en cascada, con la participación de segundos mensajeros intracelulares, que pueden dar como resultado la activación de ciertos genes y la síntesis de nuevas proteínas celulares favoreciendo la respuesta inmunológica. La presencia de estas glicoproteínas, sintetizadas y secretadas por células del sistema inmune es una señal de que se ha puesto en marcha una respuesta inmune.

Asociado a este sistema existe el tejido linfoide distribuido de manera difusa en la capa submucosa del tracto digestivo, respiratorio y genitourinario y por otro lado órganos con una envoltura o cápsula bien definida, como por ejemplo el timo, el bazo, la médula ósea y los ganglios linfáticos. Es importante destacar, que los tejidos y los órganos linfáticos se encuentran bajo la influencia del sistema nervioso y endocrino, entre otros. Dentro del sistema nervioso periférico, la división simpática es la responsable de las respuestas inmunológicas locales.

En sincronía con el sistema nervioso, el **sistema endocrino** hace su aporte regulando diferentes acciones que se incluyen dentro de la conducta humana. Para cumplir con esa premisa cuenta con una serie de estructuras, glándulas endocrinas y mensajeros químicos (hormonas) que fueron descritos en éste capítulo. Con relación a este sistema interesa remarcar el circuito que involucra al hipotálamo, a la hipófisis y a la glándula adrenal, debido a que es uno de los mecanismos esenciales en la regulación de la respuesta al estrés. La reacción de estrés es esencialmente adaptativa y funcional: garantiza la vida en un entorno cambiante. Solo si se produce fuera del contexto deseado, si rebasa los límites de intensidad permisibles o si se prolonga en demasía, el estrés favorece la aparición de estados disfuncionales o enfermedades (Álvarez González, 2005).

Si se parte de la idea que todo ser vivo es un sistema abierto, se debe asumir que existe, en primer lugar, un flujo de información constante captados por los órganos sensoriales. Estas señales serán organizadas, decodificadas y relacionadas a nivel encefálico, tanto a niveles corticales como subcorticales y, van a representar los primeros eslabones de la cadena de acontecimientos que ocurren en la reacción del cuerpo frente al estrés. Esta vía: órganos sensoriales – encéfalo, le permite al individuo realizar una evaluación de la situación con la que se enfrenta. Si a las sensaciones provenientes del medio externo se le suman las seña-

les que provienen del propio individuo como las experiencias anteriores, las necesidades y las motivaciones, entre otra se genera un estado de reactividad, que le es propia a cada individuo y depende de la percepción que este tenga de la experiencia con la que se enfrente. La percepción que tenga de la nueva situación, sea placentera o displacentera, es fundamental porque de ella dependerá el nivel de alerta y de la serie de mecanismos que se pondrán en funcionamiento para optimizar una respuesta anticipatoria, que le permita confrontar, rechazar o aceptar esa realidad externa o estímulo. Si el individuo percibe un control de la situación, los estados de alerta desaparecen; caso contrario se ponen en marcha mecanismos somáticos (conductuales, autonómicos y endocrinos), que caracterizan a la respuesta emocional, pero también a la respuesta de estrés.

Lo anterior permite sumar al entramado o sustrato biológico, los aspectos internos de cada individuo, como la capacidad de seleccionar, organizar e interpretar los numerosos mensajes que recibe, según sus intereses personales, motivaciones y relacionales con su entorno. Esto último establece que la respuesta al estrés no es un proceso basado únicamente en la modificación y el ajuste de ciertas variables biológicas, sino que incluye o incorporar también la vida psíquica del individuo como un elemento fundamental en dicha respuesta en interacción con su entorno físico, químico, social y cultural.

## **Evolución del significado del estrés**

El término estrés se lo conoce en escritos que datan del siglo XIV, pero no fue hasta finales del siglo XVIII y principios del siglo XIX, que el término se sistematizó en el campo de la física, como la fuerza externa que puede deformar un cuerpo. Como se mencionó anteriormente su aplicación en el campo de la biología indica que el ser vivo sometido a fuerzas o tensiones externas puede sufrir alteraciones, pero tiene posibilidad adaptativa y de reacción, a través de diferentes mecanismos para mantener constante el medio interno (homeostasis).

Esta noción de equilibrio también es de larga data y está presente en las primeras definiciones de salud y enfermedad en los tiempos anteriores y posteriores a Hipócrates. Por entonces se hacía referencia a la armonía de los diferentes sistemas que interactúan para mantener la salud de los individuos y que la falta de armonía o el desbalance entre los sistemas daban lugar a las enfermedades. Es decir que por entonces ya se reconocía la dinámica del cambio como un proceso adaptativo, característico de todos los seres vivos.

A mediados del siglo XIX y gracias a los trabajos experimentales de Claude Bernard sobre el metabolismo de la glucosa a nivel hepático y en paralelo con la teoría celular, es que se instala el concepto de equilibrio dinámico interno siendo, este último, el principio en que se basa la fisiología.

En línea con los trabajos de sus predecesores, Walter Cannon (fisiólogo norteamericano) describe la importancia de los procesos fisiológicos para mantener la supervivencia del organismo. Es el primero en utilizar el término homeostasis y destaca la importancia del sistema nervioso autónomo en particular la división simpática, en dicho proceso. Para Cannon se

genera una “reacción de emergencia” ante una situación súbitamente amenazante que provoca la activación del sistema nervioso simpático y la participación de la glándula suprarrenal o adrenal. Estos cambios fisiológicos, producidos por la experiencia aversiva, no solo generan en el individuo la respuesta de lucha o huida, sino también tienen por función mantener el equilibrio interno.

Corría el año 1926 y un estudiante de medicina de la Universidad de Praga, Hans Selye, tuvo los primeros contactos con pacientes y constató que una serie de signos y síntomas como pérdida de peso y apetito, fiebre, cefalea y dolores abdominales, se presentaban en ellos con cuadros patológicos diferentes. A estos síntomas generales los denominó Síndrome de solo estar enfermo. Estas observaciones aparentemente quedaron en el olvido pero, aproximadamente una década después, serían la base para uno de los trabajos más relevantes de su carrera científica.

Siendo un investigador de carrera Selye experimentaba con ratas intentando encontrar una hormona sexual de origen ovárico. Para poder comprobar su hipótesis inyectó extracto de ovario en ratas, observando una serie de cambios como por ejemplo aumento o hipertrofia de la corteza adrenal, involución timolinfática y úlceras gastroduodenales. Pero para su decepción, observó que esos mismos resultados se producían cuando inyectaba otro tipo de extractos, independientemente del origen, así como también frente a determinados estímulos como el frío, la manipulación en el laboratorio, el encierro o descargas eléctricas. Es así como liga las experiencias de una década atrás con sus resultados y publica sus conclusiones en el año 1936 en el *British Journal Nature* con el título de “*Un síndrome producido por varios agentes nocivos*”, en donde hace referencia al conjunto de reacciones inespecíficas del organismo ante cualquier demanda del entorno. Este conjunto de respuestas incluye tres etapas universales: **alarma, resistencia y agotamiento**, y se incluyen en el denominado “Síndrome general de adaptación”, que será descrito más adelante.

Posterior a los trabajos de Selye, otros investigadores hicieron aportes a la evolución del concepto de estrés, pero tal vez hayan pasado desapercibidos o solapados por la importancia que se les dieron a los aportes realizados por Selye, conceptos que hoy se consideran como muy acotados porque proponen un modelo de respuesta muy biologicista dejando de lado otros aspectos de la respuesta al estrés como por ejemplo agentes psíquicos y sociales a los que el ser vivo se enfrenta. Para tener una mirada integral, se incorpora la relación bidireccional entre organismo y ambiente, que permite pensar en un proceso adaptativo dinámico con sustento genético, anatómico, funcional y ambiental.

Uno de los investigadores que trabajó recientemente sobre estos conceptos es McEwen (2002) quien describe la participación en la respuesta del estrés, de diferentes sistemas dentro de un modelo complejo y dinámico con intervención de una red neurobiológica cortical y subcortical, además de los sistemas endocrino, autónomo, inmunológico y cardíaco, entre otros. Este autor suma el concepto de *alostasis*, para hacer referencia a la puesta en marcha de los sistemas antes mencionados –sistemas alostáticos– para alcanzar un nuevo punto de equilibrio cuando se produce la desestabilización por acción de un agente estresante o estresor. Este

concepto hace referencia a un proceso activo, dinámico, en donde luego de la evaluación cognitiva se activan los sistemas alostáticos según la representación que dicha situación genere en el individuo. De esta manera puede suceder que el mecanismo compensatorio resulte ineficiente o no cuente con los recursos moleculares para hacer frente a la respuesta adaptativa. Otra posibilidad es que el agente estresor se prolongue en el tiempo, dando lugar a lo que se denomina **carga alostática**, en donde hay un desgaste de los sistemas que permiten alcanzar el equilibrio originándose cuadros patológicos de índole psíquica u orgánica.

El concepto de alostasis y carga alostática supera al de homeostasis como respuesta a los agentes estresantes. Alostasis implica una respuesta más amplia que incluye a los sistemas alostáticos, a los mensajeros químicos involucrados, hormonas, neurotransmisores y proteínas; componentes genéticos y ambientales, así como también el estilo de vida de cada uno de los individuos.

## **Sistema general de Adaptación (SGA)**

En este mecanismo convergen 3 elementos o componentes esenciales, en primer lugar una batería de estímulos cuya naturaleza puede ser exógena o endógena; en segundo lugar estructuras encefálicas, corticales y subcorticales y en tercer lugar los sistemas que participarán activamente en las respuestas adaptativas e inespecíficas que caracterizan al síndrome general de adaptación o respuesta de estrés.

Según el modelo propuesto por Selye este comprende tres etapas denominadas: **alarma, adaptación y agotamiento**, que a continuación serán descritas.

### **Fase inicial (alarma o afrontamiento)**

En esta instancia es fundamental la evaluación que hace el sujeto de la situación con la que se enfrenta. Para ello se activan una serie de estructuras que generan un circuito que involucra a los órganos sensoriales, según la modalidad en cuestión, la corteza prefrontal y estructuras límbicas (vistas en el capítulo anterior), dos de esas estructuras límbicas son el hipocampo, relacionado con la memoria y la amígdala o complejo amigdalino, vinculada con la emoción.

La amígdala o complejo amigdalino, comprende una serie de núcleos que reciben aferencias de los sistemas sensoriales, de áreas corticales y núcleos del tronco encefálico, en particular, aquellos que participan en el estado de alerta y los que regulan funciones neurovegetativas. También de los núcleos del complejo parten eferencias que van al hipotálamo y a otras estructuras como el tálamo y el tronco del encéfalo.

Las proyecciones de algunos núcleos del complejo amigdalino llegan al hipotálamo poniéndose en marcha una serie de mecanismos que involucran al sistema nervioso simpático y al eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (Figura 14) que llevan a cabo acciones complementarias y permiten dar una respuesta corporal adaptativa de acuerdo a la situación con la que se enfrenta el individuo.

La puesta en marcha del sistema nervioso simpático se hace manifiesta cuando las vías, provenientes del hipotálamo, sinaptan con los núcleos autónomos del tronco cerebral y la médula espinal. A nivel medular las sinapsis se establecen con las células presinápticas ubicadas en las astas laterales de la sustancia gris medular, quienes van a terminar estableciendo una nueva sinapsis con los somas de las células postganglionares, ubicadas en la cadena simpática paravertebral. Estas últimas liberan noradrenalina en los diferentes órganos que inervan. Otro grupo de neuronas preganglionares descargan directamente sobre las células de la médula adrenal provocando la liberación de adrenalina en el torrente circulatorio. La liberación de ambas sustancias, por acción del sistema nervioso simpático, tiene por finalidad un aumento en la cantidad de energía disponible para llevar a cabo movimientos vigorosos. Para que esto ocurra hay un aumento en la actividad catabólica en células musculares y hepáticas en donde el glucógeno almacenado es degradado a glucosa, que es la molécula energética utilizada por la mayoría de las células para llevar a cabo sus actividades. También se produce un aumento del flujo sanguíneo hacia los músculos y un aumento de la actividad cardíaca. La vasoconstricción, potenciada por la vasopresina, provoca un aumento de la presión sanguínea y esto puede provocar si el estresor perdura, enfermedades cardiovasculares.

Con relación al eje hipotalámico- hipófisis- adrenal este tiene por finalidad sostener o potenciar las respuestas autonómicas descritas. En el hipotálamo, un núcleo llamado núcleo paraventricular, contiene un conjunto de células que sintetizan un péptido (cadena de aminoácidos) llamado factor liberador de corticotropina (CRF). Su liberación en la eminencia media, le permite estimular, por medio del sistema porta hipotalámico hipofisario, a un grupo de células del lóbulo anterior de la hipófisis encargada de la síntesis, almacenamiento y liberación de otra hormona llamada adrenocorticotropina (ACTH). Esta hormona es liberada a la circulación general actuando sobre células de la corteza suprarrenal que serán las encargadas de secretar glucocorticoides (Figura 14). Una de las hormonas es el cortisol, que regula el metabolismo de la glucosa. La función de los corticoides en general es reforzar la respuesta dada por el sistema autónomo al mantener el aporte de energía, utilizando otras fuentes como la degradación proteica y la utilización de triglicéridos para la síntesis de glucosa.

Los glucocorticoides alcanzan, por medio del torrente circulatorio, determinadas zonas encefálicas como por ejemplo la corteza frontal, el hipocampo y otras regiones del sistema límbico, modulando las respuestas emocionales y por consiguiente, la conducta. En esta etapa también se activan las acciones que desempeña el sistema inmunológico.

### **Fase de adaptación (resistencia)**

Cuando el agente estresor se prolonga en el tiempo se observan efectos perjudiciales como por ejemplo aumento de la presión arterial, disminución de la respuesta inmunológica e incluso modificación de las respuestas cognitivas por alteraciones fisiológicas a nivel neuronal.

En esta fase la concentración de adrenalina y noradrenalina se mantienen aumentadas, incluso después de ser superadas las situaciones de emergencia que las generaron, provocando un permanente estado de alerta, mayor contracción muscular y niveles elevados de

glucosa en sangre. La disminución de la luz o diámetro de algunos vasos sanguíneos (vasoconstricción) provoca aumento en la presión sanguínea. Esto último es importante a nivel ocular porque puede traer aparejada visión borrosa y derivar en pérdida de la visión, si se extendiera en el tiempo.

Otra de las hormonas que mantiene una concentración sanguínea elevada es el **cortisol**, también llamada la hormona del estrés. Un efecto directo de esta hormona es la reducción del número de células que intervienen en la respuesta inflamatoria, así como también inhibición de la síntesis de anticuerpo por determinadas células, por los que el individuo está más indefenso a la acción de los patógenos (inmunodeprimido).

A nivel cognitivo se ha demostrado que se pueden producir alteraciones transitorias de la memoria debido a que algunas células presentes en el hipocampo poseen mayor susceptibilidad a la concentración elevada de los glucocorticoides (cortisol, entre otros). En situaciones normales, el cortisol es necesario para potenciar o reforzar las sinapsis, permitiendo el almacenamiento de nuevas experiencias, pero al mantenerse en el tiempo elevado, su exceso puede provocar degeneración neuronal y en casos extremos muerte celular.

### **Fase de agotamiento (estrés crónico)**

En esta etapa el organismo ha agotado todos los recursos y pierde la capacidad adaptativa de las etapas anteriores, observándose una serie de alteraciones que originan distintas patologías e incluso la muerte en condiciones extremas.

Uno de los sistemas que más se recienten es el circulatorio. En este caso la actividad sostenida del sistema simpático provoca alteraciones en la conducción eléctrica del músculo cardíaco provocando arritmias, es decir alteraciones en los latidos del corazón, aumentando o disminuyendo la frecuencia. En casos extremos puede darse la muerte súbita del sujeto. A nivel sanguíneo la actividad del cortisol aumenta la concentración de lípidos en la sangre provocando un enlentecimiento en el flujo, así como también depósitos en las paredes de las arterias de triglicéridos, colesterol y calcio, que reducen su diámetro y elasticidad, en particular en las arterias que nutren al corazón (coronarias) impidiendo cumplir con la demanda de oxígeno y nutrientes a las fibras cardíacas con la consiguiente isquemia e infarto de miocardio.

La secreción prolongada de hormonas de estrés puede ser causa de la aparición de una enfermedad metabólica como la diabetes. En ésta fase se mantiene la demanda de glucosa como fuente de energía y para que ello ocurra, el páncreas reduce la secreción de insulina y aumenta la de glucagón. También la médula adrenal libera adrenalina que aumenta la producción de glucosa a nivel hepático. Con el tiempo las células se hacen menos sensibles a la insulina o resistentes a la hormona, de este modo se mantienen elevados los niveles de glucosa en sangre y aparece la diabetes. Este trastorno metabólico generalmente puede acompañado de obesidad y daño renal.

Otro de los sistemas afectados en esta etapa es el sistema digestivo, observándose alteraciones a nivel de las paredes del estómago. En situaciones de alerta el flujo sanguíneo disminuye a nivel digestivo y aumenta en la musculatura esquelética. La merma en la circulación va acompañada de una mayor secreción de jugos gástricos, en particular de ácido clorhídrico. La



acción conjunta provoca lesiones en la mucosa del estómago (ulceras gástricas) e incluso intestinales (úlceras duodenales) que pueden ser el lugar en donde se desarrolla un tipo particular de bacterias llamadas *Helicobacter pylori*, muy vinculadas a la úlcera.

La respuesta inmunológica se ve afectada por el aumento de los glucocorticoides. La alta concentración provoca disminución de la proliferación linfocitaria, disminución del timo y cierta pérdida de tejido de los nódulos linfáticos.

Por último, el estrés crónico suele asociarse con síntomas psicológicos como a ansiedad y sus trastornos asociados (pánico) y la depresión. Esta última podría deberse a la actividad del cortisol sobre el hipocampo, aunque no está muy claro la base molecular de esta acción.

## A modo de síntesis y cierre

Actualmente, es cada vez más amplia la comprensión del comportamiento desde sistemas integrados, entendiéndose que el sistema nervioso y el sistema endocrino trabajan en forma conjunta para regular el comportamiento, incluso en interacción con los otros sistemas de órganos.

El eje comunicante entre los sistemas nervioso y endocrino es el nexo hipotálamo-hipofisario, que constituye un punto central del sistema neuroendocrino.

Por un lado, la actividad neuronal controla la secreción hormonal de muchas glándulas, en general por mecanismos mediados por el sistema nervioso autónomo. Asimismo, el ambiente hormonal, a través de la interacción con receptores específicos, modifica la actividad nerviosa, regulando comportamientos tales como la conducta sexual y alimentaria.

Las hormonas secretadas, en su mayoría por tejido epitelial glandular o células neurosecretoras, son transportadas por el torrente sanguíneo a otros órganos y tejidos, que los conocemos con el nombre de órgano diana o blanco, donde ejercen su acción específica. El hipotálamo corresponde a tejido nervioso y la hipófisis está constituida en parte por tejido nervioso y en parte, por tejido glandular.

Las glándulas endocrinas más importantes en los mamíferos son: tiroides, paratiroides, corteza y médula suprarrenal, páncreas y gónadas (ovarios y testículos).

La tasa de secreción de cada hormona es regulada por un mecanismo de retroalimentación. Bajo la influencia de las hormonas producidas por el hipotálamo, la hipófisis elabora hormonas tróficas que a su vez estimulan a las glándulas blanco para que sintetizen hormonas. La producción de la hormona tiroidea y de las hormonas esteroides de la corteza suprarrenal y gónadas es regulada por el sistema hipotálamo-hipófisis.

La producción de otras hormonas como la calcitonina, la hormona paratiroidea y las hormonas pancreáticas, es regulada por la concentración de otros factores en el torrente sanguíneo: iones y moléculas de glucosa, entre otros. El azúcar en sangre, por ejemplo, no es sólo regulado por los islotes pancreáticos, sino que también está bajo la influencia de la adrenalina y noradrenalina que libera la médula suprarrenal.

Se observa así cómo las influencias endocrinas sobre diversas funciones y estructuras implican a menudo más de una hormona, lo cual se observa desde el crecimiento y metabolismo, hasta el aprendizaje y la memoria donde, por ejemplo, la hormona somatotrofica y las hormonas tiroideas están íntimamente comprometidas.

Las hormonas actúan por lo menos a través de dos mecanismos distintos. Las hormonas esteroideas y las hormonas tiroideas entran libremente a la célula; luego de combinarse con un receptor intracelular, ejercen una influencia directa en la transcripción del ARN. Las hormonas catecolaminas, peptídicas y proteicas, como la adrenalina, insulina y glucagón, se combinan con moléculas receptores sobre la superficie de la célula blanco, desencadenando diferentes acciones al interior de la célula.

La psiconeuroinmunendocrinología (PNIE) es la rama de la medicina que tiene por objeto el estudio de las relaciones entre los 4 sistemas de control que posee el organismo humano: el psicológico, el neurológico, el inmunológico y el endocrino; esto significa que la PNIE comprende el estudio de los mecanismos regulatorios y de control del organismo. Estos sistemas actúan permanentemente imbricados para el mantenimiento de la salud. Su desregulación puede producir enfermedades que pueden manifestarse en el plano físico o psicológico. Cualquier patología se expresa primordialmente en un sistema que conlleva, inevitablemente, a la desregulación de todo el circuito. Detrás de esta idea se esconde una concepción de cuerpo humano como un sistema complejo, en el que todas sus partes interactúan y que si fallara alguna de estas partes esto se vería reflejado en el funcionamiento del todo. El término estrés puede definirse de distintas maneras como por ejemplo, “la reacción inespecífica y sistémica que provoca cualquier agente agresor, ya sea físico o psíquico que desencadene la reacción general de “alarma”, desde un punto de vista biológico el estrés se traduce en una alteración de la homeostasis.

El término alostasis incluye todos los mecanismos neurales, endocrinos e inmunes que se ponen en marcha para mantener y recuperar la homeostasis o estado de equilibrio interno, que entra en riesgo en situaciones de estrés. Mientras que el término “Carga alostática” es sinónimo de estrés crónico, es decir, cuando los sistemas están sobrexigidos debido a: activación frecuente y reiterada del sistema, falta de freno o sea, incapacidad de detener la respuesta a tiempo y respuestas exageradas o desproporcionadas del sistema alostático.

La respuesta a un estresor (objeto, sujeto, situación ambiental) no depende de la calidad o cualidad del mismo sino de la evaluación cognitiva que el individuo hace sobre el estresor de acuerdo con el bagaje socio-genético-cultural que arrastra.

## Agradecimientos

Agradecemos a Edgardo Mastrandrea su acompañamiento incondicional en la producción y diseño de las imágenes que ilustran este capítulo.

## Bibliografía

- Álvarez González, M.A. (2005). *Principios de neurociencias para psicólogos*. Buenos Aires: Paidós.
- Audesirk, T.; Audesirk, G. y Byers, B. (2013). *Biología. La vida en la tierra con fisiología*. México: Pearson.
- Campbell, N. y Reece, J. (2007). *Biología*. España: Editorial médica panamericana.
- Carlson, N. R. (2002). *Fisiología de la conducta*. Barcelona: Ariel.
- Cingolani, H. E. y Houssay, A. B. (2004). *Fisiología humana*. Buenos Aires: El Ateneo.
- Curtis H., Barnes N. S. Schnek, A, Massarini A. (2008). *Biología*. Editorial Médica Panamericana: Buenos Aires.
- Curtis, E. Barnes, N. S., Schnek, A., Massarini, A. (2015). *Invitación a la Biología en el contexto social*. Buenos Aires: Panamericana.
- Kolb, B. y Whishaw, I. (2017). *Neuropsicología humana*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana
- Le Doux, J. (1996). *El cerebro emocional*. Barcelona: Ariel.
- Redolar Ripoll, D. (2015). *Neurociencia Cognitiva*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Silverthorn, D. (2014). *Fisiología humana: un enfoque integrado*. México: Editorial médica Panamericana.
- Solomon, E; Berg, L y Martin, D. (2013). *Biología*. CENGAGE Learning.
- Tortora, G. J. y Derrickson, B. (2013). *Principios de Anatomía y Fisiología*. México: Editorial Médica Panamericana.

# Los autores

## Coordinadores

### **Vilches, Alfredo**

Profesor en Ciencias Biológicas, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (FaHCE) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Licenciado en Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP. Magíster en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional del Comahue. Es profesor Adjunto a cargo en la Cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología de la UNLP. Se desempeña como profesor Adjunto en la Cátedra de Biología General y en la Catedra de Biología de Invertebrados (FaHCE-UNLP). Es Profesor en cursos de posgrado en la Maestría en Educación en Ciencias Exactas Naturales (FaHCE-UNLP). Docente Investigador Categoría III del Programa de Incentivos a Docentes Investigadores del Ministerio de Educación de la Nación. Miembro del Consejo Directivo del Laboratorio de Investigación e Innovación en Educación en Ciencias Exactas y Naturales de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (LIIECEyN-IdIHCS).

### **Legarralde, Teresa**

Profesora en Ciencias Biológicas, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (FaHCE) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Licenciada en Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP. Magíster en Enseñanza de las Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional del Comahue. Doctora en Ciencias de la Educación (FaHCE-UNLP). Es profesora Titular en la Cátedra de Biología General (FaHCE-UNLP). Se desempeña como Profesora Adjunta en la Cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología de la UNLP. Profesora en cursos de posgrado en la Maestría en Educación en Ciencias Exactas Naturales (FaHCE-UNLP). Docente Investigadora Categoría III del Programa de Incentivos a Docentes Investigadores del Ministerio de Educación de la Nación. Miembro del Consejo Directivo del Laboratorio de Investigación e Innovación en Educación en Ciencias Exactas y Naturales de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (LIIECEyN-IdIHCS).

## Autores

### **Arcaría, Natalia**

Profesora en Ciencias Biológicas, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la Universidad Nacional de La Plata (FaHCE, UNLP), se desempeña como Jefa de Trabajos Prácticos (JTP) en la cátedra de Didáctica Específica I y Prácticas docentes en Ciencias Naturales (FaHCE, UNLP); como Ayudante Diplomada en la cátedra Biología Humana de la Facultad de Psicología (UNLP) y Profesora Ordinaria en el sistema de Pregrado de la Universidad Nacional de La Plata (Liceo Víctor Mercante, UNLP). También se desempeña como docente en el nivel terciario. Es integrante del Laboratorio de Investigación e Innovación en Educación en Educación en Ciencias Exactas y Naturales (LIIECEyN- IdIHCS- UNLP).

### **Codina, Edgardo**

Profesor en Ciencias Biológicas, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Ayudante Diplomado ordinario de la Cátedra de Neuroanatomía y Neurofisiología de la Facultad de Psicología (UNLP). Ayudante Diplomado ordinario de la Cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología (UNLP).

### **de Andrea, Pablo**

Profesor en Ciencias Biológicas, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad Nacional de La Plata (FaHCE, UNLP). Ayudante Diplomado de la Cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología (UNLP). Ayudante Diplomado de la cátedra de Biología General de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (UNLP) y Profesor Ordinario en el sistema de Pregrado de la Universidad Nacional de La Plata (Liceo Víctor Mercante, UNLP). Es integrante del Laboratorio de Investigación e Innovación en Educación en Educación en Ciencias Exactas y Naturales (LIIECEyN- IdIHCS- UNLP)

### **Dippolito, Andrea**

Licenciada en Biología (or. Zoología), Facultad de Ciencias Naturales y Museo (FCNyM), Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Ayudante diplomada ordinaria de la Cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología (UNLP), y en la sede Chilvilcoy. Docente de grado y posgrado universitario (FCNyM). Docente Investigadora de la FCNyM, UNLP en el área de Ecología Acuática y en investigación educativa. Coordinadora General de Ingreso y seguimiento de las carreras en el Primer año en la FCNyM. Coordinadora del Programa de retención académica y Egreso SAA UNLP. Integrante del proyecto Nexos (articulación Universidad-Escuela Media) UNLP-SPU Ministerio de Educación de la Nación y asesora del MEN en la coordinación Nacional de Evaluación del programa Nacional de Ferias de Ciencias, Artes y Tecnología. Integrante del Banco de evaluadores de Proyectos y Programas de Extensión UNLP en las áreas

educativa y de Género y Violencias. Ha presentado diferentes publicaciones en revistas, Congresos y Jornadas vinculadas a las líneas de trabajo mencionadas.

### **Luna, María Eugenia**

María Eugenia Luna. Dra. en Ciencias Naturales, Licenciada en Antropología, ambos en la Facultad de Ciencias Naturales y Museo de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Estudiante avanzada de la Especialización Docente-UNLP. Docente-Investigadora de la UNLP. Desarrolla su carrera académica, en el Laboratorio de Investigaciones en Ontogenia y Adaptación (LINOA). Participa desde el año 2007 de numerosos proyectos de investigación financiados por distintas entidades científicas y tecnológicas; posee publicaciones en revistas nacionales e internacionales, capítulos de libros y ha participado en congresos, jornadas y reuniones de la temática y afines. Se desempeña como Jefa de Trabajos Prácticos en la asignatura Biología Humana en la Facultad de Psicología (UNLP) y su sede en la ciudad de Chivilcoy, y como Ayudante Diplomada en la cátedra de Antropología Biológica III y Antropología Biológica IV en la Facultad de Ciencias Naturales y Museo (UNLP).

### **Mancini, Verónica Andrea**

Es Profesora en Ciencias Biológicas y Magister en Educación en Ciencias Exactas Naturales por la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (FaHCE) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Se desempeña como Profesora Adjunta de la Cátedra Fundamentos Biológicos de la Educación (Ciencias de la Educación) (FaHCE, UNLP) y Ayudante ordinaria en la Cátedra de Biología Humana (carreras de Psicología), Facultad de Psicología, UNLP. Es docente en el Nivel Secundario de la ciudad de La Plata. También en el área de la Didáctica de las Ciencias Naturales en el Nivel Terciario, en formación de docentes del Nivel Primario e Inicial. Es investigadora en la Facultad de Humanidades y Cs. de la Educación (UNLP). Ha presentado diferentes publicaciones en revistas, Congresos y Jornadas vinculadas a la Didáctica de las Ciencias Naturales.

### **Marzorati, Graciana Emilia**

Licenciada en Biología con Orientación en Zoología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo (FCNyM) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Ayudante diplomada en la cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología (UNLP). Es Profesora y Jefa de la Sección Biología del Departamento de Ciencias Exactas y Naturales de Liceo Víctor Mercante (UNLP). Ha realizado actividades de extensión universitaria y actualmente conforma el Banco de Evaluadores de Proyectos de Extensión (UNLP). Ha realizado tareas de investigación como becaria en el Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE, CONICET -UNLP). Se ha desempeñado como ayudante alumna en la cátedra de Introducción a la Taxonomía y como docente en Ecología de Plagas, Ecología de Poblaciones y Ecología General en la Facultad de Ciencias Naturales y Museo (FCNyM-UNLP). Es autora y coautora de varios trabajos científicos y de divulgación.

**Menconi, Florencia**

Profesora de Ciencias Biológicas, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad Nacional de La Plata (FaHCE-UNLP). Es Ayudante Diplomada de la cátedra de Biología Humana de la Facultad de Psicología (UNLP) y Ayudante Diplomada de la cátedra de Didáctica Específica II y Prácticas docentes en Ciencias Biológicas de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (UNLP). Es profesora tanto en el nivel terciario y secundario.

**Piancazzo, Analía Mabel**

Es Profesora en Ciencias Biológicas por la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (FaHCE) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Diplomada Superior en Gestión de Instituciones Educativas, Escuela de Humanidades Universidad de San Martín (UNSAM). Actualización Académica en Gestión y Conducción educativa. ISFD N° 95 DGC y E. Maestría en Educación en Ciencias Exactas y Naturales (FaHCE, UNLP), elaboración de tesis (en curso). Coordinadora en Ciencias Naturales Ciclo Superior Orientado y Profesora del Liceo Víctor Mercante de la UNLP. Ayudante Diplomado Ordinario Biología Humana Facultad de Psicología UNLP. Integrante del Banco de Evaluadores de Extensión de la UNLP Codirectora de Proyectos. Ex Directora Titular por Concurso de Títulos y Antecedentes. E.E.S. N° 1 Ensenada.

**Sánchez, Miriam Sonia**

Es Profesora en Ciencias Biológicas por la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (FaHCE) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Ayudante Diplomado Ordinario Biología Humana Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Se desempeña como profesional en el laboratorio químico pericial del Ministerio de Seguridad de la provincia de Buenos Aires, donde realiza tareas periciales toxicológicas. Fue docente en establecimientos del nivel secundario de educación y en Institutos de Formación Docente de la provincia de Buenos Aires (ISFD N°17).

**Vestfrid, Mariela**

Licenciada en Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, (FCNyM) de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Diplomada en Neuroeducación y Aprendizaje, UNVM. Ayudante Diplomado de la Cátedra de Biología Humana y de la Cátedra de Neuroanatomía y Neurofisiología de la Facultad de Psicología (UNLP). Docente de Anatomofisiología Neurológica, ISFD y T N° 9. Docente a cargo de la Diplomatura en Neuroeducación y Aprendizaje, UDE. Secretaria de la Fundación Argentina de Neurociencia y Ciencias Cognitivas.

Aspectos biológicos de la complejidad humana / Natalia Arcarúa... [et al.] ;  
coordinación general de Alfredo Vilches ; Teresa Legarralde. - 1a ed. -  
La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; EDULP, 2021.  
Libro digital, PDF - (Libros de Cátedra)

Archivo Digital: descarga  
ISBN 978-950-34-2010-2

1. Biología. 2. Conducta. 3. Herencia. I. Arcarúa, Natalia. II. Vilches, Alfredo, coord. III.  
Legarralde, Teresa, coord.  
CDD 576.5

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata  
48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina  
+54 221 644 7150  
edulp.editorial@gmail.com  
www.editorial.unlp.edu.ar

Edulp integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2021  
ISBN 978-950-34-2010-2  
© 2021 - Edulp

**S**  
sociales

  
Edulp  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA