

INGRESO A MEDICINA

# CUADERNILLO DE BIOLOGÍA

PROFESORA: ANA ALICIA STOLETNIY

## TABLA DE CONTENIDO

Unidad VII: Reproducción celular .....	6
El ciclo celular .....	6
Interfase: características de las etapas.....	7
División celular (o fase mitótica).....	8
Mitosis: Etapas: eventos relevantes.....	8
Profase.....	9
Metafase .....	10
Anafase .....	10
Telofase.....	10
Citocinesis: Características.....	10
Regulación del ciclo celular .....	11
Meiosis: definición e importancia.....	11
Número cromosómico: concepto de haploide y diploide.....	12
Etapas de la meiosis. Características y eventos importantes.....	13
Etapas de la meiosis I.....	14
Diferencias entre Mitosis y Meiosis .....	16
Unidad VIII: Genética.....	18
El gen .....	18
Locus.....	19
Alelo .....	19
Homocigota.....	20
Heterocigota .....	20
Genotipo.....	20
Fenotipo.....	20
Herencia.....	21
Leyes de Mendel. Definiciones, aplicación y problemas.....	22
1ª Ley de Mendel: Segregación.....	23
2ª Ley de Mendel: Distribución independiente .....	24
Dominancia incompleta.....	25
Cromosomas sexuales .....	26
Características.....	26

Determinación del sexo.....	27
Anomalías de los cromosomas X e Y: características.....	28
Unidad IX: Sangre y circulación.....	30
Plasma y células sanguíneas. Características y funciones.....	30
Plasma.....	31
Células sanguíneas.....	31
Eritrocitos.....	32
Leucocitos.....	33
Trombocitos.....	33
Coagulación de la sangre. Características principales del proceso.....	34
Circulación sanguínea. Nociones básicas.....	34
Corazón: morfología y funcionamiento.....	36
Vasos sanguíneos: tipos, características y disposición en el circuito.....	37
Circulación menor: pulmonar.....	39
Circulación mayor: corporal.....	39
Respuesta inmune.....	40
Inmunidad humoral.....	41
Unidad X: Respiración humana.....	45
Mecanismos de la respiración.....	45
El aparato respiratorio.....	46
Pulmones y Vías respiratorias.....	46
Mecanismo de la ventilación.....	47
Intercambio y transporte de gases.....	48
Control de la respiración.....	51
Unidad XI: Regulación endócrina.....	53
Hormonas. Características y propiedades.....	53
Mecanismos de acción de las hormonas.....	54
Tipos según la localización de los receptores hormonales.....	55
Glándulas endócrinas. Sus hormonas y funciones.....	56
Hipotálamo.....	59
Hipófisis (o pituitaria).....	60
Tiroides.....	60

El páncreas y las glándulas suprarrenales.....	61
Gónadas.....	63
Ovarios .....	64
Testículos.....	64
Unidad XII: Nutrición .....	65
Alimentación: su importancia para el organismo .....	65
Alimentos. Concepto.....	65
Grupos de alimentos según su función en el organismo .....	66
Fuentes alimenticias .....	67
Pirámide alimenticia .....	67
Sistema digestivo .....	69
Función.....	70
Digestión mecánica .....	70
Digestión química: características .....	71
Glándulas exocrinas y sus enzimas digestivas .....	71
Función del hígado.....	72
Intestino delgado .....	72
Absorción de nutrientes: características del proceso .....	73
Unidad XIII: Nervios y músculos.....	74
La Neurona .....	74
Características y componentes .....	75
Función.....	76
Impulso nervioso: mecanismos .....	76
Sinapsis .....	78
Subdivisiones del sistema nervioso Periférico: simpático y parasimpático .....	78
Músculos .....	79
Tipos de músculos .....	79
Esquelético.....	79
Cardíaco.....	80
Liso.....	81
BIBLIOGRAFÍA .....	82
Unidad VII: Reproducción celular .....	82

Unidad VIII: Genética.....	82
Unidad IX: Sangre y circulación.....	82
Unidad X: Respiración humana .....	82
Unidad XI: Regulación endócrina .....	83
Unidad XII: Nutrición.....	83
Unidad XIII: Nervios y músculos.....	83

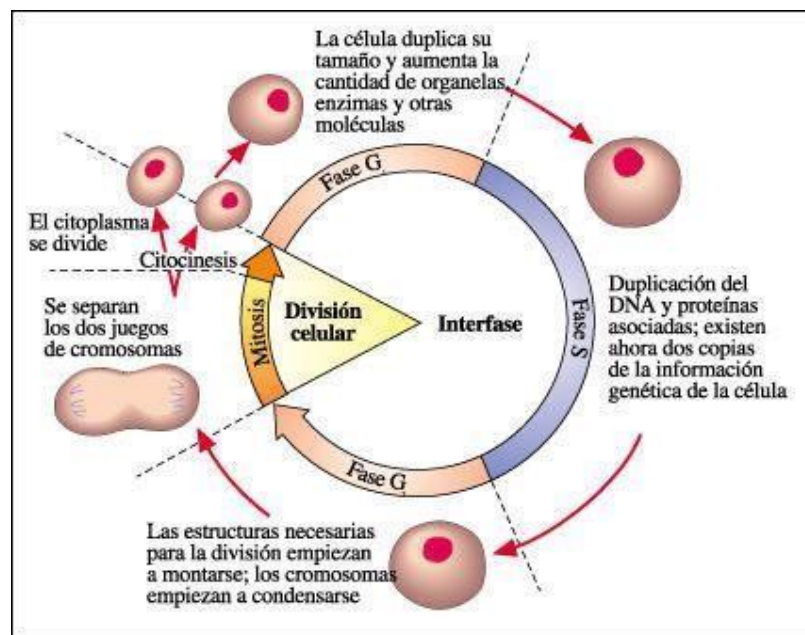
## Unidad VII: Reproducción celular

Todos los organismos vivos, unicelulares y multicelulares, tienen un ciclo de vida en el cual desarrollan todas las actividades y procesos desde que nacen hasta que mueren. Ningún organismo puede vivir eternamente, y por lo tanto para la continuidad de la vida requieren de un mecanismo de reproducción: desde hace mucho tiempo que se conoce el principio: toda célula proviene de otra célula. La continuidad de la vida depende de la reproducción de las células. Sin embargo, la división celular no solo es importante para la reproducción del organismo en sí, sino además cumple un papel importante en el **crecimiento** (todos los seres vivos multicelulares comienzan siendo una célula) y en procesos de **reparación** (por ejemplo, de tejidos dañados) y **generación** o **renovación** de nuevas células (por ejemplo, producción de células sanguíneas).

Es importante enfatizar que, en la división celular, las células hijas deben tener el material genético necesario para su propio funcionamiento, y como este proceso es de tanta importancia, se describirán a continuación algunos de los detalles que hacen esto posible.

### El ciclo celular

Todas las células pasan a través de una secuencia regular de crecimiento y división llamada ciclo celular. Las etapas del ciclo celular se denominan **interfase** y **fase mitótica** (división mitótica o celular). En la última parte de la fase mitótica comienza la división del citoplasma, llamada **citocinesis**.



Este diagrama (Curtis 2000) muestra como a partir de la fase mitótica (división celular) una célula original (al pie del diagrama) termina formando dos células hijas, más pequeñas, que luego irán creciendo para alcanzar su tamaño y componentes normales. Todo el resto de su vida se denomina interfase. Obviamente, para que las células hijas puedan funcionar normalmente tendrán que recibir una dotación completa del material genético (genoma), por lo cual, antes de la división mitótica ese material debe haberse duplicado. Esto ocurre en la interfase como se verá a continuación.

### Interfase: características de las etapas

Se denomina interfase al período entre dos divisiones celulares sucesivas (o sea entre dos mitosis, la división de los cromosomas observables con el microscopio óptico). Generalmente es el período de mayor duración en el ciclo celular (aproximadamente 90%). En la interfase la célula hija recién formada crece, copia sus cromosomas para la siguiente división celular, y se prepara para la siguiente mitosis.

Debido a estos diferentes procesos, se ha subdividido la **interfase** en tres subfases:

- a. **Fase G1:** crecimiento ( $G=$ *growth*, inglés), producción de proteínas y organelos.
- b. **Fase S:** crecimiento, duplicación de los cromosomas ( $S=$  síntesis del ADN).
- c. **Fase G2:** más crecimiento y preparación para la división mitótica.

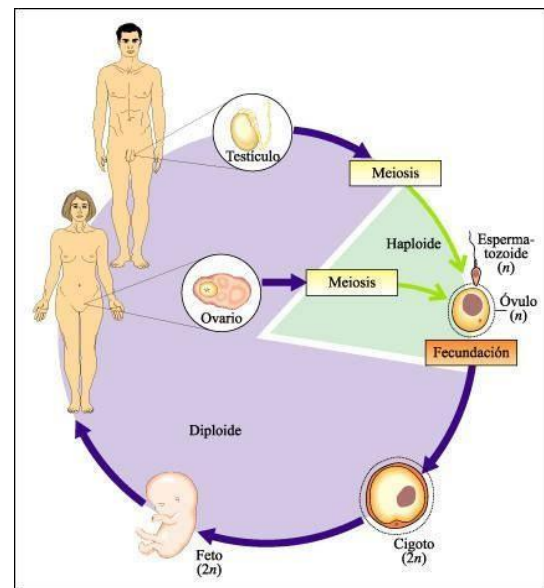
Naturalmente la Fase S es de capital importancia porque es durante ese período que se replica el ADN. Durante la interfase el ADN se presenta como cromatina (ADN+proteínas), que tiene el aspecto de delgados filamentos parcialmente condensados, y que de esta manera posibilitan su replicación o duplicación. El ADN se replica en el núcleo gracias a la acción de varias enzimas (como la ADN polimerasa) que hacen posible la polimerización de los desoxirribonucleótidos para formar dos cadenas nuevas, dos copias idénticas del ADN original (todos los cromosomas de la célula). Las enzimas también se aseguran de corregir posibles errores en el proceso de polimerización. Algunos errores que permanecen se conocen con el nombre de mutaciones.

Este es un proceso sumamente fantástico, si se tiene en cuenta que por ejemplo en las células humanas el ADN total representa unos 3 metros de ADN (un tamaño como 300.000 veces mayor que el diámetro de la célula) que debe duplicarse, luego empaquetarse en cromosomas que luego se dividen para distribuirse en las células hijas, y además pensar que este proceso ocurre millones de veces en nuestras células.

## División celular (o fase mitótica)

Generalmente también denominada **mitosis**, aunque en esta fase mitótica también se incluye la división citoplasmática llamada citocinesis. Es importante señalar que todas las células de nuestro cuerpo surgieron de una célula original. Desde el cigoto, formado por el ovulo y el espermatozoide, (que en los humanos contiene **46 cromosomas**, o **23 pares**), se formaron trillones de células **somáticas** (células no reproductivas) por **mitosis y citocinesis**, y todas poseen el mismo número de cromosomas (lo que se denomina un número **diploide**, o **2n**).

**Mitosis y meiosis.** Sin embargo, los **gametos**, o células reproductoras, (óvulos y espermatozoides) solo contienen **23 cromosomas** (o sea un número **haploide**, la mitad, o también expresado como **n**). El proceso que lleva a esta reducción del número de cromosomas y la formación de los gametos se denomina **meiosis**. Este proceso ocurre en las **gónadas** (ovarios y testículos). Por lo cual en cada generación humana (y de los organismos con reproducción sexual) se alterna entre un organismo que posee número diploide de cromosomas ( $2n=46$ ) y una etapa inicial en el desarrollo en la que las células (gametos) poseen número haploide de cromosomas ( $n=23$ ).



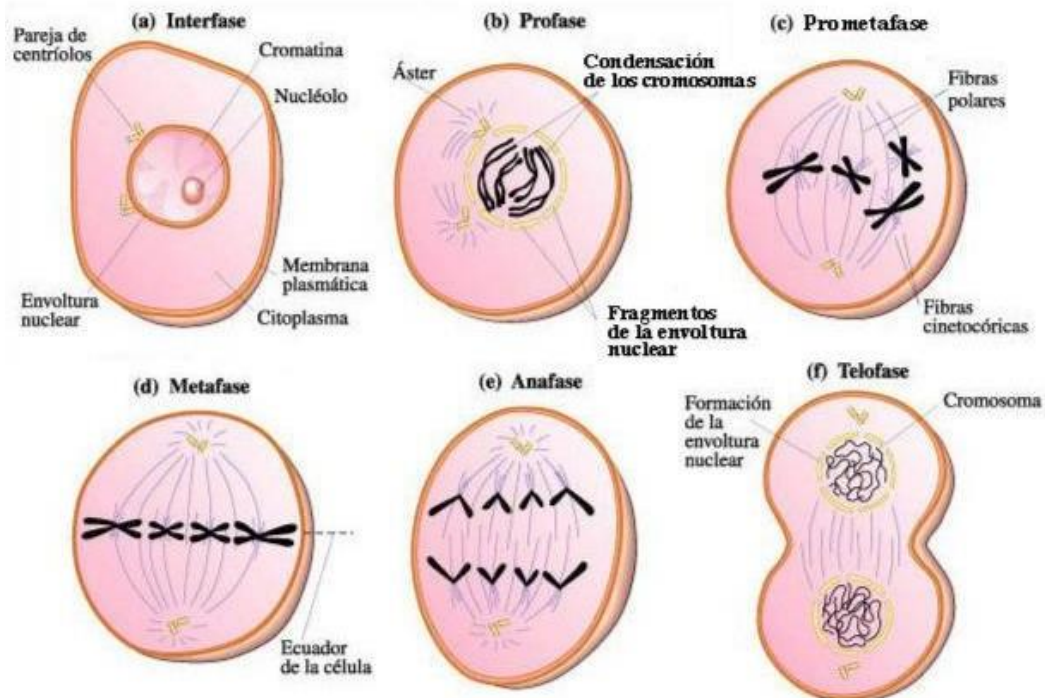
## Mitosis: Etapas: eventos relevantes

Como se mencionó más arriba, el material genético (el ADN de los cromosomas) ya se replicó durante la fase S de la interfase, y luego de la fase G<sub>2</sub>, la célula se prepara para la división del material genético duplicado. En los eucariotas esto puede ser muy complejo puesto que puede haber un gran número de cromosomas, y cada cromosoma que se condensa para la división mitótica consiste de las dos copias ADN duplicado unidas por una región central (más o menos), el centrómero. Las dos copias duplicadas se denominan cromátidas hermanas, y durante la mitosis habrán de separarse para terminar en las células hijas. De esta manera la mitosis distribuye juegos idénticos de cromosomas (en el humano son 46) a las células hijas.

Convencionalmente la mitosis se ha subdividido en 5 subfases: **profase**, **metafase**, **anafase** y **telofase**. Luego la citocinesis divide el citoplasma para terminar la división



celular. En la siguiente figura (modificada de Curtis 2000) se ilustran las diferentes etapas a partir de la interfase.



El proceso de división celular en realidad ha comenzado en la interfase (a), puesto que en la fase S, el ADN ya se ha replicado, aunque todavía se encuentra dispuesto en el núcleo como cromatina (en un estado semicondensado, o sea todavía bastante desenrollado).

### Profase

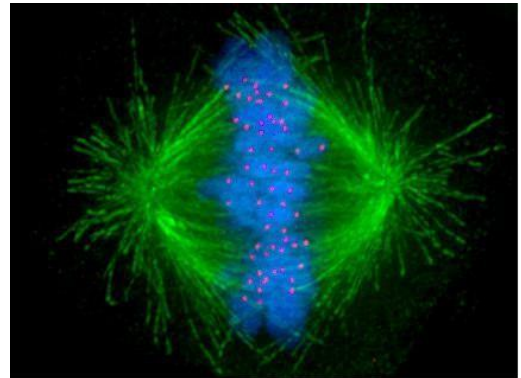
Durante la profase (b) ocurren varios cambios tanto en el núcleo como en el citoplasma. En el núcleo se condensan las fibras de cromatina para formar estructuras discretas (ahora visibles con el microscopio óptico) que llamamos **cromosomas**. Cada uno de los cromosomas duplicados aparecen formados por dos cromátidas hermanas unidas por los centrómeros. Desaparece la envoltura nuclear o carioteca y el nucléolo

En el citoplasma comienza a formarse el **huso mitótico**, a partir de las ásteres formadas por microtúbulos que se extienden desde los centrosomas (centriolos). Estos centrosomas se van alejando hacia los polos de la célula a medida que se alargan los microtúbulos. Se desintegra la membrana nuclear. Los microtúbulos del huso mitótico se unen a los centrómeros de los cromosomas (que se han condensado a su máximo nivel).

Microtúbulos de cada centrosoma (en los polos de la célula) se adhieren a estructuras especiales en el centrómero de cada cromátida, los **cinetocoros**. A través del alargamiento y acortamiento de los microtúbulos adheridos a los cromosomas, éstos comienzan a moverse hacia el plano ecuatorial (placa ecuatorial o plano medio de la célula)

### Metafase

Los cromosomas, movidos por los microtúbulos del huso mitótico se alinean en el plano ecuatorial de la célula (d), con los centrosomas ubicados en los polos desde donde salen los microtúbulos del huso. Esto hace posible que los centrómeros también estén alineados en el plano de la metafase perpendicularmente a los polos. En esta hermosa fotografía con marcadores proteicos especiales, se ven en azul los cromosomas dispuestos en el **plano ecuatorial**, y los microtúbulos (en verde) del huso mitótico que hacen esta alineación posible desde los centrosomas.



### Anafase

Al separarse abruptamente los centrómeros de cada par de cromosomas liberando las cromátidas hermanas da inicio la anafase (e). Cada una de las **cromátidas hermanas** son ahora en realidad cromosomas, se mueven hacia los polos opuestos de la célula (a velocidades que alcanzan  $0,4 \mu\text{m}/\text{minuto}$ ), a medida que los microtúbulos del cinetocoro se acortan. Al finalizar la anafase los conjuntos completos de cromosomas se encuentran en los polos de las células con el material genético para cada célula hija.

### Telofase

Al terminar la migración de los conjuntos de cromosomas a sus respectivos polos (f), la célula se ha alargado considerablemente (gracias a los microtúbulos), y ahora el huso mitótico y los ásteres se desintegran. Comienza a reconstituirse la membrana nuclear para volver a formar los núcleos y en su interior los cromosomas se desenrollan volviendo a quedar como cromatina, y vuelve a organizarse el nucléolo. La mitosis ha concluido. Solo resta finalizar la división citoplasmática.

### Citocinesis: Características

Hacia el final de la telofase, ya se ha estrangulado bastante la célula original ahora bien alargada. En las células animales se produce la división citoplásmica final por un **surco de clivaje**, producido por un anillo de microfilamentos de miosina y actina unidos a la

membrana, que finalmente por un proceso de estrangulamiento separa a las dos células hijas.

## Regulación del ciclo celular

Todo este proceso está bien regulado y controlado según el tipo de célula. Por ejemplo, ciertas células como las de la piel se dividen frecuentemente a través de la vida, mientras que otras, como las del hígado mantienen su capacidad de dividirse hasta que el momento adecuado se presente, como al producirse una herida. Algunas células, como las nerviosas y musculares de un adulto, no se dividen. Todas estas son reguladas a través de procesos moleculares y factores químicos presentes en el citoplasma. Una serie de señales internas y externas ayudan a regular el ciclo celular.

## Meiosis: definición e importancia

Como se mencionó más arriba, algunos organismos se reproducen sexualmente. Existen órganos especiales, las **gónadas**, que producen células especiales, los **gametos**, en los cuales el número de cromosomas es diferente que en las células somáticas. En estos organismos, la serie de procesos que se dan entre una generación y otra constituyen el **ciclo de vida sexual**. En otros organismos la reproducción es asexual, un organismo individual es el único padre y pasa a su descendiente todos sus genes. Organismos unicelulares se dividen por fisión formando dos individuos idénticos por mitosis. En otros multicelulares, como las hidras, se producen brotes que luego se desprenden para formar un nuevo individuo, y esas células también se han formado por mitosis produciendo células hijas idénticas a las de los progenitores. Muchos de estos, esencialmente son clones de sus progenitores.

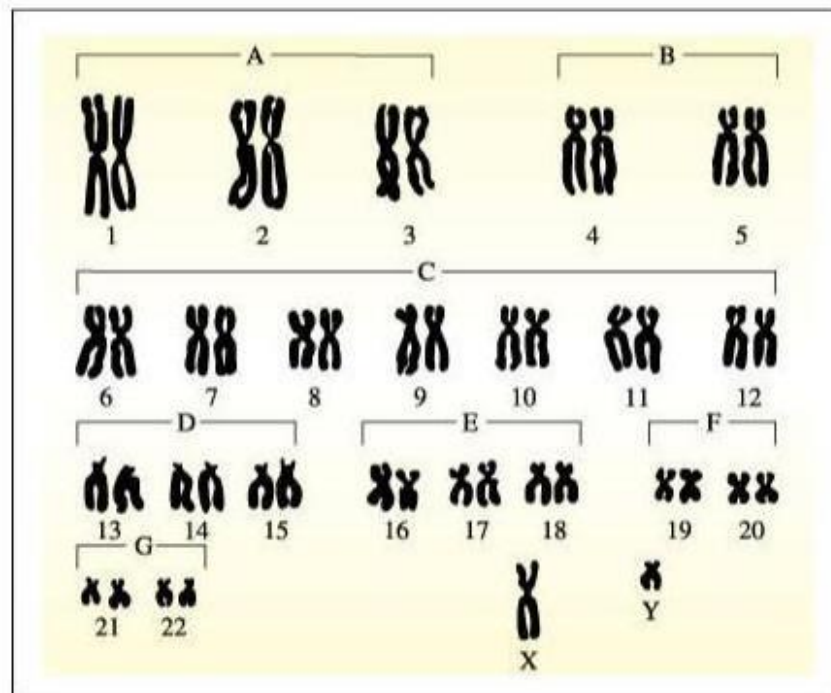
Sin embargo, en los organismos con reproducción sexual, existe considerable variabilidad en los descendientes, en los cuales se han combinado los genomas de los progenitores. En este tipo de reproducción, la **meiosis** (producción de gametos) y la **fertilización** (unión de los gametos de progenitores) se alternan en el ciclo de vida sexual.

La meiosis no es equivalente a la mitosis, sino que es el proceso mediante el cual, en el ciclo de vida sexual de un organismo, se producen células reproductoras (gametos) en las cuales se ha reducido el número de cromosomas **diploide** ( $2n$ , pares de cromosomas) a un número **haploide** de cromosomas ( $n$ , un miembro del par original).

Antes de describir el proceso mismo de la meiosis consideremos por un momento la cuestión del número de cromosomas de una especie.

## Número cromosómico: concepto de haploide y diploide

Todos los seres vivos tienen un número determinado de cromosomas. En el caso del ser humano, todas las células somáticas (todas las que no son gametos) tienen 46 cromosomas o 23 pares. Cuando los cromosomas son visibles (en la profase) el ADN está duplicado, así que se ven como X, y los dos miembros de cada par se denominan cromosomas homólogos. Cada miembro del par también tiene genes similares que controlan los mismos caracteres. En realidad, no todos son homólogos, sino que en el hombre (varón) existe un par de cromosomas que son morfológicamente diferentes, que se denominan X e Y (XY). El cromosoma Y es mucho más pequeño y solo se encuentra en los varones. La mujer presenta dos cromosomas X (XX). Estos se denominan **cromosomas sexuales**, y son los que determinan el sexo del individuo. Los demás (22 pares) se denominan **autosomas**. El conjunto completo de los 23 pares de cromosomas, y específicamente, sus imágenes, arregladas en pares y en un orden específico, constituyen el **cariotipo** del individuo (figura más abajo, Curtis 2000). Se denomina **diploide** al número completo de dos juegos homólogos de cromosomas, uno proveniente del padre y otro de la madre



Los gametos, o células reproductoras, no poseen la dotación completa de cromosomas, sino que presentan solo un juego simple, por lo que tienen 23 cromosomas, o número **haploide**, 22 autosomas y un cromosoma sexual, X en los óvulos e Y en los espermatozoides.

La **meiosis** es el proceso que permite esa reducción en el número de cromosomas, de diploide a haploide en los gametos (siendo que en la fecundación se habrán de combinar para formar nuevamente el conjunto diploide de cromosomas).

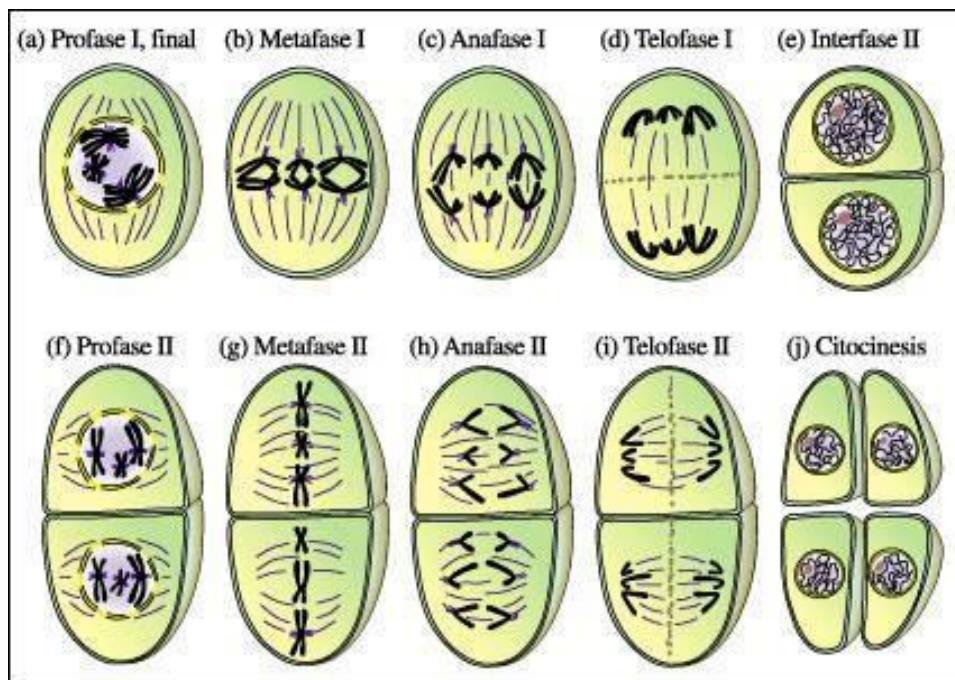
## Etapas de la meiosis. Características y eventos importantes

El termino meiosis significa "hacer más pequeño", en referencia al proceso que tiene dos divisiones celulares sucesivas durante las cuales el número cromosómico se reduce a la mitad.

La meiosis interviene en forma directa en la formación de gametos (óvulos y espermatozoides) en animales.

Mitosis y meiosis tienen algunas similitudes y algunas diferencias muy importantes. La meiosis implica dos divisiones nucleares y citoplasmáticas sucesivas, siendo la segunda división sin duplicación de ADN. Con la producción de 4 células hijas haploides, con un solo representante de cada par homólogo. Durante la meiosis la información genética de ambos progenitores se mezcla de modo que cada célula haploide resultante tiene una combinación casi única de genes.

Se puede observar en la ilustración de abajo a meiosis 1 y la meiosis 2 con cada una de sus fases.



La meiosis consta de dos divisiones sucesivas (meiosis I y meiosis II)

**Meiosis I** o etapa reduccional: precedida de una interfase con duplicación del ADN, se reduce el número diploide de cromosomas a la mitad (haploide), aún los cromosomas son dobles

**Meiosis II** o ecuacional: sin duplicación de ADN previa, se mantiene el número cromosómico haploide conseguido en la etapa anterior, pero ahora los cromosomas son simples.

## Etapas de la meiosis I

**Profase I:** Período largo, cromosomas con un comportamiento particular. La envoltura nuclear y el nucléolo se desorganizan, los centriolos migran a los polos opuestos, se ordena el huso acromático. La profase I se subdivide en cinco etapas:

- a- **Leptonema:** Los cromosomas comienzan a condensarse a partir de la cromatina
- b- **Cigonema:** Los cromosomas homólogos comienzan a aparearse. Este contacto especial se denomina **sinapsis**
- c- **Paquinema:** El contacto entre cromátidas es sumamente estrecho y se han comenzado a visibilizar, el par homólogo recibe ahora el nombre de **tétrada** (constituido por cuatro cromátidas). En esta etapa ocurre un fenómeno cromosómico singular denominada **entrecruzamiento** o **crossing-over**
- d- **Diplonema:** Los cromosomas homólogos comienzan a repelerse, aunque sin separarse por completo. Quedando unidos por ciertos puntos denominados **quiasmas**, que son la expresión morfológica del entrecruzamiento.
- e- **Diacinesis:** Mientras continúa la condensación de los cromosomas, las quiasmas se desplazan hacia los extremos de los mismos quedando los cromosomas homólogos ligados por estos puntos.

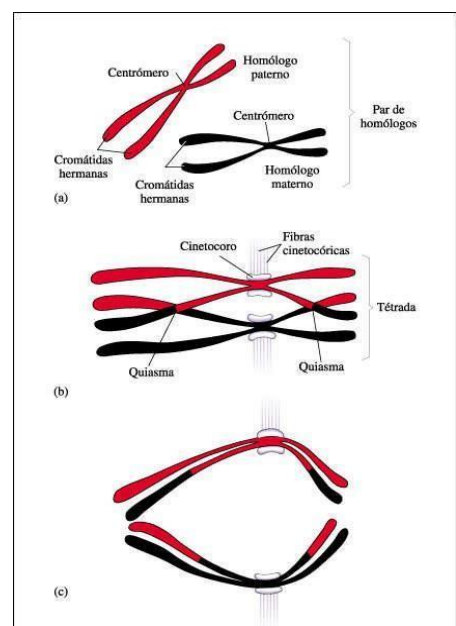
**Metafase I:** Los cromosomas ligados por las quiasmas terminales migran hacia el plano ecuatorial de la célula

**Anafase I:** son los **cromosomas homólogos los que se separan** (y no las cromátidas hermanas como en la mitosis) y migran a los polos de la célula

**Telofase I:** Cuando los cromosomas han llegado a los polos, se desorganizan el huso acromático y los ásteres, se reorganizan la envoltura nuclear y el nucléolo, quedando constituidos los dos núcleos hijos.

**Citocinesis:** Simultáneamente a la etapa de telofase se produce a división del citoplasma, lo cual da como resultado dos células hijas con un número haploide de cromosomas

**Intercinesis:** Se denomina así al período que tiene lugar entre la meiosis I y la meiosis II. En este período no se realiza la duplicación del ADN. Es una etapa breve



## Segunda división o Meiosis II

Los procesos que se realizan durante esta división son completamente semejantes a los de la mitosis.

**Profase II:** Se condensan los cromosomas, se desintegra el nucléolo y la envoltura nuclear, los centriolos migran a los polos y se duplican y se forma el huso acromático.

**Metafase II:** Los cromosomas migran al plano ecuatorial de la célula y se alinean y se unen a fibras del huso acromático.

**Anafase II:** Fisión del centrómero y separación de las dos cromátidas que constituían cada cromosoma y migración de cada cromátida a un polo diferente de la célula.

**Telofase II:** Llegan los conjuntos cromosomáticos a los polos, se desorganiza el huso acromático, se reorganiza la envoltura nuclear y el nucléolo.

**Citocinesis:** Separación del citoplasma de las células hijas

**Tabla 7.1 Comparación entre mitosis y meiosis (modificado de Campbell y Reece)**

<b>Evento</b>	<b>Mitosis</b>	<b>Meiosis</b>
Número de divisiones	Una	Dos
Pasos	Profase, Metafase, Anafase y Telofase	Cada división: Profase, Metafase, Anafase y Telofase
Replicación del ADN	Durante fase S de interfase, antes de la división nuclear	Una sola vez, fase S de interfase, antes de que comience Meiosis I
Sinapsis de cromosomas homólogos	No ocurre	Este fenómeno es distintivo de la meiosis, en la profase I, cuando se forman las tétradas que facilitan el entrecruzamiento
Número de células hijas	Dos, cada una es diploide (2n) e idéntica a célula madre	Cuatro, cada una es haploide (n), con la mitad de los cromosomas que la célula madre, y con variabilidad genética
Tipo de células donde ocurre	Células somáticas	Formación de gametos
Papel que desempeña en el cuerpo animal	Hace posible el desarrollo de un adulto a partir del cigoto; produce células para el crecimiento, diferenciación y reparación de tejidos	Produce gametos; reduce el número de cromosomas a la mitad e introduce variabilidad genética en los gametos

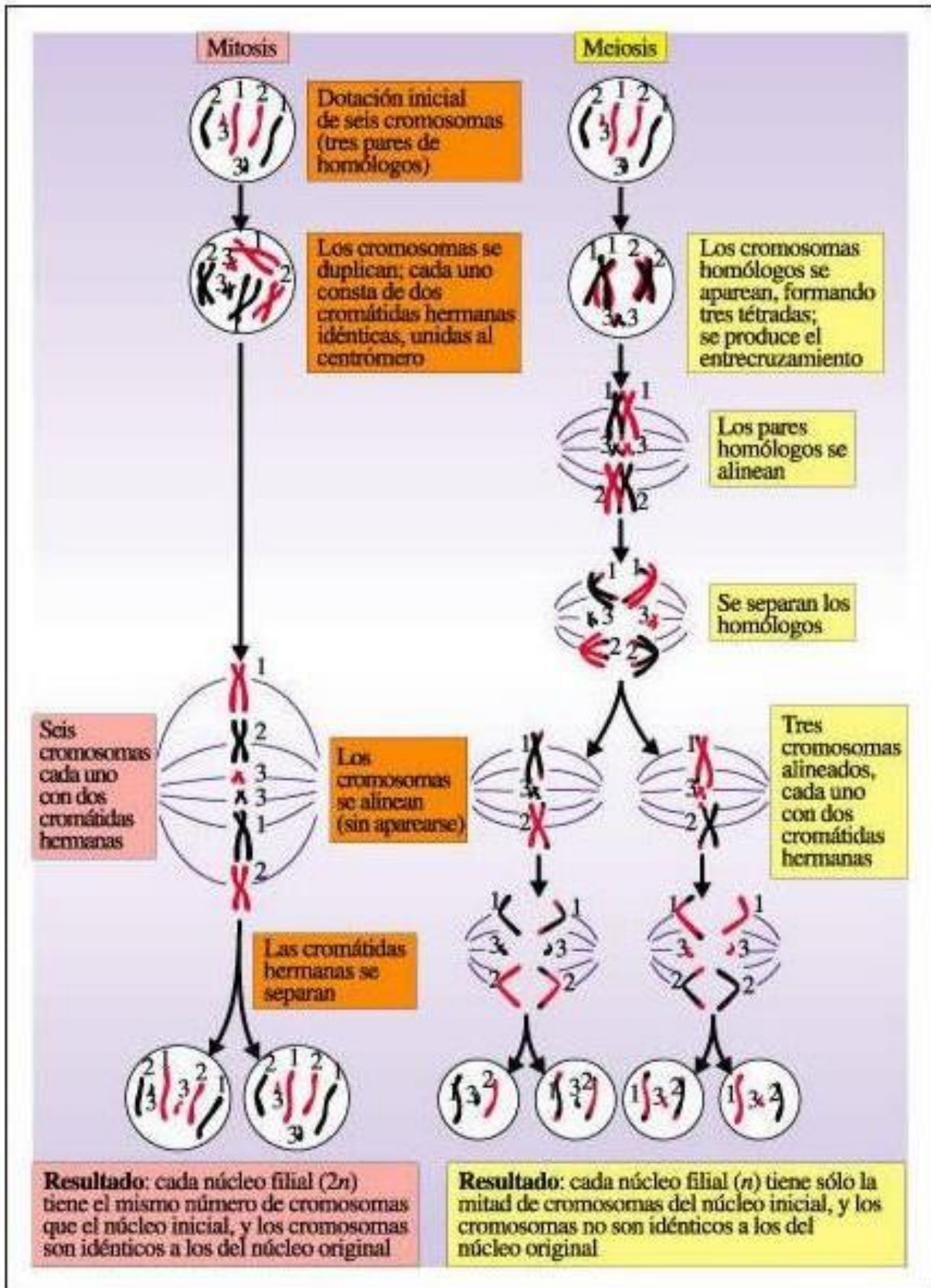
## Diferencias entre Mitosis y Meiosis:

En la figura (Curtis 2000) (en la página siguiente) se aprecian gráficamente las similitudes y diferencias entre la mitosis a la izquierda y la meiosis a la derecha. Noten que las células progenitoras genéticamente son diploides y que, al finalizar los procesos, el número y constitución genética de las células hijas es diferente: dos idénticas a la célula madre diploide en la mitosis, y en la meiosis cuatro células haploides y un poco diferentes a la célula madre.

Durante la formación de las células reproductoras en las gónadas, en los testículos se produce la **espermatogénesis**, durante la cual a partir de las células madres (**espermatogonias**) que luego producen **espermatoцитos primarios** (diploides), genera por meiosis una cantidad enorme de espermátides haploides que se transforman en **espermatozoides**.

De la misma manera, en los ovarios se produce la **oogénesis**, en el que a partir de las **oogonias** ( $2n$ ) se producen **oocitos primarios** ( $2n$ ). Estos oocitos primarios, a través de la meiosis, terminan produciendo (en el ser humano con cada ciclo de ovulación) un solo **óvulo** ( $n$ ). Los otros tres terminan siendo cuerpos polares. En caso de ser fecundado por un espermatozoide, se combinarán los juegos haploides de cromosomas y se restablecerá en el cigoto el conjunto completo de cromosomas (diploide). De ahí en adelante, a través de la mitosis se producirán las células que eventualmente formarán los diferentes tejidos, órganos y sistemas del organismo.

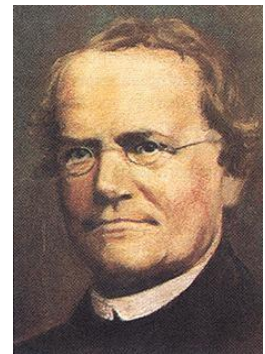




## Unidad VIII: Genética

Siempre se ha sabido que los hijos heredan (o reciben) características de sus padres, rasgos que se pueden rastrear de una generación a otra, a veces por varias generaciones. Hoy sabemos que la información para esos rasgos hereditarios está contenida en el material genético del núcleo de las células. La genética es la ciencia que estudia los principios básicos a través de los cuales la información contenida en el ADN (en los cromosomas y sus genes) se transfiere a la descendencia y la manera en que llega a expresarse.

La genética logró un inmenso avance cuando, a principios del siglo XX, se redescubrieron las investigaciones realizadas por Gregor Mendel alrededor de 1857, en las que se proponía que la herencia de caracteres se realizaba a través de "factores" o unidades que eran los portadores de la información. A estas unidades Mendel las llamó "elemente", y son los que hoy conocemos como "genes". En esta unidad consideraremos algunos de estos principios básicos.



### El gen

Mendel fue el primero en proponer que los caracteres hereditarios se transmitían de generación en generación a través de unidades discretas, que hoy llamamos "genes". Estudios posteriores, particularmente los de Morgan con las moscas de la fruta, permitieron establecer que esos "genes" ocupaban un lugar específico en los cromosomas, los "locus" génicos. Con los avances de la citogenética y la bioquímica molecular se determinó el código genético y como una secuencia de nucleótidos en la cadena de ADN podía ser transcripta y luego traducida para la fabricación de una proteína. Y en la Unidad 4 vimos que incluso se podría pensar de un gen como la información para producir un polipéptido. Pero habría que tener en cuenta que algunas proteínas complejas están formadas por varios polipéptidos y que además para que estos procesos ocurran intervienen varios otros "genes" que regulan y hacen posible la fabricación de una proteína, y además el papel importante de los otros ARN involucrados en el proceso.

Estas consideraciones nos llevan a una **definición** amplia del gen: una región del ADN cuyo producto final es o un polipéptido o una molécula de ARN. En términos moleculares, es toda la secuencia de ADN, incluyendo exones, intrones y regiones de control de la transcripción, necesaria para la producción de una proteína o un ARN funcional. A su vez, es la unidad física y funcional de la herencia, que transporta información de una generación a otra.

No hay que perder de vista que, con los procesos de transcripción y traducción, de los genes se producen finalmente las proteínas (incluyendo las enzimas), que a su vez producen los caracteres (fenotipo) visibles en el organismo.

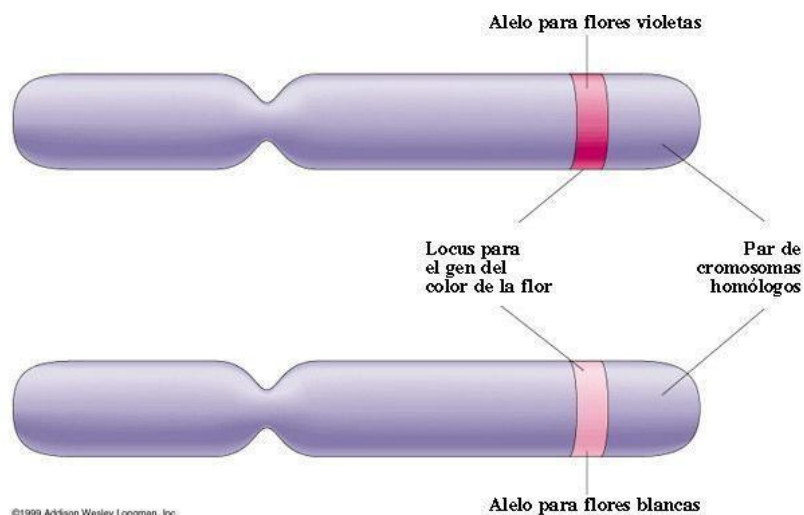
Se ha calculado que en el genoma humano (el conjunto total de cromosomas, 23 pares), existen unos 35.000 genes. Hay que recordar que como hemos tratado al considerar la mitosis y meiosis, los cromosomas están dispuestos en pares, y por tanto los genes también lo están.

## Locus

El lugar específico que un gen (secuencia de nucleótidos de la cadena de ADN) ocupa en el cromosoma. El proyecto del genoma humano justamente determinó cuáles son los diferentes locus para los diferentes genes, a lo largo de todos los cromosomas (ADN) que poseemos, en realidad un mapa de la información en el ADN total de nuestras células.

## Alelo

Los genes para determinada característica no siempre son iguales. Las diferentes formas de un mismo gen son conocidas como alelos (por ejemplo, diferentes genes que determinarán diferentes colores de las flores de una especie). En la ilustración se muestran los dos cromosomas homólogos del par, uno recibido de un progenitor y el otro del otro, con un lugar determinado (el locus) para el gen que determina el color de la flor. En este caso los genes son diferentes por lo que se denominan alelos. Y además como se define más abajo, el individuo es **heterocigota** (dos alelos diferentes). Si estos dos genes fueran idénticos (por ejemplo, cuando ambos producen flores violetas) el individuo sería genéticamente **homocigoto**.



## Homocigota

Cuando los dos genes (del par de cromosomas homólogos) son idénticos, se dice que el individuo es homocigota con respecto a esa característica.

## Heterocigota

Cuando los dos genes para una característica son diferentes (dos alelos), se dice que el individuo es heterocigota para esa característica.

## Genotipo

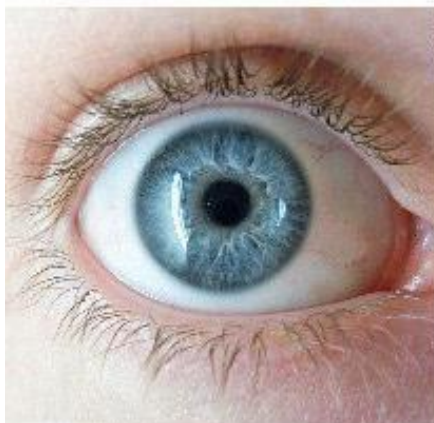
Los genes de un individuo, o sea su constitución genética, se denomina genotipo. También se usa para hablar de la genética que determina una característica en particular.

## Fenotipo

Son las características externas observables de un individuo, resultado de la expresión genética. Es importante recordar que la relación entre el genotipo y el fenotipo no es tan simple, y que también existen otros factores que actúan para la determinación final del fenotipo.

La siguiente ilustración muestra la diferencia entre genotipo y fenotipo, usando un ejemplo simple del color de los ojos (en realidad sabemos que la determinación del color de ojos es poligénica: 4 alelos en dos locus diferentes). Lo importante es que el genotipo son los genes que están presentes con la información, y el fenotipo es la característica que se expresa (en este caso el color final de los ojos).

**Fenotipo: ojos azules**



**Genotipo: bb**

**Fenotipo: ojos marrones**



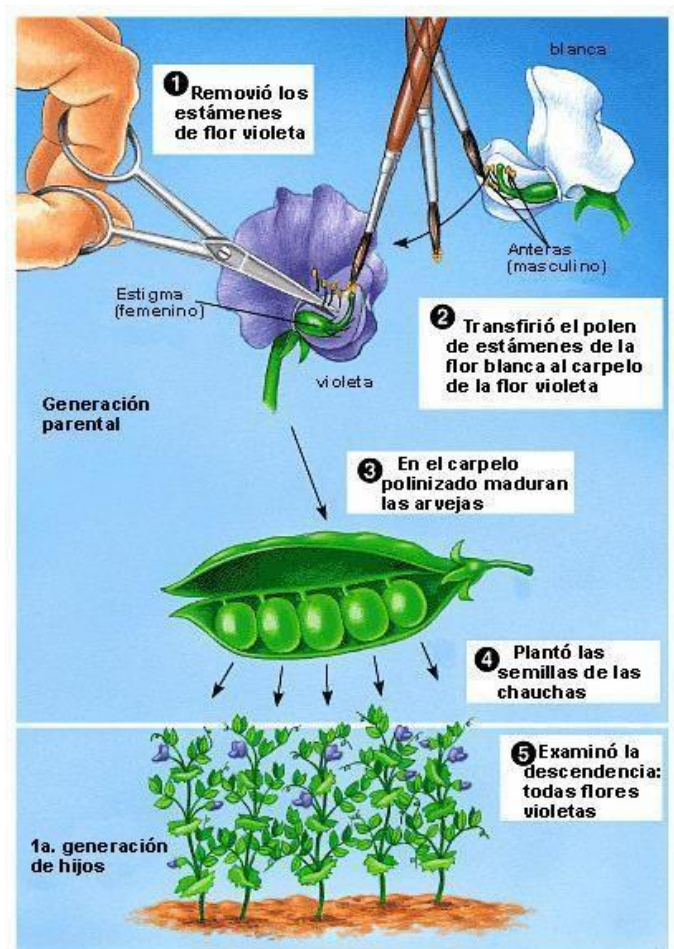
**Genotipo: Bb ó BB**

Uno de los aspectos que se tratarán más adelante está relacionado a la diferencia entre los alelos. En el caso del ejemplo más arriba, se han usado para el genotipo letras minúsculas y mayúsculas para mostrar los tipos de alelos presentes. En el caso del fenotipo ojos azules, por ejemplo, se necesitan 2 genes iguales (genotipo homocigota) pero en particular los dos minúsculas, lo cual significa que ese gen es **recesivo**, y se necesitan los dos para producir ese fenotipo. De otra manera, por ejemplo, al presentarse (Bb) con un alelo marrón (B mayúscula) queda silenciado o dominado por el gen que se expresa (color marrón), que se dice es un gen **dominante**.

## Herencia

Los caracteres se transmiten de generación en generación a través de la reproducción: este proceso incluye la formación de los gametos (masculinos y femeninos), la fecundación y formación del cigoto, y la posterior formación de todos los caracteres que hacen al individuo. Como ya se mencionó, la unidad básica de la herencia es el gen, y el genoma del individuo es la totalidad del material genético que se transmite a los descendientes durante la reproducción.

Como también se mencionó, Mendel descubrió los principios básicos de este proceso, con sus ahora famosos experimentos con las plantas de su jardín, allá en una región de Austria que ahora es parte de Checoslovaquia. Es importante notar que Mendel introdujo la investigación cuantitativa y experimental a los estudios de genética. Eligió trabajar con guisantes (arvejas comunes), puesto que presentaban rasgos fáciles de observar (como el color y la forma de flores y semillas) y una variabilidad bien conocida (características diferentes para cada rasgo: por ejemplo, semillas de color amarillo y verde). Además, con estas plantas lograba un control en la experimentación puesto que normalmente se autopolinizan (los pétalos rodean los órganos reproductivos y aseguran la autofecundación). Esto permitió que Mendel pudiese artificialmente polinizar diferentes plantas y lograr los cruzamientos que



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

que-ría. La otra cosa importante fue que Mendel continuó los cruzamientos hasta la segunda generación de descendientes y de esta manera pudo hacer observaciones que de otro modo no hubiese podido hacer.

## Leyes de Mendel. Definiciones, aplicación y problemas

En sus experimentos con plantas de arvejas (guisantes) Mendel usó una planta de arvejas dispuesto a ver la herencia del color de la flor. En la figura (modificada de Campbell & Reece 2002) se muestra su procedimiento. Eligió padres plantas puras para el color de flor violeta y blanca. Removió las anteras de la flor violeta, y espolvoreó polen de la flor blanca sobre el estigma (con los óvulos) de la violeta. Todos los descendientes (luego de germinar las semillas) produjeron flores violetas.

**¿Por qué?** Se podría preguntar uno. ¿Qué pasó con los "factores" que causaban el color blanco? (de aquí en más usaremos "genes").

Si esos genes para el blanco hubiesen desaparecido todas las siguientes generaciones deberían producir plantas con flores violetas. Aquí Mendel demostró su ingenio, permitiendo que las plantas de la F1 (filial 1, 1ª generación), se autopolinizaran. Cuando se produjo la siguiente generación de semillas y luego de haber germinado, Mendel descubrió que el rasgo del color blanco volvía a aparecer. Eso lo llevó a pensar que el factor hereditario para el color blanco no desaparecía, sino que era afectado por el factor del color violeta. En su terminología el violeta dominó al blanco. De ahí que se considere al gen violeta como dominante y al blanco como recesivo. Estos resultados (que los pudo constatar con experimentos observando varios otros rasgos como el color), lo llevaron a postular una hipótesis general, en la que podemos destacar cuatro ideas principales. Estas son la base de lo que hoy conocemos como las "leyes de Mendel" o "leyes de la herencia".

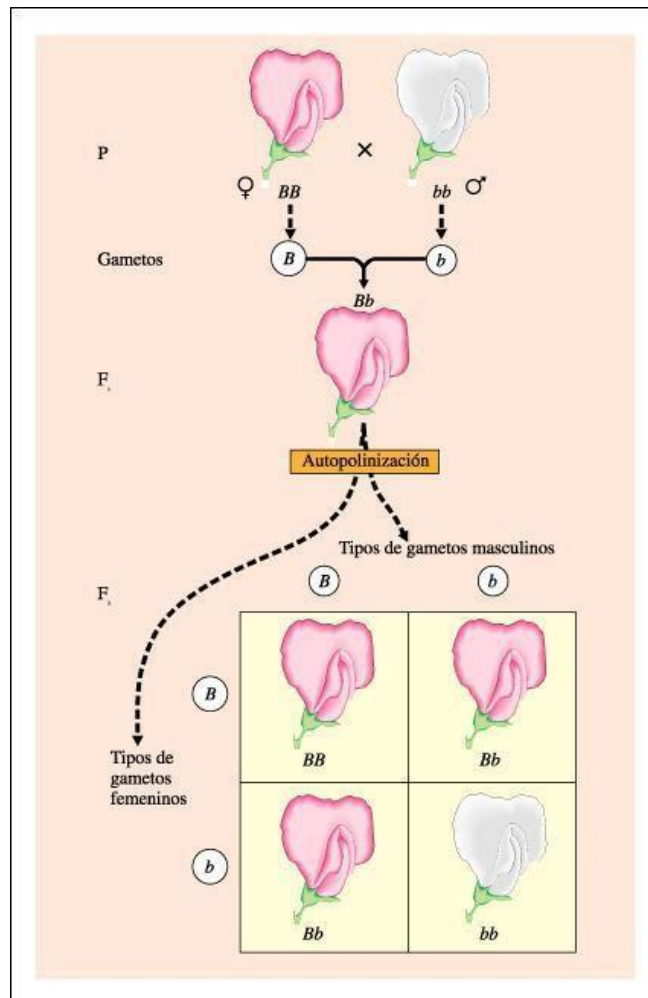
Estas ideas son las siguientes:

- a. Diferentes versiones de los genes (alelos) determinan la variabilidad de caracteres.
- b. Para cada rasgo, un organismo hereda dos alelos, uno de cada padre.
- c. Si los dos alelos son diferentes, uno de ellos, el dominante, determinará la apariencia del organismo (fenotipo), mientras que el otro, recesivo, no afecta la apariencia del organismo.
- d. Los dos alelos para cada rasgo se separan durante la producción de los gametos.

Estas observaciones fueron las que llevaron a Mendel a formular su primera ley:

## 1ª Ley de Mendel: Segregación

Según la primera ley, los dos alelos para un rasgo determinado terminan separándose cada uno en un gameto diferente.



Como se aprecia en la ilustración arriba (Curtis 2000), al cruzar dos organismos diferentes pero homocigotas para este rasgo (color), sus genes se reducen (en la división meiótica al formar los gametos) a la condición haploide, pero luego se unen en la fecundación (vuelve a su condición diploide). Sin embargo, el genotipo de los descendientes (F1= filial 1) aunque heterocigoto produce solo organismos con flores de color violeta (rasgo dominante).

Con la autopolinización de los individuos de la F1, ahora se producirán dos tipos de gametos (uno con el gen dominante y otro con el gen recesivo). En los experimentos de Mendel la segunda generación consistía en 705 plantas con flores violetas y 224 con flores blancas, una proporción aproximada de 3:1 (dominante: recesivo). La convención genética moderna para demostrar este resultado es dibujar un tablero de Punnett, como se ve al pie de la figura. De un lado se ponen los gametos con los genes paternos, y del

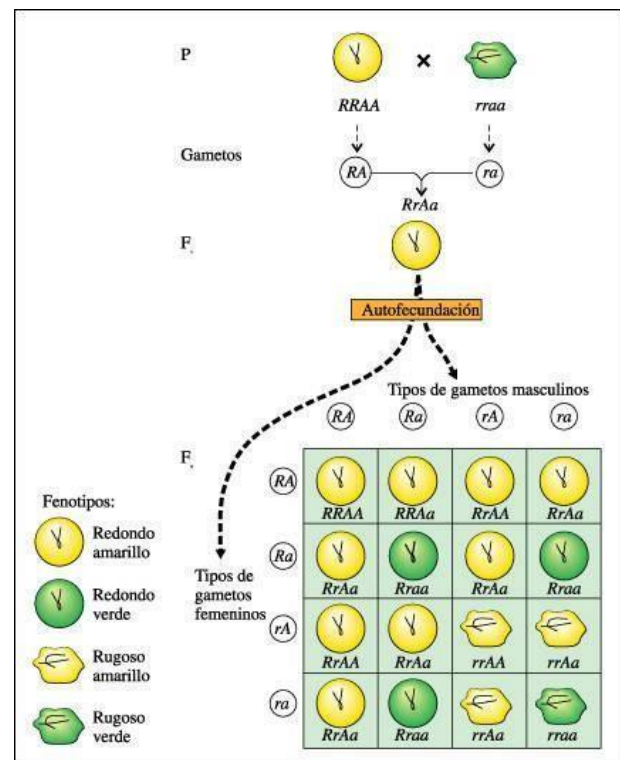
otro los gametos con los genes maternos (la meiosis separó y redujo a la mitad los cromosomas/genes).

Al combinarse cada uno de los gametos con sus respectivos genes, se completa el cuadro de Punnett, y se determina de esa manera tanto el genotipo como el fenotipo. De esta manera se corrobora la proporción fenotípica de 3:1 (dominante: recesivo) que descubrió Mendel. Y la explicación para esto es que los diferentes alelos (uno dominante y otro recesivo) se hayan separado o segregado durante la producción de gametos (meiosis), quedando así "oculto" el gen recesivo en la primera generación, pero volviendo a aparecer en la segunda generación. Noten que, de las cuatro combinaciones posibles, dos son idénticas a los progenitores originales (los 'abuelos' se podría decir), uno homocigota dominante y otro homocigota recesivo. Los otros dos son heterocigotos y junto con el homocigota dominante forman el  $\frac{3}{4}$  de los descendientes con rasgos dominantes, mientras que  $\frac{1}{4}$  de los descendientes presentan el fenotipo recesivo.

## 2ª Ley de Mendel: Distribución independiente

Según esta ley, cada par de alelos se segrega en los gametos en forma independiente. Esto lo concluyó Mendel al observar la herencia de dos rasgos simultáneamente (y no uno solo como en el caso anterior). En este caso estudió la herencia de dos rasgos (de los siete que analizó), el color de la semilla (amarillo o verde) y la forma de la semilla (redonda o rugosa). Ya sabía que los alelos dominantes eran el amarillo y el redondo, y que los recesivos eran el verde y el rugoso.

Al cruzar plantas con semillas redondas y amarillas (RRAA) con plantas con semillas verdes y rugosas (rraa), obtuvo en la F1 solo plantas que produjeron semillas redondas y amarillas (los rasgos dominantes). Sin embargo, ahora sabía también que estos individuos eran heterocigotos (o también llamados dihíbridos).



Ahora se producía el interrogante: Si los genes para los diferentes rasgos se transmitieran juntos (segregándose juntos como en un solo paquete), se esperaría para la 2ª generación, la misma proporción de fenotipos que en caso de un solo par de genes (3:1). Pero la otra posibilidad sería que se separaran independientemente unos de otros, y en ese caso se producirían cuatro diferentes combinaciones fenotípicas: los dos ya conocidos,

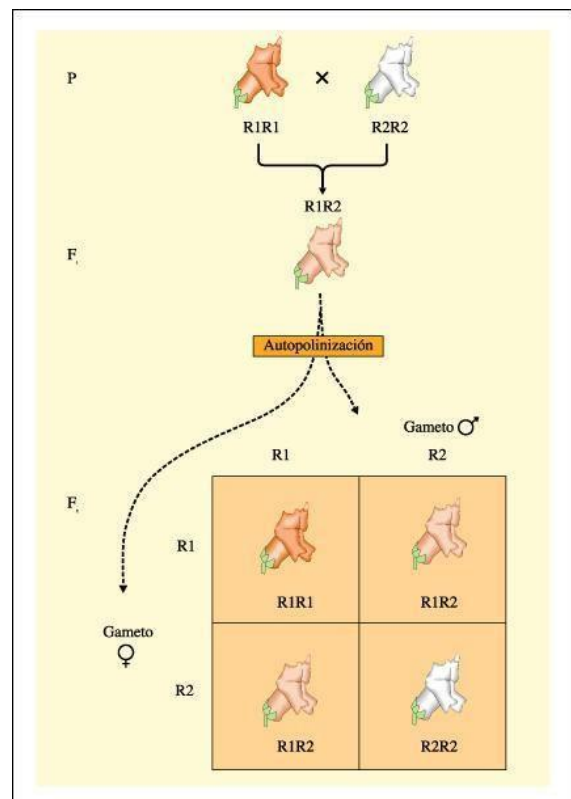


redondo/amarillo y rugoso/verde, y dos nuevas: redondo/verde y rugoso amarillo. La comprobación vino cuando Mendel permitió la autopolinización de esos dihíbridos de la F1 ( $RrAa \times RrAa$ ), sus resultados fenotípicos fueron: 315 redondo/amarillo; 108 redondo/verde; 101 rugoso/amarillo, y 32 rugoso/verde, que es equivalente en el cuadro de Punnett más abajo a la esperada proporción fenotípica de 9:3:3:1, cuando los genes para dos rasgos genéticos se distribuyen independientemente.

En otras palabras, los resultados experimentales de Mendel demuestran que la segunda ley, según la cual cada rasgo se hereda independientemente del otro. Esto quiere decir que el color amarillo no está 'atado' al rasgo redondo, ni el verde al rugoso, aunque en la F1 los descendientes parecían constatar la primera ley. Recién en la segunda generación se descubren las nuevas combinaciones genéticas que solo pueden ocurrir si los genes se distribuyen independientemente unos de otros.

### Dominancia incompleta

Cuando los genes no se comportan exactamente en la modalidad dominante recesivo, y aparecen en los descendientes fenotipos intermedios de los de los progenitores, se dice que hay una dominancia incompleta. En el caso de las flores de la planta boca de dragón, como se ve en la figura a la derecha, al cruzar una planta homocigota con flores rojas con otra homocigota con flores de color blanco, la F1 híbrida ( $R1R2$ ) resulta con un fenotipo intermedio entre los progenitores (color rosa). Esto no quiere decir que los genes se han fusionado o mezclado. Lo que sucede es que los descendientes heterocigotos producen menor cantidad de pigmento rojo.



Que los genes hayan quedado intactos se demuestra al autopolinizar los individuos de la F1 ( $R1R2 \times R1R2$ ), y como se ve en el cuadro de Punnett, vuelven a aparecer los fenotipos originales, que obviamente se dan solo en organismos homocigotos.

### Codominancia

En algunos casos, los diferentes alelos afectan el fenotipo de manera separada y distintiva. El ejemplo clásico de codominancia es la existencia de tres diferentes grupos sanguíneos humanos denominados A, B y AB. Estos se caracterizan por poseer en la

superficie de los glóbulos rojos dos tipos de moléculas químicas. Personas del grupo A, son homocigotas y tienen dos genes que producen moléculas A. Los del grupo B, también son homocigotas y producen moléculas B. Pero los heterocigotas AB, tienen los dos alelos y producen los dos tipos de moléculas en sus glóbulos rojos.

Lo importante es que el fenotipo MN no es intermedio entre M y N, sino que los alelos M y N ambos han producido las moléculas que son los caracteres expresados en la superficie de los glóbulos rojos.

También es importante recordar que no todas las formas de herencia necesariamente siguen estos patrones mencionados acá. Muchos de los caracteres o rasgos hereditarios, especialmente en los seres humanos dependen de varios pares de genes (herencia poligénica, como la estatura, por ejemplo). Otras veces un gen en un lugar afecta la actividad de otro gen en un segundo locus (epistasis), o un gen puede afectar un organismo de diferentes maneras (pleiotropía). Además, la expresión del fenotipo puede ser afectada de diversas maneras por diversos factores del medio ambiente, lo que hace que muchos rasgos hereditarios en realidad sean multifactoriales, o sea, dependen de una variedad de factores genéticos y ambientales.

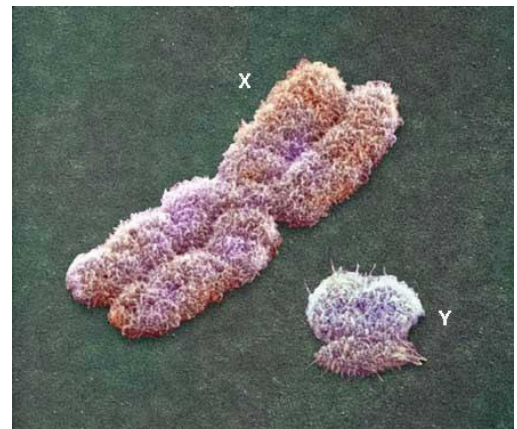
## Cromosomas sexuales

En los seres humanos y otros animales, existen dos variedades de cromosomas sexuales, que se denominan X e Y. Una persona con dos cromosomas XX (que recibió uno de cada uno de sus padres) normalmente se desarrolla como una mujer, y el hombre se desarrolla de un cigoto con un cromosoma X y un cromosoma Y.

Morgan, un genetista trabajando con la genética de las moscas de la fruta a principios del siglo XX, fue el primero en descubrir que ciertas características (en este caso el color blanco de los ojos de la mosca *Drosophila*) se heredaban ligadas al cromosoma X. Hoy sabemos que no solo los cromosomas sexuales determinan el sexo en las personas y otros organismos, sino que además muchos caracteres y problemas se heredan ligados a estos cromosomas sexuales.

## Características

Los cromosomas sexuales, como se ve en la imagen con microscopio electrónico a la derecha, son dos (X, Y). El cromosoma X (en humanos) es mediano en tamaño y sus brazos aproximadamente tienen la misma longitud. Se ha calculado que el ADN del cromosoma X tiene 153 millones de pares de nucleótidos. En cambio, el cromosoma Y es muy

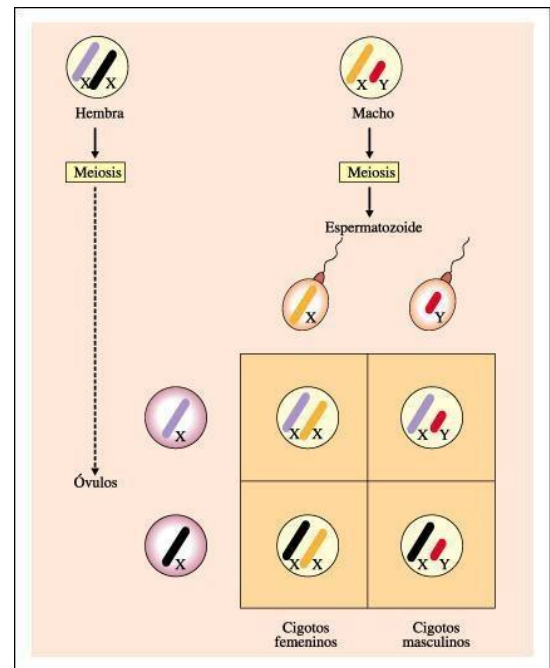


pequeño y tiene 50 millones de pares de nucleótidos. A pesar de las diferencias, durante la meiosis se aparean, y presentan una porción homóloga (donde existen genes que determinan los mismos rasgos). Otra porción (por ejemplo, el brazo más corto del cromosoma Y) de ambos, es heteróloga y no se corresponden, ubicándose en esos brazos genes propios y exclusivos de cada uno. Por ejemplo, en el sector heterólogo reducido del cromosoma Y existen genes propios en la determinación del sexo masculino.

### Determinación del sexo

No todos los genes que determinan el sexo radican en los cromosomas sexuales, existen muchos de ellos en otros autosomas. Y por otro lado las regiones homólogas de los cromosomas X e Y, tienen una cantidad de genes para otros rasgos.

En el ser humano lo normal es que durante la reproducción y formación de gametos los cromosomas sexuales se separen, por lo que algunos espermatozoides tendrán un cromosoma X y otros un cromosoma Y. En cambio, los óvulos siempre tendrán un cromosoma X. En la figura (Curtis 2000) los cromosomas se muestran con diferentes colores para hacer notar que se heredaron cada uno de un padre diferente. El cuadro de Punnet resultante demuestra que hay 50% de probabilidad de que el cigoto sea varón o mujer. Esta es la manera en que se determina cromosómicamente el sexo en los humanos. Cuando el embrión tiene aproximadamente 2 meses, si está presente el cromosoma Y (en su forma normal), comenzarán a desarrollarse los testículos.



En 1990 se identificó un gen en el cromosoma Y sin el cual no se desarrollan los testículos, y se lo llamó SRY (por 'región del Y que determina el sexo'). Cuando este gen no está, las gónadas se desarrollan en ovarios. Los investigadores creen que este gen funciona como un disparador afectando una cantidad de otros genes y procesos fisiológicos que determinan el sexo, y han encontrado otros genes en el cromosoma Y que son necesarios para el buen funcionamiento de los testículos.

En 1990 se identificó un gen en el cromosoma Y sin el cual no se desarrollan los testículos, y se lo llamó SRY (por 'región del Y que determina el sexo'). Cuando este gen no está, las gónadas se desarrollan en ovarios. Los investigadores creen que este gen funciona como un disparador afectando una cantidad de otros genes y procesos fisiológicos que determinan el sexo, y han encontrado otros genes en el cromosoma Y que son necesarios para el buen funcionamiento de los testículos.

La determinación del sexo no es igual en todos los organismos y se han identificado varios sistemas:

- a. **El sistema X-Y:** como en el ser humano, y los mamíferos. El sexo se determina por la presencia de los cromosomas X e Y.

- b. Sistema X-0:** algunos insectos, como langostas, grillos y cucarachas, solo tienen el cromosoma X. Las hembras son las que tienen XX, y los machos un solo cromosoma X (el cero de X-0 denota la falta de otro cromosoma).
- c. Sistema Z-W:** en el caso de aves, algunos peces, y algunos insectos como mariposas y polillas, el sexo se determina por los cromosomas sexuales que haya en el óvulo, y no en el esperma. Los cromosomas sexuales se denominan Z y W para no confundirlos con el sistema X-Y. En este caso las hembras son ZW y los machos ZZ.
- d. Sistema haploide-diploide:** en la mayoría de las especies de hormigas y abejas no existen cromosomas sexuales. Las hembras se desarrollan de óvulos fecundados por lo que son diploides. Y los machos se desarrollan de óvulos no fecundados y por tanto son haploides, y aún más, ¡no tienen padres!
- e. Sistema dependiente de factores ambientales:** se ha descubierto recientemente que, en algunas especies de reptiles, como tortugas y lagartos, no existen cromosomas sexuales y que el factor determinante es la temperatura actuando los procesos fisiológicos en el desarrollo embrionario.

## Anomalías de los cromosomas X e Y: características

No siempre se heredan los cromosomas sexuales de la manera correcta (lo mismo puede pasar con los autosomas). Esto resulta en alteraciones del número cromosómico. Estos errores en el número cromosómico se denominan **aneuploidías**. Esto se puede dar por problemas en la Meiosis I o II cuando los cromosomas homólogos o las cromátidas hermanas no se separan correctamente, un fenómeno llamado **no-disyunción**. Esto resulta en que las células hijas tendrán más cromosomas que el par ( $2n+1$  cromosoma) que recibe el nombre de **trisomía** (la más famosa de éstas es el síndrome de Down, trisomía del cromosoma 21). Como la otra célula no recibió el otro cromosoma terminará con uno menos ( $2n-1$  cromosoma) condición que se denomina **monosomía**.

En el caso particular de los cromosomas X e Y, estas aneuploidías resultarán en alteraciones al fenotipo sexual. Algunos de los casos más comunes son los siguientes. Por ejemplo, un cromosoma X adicional en el hombre produce una **trisomía XXY** (que ocurre 1/2000 nacimientos), se denomina **síndrome de Klinefelter**. El individuo tiene órganos sexuales masculinos, pero los testículos no se desarrollan normalmente y es estéril. También presenta algunas características femeninas, como pechos un tanto desarrollados y otros rasgos femeninos. Generalmente su inteligencia es normal.

Varones con un cromosoma Y adicional (**XYY**) no muestran un síndrome definido, aunque generalmente son personas de estatura más elevada de lo normal.

Mujeres con una **trisomía XXX** (frecuencia de 1/1000 nacimientos), son mujeres normales y no se distingue ningún problema en el fenotipo. En cambio, mujeres con una **monosomía X**, exhiben el **síndrome de Turner** (1/5000 nacimientos), y aunque tienen inteligencia normal son estériles porque sus órganos sexuales no maduran. Con un tratamiento hormonal (estrógeno) estas mujeres pueden desarrollar caracteres sexuales secundarios.

## Unidad IX: Sangre y circulación

Todos los organismos necesitan un mecanismo para mover sustancias y moléculas desde y hacia las células para poder vivir. De esta manera diferentes sistemas de transporte conectan funcionalmente los órganos de intercambio con las células. El sistema circulatorio, a través de sus órganos, células y medios especializados, transportan una serie de sustancias y productos entre el medio y las células, y entre las diferentes partes del cuerpo. Un órgano (el corazón) funciona como una bomba para impulsar la sangre a través de un sistema de conductos (arterias, venas y capilares de diferente grosor, formados por tejido epitelial)

La sangre es el medio acuoso en el cual se transportan todas las sustancias y en el cual existen células especializadas para diferentes funciones. La sangre es impulsada a través de un par de circuitos importantes que se describirán más adelante. La sangre está formada por el plasma y las células sanguíneas con sus componentes y funciones especiales. La función principal del sistema circulatorio se lleva a cabo en los capilares (vasos más delgados), donde se intercambian sustancias entre la sangre y el fluido intersticial que rodea a las células individuales del cuerpo.

### Plasma y células sanguíneas. Características y funciones

La sangre es un **tejido conectivo** con células suspendidas en el plasma. Un ser humano promedio tiene unos 5-6 litros de sangre (aproximadamente 8% del peso corporal). Tiene un pH de 7.4 (los electrolitos ayudan a mantenerlo).

Tabla 9.1 Componentes de la sangre en un adulto sano				
Plasma 55%		Elementos celulares 45%		
Componentes	Funciones	Tipo de célula	Número por $\mu\text{L}(\text{mm}^3)/\text{sangre}$	Funciones
Agua (91.5% del plasma)	Solvente para el transporte de sustancias; absorbe y libera calor	Eritrocitos (glóbulos rojos)	5-6 millones	Transporte de $\text{O}_2$ y ayudan con transporte de $\text{CO}_2$

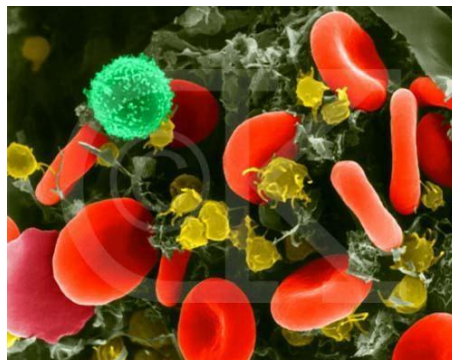
<p><b>Iones</b> (electrolitos de sangre):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Sodio</li> <li>•Potasio</li> <li>•Calcio</li> <li>•Magnesio</li> <li>•Cloro</li> <li>•Bicarbonato</li> </ul>	<p>Balance osmótico, control del pH, y regulación de la permeabilidad de la membrana</p>	<p><b>Leucocitos</b> (glóbulos blancos)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Neutrófilos</li> <li>•Linfocitos</li> <li>•Monocitos</li> <li>•Eosinófilos</li> <li>•Basófilos</li> </ul>	<p>5.000-10.000</p> <p>60-70%</p> <p>20-25%</p> <p>3-8%</p> <p>2-4%</p> <p>0,5-1%</p>	<p>Defensa e inmunidad</p>
<p><b>Proteínas del plasma:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Albúminas</li> <li>•Fibrinógeno</li> <li>•Globulinas</li> </ul>	<p>Equilibrio hídrico, control pH</p> <p>Coagulación</p> <p>Defensa</p>	<p><b>Trombocitos</b> (plaquetas)</p>	<p>250.000-400.000</p>	<p>Coagulación de la sangre</p>
<p><b>Sustancias transportadas por sangre:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•Nutrientes (como la glucosa)</li> <li>•Productos de desecho (como urea)</li> <li>•Gases respiratorios (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> y NO)</li> <li>•Hormonas y enzimas</li> </ul>				

## Plasma

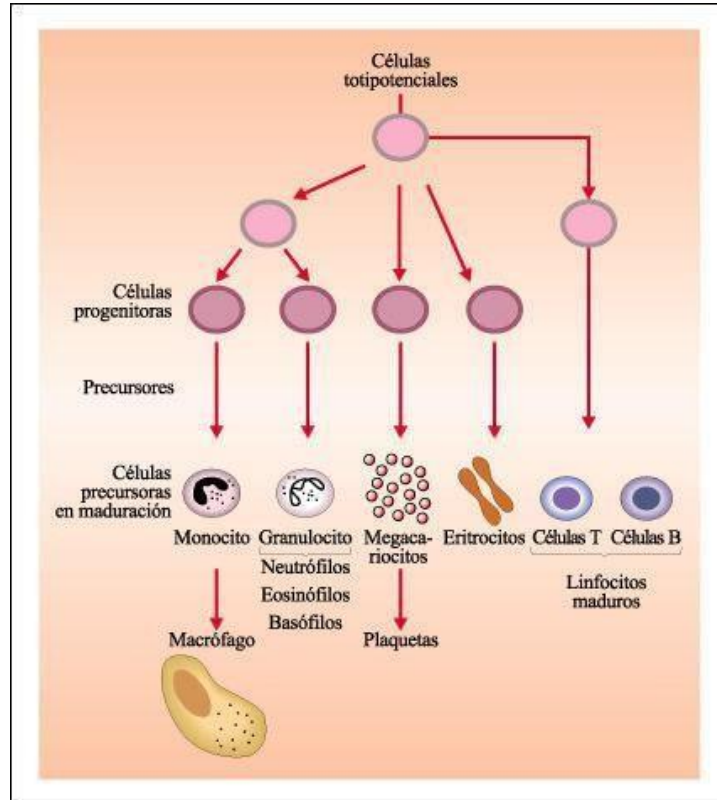
Como se ve en la Tabla 9.1 (adaptada de Campbell & Reece 2002), aproximadamente un **55%** de la sangre es su parte líquida, el plasma, compuesto mayormente por agua y una cantidad de solutos, como diversos iones, proteínas y las sustancias que se están transportando.

## Células sanguíneas

En la microfotografía (MEB), los elementos formes de la sangre (células) son principalmente de 3 tipos: los **glóbulos rojos** (rojo), **blancos** (como el linfocito en verde) y las **plaquetas** (en amarillo) y representan un **45%** del volumen de la sangre.

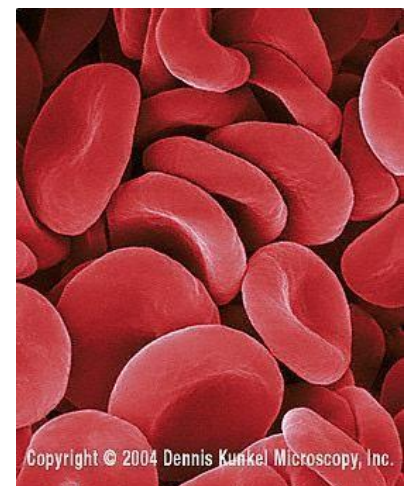


Todas las células sanguíneas se producen en la médula de los huesos, los tejidos **hematopoyéticos**, de las células progenitoras de cada tipo (figura de Curtis 2000; luego los linfocitos T se diferencian en el timo), y continuamente se van reponiendo.



## Eritrocitos

Son las células más abundantes de la sangre (5-6 millones por mm<sup>3</sup>) por lo cual existen como 25 trillones de estos **glóbulos rojos** en toda la sangre de un adulto (~5L). Como su función principal es el transporte de oxígeno, su forma y estructura están perfectamente adaptadas a esa función. Al no poseer núcleos, tienen la típica forma (hermosa microfotografía MEB de Dennis Kunkel) de discos bicóncavos (~7-8,5 μm). Esta forma y tamaño le otorga mayor superficie a la población total de eritrocitos, permitiendo que la velocidad de difusión del oxígeno sea mayor. Además, les da mayor flexibilidad para pasar por los estrechos vasos capilares.



Al no tener núcleo también deja más lugar para la **hemoglobina**, la proteína que contiene hierro, y que transporta el oxígeno. Un eritrocito posee unas 250 millones de moléculas de hemoglobina, y como cada hemoglobina se puede unir con cuatro



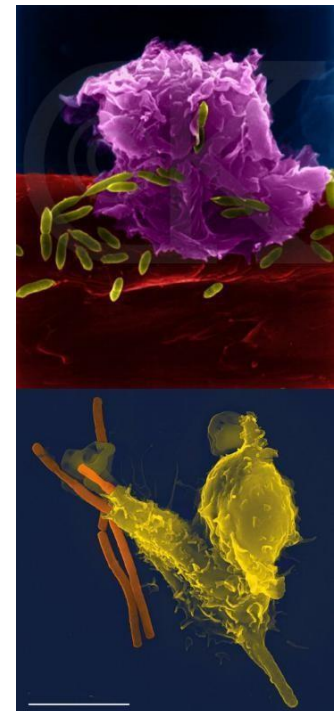
moléculas de  $O_2$ , un glóbulo rojo puede transportar como un billón de moléculas de oxígeno. Además, al no tener mitocondrias (las fábricas

de ATP), tampoco consumen oxígeno, y así son muy eficientes en su función principal. También transportan la molécula gaseosa óxido nítrico (NO), que parece relajar las paredes capilares, facilitando la difusión del  $O_2$  a los tejidos.

Como no tienen núcleos no se reproducen, y siendo su vida de unos 120 días, continuamente deben ser repuestos. ¡Se ha calculado que en nuestros cuerpos se producen 2,5 millones de eritrocitos cada segundo!

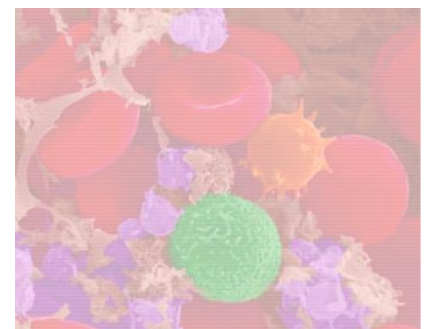
## Leucocitos

Hay cinco tipos de **glóbulos blancos** (tabla 9.1 y figura del origen) que varían en su tamaño entre 7-10 $\mu$ m. Su función general es de combatir las infecciones, y eliminar bacterias y otros restos de células. Los glóbulos blancos patrullan a través del cuerpo, mayormente fuera del sistema circulatorio, en los líquidos intersticiales y en el sistema linfático. Recientemente se ha descubierto que el apéndice (órgano asociado al intestino), por mucho tiempo considerado un órgano vestigial sin una función determinada, en realidad es un reservorio para glóbulos blancos. Durante las infecciones el cuerpo aumenta su producción de leucocitos (algunos de ellos fagocitarios como los monocitos y neutrófilos, y otros que producen sustancias para desactivar bacterias y contrarrestar la acción de los virus). A la derecha, un macrófago (arriba, violeta) fagocita bacterias *E. coli* (verde) y en la siguiente, un neutrófilo (amarillo), ataca bacterias alargadas de ántrax (ambas microfotografías de MEB son de Dennis Kunkel).



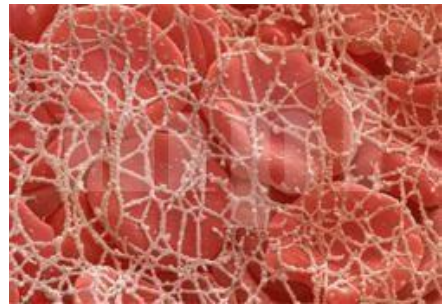
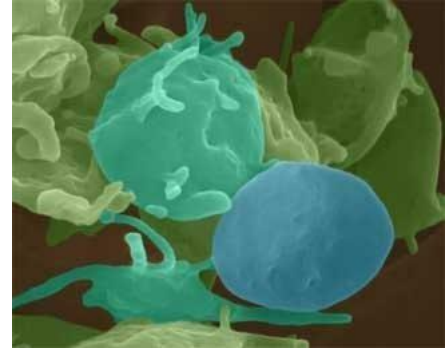
## Trombocitos

Técnicamente las **plaquetas** son fragmentos de células (entre 2-3  $\mu$ m), que no tienen núcleo, y se originan de células más grandes (megacariocitos) de la médula ósea. Duran entre 5-9 días, y en la sangre se pueden activar junto a otras sustancias, para funcionar en la **coagulación** de la sangre. Esta hermosa imagen de MEB (SEM-AA/MDS Glossary) a la derecha muestra varias plaquetas (en violeta) entre otras células de la sangre (eritrocitos en rojo, un monocito naranja y un linfocito-T en verde).



## Coagulación de la sangre. Características principales del proceso

Cuando ocurre una hemorragia (debido a un corte o una herida), la sangre posee la capacidad de sellar la herida deteniendo el flujo de células y plasma. El proceso total es complejo y consiste de varios pasos en un sistema de cascada. Cuando un vaso sanguíneo se corta o se daña, rápidamente las **plaquetas** de la sangre se adhieren al tejido expuesto y liberan **factores** que activan a otras plaquetas en la cercanía haciéndolas más pegajosas (a la derecha, plaquetas inactivas, azul, y otras activadas, verdes con protuberancias espinosas; foto de SEM-AA/MDS Glossary). Entre las plaquetas y las fibras de colágeno forman una especie de tapón de emergencia. Sin embargo, cuando la herida es severa, los factores liberados por las plaquetas y las células dañadas se combinan con otros factores del plasma

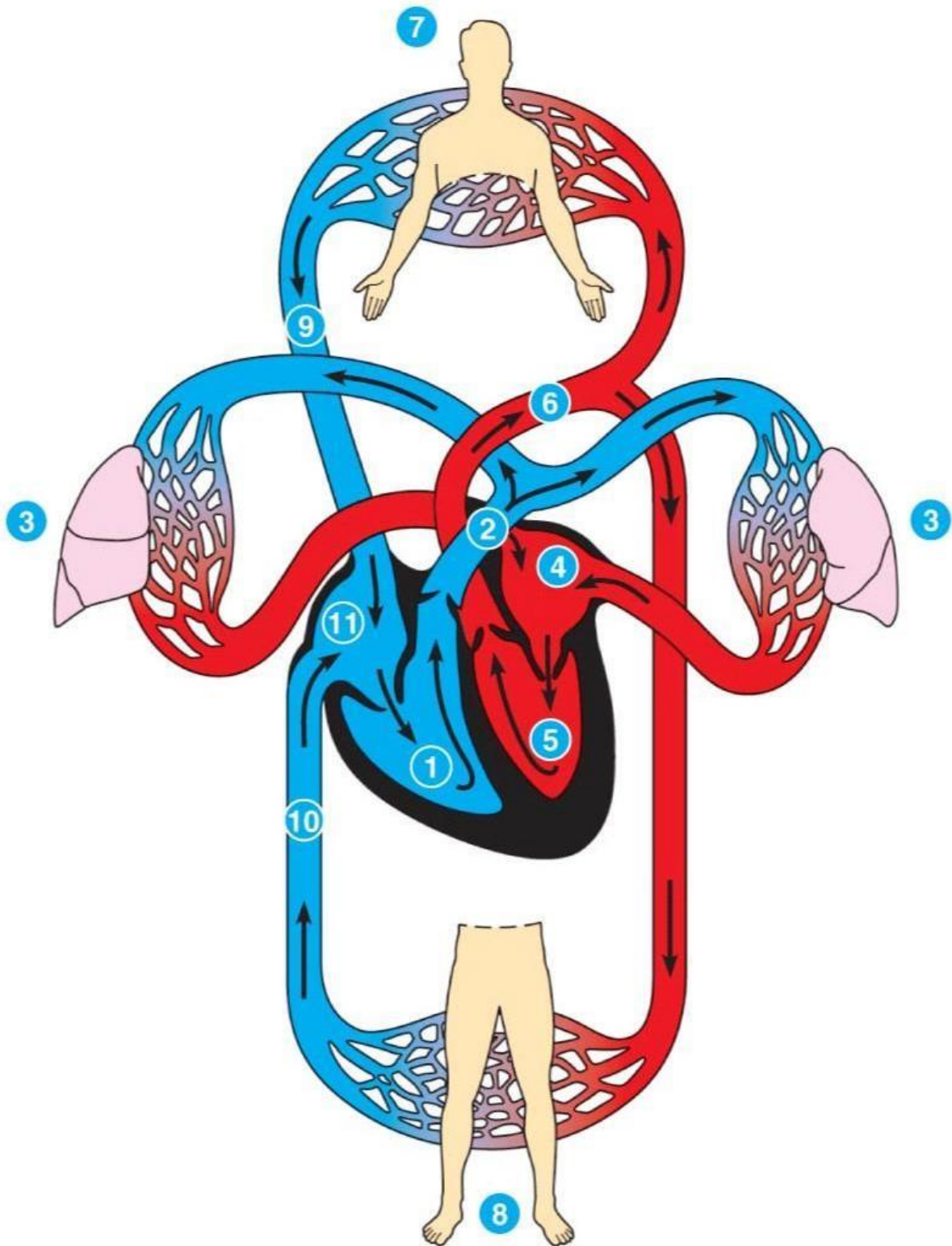


como el calcio y el potasio, que a su vez forman un **activador (tromboplastina)** que convierte una proteína del plasma, la **protrombina**, a su forma activada, la **trombina**. Ésta es una enzima que cataliza la conversión de una especie de sellador que siempre está en el plasma, el **fibrinógeno**, a su forma activa la **fibrina**. Como se ve en la foto a la derecha (SEM-Micropix-A.Syred), la fibrina se aglutina en forma de una especie de red o malla, en la cual quedan 'atrapados' tanto plaquetas como eritrocitos, y así se forma el coágulo, que luego se contrae acercando los bordes de la herida.

## Circulación sanguínea. Nociones básicas.

En los animales existe una diversidad de sistemas circulatorios. Todos están formados por una red de conductos, por los que circula el fluido (como la sangre), y una o más bombas (como el corazón) que hacen posible la circulación. En los mamíferos, la sangre circula por un **circuito cerrado** de vasos sanguíneos: arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas, y las cámaras del corazón.

**Figura: El sistema cardiovascular.**



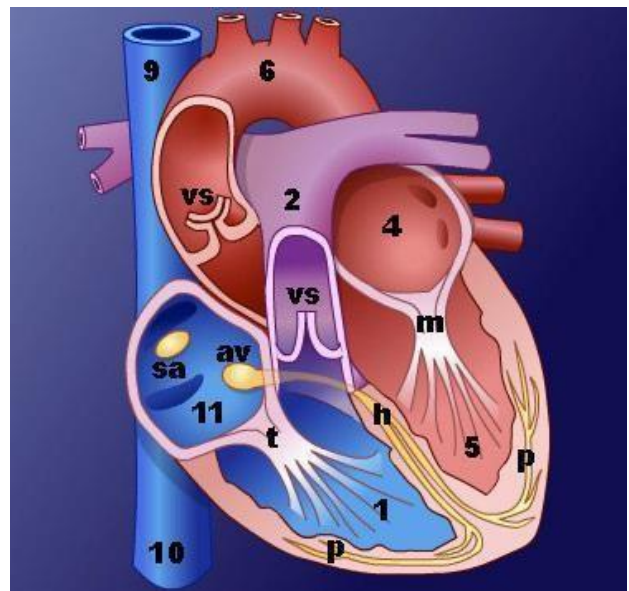
Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. Publishing as Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

En realidad, el **circuito es doble** (figura arriba, Curtis 2000), un sistema de circulación **menor o pulmonar** (corazón-pulmones-corazón), y uno **mayor o sistémico** (corazón-todos los tejidos del cuerpo-corazón). Esto es posible por la anatomía del corazón que mantiene sus cámaras separadas, formando una especie de corazón derecho y uno izquierdo, con válvulas que conectan las cámaras de cada lado. Con estos circuitos se asegura que todas las células del cuerpo puedan estar conectadas con el sistema de transporte, para hacer posible el intercambio de sustancias entre la sangre y el fluido intersticial que rodea a cada una de las células del cuerpo. Esta circulación es posible gracias a un órgano que puede impulsar la sangre: el **corazón**.

### Corazón: morfología y funcionamiento

Localizado hacia la izquierda y por debajo del esternón, el corazón, del tamaño de un puño cerrado, es mayormente músculo cardíaco. Sin embargo, tiene cuatro cavidades: dos **aurículas** superiores (**11,4**) de paredes delgadas que funcionan como cámaras colectoras de sangre, que luego es bombeada a las cámaras inferiores, los **ventrículos** (**1,5**). Los ventrículos, de paredes mucho más gruesas se contraen para impulsar la sangre tanto hacia los pulmones (desde el ventrículo derecho, **1**, y por la arteria pulmonar, **2**) como hacia todo el cuerpo (desde el ventrículo izquierdo, **5**, y por la aorta, **6**).

Cuando la sangre llega al corazón del cuerpo por las venas cavas (**9,10**) a la aurícula derecha, y de los pulmones por las venas pulmonares a la aurícula izquierda (**4**), se llenan las aurículas (**11,4**) que están relajadas. Éstas se contraen y la sangre pasa a los ventrículos por válvulas auriculoventriculares, en la derecha la válvula **tricúspide (t)** y en el lado izquierdo la **mitral (m)**, que una vez que la sangre pasa a los ventrículos, impiden que regrese a las aurículas cuando se contraen los ventrículos. Inmediatamente después se contraen los ventrículos y la sangre sale impulsada: del derecho (**1**) hacia los pulmones por la arteria pulmonar (**2**), y del izquierdo (**5**) por la arteria aorta (**6**). Una vez impulsada la sangre los ventrículos se relajan. Las válvulas semilunares (**vs**) impiden que la sangre regrese desde las arterias a los ventrículos cuando estos se relajan.



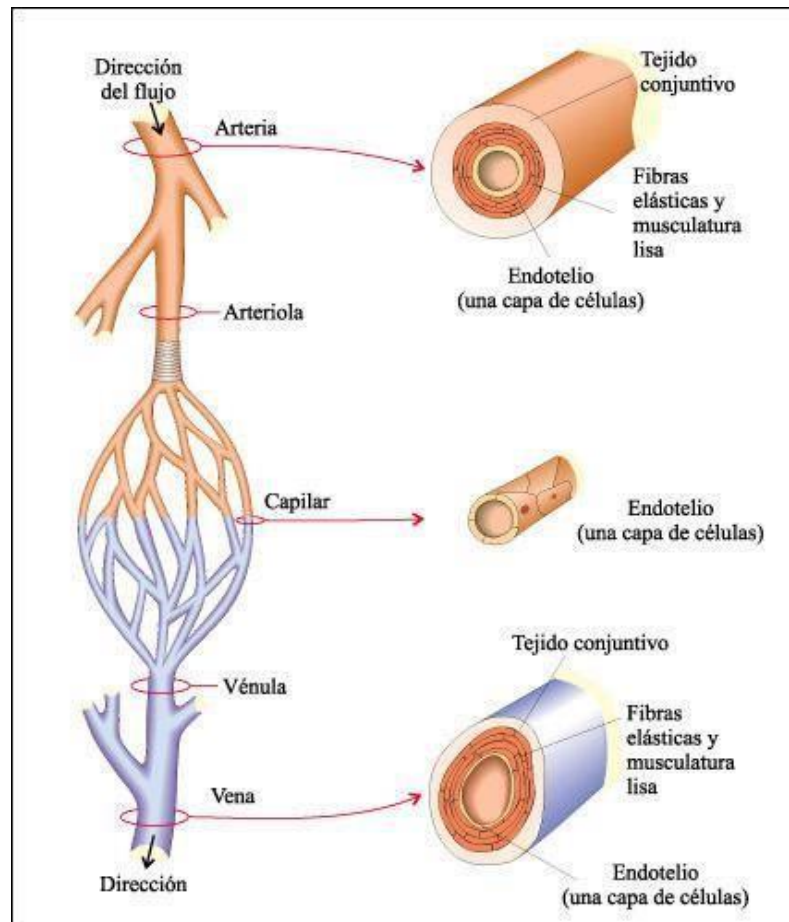
Esta secuencia de bombeos y relleno de las cámaras se denomina el **ciclo cardíaco**. Las contracciones se llaman **sístoles** y la fase de relajación se denomina **diástole**. En el corazón humano, un grupo de células

especializadas ubicadas en la aurícula derecha cerca de donde desemboca la vena cava superior, y que se denominan el **nodo seno-auricular**, o **marcapasos** (el punto amarillo: **sa**) generan un impulso eléctrico que recorre las paredes de las aurículas y causa su contracción al unísono. Este impulso se genera automáticamente (a una frecuencia promedio de 75/minuto) así que el corazón marca su propio ritmo. Sin embargo, en ciertas condiciones la frecuencia de la emisión del impulso puede acelerarse o retardarse gracias a su conexión con un centro de control en el sistema nervioso y a la acción de hormonas. El mismo impulso eléctrico, a su vez estimula otro nodo de células especializadas, el **nodo aurículo-ventricular (av)** en la pared entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho. El impulso se retrasa como 0,1 segundo antes de pasar a las paredes de los ventrículos por fibras especializadas del **haz de His (h)** y las **fibras de Purkinje (p)**. El retraso da lugar a que toda la sangre llegue a los ventrículos, y recién entonces se contraigan al unísono los dos ventrículos impulsando la sangre fuera del corazón a través de las dos grandes arterias.

Es un hecho realmente extraordinario que con estos impulsos del nodo SA y luego del nodo AV, los ventrículos se contraigan más de 36 millones de veces al año (en base a una frecuencia cardíaca de 70/minuto). Y se pensamos en la vida promedio de una persona, digamos 70 años, la cifra se eleva a más de 2.575 millones de 'latidos' o pulsaciones durante toda la vida. Todo esto es posible gracias al **miocardio**: el músculo especial del corazón, una variedad de músculo **estriado, involuntario** con fibras ramificadas e interconectadas con **discos intercalados** que presentan **uniones de hendidura** que facilitan las sinapsis eléctricas y la conducción del impulso eléctrico para que todas las fibras se contraigan simultáneamente (aurículas por un lado y ventrículos por otro). Al igual que los vasos sanguíneos el interior de las cámaras está recubierto de endotelio que recibe el nombre de **endocardio**.

### Vasos sanguíneos: tipos, características y disposición en el circuito.

Cuando la sangre es impulsada por los ventrículos, sale del corazón y fluye por **arterias, capilares** y **venas**. Como se nota en la ilustración (Curtis 2000), todos los vasos están formados de tejidos similares. Las arterias y las venas están formadas por tres capas: el **endotelio**, una capa de una célula de espesor de revestimiento del interior de los vasos; una capa media **muscular**, que está formada por fibras musculares lisas y fibras elásticas; y una capa externa de **tejido conectivo** con fibras que le dan a los vasos elasticidad.



El espesor y disposición de las capas depende directamente de la función de los vasos: por ejemplo, los capilares, de solo una capa de células aplanadas, el endotelio, rodeado por una membrana basal y del diámetro de un glóbulo rojo (unas milésimas de milímetro), de esa manera facilitan el intercambio de sustancias entre la sangre y el medio circundante de las células. La elasticidad y músculo liso de los grandes vasos ayudan a mantener la presión de la sangre y así facilitar su flujo continuo, mientras que las venas tienen válvulas especiales para impedir el reflujo de la sangre.

En nuestro sistema circulatorio, la sangre siempre fluye en la misma dirección: desde el corazón sale por arterias, que luego se van ramificando en numerosas arterias principales y arteriolas que se distribuyen por todas partes del cuerpo. A medida que se ramifican el grosor de las arteriolas se va reduciendo y eventualmente los vasos son capilares, donde se produce el intercambio de materiales con los tejidos (ya sea de todo el cuerpo o de los pulmones para el intercambio gaseoso). Luego del intercambio la sangre continúa fluyendo por capilares ahora venosos que se van anastomosando (uniendo) para formar primero vénulas y luego venas, así sucesivamente hasta las venas mayores que desembocan en las aurículas del corazón.

Se ha calculado que, a la velocidad normal de 70 contracciones cardíacas por minuto, la cantidad total de sangre impulsada por el corazón en este circuito que se describió es de unos 5,25 litros por minuto. En otras palabras, en cada minuto pasa por todo el

circuito el volumen total de sangre de nuestro cuerpo. Considerando que también se ha calculado que el total de la distancia representada por todos los vasos sanguíneos es de alrededor de 100.000 km, realmente el sistema cardiovascular es una maravilla de eficiencia y de adaptación de la forma a la función.

Como se mencionaba antes, la sangre al salir del corazón recorre dos circuitos separados que se han denominado: circulación menor y circulación mayor.

### Circulación menor: pulmonar

El circuito de menor recorrido es el circuito pulmonar, cuyo propósito es permitir el intercambio gaseoso entre la sangre carboxigenada y los alvéolos pulmonares, para eliminar el CO<sub>2</sub> y reponer el O<sub>2</sub>. Volviendo a la figura más arriba: **El sistema cardiovascular**, seguiremos el flujo de la sangre en este circuito a través de las partes numeradas.

En la circulación menor, la sangre carboxigenada (o también llamada venosa, representada por el color azul en los diagramas) es impulsada por el ventrículo derecho **(1)** hacia los pulmones a través de la arteria pulmonar **(2)** (la sangre arterial no siempre es oxigenada). Luego de ramificarse en arterias y arteriolas, en los pulmones derecho e izquierdo **(3)** los vasos llegan a formar los capilares que al rodear los alvéolos permitirán el intercambio de los gases. Ahora la sangre oxigenada (vasos de color rojo) vuelve hacia el corazón, primero por capilares, luego vénulas y al final cuatro venas pulmonares que desembocan en la aurícula izquierda. Luego de la contracción de las aurículas, esta sangre oxigenada pasará al ventrículo izquierdo **(5)** desde donde será impulsada a todo el cuerpo en lo que se denomina la circulación mayor.

### Circulación mayor: corporal

En la circulación mayor o sistémica el ventrículo izquierdo bombea la sangre oxigenada a todas las células del cuerpo, que luego retorna al corazón. La sangre sale del ventrículo izquierdo **(5)** a través de la arteria aorta **(6)**. Las primeras ramas que se desprenden de la aorta son las arterias coronarias (no se muestran en este diagrama) que irrigan el mismo corazón. Aunque inicialmente la aorta se dirige hacia arriba, inmediatamente se curva hacia la izquierda y luego hacia abajo, formando lo que se denomina el cayado de la aorta (justo donde está el número **6**). De aquí se desprenden arterias (como las carótidas) que irrigan la cabeza y todas las que irrigan el miembro superior con sus redes de capilares, en la figura representada por **(7)**. A su vez la aorta descendiente se ramifica en todas las arterias que irrigan, a través de sus redes capilares, los órganos del abdomen y los miembros inferiores **(8)**.

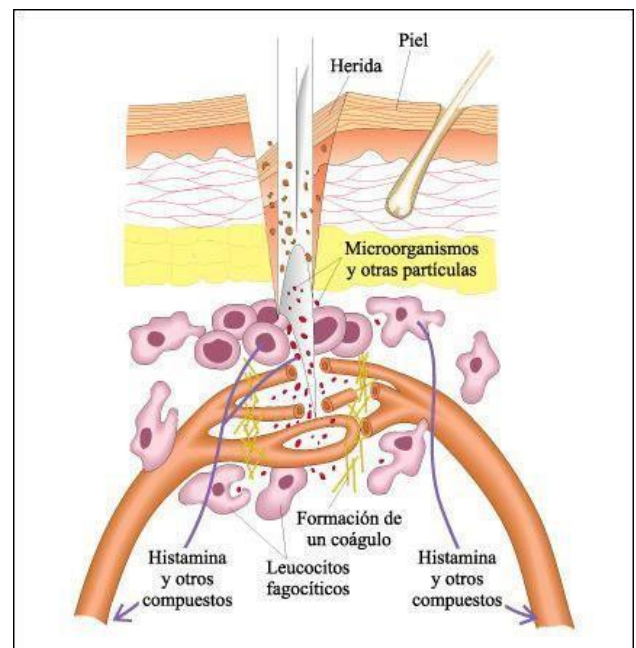
Ahora, luego de haber proporcionado oxígeno, nutrientes y otras sustancias a todas las células del cuerpo, y de haber recogido productos del metabolismo como el CO<sub>2</sub>, y

muchos otros para distribuir a diferentes partes del cuerpo, la sangre vuelve de **7** y **8** por vénulas y venas que se van uniendo, hasta desembocar en dos venas mayores: la vena cava superior (**9**) y la vena cava inferior (**10**). Estas dos venas principales vierten su sangre carboxigenada (todo este trayecto de retorno se ilustra de color azul: sangre venosa) en la aurícula derecha (**11**), para luego seguir desde el ventrículo derecho (**1**), hacia los pulmones.

## Respuesta inmune

Una de las funciones importantes de la sangre es su papel importante en la **protección** contra las infecciones y la **defensa** frente a microbios y toxinas extraños. Por supuesto que todos tenemos un revestimiento de piel, membranas mucosas y secreciones de la piel y de esas membranas que mantienen a distancia posibles agentes peligrosos. Ante el daño producido por una herida y el contacto del medio interno con el externo se presenta la posibilidad de amenazas de agentes extraños, por lo que el cuerpo tiene varios mecanismos de defensa.

Uno de los mecanismos **no específicos** de defensa es la **respuesta inflamatoria** como se muestra en la figura (Curtis 2000). Además de la acción de plaquetas y otros factores coagulantes, el cuerpo está preparado ante una invasión, principalmente con la acción **fagocitaria** de algunos glóbulos blancos. A través de ciertas señales químicas producidas por células dañadas en el lugar de la infección, los neutrófilos (más abundantes de los glóbulos blancos) y grandes macrófagos convergen hacia el lugar englobando y destruyendo los microbios que encuentran. Otros actúan disparando sustancias tóxicas y destruyendo microbios, y aún otras células llamadas asesinas naturales reconocen, atacan y destruyen células infectadas por virus, para que luego sean fagocitadas.



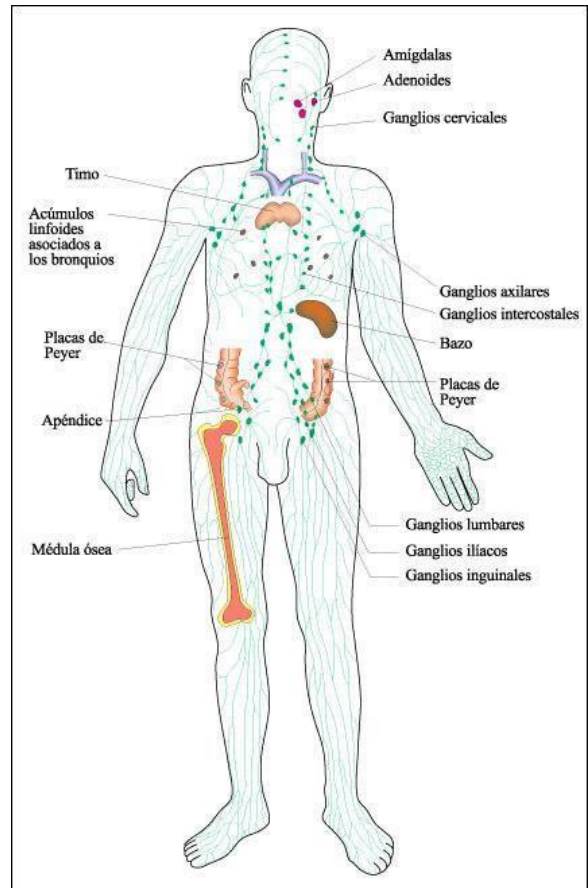
En el sitio infectado se produce una inflamación: aumento de temperatura, mayor suministro de sangre. Esta inflamación se produce por señales químicas, como por ejemplo la liberación de **histamina** por células dañadas. También se producen **prostaglandinas** y otras sustancias que promueven el flujo de sangre al lugar afectado.



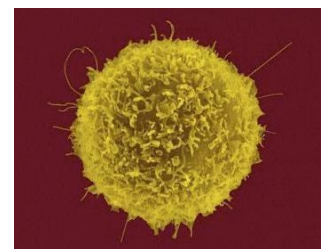
Estas señales químicas, además promueven la venida de las células fagocitarias que circulan por la sangre, y que son los principales agentes de defensa no específica contra la infección.

### Inmunidad humoral

Otro tipo de defensa más específica se realiza a través de dos tipos de glóbulos blancos especializados, los **linfocitos B y T**. Los linfocitos circulan a través del cuerpo por los vasos sanguíneos y el **sistema linfático**, y se acumulan en el bazo, los nodos linfáticos y otros tejidos linfáticos. En el diagrama (Curtis 2000) se aprecia el sistema linfático con todos sus órganos. Este sistema no solo permite el retorno de fluidos y glóbulos blancos de los tejidos hacia el sistema circulatorio (eventualmente la linfa fluye por dos conductos al sistema venoso cerca de los hombros), sino que además sirve de filtro de bacterias y como un depósito de linfocitos y macrófagos.

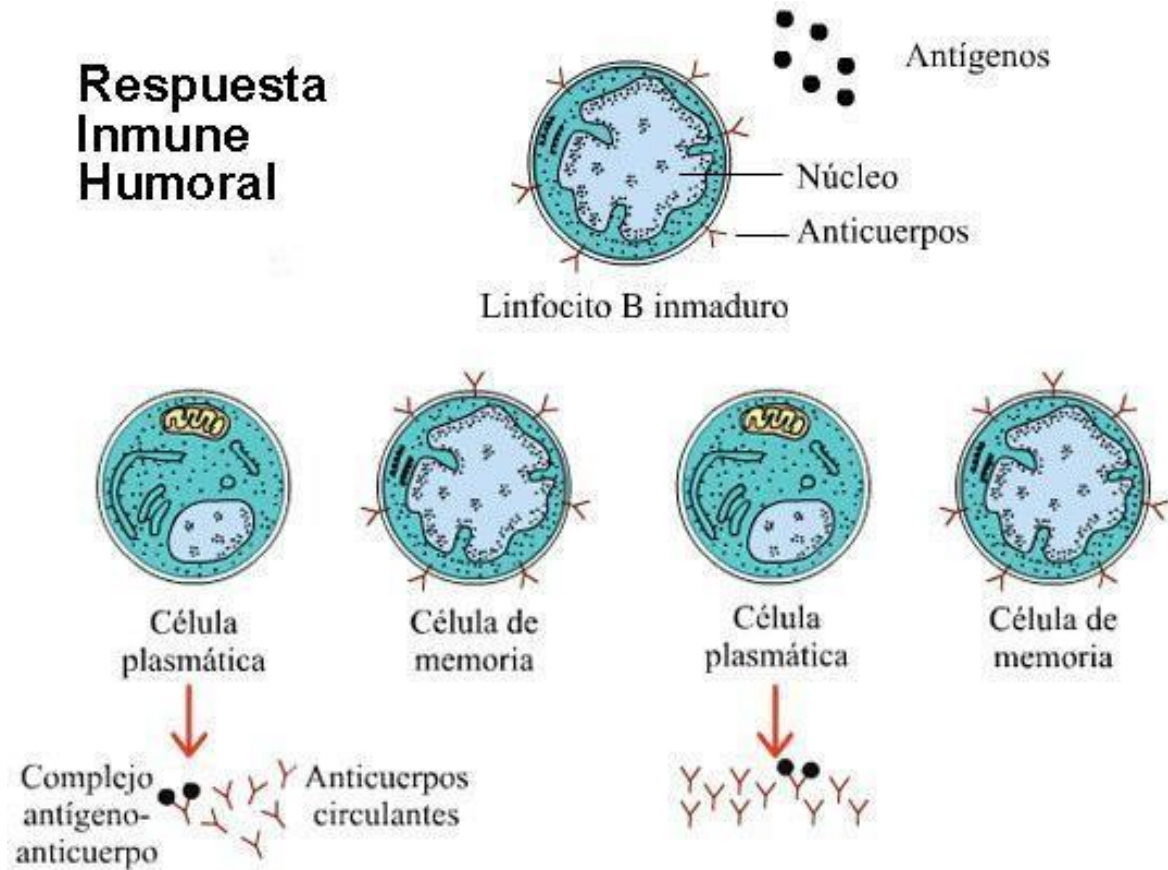


Los linfocitos tienen la capacidad de reconocer elementos extraños, los antígenos y reaccionan de diferentes maneras para contrarrestarlos. Una de las maneras es a través de la activación de **linfocitos B** (como el de la foto a la derecha), que producen anticuerpos que inactivan los antígenos. Esto se conoce como **inmunidad humoral**.



En el cuerpo humano existen como 2mil millones de linfocitos B de muchas variedades, que producen diferentes **anticuerpos**. En la siguiente figura (modificada de Curtis 2000) se muestra uno de estos **linfocitos B inmaduros**, con sus anticuerpos particulares (en la superficie celular pueden poseer hasta 100.000 de estos receptores/anticuerpos) que se pueden unir a ciertos antígenos (molécula foránea de una bacteria, por ejemplo). Cuando se unen, el linfocito B activado reorganiza su material genético para poder fabricar estos anticuerpos específicos (proteínas). A su vez el linfocito se reproduce y forma clones de linfocitos que tendrán los receptores para unirse a ese tipo de antígeno. A continuación, estos linfocitos se dividen para formar clones de **células plasmáticas**, por un lado. Estas células plasmáticas tienen la capacidad de producir

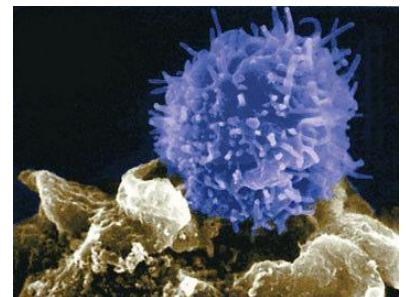
hasta 2.000 moléculas de anticuerpos por segundo, que una vez dispersos en la sangre pueden desactivar de varias maneras los antígenos



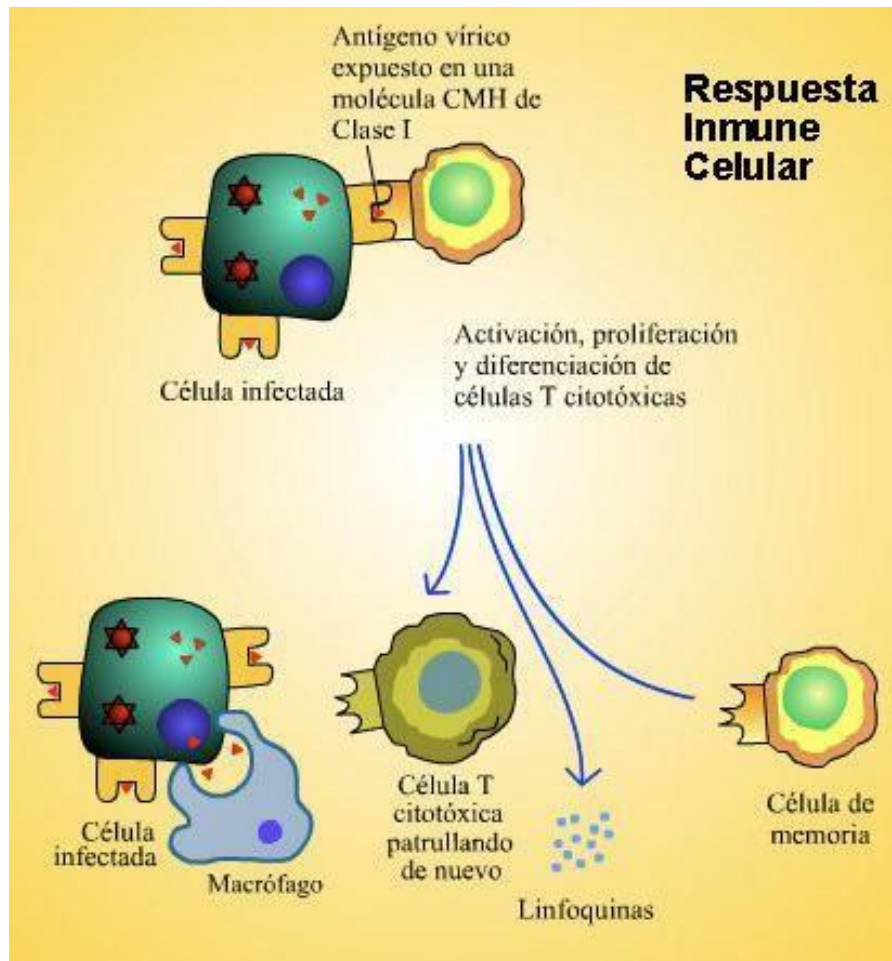
Otro clon de células producido son las **células B de memoria**. Estas células pueden durar hasta varios años circulando en la sangre, y en caso de volver a encontrar esos antígenos específicos se vuelven a transformar en células plasmáticas para generar más anticuerpos contra ese antígeno.

### Inmunidad celular

Otro tipo de inmunidad involucra los **linfocitos T** (en azul en la microfotografía de D. Kunkel). Estos también tienen receptores en su superficie, pero no secretan anticuerpos como los linfocitos B. En este caso de inmunidad celular, los linfocitos T reconocen, y directamente atacan y destruyen células infectadas, mutantes o extrañas. Estos linfocitos se forman en la médula ósea pero luego migran al **timo**, donde se desarrollan en linfocitos T.



En el diagrama abajo (modificado de Curtis 2000), células infectadas con un virus o bacteria, o células cancerosas, pueden presentar a través de sus moléculas **CMH de Clase I** (CMH= **Complejo Mayor de Histocompatibilidad**, que todas las células poseen para identificarlas), los antígenos del agente infeccioso. Estos antígenos pueden estimular un **linfocito T citotóxico**, que a su vez puede dividirse y dar lugar a clones de células T citotóxicas que pueden patrullar, reconociendo y atacando otras células infectadas que presentan ese mismo antígeno. También forman **células T de memoria** que pueden permanecer por mucho tiempo y activarse cuando encuentren ese antígeno en otra oportunidad.



Una manera en que las células T citotóxicas atacan a células infectadas es a través la descarga (como proyectiles contra la célula infectada) de moléculas químicas como la **perforina**, que perforan la membrana de la célula eventualmente produciendo su ruptura. Las células destruidas quedan 'marcadas' y macrófagos pueden eliminarlas.

Otra forma en que los linfocitos T actúan es a través de **células T auxiliares**. Cuando un macrófago fagocita una bacteria con sus antígenos, pueden presentar esos antígenos a través de sus moléculas del **CMH clase II**. Ahora los linfocitos T auxiliares pueden reconocer esos antígenos con sus receptores y comienza a dividirse y secretar una

cantidad de linfoquinas e interleuquinas que actúan sobre otros linfocitos para activarlos, por ejemplo, sobre linfocitos B para que se conviertan en células plasmáticas y liberen anticuerpos, o sobre linfocitos T citotóxicos para que se transformen en **células asesinas** (de patógenos o células infectadas).

Estos procesos no solo son importantes en relación con las infecciones por patógenos extraños, sino que también están relacionados con procesos de reconocimiento de células que no son 'propias' del individuo. Como las moléculas del CMH (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) son propias de cada individuo, en situaciones especiales, como de trasplantes de tejidos como la sangre, o de órganos, hay que tomar muy en cuenta la acción de estas células. Por otro lado, ciertas infecciones que alteran específicamente el correcto funcionamiento de estos sistemas inmunes (por ejemplo, el SIDA, causado por el virus HIV) comprometen directamente el sistema inmunológico, dejando a las personas susceptibles a otras infecciones.

## Unidad X: Respiración humana

Como se mencionó en la unidad anterior, los sistemas de transporte son muy importantes porque conectan los órganos de intercambio con las células del cuerpo. En la respiración, el intercambio gaseoso realizado en los pulmones **suple el oxígeno** para la respiración celular y elimina el **dióxido de carbono**, producto de la combustión.

En los mamíferos, en nuestro caso el hombre, los órganos respiratorios, los **pulmones** son el lugar donde los gases introducidos desde el exterior por las vías respiratorias (como el O<sub>2</sub>), pueden pasar a las moléculas transportadoras en la sangre, y los gases que provienen de los tejidos (como el CO<sub>2</sub>) pueden pasar al aire.

Este sistema es de capital importancia, puesto que el oxígeno es requerido para la fabricación de ATP en la respiración celular, base de los procesos bio-energéticos necesarios para la vida.

Como el oxígeno está en el aire de la atmósfera, el **medio respiratorio**, es necesario que un sistema respiratorio tenga una **superficie respiratoria**, donde se pueda realizar el intercambio gaseoso. Y además como los gases no son transportados activamente a través de las membranas celulares, sino que el movimiento de gases entre la superficie respiratoria y el medioambiente se produce por **difusión**, el tamaño en sí de la superficie se torna importante: la velocidad de difusión es directamente proporcional al tamaño de la superficie. Por lo cual las superficies respiratorias tienen una gran extensión y deben ser muy delgadas. Además, como las membranas plasmáticas se mantienen bañadas por líquido, los gases deben disolverse en agua para luego difundirse a través de las membranas.

Los **pulmones** son los órganos que proveen la **superficie respiratoria**. Las vías respiratorias mueven el aire desde la atmósfera hasta la superficie respiratoria en el interior de los pulmones. A través de esa superficie respiratoria los gases se intercambian entre el aire y la sangre. Como vimos en la unidad anterior, la sangre distribuye el oxígeno a todas las células y trae desde las células el dióxido de carbono para ser eliminado al aire de la atmósfera.

### Mecanismos de la respiración

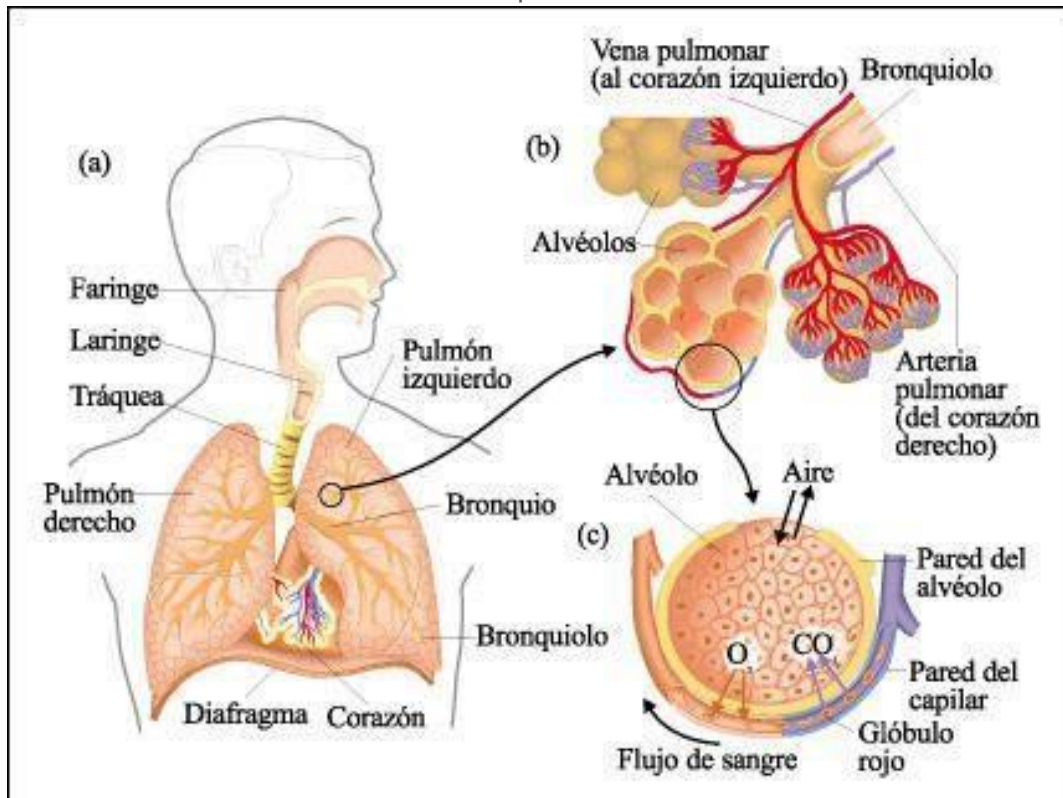
En primer lugar, se considerarán los órganos y vías respiratorias que mueven el aire desde el exterior al interior del cuerpo y viceversa, y luego se tratarán algunos detalles del intercambio y transporte de gases entre los pulmones y las células del cuerpo.

## El aparato respiratorio

El proceso que hace posible la puesta en contacto del aire del medio externo con la superficie respiratoria (en los alvéolos pulmonares) se denomina **ventilación**. Es un proceso mecánico que consiste en la entrada del aire al tórax, la **inspiración**, y la salida denominada **espiración**.

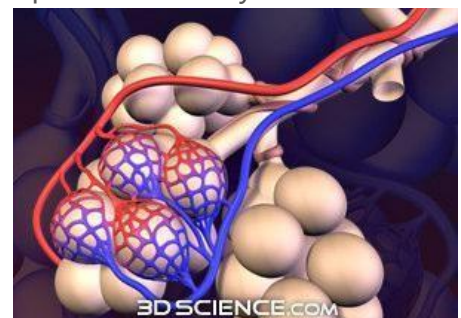
## Pulmones y Vías respiratorias

El aire de la atmósfera entra a los pulmones a través de una serie de vías respiratorias, y lo hace como resultado de los cambios de presión en el tórax.



En el ser humano (figura de Curtis 2000), el aire entra por las **fosas nasales (y la boca)**, pasa a la **faringe** y **laringe** (donde están las cuerdas vocales), va a la **tráquea**, un tubo membranoso revestido de células epiteliales ciliadas, y de allí avanza hacia los **bronquios** (uno para el pulmón derecho y otro para el izquierdo). A su vez, estos se ramifican en **bronquiolos**. Los bronquios y bronquiolos están rodeados por músculo liso (autónomo) que ajustan el flujo de aire. Los bronquiolos se ramifican profusamente y terminan en sacos microscópicos, los **alvéolos pulmonares**.

Como se puede apreciar, los alvéolos forman como racimos (b) donde la superficie externa de cada alvéolo está rodeada por una red de capilares para el intercambio gaseoso (y en la figura de 3D Science). Se



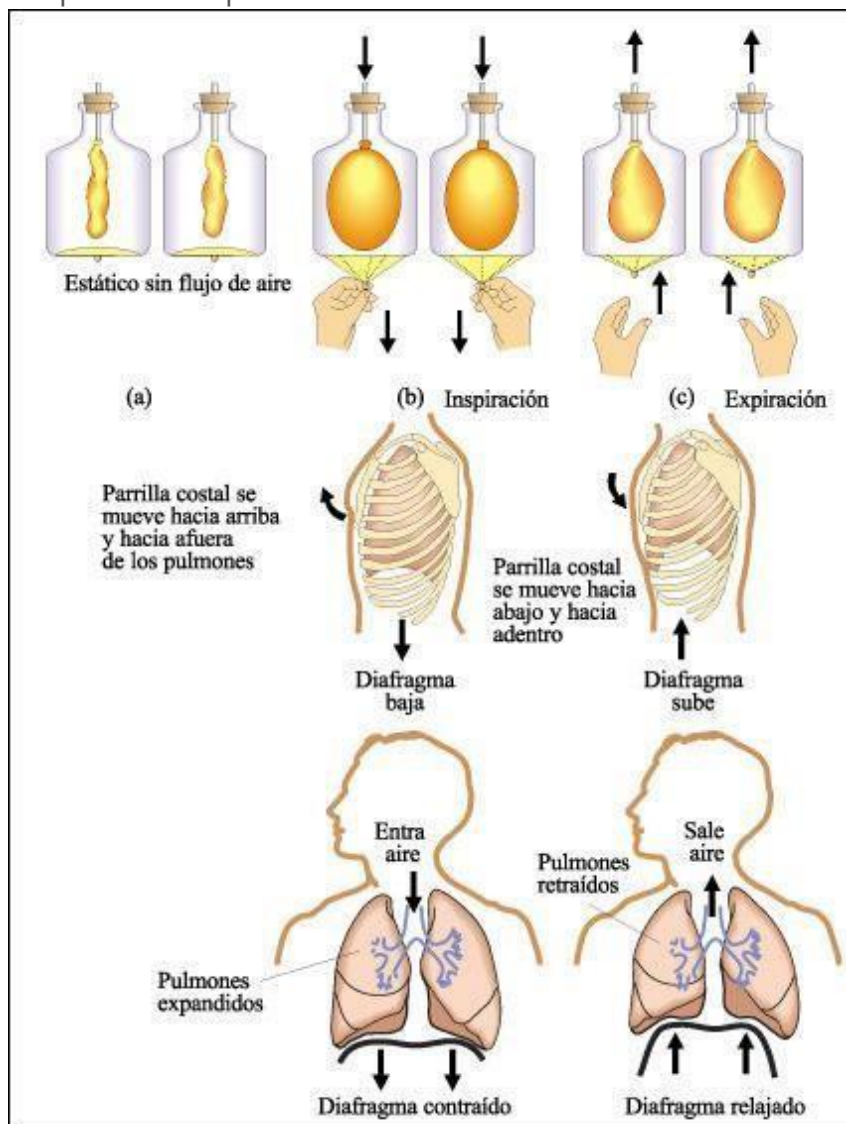
ha calculado que hay aproximadamente 300 millones en un par de pulmones. En (c) de la ilustración se ve el interior de un alvéolo y se ilustra el intercambio de  $O_2$  y  $CO_2$  que ocurre en la superficie respiratoria del alvéolo.

Todo el sistema de tubos está recubierto internamente por un **epitelio ciliado** que produce una fina capa de **mucus**. Así se atrapan partículas de polvo, polen y otras sustancias contaminantes que con los cilios y el mucus se mueven hacia la faringe donde pueden tragarse hacia el esófago, facilitando la limpieza del sistema respiratorio.

### Mecanismo de la ventilación

Los cambios de presión necesarios para la ventilación se producen gracias a la arquitectura del tórax y el movimiento de músculos, el **diafragma** y los **músculos intercostales**. Los mamíferos ventilan sus pulmones a través de la inspiración por **presión negativa**.

La acción muscular aumenta el volumen de la caja torácica (como en b de la figura de Curtis 2000), aquí representada por un frasco con una membrana



Flexible en la base (que representaría el músculo diafragma de las imágenes más abajo). Cuando el **diafragma** se contrae se mueve hacia abajo, haciéndose más plano, lo que incrementa el volumen interno. Como los pulmones están unidos a un saco de dos capas, las **membranas pleurales**, que adhieren los pulmones a la cavidad torácica, cuando la cavidad torácica se expande, también lo hacen los pulmones. En reposo, con la contracción del diafragma es suficiente, sin embargo, cuando se requiere más aire (como cuando se hace ejercicio o durante inspiraciones profundas), también intervienen los músculos **intercostales** para aumentar el volumen de la caja torácica.

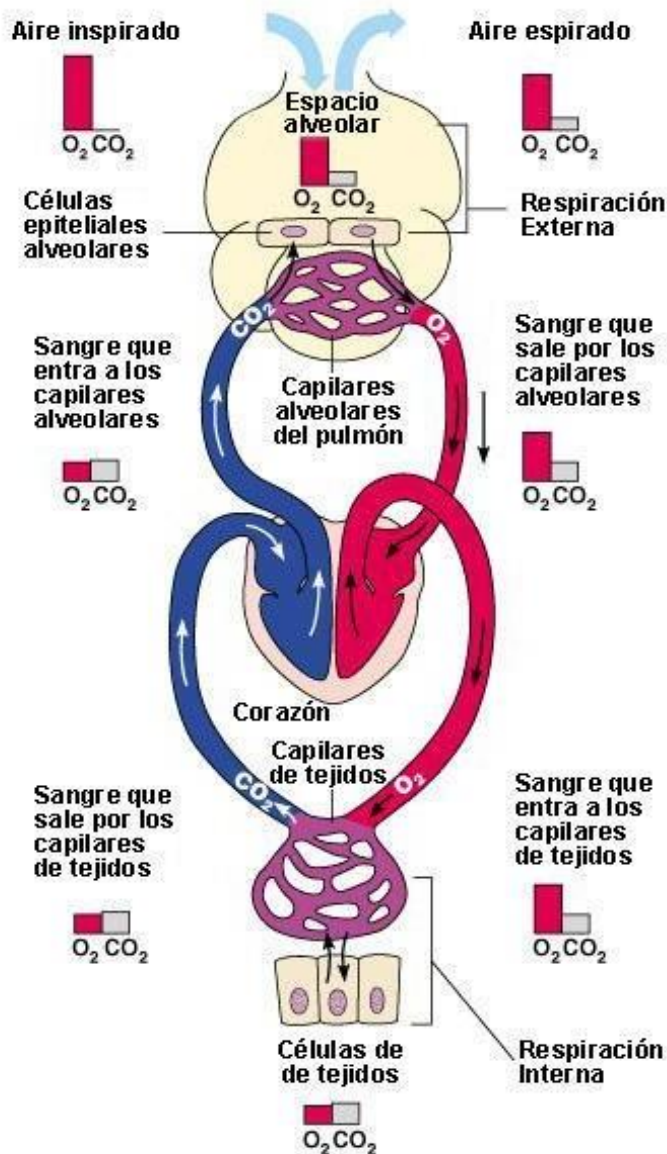
Este aumento del volumen de la caja torácica produce un aumento del volumen de los pulmones, de tal modo que la presión del aire en los alvéolos disminuye en comparación con la presión del aire externo (presión negativa). Así, el aire fluye (inspiración o inhalación) desde la zona de mayor presión (externa) hacia el interior de los pulmones (menor presión alveolar).

La **espiración** (al exhalar el aire de los pulmones) resulta de la relajación de los músculos respiratorios, que reducen el volumen de los pulmones, y el aumento de la presión del aire en los alvéolos fuerza el aire hacia el exterior.

## Intercambio y transporte de gases

El intercambio de los gases en realidad es un proceso **doble**. Como se nota en la ilustración (modificada de Campbell & Reece 2003), primero se produce un intercambio entre el aire y la sangre en los alvéolos pulmonares, lo que se denomina la **respiración externa**, donde los gases se **difunden** a través de la superficie respiratoria de los alvéolos.



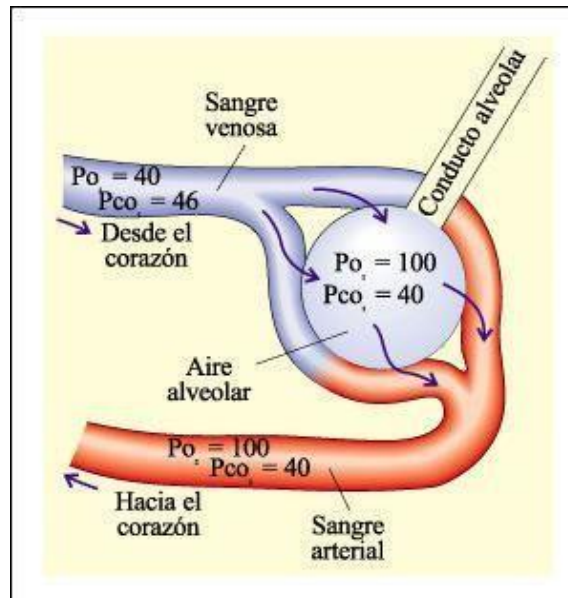


Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

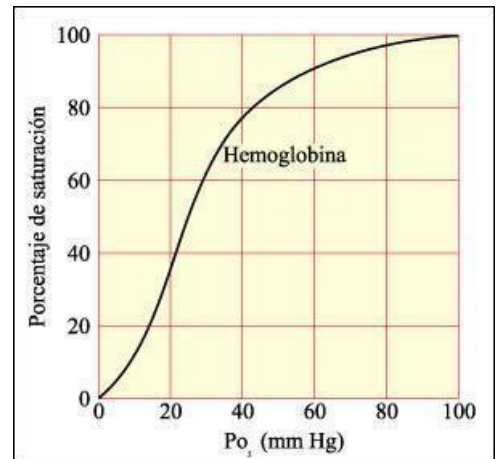
El intercambio de los gases en realidad es un proceso **doble**. Como se nota en la ilustración (modificada de Campbell & Reece 2003), primero se produce un intercambio entre el aire y la sangre en los alvéolos pulmonares, lo que se denomina la **respiración externa**, donde los gases se **difunden** a través de la superficie respiratoria de los alvéolos.

Al entrar el aire a los pulmones, la concentración de oxígeno ( $O_2$ ), que se denota con la barra de color rojo, es máxima, y en los alvéolos es de alrededor de 100 ( $PO_2$ = presión parcial de  $O_2$ ), y a su vez la  $PCO_2$  es mínima (como 40 en los alvéolos). Como la sangre carboxigenada (venosa) que llega a los pulmones desde los tejidos (vía corazón) tiene una mayor concentración de  $CO_2$  ( $PCO_2=46$ ) (figura de Curtis 2000) y una menor concentración de  $O_2$  ( $PO_2=40$ ), por una diferencia de presiones, los gases se difunden de lugares de mayor concentración a lugares de menor concentración, de tal

modo que el  $O_2$  pasa del alvéolo a los capilares, y el  $CO_2$  de los capilares alveolares a la luz del alvéolo, para ser eliminado en la espiración.



Una vez en la sangre, los gases son transportados (ya sea desde los pulmones hacia los tejidos, o desde los tejidos hacia los pulmones) mediante el flujo sanguíneo y las funciones especializadas de ciertas células y moléculas químicas. Casi todo el oxígeno (98%) se transporta en la sangre circulante unida a la **hemoglobina** de los eritrocitos (el oxígeno se une a la molécula de hierro, que forma el centro del grupo heme de cada una de las cuatro subunidades de la hemoglobina). De esta forma el oxígeno se une a la hemoglobina y forma la

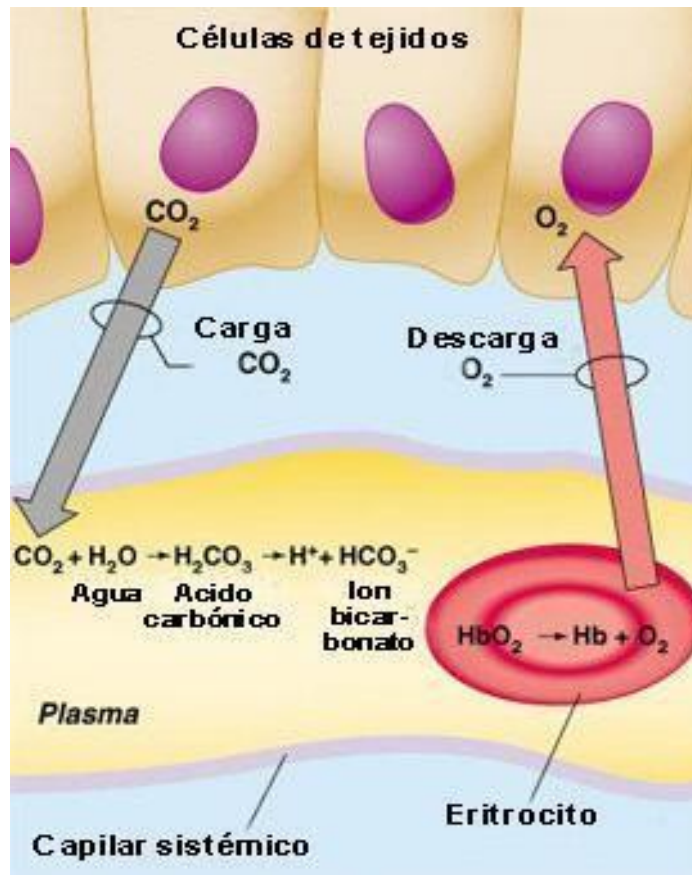


**oxihemoglobina,  $Hb(O_2)_4$** . El resto, como un 2%, va en solución en el plasma sanguíneo.

Esta capacidad de asociación (como se ve en esta ilustración de Curtis 2000, de la curva de disociación del oxígeno para la hemoglobina), permite que en determinadas circunstancias la hemoglobina pueda cargar o descargar rápidamente grandes cantidades de oxígeno.

La **respiración interna** es la difusión de los gases entre la sangre de los capilares sistémicos y las células que realizan la respiración celular. Al llegar a los tejidos la reacción se invierte y por una diferencia de presión (el  $PO_2$  de la

sangre oxigenada es de cómo 100) se descarga el oxígeno a los tejidos (donde el  $PO_2$  es de 40) para su uso en la respiración celular.



En el caso del  $\text{CO}_2$ , producto del metabolismo celular, su mayor presión tisular ( $\text{PCO}_2 > 45$ ) hace que se difunda de los tejidos a los capilares sanguíneos. Ahora la sangre venosa transporta un 85% del  $\text{CO}_2$  como

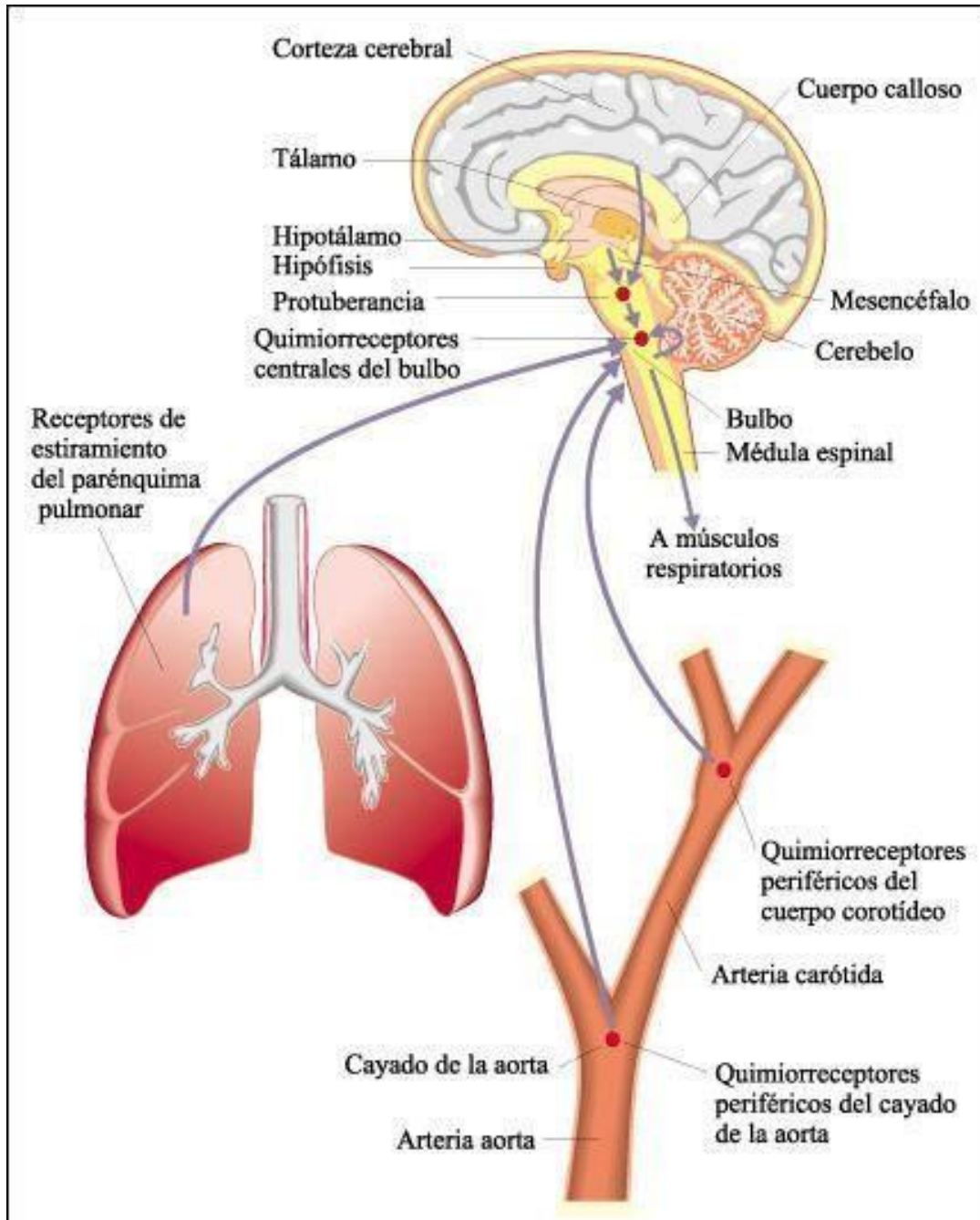
(**ion bicarbonato**) en el plasma, pero formado en los glóbulos rojos; como un 10% se transporta como  **$\text{Hb-CO}_2$  (carboxihemo-globina)** en los eritrocitos, y cerca de un 5% va disuelto en el plasma sanguíneo.

## Control de la respiración

Características de cada mecanismo o proceso. Centros de control en el **bulbo raquídeo** y la **protuberancia** regulan la frecuencia y profundidad de la respiración (figura de Curtis 2000). En reposo, nervios desde el centro de control en el bulbo llevan impulsos que al estimular los músculos respiratorios establecen el ritmo respiratorio (entre 10-14 inspiraciones por minuto).

Sin embargo, una cantidad de **sensores (receptores)** en las arterias aorta y carótidas, como también en el bulbo, detectan cambios tanto en la concentración de  $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$  como en el pH (baja del pH indica aumento de  $\text{CO}_2$ ) de la sangre. De esta forma se mandan impulsos al centro de control, para aumentar o disminuir la frecuencia respiratoria como también la profundidad de las inhalaciones. También receptores de

estiramiento del parénquima pulmonar inhiben del centro de control para evitar la ruptura de los pulmones que se estiran con la ventilación. Naturalmente, la eficacia de este sistema dependerá de su sincronización con el sistema cardiovascular que distribuirá los gases en el cuerpo.



## Unidad XI: Regulación endócrina

La integración y el control en los organismos son fundamentales para el buen funcionamiento, tanto de las células individuales como para los órganos y sistemas. Todos los organismos funcionan óptimamente cuando su medio interno se encuentra en las condiciones ideales para de una forma dinámica pero equilibrada se desarrollen todos los procesos de la vida. Pero para esto se requiere de comunicación y regulación entre las partes funcionales del cuerpo.

Existen dos sistemas de comunicación y regulación en los animales: el sistema nervioso y el sistema endócrino. Veremos algunos aspectos básicos del sistema nervioso en la *Unidad 13*. El sistema nervioso funciona en base a señales de alta velocidad que conocemos con el nombre de impulso nervioso que se transmite a través de las células nerviosas, las neuronas. El **sistema endócrino** produce sustancias químicas, las **hormonas**, que si se quiere son un medio de comunicación más lento (que el nervioso), sin embargo, al ser vertidas en la sangre llegan a alcanzar todas las células del cuerpo para conferir una información determinada a un lugar determinado del cuerpo.

No obstante, se debería tener en cuenta que el sistema endócrino y el sistema nervioso están íntimamente relacionados, tanto estructural y químicamente como en su funcionamiento.

### Hormonas. Características y propiedades

Las hormonas (del Gr. hormon, excitar) son señales químicas producidas por un tipo especial de células secretoras de los órganos endócrinos. Las hormonas se secretan directamente a los fluidos del cuerpo de donde pueden pasar al torrente sanguíneo para ser transportados a otros tejidos y órganos donde ejercen efectos específicos.

Las células que producen hormonas pueden ser de tres tipos:

- a. **Endócrinas:** secretan hormonas que pasan al torrente sanguíneo y ejercen su acción a distancia. Por ej., la *adrenalina*, producida por la médula suprarrenal.
- b. **Parácrinas:** secretan hormonas que actúan sobre células adyacentes. Por ej., la *gastrina* de la mucosa gástrica que actúa en las mismas fosas gástricas.
- c. **Autócrinas:** células que regulan su propia actividad mediante la producción de hormonas. Por ej., la *testosterona*, producida por las células intersticiales de los testículos.

Como se detalla en la *Tabla 11.1*, existen cuatro categorías de hormonas según su **naturaleza química**: aquellas de naturaleza proteica (cadenas de aminoácidos que pueden ser cortas como para ser consideradas péptidos, o más largas y constituir

proteínas), las que son aminas (derivadas de los aminoácidos), las de naturaleza lipídica denominadas esteroides y los eicosanoides.

<b>Grupo Químico</b>	<b>Ejemplos</b>	<b>Lugar de producción</b>
Proteínas y péptidos	Oxitocina (péptido) Calcitonina Insulina, glucagón	Hipotálamo Tiroides Páncreas
Esteroides	Aldosterona Testosterona Estrógeno	Corteza suprarrenal Testículos Ovarios
Aminas biogénicas	Hormonas tiroideas (T3,T4) Adrenalina	Tiroides Médula suprarrenal
Eicosanoides	Prostaglandinas	Todas las células (menos eritrocitos)

Las principales glándulas endócrinas del hombre incluyen: la hipófisis, el hipotálamo, la tiroides y glándulas paratiroides, la corteza suprarrenal y la médula suprarrenal, el páncreas (que también es una glándula exócrina que produce y secreta enzimas digestivas), la glándula pineal, las gónadas (ovarios y testículos), y el timo.

### **Mecanismos de acción de las hormonas**

Las hormonas actúan por medio de dos mecanismos diferentes. Algunas entran directamente a las células y se unen a diferentes moléculas receptoras intra-celulares, donde pueden ejercer su influencia directa por ejemplo sobre la transcripción de un ARN particular. En cambio, otras no entran a la célula, sino que se unen a receptores en la membrana formando un complejo hormona/receptor que puede ingresar a la célula o provocar la liberación de un "segundo mensajero" que a su vez actúa desencadenando reacciones químicas específicas.

La mayoría de las hormonas presentan algunas características generales sobre su actividad que se listan a continuación:

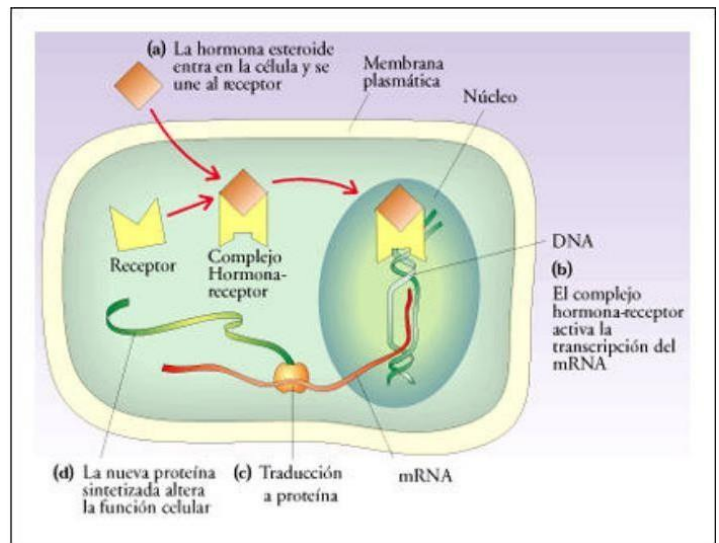
- a. Especificidad: las hormonas actúan sobre blancos específicos gracias al reconocimiento posible en las células: poseen receptores en sus membranas, o en el citoplasma o en el núcleo, y una maquinaria de transducción, activada por el complejo hormona-receptor que se forma, y que transfiere la información específica para desencadenar una acción determinada.
- b. Las hormonas solo actúan sobre células que tengan los receptores específicos para esa hormona.

- c. Las hormonas tróficas, son aquellas que actúan sobre otras glándulas endócrinas, y son muy importantes en su función de regulación y control.
- d. Diferentes células pueden reaccionar de modos diferentes ante una misma hormona: la maquinaria de transducción interpreta de manera diferente la información hormonal.
- e. Algunas hormonas se mantienen en forma constante en la sangre o fluidos (otras solo se producen cuando requeridas).
- f. Las concentraciones de hormonas en la sangre se mantienen por un mecanismo de retroalimentación (feedback) negativa: baja la concentración, se produce más hormona, sube la concentración, se inhibe la secreción.
- g. Luego de unirse a los receptores, las hormonas se degradan rápidamente, y así permitiendo un fino control en base a la concentración hormonal.

### Tipos según la localización de los receptores hormonales

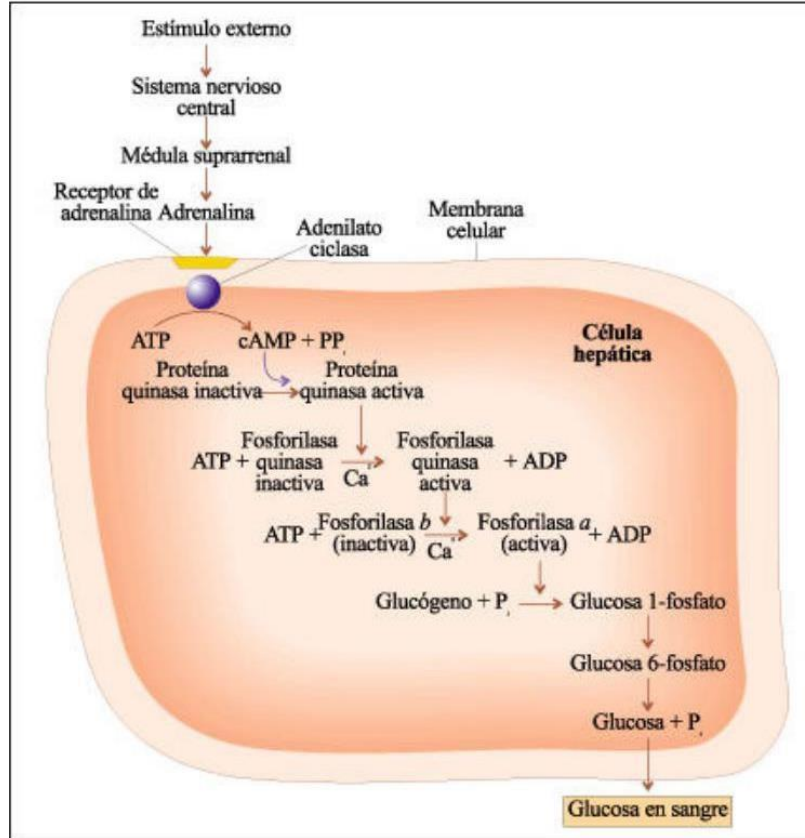
Como se expresó más arriba, las hormonas en general tienen dos modos de acción:

- a. Hormonas **entran a las células blanco**, se unen a receptores intracelulares y realizan su acción directamente (como en hormonas esteroides, de la tiroides y otros reguladores locales). En la ilustración (Curtis 2000) se muestra un ejemplo de una hormona esteroide que entra a la célula específica, se une a un receptor específico, forma un complejo hormona-receptor que luego actúa en el núcleo estimulando la producción de una proteína determinada.



- b. Muchas hormonas **no entran directamente a las células**, sino que se unen a receptores en la membrana plasmática de la célula blanco. Desde allí, como se ve en la siguiente ilustración (Curtis 2000) inician vías de transducción de señales. En otras palabras, se requiere de un **"segundo mensajero"**, una molécula química que confiera la 'señal' o información para producir un efecto deseado. Por ejemplo, la

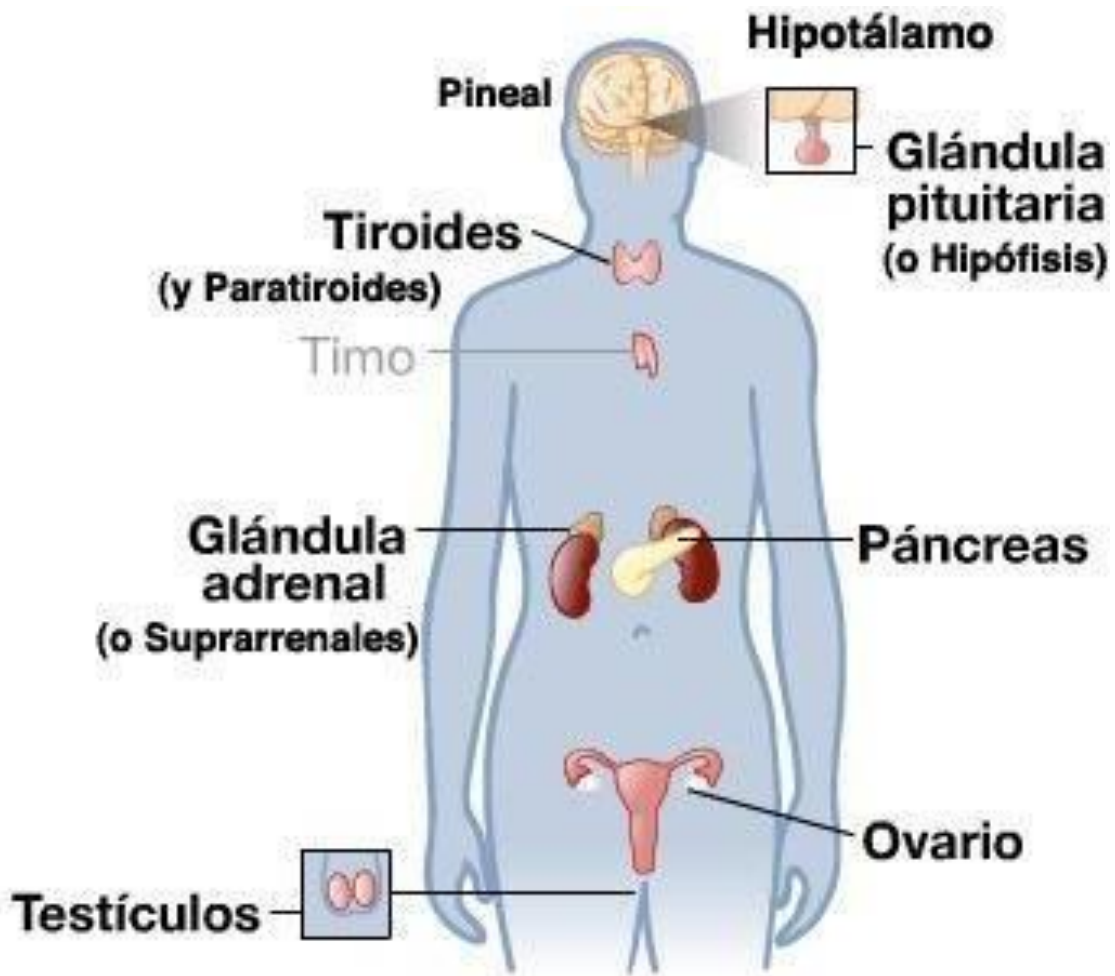
activación de una enzima en el citoplasma que degrade el glucógeno almacenado en el hígado para liberar glucosa a la sangre.



## Glándulas endócrinas. Sus hormonas y funciones

La ilustración más abajo muestra la ubicación de las diferentes glándulas del sistema endócrino en el ser humano. Además de las glándulas que se muestran aquí, otros órganos también poseen células que producen hormonas, tales como: corazón, estómago, intestino delgado, riñones, y la placenta de una mujer embarazada. El hipotálamo se encuentra en la porción inferior del cerebro por sobre la hipófisis, y la glándula pineal se ubica también en la porción inferior del cerebro, aunque un poco más posterior al hipotálamo.





La **Tabla 11.2** resume las principales glándulas con sus hormonas, su composición química y algunas de sus funciones principales.

**Tabla 11.2 Principales glándulas endócrinas y sus hormonas**

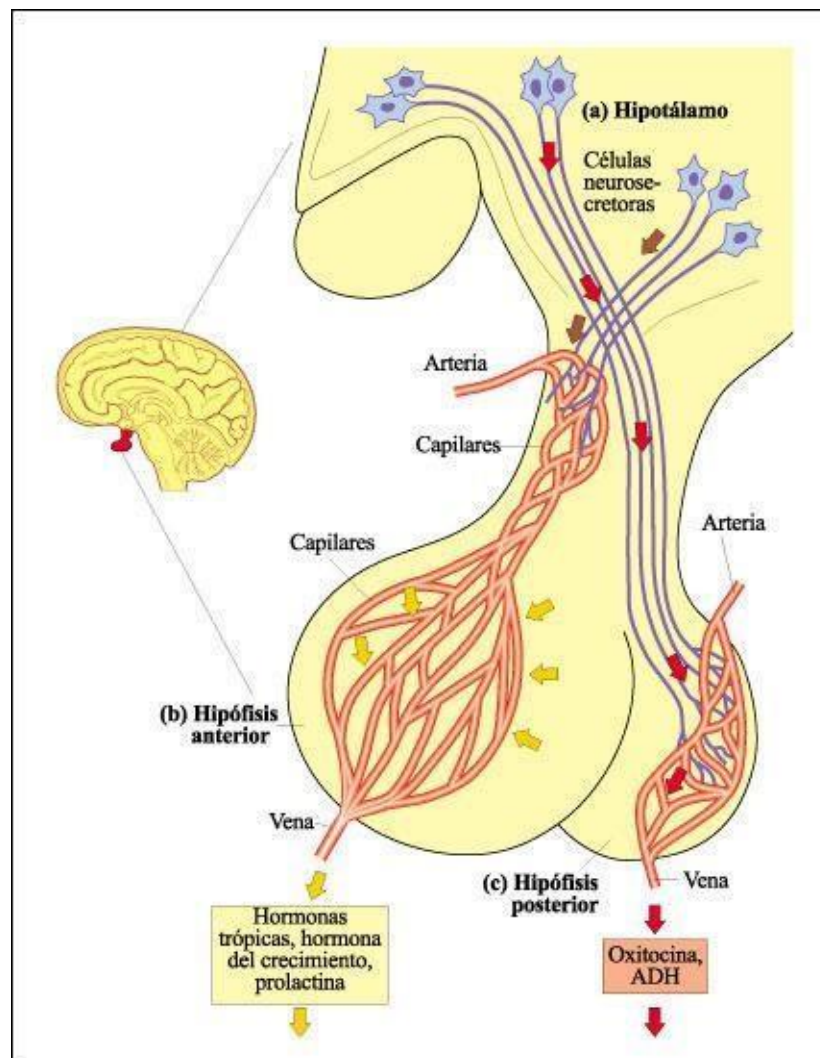
Glándula	Hormona	Acciones	Control de la secreción	Composición química	Trastornos
			Hormonas hipotalámicas	Proteína	
<b>Adeno-hipófisis</b> (hipófisis anterior)	<b>Somatotropina</b> (GH=hormona de crecimiento)	Crecimiento del hueso, anabolismo proteico, eleva glucosa en el plasma	Hormonas hipotalámicas	Proteína	Hiposecreción (-): enanismo Hipersecreción (+): gigantismo

Glándula	Hormona	Acciones	Control de la secreción	Composición química	Trastornos
	<b>Hormona estimulante de tiroides (TSH)</b>	Estimula la tiroides	Tiroxina en sangre; hormonas hipotalámicas	Glucoproteína	(+): enfermedad de Graves
	<b>Prolactina (PRL)</b>	Estimula la producción de leche	Hormonas hipotalámicas	Proteína	(+): impotencia en hombre y ausencia de ciclos menstruales en mujer
	<b>Hormona adrenocorticotropa (ACTH)</b>	Controla secreción de hormonas corteza suprarrenal (cortisol)	Hormona liberadora de corticotropina (hipotálamo)	Polipéptido	(-): enfermedad de Addison
	<b>Hormona luteinizante (LH)</b>	Estimula ovulación, y las células intersticiales en hombres	Progesterona, testosterona, hormonas hipotalámicas	Glucoproteína	
	<b>Hormona foliculoestimulante (FSH)</b>	Inicia desarrollo de óvulos y secreción de estrógenos; en hombre estimula la producción de espermatozoides	Estrógeno en sangre; hormonas hipotalámicas	Glucoproteína	
<b>Neuro-hipófisis (hipófisis posterior)</b>	<b>Oxitocina (OT)</b>	Estimula contracciones uterinas, y salida de leche	Hipotálamo/sistema nervioso	Péptido	
	<b>Hormona antidiurética (ADH=vasopresina)</b>	Reduce volumen de orina, eleva presión arterial	Hipotálamo; presión osmótica	Péptido	(-): diabetes insípida
<b>Tiroides</b>	<b>T4= Tiroxina y otras similares (T3)</b>	Estimula y mantiene metabolismo	TSH	Aminoácidos yodados	(-): cretinismo, mixedema (+): bocio: exceso o déficit de yodo
	<b>Calcitonina (CT)</b>	Reduce nivel de Ca y fosfato, hueso absorbe	Concentración iones Ca en sangre	Polipéptido	
<b>Paratiroides</b>	<b>Hormona paratiroidea (PTH)</b>	Aumenta nivel de Ca y Mg, inhibe excreción de Ca, aumenta excreción de K	Nivel de Ca en el plasma	Polipéptido	(-): tetania (+): osteitis fibrosa quística
<b>Corteza suprarrenal</b>	<b>Cortisol, otros glucocorticoides</b>	Metabolismo carbohidratos, proteínas y lípidos	ACTH	Esteroides	(-): enfermedad de Addison (+): síndrome de Cushing
	<b>Aldosterona</b>	Eleva niveles de Na y agua, reduce K	Procesos en riñones, iones de K en sangre	Esteroides	(-): enfermedad de Addison
<b>Médula suprarrenal</b>	<b>Adrenalina y noradrenalina (NA)</b>	Incrementa azúcar en sangre, aumenta frecuencia cardíaca	Sistema nervioso	Aminas: catecolaminas	(-): respuesta de lucha o huida prolongada
<b>Páncreas</b>	<b>Insulina</b>	Baja nivel de glucosa en plasma	Nivel glucosa en plasma, GH, ACTH	Polipéptido	(-): diabetes mellitas (+): hiperinsulinismo
	<b>Glucagón</b>	Eleva nivel de glucosa en plasma	Nivel glucosa en plasma	Polipéptido	
<b>Pineal</b>	<b>Melatonina</b>	Regulación ritmos circadianos	Ciclos luz-oscuridad	Catecolamina	(+): trastorno afectivo estacional?
<b>Ovarios</b>	<b>Estrógenos</b>	Caracteres sexuales femeninas	FSH	Esteroides	
	<b>Progesterona y estrógeno</b>	Crecimiento tapiz uterino	FSH y LH	Esteroides	
<b>Testículos</b>	<b>Testosterona</b>	Produce espermatogénesis, mantiene caracteres sexuales masculinos	FSH y LH	Esteroides	
<b>Timo</b>	<b>Timosina y otras</b>	Producción de linfocitos T	-	Péptido	

En la siguiente sección se detallan algunos puntos sobresalientes de algunas de las glándulas más importantes (aunque todas son esenciales para el buen funcionamiento del cuerpo).

## Hipotálamo

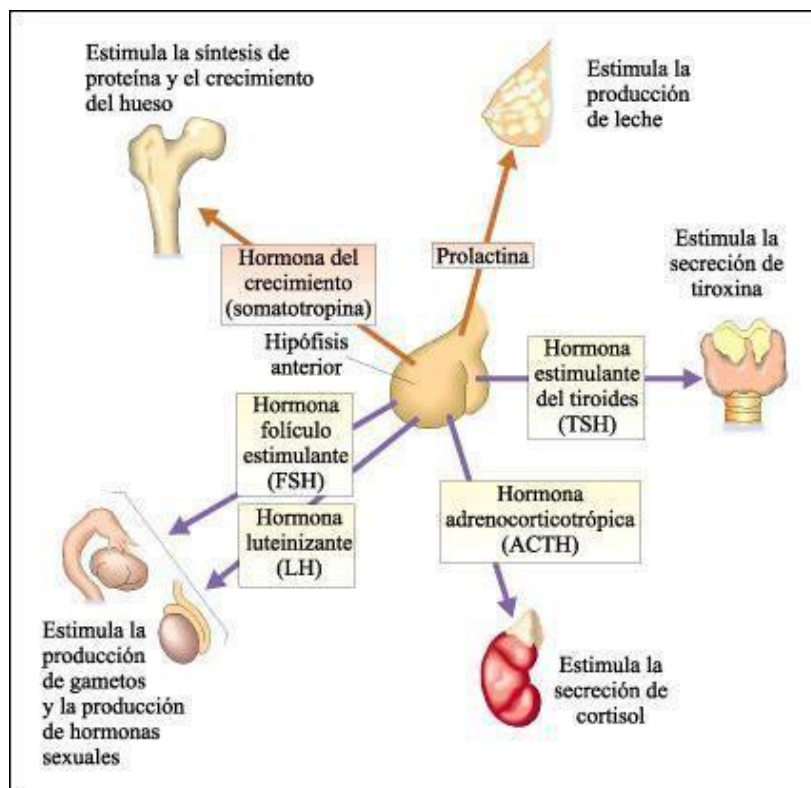
El hipotálamo en realidad es una porción del sistema nervioso, y como se ve en la ilustración (Curtis 2000) junto con sus células neurosecretoras se combina con la glándula pituitaria, o hipófisis, para integrar muchas funciones del sistema endócrino. Al recibir señales nerviosas del cuerpo el hipotálamo produce una serie de hormonas que estimulan células de la porción anterior de la hipófisis para producir a su vez una cantidad de hormonas tróficas que regularán otras glándulas endócrinas, por lo que se podría considerar al hipotálamo como una especie de glándula maestra. Asimismo, el hipotálamo también produce sus propias hormonas a través de la hipófisis posterior: la **ADH (hormona antidiurética)** y la **oxitocina** (que en los últimos años ha cobrado mucha relevancia como la "hormona del amor", o del cariño y el apego).



## Hipófisis (o pituitaria)

Ubicada en la base del cráneo, en una cavidad ósea bien protegida, la 'silla turca', y justo por debajo del hipotálamo, la hipófisis posee dos partes discretas, una anterior, la **adenohipófisis** (imágenes arriba y abajo, Curtis 2000), y una posterior, la **neurohipófisis**, que como mencionamos más arriba secreta la **hormona antidiurética** y la **oxitocina** producidas en el hipotálamo.

La **hipófisis anterior** produce una serie de hormonas tróficas (actúan sobre otras glándulas endócrinas), como se muestra en la ilustración abajo, y además secreta **somatotropina** (la hormona del crecimiento) y **prolactina** (estimula la producción de leche en las glándulas mamarias). Además, se producen otras hormonas (no se muestran aquí) como la **estimuladora de los melanocitos**, y las **endorfinas** (que también se producen en el cerebro), y que se cree contribuyen a la reducción del dolor y una sensación de bienestar.

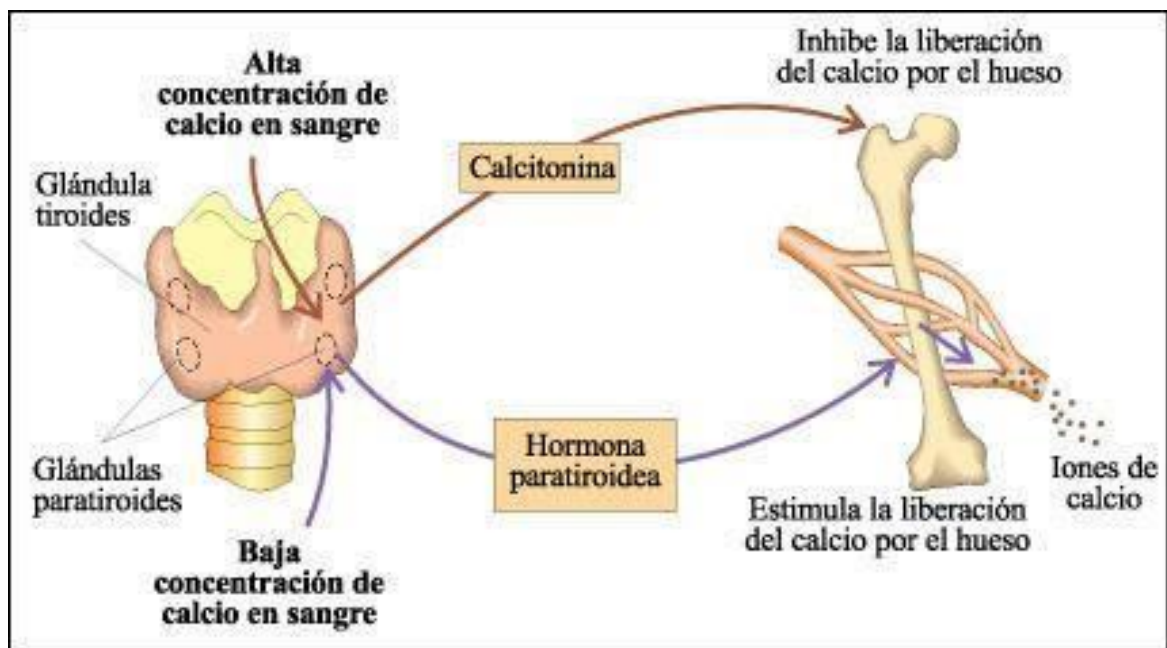


## Tiroides

La glándula **tiroides**, bajo el control de la hipófisis (y su hormona estimuladora de la tiroides, TSH) produce hormonas que funcionan en el desarrollo, en la bioenergética y en el mantenimiento de la homeostasis. La hormona **tiroxina (T4)**, un aminoácido combinado con cuatro átomos de **yodo** es muy importante para estimular y mantener los procesos metabólicos en el cuerpo. Además, es bien conocido que, al requerir esta hormona para su síntesis del yodo, una deficiencia de este elemento químico lleva a

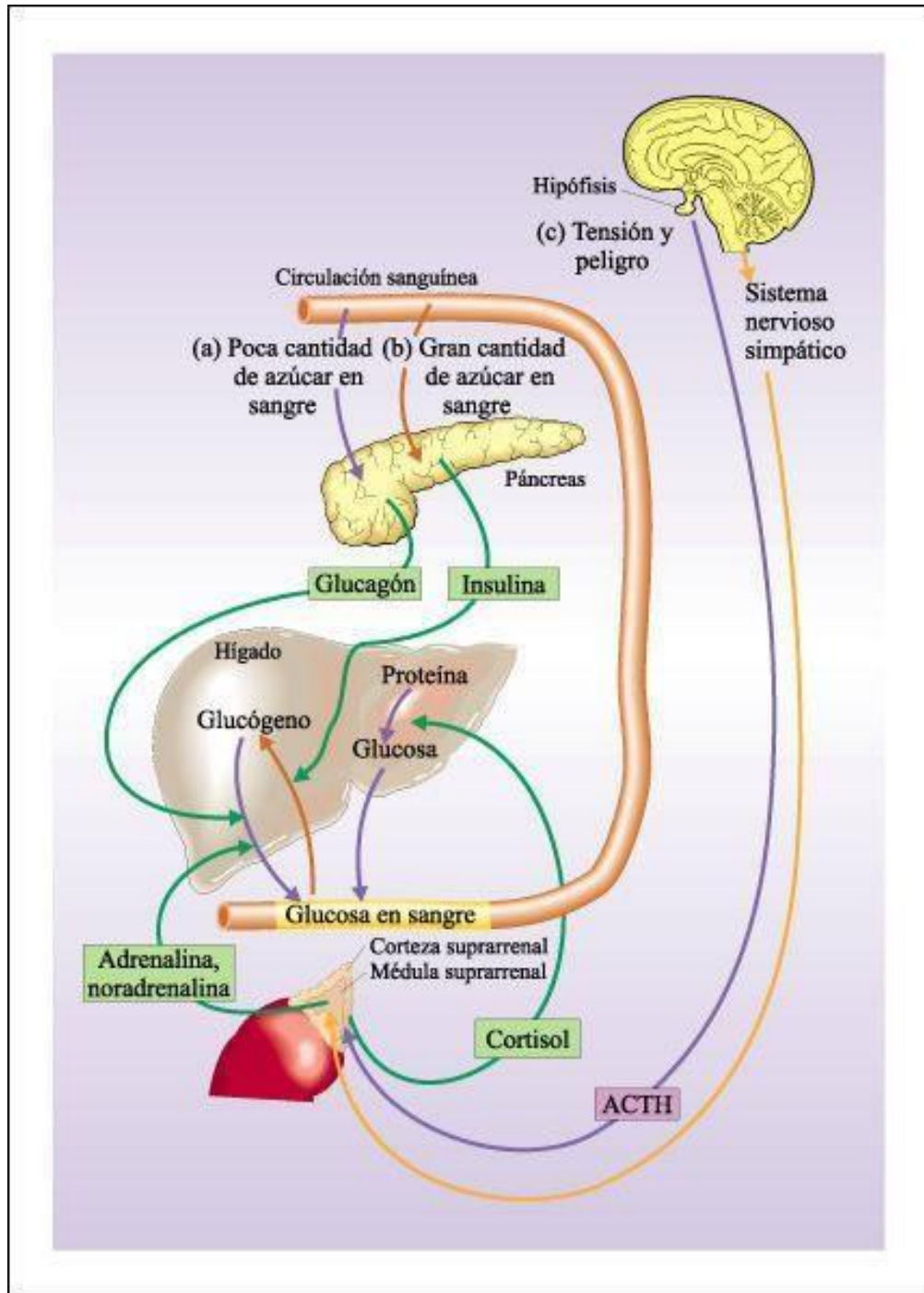
una serie de trastornos, entre ellos del desarrollo del bocio. De ahí que actualmente la sal común de mesa ya viene con yodo, para suplir estos requerimientos básicos.

En el siguiente diagrama (Curtis 2000) se muestra la acción combinada de otra hormona producida por la **tiroides**, la **calcitonina** (que inhibe la liberación del calcio por el hueso), y una hormona secretada por la glándula **paratiroides** (grupos de células secretoras aisladas en la misma tiroides), la **hormona paratiroidea**, que estimula la liberación de iones de calcio por el hueso a la sangre. Cuando el nivel del calcio en la sangre cambia, estas dos hormonas al secretar-se inhiben o estimulan los huesos para producir los niveles adecuados de calcio en la sangre.



## El páncreas y las glándulas suprarrenales

En esta última sección se demuestra la acción coordinada de varias glándulas endócrinas. El **páncreas**, una glándula de **secreción mixta** (también produce enzimas digestivas que se vuelcan en el intestino delgado), sintetiza y secreta dos hormonas **antagonistas**, **insulina** y **glucagón**, que regulan el nivel de azúcar en la sangre (figura de Curtis 2000).



En el tejido exócrino del páncreas existen unos "**islotos de Langerhans**", compuestos de células secretoras de **insulina** y **glucagón**. Cuando hay gran cantidad de azúcar en la sangre el **páncreas** secreta **insulina**, una proteína que estimula las células del cuerpo (excepto las del cerebro que pueden absorber glucosa sin ayuda de la insulina, garantizando su continuo abastecimiento de glucosa) a absorber glucosa. De esta manera en el hígado y los músculos se puede almacenar gran cantidad de glucosa en forma de glucógeno, reduciendo así el nivel de azúcar en la sangre.

Sin embargo, ante una necesidad de glucosa en la sangre, o cuando baja el nivel, el **páncreas** produce **glucagón** que informa a células del hígado a aumentar la hidrólisis de glucógeno, a convertir los aminoácidos y el glicerol en glucosa, y liberar esa glucosa a la sangre. A través de esta acción antagonista, se mantiene la homeostasis de la glucosa, una sustancia fundamental en los procesos bioenergéticos.

A su vez, las **glándulas suprarrenales** (arriba de los riñones), con dos regiones diferenciadas, la **médula** y la **corteza**, producen varias hormonas que regulan el estrés y afectan el nivel de glucosa en la sangre también. Ante una situación de estrés, el sistema nervioso a través del hipotálamo estimula vía impulsos nerviosos la médula suprarrenal, que produce **adrenalina** y **noradrenalina**, y ambas tienen el efecto de estimular la degradación de glucógeno del hígado en glucosa, aumentando así el nivel de glucosa en la sangre. También aumentan la presión sanguínea, la frecuencia respiratoria y el metabolismo, facilitando así una respuesta inmediata y a corto plazo al estrés.

El hipotálamo también actúa sobre la hipófisis anterior produciendo la hormona **ACTH (estimulante de la corteza suprarrenal)**, que estimula la producción de dos hormonas esteroides, el **cortisol** (un glucocorticoide) y la **aldosterona** (un mineralocorticoide) que actúan en una respuesta al estrés a largo plazo, estimulando la conversión de proteínas y grasas a glucosa, que aumenta el nivel de azúcar en la sangre, y también reteniendo iones de sodio y agua en los riñones.

Un problema muy conocido con una de estas hormonas es la diabetes, que es un problema con la producción de insulina, y que se presenta de dos formas: **Diabetes mellitus tipo I** (dependiente de insulina), un problema del sistema autoinmune con el cual se han destruido las células productoras de insulina, generalmente en la niñez (la persona debe inyectarse insulina). **Diabetes tipo II** (no dependiente de insulina, y que constituye más de 90% de los casos), generalmente afecta a personas después de los 40 años, y principalmente es un problema con los receptores de insulina en las células blanco que en consecuencia reducen su capacidad de respuesta.

## Gónadas

Tanto los ovarios como los testículos producen hormonas de tipo esteroide, que regulan el crecimiento, el desarrollo, los ciclos reproductivos y la conducta sexual de los organismos. La producción tanto de **andrógenos** (hormonas masculinas como la testosterona) como de **estrógenos** (hormonas femeninas como el estradiol y la progesterona) en las gónadas, está bajo el control de las **gonadotropinas** de la hipófisis anterior, como la FSH (folículo estimulante) y la LH (luteinizante). La secreción de estas dos, a su vez, depende de otra hormona del hipotálamo, la **GnRH**, hormona liberadora de gonadotropinas (actúa sobre la hipófisis anterior).

## Ovarios

En los folículos del ovario se producen **estrógenos**, que desarrollan y mantienen las características sexuales femeninas (en las hembras) y del sistema reproductivo, e inician la edificación del tapiz uterino. Además, en el cuerpo lúteo, se producen **progesterona** y **estrógenos** que promueven el crecimiento continuado del tapiz uterino.

## Testículos

En los varones los testículos muy temprano en el desarrollo del embrión producen andrógenos como la **testosterona**, que aparte de determinar el sexo masculino del individuo, produce la espermatogénesis (producción de gametos masculinos, los espermatozoides), y desarrolla y mantiene características sexuales masculinas (en los machos).



## Unidad XII: Nutrición

Los animales (incluyendo los seres humanos) son organismos heterótrofos que requieren de alimentos para obtener su energía, materiales de construcción y los nutrientes esenciales. En cambio, las plantas son productores (autótrofos) gracias al proceso de la fotosíntesis con el cual convierten la energía lumínica en energía química para sus requerimientos energéticos de biosíntesis. Nosotros obtenemos la energía de los alimentos (en última instancia de esos productores autótrofos) y convertimos esa energía almacenada en ATP para nuestros requerimientos energéticos.

### Alimentación: su importancia para el organismo

Todos los organismos necesitan alimentarse, puesto que de esas sustancias obtienen no solo la energía sino además los materiales para la construcción de moléculas que les permiten crecer, mantenerse y en última instancia vivir. Por tanto, la dieta del animal (y el hombre) debe suplir todos los requerimientos, que en general son de tres tipos:

- a. **combustibles**, de los cuales se obtiene la energía química para todo el trabajo celular en el cuerpo;
- b. la **materia prima orgánica**, particularmente las moléculas simples con base de carbono, que los organismos usarán para la construcción de sus propias moléculas para su estructura y funcionamiento; y
- c. los **nutrientes esenciales**, que son aquellas sustancias que los animales no pueden fabricar por sí mismos y que forzosamente deben incorporar en sus dietas de alguna forma ya prefabricada.

Muchos organismos o son por naturaleza herbívoros o carnívoros, aunque muchos de ellos también ocasionalmente ingieren el otro tipo de dieta (por ejemplo, un herbívoro que ocasionalmente come algún animalito o producto animal). El hombre y otros animales son omnívoros (pueden alimentarse de una dieta muy variada que incluye plantas y animales). Sin embargo, la mayoría de los animales son oportunistas aprovechando los alimentos que se le presentan, aunque estén fuera de su categoría normal.

### Alimentos. Concepto

Los alimentos son fundamentales para la vida de los organismos. Son las sustancias que proporcionan la materia para la construcción de nuevas células y tejidos o para reparar partes dañadas, y además son la fuente de energía para las reacciones químicas del trabajo celular.

Un problema básico es que los alimentos, así como se encuentran en la naturaleza, en general no se encuentran en una forma tal que puedan pasar a las células, por lo cual deben ser transformados en el proceso de ingestión y digestión. Recién entonces estarán en condiciones de pasar al sistema circulatorio que los pondrá a disposición de las células del cuerpo.

### Grupos de alimentos según su función en el organismo

La Tabla 12.1 es una clasificación de los alimentos según su valor nutricional y con algunos ejemplos de cada grupo. Como se observa los carbohidratos y los lípidos son la fuente principal de energía. Los alimentos plásticos, como las proteínas proveen iones como el calcio y aminoácidos importantes en la fabricación por el cuerpo de sus propias biomoléculas (como enzimas, hormonas y otras proteínas usadas en las estructuras celulares). Sin embargo, también son muy importantes los alimentos llamados reguladores, que proporcionan las vitaminas y elementos minerales

<b>Tabla 12.1 Clasificación de alimentos en grupos según su valor nutricional</b>			
Tipo de alimento	Grupo de alimento	Nutriente predominante	Alimentos
Energéticos	I	Carbohidratos	Derivados de cereales (preferentemente integrales), patatas y azúcar
	II	Lípidos	Manteca, aceites y grasas en general
Plásticos	III	Proteínas y calcio	Leche y derivados
	IV	Proteínas	Carnes, pescados, huevos, legumbres y frutos secos
Reguladores	V	Vitaminas y elementos minerales	Hortalizas y verduras
	VI	Vitaminas y elementos minerales	Frutas frescas

Como se ve en la tabla, los alimentos proporcionan los nutrientes, que son los ingredientes importantes. Sin embargo, se requiere una aclaración: además de las sustancias energéticas y materiales de construcción generales, existen algunos nutrientes que se denominan esenciales, porque la falta de alguno de ellos causaría graves trastornos del metabolismo. Estos hay que ingerirlos ya en forma prefabricada porque nuestro cuerpo no podría sintetizarlos de materia prima. Son de cuatro tipos: aminoácidos esenciales, ácidos grasos esenciales, vitaminas y minerales.

Los elementos minerales y vitaminas se obtienen de las hortalizas, verduras y frutas, como se ve en la tabla anterior, y los ácidos grasos se obtienen del grupo II, los lípidos.

En el caso de los aminoácidos esenciales, son ocho en total (Tabla 12.2), y como se ve por las zonas coloreadas, cuatro de ellos se obtienen tanto del maíz y otros granos como de los porotos (frijoles) y otras legumbres, mientras que dos solo se obtienen del maíz y granos y otros dos, solo de los porotos y legumbres.

<b>Tabla 12.2 Los ocho aminoácidos esenciales para humanos adultos</b>		
<b>Maíz y otros granos</b>	<i>Triptófano</i>	<b>Porotos y otras legumbres</b>
	<i>Metionina</i>	
	<i>Valina</i>	
	<i>Treonina</i>	
<b>Porotos y otras legumbres</b>	<i>Fenilalanina</i>	
	<i>Leucina</i>	
	<i>Isoleucina</i>	
	<i>Lisina</i>	

### Fuentes alimenticias

Según las fuentes de donde provengan los alimentos y su composición, también se pueden clasificar en varios grupos:

- **Grupo de Granos** (panes y cereales): panes integrales, panes enriquecidos, pasta, arroz.
- **Grupo de Verduras:** coliflor, lechuga, espinaca, calabaza.
- **Grupo de Frutas:** manzanas, bayas, uvas, duraznos.
- **Grupo de Lácteos** (leche y derivados): queso, leche, yogur.
- **Grupo de Carnes y Legumbres:** legumbres (frijoles y arvejas), carne (pollo, pescado, vacuno, cordero), nueces y semillas.
- **Aceite:** aderezo para ensaladas bajo en calorías, mayonesa baja en grasa, aceite vegetal



### Pirámide alimenticia

Un aspecto interesante de la nutrición tiene que ver con la cantidad y calidad de alimentos ingeridos de cada grupo. Actualmente existen graves trastornos nutricionales, especialmente en algunos países desarrollados (sabemos sobradamente que hay muchos países con graves problemas de desnutrición, falta de alimento), donde las

tendencias alimentarias han afectado la salud de la población. Eso ha llevado a un gran desarrollo de programas nutricionales, incluso por el estado mismo. Los nutricionistas han confeccionado lo que se conoce con el nombre de pirámides alimenticias (arriba una pirámide tradicional indicando el número de porciones recomendadas de cada grupo alimenticio), que sugieren la cantidad y calidad de alimentos a ingerir en la dieta diaria. Abajo se muestra otro estilo de pirámide (usada en el programa del gobierno de Estados Unidos, MiPirámide, MyPyramid.gov) en la que se enfatiza además de los grupos alimenticios y las cantidades a ingerir, la importancia del ejercicio físico al complementar la dieta.



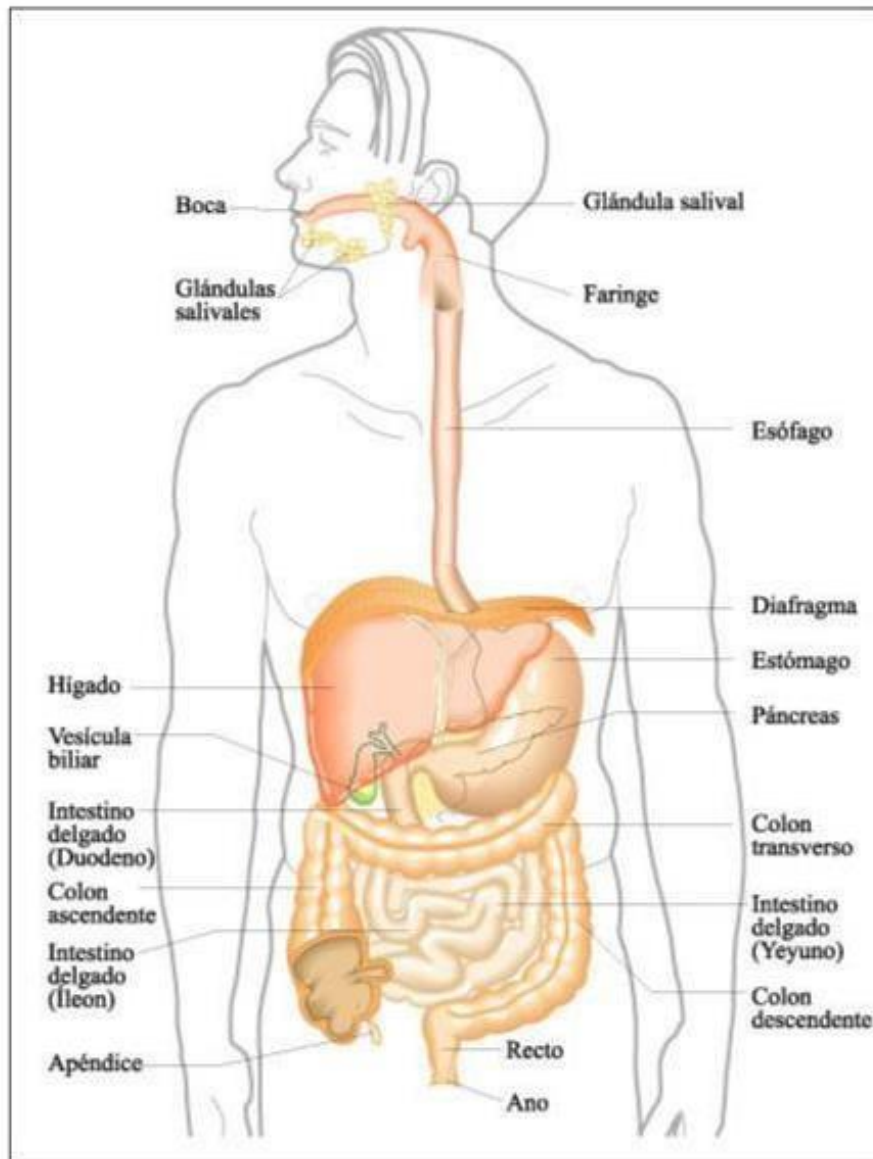


En este ejemplo (MyPyramid.gov) se resalta que las grasas no son un grupo alimenticio, pero que son necesarias para la buena salud. Por lo que se recomienda obtenerlas de nueces, pescado y aceite de canola, de soya y de maíz.

### Sistema digestivo

Los alimentos se ingieren, se trituran mecánicamente, se mueven a lo largo del sistema digestivo para su digestión, y cuando alcanzan el grado de degradación necesaria son absorbidos. Luego la sangre distribuirá los nutrientes a las diferentes células del cuerpo. Los productos no digeribles serán eliminados en la defecación. Todas estas funciones las realiza el sistema digestivo.

En la siguiente ilustración (Curtis 2000) se muestran todos los órganos del sistema digestivo y son los que participan en dos procesos importantes: la digestión mecánica y la digestión química. Por supuesto que todo comienza con la ingestión que es el acto de comer (por la boca).



## Función

Como ya mencionáramos más arriba, el sistema digestivo, a través de sus órganos facilita la ingestión de los alimentos y la subsecuente degradación para que los nutrientes puedan ser absorbidos al sistema circulatorio.

## Digestión mecánica

La digestión mecánica, en realidad no una digestión propiamente dicha, son los **movimientos** que **trituran** y **mezclan** los alimentos en la boca y aquellos del tracto digestivo que **mueven** el bolo alimenticio. Este movimiento permite la mezcla de las partículas alimenticias del bolo con las enzimas digestivas que van degradando las macromoléculas.

## Digestión química: características

La digestión química por otro lado es la **acción enzimática** sobre las macromoléculas (proteínas, grandes moléculas de carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos). Las enzimas van rompiendo las macromoléculas (reacciones catabólicas de **hidrólisis**) cada vez en moléculas más pequeñas hasta llegar a las sustancias simples (por ejemplo, aminoácidos y glucosa) que ahora sí pueden ser absorbidos a través de las membranas celulares del epitelio del intestino delgado, y las membranas celulares de los capilares sanguíneos y linfáticos, para ser transportadas a las células del organismo.

## Glándulas exócrinas y sus enzimas digestivas

Las enzimas digestivas son sintetizadas en las **glándulas de secreción externa** (exócrinas) de diversos órganos (como el páncreas y el intestino delgado). La Tabla 12.3 es un resumen de las diferentes glándulas y su ubicación, el lugar donde se produce la acción enzimática, y las enzimas con su acción sobre los cuatro diferentes grupos de macromoléculas que hidrolizan. Hay que tener en cuenta que la acción enzimática una vez comenzada, se continua a largo del tubo digestivo.

<b>Tabla 12.3 Enzimas digestivas en el ser humano</b>				
<b>Lugar (glándulas)</b>	<b>Carbohidratos</b>	<b>Proteínas</b>	<b>Ácidos Nucleicos</b>	<b>Lípidos</b>
<b>Boca</b> (Gl. Salivales, Gl. Linguales) faringe, esófago	Polisacáridos (almidón, glucógeno) <b>Amilasa salival</b> Polisacáridos peq., maltosa			Lípidos <b>Lipasa salival</b> Ácidos grasos
<b>Estómago</b> (células gástricas)		Proteínas <b>Pepsina</b> Polipéptidos		
<b>Intestino delgado</b> (páncreas) (hígado: bilis)	Polisacáridos <b>Amilasa pancreática</b> Maltosa y otros disacáridos	Polipéptidos <b>Tripsina</b>  Polipéptidos peq. <b>Aminopeptidasa</b>  Aminoácidos	ADN, ARN <b>Nucleasas</b>  Nucleótidos	Grasas <b>Sales biliares</b>  Gotitas lípidos emulsionadas <b>Lipasa</b> Glicerol, ácidos grasos, glicéridos
<b>Epitelio intestino delgado</b> (bordes en cepillo)	<b>Disacaridasas</b> Monosacáridos	Péptidos peq. <b>Dipeptidasas</b> Aminoácidos	<b>Nucleotidasas</b> Nucleósidos <b>Nucleosidasas</b> Bases nitrog., azúcares y fosfatos	

Las flechas en la tabla muestran como las enzimas producidas en esas glándulas de esos órganos, hidrolizan macromoléculas en moléculas cada vez más simples, hasta llegar al tamaño adecuado para ser absorbidas. Por ejemplo, la enzima amilasa salival, producida en las glándulas salivales de la boca, hidroliza polisacáridos como el almidón y el glucógeno, en polisacáridos más pequeños como la maltosa. Fíjense que lo mismo ocurre con la amilasa pancreática (producida en el páncreas) pero vertida en el duodeno del intestino delgado: degrada polisacáridos en maltosa y otros disacáridos. Luego en el intestino delgado, otras enzimas disacaridasas (de varios tipos, como la maltasa), hidrolizan los disacáridos en monosacáridos como la glucosa, que ahora puede ser absorbida a la sangre. Algo similar ocurre con las demás macromoléculas, proteínas, los lípidos y los ácidos nucleicos que son degradados a sus monómeros más simples.

### Función del hígado

Como también se aprecia en la tabla, en la digestión de las grasas y lípidos también interviene el hígado. Aunque no produce enzimas digestivas, sí produce la **bilis**, que es una sustancia alcalina que contiene **sales biliares** que **emulsionan** los grandes glóbulos de grasa a gotitas de grasa más pequeñas. La bilis (que se almacena en la **vesícula biliar**, figura de Curtis 2000) es vertida en el **duodeno** en el mismo lugar que los jugos pancreáticos con sus enzimas, de tal modo que luego de su acción sobre las grasas la lipasa pancreática pueda hidrolizar esos lípidos en ácidos grasos y glicerol.

### Intestino delgado

Es un tubo relativamente largo (como 6m). Esto no solo facilita la hidrólisis enzimática de moléculas (la mayor parte ocurre aquí) sino que además es el lugar de absorción de los nutrientes. El interior del intestino delgado tiene una cantidad de **pliegues** circulares. Un aspecto interesante de la mucosa del intestino delgado es que en estos pliegues hay una cantidad de **vellosidades** intestinales (microfotografía de la mucosa intestinal). Cada vellosidad contiene los capilares sanguíneos y un vaso quilífero del sistema linfático. A su vez cada vellosidad está recubierta por células epiteliales que tienen en su superficie externa (hacia la luz del intestino) **microvellosidades**, denominados **bordes en cepillo** por su aspecto. Estas células también producen enzimas digestivas (ver tabla) y son el lugar de absorción de los nutrientes.

Toda esta cantidad de proyecciones (las vellosidades) aumentan enormemente la superficie de contacto en el interior del intestino. Esto está directamente relacionado a la función de absorción de los nutrientes.



## Absorción de nutrientes: características del proceso

La absorción de los nutrientes se realiza en el intestino delgado, específicamente en las mismas **vellosidades** intestinales. La gran superficie de contacto del epitelio intestinal (en las vellosidades) aumenta la tasa de absorción. Este simple diagrama esquematiza el paso de los nutrientes desde el sistema digestivo hacia el sistema circulatorio y luego hasta las mismas células del cuerpo.

En realidad, la absorción se produce en **dos etapas**: (1) de la cavidad intestinal a las células epiteliales de las vellosidades, por sus bordes en cepillo, y luego (2) de las células epiteliales a los capilares sanguíneos. En algunos casos el paso a través de la membrana es pasivo (no requiere energía), por ejemplo, los ácidos grasos de cadena corta pasan por **difusión** simple, y el azúcar simple fructosa pasa por una **difusión facilitada**. Otros nutrientes, como aminoácidos, pequeños péptidos, vitaminas y glucosa requieren de energía y su **transporte es activo** (requiere ATP).

En el caso de **ácidos grasos de cadena larga y monoglicéridos** pasan a las células epiteliales de las vellosidades por difusión simple, sin embargo, luego forman triglicéridos combinados con colesterol y revestidos de proteínas especiales, una estructura denominada **quilomicrón**. Estos son transportados por exocitosis de las células epiteliales a los **vasos quilíferos** del **sistema linfático**. Eventualmente la linfa con los quilomicrones se vierten en el sistema circulatorio sanguíneo.

Los capilares sanguíneos con los nutrientes convergen en las venas hepáticas y así los nutrientes pueden ser usados rápidamente por el hígado (por ejemplo, recuerden que el exceso de glucosa se almacena en el hígado en forma de glucógeno), convertidos y luego distribuidos al resto del cuerpo.

## Unidad XIII: Nervios y músculos

Aunque en esta unidad se enfatiza la acción coordinada del sistema músculoesquelético con el nervioso, no hay que perder de vista la gran importancia del sistema nervioso y sus células especializadas, las neuronas, que describiremos con un poco de detalle. El sistema nervioso desarrolla tres funciones generales que se superponen: una función sensorial, una de integración y una función motora. Estas últimas tienen que ver con la producción y conducción de señales desde el sistema nervioso central (SNC) hacia células efectoras. Por ejemplo, vimos en la unidad 11, como a través de estímulos del SNC se estimulan glándulas endócrinas para producir hormonas. Y un poco más adelante veremos cómo, a través de los nervios, se conducen impulsos nerviosos para la estimulación de células musculares y así responden a los estímulos que percibe el cuerpo.

Para desarrollar estas funciones de percepción, transmisión y estimulación, el sistema nervioso cuenta con células especializadas de una acción muy sofisticada, las neuronas.

Las redes de este sistema de neuronas y células asociadas es bastante complejo, sin embargo se puede dividir según su ubicación, en un **sistema nervioso central** y un **Sistema nervioso periférico**. El cerebro y la médula espinal (y otros órganos asociados) forman el SNC, donde el cerebro funciona como un ente regulador que es la base de la conducta de todos los vertebrados. La médula espinal, en el interior de la columna vertebral, permite respuestas simples a ciertos estímulos (como actos reflejos), y comunica información desde y hacia el cerebro. El sistema nervioso periférico (SNP) transmite información desde y hacia el SNC, y también regula el medioambiente interno y el funcionamiento del organismo. Este SNP posee una parte **sensorial** (o aferente, como receptores y órganos de los sentidos) y una porción **motora** (o eferente, que puede regular estimulando e inhibiendo órganos efectoras, ya sea en forma voluntaria, **SN somático**, o involuntario, el **SN autónomo**)

### La Neurona

La unidad estructural y funcional del sistema nervioso es la **neurona**, o célula nerviosa. La siguiente ilustración (de Jeff Johnson) denota en parte la estructura tridimensional de estas células con todas sus prolongaciones.

En el sistema nervioso existen unos 100 billones (cien mil millones) de neuronas, cada una con una cantidad de prolongaciones o extensiones que pueden resultar en 1.000-

10.000 conexiones con otras neuronas y células. Es en esta diferenciación estructural, cuerpo y prolongaciones, donde radican las características funcionales de la célula nerviosa, la conectividad y capacidad de conducción de los impulsos nerviosos.

## Características y componentes

Una neurona típica tiene un cuerpo celular, que contiene el núcleo y los demás organelos y partes (1-10 en la ilustración más abajo). También tiene una serie de proyecciones (prolongaciones o extensiones) de dos tipos principales:

**dendritas** (15) (del Gr. *dendron*, árbol) que son cortas y muy ramificadas que reciben estímulos de otras células y transmiten esa información como una señal eléctrica hacia el cuerpo de la célula (dirección centrípeta); y el **axón** (puede haber más de uno) (16 en la zona ampliada), típicamente más largo que las dendritas y que transmiten el impulso nervioso desde el cuerpo hacia otras células (dirección centrífuga). La región cónica (11) donde el axón se conecta con el cuerpo de la neurona se denomina **cono axónico**, y en su extremo distal, el axón se ramifica (25) en lo que se llama **terminal axónico**.

Los extremos de cada ramificación del terminal axónico son los **botones sinápticos** (19, círculo ampliado), con los que se transmite el impulso a otra neurona u otro tipo de célula, lo que se denomina **sinapsis**. Muchas veces la sinapsis se realiza a través de la liberación de mensajeros químicos, los **neuro-transmisores** (17). Más adelante la sinapsis se describirá con más detalle.

Células especializadas pueden sintetizar una vaina de **mielina** (21) alrededor de muchos axones, y pueden dejar espacios sin mielina (22), los **nódulos de Ranvier**.

Existen varios tipos de neuronas: En la figura a la derecha (Curtis 2000) se muestran tres tipos representativos: (a) **neurona motora**, que transmite impulsos hacia órganos o células efectoras; (b) las **interneuronas**, que se encuentran dentro del SNC, y tienen un sistema complejo de dendritas; y (c) una **neurona sensitiva o sensorial**, que transmite impulsos desde receptores en los extremos de las dendritas hacia el cuerpo y hacia el terminal axónico, y en las que el cuerpo neuronal está situado en un punto intermedio del axón.

## Función

Las neuronas con sus múltiples prolongaciones e interconexiones (microfotografía de la gran cantidad de ramificaciones de las dendritas, en este póster) forman redes complejas con numerosas e intrincadas **conexiones**. Esto hace posible la **recepción** de un estímulo, la **conversión** de ese estímulo en un **impulso nervioso** que puede **transmitirse** a otras células, y a través de sus terminales puede a su vez **estimular** otras células, ya sea para la continuación de la transmisión a otra región, o para causar una respuesta (por ejemplo, la contracción de un músculo o la secreción de una hormona).

Una representación de esta función compleja se puede ver en uno de los circuitos nerviosos más simples: el denominado **arco reflejo** (ilustración de Curtis 2000). Este circuito regula un reflejo, una respuesta automática y autónoma. Consiste de dos tipos principales de neuronas: **sensorial** y **motora** (aunque cierra el circuito una **interneurona**).

Como se detalla en la imagen (más abajo), cuando las terminales nerviosas de la piel (dendritas de neuronas sensoriales con sus receptores de tacto o dolor) son excitadas, se produce un impulso nervioso que viaja a través del axón de la neurona sensorial hasta llegar al SNC (la médula espinal). Allí el impulso se transmite a otra neurona, una interneurona, que en un sentido elabora una '**respuesta**'. En la materia gris de la médula, la interneurona transmite un impulso al cuerpo de una neurona motora, que a su vez lleva el impulso hasta sus terminales axónicos. Esas terminales, con sus botones sinápticos producen un neurotransmisor (sustancia química) que estimula receptores, en este caso de células musculares (efectores) produciendo la contracción muscular (la respuesta refleja al estímulo inicial).

Al mismo tiempo, como las interneuronas están conectadas con otras neuronas del SNC, la persona se puede 'dar cuenta' de los estímulos, y en casos puede decidir no mover un músculo o realizar una acción luego de haber recibido el estímulo sensorial. Sin embargo, los actos reflejos son un buen mecanismo de defensa del cuerpo frente a situaciones potencialmente peligrosas.

## Impulso nervioso: mecanismos

Una función distintiva de las neuronas es la capacidad de **transmitir** un impulso nervioso. Cada neurona (y las células en general) tienen un determinado **voltaje**, o potencial de membrana, a través de su membrana plasmática. La diferencia de voltaje entre el medio externo y el interno se denomina **potencial de membrana**. En la figura

(Curtis 2000) se observa la diferencia de voltaje al medir con electrodos las cargas de ambos lados de la membrana (b). La diferencia es **-70mV** (esto es como un 5% de la carga de una pila de linterna). Y muestra que el lado interno de la célula tiene una carga negativa con respecto a la externa.

Esto se debe, como se ve en esta otra ilustración (Curtis 2000), a la diferencia en la concentración de iones de uno y otro lado de la membrana. La bomba de Na/K saca iones de Na hacia afuera e introduce iones de K al interior de la célula. En cambio, los aniones de  $\text{Cl}^-$  permanecen en el interior, junto a una cantidad de aniones de moléculas grandes como proteínas, aminoácidos, sulfato, fosfato, y otros. Al ser expulsados los cationes de  $\text{Na}^+$ , estos aniones en el interior producen la diferencia de carga negativa de -70mV. Cuando la célula no está siendo estimulada y está en reposo, su membrana está **polarizada**, y se dice que este es el **potencial de reposo** de la membrana.

Al ocurrir un estímulo, ese potencial de reposo se altera, dando origen a un impulso nervioso. En la parte (a) de la figura se muestra como al ser estimulada la membrana de la neurona los canales de K y Na se abren (regulados por voltaje), fluyen iones de K hacia fuera (estaban más concentrados adentro), y Na hacia adentro, produciendo una **inversión de la polaridad** de la membrana. Ahora el interior es positivo y el medio externo es negativo. Cuando ocurre esta **despolarización** momentánea (siempre y cuando se pase sobre cierto umbral), con mayor retroalimentación positiva, la despolarización será completa. Esto produce un **potencial de acción**, que se puede propagar a lo largo de la membrana de la neurona. El potencial de acción aproximadamente dura 3mseg (tres milisegundos) y luego se restablece la polaridad. Esto constituye el impulso nervioso. La transmisión de este impulso a lo largo de los axones (que forman los nervios) ocurre porque el potencial de acción es regenerado vez tras vez a lo largo del axón (una especie de efecto dominó). Cuanto más grueso el axón mayor la velocidad de transmisión.

Inmediatamente ocurrida la despolarización, canales iónicos y la bomba de Na/K restablecen la concentración iónica y la membrana se **repolariza** y vuelve a su **estado de reposo** (solo un par de milisegundos). El impulso nervioso es unidireccional debido a lo que se denomina **período refractario**: los canales recién activados durante la despolarización quedan momentáneamente desactivados (los canales de K siguen abiertos). Esto hace que el impulso no pueda volver en esa dirección (de los canales desactivados) sino en la dirección donde los canales de Na y K se puedan abrir. Por eso la propagación del impulso siempre ocurre en una sola dirección.

Como también se ve en la imagen arriba, los nervios o axones recubiertos de una **vaina de mielina**. Los canales iónicos están concentrados en las regiones sin mielina, los **nódulos de Ranvier**. Esto hace que la propagación del impulso nervioso se realice solo

en estas regiones no mielinizadas, por lo que es una conducción **saltatoria**, acelerando en gran manera la transmisión el impulso (hasta velocidades de 150m/seg).

## Sinapsis

El impulso nervioso se transmite de una neurona a otra u otras células en la **sinapsis**. Las sinapsis son uniones especiales entre células que controlan la comunicación entre una y otra (neurona-neurona, receptores sensoriales-neuronas sensoriales, neuronas motoras-células musculares, y neuronas-glándulas secretoras).

Existen dos tipos de sinapsis: eléctricas y químicas. Las **sinapsis eléctricas** (figura a la derecha, Curtis 2000) posibilitan el paso de un potencial de acción de una célula **pre-sináptica** a una **post-sináptica** directamente. Esto se debe a que están unidas estrechamente por **uniones en hendidura**, que son canales intercelulares, que permiten el paso de iones para que el potencial de acción se continúe en la célula post-sináptica. Este tipo de sinapsis permite una transmisión rápida en el SNC.

Sin embargo, en los vertebrados son mucho más comunes las **sinapsis químicas** (figura de Curtis 2000). En una sinapsis química existe un espacio estrecho entre las células pre y post-sinápticas, la **hendidura sináptica** (las células no están en contacto directo). En este caso, el botón sináptico del terminal axónico, posee una cantidad de **vesículas sinápticas**. Cada vesícula contiene miles de moléculas de un **neurotransmisor** (muchas veces proteínas), que al llegar el potencial de acción al botón sináptico son liberadas (por exocitosis) al espacio o hendidura sináptica.

Estos neurotransmisores (justamente) son mensajeros químicos, que al unirse a sus **receptores** en la membrana post-sináptica (cuerpo o dendritas de neuronas) estimulan un nuevo potencial de acción en esa membrana. Como los nervios solo transmiten impulsos en una sola dirección, los neurotransmisores solo se encuentran en vesículas sinápticas de las terminales axónicas pre-sinápticas, y los receptores para los neurotransmisores solo se encuentran en la membrana post-sináptica.

En el caso de una neurona motora que estimula las células musculares, sus terminales axónicas se pondrán en contacto con la célula muscular a través de lo que se denomina **unión neuromuscular**. Veamos los principios básicos del funcionamiento de los músculos.

## Subdivisiones del sistema nervioso Periférico: simpático y parasimpático

El sistema nervioso periférico (SNP), consta de los receptores sensoriales, los nervios que los vinculan con el SNC y los nervios que conectan el SNC con los músculos y glándulas.

El SNP se divide en: sistema somático, que ayuda al organismo a responder a los cambios en el ambiente externo, y el sistema nervioso autónomo se relaciona con los nervios y receptores que mantienen la homeostasis a pesar de cambios internos. Regula la frecuencia de los latidos cardiacos y mantiene una temperatura corporal constante, funciona de manera automática e involuntaria. Sus efectores son el músculo liso, el músculo cardiaco y glándulas.

El sistema autónomo se subdivide en dos nuevos sistemas: simpático y parasimpático.

**Simpático:** los nervios simpáticos estimulan órganos y movilizan energía, especialmente en respuesta al estrés.

**Parasimpático:** estos nervios influyen en los órganos para conservar y reponer energía. Muchos órganos son inervados por ambos tipos de nervios, que actúan sobre un mismo órgano de forma complementaria. Por ejemplo, la frecuencia cardiaca es disminuida por impulsos de sus fibras nerviosas parasimpáticas y elevadas por mensaje de sus nervios simpáticos

## Músculos

Los músculos no solo son parte fundamental del sistema músculo esquelético que permite el movimiento y desplazamiento, la locomoción, de los organismos, sino que además es de suma importancia en una cantidad de procesos internos del cuerpo (por ejemplo, el músculo cardíaco bombea la sangre constantemente alrededor del cuerpo, y músculos en el aparato digestivo facilitan el movimiento del bolo alimenticio).

En el caso de la locomoción, los músculos al **contraerse** mueven las partes esqueléticas. En las demás actividades musculares, el carácter fundamental de la acción muscular también es su capacidad de **contracción**.

## Tipos de músculos

En general, los músculos del cuerpo están formados por células musculares, que pueden tener diferente forma, estructura y funcionamiento, y éstas forman tres tipos de músculos.

En la figura abajo (Curtis 2000), se ilustran tres tipos de células que forman los tres tipos de músculos: (a) células estriadas del músculo esquelético, (b) el músculo cardíaco (el miocardio del corazón), y (c) el músculo liso.

## Esquelético

Los músculos esqueléticos están encerrados en vainas de tejido conectivo y se unen al esqueleto por medio de tendones fibrosos y resistentes. Dentro de la cubierta externa del músculo, las células musculares individuales, llamadas fibras musculares, se agrupan

en haces por medio de un revestimiento adicional de tejido conectivo. En los espacios que quedan entre los haces pasan vasos sanguíneos y nervios. Cada fibra muscular también está recubierta por una capa de tejido conectivo unida a las demás capas, lo cual le otorga una gran resistencia al músculo en la contracción. Cada fibra del músculo esquelético contiene muchos núcleos ubicados justo debajo de la membrana plasmática de la célula.

Como se ve en esta siguiente imagen, la fibra muscular está rodeada por la membrana plasmática que recibe el nombre de **sarcolema** y en su interior se encuentran una cantidad de fibras más delgadas rodeadas del **sarcoplasma**.

Estas fibras más pequeñas, son las **miofibrillas**, rodeadas por el **retículo sarcoplásmico** y **túbulos T** que se invaginan hacia su interior. Y a su vez, cada miofibrilla está conformada por dos tipos de **miofilamentos**: filamentos delgados que consisten de dos hebras de **actina** y una hebra de proteínas reguladoras, todas entrelazadas; y un segundo tipo, los miofilamentos gruesos que son disposiciones alternadas de **miosina**.

En la siguiente figura se muestran las **unidades de contracción**: los **sarcómeros**, que se extienden de una línea Z a otra. Y se ve la razón para el aspecto estriado: resulta de la disposición de los miofilamentos delgados de actina (adheridos a la línea Z) y los miofilamentos gruesos de miosina (myosin en inglés), que se ven intercalados unos con otros.

Cuando el músculo recibe un estímulo nervioso a través de una unión neuromuscular (terminales axónicos de una neurona motora y la membrana de la fibra muscular), por una serie de procesos (que incluyen la descarga de iones de Ca del retículo sarcoplásmico a las miofibrillas) el estímulo termina causando el **deslizamiento** de los filamentos de actina sobre los de miosina, de tal modo que los sarcómeros se acortan, produciendo la contracción muscular.

En este proceso, pequeñas cabecitas de la molécula de miosina (figura b, arriba) que son como brazos, se unen a sitios de unión a lo largo de la molécula de actina, y al moverse hacen deslizar los filamentos de actina a lo largo del sarcómero (de los extremos, línea Z, hacia el centro), y así se acortan los sarcómeros. En este proceso intervienen otras proteínas y la energía necesaria es el ATP.

## Cardíaco

El músculo cardíaco es el músculo del corazón, el **miocardio**: en este músculo especial del corazón, una variedad de músculo **estriado**, sin embargo **involuntario** (funciona automáticamente regulado por el sistema nervioso autónomo), las células son fibras



cilíndricas (ver figura más arriba), ramificadas e interconectadas con **discos intercalados** que presentan **uniones de hendidura** que facilitan las sinapsis eléctricas y la conducción del impulso eléctrico (sobre la conducción nerviosa ver la sección anterior en relación a las sinapsis) para que todas las fibras se contraigan simultáneamente (aurículas por un lado y ventrículos por otro). La microfotografía es de un corte a través de músculo cardíaco, y se pueden apreciar las fibras alargadas paralelas con sus estrías características.

Recuerden que células especializadas del corazón son capaces de iniciar un potencial de acción por sí mismas y sin depender del SN, el marcapasos, y así provocar la contracción de las aurículas primero y luego los ventrículos, por lo que es un músculo involuntario.

## Liso

Este músculo no tiene las estrías típicas de los músculos estriados por lo cual se denomina músculo **liso**. Esto se debe a que los miofilamentos de actina y miosina no están dispuestos en forma paralela, regular y a lo largo de todo el músculo, como en los músculos estriados. Pueden tener un arreglo espiral dentro de las células. Además, las células, generalmente **fusiformes** (ver figura arriba) suelen tener menos miosina y ésta no está asociada a la actina. Tampoco tienen retículo sarcoplásmico y un sistema de túbulos T. El calcio entra al cito-sol atravesando la membrana plasmática.

Estas células son típicas de las paredes de órganos tubulares tales como los del tubo digestivo y vasos sanguíneos.

Como pudimos apreciar, el sistema nervioso y el muscular que integran una cantidad de mecanismos entre el cerebro y el cuerpo, también conectan al organismo con el medio.

## BIBLIOGRAFÍA

### Unidad VII: Reproducción celular

- Audesirk, Teresa; Audesirk, Gerald. 2013. *Biología: La vida en la tierra*. México. Editorial Pearson. 9º edición.
- Castro, Roberto J. 1996. *Actualizaciones en Biología*. Buenos Aires. Editorial Universitaria de Buenos Aires Eudeba. 3ª edición.
- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. *Biología*. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.
- Villet, C.A. 1996. *Biología*. Mc Graw Hill/Interamericana D/México. S.A. 8ª edición.

### Unidad VIII: Genética

- Audesirk, Teresa; Audesirk, Gerald. 2013. *Biología: La vida en la tierra*. México. Editorial Pearson. 9º edición.
- Castro, Roberto J. 1996. *Actualizaciones en Biología*. Buenos Aires. Editorial Universitaria de Buenos Aires Eudeba. 3ª edición.
- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. *Biología*. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.

### Unidad IX: Sangre y circulación

- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. *Biología*. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.
- Ross / Wojciech Pawlina. 2020. *Histología*. Buenos Aires. Editorial Wolters Kluwer. 8º edición.
- Tortora Gerard J., Grabowski S. Reynolds. 2018. *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Panamericana. 15º edición.
- Villet, C.A. 1996. *Biología*. Mc Graw Hill/Interamericana D/México. S.A. 8ª edición.

### Unidad X: Respiración humana

- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. *Biología*. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.
- Ross / Wojciech Pawlina. 2020. *Histología*. Buenos Aires. Editorial Wolters Kluwer. 8º edición.
- Tortora Gerard J., Grabowski S. Reynolds. 2018. *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Panamericana. 15º edición.
- Villet, C.A. 1996. *Biología*. Mc Graw Hill/Interamericana D/México. S.A. 8ª edición.

### Unidad XI: Regulación endócrina

- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. *Biología*. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.
- Ross / Wojciech Pawlina. 2020. *Histología*. Buenos Aires. Editorial Wolters Kluwer. 8º edición.

- Tortora Gerard J., Grabowski S. Reynolds. 2018. Principios de Anatomía y Fisiología. Editorial Panamericana. 15° edición.

### **Unidad XII: Nutrición**

- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. Biología. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.
- Ross / Wojciech Pawlina. 2020. Histología. Buenos Aires. Editorial Wolters Kluwer. 8º edición.
- Tortora Gerard J., Grabowski S. Reynolds. 2018. Principios de Anatomía y Fisiología. Editorial Panamericana. 15° edición.

### **Unidad XIII: Nervios y músculos**

- Curtis H, Barnes N. Sue. 2021. Biología. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana. 8ª edición.
- Ross / Wojciech Pawlina. 2020. Histología. Buenos Aires. Editorial Wolters Kluwer. 8º edición.
- Tortora Gerard J., Grabowski S. Reynolds. 2018. Principios de Anatomía y Fisiología. Editorial Panamericana. 15° edición.
- Villee, C.A. 1996. Biología. Mc Graw Hill/Interamericana D/México. S.A. 8ª edición.