

# **UNIDAD DIDÁCTICA I**

## **INTRODUCCIÓN A LA BIOLOGÍA CELULAR**

EL MUNDO DE LA VIDA

**CAPÍTULO 2. LAS MOLÉCULAS DE LA VIDA.**

**CAPÍTULO 3. ESTRUCTURA, DESARROLLO Y REPRODUCCIÓN CELULAR**

**CAPÍTULO 4. TRANSPORTE Y METABOLISMO CELULAR**

# 2

## **LAS MOLÉCULAS DE LA VIDA**

### **ELEMENTOS QUÍMICOS DE LA MATERIA VIVA**

---

#### **ÁTOMOS**

Enlaces Químicos

RESUMEN

---

### **LAS MOLÉCULAS DE LOS SERES VIVOS**

Agua

Glúcidos

Lípidos

Proteínas

*Enzimas*

Nucleótidos y Ácidos Nucleicos

RESUMEN

---

### **BIBLIOGRAFÍA**

La idea que ha primado a lo largo de la historia de la humanidad de que el hombre es algo único, hace difícil aceptar que los seres vivos, y entre ellos nuestra especie, están constituidos de los mismos elementos químicos que la materia inanimada y sometidos a las mismas leyes físicas y químicas que los sistemas no vivos. La enorme variedad de formas y la impresionante diversidad de conductas que se observan no parece tener mucho que ver con las características de los sólidos, los líquidos y los gases que la Química describe, sin embargo, las reacciones químicas que se producen entre átomos van a constituir la base de todos los procesos vitales. Desde luego esto no quiere decir que los organismos sean exclusivamente átomos y moléculas, pues si bien es cierto que nada en ellos desobedece a las leyes de la Física y la Química, la clave que explica las propiedades especiales de los seres vivos está en entender cómo se organizan y cómo funcionan estos átomos y moléculas. Según aumenta el nivel de complejidad en su organización (átomos-moléculas-organismos-biosfera) aparecen propiedades nuevas resultado de la interacción y no sólo de las características de los elementos constitutivos.

A pesar de la diferenciación evolutiva de los seres vivos durante miles de millones de años, la similitud de las moléculas que los componen y las características que comparten constituye uno de los argumentos a favor de su unidad de origen.

La química de los seres vivos tiene algunas características particulares. Aparte del agua, las moléculas que constituyen la célula viva son compuestos que contienen carbono, elemento que destaca por su capacidad para formar moléculas grandes y complejas, cuyas propiedades van a permitir a las células y a los organismos crecer, reproducirse y realizar todas las funciones que les caracterizan. Cuando estudien los siguientes capítulos conocerán más del papel que estas moléculas desempeñan en los seres vivos, de momento en las siguientes líneas vamos a presentarlas.

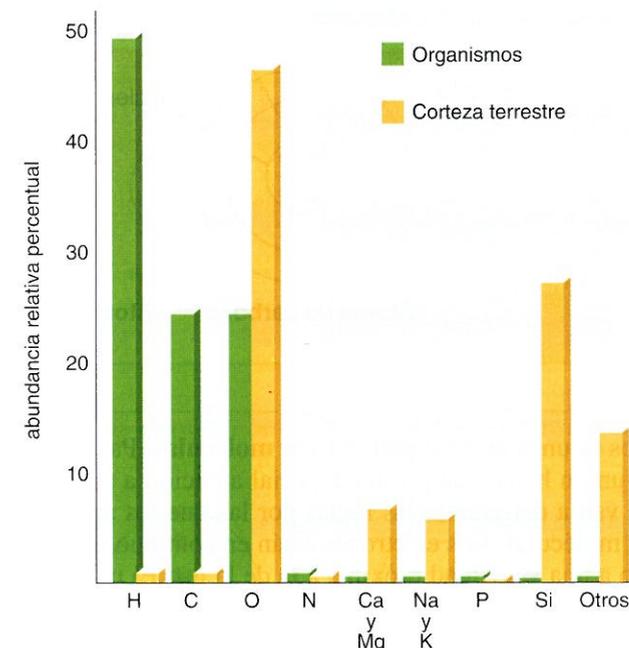
## ■ ELEMENTOS QUÍMICOS DE LA MATERIA VIVA

La materia está constituida por la combinación de **elementos químicos**, sustancias como el hidrógeno o el carbono que no pueden descomponerse en otras sustancias diferentes por medios químicos. De los 92 elementos químicos que existen en la naturaleza, tan sólo 30 son esenciales para los organismos vivos, y de éstos, cuatro: el carbono (C), el hidrógeno (H), el nitrógeno (N) y el oxígeno (O), constituyen el 96.5% del peso total. Como se puede apreciar en la Figura 2.1, esta composición es muy distinta a la de la corteza terrestre lo que pone de manifiesto la peculiaridad de la composición química de los organismos cuyo estudio es el objetivo de la **Bioquímica**.

Además de los elementos indicados, otros elementos esenciales para la vida son el sodio, el potasio, el calcio, el fósforo, el azufre y el cloro. Éstos forman parte de la estructura de la célula y deben estar presentes en pequeñas cantidades en la dieta diaria. Otros elementos como el hierro, el zinc, el magnesio, el yodo, el cobre o el manganeso, a los que se conoce como oligoelementos, aunque necesarios en cantidades mínimas, resultan indispensables para la vida debido a que la mayoría de ellos son necesarios para la función de determinadas enzimas.

## ■ ÁTOMOS

La partícula más pequeña de un elemento que posee todas las propiedades químicas características de éste, es el **átomo**. Puede que piensen que en un texto

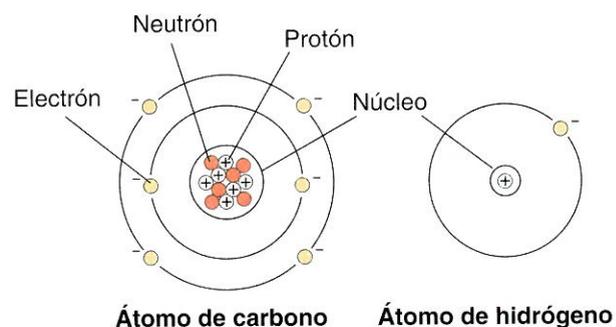


**Figura 2.1** Comparación de la abundancia relativa de los elementos químicos que se encuentran en los organismos vivos y en la corteza terrestre. La abundancia relativa indica el porcentaje sobre el número total de átomos. Así, por ejemplo, aproximadamente el 25 % de los átomos de los organismos vivos son átomos de carbono.

como éste hablar del átomo no tiene mucho sentido, pero esto no es así si tenemos en cuenta que las características de toda materia, incluida la de los seres vivos, dependen de cómo los átomos se unen entre sí para formar moléculas y que las reacciones químicas que entre los átomos se producen constituyen la base de todos los procesos vitales.

En el centro de cada átomo hay un **núcleo** donde se concentra la mayoría de la masa, que está rodeado a alguna distancia por partículas cargadas negativamente, los **electrones**, que se mantienen en órbita alrededor del núcleo por la atracción electrostática que éste ejerce (Fig. 2.2). En el núcleo se encuentran dos tipos de partículas: los **protones**, que poseen carga eléctrica positiva, y los **neutrones** que son partículas con una masa similar a la de los protones pero sin carga eléctrica. Los átomos se distinguen por el número de protones que contienen, cantidad que constituye el **número atómico**. Obviamente, el número atómico es el mismo para todos los átomos de un elemento determinado<sup>1</sup>. Un átomo de hidrógeno, que es el elemento más sencillo, tiene un núcleo compuesto de un único protón, por tanto su número atómico es 1. Debido a que el átomo en su conjunto es eléctricamente neutro, el número de electrones que rodean al núcleo es igual al número de protones que éste contiene y, por tanto, igual al número atómico. En la Tabla 2.1 se muestra la estructura atómica de los elementos más abundantes en los seres vivos.

<sup>1</sup> Algunos átomos de un mismo elemento tienen diferente número de neutrones, lo que hace variar su masa atómica (que es la suma de protones y neutrones), aunque todos tienen el mismo número de protones y, por tanto, el mismo número atómico. Estos átomos con diferente número de neutrones son los **isótopos** de un elemento. Las diferencias de masa de los isótopos, aunque muy pequeñas son suficientes para ser captadas por distintos procedimientos. Además, algunos de ellos son radiactivos y puede detectarse la energía que el núcleo libera al cambiar a formas más estables. La utilización de isótopos tiene muchas aplicaciones para el diagnóstico y el tratamiento en el campo de la Medicina, así como para la investigación en otras áreas. Seguramente habrá oído hablar de las aplicaciones del carbono catorce (<sup>14</sup>C) para conocer la edad de los fósiles.



**Figura 2.2** En estas representaciones esquemáticas de un átomo de carbono y uno de hidrógeno se puede ver que el número de electrones de un átomo es igual al número de protones (número atómico). El núcleo de cualquier átomo, a excepción del de hidrógeno, también tiene neutrones que son partículas sin carga eléctrica. Las circunferencias representan de una forma muy esquemática la órbita de los electrones.

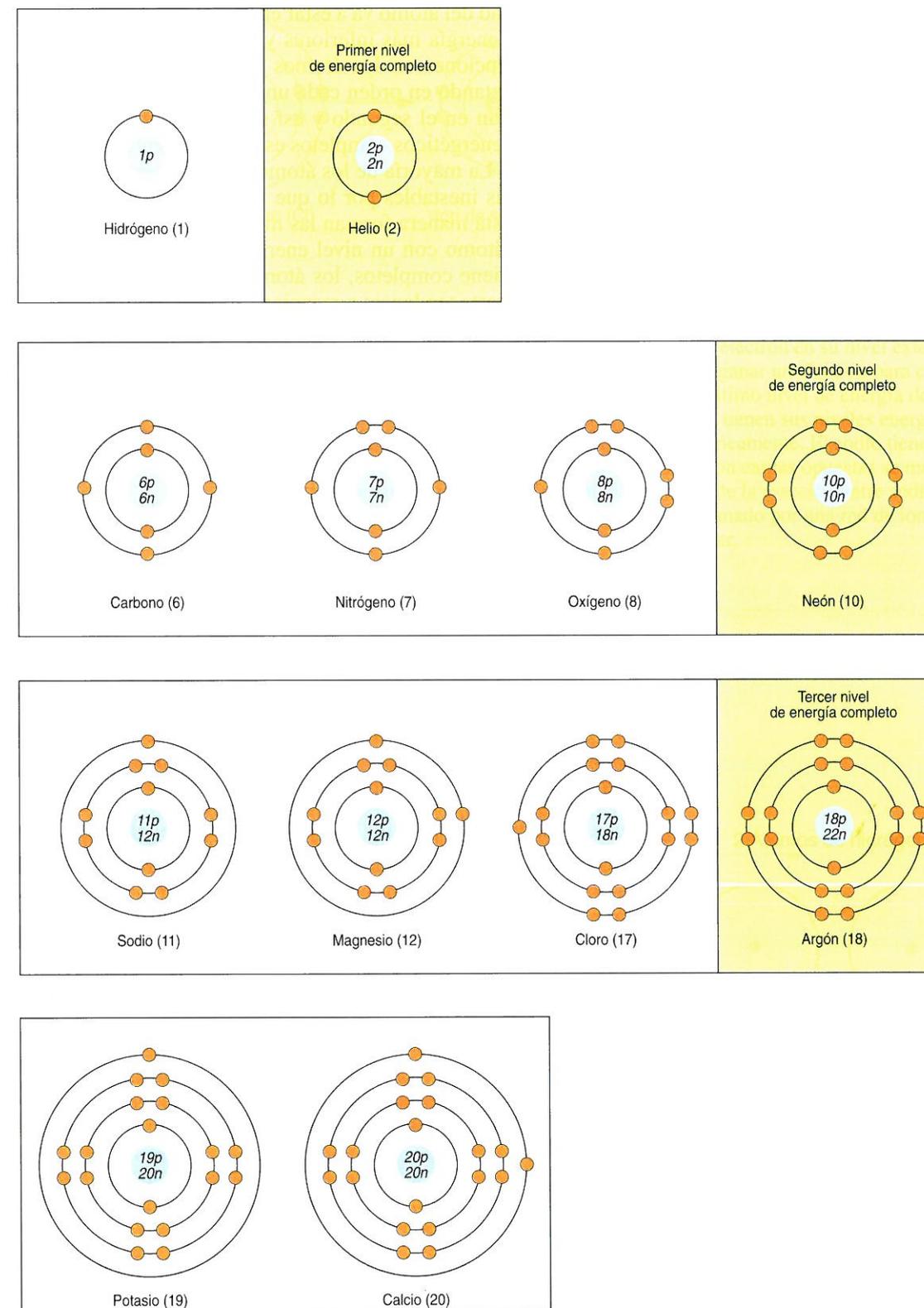
Los átomos se unen entre sí para formar **moléculas**. Para entender cómo tiene lugar esta unión hemos de prestar especial atención a sus electrones, ya que son los que van a determinar las reglas por las que los átomos se combinan para formar moléculas. Los electrones están en continuo movimiento alrededor del núcleo a una velocidad próxima a la de la luz. El movimiento de los electrones se produce ajustándose a lo que habitualmente se denominan órbitas y el número de electrones que se pueden mover en una órbita determinada es limitado.

La distancia que separa a los electrones del núcleo es diferente para los distintos electrones de un átomo y de ella depende la cantidad de energía de cada electrón. Los electrones situados más cerca del núcleo tienen menor energía y, lógicamente, a mayor cantidad de energía, más se aleja un electrón del núcleo.

Las reacciones químicas que se producen entre átomos dependen del número y distribución de los electrones. En cualquier átomo, los electrones que ocupan el nivel inferior de energía, primer nivel energético, se sitúan en un orbital próximo al núcleo que puede contener un máximo de dos electrones. El segundo nivel energético puede contener hasta 8 electrones, lo mismo que el tercer nivel. Los átomos con un número atómico superior a 18, cubren un cuarto nivel de energía. Las moléculas con átomos con más de cuatro niveles energéticos son muy raras entre los seres vivos (Fig. 2.3).

■ **TABLA 2.1. Características atómicas de los elementos más abundantes en las células de los seres vivos. De entre éstos, los cuatro que aparecen primero representan el 96.5 % del peso del cuerpo humano.**

Elemento	Protones	Neutrones	Electrones	Nº atómico
Hidrógeno H	1	0	1	1
Carbono C	6	6	6	6
Nitrógeno N	7	7	7	7
Oxígeno O	8	8	8	8
Sodio Na	11	12	11	11
Magnesio Mg	12	12	12	12
Fósforo P	15	16	15	15
Azufre S	16	16	16	16
Cloro Cl	17	18	17	17
Potasio K	19	20	19	19
Calcio Ca	20	20	20	20



**Figura 2.3** Representación esquemática de los átomos de algunos elementos. Los electrones se sitúan siempre en el nivel inferior de energía completando los orbitales más próximos al núcleo. El primer nivel contiene 2 electrones como máximo. 8 electrones pueden ocupar el segundo nivel, los mismos que en el tercer nivel. Aquellos elementos con un número atómico superior a 18 tienen electrones en un cuarto nivel energético como es el caso del calcio.

La estabilidad del átomo va a estar en función de que sus electrones estén en los niveles de energía más inferiores y de que éstos estén completos. Así, con algunas excepciones en los átomos más grandes, los electrones de un átomo van completando en orden cada uno de los niveles. Cuando el primero está lleno, se sitúan en el segundo y así sucesivamente. Un átomo que tiene todos sus niveles energéticos completos es especialmente estable y no reacciona químicamente. La mayoría de los átomos de la materia viva tienen distribuciones electrónicas inestables por lo que reaccionan entre sí para alcanzar la estabilidad y de esta manera forman las moléculas (Fig. 2.4).

Ya que un átomo con un nivel energético incompleto es menos estable que uno que los tiene completos, los átomos que se encuentran en esta situación tienen una fuerte tendencia a reaccionar con otros átomos para al final de la reacción tener niveles energéticos totalmente ocupados. En algunas de estas reacciones se transfieren electrones de un átomo a otro de tal manera que los átomos ganan o pierden los electrones necesarios para conseguir su estabilidad. En otras reacciones los electrones son compartidos entre dos átomos para de esta manera completar niveles energéticos. Estas dos estrategias van a dar lugar a los dos tipos de enlaces químicos que vamos a tratar a continuación.

### ■ Enlaces Químicos

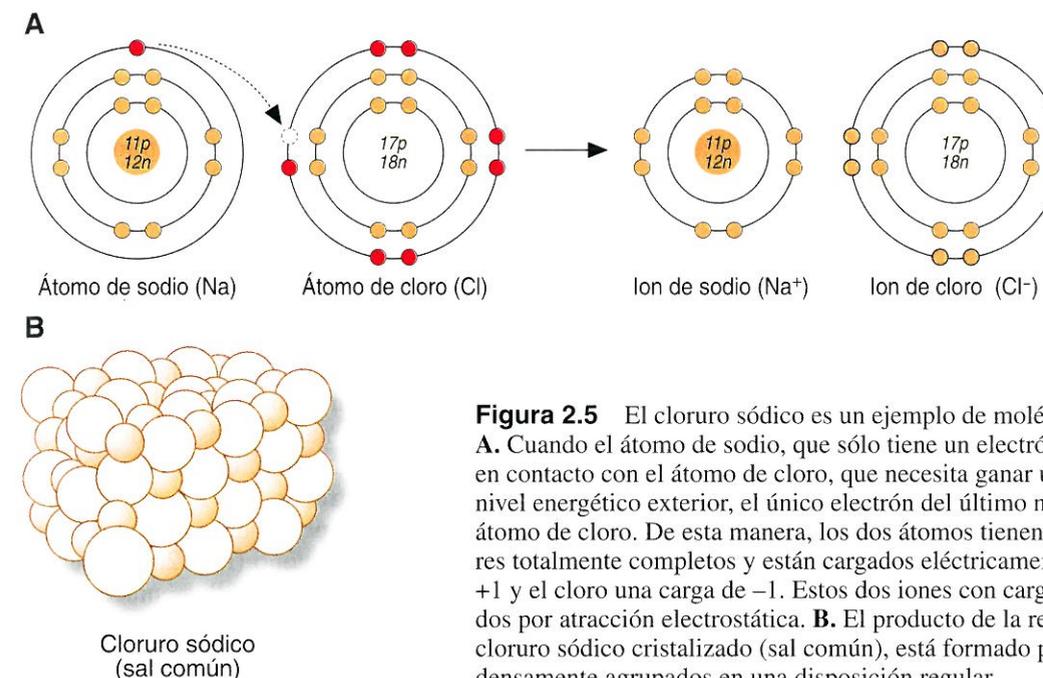
Los enlaces químicos permiten adquirir a los átomos una estructura electrónica estable y energéticamente favorable. Los dos principales tipos de enlaces son el enlace iónico y el enlace covalente.

El **enlace iónico** se produce cuando los electrones son transferidos de un átomo a otro. Para explicar este enlace se suele recurrir, como ejemplo, a la molécula de cloruro sódico (NaCl). Como puede ver en la Figura 2.5, el átomo de cloro (número atómico 17) puede completar su capa más externa ganando un electrón y, en contraposición, el átomo de sodio (número atómico 11) sólo tiene un electrón en su nivel energético exterior. Por tanto, si se produce el encuentro del sodio (Na) y el cloro (Cl), el electrón del Na es atraído por el átomo de Cl, pasando de un átomo a otro. El producto de esta reac-

NIVEL ENERGÉTICO

nº atom.	elemento	I	II	III	IV
1	Hidrógeno	●			
2	Helio	●●			
6	Carbono	●●	●●●●		
7	Nitrógeno	●●	●●●●		
8	Oxígeno	●●	●●●●		
10	Neón	●●	●●●●		
11	Sodio	●●	●●●●	●	
12	Magnesio	●●	●●●●	●●	
15	Fósforo	●●	●●●●	●●●	
16	Azufre	●●	●●●●	●●●●	
17	Cloro	●●	●●●●	●●●●	
18	Argón	●●	●●●●	●●●●	
19	Potasio	●●	●●●●	●●●●	●
20	Calcio	●●	●●●●	●●●●	●●

**Figura 2.4** Como se puede ver en esta figura, la mayoría de los elementos que se encuentran en los organismos vivos tienen sus niveles energéticos incompletos y, por tanto, reaccionan con otros átomos. Sólo 3 de los 20 átomos que aquí se indican tienen distribuciones electrónicas estables.



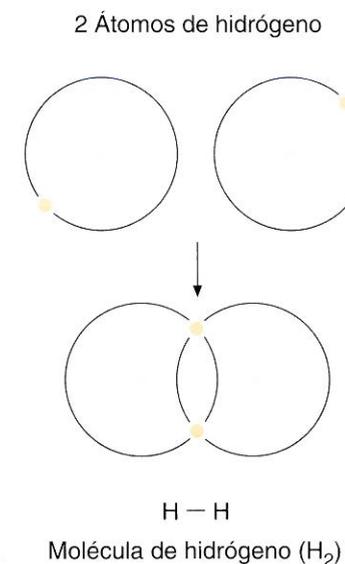
**Figura 2.5** El cloruro sódico es un ejemplo de molécula formada por enlace iónico. **A.** Cuando el átomo de sodio, que sólo tiene un electrón en su nivel exterior, se pone en contacto con el átomo de cloro, que necesita ganar un electrón para completar su nivel energético exterior, el único electrón del último nivel de energía de sodio pasa al átomo de cloro. De esta manera, los dos átomos tienen sus niveles energéticos exteriores totalmente completos y están cargados eléctricamente. El sodio tiene una carga de +1 y el cloro una carga de -1. Estos dos iones con cargas opuestas se mantienen unidos por atracción electrostática. **B.** El producto de la reacción entre sodio y cloro, el cloruro sódico cristalizado (sal común), está formado por una red de iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  densamente agrupados en una disposición regular.

ción entre un metal intensamente reactivo, el Na, y un gas tóxico, el Cl, es la sal de mesa.

Cuando pierden o ganan electrones, los átomos quedan eléctricamente cargados y se denominan **iones**. En la reacción que hemos explicado como ejemplo, el átomo de Na tiene un electrón menos que los que corresponden a su número de protones y, por tanto, tiene carga positiva. Este ion sodio se simboliza por  $\text{Na}^+$ . Paralelamente, el átomo de cloro tiene un electrón de más respecto a su número de protones, convirtiéndose en un ion de cloro cargado negativamente ( $\text{Cl}^-$ ). Los iones positivos se denominan **cationes** y los negativos, **aniones**. El átomo de potasio (K) que también tiene un único electrón en su nivel energético más exterior, constituye el principal ion positivo de todos los organismos y se encuentra implicado, como en posteriores capítulos veremos, en diferentes procesos biológicos. El calcio también tiene dos únicos electrones en el cuarto nivel energético y puede dar lugar a un catión con dos cargas positivas, que se simboliza  $\text{Ca}^{2+}$ .

Los enlaces que se producen entre iones con cargas opuestas son los enlaces iónicos. Como más adelante explicaremos, debido a la interacción favorable entre las moléculas de agua y los iones, muchas de las moléculas formadas por enlaces iónicos son muy solubles en agua, disociándose fácilmente en iones libres, tales como  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Na}^+$  cuando disolvemos la sal común.

Otra forma que tienen los átomos de tener completo su nivel energético externo es compartiendo electrones. El **enlace covalente** se forma cuando dos átomos comparten al menos un par de electrones. Manteniéndose juntos los átomos, pueden compartir sus electrones y de esta manera completar los niveles energéticos externos con electrones que modifican sus órbitas para estar parte del tiempo en un núcleo y parte en el otro. La molécula de hidrógeno ( $\text{H}_2$ ) es el ejemplo más sencillo de molécula formada mediante enlace covalente: dos átomos de hidrógeno, cada uno con un único electrón, comparten sus electrones y así completan su primer nivel energético (Fig. 2.6). El átomo de carbono con cuatro electrones en el nivel externo puede formar cuatro enlaces covalentes con cuatro átomos distintos lo que da lugar a un número infinita-



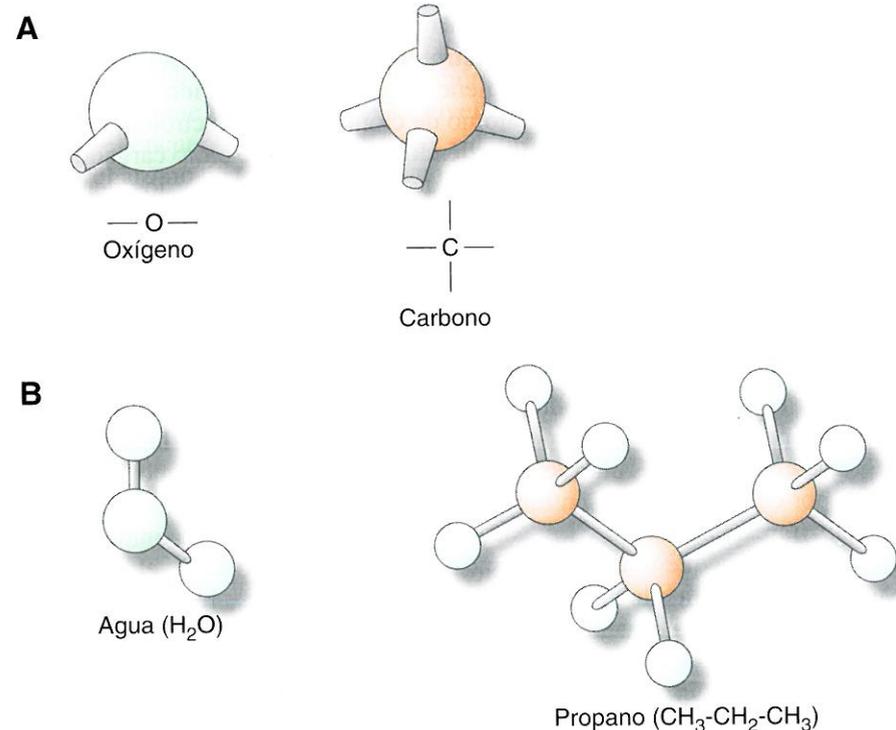
**Figura 2.6** La molécula de hidrógeno se forma cuando dos átomos de hidrógeno comparten su único electrón. Con este tipo de enlace, denominado enlace covalente, los dos átomos completan su primer nivel de energía.

mente elevado de compuestos y, lo que es más importante, puede unirse a otros átomos de carbono para formar las moléculas grandes y complejas que componen los seres vivos.

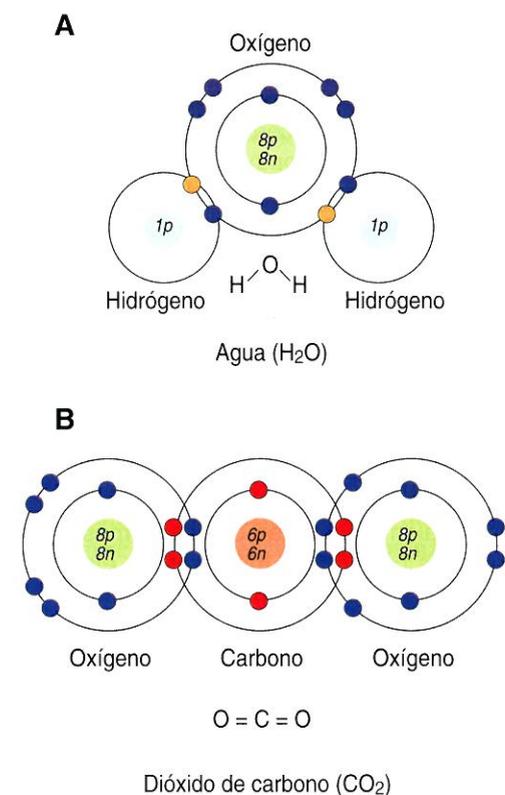
Cuando un átomo establece enlaces covalentes con otros átomos, estos enlaces múltiples tienen una orientación determinada que refleja la orientación de las órbitas de los electrones compartidos. Las moléculas formadas por estos átomos tienen una estructura tridimensional concreta definida por los ángulos y la longitud de los enlaces para cada unión covalente (Fig. 2.7A).

En la mayoría de los enlaces covalentes se comparten dos electrones, cada uno de los cuales pertenece a los átomos que participan en el enlace. Se denominan **enlaces sencillos**. Así, por ejemplo, en la molécula de agua formada por un átomo de oxígeno y dos de hidrógeno, dos de los electrones del nivel energético externo del átomo de oxígeno forman enlaces covalentes simples con dos átomos de hidrógeno diferentes (Fig. 2.8A). Otros enlaces covalentes implican compartir más de un par de electrones, son los denominados **enlaces dobles**. El átomo de carbono puede participar en dos enlaces covalentes dobles para formar, por ejemplo, dióxido de carbono (Fig. 2.8B) o unirse de esta manera a otras moléculas de carbono. Mientras que los enlaces sencillos permiten la rotación de los átomos entre sí alrededor del eje del enlace, los enlaces dobles impiden esta rotación produciendo un ordenamiento más rígido y menos flexible de los átomos que va a determinar la forma tridimensional y las propiedades de muchas de las moléculas.

Cuando los átomos unidos por enlaces covalentes pertenecen a diferentes elementos, normalmente los núcleos atraen a los electrones compartidos



**Figura 2.7** **A.** Distribución espacial de los enlaces covalentes formados por el oxígeno y el carbono. **B.** Las moléculas que se forman con estos átomos tienen, por tanto, una estructura tridimensional determinada como aquí se señala en el caso del agua y del propano. La molécula de agua, por ejemplo, forma una “V” con un ángulo de 109°.



**Figura 2.8** **A.** La molécula de agua se forma por los enlaces covalentes sencillos entre el átomo de oxígeno y los átomos de hidrógeno. **B.** La molécula de dióxido de carbono está constituida por un átomo de carbono que forma enlaces covalentes dobles con dos átomos de oxígeno.

con diferente fuerza, de tal manera que los electrones “dedican” más tiempo al átomo que ejerce mayor atracción y por este motivo este átomo tiene una carga ligeramente negativa, siendo ligeramente positiva en el otro átomo, debido a que la carga positiva del núcleo no queda del todo neutralizada. Así, los átomos de oxígeno atraen los electrones relativamente fuerte, mientras que los átomos de hidrógeno los atraen muy débilmente. Estos enlaces se denominan **enlaces covalentes polares** y aquellas moléculas en las que la distribución de cargas se contrarresta, se consideran moléculas **apolares**, mientras que son **polares** aquellas que tienen una zona cargada positivamente y otra cargada negativamente. Los enlaces covalentes polares son importantes en Biología en cuanto que implican que las moléculas interactúan en función de sus fuerzas eléctricas. Muchas de las características del agua esenciales para la vida se deben a su naturaleza polar.

### RESUMEN

La materia está constituida por la combinación de elementos químicos. De los 92 elementos químicos que existen en la naturaleza, cuatro: el carbono (C), el hidrógeno (H), el nitrógeno (N) y el oxígeno (O), constituyen el 96.5% de todos los seres vivos. La partícula más pequeña de un elemento que posee todas las propiedades químicas características de éste, es el átomo. En el centro de cada átomo está el núcleo donde se encuentran dos tipos de partículas: los protones, que poseen carga eléctrica positiva, y los neutrones que son partículas con una masa similar a la de los protones pero sin carga eléctrica. Los átomos se distinguen por el número de protones que contienen, cantidad que constituye el número atómico. El núcleo está rodeado a alguna distancia por partículas cargadas negativamente, los electrones, que se mantienen en órbita alrededor del núcleo por la atracción electrostática que éste ejerce. El número de electrones que rodean al núcleo es igual al número de protones. La distancia que separa a los electrones del núcleo es diferente para los distintos electrones de un átomo y de ella depende la cantidad de energía de cada electrón. Los electrones situados más cerca del núcleo tienen menor energía que los más alejados.

Los átomos se unen entre sí para formar moléculas. Las reacciones químicas que se producen entre átomos dependen del número y distribución de los electrones. La estabilidad del átomo va a estar en función de que sus electrones estén en los niveles de energía más inferiores y de que éstos estén completos. La mayoría de los átomos de la materia viva tienen distribuciones electrónicas inestables por lo que se combinan entre sí para alcanzar la estabilidad y de esta manera forman las moléculas. Los enlaces químicos permiten adquirir a los átomos una estructura electrónica estable y energéticamente favorable. Los dos principales tipos de enlaces son el enlace iónico y el enlace covalente.

El enlace iónico se produce cuando los electrones son transferidos de un átomo a otro. Cuando pierden o ganan electrones, los átomos quedan eléctricamente cargados y se denominan iones. Los iones positivos se denominan cationes y los negativos, aniones. Los enlaces que se producen entre iones con cargas opuestas son los enlaces iónicos. Otra forma que tienen los átomos de tener completo su nivel energético externo es compartiendo electrones. El enlace covalente se forma cuando dos átomos comparten al menos un par de electrones. Manteniéndose juntos los átomos, pueden compartir sus electrones y de esta manera completar los niveles energéticos externos con electrones que modifican sus órbitas para estar parte del tiempo en un núcleo y parte en el otro. En la mayoría de los enlaces covalentes se comparten dos electrones, cada uno de los cuales perteneciente a los átomos que participan en el enlace. Se denominan enlaces sencillos. Otros enlaces covalentes implican compartir más de un par de electrones, son los denominados enlaces dobles. En algunos enlaces covalentes, los pares de electrones se comparten desigualmente, debido a que los núcleos de los átomos atraen a los electrones compartidos con diferente fuerza. Estos enlaces se denominan enlaces covalentes polares y aquellas moléculas en las que la distribución de cargas se contrarresta, se consideran moléculas apolares, mientras que son polares aquellas que tienen una zona cargada positivamente y otra cargada negativamente.

## ■ LAS MOLÉCULAS DE LOS SERES VIVOS

Los átomos de los distintos elementos químicos que componen los seres vivos se combinan entre sí para formar moléculas de diferente grado de complejidad, algunas de las cuales se encuentran exclusivamente en los seres vivos. Las moléculas que componen la materia viva se pueden clasificar en moléculas inorgánicas y moléculas orgánicas.

Las **moléculas inorgánicas**, además de encontrarse en la materia viva, se hallan en la materia inerte y éstas son: el agua, las sales minerales y los gases. El agua es la molécula más abundante de los seres vivos, constituyendo aproximadamente el 70% de su peso. El agua se encuentra en todas las partes de la célula y es el medio en el que tienen lugar la mayoría de las reacciones intracelulares. Además del agua, otras moléculas inorgánicas, como, por ejemplo, el dióxido de carbono o el óxido nítrico<sup>2</sup>, son esenciales para la vida.

<sup>2</sup> Hoy se sabe que este gas, nocivo como contaminante, es una molécula producida por diferentes tipos de células que actúa como mensajero químico. Cuando es producido por las células de las paredes de los vasos sanguíneos da lugar a la dilatación de las arterias y de esta manera controla la presión arterial y regula la formación de trombos. Los descubridores (R. Furchgott, F. Murad y L. Ignarro) del papel del óxido nítrico en el sistema cardiovascular recibieron en 1998 el premio Nobel de Medicina. También se ha demostrado su función en el sistema nervioso (transmite mensajes entre neuronas y puede mediar la muerte celular en pacientes que sufren de apoplejía y de enfermedad de Alzheimer) y en el sistema inmunitario (las células de este sistema utilizan óxido nítrico para aniquilar microorganismos extraños). Han sido tantos los descubrimientos realizados sobre esta molécula que los editores de la prestigiosa revista *Science* la eligieron "molécula del año 1992". Los datos obtenidos parecen indicar que interviene en el reconocimiento de olores e incluso en la formación de la memoria a largo plazo. Hoy en día es el objetivo de las investigaciones de la industria farmacéutica que buscan nuevos tratamientos para las patologías cardiovasculares. Uno de los resultados más conocidos de esta investigación farmacológica ha sido el fármaco "Viagra" para tratar disfunciones erectiles. La base de este medicamento se encuentra precisamente en las investigaciones que ponen de manifiesto que el óxido nítrico inicia la erección del pene al dilatar sus vasos sanguíneos.

Las moléculas que caracterizan a los seres vivos son las **moléculas orgánicas**. Estas moléculas se organizan alrededor del **carbono**, elemento que destaca entre todos los demás elementos de la tierra por su capacidad de formar grandes moléculas. Debido a su reducido tamaño y a los cuatro electrones de la capa externa puede formar enlaces con átomos de hidrógeno, oxígeno y nitrógeno y, lo que es más importante, puede formar enlaces simples hasta con otros cuatro átomos de carbono, o compartir pares de electrones dando lugar a enlaces carbono-carbono dobles e incluso puede llegar a formar enlaces triples. Los átomos de carbono unidos covalentemente pueden formar cadenas y anillos a los que se unen otros grupos de átomos que confieren propiedades químicas específicas a estas moléculas y dan lugar a una gran variedad de estructuras tridimensionales. Dejando aparte el agua, la mayoría de las moléculas de los seres vivos (**biomoléculas**) son compuestos orgánicos. Su número y variedad son casi ilimitados, y de sus combinaciones y reacciones va a depender el mantenimiento de la vida.

Las moléculas orgánicas más pequeñas son compuestos de hasta unos 30 átomos de carbono y entre éstas se encuentran los **azúcares** simples, los **ácidos grasos**, los **aminoácidos** y los **nucleótidos**. Algunas de estas moléculas pueden ser transformadas o descompuestas en moléculas más pequeñas, pero la mayoría de ellas son monómeros (*una parte*) que forman polímeros (*poli* = muchas, *meros* = parte) denominados **macromoléculas**.

Las moléculas orgánicas pequeñas se encuentran en la célula en mucha menor proporción que las macromoléculas orgánicas. Estas macromoléculas que constituye los seres vivos no sólo deben ser consideradas como un simple aumento de tamaño respecto a las pequeñas moléculas. Las macromoléculas biológicas están compuestas por multitud de átomos que forman disposiciones espaciales definidas y que contienen una información muy precisa. Su estructura determinada a lo largo de la evolución porta mensajes que pueden ser "interpretados" por otras moléculas con las que interactúan para desarrollar las funciones concretas para la vida de la célula. Entre los principales tipos de moléculas orgánicas presentes en grandes cantidades en los seres vivos están los **glúcidos** (compuestos de azúcares), los **lípidos** (que contienen ácidos grasos), las **proteínas** (formadas por aminoácidos) y los **ácidos nucleicos** (compuestos por nucleótidos). Todas estas macromoléculas contienen carbono, hidrógeno y oxígeno.

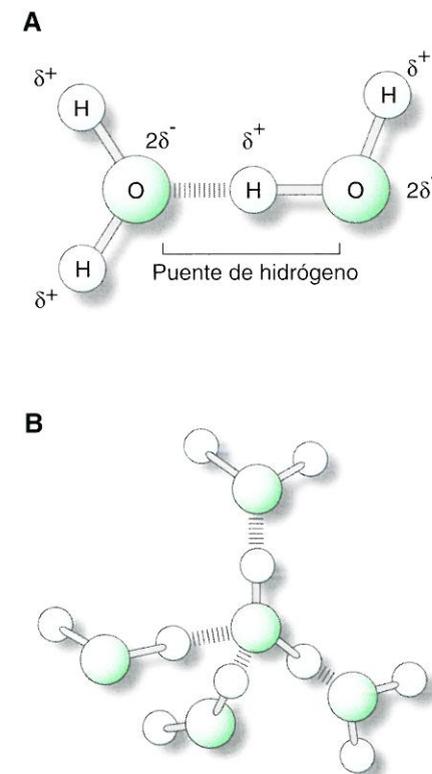
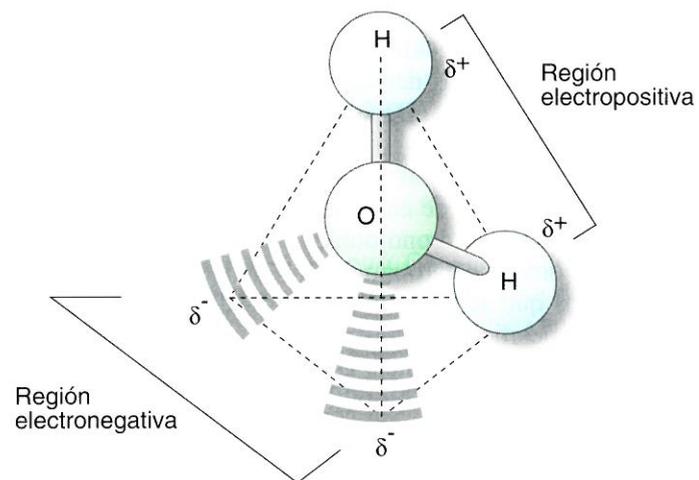
A continuación se va a describir algunas de las moléculas de las que hemos hablado en este apartado. Empezaremos con el agua, que es, con diferencia, la molécula más abundante de cualquier organismo vivo, para continuar después con el estudio de las macromoléculas orgánicas.

## ■ Agua

Probablemente la vida en este planeta comenzó en el mar y las condiciones que imperaban en aquel ambiente primitivo han influido permanentemente en la química de los seres vivos. La evolución de la vida sobre la tierra fue determinada esencialmente por las propiedades del agua, sin la cual seguramente la vida no se hubiera desarrollado. Sólo se comentarán aquellas propiedades del agua que son relevantes para entender algunos de los contenidos que se desarrollarán en los próximos capítulos.

El agua está formada por dos átomos de hidrógeno que se unen covalentemente a un átomo de oxígeno (H<sub>2</sub>O) (Fig. 2.8A). La molécula de agua es una molécula polar debido a que el hidrógeno y el oxígeno comparten los electrones de forma desigual. El núcleo de oxígeno atrae con gran fuerza los electrones correspondientes a los átomos de hidrógeno, de tal manera que se produce

**Figura 2.9** Los átomos unidos mediante enlace covalente para formar la molécula de agua ejercen un diferente grado de atracción sobre los electrones que comparten, lo que hace que la molécula sea polar, con una zona cargada negativamente ( $\delta^-$ ) y otra positivamente ( $\delta^+$ ). Como se puede ver en la figura, cerca del átomo de oxígeno existen zonas ligeramente negativas en los dos vértices de un tetraedro imaginario. Esto se produce como consecuencia de la atracción que ejerce el núcleo del átomo de oxígeno sobre los electrones de la molécula.



**Figura 2.10** **A.** Debido a su naturaleza polar, dos moléculas adyacentes de agua pueden formar un enlace denominado puente de hidrógeno. La fuerza de este enlace es mucho menor que la de un enlace covalente. **B.** Mediante estos puentes de hidrógeno, las moléculas de agua se unen entre sí de forma transitoria. Cada molécula de agua forma un máximo de cuatro puentes de hidrógeno con otras moléculas de agua.

una distribución desigual de electrones en la molécula de agua, con un predominio de cargas positivas en los átomos de hidrógeno y de carga negativa en el de oxígeno (Fig. 2.9).

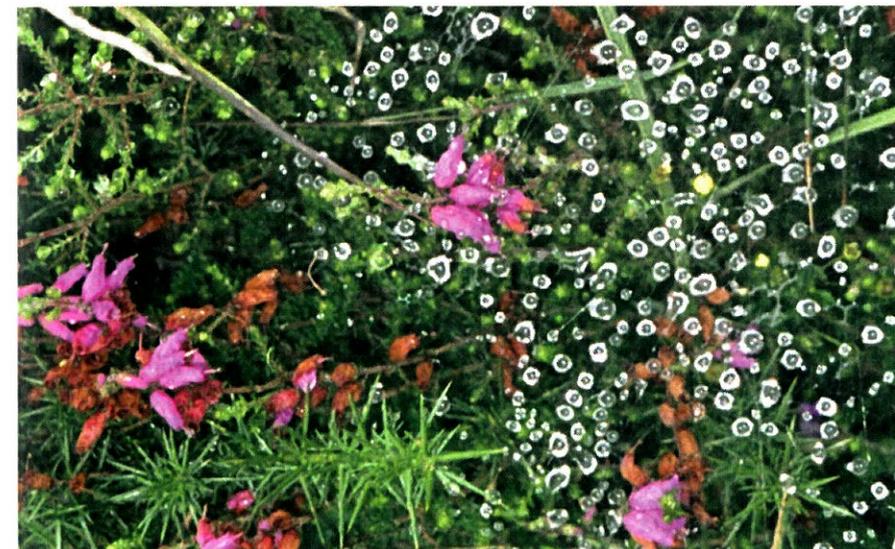
Cuando la región con carga positiva de una molécula de agua (la de los átomos de hidrógeno) se aproxima a la región con carga negativa de otra molécula de agua (la del átomo de oxígeno), la atracción electrostática que se produce entre ellas da lugar a un enlace débil conocido como **puente o enlace de hidrógeno** (Fig. 2.10). Mediante estos puentes de hidrógeno las moléculas de agua se unen entre sí. En estado líquido las moléculas de agua están en movimiento continuo por lo que los enlaces de hidrógeno se están constantemente rompiendo y formando de nuevo. En el hielo cada molécula de agua se sitúa fija en el espacio y forma un máximo de cuatro puentes de hidrógeno con otras cuatro moléculas de agua creando una red cristalina regular. Esta red de hielo ocupa más espacio que el mismo número de moléculas de  $H_2O$  en el agua líquida, su densidad es menor y por esto el hielo flota sobre el agua líquida.

Esta unión que se produce entre las moléculas de agua se denomina cohesión y va a ser la responsable de las propiedades (Fig. 2.11) que caracterizan al agua (tensión superficial, capilaridad, evaporación y congelación).

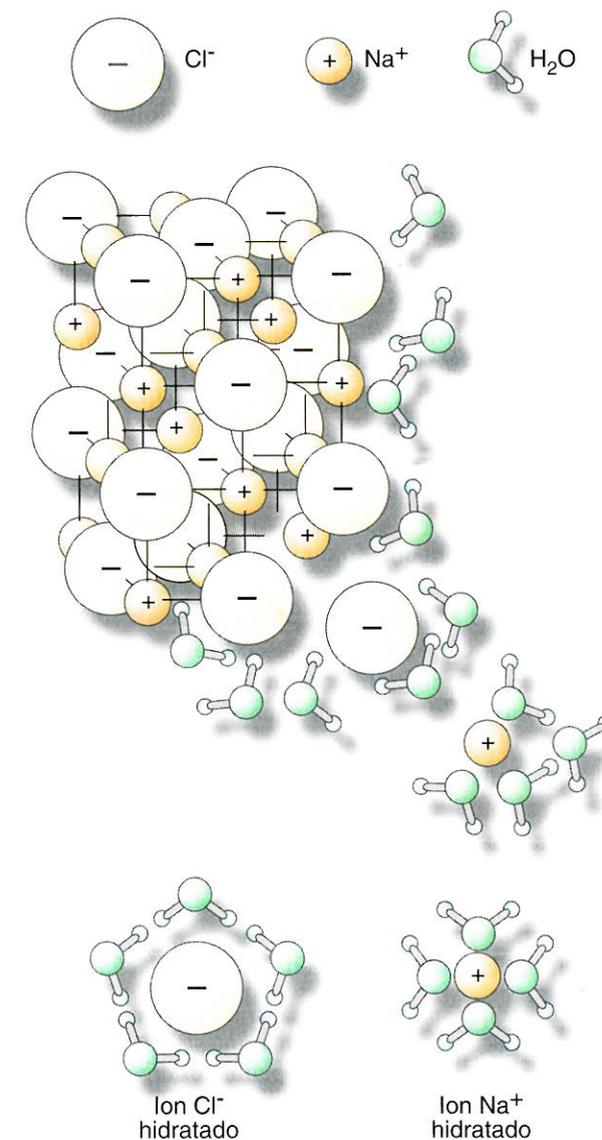
Los puentes de hidrógeno no son exclusivos de las moléculas de agua. Todas aquellas moléculas que son polares pueden formar puentes de hidrógeno con el agua y disolverse rápidamente en ella. Esto es debido a que tienen regiones de carga positiva y negativa que penetran en las soluciones acuosas y atraen las moléculas de agua igual que éstas se atraen entre sí. A estas moléculas se les denomina **hidrofílicas** (del griego, "amantes del agua"). Las moléculas **hidrofóbicas**, por el contrario, que carecen de regiones polares, no se disuelven en agua y tienden a cohesionarse formando, por ejemplo, las gotas de aceite que flotan sobre el agua.

En la Figura 2.12 se puede observar cómo el agua disuelve una molécula inorgánica, la sal común (Fig. 2.5). La red cristalina de la sal se va destruyendo a medida que las moléculas de agua se agrupan alrededor de los iones  $Cl^-$  y  $Na^+$ . Al hidratar los iones que componen la sal, las cargas iónicas son parcialmente neutralizadas, debilitándose la atracción electrostática necesaria para formar la red que constituye la sal común.

Como se verá más adelante, la polaridad de la molécula de agua, responsable tanto de la adhesión a otras moléculas polares como de la exclusión de las moléculas no polares, va a tener un papel esencial en cómo se estructuran muchas de las biomoléculas para ejercer su función. Por otro lado, además



**Figura 2.11** Como consecuencia del ensamblaje mediante enlaces de hidrógeno de las moléculas de agua se produce una especie de "piel" tensa pero elástica en la superficie del agua. El alto grado de cohesión interna del agua líquida es la responsable de las gotas de agua que aquí observamos formadas sobre la tela de una araña. Fotografía: Rosa Sánchez.



**Figura 2.12** El agua disuelve muchos compuestos iónicos y moléculas polares. Esta figura representa al cloruro sódico ( $NaCl$ ), la sal común, disolviéndose en el agua. La red cristalina del  $NaCl$  se destruye a medida que las moléculas de agua se agrupan alrededor de los iones  $Cl^-$  y  $Na^+$ .

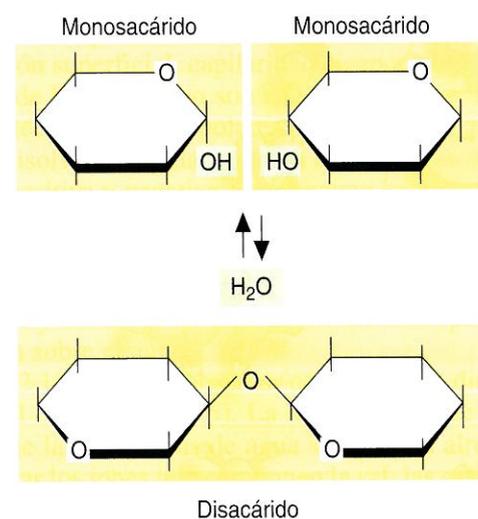
de ser el disolvente en el que transcurren las reacciones metabólicas, el agua va a participar directamente en muchas reacciones, como las reacciones de hidrólisis y condensación, que estudiaremos en el próximo apartado.

## ■ Glúcidos

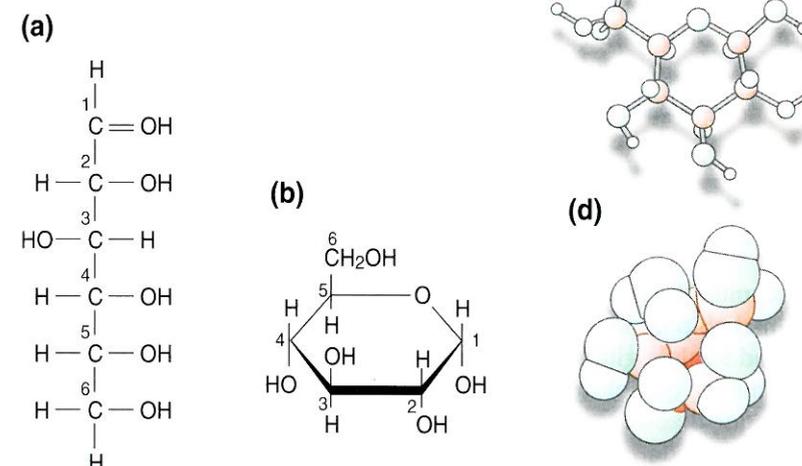
Los **glúcidos** están formados a partir de pequeñas moléculas llamadas **azúcares** de las que los seres vivos obtienen energía. Los azúcares son compuestos orgánicos constituidos fundamentalmente por la combinación de tres elementos: carbono, oxígeno e hidrógeno, en unas proporciones determinadas, de forma que casi todos presentan la fórmula genérica  $(CH_2O)_n$ , donde  $n$  es normalmente 3, 4, 5, 6 o 7. La glucosa, por ejemplo, tiene la fórmula  $C_6H_{12}O_6$ . Como puede observarse en la fórmula, el hidrógeno y el oxígeno se encuentran en las mismas proporciones que en las moléculas de agua y, por tanto, estos compuestos están formados por una combinación, en idénticas proporciones de moléculas de agua y átomos de carbono. Esta es la razón por la que en muchas ocasiones a los glúcidos se les denomina **hidratos de carbono** o **carbohidratos**.

Aunque los glúcidos son muy homogéneos en su fórmula química, no lo son en cuanto a su tamaño, clasificándose en función del número de unidades que contienen. Los **monosacáridos** (un azúcar) son los glúcidos más sencillos, formados por una sola molécula. Los **disacáridos**, como su denominación indica, están formados por dos azúcares. Los **polisacáridos** son polímeros que pueden contener hasta miles de moléculas de monosacárido.

La manera en que los azúcares se unen unos con otros ilustra un tipo de enlace que se da en la formación de muchos polímeros orgánicos a partir de sus subunidades. Esta unión se forma entre el grupo OH de un azúcar y el grupo OH de otro azúcar, se llama **síntesis de condensación** y en ella se elimina una molécula de agua. Las uniones creadas por estas reacciones de condensación pueden romperse mediante el proceso inverso, denominado **hidrólisis**, en el que se requiere la adición de una molécula de agua (Fig. 2.13).



**Figura 2.13** La reacción mediante la que se forma un disacárido y una molécula de agua a partir de dos unidades de monosacárido, se denomina síntesis de condensación. Este tipo de reacción se da en la formación de muchos polímeros orgánicos. El proceso inverso, en el que un polímero se descompone en sus subunidades, se denomina hidrólisis y consume una molécula de agua.



**Figura 2.14** Molécula de glucosa. Como puede verse, la molécula de glucosa aparece representada de diferentes maneras. Las fórmulas estructurales que aparecen tanto en la forma lineal de (a) como en la forma en anillo de (b) muestran como los átomos, indicados mediante símbolos químicos, se unen unos a otros. En (a) “-” representa un enlace covalente sencillo y “=” indica un enlace covalente doble. El modelo de varillas y el modelo espacial de esferas compactas (d) proporcionan una idea de cómo es el ordenamiento tridimensional de los átomos. Las bolas de colores representan átomos y en el modelo (c) las varillas señalan los enlaces covalentes.

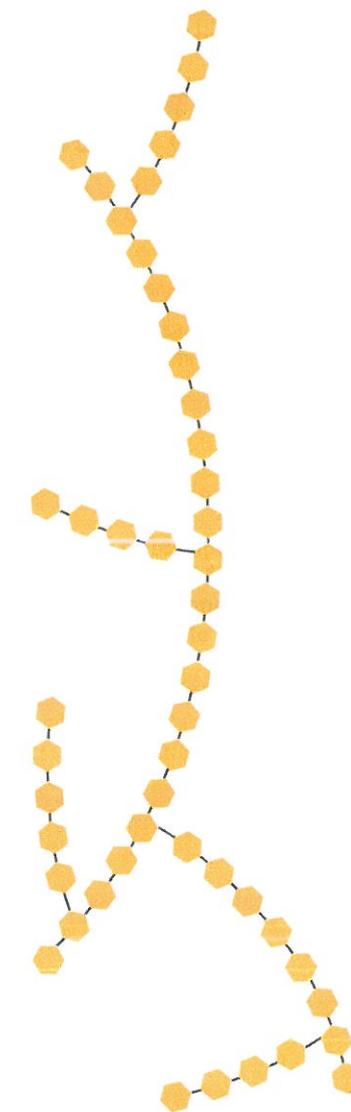
Los **monosacáridos** son las moléculas más sencillas que tienen las características y propiedades de los glúcidos. Entre éstos se encuentran la fructosa y la galactosa. También se incluye en este grupo una familia de azúcares de 5 átomos de carbono o pentosas (su fórmula general es  $C_5H_{10}O_5$ ) entre los que está la ribosa y la desoxirribosa, azúcares que, como más adelante veremos, forman parte de la estructura de los ácidos nucleicos. Pero el monosacárido más importante, tanto cuantitativa como funcionalmente es la **glucosa** (Fig. 2.14). Ésta se puede encontrar libre o unida a otros monosacáridos para formar glúcidos más complejos o también se puede unir a otros compuestos como los lípidos o las proteínas formando glucolípidos y glucoproteínas.

La glucosa es el glúcido principal del metabolismo de los organismos al ser la principal fuente de energía para las células. Es la molécula que las plantas sintetizan en la fotosíntesis, proceso complejo en el que las células utilizan la energía de la luz solar para romper y reestructurar los enlaces covalentes del dióxido de carbono y el agua, y de esta manera producir azúcar y oxígeno. En otra serie de reacciones (glucólisis y respiración celular), que estudiarán en el capítulo 4, la ruptura de la molécula de glucosa en moléculas más pequeñas va a proporcionar la energía necesaria para todas las células vivas.

Los **disacáridos** son los glúcidos formados por la unión de dos monosacáridos mediante condensación. La **sacarosa**, el disacárido más conocido, está compuesta por los monosacáridos glucosa y fructosa, y es el azúcar común de mesa obtenida de la caña de azúcar o la remolacha. La maltosa (glucosa+glucosa) es un disacárido que no se encuentra libre en la naturaleza, sino que surge de la hidrólisis del almidón, el cual constituye la forma de reserva de azúcar más importante en las plantas. También pertenece a este grupo la lactosa (galactosa+glucosa) que es el glúcido que se encuentra en la leche de todos los mamíferos.

Los **polisacáridos** son polímeros formados por la unión de muchos monosacáridos y son los glúcidos más abundantes en la naturaleza. Van a desempeñar funciones básicas en las células al ser la reserva energética y actuar como elementos estructurales.

El **glucógeno** es el principal polisacárido de reserva de los animales formado por unidades de glucosa (Fig. 2.15). El número de moléculas que componen el polímero es muy variable como se pone de manifiesto en el diferente tamaño de los gránulos que se localizan en el citoplasma de las células. El glu-



**Figura 2.15** El glucógeno es un polisacárido formado por subunidades de glucosa en una cadena ramificada.

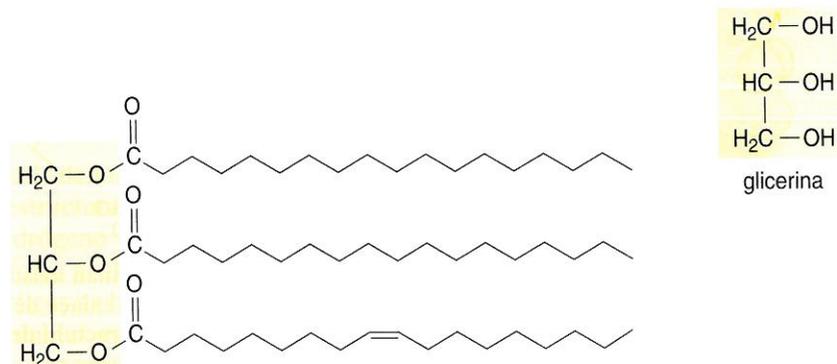


ejemplo, del aceite de oliva. Cuando los enlaces entre los átomos de carbono son sencillos, se forma una molécula de ácido graso saturado. Las cadenas rectas de los ácidos grasos **saturados** permiten el empaquetamiento de las moléculas juntas, dando lugar a sustancias sólidas como la manteca.

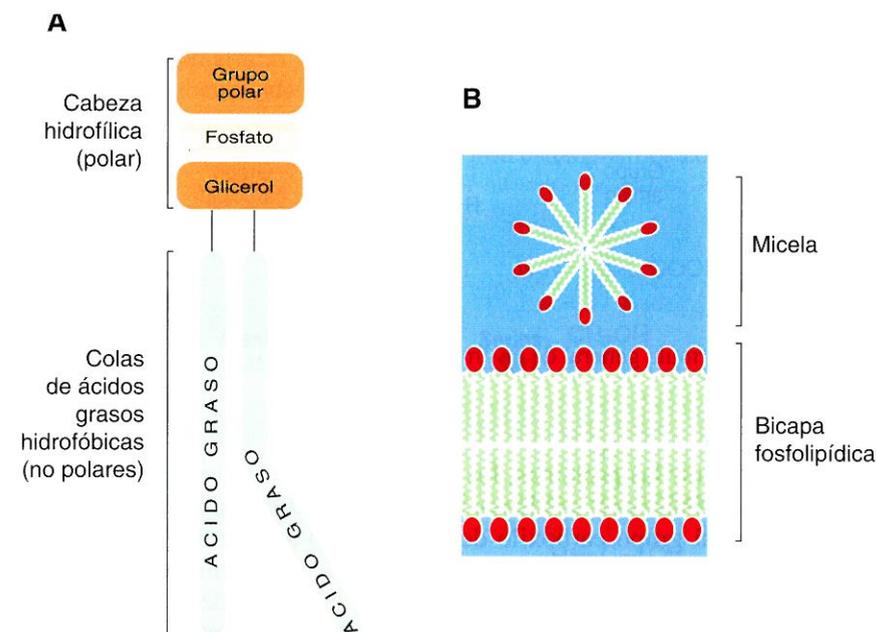
Los ácidos grasos se almacenan en el citoplasma de muchas células para reserva energética, formando moléculas más complejas conocidas como **glicéridos** o vulgarmente como grasas. Los más abundantes son los triacilglicéridos o triglicéridos que consisten en tres moléculas de ácidos grasos unidas a una molécula de glicerina (Fig. 2.19). Existen diferentes clases de triglicéridos en función de los tipos de ácidos grasos que contienen. Las grasas de los alimentos de procedencia animal como la carne y la mantequilla, suelen contener una gran proporción de ácidos grasos saturados y, por tanto, son sólidas a temperatura ambiente. Las grasas de origen vegetal que se encuentran en semillas y frutos tienen una gran proporción de ácidos grasos insaturados y su presencia en la dieta humana es imprescindible ya que muchos de esos ácidos grasos insaturados no pueden ser sintetizados por el hombre. Cuando se requiere energía, se liberan las cadenas de ácidos grasos de los triacilglicéridos y se rompen en unidades de dos carbonos idénticas a las que se producen por escisión de la glucosa, entrando en las mismas vías metabólicas para producir energía.

Como ya hemos comentado previamente, los lípidos desempeñan una función estructural esencial al ser las moléculas que constituyen las membranas que envuelven las células y los orgánulos que éstas contienen. Las membranas están formadas principalmente por **fosfolípidos**, moléculas que, como los triglicéridos, están constituidas de ácidos grasos y de glicerina, pero en este caso la molécula de glicerina se une a dos cadenas de ácidos grasos y no a tres como en los triglicéridos. El tercer carbono de la glicerina está unido a otro grupo fosfato hidrofílico, el cual, a su vez, está normalmente enlazado a otro grupo polar. Cada molécula de fosfolípido tiene, por tanto, una cola hidrofóbica compuesta por las dos cadenas de ácidos grasos y una cabeza hidrofílica donde se localiza el fosfato (Fig. 2.20A). Cuando las moléculas de fosfolípidos se encuentran rodeadas de agua, las colas hidrofóbicas se agrupan para excluir el agua formando bien micelas, que son conjuntos de moléculas en los que los grupos hidrofóbicos están escondidos del agua mientras que los grupos polares ocupan la superficie externa, bien una doble capa con las cabezas hidrofílicas de cada fosfolípido orientadas hacia el agua (Fig. 2.20B). Esta bicapa lipídica es la base estructural de todas las membranas celulares.

Además de los fosfolípidos, los glucolípidos son también importantes componentes de las membranas celulares. En éstos, el tercer carbono de la molécula de glicerina está ocupado por un glúcido que, como el grupo fosfato de los fosfolípidos, es polar y, en contacto con el agua, constituye la cabeza hidrofílica del glucolípidido.



**Figura 2.19** Tres ácidos grasos se unen mediante síntesis de condensación a una molécula de glicerina para formar una molécula de grasa o triglicérido.



**Figura 2.20** **A.** Estructura de un fosfolípido con una cabeza hidrofílica y una cola hidrofóbica. **B.** En el interior del agua forman micelas o se disponen en dos capas que constituyen la base de todas las membranas celulares.

Existen otros muchos tipos de lípidos, mucho menos abundantes en las células que los que hemos explicado, pero con importantes funciones. Entre éstos se encuentra un grupo de sustancias denominadas **esteroides** que, aunque no se asemejan a los lípidos a nivel estructural, también son insolubles en agua. Este grupo de moléculas incluye el colesterol, sustancia muy abundante en la membrana de las células y también en el plasma de la sangre. Se sintetiza en el hígado a partir de ácidos grasos saturados y también se obtiene a través de la dieta. Muchas de nuestras hormonas (p.ej., cortisol, estrógenos, testosterona) son esteroides y derivan del colesterol (véase Fig. 25.1).

## ■ Proteínas

Las **proteínas** constituyen, dejando aparte el agua, el componente principal de las células de nuestro organismo y son quizá las más versátiles de las biomoléculas. Como en los próximos capítulos se irá viendo, prácticamente todas las funciones de los seres vivos van a depender de las proteínas. Algunas tienen propiedades catalíticas, como las enzimas o biocatalizadores, otras son elementos estructurales, y algunas de ellas transportan señales o sustancias específicas hacia o desde el interior de las células.

Desde el punto de vista estructural, todas las proteínas siguen siempre el mismo patrón: son grandes polímeros compuestos por la unión en una secuencia lineal de otras moléculas llamadas **aminoácidos**.

Los aminoácidos son un tipo de moléculas con unas propiedades muy definidas. Todos ellos tienen un grupo carboxilo (COOH) y un grupo amino (NH<sub>2</sub>) unidos a un único átomo de carbono. La peculiaridad de cada aminoácido viene determinada por la cadena lateral unida al átomo de carbono, que tiene una estructura diferente en cada uno de los 20 aminoácidos distintos que existen y que se suele denominar de una forma general como grupo R (radical) (Fig. 2.21). Este grupo determina las propiedades químicas y biológicas de cada aminoácido. Según su naturaleza encontramos aminoácidos apolares, polares no cargados y cargados positiva o negativamente.

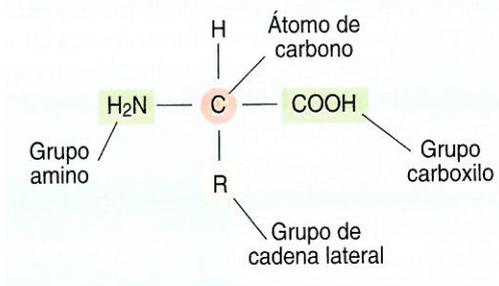


Figura 2.21 Fórmula general de un aminoácido.

Para construir las proteínas, los aminoácidos se unen mediante un enlace formado por síntesis de condensación en donde el grupo amino de un aminoácido se une al grupo carboxilo del aminoácido adyacente y se libera una molécula de agua (Fig. 2.22). Esta unión entre los dos aminoácidos adyacentes de una proteína se llama **enlace peptídico** y la cadena de aminoácidos que de esta manera se forma se denomina **polipéptido**. Por tanto, cualquier poli-

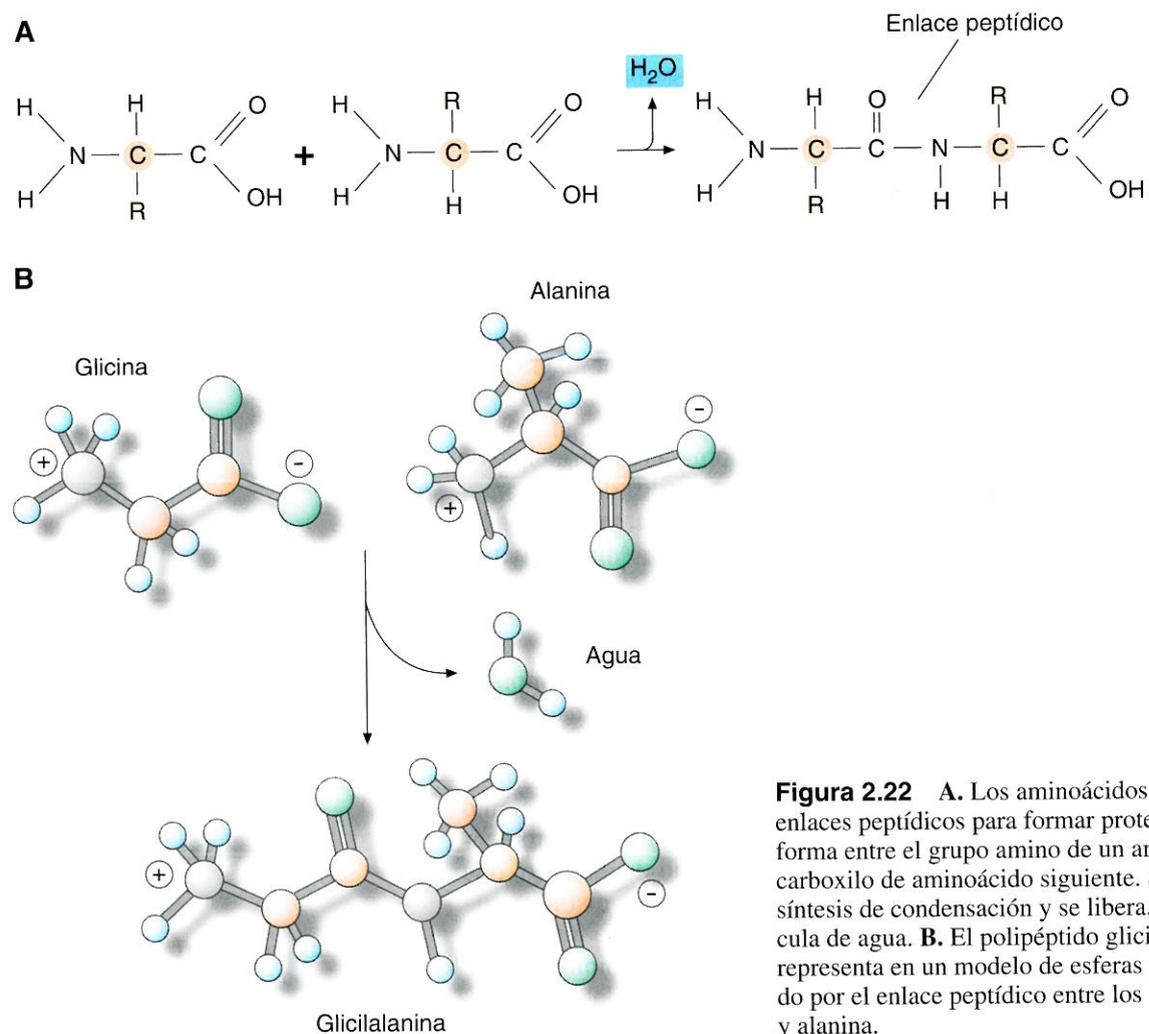


Figura 2.22 A. Los aminoácidos se unen mediante enlaces peptídicos para formar proteínas. El enlace se forma entre el grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxilo de aminoácido siguiente. Se forma mediante síntesis de condensación y se libera, por tanto, una molécula de agua. B. El polipéptido glicilalanina que aquí se representa en un modelo de esferas y varillas está formado por el enlace peptídico entre los aminoácidos glicina y alanina.

péptido, con independencia de los aminoácidos que lo constituyen, tiene en un extremo un grupo amino y en el otro un grupo carboxilo.

Como acabamos de señalar, existen veinte tipos diferentes de aminoácidos (Fig. 2.23) con los que se van a construir los cientos de miles de proteínas diferentes que existen en los seres vivos. Son estos mismos 20 aminoácidos los

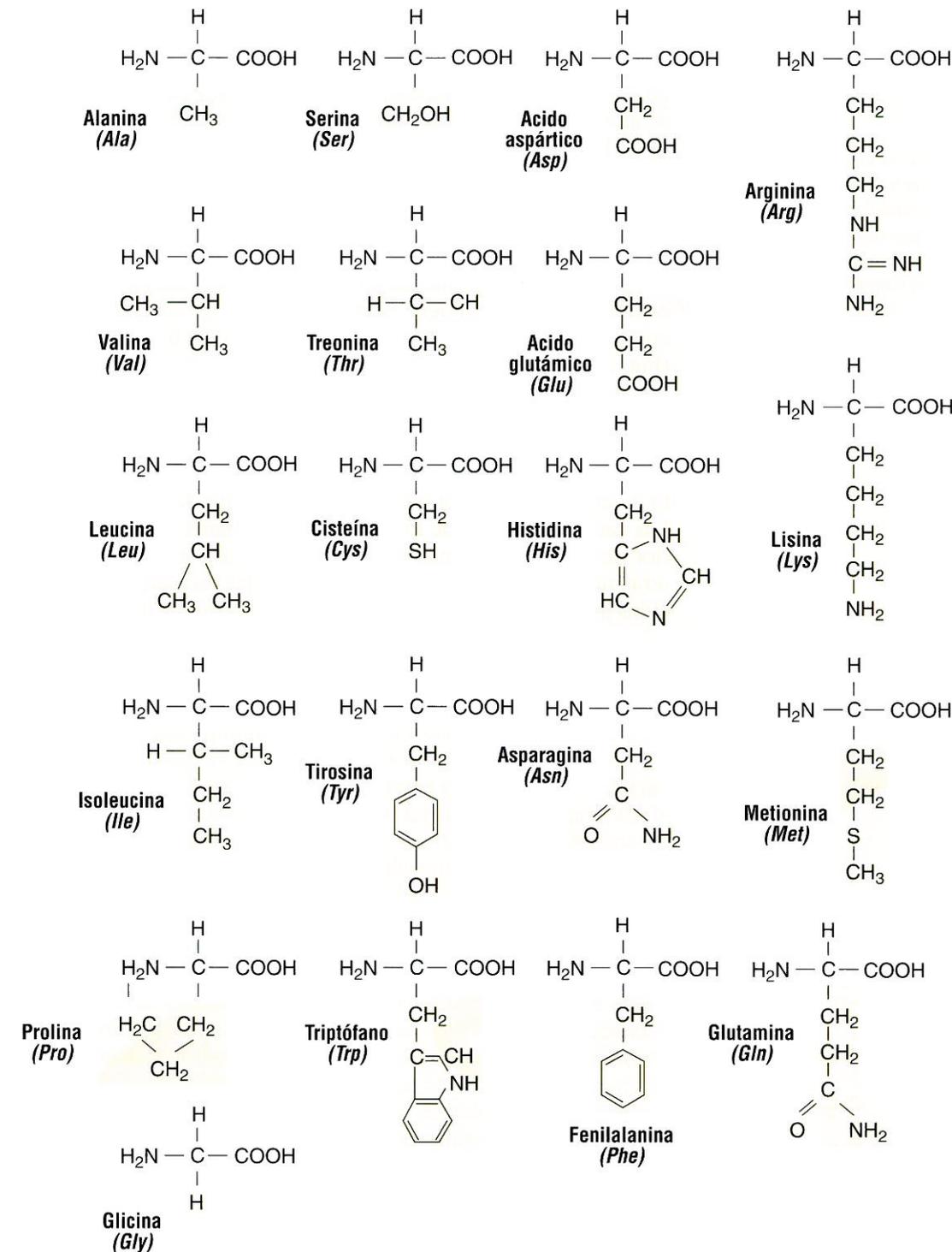


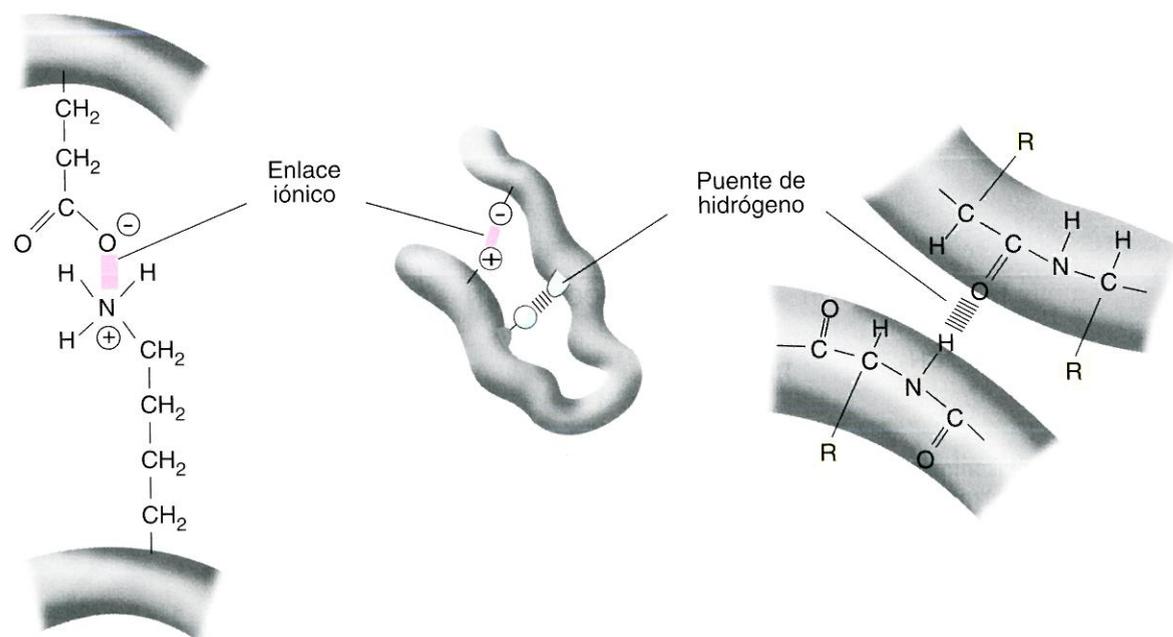
Figura 2.23 Los 20 aminoácidos con los que se construyen las proteínas de todos los organismos. Las cadenas laterales se destacan en amarillo.

que van a construir tanto las proteínas que existen en las bacterias como las que se encuentran en nuestro organismo. Cómo se seleccionó este pequeño grupo de aminoácidos es uno de los misterios que existe sobre la evolución de la vida, ya que no se encuentran razones químicas concluyentes que justifiquen esta selección.

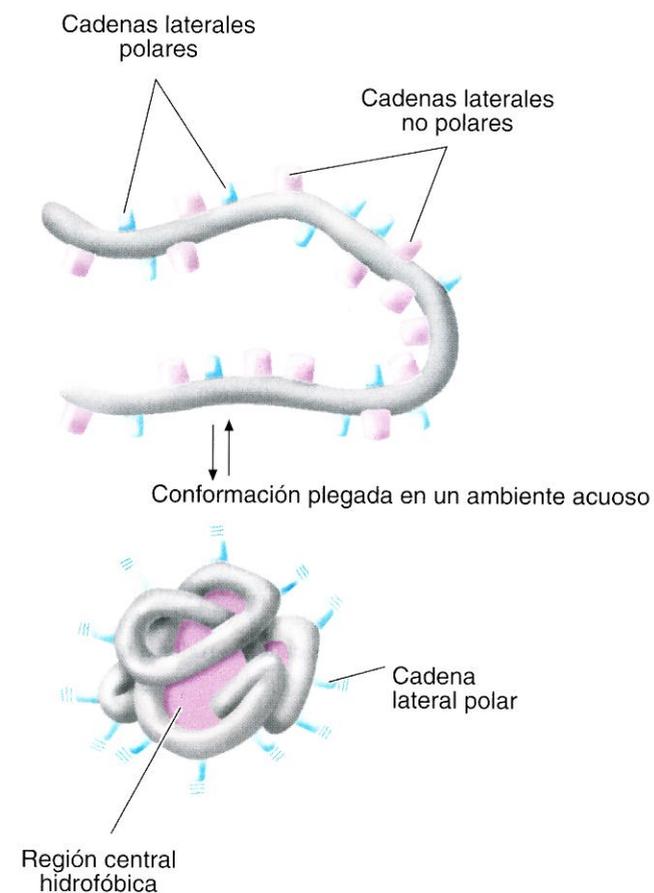
Las moléculas de proteína son normalmente grandes y contienen varios centenares de aminoácidos. Las combinaciones que se pueden establecer entre los aminoácidos es tan variada que el número de proteínas posibles puede ser infinito, tan elevado como el número de frases que se pueden construir con las 28 letras de nuestro alfabeto. Los muchos miles de proteínas diferentes que se conocen tienen cada una su particular secuencia de aminoácidos.

La secuencia de aminoácidos va a determinar la forma de una proteína. Muchos de los enlaces que se forman en la cadena de aminoácidos permiten que los átomos que ellos unen puedan girar libremente lo que hace posible que el esqueleto del polipéptido pueda en principio doblarse en una enorme variedad de formas. Sin embargo, en condiciones normales, la mayoría de las cadenas polipeptídicas se pliegan adoptando una sola conformación particular. Esta conformación se mantiene mediante enlaces no covalentes débiles. Entre los enlaces débiles que se forman están puentes de hidrógeno y enlaces iónicos (Fig. 2.24). Los puentes de hidrógeno desempeñan un papel fundamental para mantener unidas diferentes regiones de la cadena polipeptídica de una proteína plegada y, por tanto, para que se establezca su estructura tridimensional característica.

Uno de los factores más importantes que va a condicionar el plegamiento de una proteína es la distribución de cadenas laterales polares y no polares. Las cadenas laterales de los aminoácidos polares tienden a situarse en el exterior de la proteína donde pueden interactuar con el entorno acuoso y con otras moléculas polares. Por el contrario, las cadenas laterales de los aminoácidos no polares tienden a agruparse en el interior de la molécula lo que les permite evitar el contacto con el agua (Fig. 2.25). El resultado final de estos ple-



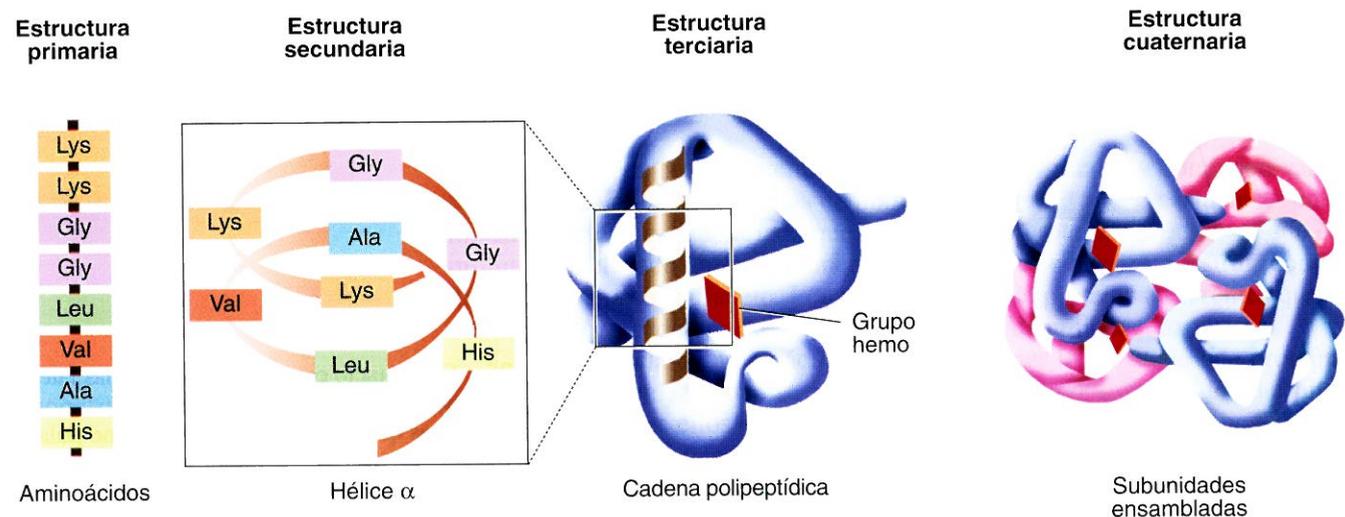
**Figura 2.24** Tanto los enlaces iónicos como los puentes de hidrógeno contribuyen a mantener el plegamiento de la proteína. En esta figura se puede ver entre qué moléculas de diferentes aminoácidos se establecen los enlaces (Adaptado de Alberts *et al.*, 1998).



**Figura 2.25** En contacto con el agua las cadenas laterales de los aminoácidos polares suelen situarse en el exterior de la proteína, mientras que las de los aminoácidos no polares se esconden en el interior. En este dibujo esquemático la proteína contiene muy pocos aminoácidos, pero téngase en cuenta que en algunas de ellas este número puede alcanzar varias centenas (Adaptado de Alberts *et al.*, 1996).

gamientos producidos por las interacciones entre los aminoácidos de una proteína es que éstas adoptan unas conformaciones muy definidas y que su superficie tenga unas características químicas que hacen a cada proteína única para interactuar con otras moléculas y desarrollar sus funciones.

Cuando se describe la estructura de una proteína resulta muy útil distinguir diferentes niveles de organización (Fig. 2.26). La secuencia de aminoácidos constituye la **estructura primaria** de la proteína. Cada proteína tiene su particular estructura primaria y de ésta van a depender las características estructurales y funcionales de la molécula. Pero para conocer determinadas propiedades biológicas de una proteína es necesario tener presente, además, su conformación espacial. Las interacciones que establecen los enlaces de hidrógeno entre fragmentos próximos de la cadena polipeptídica hace, como acabamos de explicar, que ésta se repliegue dando lugar a lo que se conoce como **estructura secundaria**. Entre los tipos más comunes de ordenación secundaria está la estructura denominada hélice  $\alpha$  en la que el esqueleto polipeptídico se enrolla alrededor de un cilindro imaginario del que sobresalen los grupos R, manteniéndose esta forma helicoidal por los puentes de hidrógeno que forman los grupos C=O con el grupo H-N del tercer o cuarto aminoácido consecutivo (Fig. 2.27). Cada vuelta sucesiva de la hélice  $\alpha$  se mantiene unida a las vueltas adyacentes por varios enlaces de hidrógeno que sumados proporcionan a la estructura una estabilidad considerable. No obstante, las proteínas de este tipo son elásticas debido a que los puentes de hidrógeno pueden romperse y volver a formarse. Otro tipo de estructura, denominada conformación  $\beta$ , se produce cuando cadenas polipeptídicas situadas en paralelo establecen enlaces de hidrógeno (Fig. 2.28). En esta conformación que es muy común en las proteí-



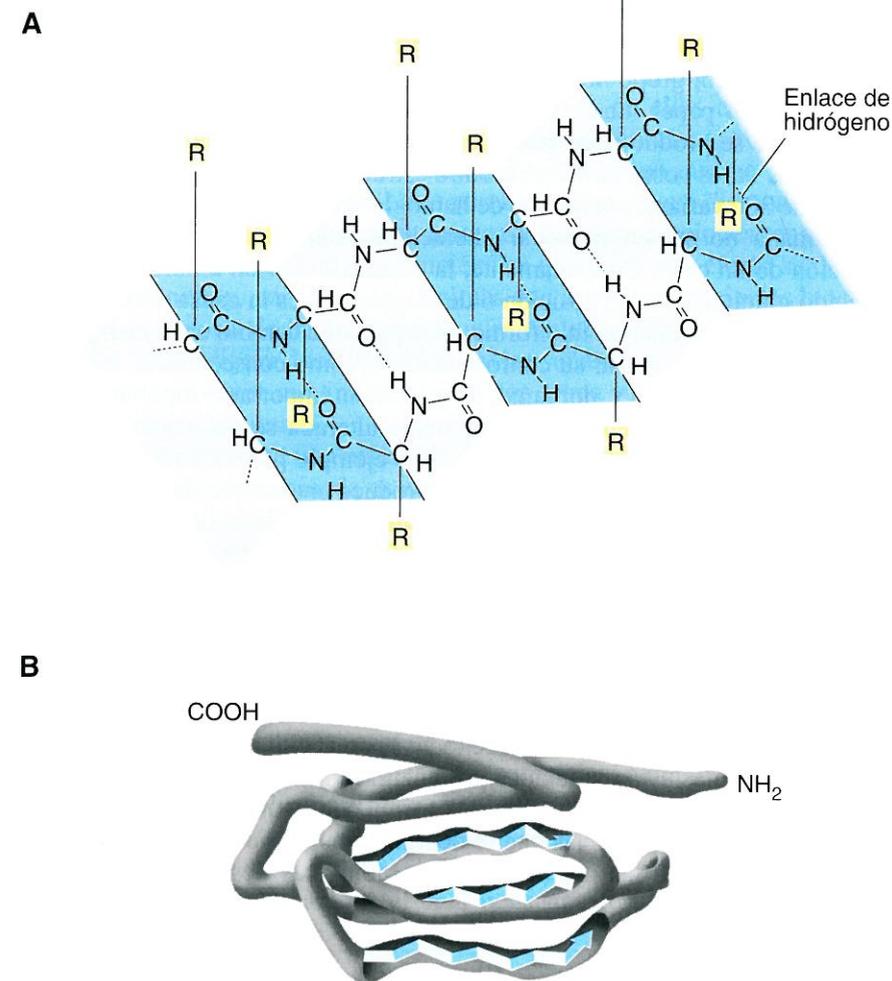
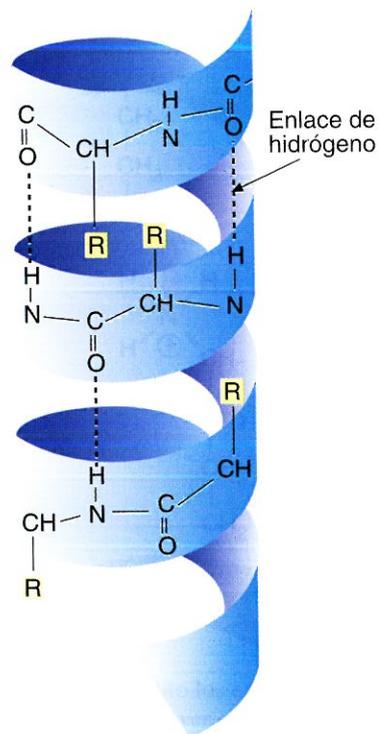
**Figura 2.26** Niveles de organización en la estructura de las proteínas. La estructura primaria es la secuencia de aminoácidos. El polipéptido puede plegarse en forma de hélice  $\alpha$ , como la que aparece en la figura, que es una de las clases de estructura secundaria. Esta hélice puede plegarse de nuevo para formar la estructura terciaria, la cual es, a su vez, una de las subunidades que componen la estructura cuaternaria de la proteína que aquí se representa, la hemoglobina. Cada una de las cadenas rodea a un grupo hemo (véase explicación en el texto).

nas, el esqueleto de la cadena polipeptídica se encuentra extendido en zig-zag. Los grupos R de los aminoácidos adyacentes sobresalen de la estructura en zig-zag en direcciones opuestas dando lugar a la alternancia que puede observarse en una vista lateral. A este tipo de estructura también se le denomina lámina plegada.

Las proteínas pueden ser clasificadas en dos grupos principales: **proteínas fibrosas** y **proteínas globulares**. En las proteínas fibrosas, que suelen estar formadas por un único tipo de estructura secundaria, las cadenas polipeptídicas se ordenan formando largos filamentos. Tienen importantes funciones estructurales en la anatomía de los vertebrados, proporcionándoles soporte, forma y protección frente al exterior. Entre ellas se encuentra la queratina, una proteína fibrosa que es el componente principal de uñas, escamas y plumas. Por su estructura simple y repetitiva, las proteínas fibrosas han tenido un papel esencial para obtener los conocimientos que actualmente se tienen sobre la estructura de las proteínas.

Las proteínas globulares son más complejas estructuralmente ya que a menudo contienen varios tipos de estructura secundaria en la misma cadena polipeptídica. En ellas, la estructura secundaria se repliega sobre sí misma dando lugar a una complicada **estructura terciaria**. La estructura terciaria hace referencia a la disposición tridimensional de todos los átomos de una proteína y es resultado de la interacción que se establecen entre los grupos R de los diferentes aminoácidos de la cadena polipeptídica. En este caso, además de enlaces débiles, también se pueden formar enlaces covalentes como, por ejemplo, el **enlace disulfuro** que se establece entre los dos grupos SH de dos cisteínas cercanas de una cadena polipeptídica plegada. Las proteínas globulares son

**Figura 2.27** La hélice  $\alpha$  es la estructura secundaria común que se forma cuando una cadena polipeptídica gira regularmente sobre sí misma formando un cilindro en el que los aminoácidos se unen regularmente por enlaces de hidrógeno.



**Figura 2.28** A. Estructura secundaria en conformación  $\beta$ . B. Ésta es una estructura frecuente de las proteínas globulares.

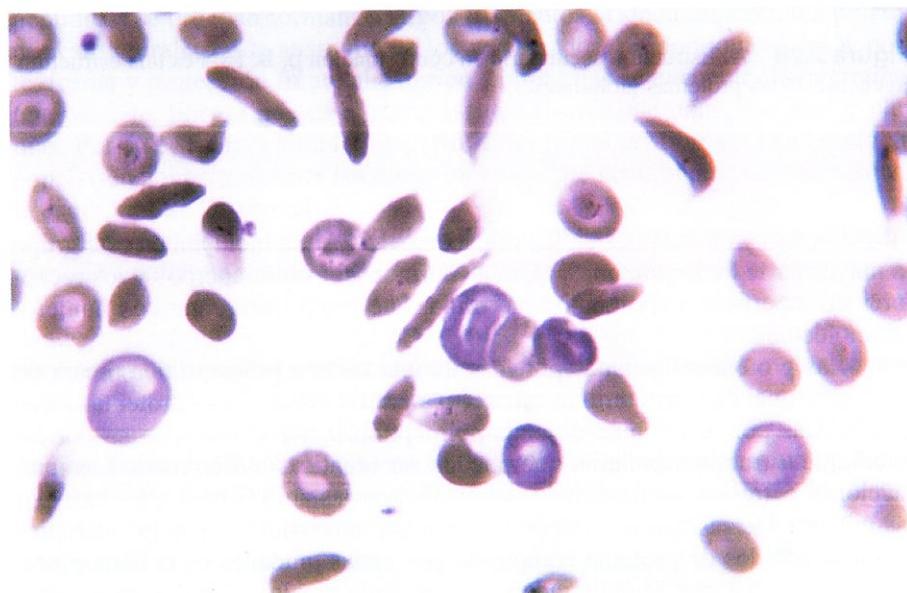
muy diversas y abundantes en los organismos vivos. Se incluyen en este grupo la mayor parte de las enzimas, algunas hormonas, los anticuerpos y los receptores de superficie de la membrana celular que van a interactuar con numerosas moléculas.

Las proteínas formadas por más de una cadena polipeptídica tienen un nivel adicional de estructura: la **estructura cuaternaria**. Estas proteínas están compuestas por dos o más cadenas polipeptídicas separadas, con su correspondiente estructura terciaria, que pueden ser idénticas o diferentes. Las interacciones entre estas subunidades se encuentran estabilizadas y dirigidas por las mismas fuerzas que mantienen la estructura terciaria. Uno de los ejemplos mejor conocidos de proteína compuesta por varias unidades es la hemoglobina, una proteína que es elaborada y transportada por los glóbulos rojos de la sangre y cuyas moléculas tienen la capacidad de formar enlaces débiles con el oxígeno que es recogido en los pulmones y conducido a cualquier tejido del cuerpo donde se libera.

La molécula de hemoglobina es aproximadamente esférica y está formada por cuatro cadenas polipeptídicas (dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\beta$ ) que tienen una disposición aproximadamente tetraédrica (Fig.2.26). Cada una de las cadenas contiene aproximadamente 150 aminoácidos y se encuentra unida a un grupo no proteico, grupo *hemo*, en el que se encuentran átomos de hierro que desempeñan un papel fundamental en la unión del oxígeno. Las variaciones naturales que se producen en la secuencia de aminoácidos de la hemoglobina aporta datos útiles sobre la relación entre estructura y función en las proteínas. Las más de 300 variantes genéticas de hemoglobina que se conocen en la población humana no suelen provocar alteraciones funcionales importantes, con excepción de un caso. Concretamente, la sustitución de un aminoácido, valina por ácido glutámico, en la posición 6 de la cadena  $\beta$  es la causa de la enfermedad conocida como anemia falciforme. Este pequeño cambio en la estructura de la hemoglobina va a alterar su conformación y, como consecuencia, su capacidad de unirse al oxígeno y, por tanto, de realizar su importante función. Los glóbulos rojos que contienen esta hemoglobina alterada se deforman adoptando una forma alargada (véase Figura 2.29). Este ejemplo pretende ilustrar cómo la sustitución de dos aminoácidos entre 600 produce una alteración de la estructura primaria que va a condicionar las estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria de una proteína y, en consecuencia, la función que desempeña.

### Enzimas

Las **enzimas** constituyen el grupo de proteínas más variadas y especializadas. Su papel es fundamental debido a que todas las reacciones químicas que tienen lugar en las células están mediadas por enzimas. Actúan de modo organizado en los cientos de reacciones que de una forma consecutiva se producen en las rutas metabólicas mediante las que se degradan los nutrientes, se transforma la energía y se fabrican las macromoléculas biológicas desde precursores más simples.

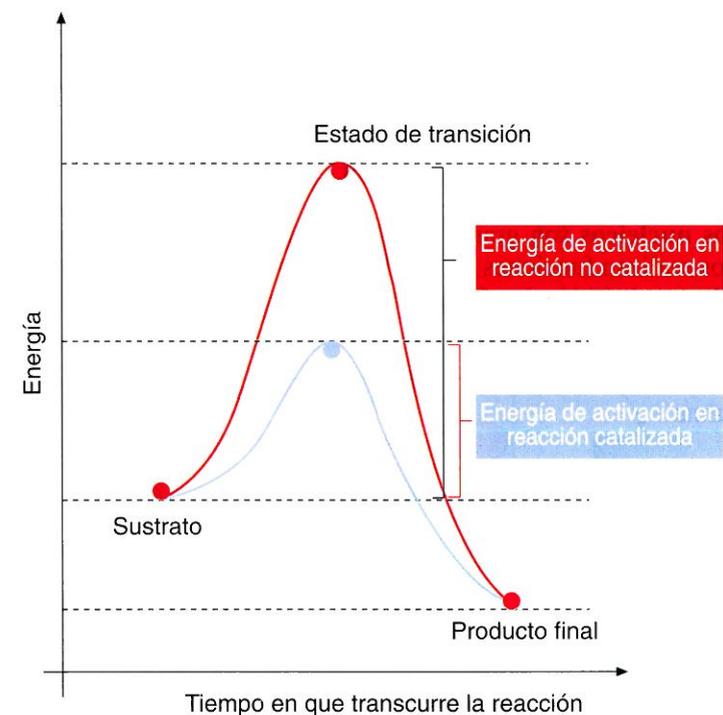


**Figura 2.29** En esta microfotografía puede observarse la forma alargada que toman algunos glóbulos rojos de una persona afectada de anemia falciforme. (Cortesía de D.<sup>a</sup> A. Guijarro, Servicio de Hematología del Hospital Universitario "La Paz", Madrid).

La mayoría de las reacciones químicas en las que una sustancia se transforma en otra, requieren energía para que se produzcan. Esta energía, denominada **energía de activación**, es necesaria tanto para vencer las fuerzas de los electrones que envuelven las distintas moléculas, como para romper los enlaces químicos que existen y poder formar otros nuevos. La energía de activación puede proporcionarse de diferentes maneras. Una de ellas es, por ejemplo, mediante el calor que administramos a una disolución en un experimento de laboratorio, pero esto supone una situación tan extrema que no puede darse dentro de los sistemas vivos. Las enzimas consiguen que disminuya la cantidad de energía de activación necesaria para que las reacciones tengan lugar dentro de la célula (Fig. 2.30). Las moléculas que tienen este efecto se denominan **catalizadores** y, por tanto, las enzimas van a ser los principales biocatalizadores. La mayoría de las reacciones químicas necesarias para funciones tan esenciales como digerir los alimentos, enviar señales nerviosas o contraer un músculo para producir movimiento no se dan a una velocidad adecuada sin la mediación de las enzimas.

Cuando interviene una enzima, ésta proporciona un ambiente dentro del cual una reacción determinada es energéticamente más favorable al disminuir la energía de activación necesaria. La enzima se combina con la molécula sobre la que actúa, denominada **sustrato**. Las enzimas son generalmente moléculas grandes formadas por un elevado número de aminoácidos y con una estructura compleja. Por el contrario, la sustancia sobre la que actúa, el sustrato, suele ser una molécula pequeña. La unión temporal que se produce entre la enzima y el sustrato debilita los enlaces químicos existentes en éste y, en consecuencia, facilita el que se produzcan otros nuevos.

La estructura tridimensional de las enzimas les permite llevar a cabo su función. Las enzimas son moléculas muy complejas, compuestas normalmente de varias cadenas polipeptídicas que se hallan plegadas. Entre estos pliegues se sitúa el sustrato para producir la reacción catalizada. La parte de la molécula enzimática donde se une el sustrato se denomina **centro activo**. El sustrato encaja dentro del centro activo, el cual tiene una forma que sólo permite la



**Figura 2.30** Las enzimas disminuyen considerablemente la energía de activación de una reacción en particular.

unión de un sustrato determinado y es causa de una importante propiedad de las enzimas, su especificidad: cada enzima actúa sobre un sustrato específico. El complejo enzima-sustrato es de importancia central en la acción de las enzimas y a esta manera de encajar una enzima con su sustrato se le ha llamado *modelo de la llave y la cerradura*, ya que éste es un buen símil para entender la complementariedad de formas entre una enzima y su sustrato. Cuando el sustrato está en posición correcta en el centro activo de la enzima, tiene lugar la reacción que cataliza la enzima (Fig. 2.31). Después los productos de la reacción y la enzima se separan, quedando ésta lista para repetir el proceso ya que las enzimas intervienen en las reacciones sin ser modificadas en ellas, por lo que quedan intactas para ser utilizadas de nuevo. Las enzimas trabajan a velocidades elevadísimas. Algunas pueden catalizar hasta un millón de reacciones por minuto.

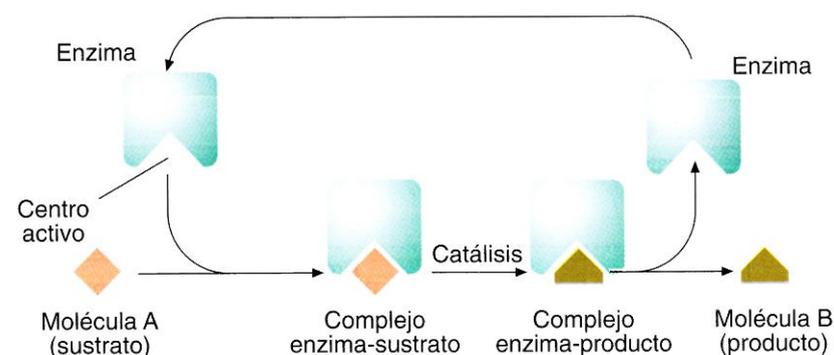
Como acabamos de comentar, es precisamente la conformación espacial, su estructura tridimensional, la responsable de que una enzima sea específica para un sustrato. Sólo unos pocos aminoácidos de la enzima constituyen el centro activo, y no suelen estar consecutivos, aunque sí próximos debido a que la estructura terciaria los ha acercado. En algunas enzimas con estructura cuaternaria, incluso pueden pertenecer a diferentes cadenas polipeptídicas.

Algunas enzimas requieren la presencia de otras sustancias químicas para poder funcionar. Este componente químico adicional se denomina **cofactor**. Pueden actuar como cofactores iones inorgánicos tales como hierro ( $\text{Fe}^{2+}$ ), magnesio ( $\text{Mg}^{2+}$ ) y zinc ( $\text{Zn}^{2+}$ ) o moléculas orgánicas y, en este caso, se denominan **coenzimas**. Las coenzimas actúan como transportadores transitorios de grupos funcionales. Cuando estudiemos el metabolismo celular en el capítulo 4, se explicará cuál es su función. Muchas de las sustancias que conocemos con el nombre de vitaminas son precursoras de coenzimas, y, por tanto, el requerimiento de minerales y vitaminas en una dieta equilibrada responde en gran medida a que son necesarios como cofactores enzimáticos.

A lo largo de los siguientes capítulos irán apareciendo diferentes enzimas y, como podrán ver, muchas de ellas se denominan añadiendo el sufijo "asa" al nombre de su sustrato (p.ej., se llaman ATPasas las enzimas que catalizan las hidrólisis del ATP) o a una palabra o frase que describe su actividad (p.ej., se denomina ATP sintetasa al complejo enzimático implicado en la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato).

## ■ Nucleótidos y Ácidos Nucleicos

Los **ácidos nucleicos** son grandes moléculas formadas por **nucleótidos**. Los nucleótidos realizan funciones esenciales en el metabolismo celular, y los polímeros de los nucleótidos, los ácidos nucleicos, desarrollan una misión tan fun-



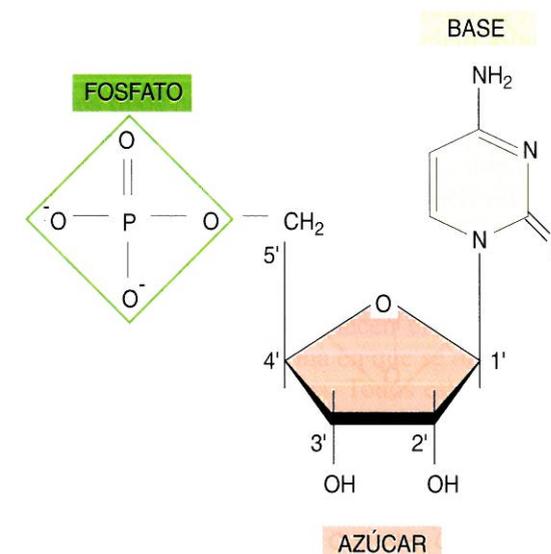
**Figura 2.31** Cada enzima tiene un centro activo donde se combina con la o las moléculas sobre las que actúa, formando un complejo enzima-sustrato. Tras producirse la reacción, el producto se libera y la enzima queda disponible para unirse de nuevo a otro sustrato.

damental para el mantenimiento de la vida como es asegurar la transmisión de la información genética de unas células a otras y conseguir que esta transmisión se exprese. La estructura de cada una de las proteínas es producto de la información codificada en la secuencia de nucleótidos de los ácidos nucleicos de la célula.

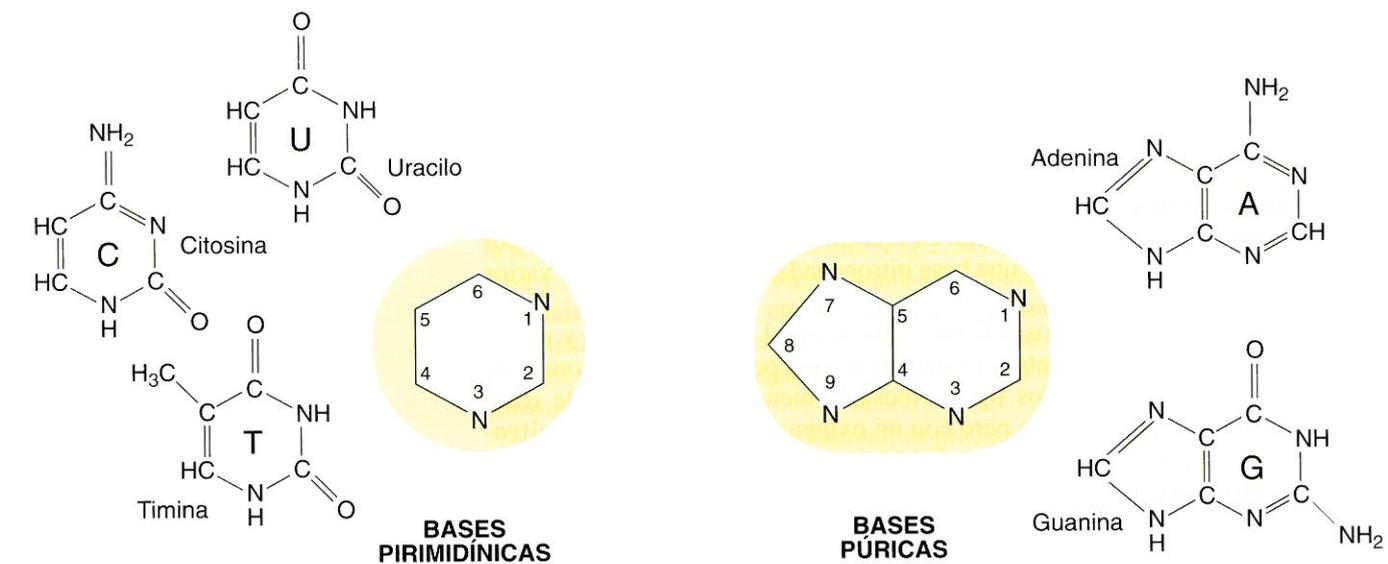
Los nucleótidos son las unidades que componen los ácidos nucleicos, equivalentes a los monosacáridos en los polisacáridos o los aminoácidos en las proteínas, pero a su vez el nucleótido es una molécula compleja formada por la unión de moléculas distintas: una base nitrogenada, un azúcar y uno o varios grupos fosfato (Fig. 2.32).

Los distintos nucleótidos difieren entre sí en el tipo de azúcar y en las bases nitrogenadas que presentan. El **azúcar** es una pentosa (cinco átomos de carbono) que puede ser de dos tipos: ribosa, o bien desoxirribosa, de igual estructura química que la ribosa pero con un oxígeno menos. Las **bases nitrogenadas** que se presentan en los nucleótidos son moléculas compuestas por carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno, que adoptan la estructura de anillo. A estos anillos que contienen átomos de nitrógeno se les denomina bases por su capacidad de captar iones de hidrógeno ( $\text{H}^+$ , protones). Hay dos tipos de bases nitrogenadas en función del número de anillos que presentan sus moléculas. Las **bases púricas** están formadas por un anillo doble y a este grupo pertenecen la adenina (A) y la guanina (G). Las **bases pirimidínicas** presentan un sólo anillo en sus moléculas y son la citosina (C), la timina (T) y el uracilo (U) (Fig. 2.33). El **grupo fosfato** que se une al azúcar puede ser un monofosfato, un difosfato o un trifosfato (Fig. 2.34). Cada nucleótido toma el nombre de la base que contiene.

Los nucleótidos pueden actuar como transportadores de energía química y entre ellos destaca el principal portador de energía en todos los procesos biológicos, el **adenosín trifosfato** o **ATP**. En la Figura 2.35 aparece representada la molécula de ATP. Los tres grupos fosfato que contiene son fáciles de romper por hidrólisis. En presencia de agua, un grupo fosfato del ATP se separa, obteniéndose como producto de la reacción ADP (adenosín difosfato), un grupo fosfato libre y energía. Esta energía que se libera es la utilizada en muchas de las reacciones químicas que se producen en las células. El ADP se



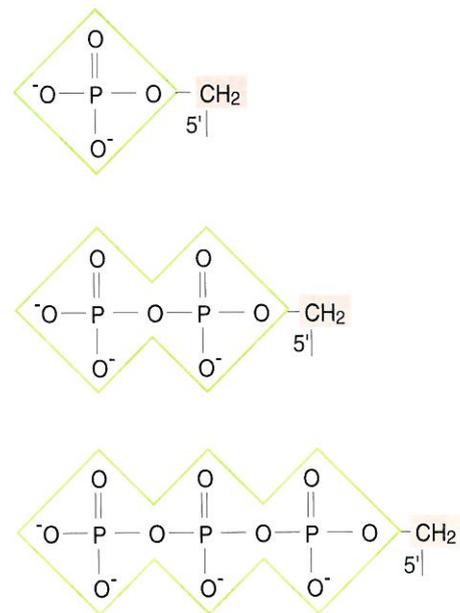
**Figura 2.32** Un nucleótido está compuesto de una base que contiene nitrógeno, un azúcar de 5 carbonos y uno o varios grupos fosfato.



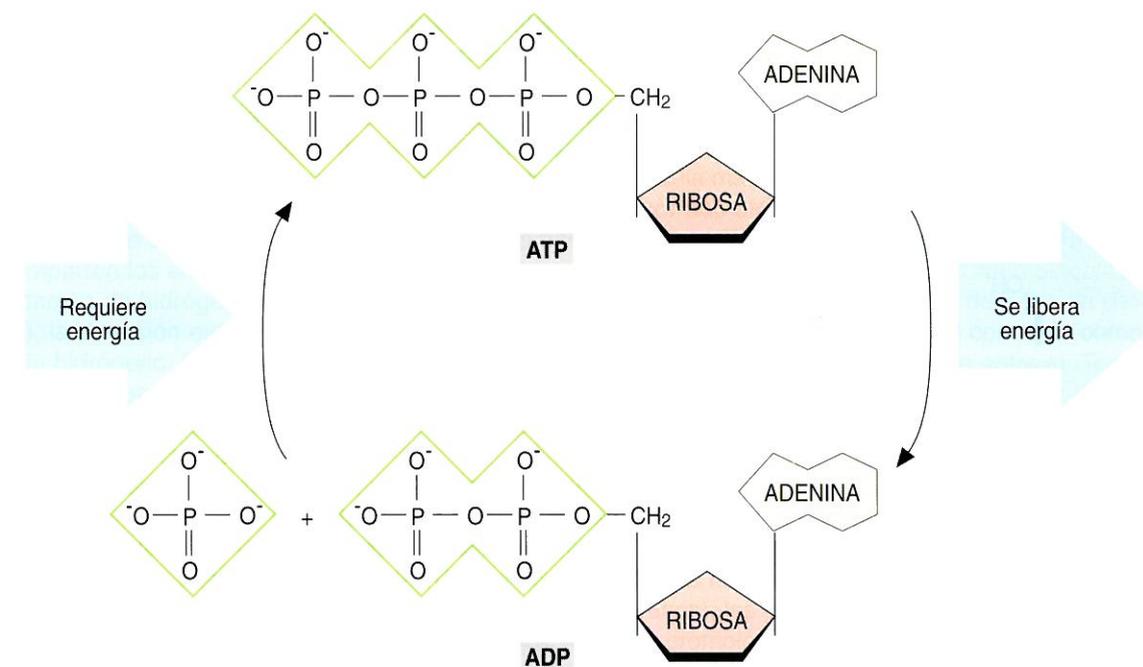
**Figura 2.33** Las bases nitrogenadas son de dos clases: las purinas, que contienen dos anillos y las pirimidinas que contienen un anillo.

transforma de nuevo en ATP cuando metabolizamos la glucosa, tal y como se describirá en el capítulo 4. Los nucleótidos tienen otras muchas funciones. Así, por ejemplo, el AMP cíclico, un derivado del nucleótido de adenina, se utiliza como molécula de señalización dentro de las células, y en próximos temas veremos el papel esencial que desempeña para que tanto algunos neurotransmisores como algunas hormonas ejerzan su función.

Como ya se ha adelantado al empezar este apartado, la importancia especial de los nucleótidos estriba en que constituyen los elementos que componen los ácidos nucleicos, moléculas que almacenan la información biológica. Los ácidos nucleicos son largos polímeros en los que los nucleótidos están unidos covalentemente por el enlace fosfodiéster formado entre el grupo fosfato unido



**Figura 2.34** Los fosfatos se unen a la ribosa o a la desoxirribosa por síntesis de condensación. Son frecuentes los monofosfatos, difosfatos y trifosfatos.

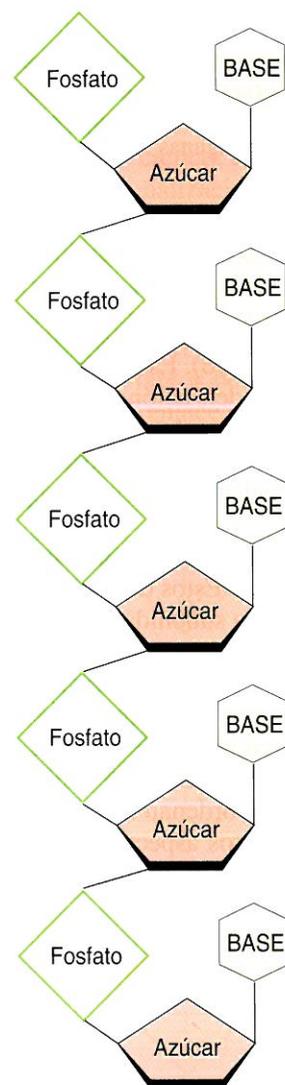
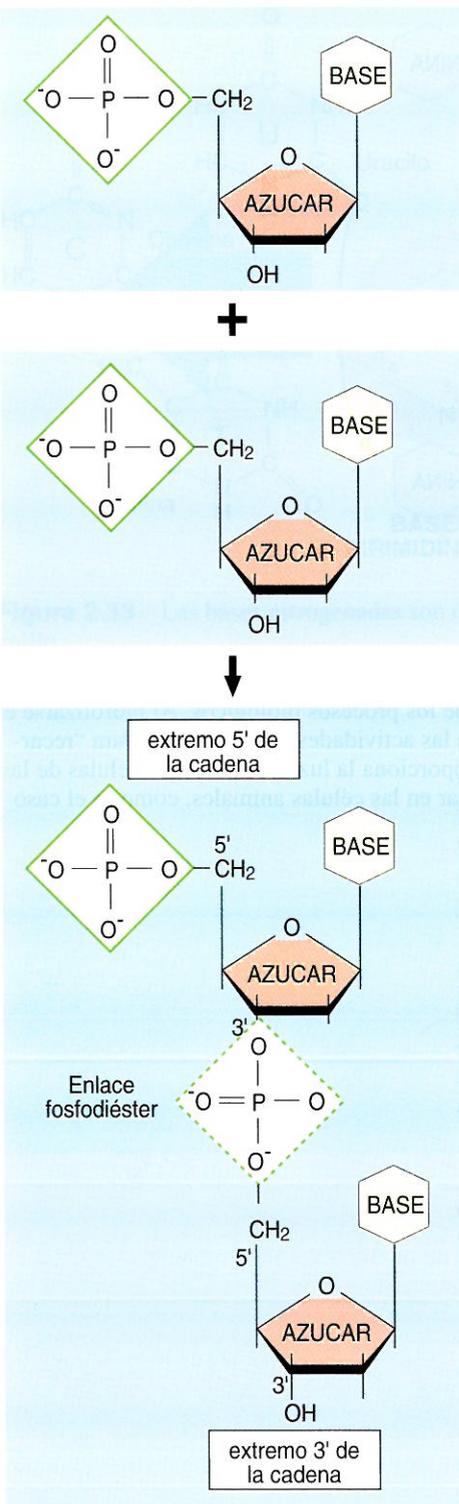


**Figura 2.35** La molécula de ATP es el principal portador de energía en la mayoría de los procesos biológicos. Al hidrolizarse el ATP a ADP más fosfato se libera la energía necesaria para que tengan lugar muchas de las actividades de las células. Para “recargar” las moléculas de ADP y disponer de nuevo de ATP es necesaria la energía que proporciona la luz del sol (en las células de las plantas y algunas bacterias) o la energía liberada por algunas reacciones que tienen lugar en las células animales, como es el caso de la oxidación de la glucosa.

al carbono 5' del azúcar de un nucleótido y el grupo hidroxilo unido al carbono 3' del azúcar del siguiente nucleótido (Fig. 2.36). Éste es un nuevo ejemplo de polímero formado mediante reacción de condensación. Por la forma en que se establece la unión entre los nucleótidos, los esqueletos de los ácidos nucleicos consisten en unidades alternas de grupos fosfatos y pentosas, mientras que las bases son grupos laterales unidos al esqueleto a intervalos regulares (Fig. 2.37).

Existen dos tipos principales de ácidos nucleicos: el **ácido ribonucleico** o **ARN**, y el **ácido desoxirribonucleico** o **ADN**. Estos dos ácidos nucleicos se diferencian en algunos aspectos. Mientras que la subunidad glucídica del ARN es la ribosa, del ADN es la desoxirribosa. El ARN está formado por los nucleótidos A, U, G y C, y el ADN por A, T, G, C. El ARN consta de una única cadena de nucleótidos, como la que aparece en el esquema de la Figura 2.37, sin embargo, la estructura del ADN consiste en un par de cadenas de nucleótidos unidas por enlaces que se establecen entre las bases (apareamiento de bases), y es precisamente en la forma en que se ordenan las bases como queda representada la información genética. Todos estos aspectos se expondrán con más detalle y, por lo tanto, se podrán entender mejor cuando se estudie el capítulo 6 dedicado a la Genética Molecular.

**Figura 2.36** Los nucleótidos se unen entre sí para formar ácidos nucleicos mediante el enlace fosfodiéster.



**Figura 2.37** Los ácidos nucleicos son cadenas de nucleótidos. Este esquema representa un segmento de ARN.

## RESUMEN

Las moléculas que componen los seres vivos se pueden clasificar en moléculas inorgánicas y moléculas orgánicas.

Las moléculas inorgánicas, además de encontrarse en la materia viva, se hallan en la materia inerte y éstas son: el agua, las sales minerales y los gases. El agua es la molécula más abundante de los seres vivos y sin ella probablemente la vida no se hubiera desarrollado. Está formada por dos átomos de hidrógeno que se unen covalentemente a un átomo de oxígeno ( $H_2O$ ). La molécula de agua es una molécula polar debido a que el hidrógeno y el oxígeno comparten los electrones de forma desigual. Cuando la región con carga positiva de una molécula de agua (la de los átomos de hidrógeno) se aproxima a la región con carga negativa de otra molécula de agua (la del átomo de oxígeno), la atracción electrostática que se produce entre ellas da lugar a un enlace débil conocido como puente o enlace de hidrógeno. Mediante estos puentes de hidrógeno las moléculas de agua se unen entre sí. Todas aquellas moléculas que son polares también pueden formar puentes de hidrógeno con el agua y disolverse rápidamente en ella. La polaridad de la molécula de agua va a tener un papel esencial en cómo se estructuran muchas de las biomoléculas para ejercer su función.

Las moléculas que caracterizan a los seres vivos son las moléculas orgánicas. Estas moléculas contienen carbono, elemento que destaca entre todos los demás elementos de la tierra por su capacidad para formar grandes moléculas. Las moléculas orgánicas más pequeñas son los azúcares simples, los ácidos grasos, los aminoácidos y los nucleótidos. Ellas son los constituyentes de las macromoléculas más abundantes en los seres vivos: los glúcidos (compuestos de azúcares), los lípidos (que contienen ácidos grasos), las proteínas (formadas por aminoácidos) y los ácidos nucleicos (compuestos por nucleótidos). Todas estas macromoléculas contienen además de carbono, hidrógeno y oxígeno.

Los glúcidos están formados a partir de pequeñas moléculas llamadas azúcares de las que los seres vivos obtienen energía. Se pueden clasificar en función del número de unidades que contienen. Los monosacáridos (un azúcar) son los glúcidos más sencillos, formados por una sola molécula. Los disacáridos, como su denominación indica, están formados por dos azúcares y los polisacáridos son polímeros que pueden contener hasta miles de moléculas de monosacárido. Para formar estos últimos, los monosacáridos se unen mediante síntesis de condensación y en ella se elimina una molécula de agua. Las uniones creadas por estas reacciones de condensación pueden romperse mediante el proceso inverso, denominado hidrólisis, en el que se requiere la adición de una molécula de agua. La glucosa es el monosacárido más importante tanto cuantitativa como funcionalmente, ya que constituye la principal fuente de energía para las células. De los disacáridos, la sacarosa, compuesta por los monosacáridos glucosa y fructosa, es el más conocido. Los polisacáridos son polímeros formados por la unión de muchos monosacáridos y son los glúcidos más abundantes en la naturaleza. Desempeñan funciones básicas en las células al ser la reserva energética y actuar como elementos estructurales. El glucógeno, formado por unidades de glucosa, es el principal polisacárido de reserva de los animales.

Los lípidos incluyen sustancias que poseen estructuras muy diversas. La característica común de todas las sustancias lipídicas es la naturaleza hidrofóbica de sus moléculas, lo que implica que son insolubles en agua. Los lípidos son moléculas que se utilizan como fuente de energía. Mientras que los glúcidos son la principal fuente de energía inmediata del organismo, los lípidos actúan como energía de reserva. Nuestro organismo tiene una capacidad limitada para almacenar glúcidos, por lo que los azúcares que ingerimos y exceden la posibilidad de transformación en glucógeno son convertidos en ácidos grasos. Éstos se almacenan en el citoplasma de muchas células para reserva energética, formando moléculas más complejas conocidas como glicéridos o vulgarmente como grasas. Los más abundantes son los triacilglicéridos o triglicéridos. Los lípidos también desempeñan una función estructural esencial al ser las moléculas que constituyen las membranas que envuelven las células y los orgánulos que éstas contienen. Éstas están formadas principalmente por fosfolípidos, moléculas que, como los triglicéridos, están constituidas de ácidos grasos y de glicerina, pero además incluyen un grupo fosfato hidrofílico, por lo que en presencia de agua adoptan configuraciones especiales que son la base de las membranas celulares. Otros lípidos, con importantes funciones, son un grupo de sustancias denominadas esteroides.

Las proteínas son las moléculas orgánicas más abundantes e intervienen en prácticamente todas las funciones de los seres vivos. Desde el punto de vista estructural, las proteínas se forman por la unión en una secuencia lineal de otras moléculas llamadas aminoácidos. Existen veinte tipos diferentes de aminoácidos con los que se van a construir los cientos de miles de proteínas diferentes que existen en los seres vivos. Las propiedades químicas y biológicas de cada aminoácido viene determinadas por la naturaleza de las cadenas laterales (grupo R). Para construir las proteínas, los aminoácidos se unen mediante enlace peptídico formado por síntesis de condensación y la cadena de aminoácidos que de esta manera se constituye se denomina polipéptido. La mayoría de las cadenas polipeptídicas

se pliegan adoptando una conformación particular. Esta conformación se mantiene mediante los enlaces que se forman entre los aminoácidos. Los puentes de hidrógeno desempeñan un papel fundamental para mantener unidas diferentes regiones de la cadena polipeptídica de una proteína plegada y, por tanto, para que se establezca su estructura tridimensional característica. Cuando se describe la estructura de una proteína resulta muy útil distinguir diferentes niveles de organización. La secuencia lineal de aminoácidos constituye la estructura primaria de la proteína. Las interacciones que establecen los enlaces de hidrógeno entre fragmentos próximos de la cadena polipeptídica hacen que ésta se repliegue dando lugar a lo que se conoce como estructura secundaria. Cuando la estructura secundaria se repliega sobre sí misma da lugar a una complicada estructura terciaria. La estructura terciaria hace referencia a la disposición tridimensional de todos los átomos de una proteína y es resultado de la interacción que se establece entre los grupos R de los diferentes aminoácidos de la cadena polipeptídica. Las proteínas formadas por más de una cadena polipeptídica tienen un nivel adicional de estructura: la estructura cuaternaria. Estas proteínas están compuestas por dos o más cadenas polipeptídicas separadas, con su correspondiente estructura terciaria, que pueden ser idénticas o diferentes. La hemoglobina es un ejemplo de proteína compuesta por varias unidades.

Las enzimas constituyen el grupo de proteínas más variadas y especializadas. Intervienen en las reacciones mediante las que se degradan los nutrientes, se transforma la energía y se fabrican las macromoléculas biológicas desde precursores más simples. Las enzimas consiguen que disminuya la cantidad de energía de activación necesaria para que las reacciones tengan lugar dentro de la célula. Las moléculas que tienen este efecto se denominan catalizadores. Las enzimas están compuestas normalmente de varias cadenas polipeptídicas que se hallan plegadas. Entre estos pliegues se sitúa el sustrato que es la molécula sobre la que actúa para producir la reacción catalizada. La parte de la molécula enzimática donde se une el sustrato se denomina centro activo. Algunas enzimas requieren la presencia de otras sustancias químicas para poder funcionar. Este componente químico adicional se denomina cofactor, o coenzima si se trata de una molécula orgánica.

Los ácidos nucleicos son grandes moléculas formadas por nucleótidos. Un nucleótido es una molécula compleja formada por la unión de moléculas distintas: una base nitrogenada, un azúcar y uno o varios grupos fosfato. Los nucleótidos pueden actuar como transportadores de energía química y entre ellos destaca el principal portador de energía en todos los procesos biológicos, el adenosín trifosfato o ATP. La importancia especial de los nucleótidos estriba en que constituyen los elementos que componen los ácidos nucleicos, moléculas que almacenan la información biológica para asegurar la transmisión de la información genética de unas células a otras y conseguir que esta transmisión se exprese. Existen dos tipos principales de ácidos nucleicos: el ácido ribonucleico o ARN, y el ácido desoxirribonucleico o ADN.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

### *Lecturas recomendadas:*

- Chomaz, P. (2000):** Las múltiples formas del núcleo atómico. *Mundo Científico*, 218, 20-26.
- Karplus, M., McCammon, J. A. (1986):** Dinámica de las proteínas. *Investigación y Ciencia*, 57, 18-28.
- Rennie, J. (1993):** Los nuevos giros de las proteínas. *Investigación y Ciencia*, 200, 68-75.
- Sharon, N., Lis, H. (1993):** Carbohidratos en el reconocimiento celular. *Investigación y Ciencia*, 52, 48-61.

### *Bibliografía de consulta:*

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, J.D. (1996):** *Biología molecular de la célula*. Omega. Barcelona.
- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (1998):** *Essential Cell Biology*. Garland Publishing. Nueva York.
- Berkaloff, A., Borguet, J., Favard, P., Guinnebault, M. (1984):** *Biología y fisiología celular*. Vol. 1 y 2. Omega. Barcelona.
- Curtis, H., Barnes N. S. (1995):** *Invitación a la Biología*. Panamericana. Madrid.

**De Duve, C. (1988):** *La célula viva*. Prensa Científica. Barcelona.

**De Robertis, P. E. D., De Robertis, E.M.F. (1994):** *Biología celular y molecular*. El Ateneo. Barcelona.

**Karp, G. (1998):** *Biología celular y molecular*. McGraw-Hill/Interamericana. México.

**Lehninger, A. L., Nelson, D. L., Cox, M. M. (1993):** *Principios de Bioquímica*. Omega. Barcelona.

# 3

## **ESTRUCTURA, DESARROLLO Y REPRODUCCIÓN CELULAR**

### **DESCRIPCIÓN ESTRUCTURAL DE LAS CÉLULAS EUCARIOTAS**

Arquitectura de la Membrana Plasmática

El Núcleo Celular

Orgánulos Citoplasmáticos

*El Retículo Endoplasmático*

*El Complejo de Golgi, los Lisosomas y los Peroxisomas*

*Las Mitocondrias*

*El Citoesqueleto*

Funciones del Citoesqueleto

RESUMEN

---

### **CRECIMIENTO Y MITOSIS (O REPRODUCCIÓN) CELULAR**

El Ciclo Celular

La Reproducción Celular: Mitosis

*Profase*

*Prometafase*

*Metafase*

*Anafase*

*Telofase*

*Citocinesis*

RESUMEN

---

### **ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LA VIDA**

El Origen de la Vida

Evolución Celular

RESUMEN

---

### **BIBLIOGRAFÍA**

La célula es la unidad básica de la vida, entendiéndose por vida la capacidad que poseen determinados seres (los llamados seres vivos) de crecer y producir por sus propios medios nuevos seres semejantes a sí mismos. Las células pueden vivir independientemente, como unidades individuales, o agrupadas formando parte de organismos pluricelulares más o menos complejos, donde grupos especializados de ellas desempeñan funciones específicas, con cuya interacción ordenada se logra el mantenimiento de las características vitales de dicho organismo. En ambos casos, cada célula crece y se reproduce individualmente. La teoría de la evolución por selección natural postula que todas las células proceden de un antecesor común. La existencia de variedades celulares es fruto, según esta teoría, de dos procesos (1) la **variación al azar** que sufren los elementos heredables de las células y (2) la **selección natural** que determina que sólo algunas de las células logren llegar a reproducirse. Esta selección no se hace al azar, sino que depende del grado en que cada variedad celular es capaz de adaptarse en función del ambiente en que tenga que sobrevivir y reproducirse: en tanto en cuanto esa especial capacidad de adaptación dependa o esté influida por factores heredables, la selección natural será la responsable de que las células que sobreviven tengan unos rasgos característicos (ver capítulo 9).

### ■ DESCRIPCIÓN ESTRUCTURAL DE LAS CÉLULAS EUCARIOTAS

En la naturaleza existen dos tipos de células, las **eucariotas** o de núcleo diferenciado (son los elementos constituyentes de las plantas, los hongos y los animales) y las **procariotas** (bacterias), que se diferencian de las anteriores porque no cuentan con una estructura nuclear diferenciada del citoplasma. Puesto que estos fundamentos básicos de biología celular sólo tienen por objeto sentar las bases biológicas necesarias para el estudio del comportamiento y, más específicamente, del funcionamiento del sistema nervioso y sus células más características, las neuronas, nos centraremos en la descripción de las células eucariotas (para una comparación entre eucariotas y procariotas, véase Tabla 3.1).

Las células eucariotas pueden ser de diferentes tamaños, pero, para hacernos una idea, tal vez sea bueno saber que una de tamaño medio mide alrededor de 25 micras ( $1 \mu\text{m} = 0.000001$  de metro: la millonésima parte de un metro) de diámetro (el rango oscila entre 10 y 50 veces la longitud del diámetro de las procariotas). Esto significa que en un cubo de 2.5 cm de arista cabrían bastantes más de mil millones (las bacterias tienen como promedio  $1 \mu\text{m}$  de diámetro: dentro de una célula eucariota cabrían hasta 10000 bacterias).

Un elemento característico y esencial de toda célula es la **membrana plasmática**, estructura que permite a cada célula mantener con su entorno una relación ordenada y retener en su interior (el **citoplasma**) los líquidos (fundamentalmente agua), sustancias disueltas y diversos orgánulos responsables cada uno de ellos de funciones específicas, necesarios para crecer y reproducirse. Aunque no todas las células contienen todos los orgánulos de los que vamos a hablar, sí puede decirse que todos ellos son en mayor o menor medida característicos de las células eucariotas. Muchos de estos orgánulos están delimitados por membranas internas similares estructuralmente a la membrana plasmática. Algunas de estas estructuras membranales forman dentro de la célula un laberinto compartimentalizado que recibe el nombre de **retículo endoplasmático** que si contiene **ribosomas** asociados recibe el nombre de **rugoso** y si no, el de **liso**. Otras de estas membranas for-

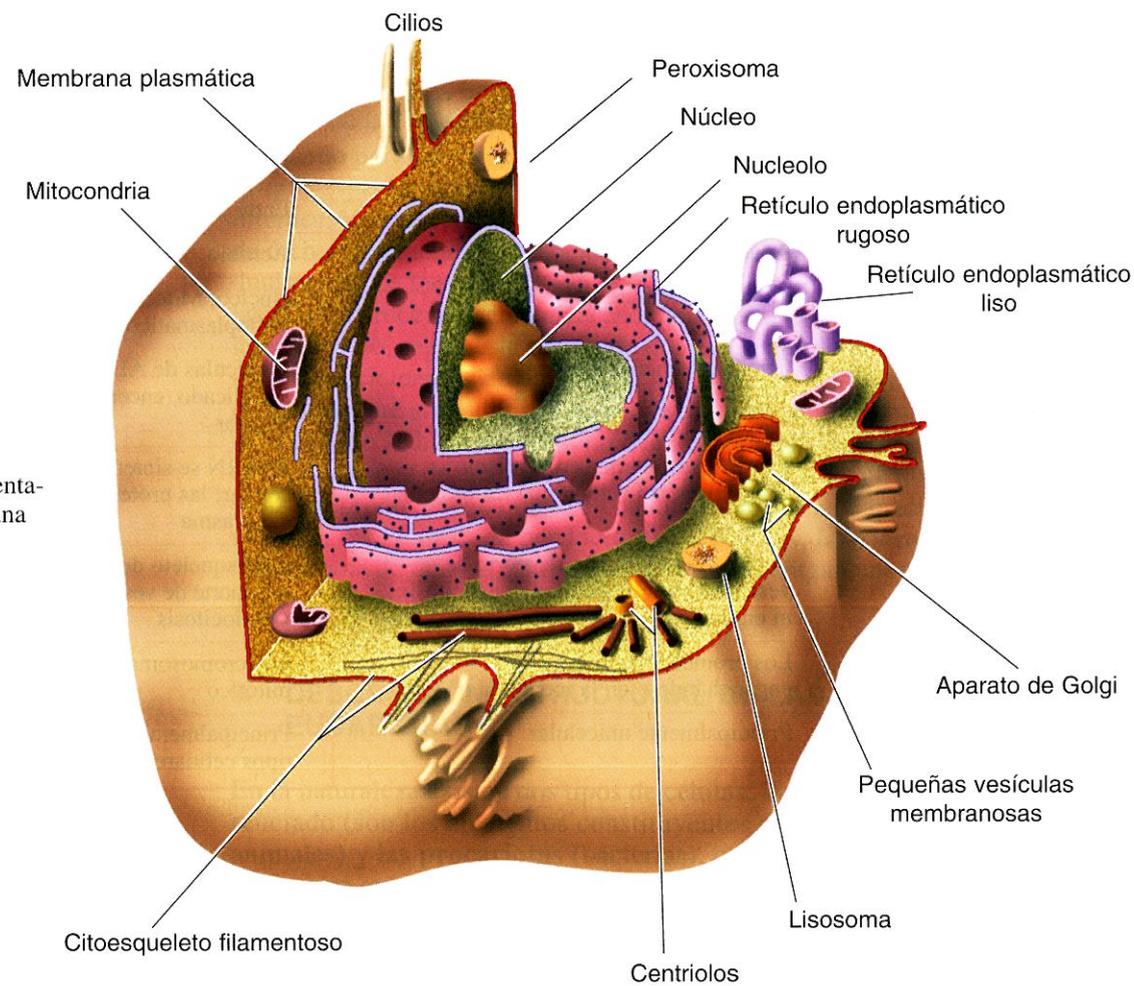
■ TABLA 3.1. Comparación entre organismos eucarióticos y procarióticos

	PROCARIOTAS (SIN NÚCLEO CELULAR)	EUCARIOTAS (CON NÚCLEO CELULAR)
Organismos	Bacterias y cianobacterias	Protistas, hongos, plantas y animales
Tamaño Celular	Entre 1 y 10 micras ( $\mu\text{m}$ )	Entre 5 y 100 $\mu\text{m}$
Metabolismo	Anaerobio y aerobio	Aerobio
Orgánulos	Pocos o ninguno	Núcleo, Mitocondrias, Cloroplastos, Retículo Endoplasmático, etc
ADN	Circular y en el citoplasma	Moléculas de ADN muy largas con partes sin significado, encerradas dentro de la envoltura nuclear
ARN	El ARN se sintetiza en el mismo compartimento celular que las proteínas	El ARN se sintetiza y procesa en el núcleo celular; las proteínas se sintetizan en el citoplasma
Citoplasma	Sin citoesqueleto; sin transporte de vesículas entre orgánulos ni exocitosis ni endocitosis	Citoesqueleto de proteínas filamentosas; transporte de vesículas entre orgánulos; exocitosis y endocitosis
División Celular	Los cromosomas se separan enganchándose en la membrana	Los cromosomas se separan mediante el huso mitótico
Organización Celular	Principalmente unicelular	Principalmente pluricelular con diferenciación de tipos celulares

man especies de sacos cuyo conjunto recibe el nombre de **aparato de Golgi**. Por supuesto, el **núcleo**, donde se encuentra almacenada toda la información genética de la célula o **genoma**, está separado del **citoplasma** por otra membrana, la **membrana nuclear**. Existen otras estructuras membranales que encierran dentro de sí sustancias, llamadas enzimas, que si estuvieran libres por el citosol podrían degradar las membranas celulares: son los **lisosomas**. Junto a este conjunto de orgánulos, las células eucariotas cuentan con lo que se conoce como **citoesqueleto**, que es lo que da a cada célula su forma y consistencia características y cuya función es, entre otras cosas, fijar los orgánulos enumerados. Está formado por filamentos proteínicos, de los que los más importantes son los **microtúbulos**, que son críticos para el movimiento de los cromosomas durante la división celular, los **microfilamentos** y los **filamentos intermedios**. Finalmente, hay que nombrar las **mitocondrias**, que son estructuras muy parecidas a bacterias en forma y tamaño (las células de las plantas poseen además **cloroplastos**); ver Fig. 3.1.

### ■ Arquitectura de la Membrana Plasmática

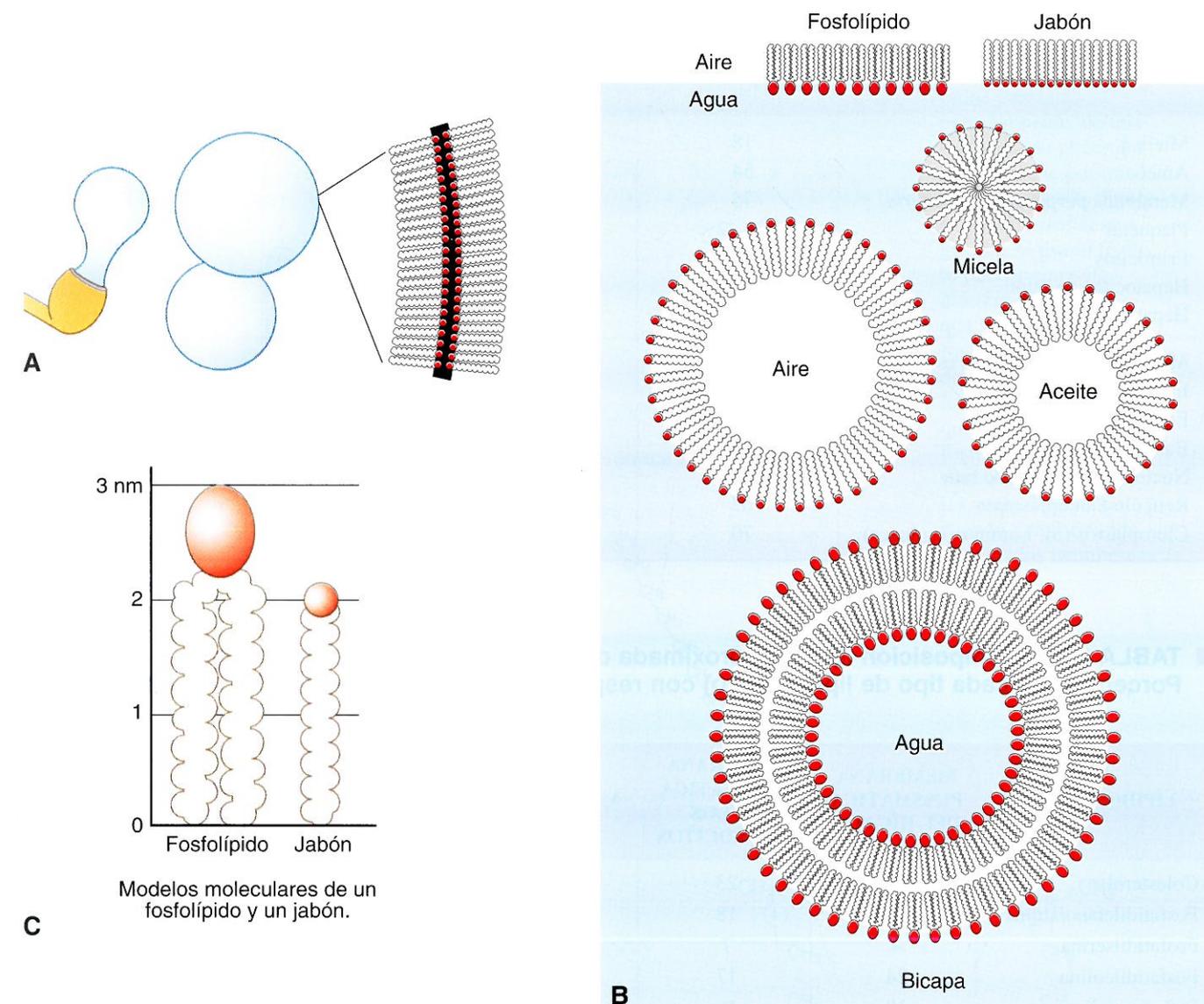
La **membrana plasmática** es la estructura celular que *delimita la célula y la separa de su entorno*. No es, sin embargo, completamente impermeable: la membrana plasmática *tiene como característica esencial regular selectivamente el tráfico de sustancias de dentro hacia fuera y de fuera hacia dentro del citoplasma, además de ser la principal responsable de que se mantenga la diferencia entre el contenido celular y el exterior* (algo similar hacen las membranas de los orgánulos intracelulares).



**Figura 3.1** Representación esquemática de una célula animal más o menos típica

Ya a finales del siglo XIX algún investigador propuso la hipótesis de que la membrana celular encerraba dentro de sí su contenido de forma parecida a como lo hacen las pompas de jabón con el aire (Fig. 3.2); según esta hipótesis, la membrana debe estar formada por una sustancia fluida que tiene la tendencia natural a envolver gotas de agua sin mezclarse con ella. En aquella época las únicas sustancias conocidas que cumplían esos requisitos era los aceites, así que se hipotetizó que la superficie plasmática debía consistir en un lípido o compuesto graso. Observaciones posteriores relativas a la permeabilidad de algunos tipos de células como los glóbulos rojos, permitieron comprobar una relación directa entre la liposolubilidad (capacidad de disolverse en aceite) de una sustancia y su facilidad para atravesar la membrana celular. Estos datos permitieron plantear hacia 1925 la *teoría de la bicapa lipídica de la membrana*, teoría que, hoy por hoy, se considera firmemente establecida y cuyos rasgos esenciales vamos a describir a continuación.

Mediante diversas técnicas de visualización (microscopía electrónica convencional, de criofractura, difracción de rayos X, etc.) se ha podido observar la estructura de la membrana celular (semejante en los aspectos esenciales a las membranas de los orgánulos celulares). Las apariencias morfológicas de las membranas junto con los datos obtenidos del estudio de la fisiología celular, concretamente de su permeabilidad selectiva, y junto con las investigaciones con modelos artificiales de bicapas lipídicas (a partir de 1970), permiten dar por probada la tesis de la bicapa lipídica fluida.



**Figura 3.2** **A.** Pompas de jabón y representación de la estructura de sus membranas: las pompas de jabón son burbujas de aire encerradas por la membrana que forman las moléculas de jabón. **B.** Conformación que adoptan las moléculas anfipáticas (hidrófilas por un lado e hidrófobas por el otro) en contacto con diferentes sustancias: agua-agua (bicapa); agua-aire (efecto espumante); agua-aceite (efecto detergente). **C.** Representación esquemática de la estructura molecular de dos tipos de moléculas anfipáticas, jabón y fosfolípido; la cabeza es la parte polar o hidrófila, mientras que la cadena simple o doble que sale de ella es la parte apolar o hidrófoba.

Las refinadas técnicas de aislamiento y purificación han permitido analizar los componentes químicos de las membranas celulares y comprobar la abundante presencia de lípidos (Tabla 3.2). Los más importantes son los **fosfolípidos** (ver Fig. 3.3). Todos los lípidos de membrana (ver Tabla 3.3) son **anfipáticos**, lo que significa que tienen un extremo **polar** o **hidrófilo** mientras que el otro extremo es **apolar** o **hidrófobo**. Dado que las células viven en un medio acuoso y su interior también lo es, los lípidos se disponen formando la famosa bicapa con los grupos polares en contacto con el agua y los apolares en el interior de la bicapa. En la Fig. 3.2 se puede observar qué estructuras suelen formar espontáneamente los lípidos. El análisis experimental del comporta-

■ TABLA 3.2. Composición de diferentes membranas biológicas.

	PROTEÍNAS %	LÍPIDOS %	HIDRATOS DE CARBONO %	PROTEÍNA/LÍPIDO
Mielina	18	79	3	0,23
Ameba	54	42	4	1,30
Membrana púrpura ( <i>Halobacteria</i> )	75	25	—	3,00
Plaquetas	33-42	58-51	7,5	0,70
Eritrocitos	49	43	8	1,10
Hepatocitos de ratón	46	54	2-4	0,85
Hepatocitos de rata	58	42	5-10	1,40
<b>Membranas intracelulares</b>				
Interna Mitocondrial	76	24	1-2	3,20
Externa Mitocondrial	52	48	2-4	1,10
Bastoncitos retinales	51	49	4,0	1,00
Nuclear, Hepatocito de rata	59	35	2,9	1,60
Retículo Sarcoplásmico	67	33	—	2,00
Cloroplastos (M. Laminar, espinaca)	70	30	6	2,30

■ TABLA 3.3. Composición lipídica aproximada de diferentes membranas celulares. Porcentaje de cada tipo de lípido (peso) con respecto al total de lípidos de cada membrana.

LÍPIDOS	MEMBRANA PLASMÁTICA DEL HÍGADO	MEMBRANA PLASMÁTICA DE LOS ERITROCITOS	MIELINA	MEMBRANA DE LA MITOCONDRIA	RETÍCULO ENDOPLAMÁTICO	<i>E. Coli</i>
Colesterol	17	23	22	3	6	0
Fosfatidiletanolamina	7	18	15	35	17	70
Fosfatidilserina	4	7	9	2	5	rastros
Fosfatidilcolina	24	17	10	39	40	0
Esfingomielina	19	18	8	0	5	0
Glucolípidos	7	3	28	rastros	rastros	0
Otros	22	13	8	21	27	30

miento de bicapas lipídicas artificiales (liposomas y “membranas negras” (*black membranes*); Fig. 3.4) permite ilustrar el funcionamiento fisiológico natural de las bicapas lipídicas celulares: este tipo de membranas es fluido, lo que significa que cada molécula de lípido puede cambiar de sitio dentro la propia capa, pero es muy improbable que pase de una monocapa a la otra; esto mismo se ha observado en glóbulos rojos y en bacterias. Así que el componente lipídico de las membranas biológicas se comporta como un fluido laminar cuyos componentes pueden desplazarse lateralmente. Como la síntesis de las membranas en el retículo endoplasmático se hace en una sola monocapa, la formación de la bicapa requiere que la mitad de los fosfolípidos salga de esa monocapa para formar la monocapa complementaria; esto se logra gracias a la intervención de una enzima traslocadora de fosfolípidos en el retículo endoplasmático.

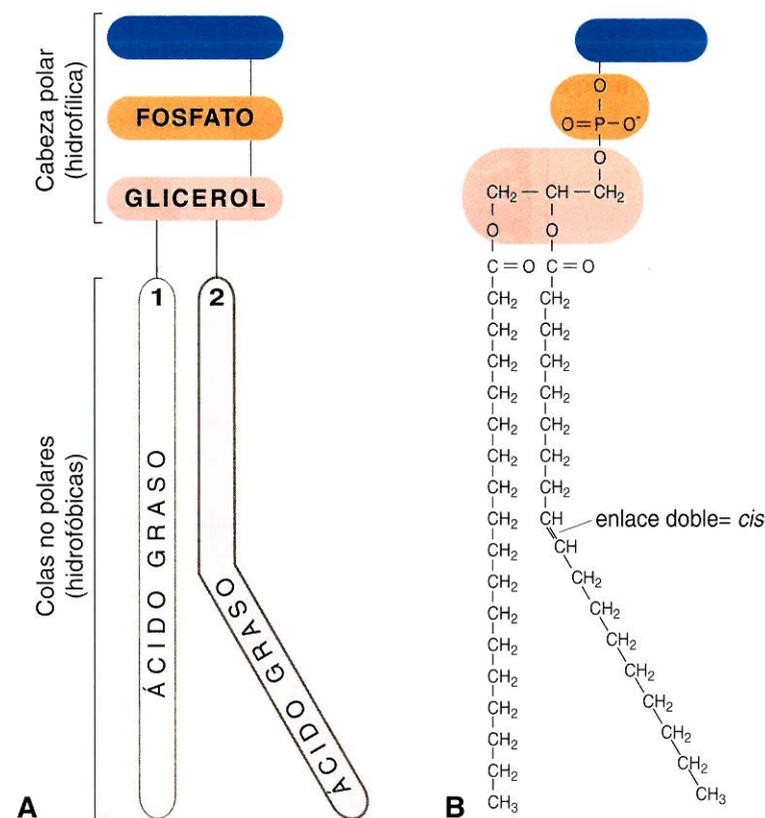
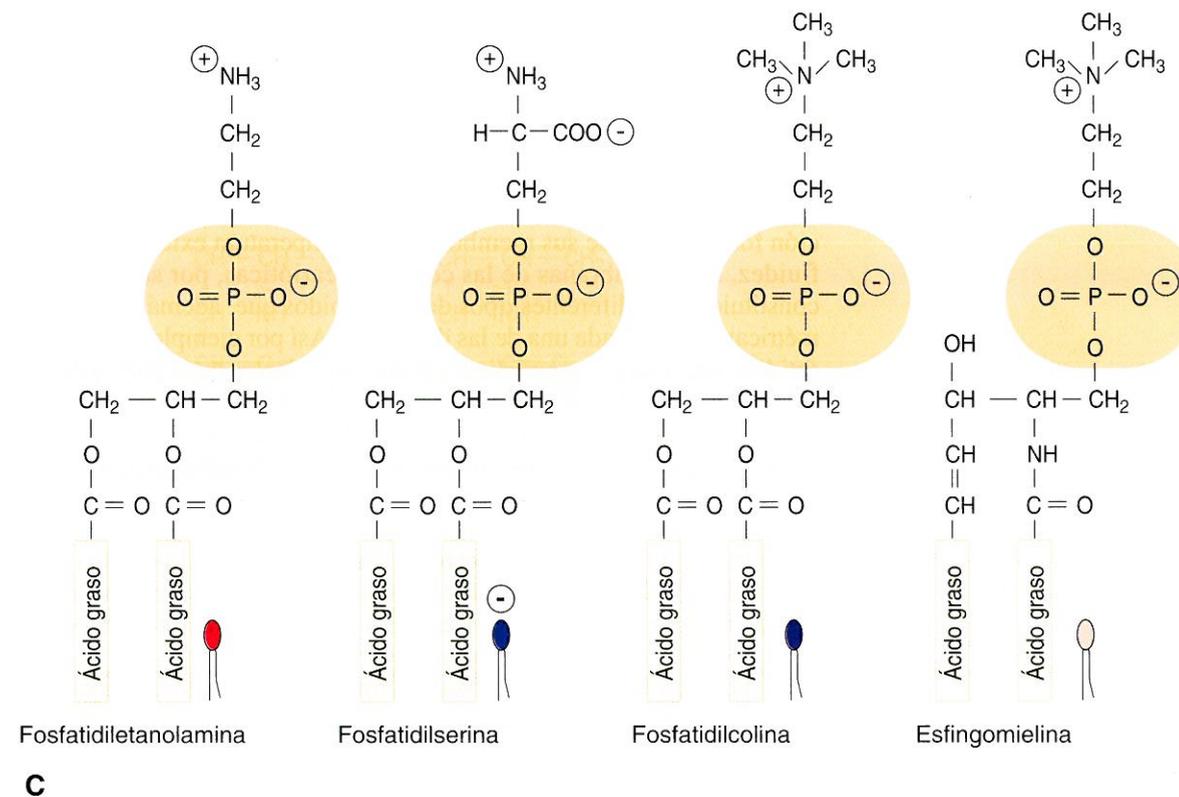
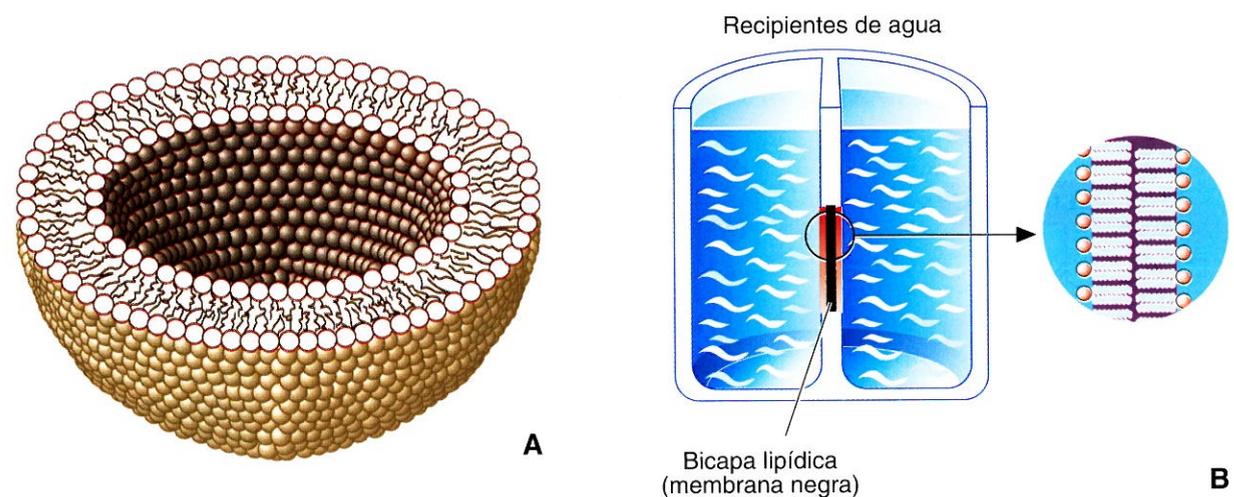


Figura 3.3 Estructura molecular de los fosfolípidos. Los fosfolípidos constan, esencialmente, de una molécula de glicerol a la que se une por un lado un grupo fosfato y por el otro dos ácidos grasos. Al grupo fosfato pueden unirse diferentes moléculas que van a darle a cada fosfolípido propiedades algo peculiares. A. Esquema. B. Fórmula química. C. Principales fosfolípidos con el símbolo con el que se les suele representar cuando van formando parte de las membranas celulares.

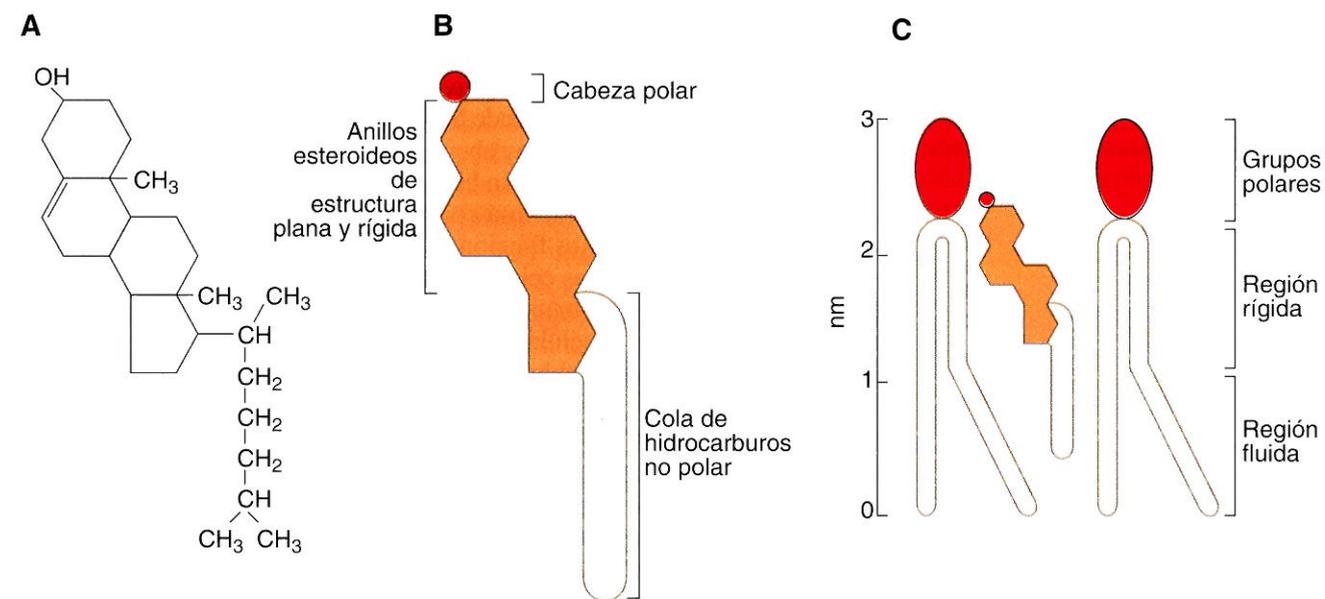




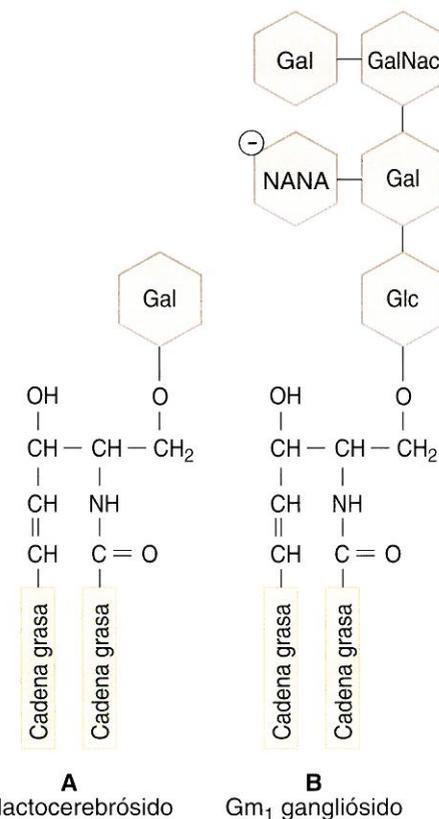
**Figura 3.4** A. Estructura molecular de una vesícula formada por fosfolípidos (liposoma) seccionada ecuatorialmente. B. Esquema experimental para observar el comportamiento de las bicapas lipídicas llamadas membranas negras: la bicapa lipídica se forma cubriendo el agujero practicado en la pared de separación de dos compartimentos contiguos que contienen una disolución acuosa; con esta disposición se puede estudiar las características de la permeabilidad de las membranas lipídicas.

La funcionalidad fisiológica de las membranas biológicas depende en parte de su fluidez, que es lo contrario de viscosidad. Se ha comprobado que ciertos procesos de transporte y determinadas actividades enzimáticas cesan cuando la membrana supera un determinado nivel de viscosidad (pierde parte de su fluidez). La fluidez depende fundamentalmente de dos variables, la temperatura y la composición: se ha demostrado experimentalmente que cada tipo de bicapa lipídica artificial (fabricada con un sólo tipo de fosfolípido) se congela a una temperatura determinada, es decir que a esa temperatura deja de ser fluida para volverse rígida; es lo que se conoce con el nombre de **transición de fase**. La temperatura a la que esto ocurre es más baja cuanto más corta es la cadena hidrocarbonada de los ácidos grasos. Además, los enlaces dobles tipo *cis* (Fig. 3.3) dificultan el emparejamiento de las colas hidrocarbonadas haciendo también que la temperatura crítica de congelación tenga que ser más baja. (Ocurre que diversas bacterias, levaduras y otros organismos son capaces de ajustar la composición fosfolipídica de sus membranas a la temperatura exterior para mantener su fluidez. Las membranas de las células eucarióticas, por su parte, suelen estar constituidas por diferentes tipos de fosfolípidos que, además, se distribuyen asimétricamente en cada una de las dos capas. Así por ejemplo, mientras que la *fosfatidilcolina* y la *esfingomiolina* son más abundantes en la capa externa, la *fosfatidiletanolamina* y la *fosfatidilserina* (Fig. 3.3) lo son en la interna. Junto a estos cuatro fosfolípidos, que constituyen más de la mitad de la masa de la mayoría de las membranas, existen otros menos abundantes, como el *fosfatidilinositol*, cuya importancia funcional es muy grande y estriba en su participación en el procesamiento de señales celulares). Además, las células eucarióticas insertan entre los fosfolípidos otro lípido, el **colesterol** (Fig. 3.5), haciendo que la membrana sea menos deformable en los extremos y, consecuentemente, reduciendo su permeabilidad a las moléculas solubles en agua. En concentraciones altas, el colesterol reduce todavía más la temperatura de congelación.

Pero los fosfolípidos no son los únicos lípidos membranales: en la bicapa externa se insertan también moléculas lipídicas que llevan en su estructura diferentes tipos de azúcares: son los **glucolípidos** (Fig. 3.6). Se trata de moléculas también anfipáticas cuyas "cabezas de azúcar" (la parte donde se encuentran los



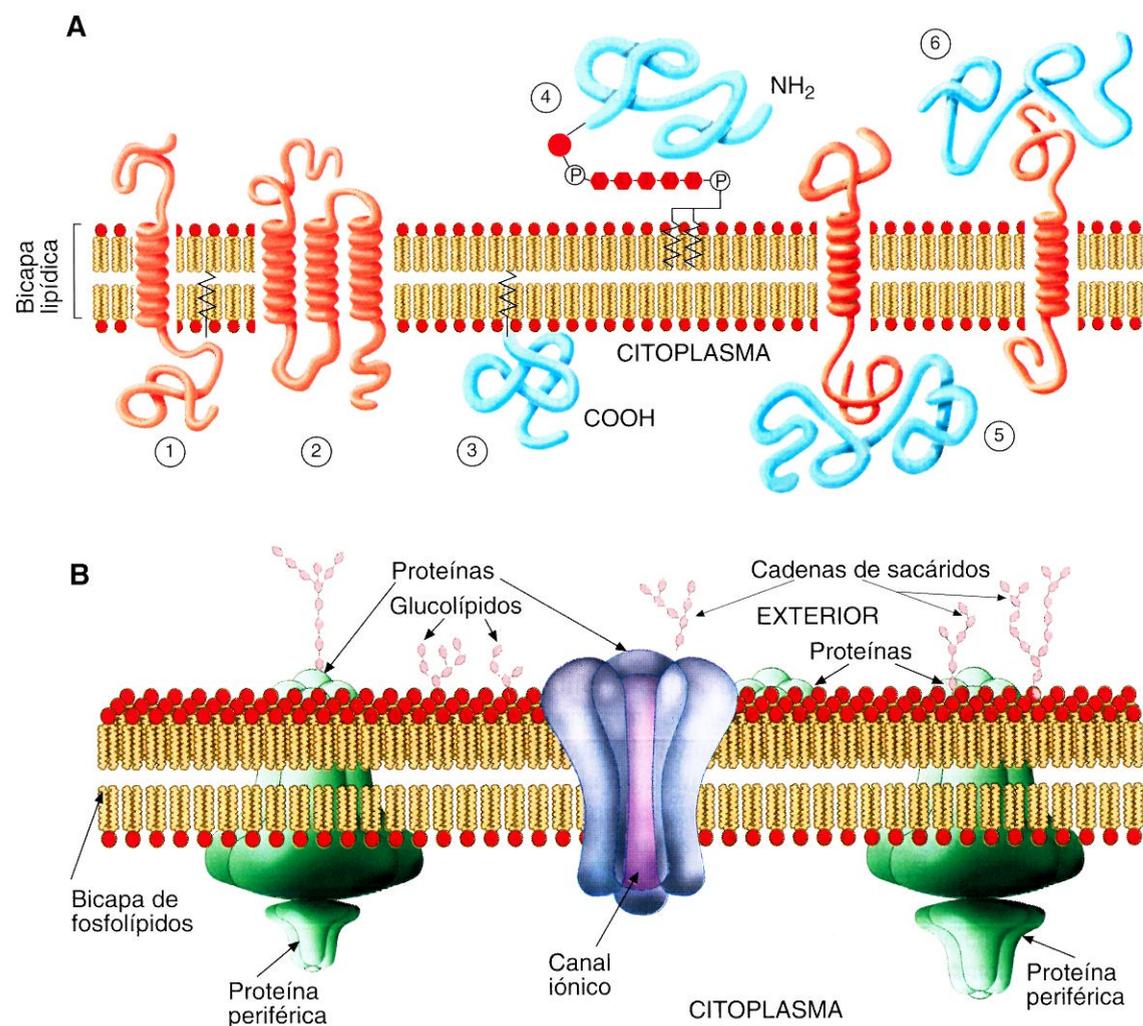
**Figura 3.5** El colesterol: A. Estructura química. B. Modelo de las moléculas del colesterol con demarcación de las propiedades físico-químicas de sus elementos. C. Disposición del colesterol en una monocapa lipídica de acuerdo con su interacción con los fosfolípidos.



**Figura 3.6** Modelos de moléculas glucolípidicas. Dependiendo de si los residuos de azúcar llevan carga eléctrica neta o no, se habla de glucolípidos cargados o neutros. Concretamente el ácido siálico (N-acetilneuramínico=NANA) aporta una carga negativa a la molécula en la que se integra. Gal: galactosa; Glc: glucosa; GalNac: N-acetilgalactosamina.

hidratos de carbono) son muy hidrofílicas. Vienen a constituir el 5 % de las moléculas lipídicas de la monocapa externa. Los más complejos son los **gangliósidos**, glucolípidos con carga eléctrica negativa especialmente abundantes en las membranas de las células nerviosas donde llegan a ser entre el 5 y el 10 % del total de la masa lipídica. También son muy abundantes en las membranas de mielina.

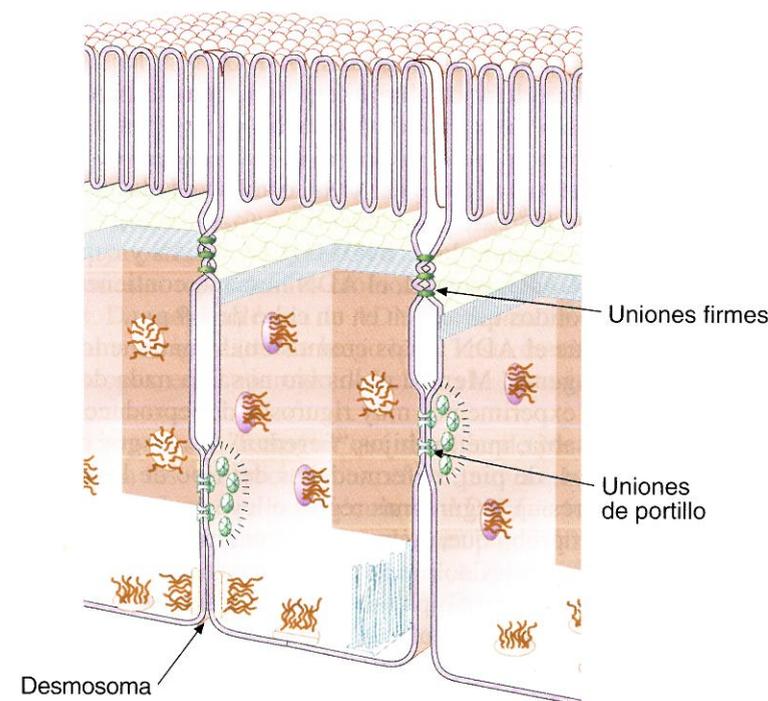
Pero no sólo de lípidos están hechas las membranas celulares (ver Tabla 3.2). Las **proteínas de membrana** constituyen un buen porcentaje de su masa y, además, son los elementos funcionales más importantes, al menos en lo que se refiere a las interacciones celulares con su medio ambiente: por eso hay tan gran variabilidad entre las membranas celulares, variabilidad que va paralela a la función principal de la célula (y de los orgánulos celulares que poseen membrana). Las proteínas de membrana suelen llevar unidas cadenas de oligosacáridos por la parte de fuera de la célula. Existen dos tipos de proteínas de membrana: **intrínsecas** o **integrales** y **periféricas** o **extrínsecas**. El tipo de proteína y la forma en que se liga a la membrana están relacionados con su función (ver Fig. 3.7). Las proteínas transmembranales (las que atraviesan completamente la



**Figura 3.7** A. Tipos de proteínas de membrana: Estructurales (1) y (2); periféricas unidas covalentemente a un fosfolípido de la parte citoplasmática de la membrana (3) o, menos frecuente, mediante un oligosacárido al fosfatidilinositol de la capa externa de la membrana (4); Otra manera de adherirse las proteínas periféricas a la membrana es mediante interacciones no covalentes con proteínas estructurales (5) y (6); B. Diagrama esquemático de la membrana celular en el que se incluyen además glucolípidos y glucoproteínas.

membrana: intrínsecas) presentan dos zonas bien diferenciadas, la que penetra en la bicapa lipídica y la que sobresale fuera de ella. Las características de ambas zonas difieren notablemente (como se ve en la Fig 3.7): la zona inserta en la membrana adopta una estructura helicoidal (de tipo  $\alpha$ ) que se explica por la exigencia de que los puntos hidrofóbicos de la proteína puedan estar en contacto con los lípidos; por eso las zonas de inserción suelen ser apolares (algunas proteínas de este tipo forman enlaces covalentes con los ácidos grasos de los lípidos; es el caso de algunas enzimas). Es muy importante saber que cuando una proteína atraviesa varias veces la membrana, en cuyo caso puede adoptar una estructura tipo  $\beta$ , es posible que aminoácidos polares (hidrofílicos) se hallen en los puntos de contacto entre las hélices o láminas proteínicas.

Las proteínas extrínsecas son hidrofílicas y pueden unirse con enlaces covalentes a los lípidos de la bicapa, pero también pueden ir unidas a proteínas integrales mediante interacciones iónicas con los elementos hidrofílicos de esas moléculas (Fig. 3.7). Se pueden establecer diferencias funcionales entre las que se encuentran por la parte de fuera (externas) y las que están en contacto con el citoplasma: mientras que las externas (muchas de las cuales llevan asociadas cadenas de hidratos de carbono y son, por tanto, glucoproteínas que, a menudo, se comportan como receptores) intervienen en procesos de comunicación e interacción entre células (por ejemplo, en la adhesión intercelular: se trata de la llamada **matriz extracelular**, (Fig. 3.8) formada por fibras de colágeno entremezcladas con diversos tipos de glucoproteínas, todo lo cual permite mantener las células unidas, y también comunicadas, merced a los canales y puentes que se establecen entre las células que están en contacto dentro de un mismo tejido), las que se encuentran en el lado citoplasmático de las células pueden formar parte del citoesqueleto celular, como es el caso de la *espectrina*, una proteína que se distribuye por todo el interior de la membrana de los glóbulos rojos y de la *anquirina*: cuando la espectrina no puede unirse a la membrana interactuando con la anquirina, aparecen glóbulos rojos redondos (esferocitosis: se trata de una alteración con base genética) en vez de tener su



**Figura 3.8.** Principales elementos de la matriz extracelular

aparición aplanada normal; esto es debido a que no es posible realizar el anclaje del citoesqueleto a la membrana celular.

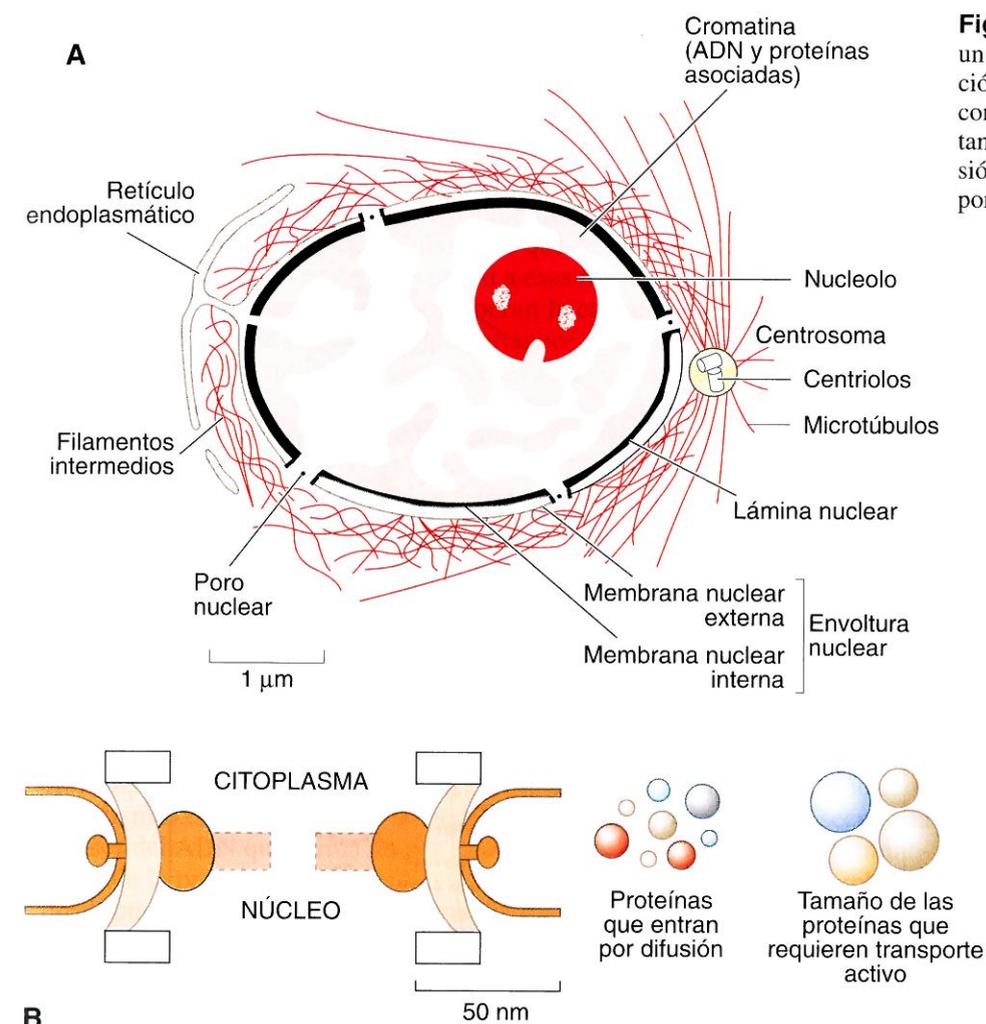
Los elementos constituyentes de las membranas celulares y su distribución son los responsables de sus propiedades tanto físicas como fisiológico-funcionales. Sobre estas funciones se tratará en el capítulo 4, **TRANSPORTE Y METABOLISMO CELULAR**.

### ■ El Núcleo Celular

Sólo las células eucarióticas tienen núcleo, como ya se dijo. El núcleo, que viene a ser un 10 % del volumen celular total, suele encontrarse en el centro geográfico de las células (cuando éstas adoptan formas extraordinariamente irregulares, como las neuronas, resulta difícil sostener esta afirmación, pero su ubicación no es lo más importante). Lo realmente importante es su contenido, el **ADN** o conjunto de moléculas de ácido desoxirribonucleico que constituyen el **genoma** o **material genético** (conjunto total de instrucciones para la construcción y funcionamiento de las células contenido en su ADN). Este material genético está separado del citoplasma por una membrana, la membrana o envoltura nuclear, muy similar a la membrana del retículo endoplasmático de la que deriva: está formada por una doble bicapa lipídica sujeta por una capa proteínica, la **lámina nuclear**, y tachonada de *poros* muy característicos formados por proteínas de membrana (Fig. 3.9). Además del ADN, que nunca sale, dentro del núcleo se pueden encontrar otro ácido nucleico, el **ARN** (ácido ribonucleico) y diferentes proteínas, principalmente **histonas**. La **cromatina** no es ni más ni menos que el complejo que forman las moléculas de ADN unidas a las histonas que les sirven de soporte. Como estos complejos se tiñen intensamente, la cromatina se distingue bien del resto del núcleo.

La sustancia más abundante en el núcleo es el ADN que se encuentra distribuido en un número más o menos grande de moléculas (pero específico y constante para todas las células de los individuos de la misma especie) que reciben el nombre de  **cromosomas**. Una propiedad especial de las moléculas de ADN es que cambian su forma (pero no su contenido) según la fase vital (crecimiento o reproducción) en que se encuentre la célula: mientras que en la fase de crecimiento se hallan “desplegadas” y no son visibles al microscopio óptico, en la de división celular o **mitosis** (reproducción) se encuentran empaquetadas, condensadas o “comprimidas” y se distinguen, vistas al microscopio, como unidades separadas. Las células humanas, para no ir más lejos, poseen 46 cromosomas o moléculas de ADN, cada una de las cuales contiene entre  $50 \times 10^6$  y  $250 \times 10^6$  pares de nucleótidos (para recordar la estructura molecular del ADN, ver capítulo 2: **BIOMOLÉCULAS** y capítulo 6: **GENÉTICA MOLECULAR**); en total, el ADN humano contiene alrededor de  $6 \times 10^9$  pares de nucleótidos que caben en un cubo de  $1.9 \mu\text{m}$ .

Hoy sabemos que el ADN de los cromosomas contiene lo que Mendel llamó intuitivamente genes. Mendel ni los vio ni sabía nada del ADN, pero comprobó a través de experimentos muy rigurosos de reproducción sexual en plantas lo que ya se sabía, que los hijos “heredan” los rasgos de sus padres (color de pelo, de ojos, de piel, enfermedades del tipo de la hemofilia o la ceguera para los colores...), según unas reglas o leyes que él descubrió y que llevan su nombre. Comprobó que, aunque pueda parecer que un rasgo desaparece, ya que sus descendientes no presentan ese rasgo o característica, su base heredada no lo hace, sino que, simplemente, no se manifiesta por ser *recesivo* y hallarse acompañado de un alelo *dominante* (ver capítulo 5). Las leyes de Mendel se cumplen porque, en general, las especies eucarióticas son *diploides*, que quiere decir que el material genético está duplicado: la información

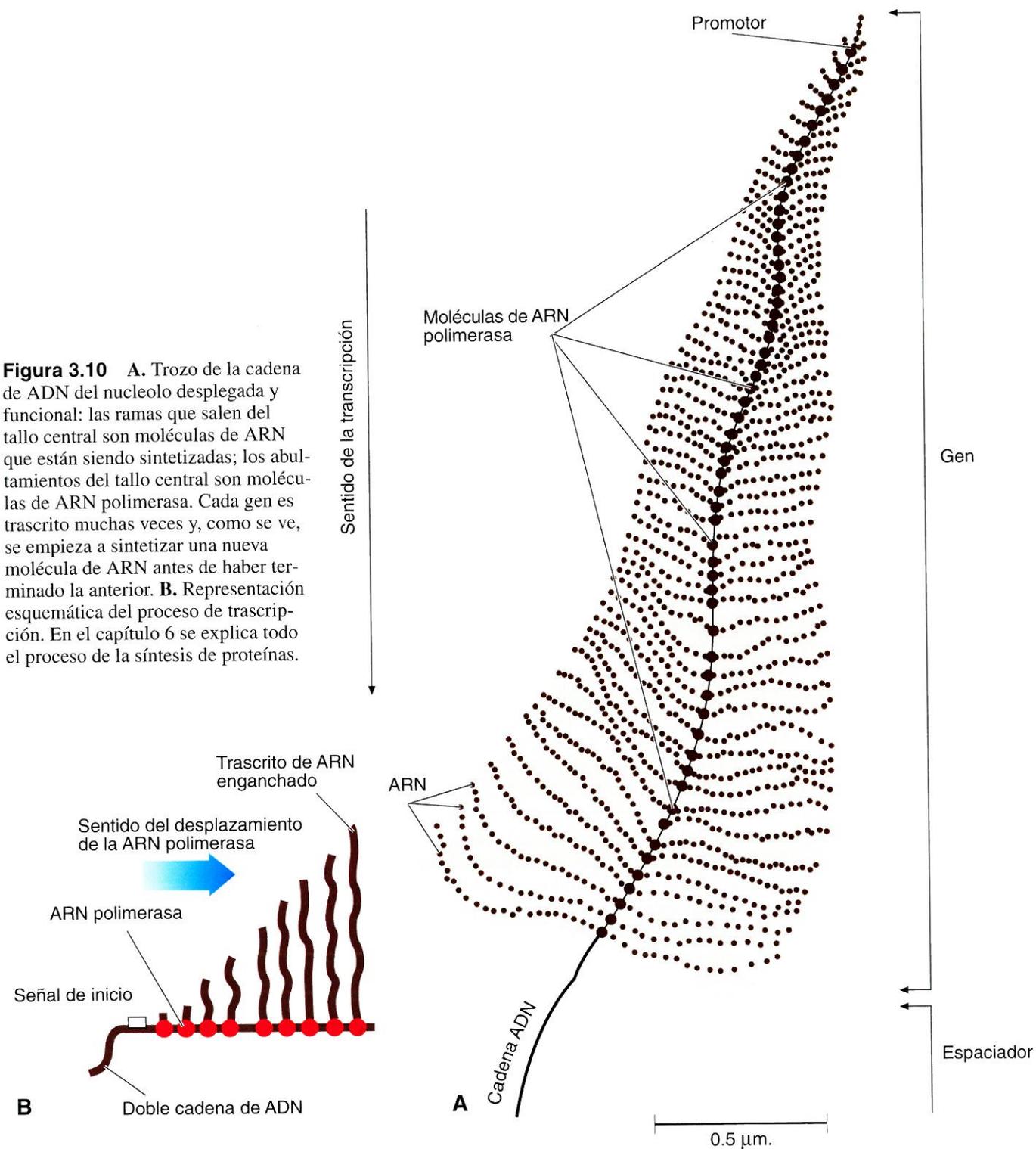


**Figura 3.9** A. Esquema de un corte de un núcleo celular típico. B. Representación hipotética de un poro nuclear junto con el tipo de moléculas que, según su tamaño, pueden pasar por ellos por difusión libre, las más pequeñas, o por transporte activo.

genética está repetida porque de cada gen existen dos copias o *alelos*, cada una en uno de los dos *cromosomas homólogos*. Esto, que no se puede comprobar fácilmente para cada gen, se puede concluir del hecho de que todos los cromosomas, tal como se visualizan en la metafase de la mitosis, están repetidos (al menos en las hembras de los mamíferos y en los machos de las aves, porque en el caso de los machos de los mamíferos y las hembras de las aves hay un cromosoma cuya pareja no es igual: son los cromosomas sexuales o *heterocromosomas*); por estar repetidos los cromosomas es por lo que se habla de especies *diploides*. De cada molécula de ADN que forma un cromosoma existe una copia prácticamente igual (desde luego igual hasta donde se puede discriminar con el microscopio; en el apartado dedicado a la Mitosis se describe la estructura de los cromosomas).

Es muy importante distinguir qué se entiende por cromosoma en la fase de mitosis y en la fase de crecimiento celular previa a la replicación del ADN. Hay que decir (y saber) que la molécula de ADN que forma cada cromosoma sólo es funcional cuando está desplegada (ver Fig. 3.10). Para poder entender su función hay que conocer su estructura: El ADN está formado por una doble cadena de cuatro nucleótidos (Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) y Guanine (G)) que se emparejan de forma natural dos a dos (C-G y T-A) debido a que los nucleótidos derivados de la purina (A y G) tienen tendencia natural a formar enlaces de hidrógeno (débiles) con los nucleótidos complementarios deri-

**Figura 3.10** A. Trozo de la cadena de ADN del nucleolo desplegada y funcional: las ramas que salen del tallo central son moléculas de ARN que están siendo sintetizadas; los abultamientos del tallo central son moléculas de ARN polimerasa. Cada gen es transcrito muchas veces y, como se ve, se empieza a sintetizar una nueva molécula de ARN antes de haber terminado la anterior. B. Representación esquemática del proceso de transcripción. En el capítulo 6 se explica todo el proceso de la síntesis de proteínas.



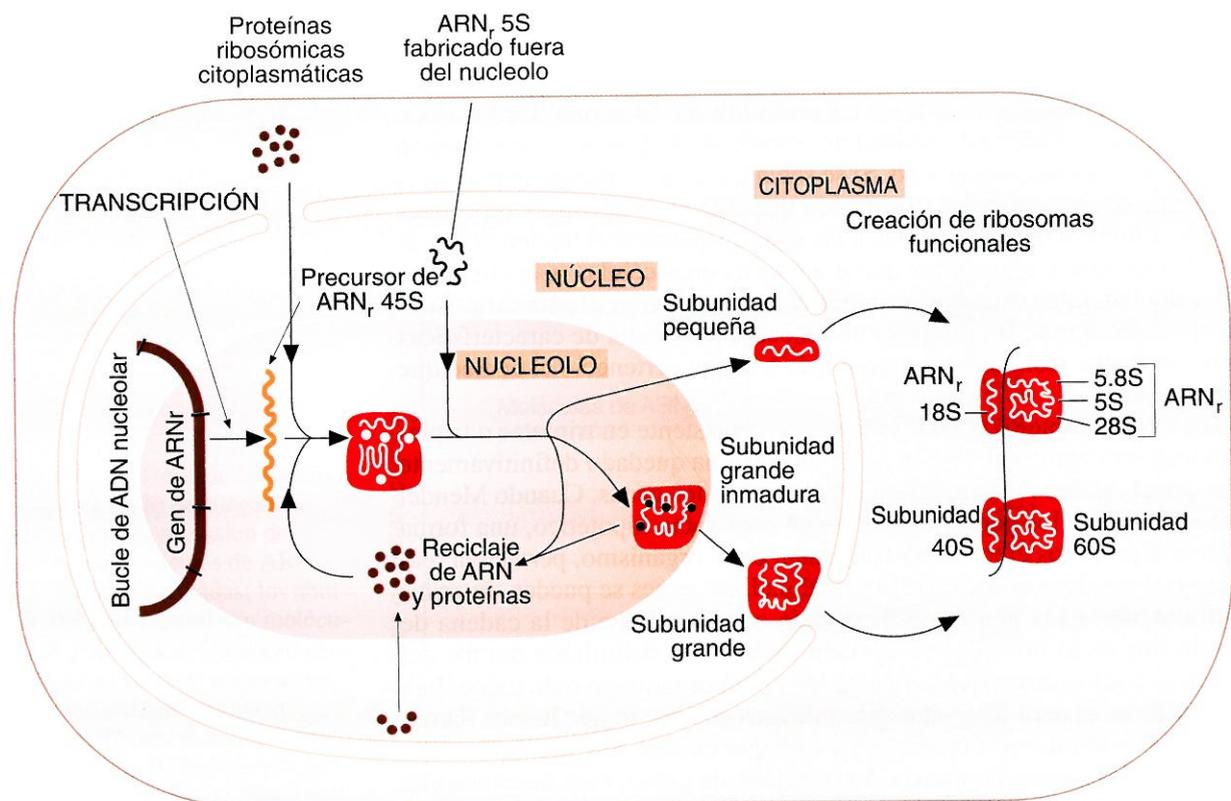
vados de la pirimidina (T y C): tres enlaces entre G y C y dos entre T y A. Esta doble cadena, que suele ser larguísima, adopta la forma de una escalera debido a los enlaces de hidrógeno que se forman entre las bases de cada una de ellas (todo esto se describe pormenorizadamente en el capítulo 6). Hoy por hoy, nos parece una obviedad decir que el programa genético de las células y, por ende, de los organismos pluricelulares, está codificado en el ADN de los cromoso-

mas, pero antes de conocerse sus elementos estructurales y su organización dentro de la molécula gracias a Watson y Crick que propusieron el modelo de la doble hélice, se eximía al ADN de esa responsabilidad, fundamentalmente porque se consideraba que no ofrecía las posibilidades de variabilidad necesarias para explicar la enorme diversidad de estructuras y elementos que integran las células y les dan su complejidad. Sí se sabía bien, sin embargo, que es en el núcleo donde se encuentra la información que rige el desarrollo y reproducción de las células porque las células a las que se les extrae el núcleo dejan de crecer y de reproducirse, mientras que si a esas mismas células se les implanta un nuevo núcleo antes de morir, recuperan la capacidad reproductora. Además, si el núcleo que se les implanta pertenece a una célula de características diferentes, la célula resultante se parece más a la que perteneció el núcleo que a la que lo recibió.

Una vez descubierto el código genético consistente en tripletas o tripletes de bases (ver capítulo 6: Genética Molecular), ha quedado definitivamente probado que el ADN es la base química material de los genes. Cuando Mendel propuso su teoría de los **genes**, éstos eran un constructo hipotético, una forma de nombrar algo cuyos efectos se manifiestan en el organismo, pero cuya realidad material era desconocida. En la actualidad, los genes se pueden describir estructuralmente: cada gen es un trozo más o menos largo de la cadena de ADN o, lo que es lo mismo, una secuencia de bases delimitada dentro del ADN de los cromosomas. El total de genes de un organismo o de una célula está contenido en el total de cromosomas de esas células: lo que hemos llamado *genoma*. Por tanto, cada cromosoma (del que existen dos copias en cada célula diploide) contiene un número determinado de genes. Para hacernos una idea aún más clara de lo que es un gen basta con que sepamos que la secuencia de bases del ADN que forma un gen está determinando la secuencia de aminoácidos de la proteína correspondiente, puesto que se ha podido comprobar la correspondencia entre uno y otra y, puesto que es la secuencia de aminoácidos lo que da a las proteínas sus propiedades funcionales de las que depende la fisiología celular (de esa secuencia depende su eficacia como enzimas, o su capacidad para insertarse en la membrana y formar canales o receptores, etc...), puede decirse que, en último extremo, los genes son los responsables del adecuado funcionamiento vital de la célula. Como conjunto, constituyen el libro de instrucciones y, a la vez, son los rectores de la industria celular. Recuerdese lo que hemos dicho de que los cromosomas están repetidos y, por tanto también los genes. Esto significa que cada proteína está codificada por dos copias del mismo gen, cada una de las cuales se encuentra en cada uno de los dos cromosomas homólogos (a cada uno de los cromosomas que contienen los mismos genes se le llama homólogo: en las mujeres, por ejemplo, existen 23 cromosomas que son homólogos, uno a uno, de los otros 23). Esto va a tener implicaciones importantísimas para comprender los mecanismos y fenómenos de la herencia genética.

Si lo que vamos diciendo es cierto, la observación de que el ADN nunca sale del núcleo y de que la mayoría de las proteínas citoplasmáticas jamás se encuentran dentro de él implica que tiene que haber algún sistema de mensajería que transporte la información de los genes desde el núcleo hasta el citoplasma, que es donde se sintetizan las proteínas. Efectivamente, hay una sustancia, el **ARN**, que se sintetiza dentro del núcleo y que se desplaza fuera de él hasta el citoplasma. En realidad las moléculas de ARN que se sintetizan en el núcleo son de tres tipos fundamentales, **mensajero (ARNm)**, **de transferencia (ARNt)** y **ribosómico (ARNr)**. La síntesis y función de cada uno de ellos se describe pormenorizadamente en el capítulo 6.

Existe además, en el núcleo, una subestructura muy característica, el **nucleolo**. El nucleolo no es ni más ni menos que una zona donde la concentra-



**Figura 3.11** Proceso de fabricación de las subunidades de los ribosomas. El núcleo importa desde el citoplasma elementos proteínicos necesarios y sintetiza los diferentes tipos de ARN, unos dentro del nucleolo y otros fuera y, también dentro del nucleolo, los ensambla para formar las dos subunidades que luego, por separado, son exportadas al citoplasma donde se unirán y formarán los ribosomas propiamente dichos.

ción de cromatina (ADN) es muy grande y además es funcional, es decir, está siendo transcrita a ARN. Como la maquinaria de síntesis de proteínas son los ribosomas y estos están formados en buena parte por ARN (ribosómico, obviamente), la expresión de los genes que codifican estos ARN ribosómicos es muy intensa. Por otra parte, es notable el hecho de que las secuencias de ADN que codifican estos ARN son muy numerosas o, lo que es lo mismo, estos genes están repetidos muchas veces en el mismo cromosoma. Además de los distintos tipos de ARN ribosómicos que se sintetizan en el nucleolo (a partir del ARN 45S, se obtienen tres de los ARN ribosómicos, el 18S, el 5.8S y el 28S), en el nucleolo se fabrican las dos subunidades de los ribosomas (Fig. 3.11), cada una de las cuales atraviesa por separado los poros de la membrana nuclear. En la fase de mitosis, el nucleolo, como cabía predecir, se diluye hasta desaparecer; efectivamente, la cromatina muy concentrada que da la apariencia al nucleolo se empaqueta en los cromosomas y, por tanto, pierde su funcionalidad.

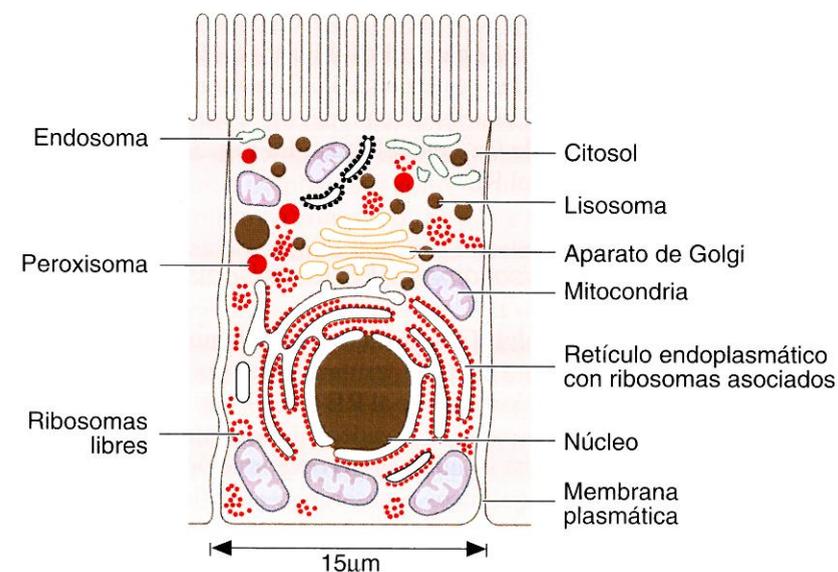
### ■ Orgánulos Citoplasmáticos

#### El Retículo Endoplasmático

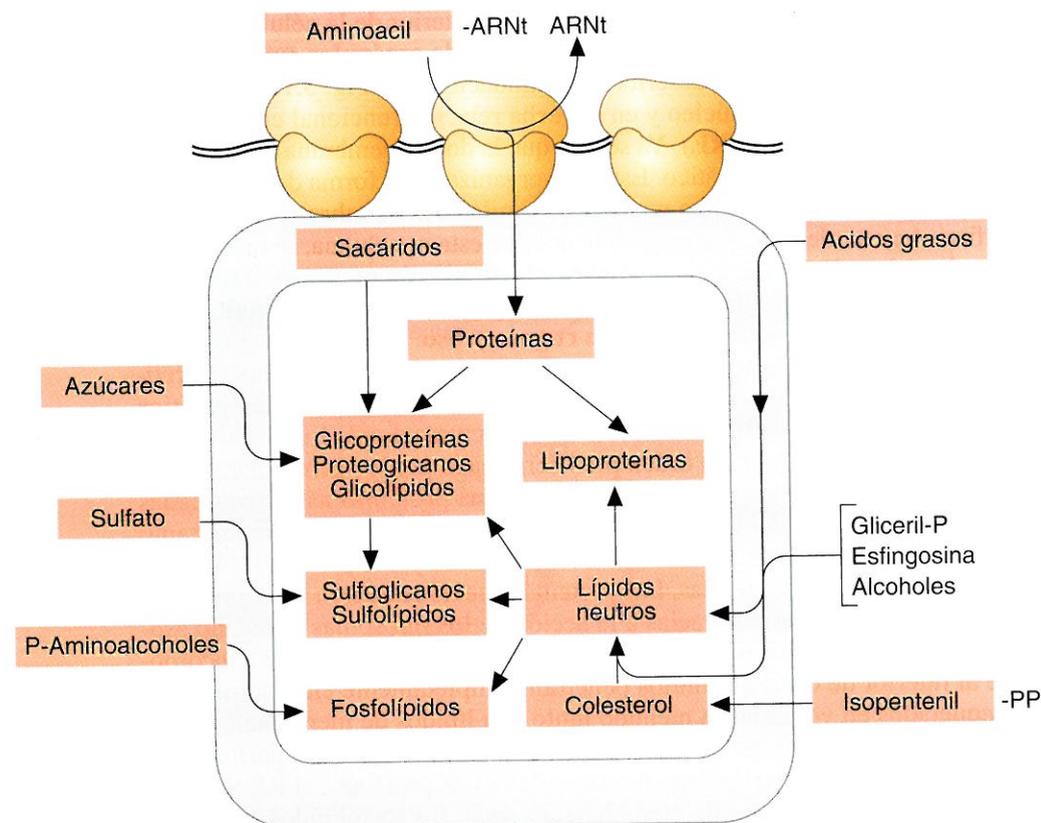
Entre la membrana celular y la nuclear queda un espacio (el citoplasma) en el que se encuentran, además de los líquidos (sobre todo agua) y sustancias disueltas, orgánicas (glucosa, proteínas, ácidos grasos, nucleótidos, etc.) e

inorgánicas (iones), que no se encuentran en el exterior de la célula o en concentraciones muy escasas o diferentes, una serie de orgánulos cuyas características y funciones se van a describir a continuación (ver Fig. 3.12).

En contacto con el núcleo y en estrecha relación funcional con él está el **retículo endoplasmático (RE)**. Ya se dijo que la doble membrana nuclear derivaba del retículo endoplasmático. Éste está organizado en forma de laberinto de tubos y sacos formado por una membrana similar a la membrana celular pero más fina. A pesar de los pliegues y repliegues de esta membrana, se puede recorrer todo el interior sin tener que atravesarla en ningún punto: se trata de un único recipiente que recibe el nombre de **lumen** o **espacio cisternal**. Por su apariencia, el RE se puede clasificar en **rugoso** y **liso**. El aspecto rugoso se lo dan los numerosos ribosomas adheridos a la cara externa de la membrana reticular. Como es sabido y como se podrá comprobar en el tema de Genética Molecular (Cap.6), los **ribosomas** son las estructuras donde los aminoácidos interaccionan entre sí y en un orden predeterminado por los genes, para unirse y formar polipéptidos o proteínas. Pues bien, las proteínas así ensambladas penetran en el lumen del RE (aunque pueden quedar ligadas a la membrana) donde sufren la incorporación de oligosacáridos o de lípidos para darles las propiedades funcionales requeridas. Las proteínas que no requieren aditamentos se sintetizan en el citoplasma gracias a la acción de los ribosomas libres, no asociados al RE. Los compuestos resultantes destinados a la secreción o a incorporarse al interior de otros orgánulos penetran completamente en el lumen, son empaquetados en vesículas, a menudo junto con lípidos de membrana, y transportados al aparato de Golgi. Las proteínas transmembranales permanecen ancladas en la membrana lipídica del RE. Además de proteínas, el RE tiene por misión sintetizar los lípidos de membrana, es decir, los fosfolípidos y el colesterol. Esta síntesis parece tener lugar en la parte externa de la bicapa lipídica del RE y la inserción apropiada de los lípidos en las membranas, que luego formarán parte de los distintos orgánulos celulares, incluida la propia membrana citoplasmática, se debe a la intervención de proteínas transportadoras de lípidos (recuérdese la desigual distribución de los diferentes tipos de lípidos a uno y otro lado de la bicapa). Finalmente, hay que decir que la glucosilación de las proteínas, es decir, el ensamblaje de oligosacáridos con las proteínas para formar glucoproteínas se realiza también, en parte, en el RE, aunque luego se complete en el aparato de Golgi. Por otra parte, el RE liso es particularmente abun-



**Figura 3.12** Los principales orgánulos celulares. Nótese la estrecha proximidad del retículo al núcleo.

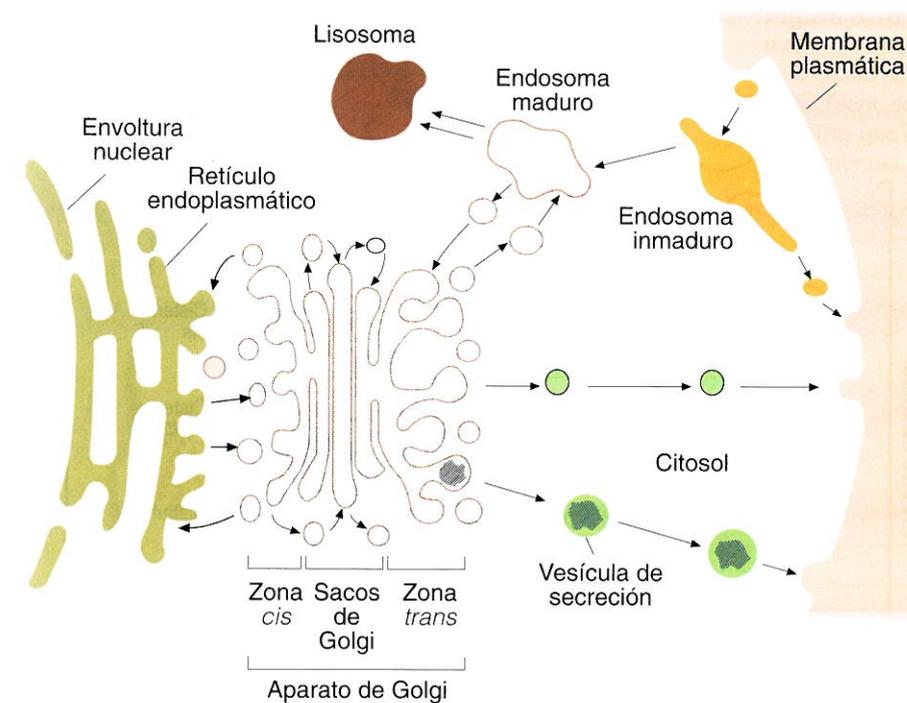


**Figura 3.13** Principales sustancias que se sintetizan en el retículo endoplasmático (RE).

dante en los *hepatocitos* que son las células responsables de la fabricación de partículas lipoproteicas, encargadas de transportar los lípidos a los demás puntos del cuerpo a través de la corriente sanguínea: el RE liso es el responsable de la formación de fosfolípidos, esteroides y ácidos grasos. Las células especializadas en el metabolismo lipídico, como es el caso de las células que producen hormonas esteroideas (ver cap. 25, El sistema neuroendocrino) a partir del colesterol, poseen un RE liso muy desarrollado. Así mismo, el RE de los hepatocitos es el responsable de la puesta en circulación en la sangre de las reservas de glucosa y, también, de la degradación de las drogas ingeridas gracias a las hidroxilasas que hacen que las drogas hidrofóbicas, v.g. los barbitúricos, se vuelvan solubles en agua y puedan ser excretadas. Otra función muy importante del RE liso es el secuestro y almacenamiento del  $Ca^{2+}$ , facilitado por la abundancia de proteínas ligadoras de  $Ca^{2+}$  en el lumen. La Fig. 3.13 es un resumen de las principales actividades del RE.

#### El Complejo de Golgi, los Lisosomas y los Peroxisomas

El **Aparato o Complejo de Golgi (CG)**, así llamado en honor a su descubridor, Camilo Golgi, quien lo describió en 1898, es una estructura también membrana asociada estructural y funcionalmente al RE (Fig. 3.14). En realidad, el RE y el Complejo de Golgi forman parte de la cadena de biosíntesis, modificación, transporte y almacenamiento hasta su utilización o exportación fuera de la célula (exocitosis) de los compuestos químicos necesarios para la fisiología celular. El lumen o interior de estos orgánulos, así como el de las vesículas que se desgajan para el transporte de su contenido de un compartimento a otro, es similar a la

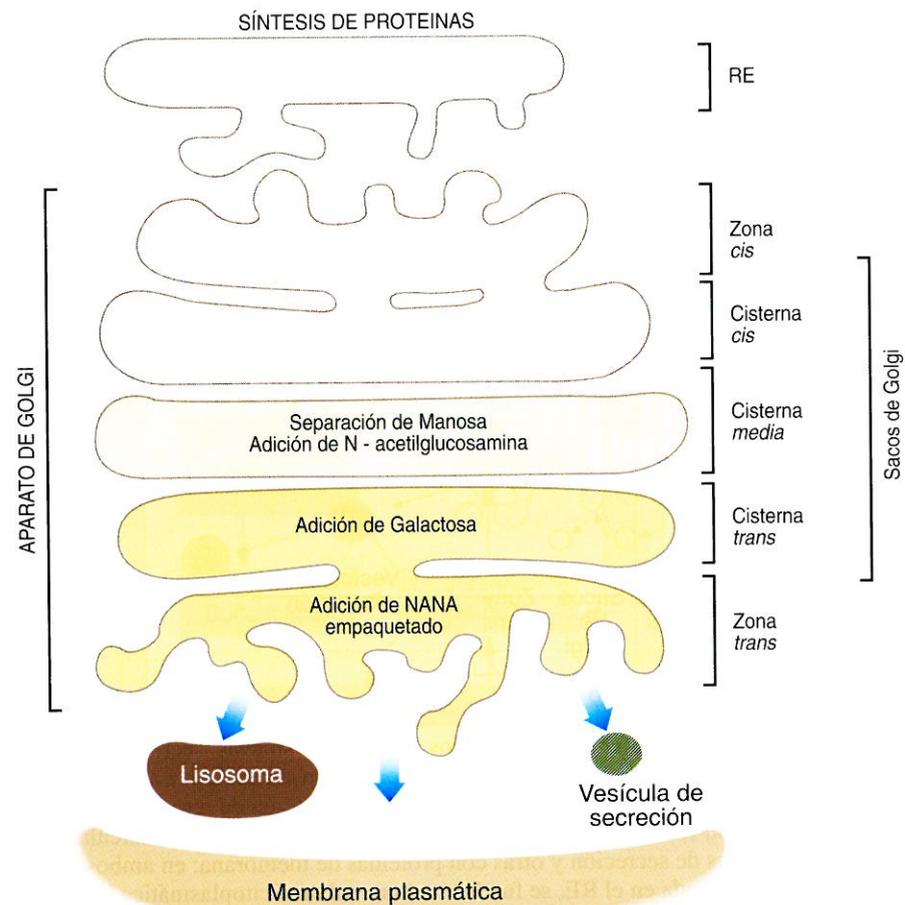


**Figura 3.14** Estructuras involucradas en los procesos de síntesis, secreción y exocitosis celulares, así como los intercambios que se producen entre ellas. Las vesículas salen del RE y se funden con el CG pero también algunas traen de retorno sustancias que sólo realizan su función en el RE. Del CG salen diferentes tipos de vesículas, unas llenas de sustancias de secreción y otras con proteínas de membrana: en ambos casos, la membrana, elaborada en el RE, se funde con la membrana citoplasmática haciendo que ésta crezca. Recuérdese que la parte de dentro de la vesícula queda por fuera al fundirse la vesícula con la membrana. Un tercer tipo de vesículas son las que van a formar los lisosomas: éstas se funden con los endosomas (invaginaciones de la membrana celular que “engulle” y mete dentro de la célula sustancias exógenas).

parte externa de la membrana celular. El tráfico está muy bien organizado yendo siempre en dos direcciones posibles (1) RE-CG-superficie celular o (2) RE-CG-lisosomas. Es notable el hecho de que las vesículas de transporte son capaces de discriminar y transportar sólo las sustancias precisas, dejando en cada compartimento las que son necesarias para el adecuado funcionamiento del mismo (hay proteínas propias del RE y otras propias de CG que nunca salen dentro de las vesículas de transporte o, si salen, son devueltas al orgánulo de origen).

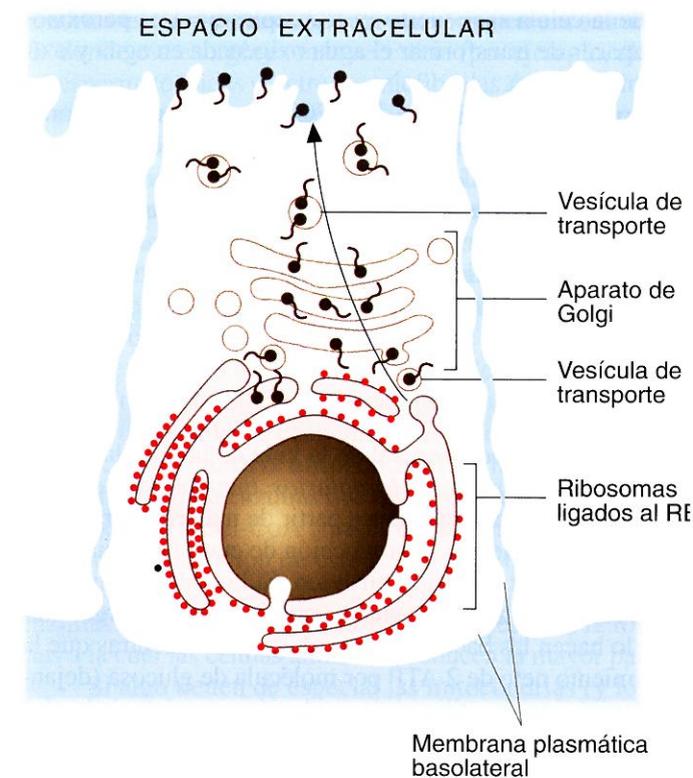
El CG puede describirse como compuesto por varias *cisternas* delimitadas por membranas muy plegadas sobre sí mismas (entre 4 y 6) y se pueden distinguir tres dominios o zonas, *cis*, *media* y *trans*. La cisterna *cis* es la más próxima al RE y es por donde llegan las vesículas de transporte desde el RE, mientras que la zona *trans* es por donde se desgajan las vesículas de transporte hacia los demás orgánulos celulares (Fig. 3.14 y 3.15).

El CG, además de ser la fábrica donde se completa la glucosilación de las proteínas, ya iniciada en el RE, tal como se sugiere en la Fig. 3.15, es el principal director del transporte macromolecular de la célula puesto que de él salen las glicoproteínas y glicolípidos de la membrana celular interviniendo tanto en la regeneración de la membrana plasmática (puesto que las vesículas incorporan su membrana a la membrana celular) como en la formación del glucocáliz o capa externa de la membrana donde se ubican esos glicolípidos y glicoproteínas (Fig. 3.16).



**Figura 3.15** Compartimentos del Complejo de Golgi y algunas de las operaciones que se realizan en ellos. NANA: ácido siálico

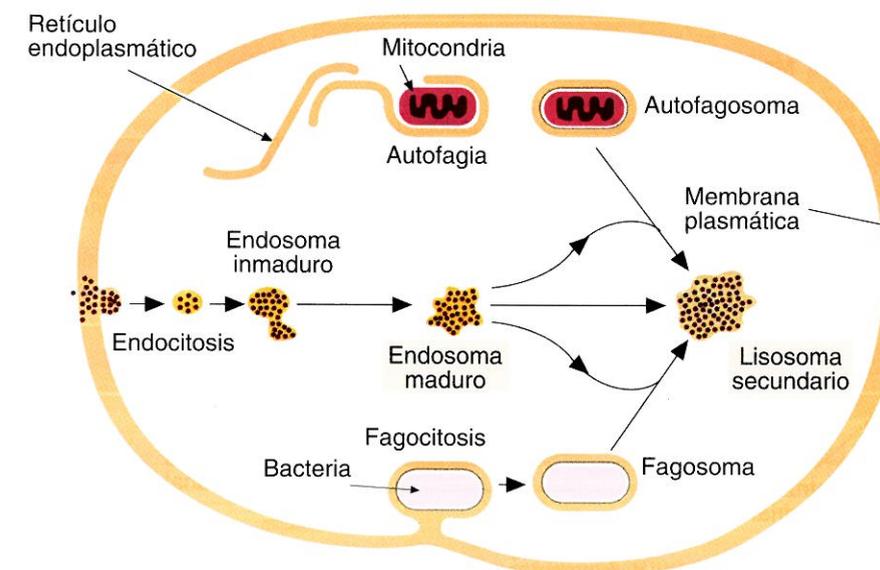
El resto de proteínas “maduradas” en el CG pasan a almacenarse en orgánulos especializados, los **lisosomas**. En realidad, las proteínas que se almacenan en los lisosomas son enzimas hidrolíticas responsables de la degradación de las proteínas y demás sustancias orgánicas; reciben el nombre de enzimas digestivas y son especialmente eficaces en medios ácidos, con un pH 5 que se logra y mantiene gracias a la acción de una bomba bioquímica dependiente de ATP que secuestra protones de hidrógeno ( $H^+$ ) hacia el interior del lisosoma. En el interior de los lisosomas es donde tiene lugar la digestión celular gracias a la presencia de proteasas, nucleasas, glucosidasas, lipasas, fosfolipasas, fosfatasas y sulfatasas. Cabe distinguir dos tipos de lisosomas, los *primarios*, que contienen sólo enzimas y los *secundarios* dentro de los cuales están las enzimas, pero también se han incorporado a su interior las sustancias sobre las que han de actuar. Estas sustancias son incorporadas a la célula mediante **endocitosis** (que puede ser de sustancias sólidas y entonces se habla de **fagocitosis** o de sustancias líquidas o **pinocitosis**) a través de **endosomas**, o bien se encuentran dispersas por el citoplasma. Un ejemplo de la función de los lisosomas nos lo ofrecen los glóbulos blancos. Estas células especializadas en limpiar el organismo de agentes patógenos o extraños “engullen” mediante endocitosis este tipo de agentes (bacterias, virus, anticuerpos...) formando una vacuola que se funde con uno o varios lisosomas de forma que las enzimas entran en contacto con el agente extraño y lo degradan o digieren. Normalmente, los resultados de su degradación, es decir, los elementos o moléculas



**Figura 3.16** Transporte de proteínas glucosiladas de membrana desde el RE hasta la membrana pasando por el CG. Como se ve, los oligosacáridos, que siempre quedan hacia fuera, se ensamblan en la luz o parte interna del RE, mientras que las proteínas estructurales se hallan insertas en la membrana.

simples (monosacáridos, aminoácidos, nucleótidos, etc.) en que se han descompuesto, vuelven al citoplasma para ser reutilizados en la síntesis de nuevos compuestos o son vertidos al exterior (Fig.3.17).

Hay otro tipo de vesículas que contienen enzimas: son los **peroxisomas**. La diferencia con los lisosomas estriba en que están especializados en degradar bases nitrogenadas y otros compuestos cuya digestión produce agua oxigenada,



**Figura 3.17** Los lisosomas primarios contienen sólo enzimas. Cuando se funden con los endosomas, se forman los lisosomas secundarios donde se produce el proceso de digestión, ya que los enzimas entran en contacto con las sustancias que hay que degradar. Como se ve, la digestión puede ser de tres tipos, según que se digieran orgánulos de la propia célula (autofagosomas), bacterias (fagosomas) o sustancias orgánicas de diverso tipo (proteínas, virus, etc.).

muy nociva para la vida de la célula si se vierte en el citoplasma. Los peroxisomas contienen enzimas capaces de transformar el agua oxigenada en agua y oxígeno, sustancias inocuas (no tóxicas).

Las membranas de todos estos orgánulos, RE, CG y lisosomas se elaboran en el RE y se distribuyen gracias a las vesículas que se forman y que se insertan bien en la membrana plasmática y el CG, o bien forman los propios lisosomas. Sin embargo, tanto las mitocondrias, que no son capaces de sintetizar su propia membrana, como los peroxisomas, se sirven de *proteínas transferidoras de fosfolípidos* para poder crecer, es decir, que tienen que incorporar los fosfolípidos de sus membranas, elaborados por el RE, uno a uno desde el citoplasma.

### Las Mitocondrias

Las mitocondrias desempeñan un papel esencial en la vida de las células eucarióticas (en las células vegetales hay además *cloroplastos*, que obtienen energía por fotosíntesis: sintetizando nutrientes orgánicos a partir de materia inorgánica) porque son las principales responsables de la producción de energía gracias a su capacidad de sintetizar ATP a partir del ácido pirúvico. Si las mitocondrias no existieran, ciertamente las células podrían por vía anaerobia obtener energía gracias a la glucólisis, como lo hacen las bacterias anaerobias, pero mientras que la glucólisis genera un rendimiento neto de 2 ATP por molécula de glucosa (dejando dos moléculas de ácido pirúvico sin utilizar), la oxidación completa de la glucosa que se desarrolla en la mitocondria rinde más de 30 ATPs (ver capítulo 4: **TRANSPORTE Y METABOLISMO CELULAR**). Seguramente, sin las mitocondrias no hubiera sido posible la evolución de la vida animal tal como hoy la conocemos. Vamos a describir la estructura mitocondrial y cuál es la función de cada uno de sus elementos sin entrar en el proceso de respiración celular que se realiza en ellas y cuyo resultado es la producción de ATP, puesto que de la producción de energía en la mitocondria se habla en el capítulo 4.

Las mitocondrias tienen una forma más o menos cilíndrica con un diámetro de entre 0.5 y 1  $\mu\text{m}$  y una longitud de entre 5 y 7.5  $\mu\text{m}$  (ver Fig 3.18). Su número varía según la función del tejido celular: las células del hígado, por ejemplo, contienen entre 1000 y 2000 mitocondrias (1/5 de su volumen), mientras que en las fibras musculares, sobre todo las del músculo cardíaco, son mucho más numerosas (la correlación entre la necesidad energética de la célula y el número de mito-

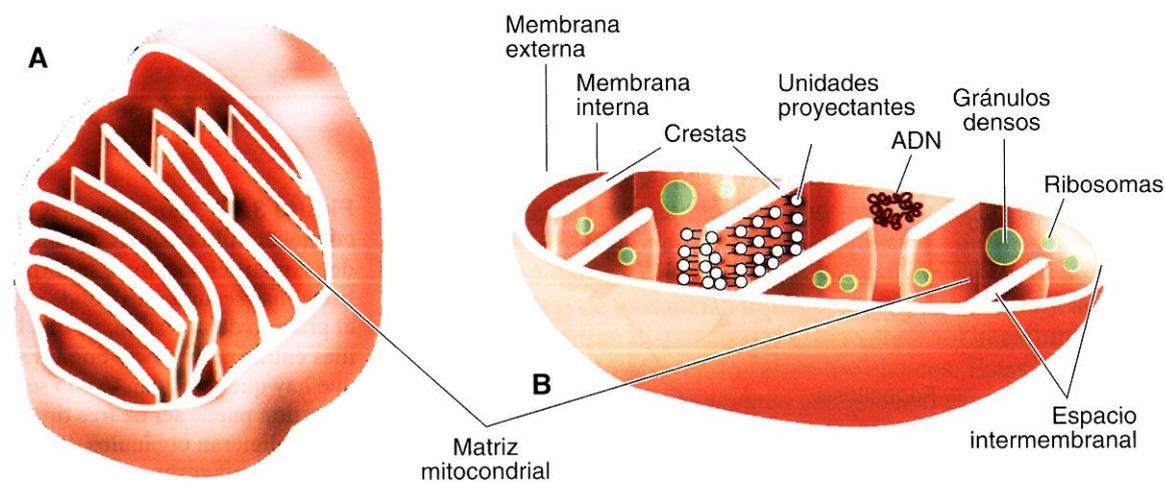


Figura 3.18 A. Representación tridimensional de una mitocondria; B. Elementos característicos de las mitocondrias.

condrias es clara y directa). Además, se suelen encontrar muy próximas a los puntos donde esa energía es más necesaria (por ejemplo, alrededor de los flagelos de los espermatozoides o entre las miofibrillas del músculo cardíaco).

Toda mitocondria (ver Fig. 3.18) está delimitada por una **membrana externa** que contiene muchas copias de una proteína llamada *porina* que forma en ella amplios canales acuosos que atraviesan la bicapa lipídica por donde pueden pasar todo tipo de moléculas de tamaño pequeño y mediano (incluso pequeñas proteínas). La mayoría de estas moléculas quedan atrapadas entre la membrana externa y la **interna**, el **espacio intermembranal**. Esta membrana interna es muy impermeable, fundamentalmente porque contiene una proporción muy grande de un fosfolípido especial, la *cardiolipina*. Este fosfolípido, cuya característica especial es que tiene cuatro ácidos grasos en vez de los dos habituales, es el causante de la enorme impermeabilidad, especialmente al paso de iones, de la membrana interna. Insertas en ella, se encuentran diversas proteínas de transporte encargadas de introducir en la **matriz mitocondrial** las moléculas metabolizadas o requeridas por la multitud de enzimas que allí se concentran, entre otras las responsables de la síntesis del acetyl-CoA a partir del piruvato y de los ácidos grasos y las encargadas de la oxidación de este acetyl-CoA mediante el ciclo del ácido cítrico o ciclo de Krebs (ver capítulo 4). En la membrana interna se encuentran además las enzimas de la cadena respiratoria esenciales para la fosforilación oxidativa gracias a la cual las células animales producen la mayor parte de su ATP.

Si algo tienen de especial las mitocondrias (y los cloroplastos) en cuanto orgánulos celulares es que contienen ADN y ribosomas distintos de los de la célula donde "viven y colaboran". Ya dijimos antes que son como bacterias que tal vez evolucionaron para vivir en simbiosis con las células eucariotas y, de hecho, su genoma, su ADN, es muy similar al de las bacterias, o puede que fueran las células eucarióticas las que evolucionaron hasta ser capaces de vivir simbióticamente con las mitocondrias y los cloroplastos. Se ha podido comprobar (ver Fig. 3.19) que el crecimiento y división de las mitocondrias requiere la cola-

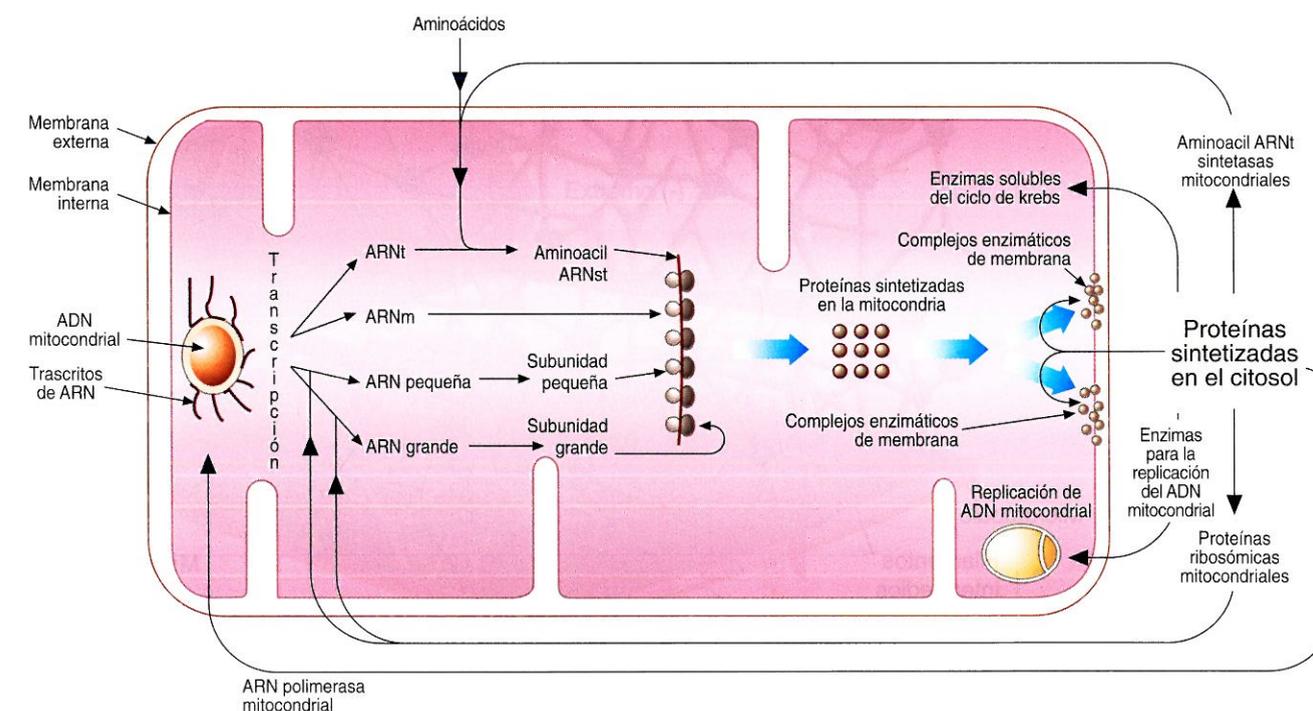
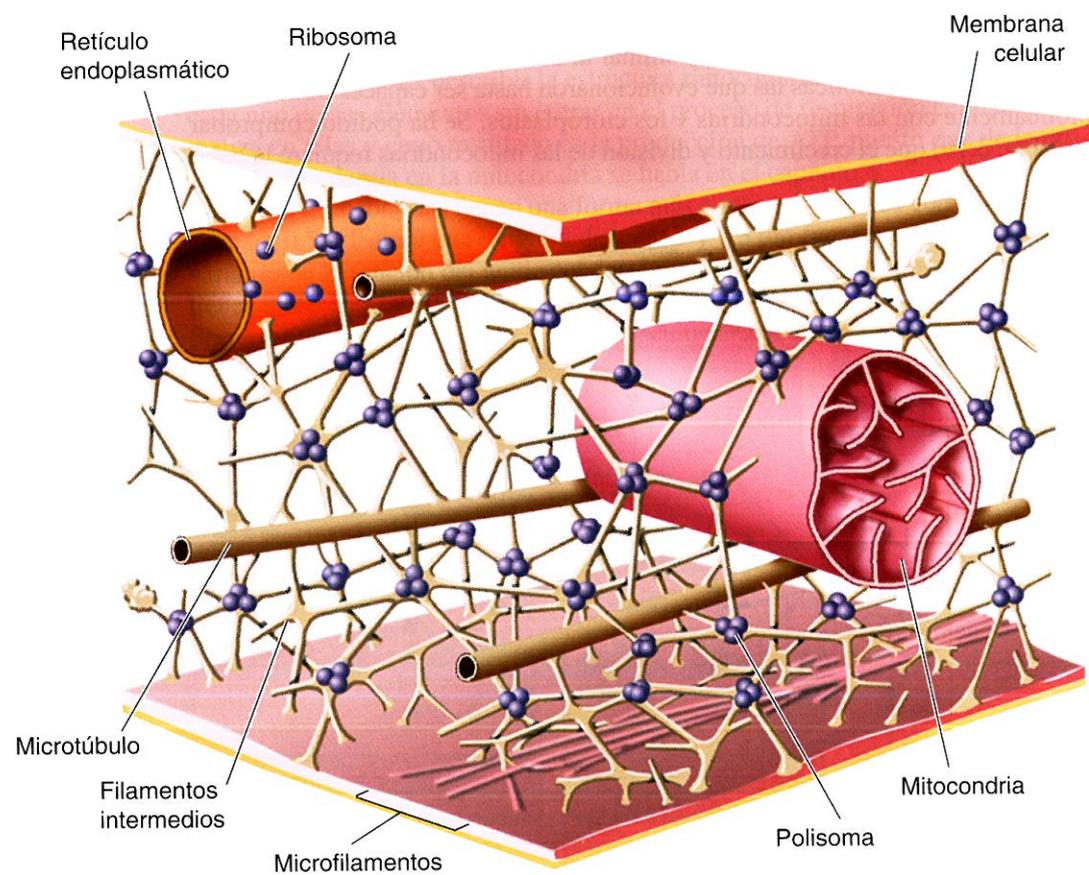


Figura 3.19 Origen y funciones del ARN y las proteínas mitocondriales.

boración de su propio genoma y el de la célula: mientras que la mayoría de sus proteínas son sintetizadas en el citosol a partir del programa genético de la célula, y luego importadas, unas pocas son sintetizadas dentro de la propia mitocondria a partir de su ADN y con sus propios ribosomas. En la figura 3.18 se puede observar cómo, sin embargo, la replicación y la expresión de los genes mitocondriales depende de enzimas celulares.

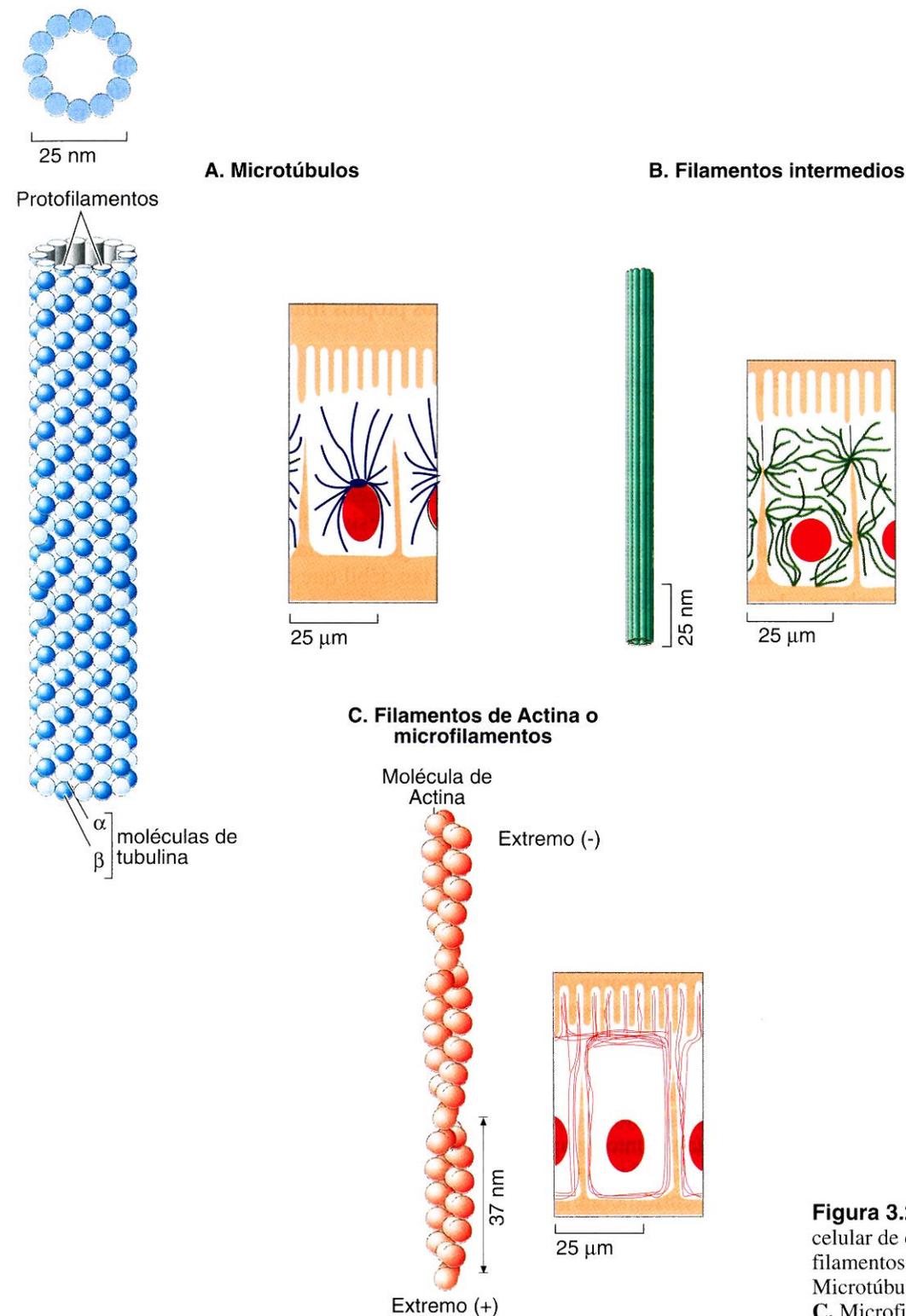
*El Citoesqueleto*

Las células mantienen su forma característica gracias a que poseen lo que se llama **citoesqueleto**, que, a diferencia del esqueleto de los vertebrados, no está formado por huesos, sino por proteínas filamentosas y tubulares. Dado que el citoesqueleto es el responsable del movimiento celular y de la fijación o desplazamiento de orgánulos desde un sitio a otro de la célula, podría con igual legitimidad recibir el título de "citomusculatura" (Fig. 3.20). De hecho, los elementos proteínicos que dan a los músculos su capacidad de contracción son del mismo tipo que algunos de los que constituyen el citoesqueleto. Todas las funciones del citoesqueleto las llevan a cabo tres tipos de filamentos proteínicos, los **filamentos de actina** o **microfilamentos** (polímeros helicoidales flexibles de doble cadena que se ubican sobre todo en las proximidades de la membrana celular) los **microtúbulos** (polímeros largos y rígidos en forma de



**Figura 3.20** Modelo del entramado intracelular de proteínas filamentosas que forman el citoesqueleto.

tubo hueco que se expanden radialmente desde el centro de la célula) y los **filamentos intermedios** (especie de viguetas de construcción que se ubican irregularmente por toda la célula; ver Fig. 3.21), gracias a sus especiales propiedades que les permiten, entre otras cosas, interactuar entre sí.



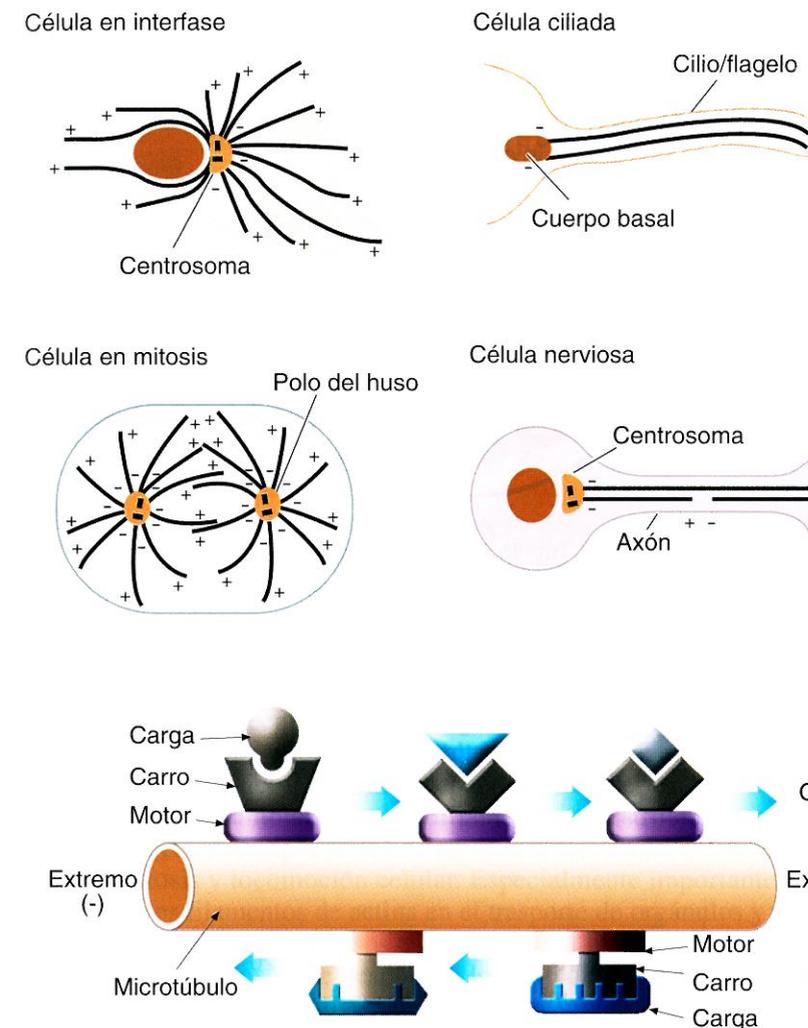
**Figura 3.21** Estructura y distribución celular de cada uno de los tres tipos de filamentos del citoesqueleto. **A.** Microtúbulos. **B.** Filamentos intermedios. **C.** Microfilamentos.

Cada uno de los tres tipos de filamentos celulares está formado por un tipo de proteína característica: la *actina* es el elemento básico de los microfilamentos, la *tubulina*, el de los microtúbulos, mientras que, por su parte, los filamentos intermedios, que son especialmente estables a diferencia de los otros dos tipos de filamentos que se sintetizan y degeneran con mucha rapidez, presentan una cierta variabilidad en su composición, puesto que pueden estar formados por diferentes proteínas fibrosas, si bien, el tipo de proteína guarda una cierta relación con el tipo de célula que se considere (*queratina* en las células epiteliales, *vimentina* en fibroblastos, glóbulos blancos y células endoteliales, *desmina* en los músculos, *proteína acídica fibrilar* de la glía, *proteína fibrosa* de los filamentos intermedios de las neuronas o neurofilamentos, etc). En realidad los filamentos son polímeros de estas proteínas básicas: cada filamento está formado por numerosas proteínas que se unen unas a otras como si fueran los ladrillos de una chimenea redonda (microtúbulos y filamentos intermedios) o los escalones de una escalera de caracol (microfilamentos) (Ver Fig. 3.21). Esto no obstante, su funcionalidad requiere de la presencia de proteínas auxiliares imprescindibles para unir los filamentos entre sí y servir de motores para el transporte de orgánulos o de los propios filamentos a través de la célula.

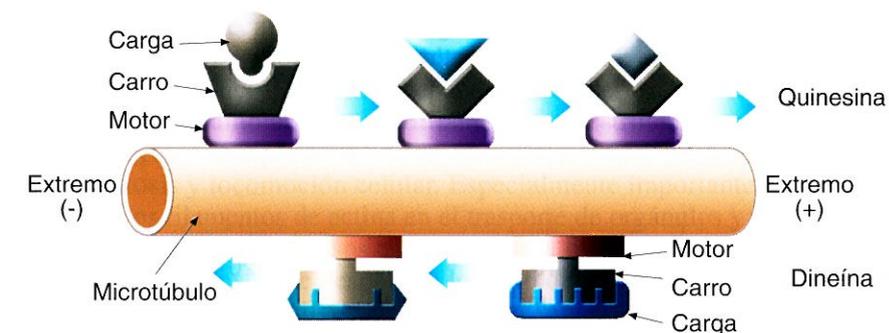
### Funciones del Citoesqueleto

Los *filamentos intermedios* son especialmente abundantes en aquellas células sometidas a tensiones mecánicas, como por ejemplo las células epiteliales y en toda clase de músculos y, también, en las células nerviosas. Parece claro que la función de este tipo de filamentos es resistir las tensiones mecánicas: los pacientes que sufren una enfermedad genética llamada (nominada) *epidermolisis bullosa simple*, tienen una piel tan débil que cualquier roce, incluso el de los dedos, puede producir heridas. La explicación es sencilla: el gen que codifica la queratina está alterado y los filamentos de queratina sintetizada por las células epiteliales de esos individuos no se organizan correctamente para formar la red filamentosa característica de este tipo de células. Ya hemos dicho que existe una amplia variedad de filamentos intermedios, lo cual demuestra que hay además otras funciones que deben cumplir.

Los *microtúbulos*, que son largos tubos rígidos formados por la reunión de numerosos dímeros de tubulina (formados por tubulina  $\alpha$  y tubulina  $\beta$  (Fig. 3.21), y que se pueden observar al microscopio de fluorescencia, se hallan especialmente concentrados alrededor del núcleo celular y se expanden radialmente. Esto se explica porque el **centrosoma**, que, cuando la célula está en interfase, se encuentra al lado del núcleo, es la estructura organizadora de los microtúbulos. Efectivamente, los microtúbulos tienden a incorporar más dímeros de tubulina de los que pierden en su extremo periférico y a perderlos más frecuentemente de lo que los incorporan, en su extremo más próximo al centro. Sin embargo, gracias a la acción del centrosoma, en cuyo centro se encuentran los **centriolos** (dos estructuras tubulares perpendiculares la una a la otra), el extremo por donde se pierden dímeros queda estabilizado (Fig. 3.22). Los microtúbulos están directamente involucrados en el transporte de orgánulos celulares: determinadas proteínas, como la *dineína* y la *quinesina* (Fig. 3.23) se sirven de estos microtúbulos como guía y punto de apoyo. En las neuronas, se ha podido observar que la quinesina realiza el transporte desde el centro hacia fuera, mientras que la dineína lo hace en sentido contrario. No se conoce, sin embargo, cómo estas proteínas motoras transforman la energía de la hidrólisis del ATP en desplazamiento. Los microtúbulos constituyen también el *huso mitótico*, estructura especialmente importante para el reparto del material genético (los cromosomas) entre las células hijas que resultan de la mitosis (ver **La reproducción celular: mitosis**).



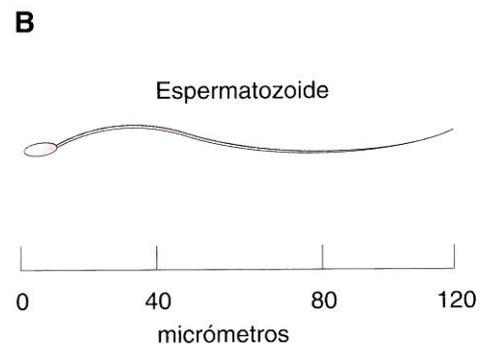
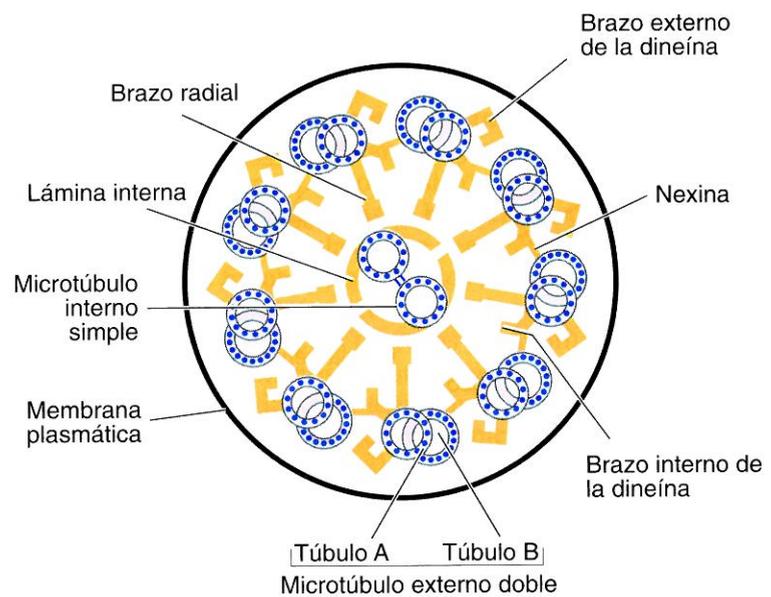
**Figura 3.22** Orientación de los microtúbulos en diferentes células y estructuras celulares. Los microtúbulos tienden a perder dímeros de tubulina, la proteína de que están hechos, en un extremo (-) y a incorporarlos por el otro extremo (+). El centrosoma impide que se deshagan al estabilizar el extremo (-).



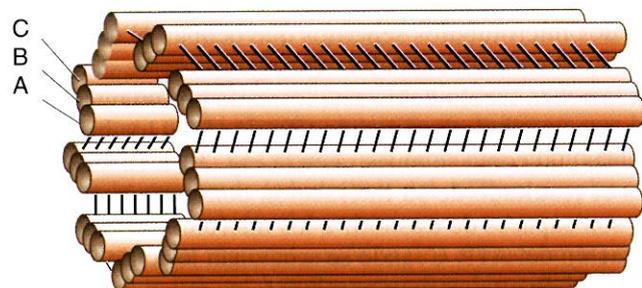
**Figura 3.23** La quinesina y la dineína son dos proteínas transportadoras que se sirven de los microtúbulos a modo de raíles o carretera. La quinesina se desplaza hacia el extremo (+) mientras que la dineína lo hace en sentido contrario.

Tipos especializados de microtúbulos son los **cilios y flagelos** y los **centriolos**. Los cilios son como pelos diminutos ( $0.25 \mu\text{m}$  de diámetro) formados por un paquete de microtúbulos. Su función es la de mover los líquidos alrededor de la célula o propulsarla para desplazarse. En el caso de los protozoos, los cilios realizan ambas funciones. Los cilios son sumamente abundantes ( $10^9$  por  $\text{cm}^2$ ) en las células que tapizan las vías respiratorias; aquí, su función es expulsar el *mucus* y las partículas a él adheridas. Por su parte, los flagelos son apéndices pilosos estructuralmente similares a los cilios, pero más largos y menos numerosos (1 ó 2 por célula) y su función es la propulsión celular (muy característico es el flagelo de los espermatozoides). Tanto unos como otros, cilios y flagelos, están formados por nueve tubos dobles dispuestos en círculo alrededor de dos microtúbulos sencillos que ocupan el centro de ese círculo. El conjunto de microtúbulos de cilios y flagelos recibe el nombre de **axone-ma**. En realidad cada túbulo doble está formado por un microtúbulo completo (A) al que se une un túbulo incompleto (B), de sólo 11 subunidades (en vez de las 13 habituales) tal como se muestra en la Fig. 3.24. El movimiento de cilios y flagelos es el resultado de su interacción con proteínas motoras, como la dineína, que son capaces de transmitir a los microtúbulos la energía producida en la hidrólisis del ATP. Cuando se seccionan los cilios y flagelos, éstos se regeneran a partir de otra estructura tubular, los **cuerpos basales** que, a dife-

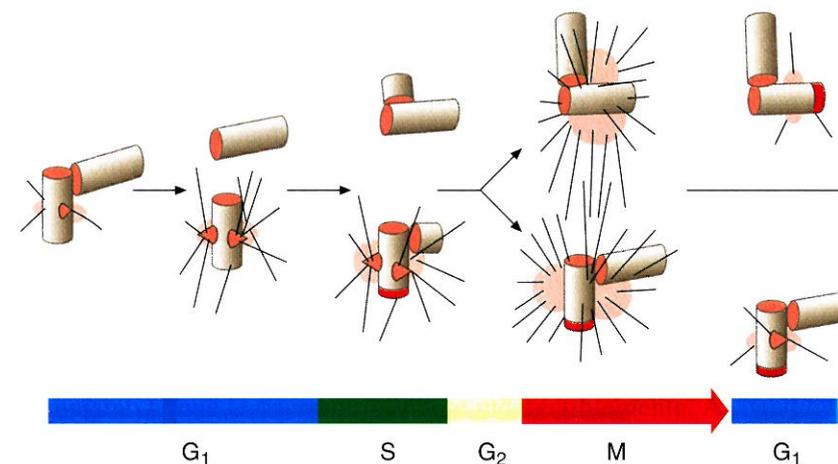
**Figura 3.24** A. Vista de un esquema de la sección de un flagelo de una célula de alga verde (*Chlamydomonas*). Además de los 9 dobletes de microtúbulos y los dos microtúbulos sencillos centrales, se muestran otros elementos funcionales de tipo proteínico que dan a los flagelos la energía necesaria para moverse y, consecuentemente, mover la célula a la que pertenecen. B. Espermatozoide humano con su flagelo característico.



rencia de cilios y flagelos, son tubos formados por nueve unidades de tres microtúbulos cada una (Fig. 3.25). Es importante saber que los centriolos son estructuralmente similares a los cuerpos basales. Pero más importante aún es tener en cuenta que los centriolos son imprescindibles para la división celular (ver **mitosis**, más adelante). Los centriolos se duplican en la misma fase del ciclo celular en que lo hace el ADN. En primer lugar, se separan el uno del otro y luego se forma un nuevo centriolo perpendicular a cada uno de los dos preexistentes (ver Fig. 3.26).



**Figura 3.25** Representación esquemática de una vista lateral de un cuerpo basal, con sus nueve microtúbulos triples. Cada microtúbulo triple se une a los de al lado mediante proteínas. Los centriolos son, en esencia, estructuralmente idénticos a los cuerpos basales.



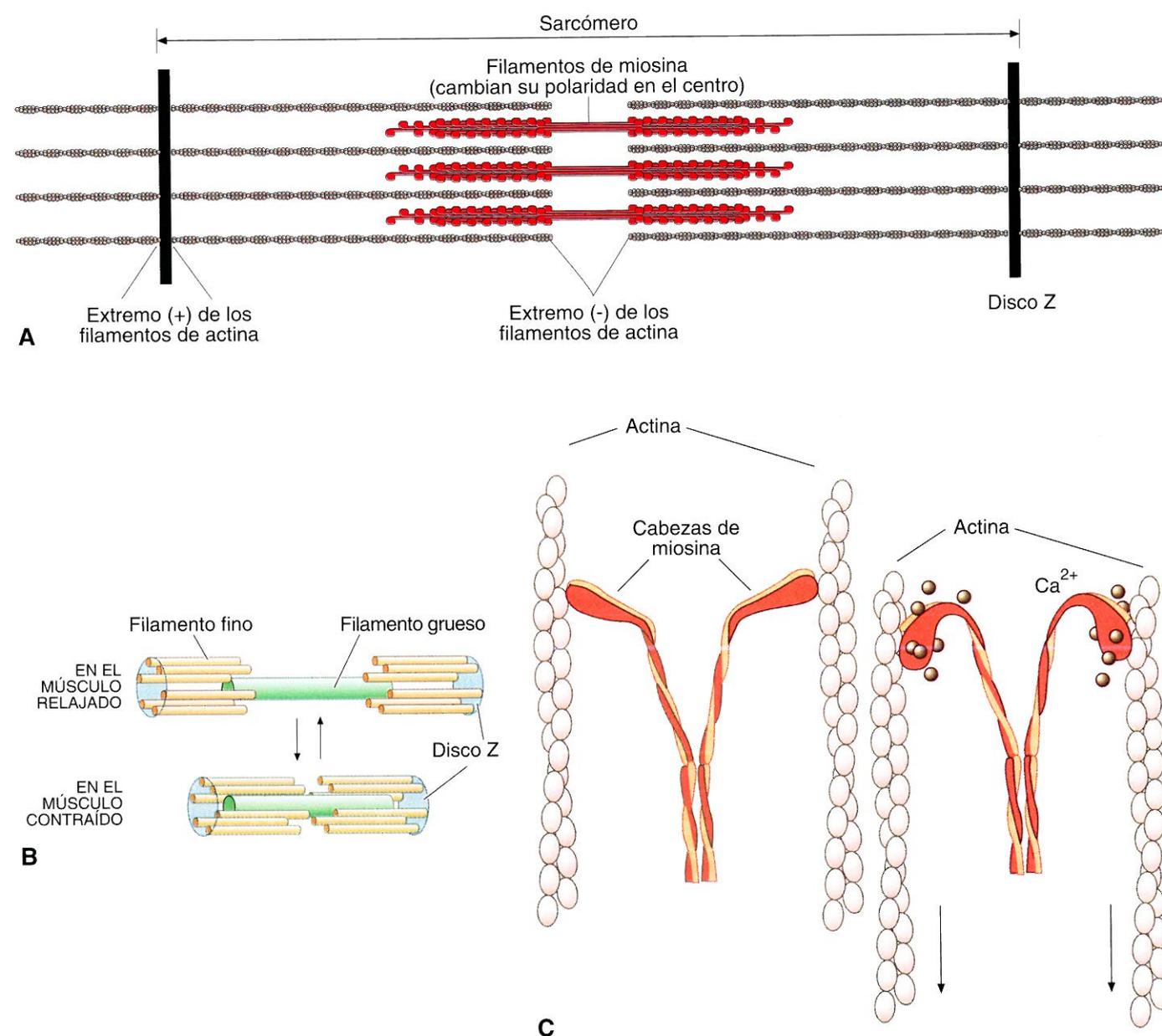
**Figura 3.26** Replicación de los centriolos. Los centriolos, dos por célula, se hallan dentro del centrosoma. A partir de un determinado momento de la primera fase G, la G<sub>1</sub>, se separan el uno del otro; durante la fase S empieza a crecer perpendicular a cada uno de ellos un nuevo centriolo, crecimiento que se completa en la segunda fase G, la G<sub>2</sub>. Ambos pares de centriolos permanecen muy próximos el uno al otro, dentro del mismo complejo centrosómico hasta que se inicia la mitosis, cuando se divide el centrosoma en dos y se separan y alejan definitivamente (ver El ciclo celular).

Finalmente, hay que decir que los filamentos de **actina** o *microfilamentos* son los más abundantes en la mayoría de las células eucariotas (normalmente son el 5% del total de proteínas, aunque en las células musculares llegan a constituir el 20%). Cada molécula de actina, el monómero que forma los microfilamentos, está compuesto de 375 aminoácidos y va estrechamente asociada a una molécula de ATP. Al igual que los microtúbulos, los polímeros de actina se ensamblan y desensamblan con mucha facilidad. La variedad de funciones de los microfilamentos depende de una serie de proteínas ligadoras de actina que ensamblan los microfilamentos en estructuras más complejas. Estas interacciones explican la acción de la actina en los procesos de citocinesis, fagocitosis y locomoción celular. Especialmente importante es la participación de los filamentos de actina en el transporte de orgánulos y en la contracción muscular; en ambos casos es la *miosina* la otra proteína implicada: en el primer caso, la miosina se desplaza a lo largo del filamento gracias a la energía obtenida por la hidrólisis del ATP; en el segundo caso, como se ve en la Fig. 3.27 y en el capítulo 23, es el filamento de actina el que se desplaza por el filamento de miosina.

**RESUMEN**

Al igual que las procariontes, las células eucariotas poseen membrana plasmática, citoplasma o citosol y ribosomas. A diferencia de las procariontes, las eucariotas poseen además orgánulos dispersos por el citoplasma y separados de él por membranas: el núcleo, el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi y las mitocondrias; el mantenimiento de la estructura celular se logra gracias a la existencia del llamado citoesqueleto. El núcleo, el orgánulo más grande, contiene el genoma en forma de cromosomas, grandes moléculas de ADN e histonas, así como ARN y los componentes de los ribosomas, que se sintetizan en el nucleolo del núcleo (los ribosomas son las herramientas de que se sirven las células para fabricar sus proteínas, eso sí, en el citoplasma). El elemento membranoso del citoplasma lo componen el retículo endoplasmático (RE) que puede ser rugoso si lleva ribosomas asociados en el exterior de su membrana, o liso, si no lleva ribosomas incorporados, y el complejo o aparato de Golgi (CG). El RE rugoso se ocupa de la síntesis de proteínas, mientras que el liso lo hace de los lípidos. Por su parte, el CG se ocupa de "marcar" las proteínas añadiéndoles por ejemplo oligosacáridos y las envía a su punto de destino como si de un sistema postal se tratara mediante vesículas que se desgajan del propio aparato de Golgi. Algunas de estas vesículas se funden con la membrana celular vertiendo su contenido al exterior de la célula, pero otras vesículas están llenas de enzimas y se funden con los fagosomas para digerir sustancias extrañas o de desecho formando los llamados lisosomas secundarios. Por su parte, el citoesqueleto lo forman tres tipos de filamentos: los microtúbulos, formados de dímeros de tubulina, cons-

tituyen los cilios y flagelos de las células, así como los centriolos, estructuras tubulares fundamentales en el proceso de mitosis; el tráfico de sustancias y orgánulos celulares se realiza sirviéndose de los microtúbulos a modo de raíles donde enzimas como la dineína y la quinesina ejercen su fuerza; por su parte, los filamentos intermedios tienen por función resistir las tensiones mecánicas sobre la célula y, finalmente, los microfilamentos, formados por monómeros de actina o de miosina, proporcionan propiedades contráctiles a las células, propiedades que permiten la movilidad de las células.



## ■ CRECIMIENTO Y MITOSIS (O REPRODUCCIÓN) CELULAR

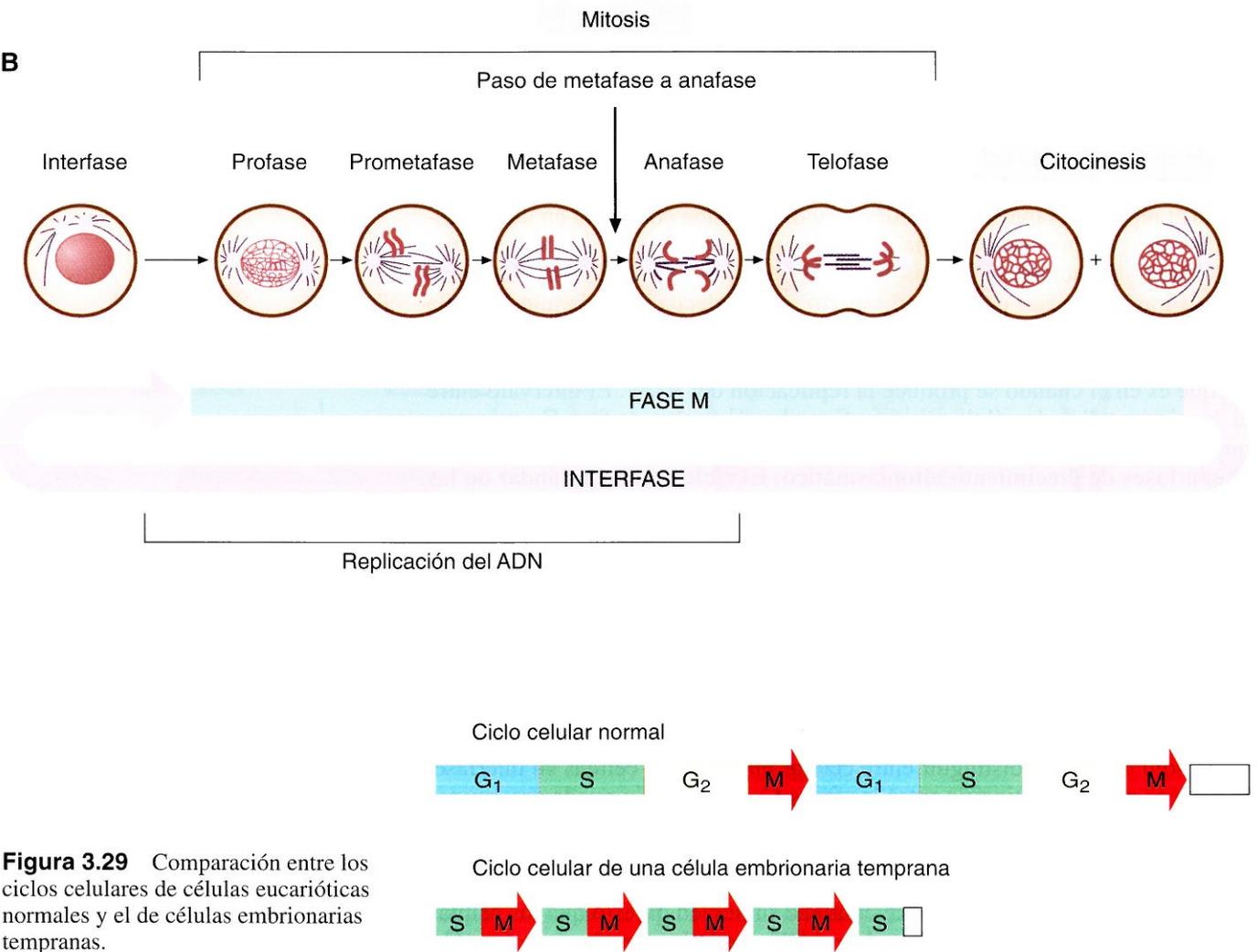
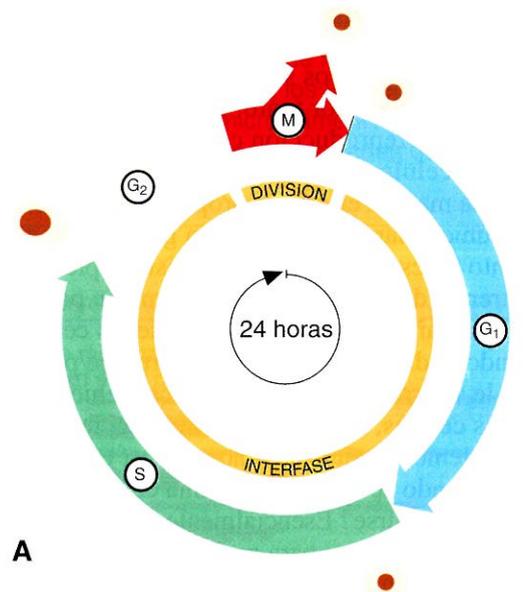
Como es bien sabido, los seres vivos se caracterizan por su capacidad de crecer y reproducirse. Las células, por tanto, en tanto que seres vivos, también crecen y se reproducen. La reproducción celular (mitosis), a diferencia de la de los organismos pluricelulares, consiste sencillamente en que la célula se divide en dos. Esta es la manera en que se propagan las bacterias, las levaduras y demás organismos unicelulares, pero también gracias a la división celular se produce el crecimiento y desarrollo de los organismos pluricelulares, que proceden, en último extremo, de una única célula. También por mitosis se logra la regeneración de tejidos dañados o la sustitución de las células muertas de los tejidos; es más, cuando la división celular se interrumpe por cualquier motivo, el organismo al que le ocurre eso, muere indefectiblemente. Al igual que los demás seres vivos, las células, antes de reproducirse, han debido "madurar", es decir, ser lo suficientemente adultas como para ser capaces de reproducirse. ¿Qué se quiere decir cuando se habla de que una célula es adulta y, por tanto, capaz de reproducirse o dividirse? Esencialmente, que ha duplicado sus contenidos de forma que sean suficientes para que cada una de las dos células resultantes, cuyo tamaño es la mitad, sean capaces de crecer hasta lograr de nuevo la madurez. Ahora vamos a tratar de explicar el conjunto de procesos que explican la división celular: cuándo y cómo se divide una célula.

## ■ El Ciclo Celular

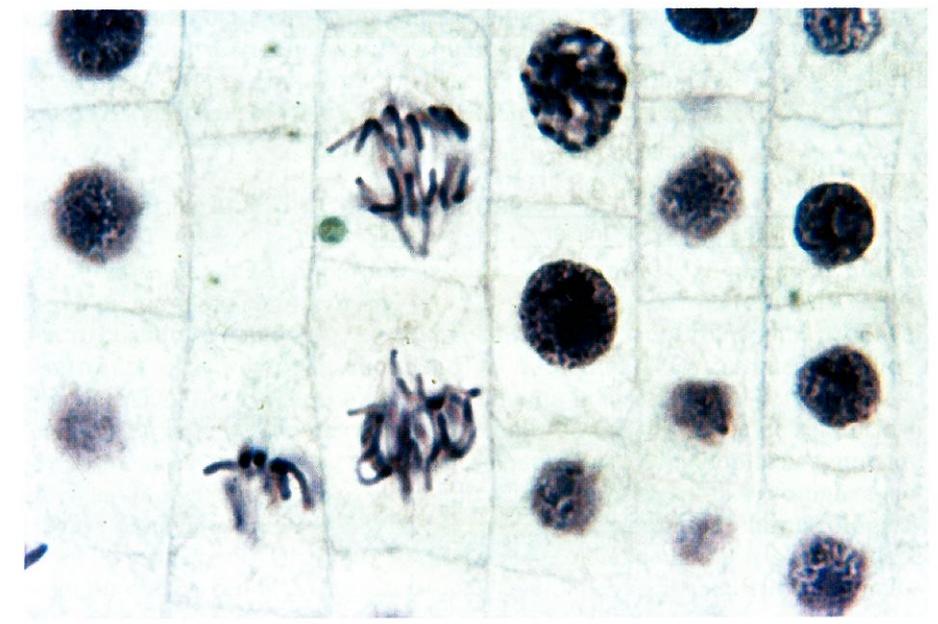
El **ciclo celular** es la serie ordenada de pasos por los que tiene que pasar una célula desde que "nace" por división de otra célula hasta que ella misma se divide en dos. El ciclo celular se ha dividido tradicionalmente en dos periodos, la **interfase** y la **mitosis** o **división celular**. La mitosis, que se podría definir como el reparto del material genético y su distribución equitativa en dos núcleos distintos, es, generalmente, la fase más breve y conspicua de todo el ciclo. Pero, antes de iniciarse la mitosis, la célula tiene que crecer y fabricar las infraestructuras necesarias para que el reparto sea el adecuado: es la interfase. La interfase puede subdividirse en tres fases o intervalos, **G<sub>1</sub>**, **S** y **G<sub>2</sub>** (Fig. 3.28).

El intervalo **S** es el más interesante de los tres de que consta la interfase porque es en él cuando se produce la replicación del ADN. El intervalo entre el "nacimiento" de la célula y la fase **S** recibe el nombre de fase **G<sub>1</sub>**, mientras que el intervalo entre la fase **S** y la mitosis se conoce como fase **G<sub>2</sub>**. Las fases **G** son fases de crecimiento citoplásmico. El ciclo celular estándar de las células de crecimiento rápido de los tejidos de los mamíferos viene a ser de unas 12 horas, siendo la fase **G<sub>1</sub>** la que presenta mayor variabilidad. Por su parte, las células embrionarias tempranas, que son las resultantes de las primeras divisiones mitóticas del cigoto, tienen una tasa de división muy superior ya que en ellas no se da crecimiento, sino sólo replicación del ADN (fase **S**) y mitosis, y el ciclo celular oscila entre 8 y 60 minutos (Fig. 3.29). En este caso, a partir de una célula grande, el cigoto, se producen muy rápidamente muchas células, cada vez más pequeñas (lo único que aumenta es la cantidad de ADN). Como se puede comprobar observando la fotografía de la Fig. 3.30, al microscopio sólo se pueden distinguir entre células en mitosis y células en interfase. ¿Cómo es posible distinguir entre las fases **G<sub>1</sub>**, **S** y **G<sub>2</sub>**? Se puede determinar que una célula está en fase **S** si incorpora timina marcada (3H-Timina), ya que la timina es una base específica del ADN (recuérdese que en el ARN su lugar lo ocupa el uracilo). Se puede saber si una célula está en la fase **G<sub>1</sub>**, **S** o **G<sub>2</sub>** midiendo la cantidad de ADN que contiene su núcleo, puesto que las células que están en fase **G<sub>1</sub>** tienen la mitad de ADN que las que están en la fase **G<sub>2</sub>**,

**Figura 3.28** A. Ciclo celular característico de las células eucariotas. La interfase se subdivide en tres periodos o intervalos, también llamados fases, G<sub>1</sub>, S y G<sub>2</sub>. B. La división o mitosis, por su parte, sigue una secuencia en la que también se distinguen fases: profase, prometafase, metafase, anafase, telofase y citocinesis.



**Figura 3.29** Comparación entre los ciclos celulares de células eucarióticas normales y el de células embrionarias tempranas.

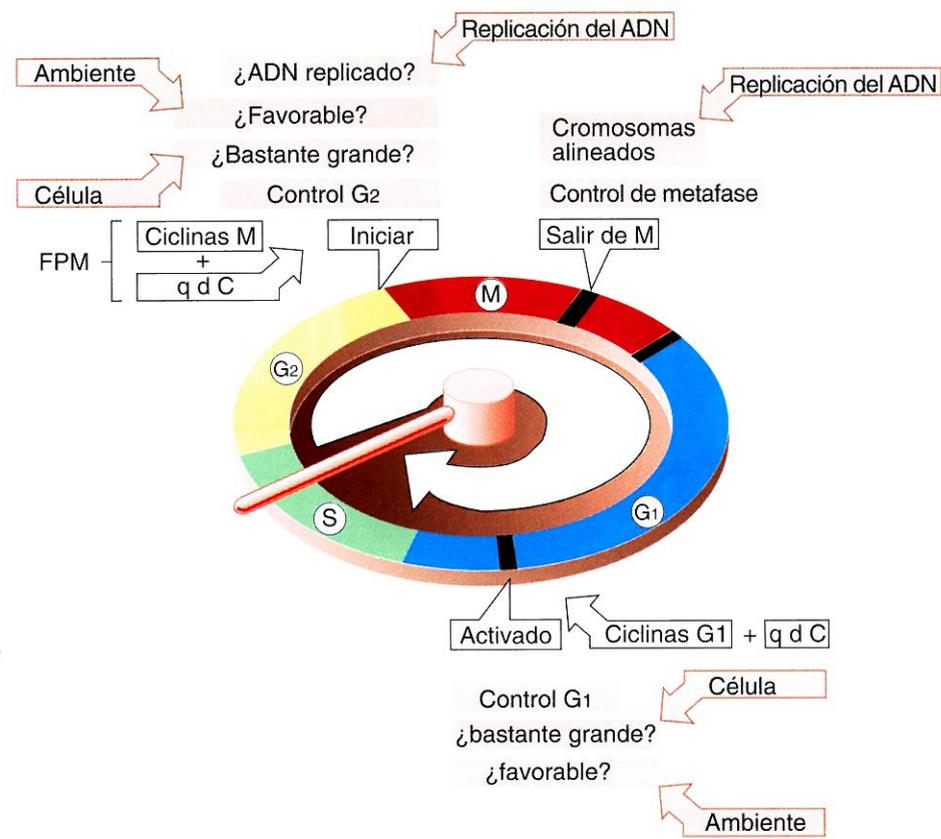


**Figura 3.30** Corte de meristemo de cebolla con células en diferentes fases de su ciclo vital. (Cortesía de Alberto Marcos).

mientras que las que están en fase S contienen algo más que las primeras y algo menos que las segundas.

Efectivamente, se puede saber cuándo una célula se halla en cualquiera de las cuatro fases del ciclo G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub> o M. Lo que no resulta tan evidente es por qué se pasa de una fase a otra. Para hacernos una idea, nos puede servir como modelo el sistema de programación de una lavadora, sólo que en este caso, el mecanismo está constituido por proteínas que, al interactuar entre sí, coordinan el conjunto de procesos celulares que llevan, en último término, a la división celular (el sentido de la vida de las células es reproducirse o lograr que se reproduzcan los organismos de los que forman parte). La regulación del proceso requiere información actualizada de los aspectos o factores esenciales para que la reproducción sea exitosa: ¿cuándo iniciar la replicación del ADN? —cuando la célula es lo suficientemente grande y el ambiente es favorable; ¿cuándo iniciar la mitosis? —cuando se ha replicado todo el ADN y el ambiente es favorable; ¿cuándo iniciar la metafase? —cuando los cromosomas están correctamente emparejados y alineados; ver Fig. 3.32. Los modernos sistemas electrónicos han hecho de este tipo de sistemas de regulación (del tipo de los de las lavadoras) algo muy cotidiano. Sin embargo, las células llevan sirviéndose de estos sistemas de autorregulación toda la vida y se trata de un sistema basado en las únicas herramientas con las que cuentan las células, las proteínas. Se ha logrado comprobar la existencia de dos familias de proteínas, una conocida como *proteín-quinásas dependientes de ciclina* (qdc) y la otra, llamada *ciclinas*, especializada en la activación de proteínas enzimáticas. Las ciclinas que activan las qdc son de dos tipos: unas para la iniciación de la fase S (ciclinas G<sub>1</sub>) y otras para la iniciación de la mitosis (ciclinas M). El complejo formado por la qdc y la ciclina M recibe el nombre genérico de *Factor Promotor de la Mitosis* (FPM).

Si a los organismos unicelulares les basta con los sistemas de regulación que hemos descrito, puesto que la selección natural favorece a aquellos individuos que, sobreviviendo en circunstancias adversas, se reproducen más deprisa y, por tanto, el único factor limitante de la reproducción es la disponibilidad de nutrientes, en las especies pluricelulares la selección natural no actúa sobre la célula individual, sino sobre el organismo como un todo donde cada célula



**Figura 3.31** Momentos críticos del ciclo celular. La célula tiene que valorar (bioquímicamente) si ha de pasar a la siguiente fase del ciclo. Para ello se sirve de dos tipos de proteínas que interactúan, las ciclinas y las proteínas activadas por ciclinas (quinasas dependientes de ciclina, qdC).

es un servidor del organismo en su lucha (la del organismo) por la supervivencia y la reproducción, de tal manera que cada célula debe restringir su crecimiento y proliferación a las necesidades del organismo al que pertenece. En un organismo pluricelular adulto y sano, los nutrientes celulares son abundantes y están disponibles, por lo que tiene que haber algún sistema que restrinja la reproducción celular en circunstancias en las que las bacterias por ejemplo, se reproducirían sin parar. ¿Por qué es esto así? Hay que distinguir entre crecimiento y reproducción y, sobre todo, hay que reconocer que existe una interdependencia vital muy estrecha entre las células de un organismo pluricelular. Se ha comprobado que el crecimiento y proliferación celular en los organismos pluricelulares depende más de la presencia de **factores de crecimiento**, que de la presencia de nutrientes. Cantidades diminutas de estos factores de crecimiento, que son proteínas muy específicas, son suficientes para impedir que las células queden “estancadas” en su desarrollo durante la fase G<sub>1</sub>, fase que, en este caso, se conoce como G<sub>0</sub> porque no hay crecimiento. Entre los factores de crecimiento más importantes están las *interleuquinas*, *eritropoietinas* y los *factores de crecimiento epidérmico, nervioso, de tipo insulínico, etc.* La mayoría de ellos proceden de las células vecinas a aquellas sobre las que ejercen sus efectos, si bien algunos se desplazan por la sangre. Además de regular el crecimiento y la división celular, estos factores de crecimiento pueden influir en la supervivencia celular, la diferenciación, la migración, así como en su funcionalidad. La limitación natural de la proliferación celular se logra gracias a que las cantidades de estos factores es mínima y todas las células compiten por captarlos. El efecto de los factores de crecimiento se ejerce, en último extremo, a través de la regulación de la transcripción de genes que codifican proteínas reguladoras (genes de expresión rápida) y genes de expre-

sión retardada (cuya expresión parece depender de la presencia de proteínas reguladoras); estos genes son los que codifican las ciclinas y las quinasas dependientes de ciclinas (qdC); véase el modelo del operón, en el capítulo sobre **GENÉTICA MOLECULAR** (Cap.6).

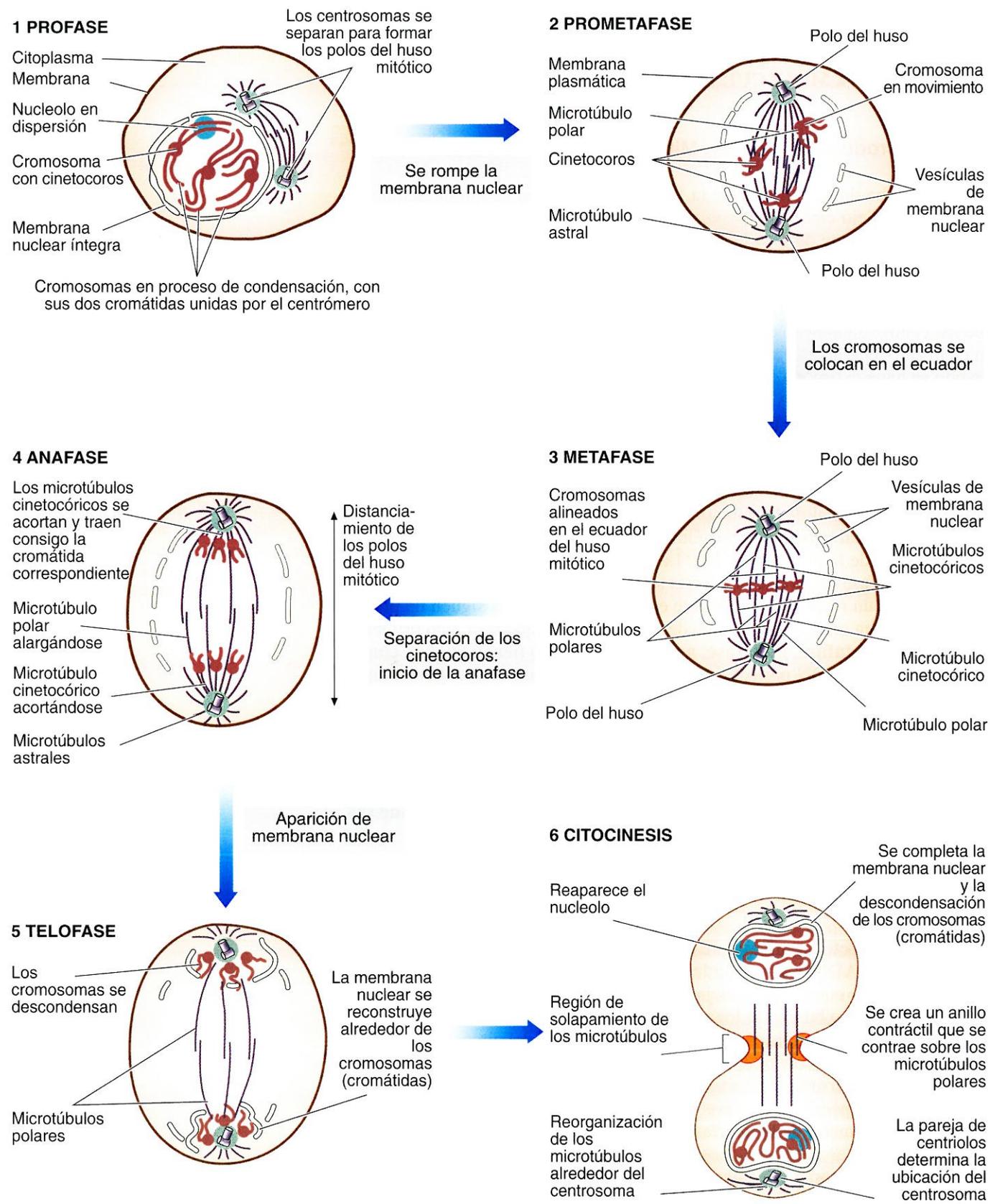
### ■ La Reproducción Celular: Mitosis

Como ya se ha dicho, el paso de la fase G<sub>2</sub> a la mitosis se inicia cuando se forma el complejo *ciclina M-quinasa dependiente de ciclina (cM-qdC)*. Esto ocurre cuando se han duplicado completamente tanto los cromosomas como el centrosoma o centro organizador de los microtúbulos. Mientras que la duplicación del ADN (los cromosomas) tiene lugar en la fase S, la del centrosoma se inicia ya en la fase G<sub>1</sub> para completarse en la fase G<sub>2</sub>. No deja de ser curioso que los centrosomas, y los centriolos asociados a ellos, se duplican siguiendo un ciclo autogenerado: el ciclo de duplicación del centrosoma se completa aun cuando se haya extirpado el núcleo celular o se haya inhibido farmacológicamente la replicación del ADN. Otro aspecto esencial de la mitosis es que debe asegurarse que cada una de las dos células resultantes reciba aquellos orgánulos que, como las mitocondrias, el retículo endoplasmático y el complejo de Golgi, no pueden generarse *ex novo*.

Pero lo esencial de la mitosis es el traspaso preciso de copias idénticas de todo el material genético de la célula originaria a cada una de las dos células resultantes de la división celular. Las copias de las moléculas de ADN se hicieron en la fase S, así que la mitosis se ocupa de distribuir las correctamente. Para lograr un reparto estrictamente equitativo, las células siguen un proceso consistente en una serie ordenada de 6 pasos, de los que los cinco primeros (**profase, prometafase, metafase, anafase y telofase**) tienen que ver con la manipulación del ADN para dividirlo en dos lotes exactamente iguales (que contienen exactamente los mismos genes y en la misma cantidad), en tanto que el sexto paso (la **citocinesis**) tiene por función lograr la separación física de las dos células hijas resultantes. En esencia, el proceso de la mitosis implica la interacción entre los microtúbulos que forman el uso mitótico y las moléculas de ADN condensadas en forma de cromosomas. A continuación vamos a ver cómo se desarrolla todo ese proceso y qué es lo esencial de cada uno de sus pasos (Fig. 3.32).

#### Profase

Dos son los aspectos que hay que considerar en la profase: por un lado, el hecho de que el ADN está ya condensado formando cromosomas y, por otro, que los *centriolos* comienzan a alejarse de las proximidades del núcleo y a alejarse el uno del otro buscando los polos de la célula. Además, el citoesqueleto pasa por una fase de labilidad, donde los microtúbulos del citoesqueleto tienden a acortarse, mientras que, simultáneamente, tienden a formarse nuevos microtúbulos que irradian a partir del centrosoma. Algunos de estos nuevos microtúbulos propenden a hacerse mucho más largos de lo habitual entre los microtúbulos normales de la interfase, los cuales, incluso, pueden ser degradados por procesos enzimáticos. Los microtúbulos que logran alcanzar mayor longitud se estabilizarán y formarán el **huso mitótico**. Los microtúbulos todavía no penetran en el núcleo celular. Al entrar en contacto, los microtúbulos procedentes de uno y otro centrosoma, cuya conexión se logra gracias a la intervención de proteínas especializadas, provocan el distanciamiento de

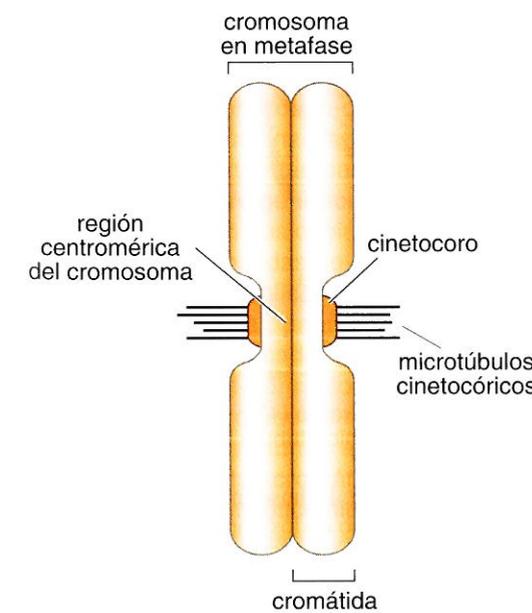


ambos centrosomas. En esta misma época es cuando a cada lado de los *centrómeros* de cada cromosoma (zonas especialmente estrechas) se unen los *cinetocoros*, que son otras proteínas especializadas. Los cinetocoros actúan a modo de punto de anclaje para los microtúbulos polares del huso mitótico.

**Prometafase**

Es en la prometafase cuando algunos microtúbulos, en este caso, **microtúbulos cinetocóricos**, pueden entrar en contacto con los cromosomas interactuando con los cinetocoros porque es ahora cuando se desintegra la membrana nuclear: los cinetocoros captan y se unen lateralmente a un número determinado de microtúbulos cinetocóricos (Fig. 3.32). Estos microtúbulos ejercen una presión sobre los cromosomas tendente a acercarlos hacia el polo del huso mitótico atrayéndolos por el cinetocoro, pero esta fuerza se ve contrarrestada por otra fuerza que tiende a alejarlos del polo (esta fuerza parece ser debida a microtúbulos no conectados con el cinetocoro). Sea como sea, el caso es que al cabo al cabo, los cromosomas terminan por reunirse todos en el ecuador del huso mitótico.

En este punto se hace imprescindible reflexionar sobre la estructura del cromosoma y qué representa cada uno de sus elementos. Suponiendo que la Fig. 3.33 es un esquema de un cromosoma típico, hay que caer en la cuenta de que cada cromosoma está compuesto por dos cromátidas idénticas la una a la otra (puesto que la una ha sido sintetizada a partir de la otra). Además, como estamos hablando de células diploides, sabemos que cada cromosoma tiene su homólogo, es decir, que hay otro cromosoma exactamente igual a él (estructuralmente igual, con los mismos genes en los mismos *loci*, aunque puede que alguna base esté cambiada y por eso una misma célula puede poseer dos alelos distintos para algunos genes; véase capítulo 6, **GENÉTICA MOLECULAR**). Así pues, si todos los cromosomas están repetidos y cada cromosoma consta de dos cromátidas, la conclusión es que hay cuatro cromátidas iguales por cada célula a partir del final de la fase S. Según esto, las células somáticas humanas en proceso de división contienen 46 cromosomas y, por ende, 92 cromátidas.



**Figura 3.33** Representación esquemática de un cromosoma típico (dos cromátidas y un centrómero) con los dispositivos que le permiten interactuar con los microtúbulos cinetocóricos.

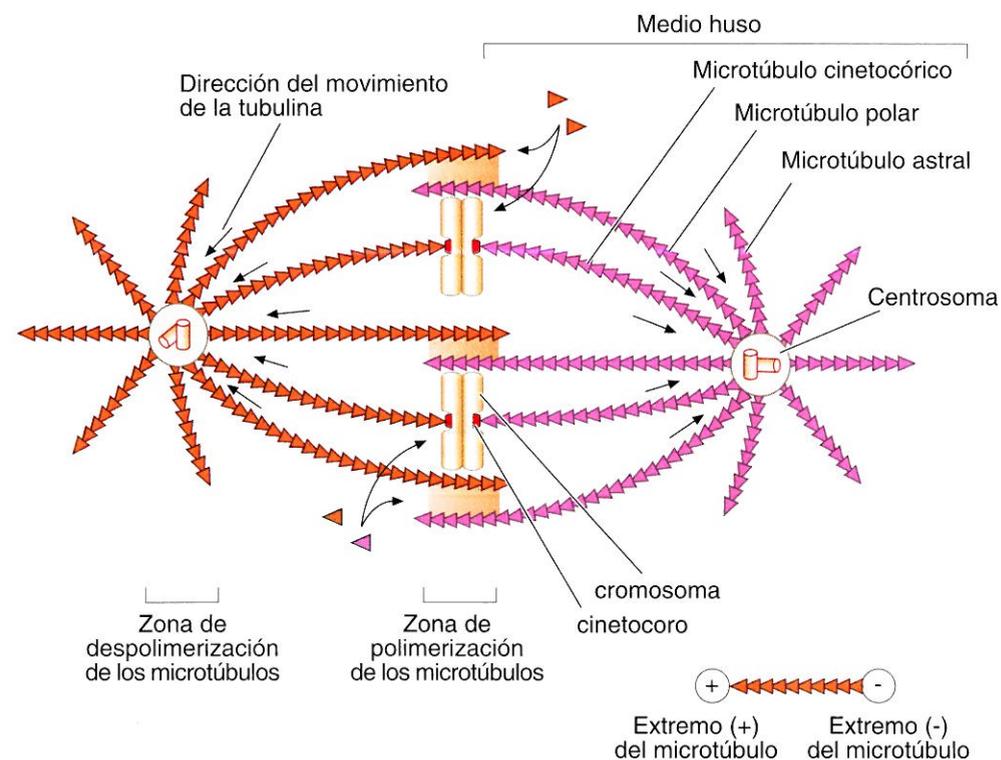
**Figura 3.32** Fases de la mitosis.

### Metafase

Cuando los cromosomas se ubican en el ecuador del *huso mitótico* formando lo que se conoce como **placa ecuatorial**, se alcanza la metafase. En realidad, los cromosomas están sometidos a fuerzas que tiran de ellos desde uno y otro polo, lo que les hace oscilar en las proximidades del ecuador. De hecho, si se secciona uno de los enganches cinetocóricos, el cromosoma se desplaza hasta el polo opuesto donde queda enganchado de forma permanente. Si se corta la unión entre ambas cromátidas, cada una de ellas se desplaza hacia su polo más próximo, como ocurrirá de forma natural en la anafase. En la Fig. 3.34 se representa la conexión entre el huso mitótico y los cromosomas, y se representa esquemáticamente la estructura polimérica de los microtúbulos.

### Anafase

La anafase se inicia cuando se degrada la ciclina y, consecuentemente, se inactiva el *Factor Promotor de la Mitosis*. Esto sólo ocurre cuando todos y cada uno de los cromosomas están alineados en el ecuador del huso mitótico. A partir de este momento, cada una de las dos cromátidas de cada cromosoma se separa de la otra y la tracción ejercida por los microtúbulos cinetocóricos transporta la cromátida que lleva adherida hacia las proximidades del centrosoma correspondiente (*anafase A*). Los microtúbulos polares (los que no se unen a los cromosomas), por su parte, se alargan de



**Figura 3.34** Esquema del huso mitótico en metafase. El huso mitótico consta de dos semihusos, generado cada uno de ellos por cada uno de los dos centrosomas. Los microtúbulos del huso son de tres tipos, cinetocóricos, polares y astrales. La polimerización y despolimerización de los microtúbulos determina que exista una fuerza centrípeta hacia cada uno de los dos centrosomas.

forma que los dos centrosomas se alejan más todavía. La anafase suele ser muy breve.

### Telofase

Una vez reunidas todas las cromátidas en las proximidades del centrosoma (ahora las cromátidas suelen recibir el nombre de cromosoma: cromosoma=cromátida), comienza a recomponerse la membrana nuclear envolviendo los cromosomas. Inmediatamente comienzan a importarse las proteínas nucleares, a descondensarse los cromosomas y se inicia la síntesis de ARN, lo que hace que aparezca de nuevo el nucleolo. Los microtúbulos polares se alargan todavía un poco más.

### Citocinesis

La citocinesis es la separación del citoplasma que rodea a cada uno de los dos nuevos núcleos recién formados para formar dos células completas e independientes. El citoplasma se divide en dos, normalmente por el centro de la célula originaria, gracias a la formación de un anillo contráctil de filamentos de actina y miosina que es capaz de generar la fuerza necesaria para seccionar la célula. El anillo se va haciendo cada vez más estrecho hasta lograr seccionar la célula. El proceso es similar a lo que le ocurriría a un globo al que se le ata alrededor de su ecuador una cuerda que se va apretando cada vez más: al final (si no explota antes) aparecen dos globos la mitad de grandes unidos por el punto donde está la cuerda. En el caso de las células son los filamentos de actina y miosina los que van haciendo cada vez más estrecha la zona de unión entre ambas células hijas hasta que las separan por completo.

### RESUMEN

El ciclo celular es la serie ordenada de pasos por los que tiene que pasar una célula desde que "nace" por división de otra célula hasta que ella misma se divide en dos. El ciclo celular se ha dividido tradicionalmente en dos periodos, la interfase y la mitosis. Antes de iniciarse la mitosis, la célula tiene que crecer y fabricar las infraestructuras necesarias para que el reparto sea el adecuado: es la interfase. La interfase puede subdividirse en tres fases o intervalos,  $G_1$ , S y  $G_2$ . Los pasos de una fase a otra del ciclo celular está regulado por dos familias de proteínas, una formada por proteínas-quinasa dependientes de ciclina (qdC) y la otra, por ciclinas, especializada en la activación de proteínas enzimáticas. Las ciclinas que activan las qdC son de dos tipos: unas para la iniciación de la fase S (ciclinas  $G_1$ ) y otras para la iniciación de la mitosis (ciclinas M). El complejo formado por la qdC y la ciclina M recibe el nombre genérico de Factor Promotor de la Mitosis (FPM). La mitosis es el proceso celular mediante el cual se reparten dos copias exactas del genoma entre las dos células hijas resultantes: cada célula hija recibe una de las dos cromátidas de que consta cada cromosoma (recordar que cada cromosoma en la fase de mitosis es el resultado de la duplicación del ADN durante la fase S: a partir de una única doble cadena de ADN se sintetiza otra exactamente igual, permaneciendo ambas juntas hasta que se separan en la anafase). La mitosis consta de una serie de fases en cada una de las cuales se desarrolla una tarea característica: durante la profase se condensan los cromosomas formados por dos cromátidas unidas por el centrómero; en la prometafase los cromosomas se unen a los microtúbulos mediante el cinetocoro y comienzan a acercarse al ecuador celular; en la metafase, los cromosomas se reúnen en el ecuador del huso mitótico formando la placa ecuatorial; la anafase consiste en la separación de las cromátidas de que está formado cada cromosoma y su migración hacia cada uno de los dos polos del huso mitótico, finalmente, en la telofase se forma la membrana nuclear alrededor de cada uno de los dos juegos de cromátidas que ha alcanzado los polos del huso. Mediante la citocinesis se logra la separación física de ambas células hijas.

## ■ ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LA VIDA

### ■ El Origen de la Vida

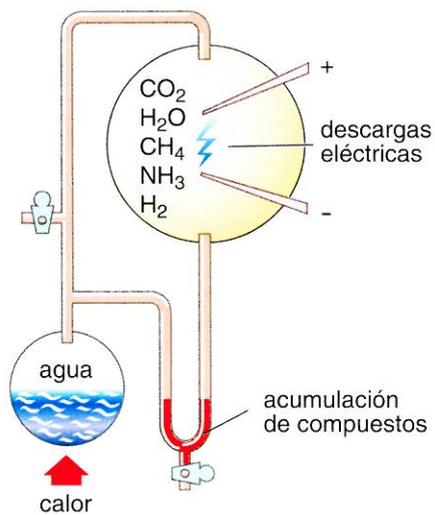
Hace ya algún tiempo que nadie duda de que la actual vida terrestre es un punto concreto en el largo proceso de la evolución y, aunque no ha sido posible fabricar seres vivos, se considera una hipótesis plausible que la vida haya surgido a partir de la materia inerte. La Tierra, según parece, se formó hace unos 4.600 millones de años a partir del polvo y los demás materiales que giraban alrededor del Sol recorriendo la órbita que en la actualidad recorre nuestro planeta. Las fuerzas gravitatorias fueron las responsables de que se fueran adhiriendo cada vez más partículas, al atraerlas a gran velocidad, haciendo que su volumen fuera cada vez más grande. Además, la radiactividad de los componentes terrestres generaba una enorme cantidad de energía, con lo que la temperatura de la Tierra era muy elevada. En estas condiciones, la materia terrestre era casi líquida y los materiales más pesados se hundían en el magma terrestre formando el núcleo. Con el paso del tiempo, la parte externa se fue enfriando y se formó la corteza terrestre (proporcionalmente más fina que la piel de una manzana). Pero todavía no había vida sobre la Tierra. De hecho, las rocas más antiguas de que se tiene noticia datan de hace 4.100 millones de años, siglo más o menos (ver Fig. 3.35). Las enormes temperaturas del magma terrestre provocaron que el agua en forma de vapor (nubes) pasara a la atmósfera. Este vapor, en forma de lluvias torrenciales, volvió a caer a la Tierra formando los océanos. Parece claro que no había en aquella atmósfera primigenia ni oxígeno, tan necesario para los seres vivos actuales, ni ozono que hiciera de escudo contra los rayos ultravioleta del sol. No se puede saber, sin embargo, si había metano ( $\text{CH}_4$ ) o amoníaco ( $\text{NH}_3$ ); existen razones para pensar que el metano y el amoníaco pudieron formarse de modo natural. Pero es seguro que había grandes lluvias, tormentas con su parafernalia eléctrica y erupciones volcánicas mucho más frecuentes que en la actualidad.

Ya Oparín y Haldane entre los años 1920 y 1930, propusieron la hipótesis de que a partir de esta sopa primigenia se podrían haber sintetizado espontáneamente compuestos orgánicos. De hecho, experimentos de la década de 1980 (ver Fig. 3.36) prueban que, efectivamente, a partir de un caldo de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ), dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), metano ( $\text{CH}_4$ ), amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) e hidrógeno ( $\text{H}_2$ ) y con la energía de descargas eléctricas se obtienen diferentes compuestos orgánicos, *aminoácidos, azúcares, bases púricas y pirimidínicas, nucleótidos, etc.*, muchos de los cuales son importantes componentes de los seres vivos actuales. Además, la ausencia de oxígeno facilitaba su estabilidad, ya que este elemento propende a reaccionar con las moléculas orgánicas. Y, aunque estos experimentos no pueden reproducir exactamente las condiciones del caldo primigenio, lo cierto es que las posibilidades de variaciones y de tiempo (miles de millones de años) que tuvo la Tierra no podrá tenerlas jamás investigador alguno, por más tenaz que pueda ser.

Las moléculas orgánicas así sintetizadas pueden formar polímeros, moléculas complejas resultantes de la unión química de moléculas simples: muchos azúcares así unidos forman un polisacárido, muchos nucleótidos se unen mediante enlaces fosfodiéster y forman un ácido nucleico o polinucleótido (ARN ó ADN), muchos aminoácidos unidos por enlaces peptídicos forman una proteína, etc. Estos polímeros son componentes esenciales de los seres vivos actuales y, se supone, de los ancestros de los que proceden. La polimerización puede producirse por mero calentamiento o por el efecto que sobre los monómeros ejercen determinadas sustancias con propiedades catalíticas. El planteamiento de las hipótesis actuales sobre el origen de la vida parte del supuesto de que alguna de estas moléculas orgánicas, por sus propiedades de



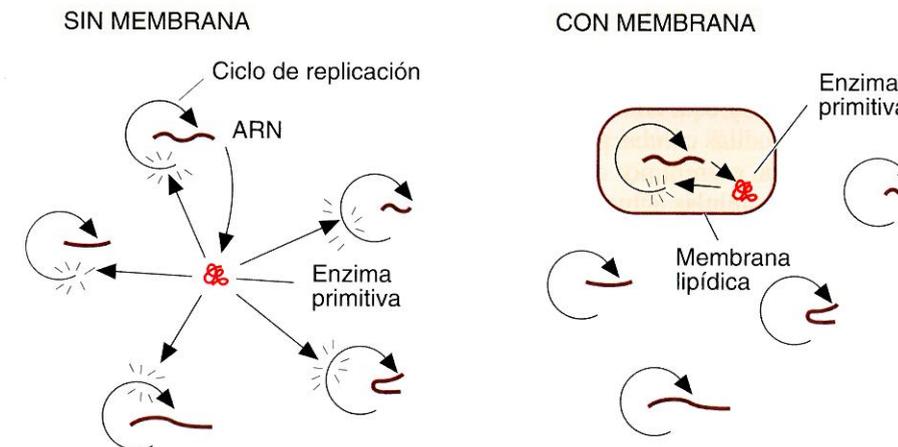
**Figura 3.35** Hitos en la historia de la Tierra relacionados con el origen de la vida y la evolución de los seres vivos. En la columna izquierda se enumeran los datos aportados por los descubrimientos paleontológicos, mientras que en la columna derecha se interpretan esos datos (significado). La línea roja indica la cantidad aproximada de oxígeno atmosférico a lo largo de la vida de la Tierra.



**Figura 3.36** Diseño típico de un experimento que, supuestamente, replica las condiciones originales de la Tierra. Los compuestos orgánicos que se generan en tales condiciones se acumulan en la parte del tubo en forma de U.

estabilidad, autorregulación y autorreplicación, es mejor candidata que las demás a ser germen de la vida sobre la Tierra. En los experimentos, y en el caldo primigenio, la unión de monómeros se produce al azar. Sin embargo, las propiedades de los polímeros, sobre todo de los ácidos nucleicos y las proteínas, dependen de la secuencia de sus componentes (lo que en las proteínas recibe el nombre de estructura primaria). ¿Cuál es, de entre las biomoléculas espontáneamente generadas, la que mejor cumple los requisitos de autorreplicabilidad que caracteriza a la vida? Dicho de otra manera: ¿cuál de estas moléculas tiene la capacidad de regular su propia replicación? Los polinucleótidos tienen la propiedad intrínseca de producir copias estructuralmente complementarias (recuérdese que en el caso del ADN, se emparejan la Citosina con la Guanina y la Timina con la Adenina, mientras que en el ARN, que también tiene tendencia a formar cadenas complementarias, no aparece nunca la Timina, pero sí el Uracilo, que se empareja con la Adenina), aunque no tienen tanta capacidad catalítica (capacidad de facilitar determinadas reacciones químicas) como las proteínas. El hecho de que los polinucleótidos sean capaces de copiarse a sí mismos en situaciones que pretenden asemejarse a las del caldo primigenio previo a la aparición de la vida, unido a que son también los nucleótidos los depositarios de la información genética que todos los seres vivos pasan a sus descendientes generación tras generación, ha sugerido la hipótesis de que la vida sobre la Tierra está basada y apareció gracias a estas propiedades de los polinucleótidos. Si a esto añadimos que el ARN tiene más facilidad para catalizar su propia autorreplicación, no es de extrañar que sea el ARN, y no el ADN, el candidato con más probabilidad de ser el primer y principal factor causal de la vida. Además, se ha podido comprobar que algunas secuencias de ARN son más eficaces que otras en conseguir replicarse, lo cual no es ni más ni menos que una forma de selección natural donde los ARN más eficaces en replicarse acaparan la mayor parte de los nucleótidos libres del caldo primigenio y, por ende, serán los más abundantes.

Este proceso, visto desde la perspectiva de la complejidad y fiabilidad de las células que conocemos en la actualidad a la hora de reproducirse y replicar su información genética, no deja de parecer muy rudimentario. Es más, plantea algunos problemas adicionales. Se ha observado que determinadas secuencias de ARN son especialmente eficaces en promover la replicación de cualquier molécula de ARN. Claro que si esta capacidad se despliega inespecíficamente colaborando a la replicación de cualquier otra molécula de ARN, el resultado es que estos ARNs no sólo estarán replicándose a sí mismos, sino también ayudando a los ARN competidores a replicarse. Ahora bien, si se diera reciprocidad entre distintos ARN, colaborando unos con otros en el proceso de replicación, es posible que los ARN que así actuaran produjeran más copias que los demás. Los ARN también son capaces de dirigir la formación de polipéptidos según la secuencia de sus bases (según un código de tripletes idéntico al que se sabe utilizan todos los seres vivos). Se acepta que algo de esto debió iniciarse hace entre 3.500 y 4.000 millones de años. Los seres vivos han mejorado enormemente la eficacia de los primeros ARN gracias a la capacidad de sintetizar proteínas que superan en mucho al ARN en capacidad catalítica: son las enzimas, proteínas que facilitan las reacciones químicas necesarias por ejemplo para la replicación del propio ARN, del ADN... El paso siguiente hacia la vida pudieron darlo determinados ARNs capaces de sintetizar proteínas enzimáticas que hicieran la replicación del ARN mucho más rápida. Como, probablemente, estos enzimas, al difundirse por el caldo primigenio, podrían facilitar la replicación no sólo del ARN del que procedían, sino de cualquier ARN que encontraran a su paso, estarían contribuyendo al éxito de diferentes ARN. Esto va contra el principio de la selección natural, puesto que el ARN que produce el enzima no está mejorando específicamente su



**Figura 3.37** Significado evolutivo del aislamiento del ARN dentro de bicapas lipídicas. Mientras que la proteína catalítica sintetizada por un ARN libre puede contribuir a la replicación de otros ARN, cuando queda aislado por una membrana, la proteína enzimática sólo puede interactuar con el ARN del que procede. De esta manera, la eficacia reproductiva (de replicación) de este ARN es muy superior a la de los demás ARN competidores. Esto será así en tanto en cuanto la membrana aislante no impida la llegada de nucleótidos y aminoácidos libres.

capacidad de replicación sino también la de sus competidores. Este problema desaparece si consideramos la posibilidad de que alguno de estos ARNs capaces de sintetizar enzimas pudieran estar rodeados por fosfolípidos a modo de membranas (sabemos que los fosfolípidos, que pudieron formarse en el caldo primigenio, tienden a formar compartimentos aislados en forma de pequeñas vesículas) de tal forma que esas proteínas enzimáticas sólo interactuaran con el ARN del que proceden (Fig. 3.37). El siguiente paso, y último, hacia la vida tal como la conocemos sería la síntesis por parte del ARN del ADN, un polinucleótido más estable y fiable donde se halla codificada toda la información genética de las células.

### ■ Evolución Celular

Mientras que el proceso bioquímico que suponemos originó la vida comenzó, supuestamente, hace 4.000 millones de años (aunque de él no quedan huellas), los restos (estromatolitos) más antiguos dejados por lo que pudieron ser las primeras células datan de hace 3.000 millones de años. Estos primeros seres vivos tuvieron que sobrevivir en un ambiente sin oxígeno, así que el oxígeno que permite la vida aerobia actual tiene que haber sido producido por alguien en algún momento de la historia de la Tierra. Los seres vivos más simples que se conocen son las bacterias. Éstas, además de ser extraordinariamente diversas, son capaces de suministrarse la energía y los nutrientes esenciales de las fuentes más variopintas e impensables (moléculas orgánicas de todo tipo, pero también  $\text{CO}_2$  y  $\text{N}_2$ ). Las bacterias se clasifican *grosso modo* en *arquibacterias* y *eubacterias*. Las primeras pueden habitar nichos tan inhóspitos como géiseres (bacterias sulfurosas), profundidades abisales (se han encontrado bacterias capaces de sobrevivir en los fondos marinos donde el agua alcanza temperaturas de más de  $100^\circ\text{C}$  debido al calor de erupciones volcánicas submarinas), lugares extremadamente salados (halófilas), etc. La complejidad de la maquinaria metabólica de los seres vivos actuales es extraordinaria. Cabe pensar que en el principio de la vida tal complejidad no sería necesaria dado que el caldo primigenio estaría repleto de compuestos orgánicos del tipo de los que se han logrado producir artificialmente a partir de agua, dióxido de carbono, hidrógeno, metano y amoníaco. Ahora bien, conocida la eficacia reproductiva de las bacterias (una sola en un medio bien abastecido puede reproducirse hasta alcanzar los 5 mil millones de copias en tan sólo medio día), no queda más remedio que concluir que pronto los recursos alimenticios empezarían a esca-

sear. La consecuencia obvia es que sólo aquellas células más preparadas para aprovechar al máximo los ahora escasos recursos, podrían continuar viviendo. Puesto que la forma de aprovechar los recursos se basa en la capacidad de metabolizarlos, y ésta en la producción de enzimas, es claro que la evolución seleccionó aquellas células poseedoras de enzimas cada vez más eficientes. Se desencadenó la carrera por desarrollar cada vez mejores vías metabólicas (las que poseen las células actuales, glucólisis y respiración, que se describen en el capítulo 4, **TRASPORTE Y METABOLISMO CELULAR**). La primera vía metabólica en desarrollarse por completo debió ser, necesariamente, la anaerobia (la glucólisis), puesto que, como hemos dicho, la atmósfera terrestre primitiva no contenía oxígeno. De hecho, todas las células actuales poseen las enzimas necesarias para la glucólisis.

La cuestión a la que hay que responder ahora es ¿de dónde ha salido todo el oxígeno de la atmósfera terrestre actual siendo que no lo había en la atmósfera primitiva? y también ¿cómo es posible que la mayor parte de la vida actual se base en el oxígeno siendo que este elemento se acumuló en cantidades importantes no hace más de 2.000 millones de años? El oxígeno es el resultado de la aparición sobre la Tierra de una nueva forma de sintetizar compuestos orgánicos: la **fotosíntesis**, que utiliza la energía de las radiaciones solares para sintetizar compuestos orgánicos a partir del  $\text{CO}_2$  y del agua. La clorofila es el compuesto que canaliza productivamente el proceso. Las primeras células capaces de lograr vivir a base de luz, agua,  $\text{N}_2$  y  $\text{CO}_2$  fueron las cianobacterias. Ellas, junto con otras bacterias que comparten con ellas algunas de sus capacidades, fueron las responsables de que la atmósfera acumulara el oxígeno suficiente para la vida aerobia. Lamentablemente, el oxígeno afectó negativamente a muchos tipos de organismos anaerobios primitivos debido a su capacidad de reaccionar químicamente con casi todos los componentes citoplasmáticos, impidiendo la supervivencia de buena parte de ellos. Pero aquellas células que sobrevivieron al exceso de oxígeno pudieron evolucionar y de hecho evolucionaron hasta ser capaces de aprovechar el oxígeno para obtener el máximo rendimiento energético de la glucosa: la respiración u oxidación aeróbica de la molécula de glucosa rinde muchísima más energía que la glucólisis (la respiración hizo bajar mucho el precio de la energía). De esta manera, aparecieron las bacterias aerobias. Desde luego, las células que no fueron capaces de adoptar el sistema aerobio estaban en franca desventaja en su competición con las que sí lo adoptaron. Muchas de ellas, naturalmente, desaparecieron, pero algunas desarrollaron estrategias alternativas: la predación, el parasitismo o la simbiosis con las células aerobias. Esta última estrategia, la simbiosis, parece ser la explicación del tipo de metabolismo de las células eucariotas actuales: las mitocondrias serían un tipo de organismo procariótico capaz de compartir la energía aerobia con la célula dentro de la cual vive, mientras que los cloroplastos son procariotas del tipo de las cianobacterias y, por tanto, sintetizan compuestos orgánicos para las células vegetales en las que habitan valiéndose de la clorofila.

Los organismos unicelulares, eucariotas o procariotas, han tenido un enorme éxito en la colonización del planeta. Muchos de estos organismos son auto-suficientes ya que son capaces de sintetizar todas las sustancias que necesitan para vivir a partir de unos pocos nutrientes que pueden obtener de su entorno. ¿Cómo es, entonces, que existen organismos pluricelulares? ¿Qué es lo que les da ventaja evolutiva? La respuesta más obvia es que la colaboración entre diferentes células puede permitir una explotación más eficaz del medio. Ahora bien, para que esta colaboración sea posible, puesto que la mayor eficacia procede del reparto de funciones, es preciso que haya una coordinación entre los diferentes grupos de células. Si todas poseen el mismo genoma, los mismos genes, ¿cómo es posible que adopten formas y funciones diferentes? Porque poseen la propiedad de expresar su herencia genética de muchas formas diferentes: genes que se

expresan en un tipo de células no lo hacen en otros tipos diferentes, dentro de un mismo organismo. Evolutivamente, parece que las primeras células animales especializadas que aparecieron fueron las células epiteliales, que permitían aislar del exterior la parte interna del cuerpo. A continuación pudieron aparecer las células musculares, nerviosas y las del tejido conectivo. Todas ellas pueden encontrarse en los animales actuales más sencillos. El proceso de evolución de la multicelularidad fue posible gracias a la aparición de sistemas cada vez más sofisticados de coordinación y regulación de la expresión génica en sus células individuales. Del tipo de genes que se expresan depende la conformación y funcionalidad de cada uno de los diferentes tejidos. Los tipos celulares diferentes de los vertebrados pueden llegar hasta 200, cada uno de los cuales cumple funciones diferentes para beneficio del organismo, además de sobrevivir y reproducirse en la medida de lo necesario para que el organismo como un todo funcione de la mejor manera posible para lograr sobrevivir y reproducirse.

Ni que decir tiene que los organismos pluricelulares no han desbancado en absoluto a los unicelulares, concretamente a las bacterias, como pobladores de la faz de la Tierra. Es más, se podría afirmar que la pluricelularidad es casi una excentricidad de la naturaleza, habida cuenta de que la mitad de la biomasa terrestre está constituida por bacterias. Lo cierto es que hay un límite para el tamaño mínimo que puede tener un ser vivo, aunque sea unicelular. Sin embargo, es posible que aumentar el tamaño pueda proporcionar ventaja para sobrevivir y reproducirse. Esto no quiere decir que aumentar de tamaño sea imprescindible para mejorar las expectativas vitales: la mayoría de los seres vivos, las bacterias, son unicelulares y dada una especie concreta, la probabilidad de que las especies descendientes sean más grandes no es mayor, sino igual o incluso menor que la de que sean más pequeñas. Podemos afirmar tranquilamente que la complejidad estructural y funcional de la especie humana es un hecho extraordinariamente improbable que, por suerte o por desgracia para nosotros, ha tenido lugar.

## RESUMEN

La vida surgió en la Tierra, probablemente por la interacción entre moléculas orgánicas que se formaron espontáneamente, hace entre 4000 y 3500 millones de años. La molécula iniciadora del proceso bien pudo ser el ARN, gracias a su doble propiedad de catalizar su autorreplicación. Los pasos siguientes debieron ser la síntesis de proteínas catalizadoras de la replicación del ARN y, finalmente, la producción controlada del ADN, una molécula que proporciona una gran estabilidad en el mantenimiento de la información biológica. Todas las células actuales se pueden encuadrar en dos grupos, las procarióticas y las eucarióticas. Las primeras fueron las primeras en aparecer, mientras que las eucarióticas tuvieron que esperar a que surgiera la fotosíntesis como mecanismo de obtener energía barata y abundante: a partir de ella, de la fotosíntesis, surgió la atmósfera rica en oxígeno que conocemos y que permitió el surgimiento de las células eucariotas actuales, capaces de aprovechar el abundante oxígeno gracias a incorporar en simbiosis células procariotas aerobias, las mitocondrias. Finalmente, fue posible la aparición de organismos pluricelulares merced a que surgieron mecanismos de coordinación entre células, mecanismos que implican la capacidad de expresar o no determinados genes en cada tipo celular en función de las necesidades del organismo al que pertenecen: de esta manera surgieron los tejidos biológicos o grupos de células especializados en realizar determinadas funciones necesarias para la supervivencia y reproducción del organismo como un todo.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

### *Lecturas recomendadas:*

- Margulis, L. (1986):** *El origen de la célula*. Reverté. Barcelona.
- De Duve, Ch. (1988):** *La célula viva*. Prensa Científica. Barcelona.
- Heath, J. K. (2001):** *Principles of Cell Proliferation*. Blackwell. Londres.
- Smith, J. M. y Szathmary, E. (1999):** *The Origins of Life: From the Birth of Life to the Origin of Language*. Oxford University Press. Oxford.
- Vollmert, B. (1998):** *La molécula y la vida: del origen macromolecular de la vida y de las especies*. Gedisa (2.<sup>a</sup> ed.). Barcelona.

### *Bibliografía de consulta:*

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Watson (1996):** *Biología molecular de la célula*. Omega (3.<sup>a</sup> ed.). Barcelona.
- Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Watson (1998):** *Essential Cell Biology: An Introduction to the Molecular Biology of the Cell*. Garland, New York. (Existe traducción castellana.)
- Becker, W. M., Kleinsmith, L. J. y Hardin, J. (2000):** *The World of the Cell*. Benjamin Cummings, (4.<sup>a</sup> ed.). San Francisco.
- Berkaloff, A. (1984):** *Biología y fisiología celular*. Omega. Barcelona.
- Campbell, P. N. y Smith, A. D. (1994):** *Biochemistry Illustrated*. Churchill Livingstone (3.<sup>a</sup> ed.). Edinburgh.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (1995):** *Invitación a la Biología*. Panamericana. Madrid.
- Darnell, J. E., Lodish, H. F. y Baltimore, D. (1995):** *Molecular Cell Biology*. Scientific American. New York.
- De Robertis, E. D. P. y De Robertis, E. M. F. (1994):** *Biología celular y molecular*. Ateneo (11.<sup>a</sup> ed., 5.<sup>a</sup> reimp.). Buenos Aires.
- Elliott, W. H. (1997):** *Biochemistry and Molecular Biology*. Oxford University Press. Oxford.
- Glick, D. (1990):** *Glossary of Biochemistry and Molecular Biology*. Raven Press. New York.
- Harris, H. (1999):** *The Birth of the Cell*. Yale University Press. New Haven.
- Kordon, C. (1991):** *El lenguaje de las células*. Alianza. Madrid.
- Lackie, J. M., Dow, J. A. T. y Blackshaw, S. (Eds.) (1995):** *The Dictionary of Cell Biology*. Academic Press. London.
- Latorre, R., López Barneo, J., Bezanilla, F. y Llinás, R. (1996):** *Biofísica y fisiología celular*. Universidad de Sevilla. Sevilla.
- Montgomery, R., Conway, Th. W. y Spector, A. A. (1996):** *Biochemistry: a Case-Oriented Approach*. Mosby, St Louis.
- Mathews, Ch. K. y van Holde, K. E. (2000):** *Bioquímica*. McGraw-Hill Interamericana, Madrid.
- Moner, J. G. (1987):** *The Animal Cell*. Carolina Biological Supply Company. Burlington. North Carolina.
- Paniagua Gómez-Álvarez, R. (1999):** *Biología celular*. Macgraw-Hill Interamericana. Madrid.
- Smith, A. D. (1997):** *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*. Oxford University Press. Oxford.

- Smith, J. M. y Szathmary, E. (1999):** *The Origins of Life: From the Birth of Life to the Origin of Language*. Oxford University Press. Oxford.
- Voet, D., Voet, J. G. y Pratt, Ch. W. (1999):** *Fundamentals of Biochemistry*. John Wiley and Sons. New York.
- Widmer, F. y Beffa, R. (2000):** *Diccionario de Bioquímica y Biología Molecular*. Acribia. Zaragoza.

# 4

## TRANSPORTE Y METABOLISMO CELULAR

### INTRODUCCIÓN

---

#### LA CÉLULA EN SU AMBIENTE: EL COMERCIO CELULAR

Difusión y Ósmosis

El Transporte a Través de la Membrana Celular

*Proteínas Transportadoras*

*Canales Iónicos*

RESUMEN

---

#### METABOLISMO CELULAR: OBTENCIÓN Y UTILIZACIÓN DE ENERGÍA

El Proceso de Oxidación-Reducción

Catalización Enzimática

La Glucólisis y la Respiración Celular: la Síntesis del ATP

*La Glucólisis*

*La Respiración Celular: el Catabolismo Oxidativo  
en la Mitocondria*

El Ciclo de Krebs

El Transporte de Electrones y la Fosforilización Oxidativa

RESUMEN

---

### BIBLIOGRAFÍA

## ■ INTRODUCCIÓN

Vivir, sea una célula o un ser humano, implica extraer energía de fuentes externas para mantener las actividades fisiológicas que definen la vida y que implican el mantenimiento de la estructura interna (homeostasis), desarrollo y crecimiento y reproducción. Vivir supone utilizar energía pero, puesto que la energía ni se crea ni se destruye, según la 1ª ley de la termodinámica, en realidad implica la transformación de un tipo de energía en otro u otros. La energía de que se sirven los seres vivos la utilizan para organizar su estructura interna y mantenerla constante en contra de la tendencia natural de los sistemas donde se da intercambio de energía a desordenarse y desorganizarse, lo que se conoce como **entropía** (es la 2.ª ley de la termodinámica). Esta capacidad de ganar orden en contra de la tendencia natural del mundo físico se conoce como **entropía negativa**. Obviamente, el incremento de orden en el interior de los seres vivos implica un aumento del desorden en el exterior o, dicho de otra manera, la acumulación de energía por parte de los seres vivos conlleva una reducción de energía en su entorno, puesto que la cantidad total de energía es constante: así como el enfriamiento del radiador de la calefacción es equivalente al aumento de la temperatura de la habitación, así también la acumulación de energía/orden por parte de los seres vivos es equivalente a la cantidad de energía/orden perdida por su entorno.

La energía de que se sirven los seres vivos está almacenada en los enlaces químicos de diferentes sustancias orgánicas. Al hablar del origen de la vida, observamos que muchas sustancias orgánicas se sintetizan espontáneamente cuando sus componentes inorgánicos son sometidos a descargas eléctricas o a la luz del sol. También sabemos que las bacterias han colonizado ambientes aparentemente inhóspitos porque han aparecido variedades que utilizan casi cualquier tipo de fuente de energía para vivir. Finalmente, los organismos fotosintéticos son capaces con sólo agua, dióxido de carbono y la energía proporcionada por la luz solar, de acumular energía en forma de enlaces químicos sintetizando hidratos de carbono y otras moléculas. Los seres vivos se sirven de esta energía química transformándola en movimiento, electricidad, calor y todas las demás formas de energía inherentes a la vida: el paso clave es la síntesis de ATP, un nucleótido cuya degradación a ADP y fosfato libera la energía necesaria para diferentes reacciones químicas imprescindibles para la vida, tales como síntesis de compuestos químicos estructurales, catalíticos, de secreción, transporte desde y hacia el interior celular, etc. Así pues, en realidad, la energía de uso inmediato dentro de la célula, tanto en el transporte dependiente de energía como en la síntesis de moléculas celulares, es la acumulada en las moléculas de ATP a partir de la degradación de la glucosa y otras moléculas orgánicas, como se verá en el apartado sobre metabolismo celular; la energía acumulada en el ATP se libera al hidrolizarse transformándose en ADP más fosfato inorgánico; *hidrólisis* significa rotura mediante agua: para romper de esta manera el ATP hay que añadir una molécula de agua.

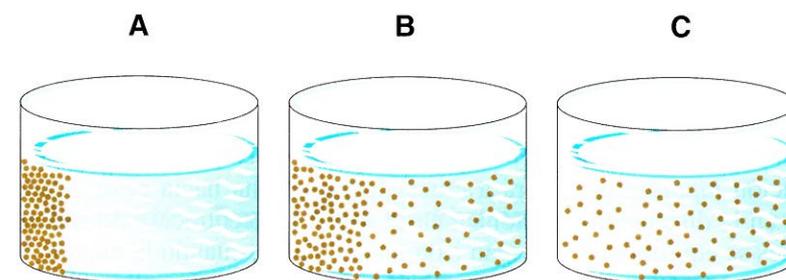
En el capítulo anterior se ha descrito la estructura general de la célula y la relación funcional entre sus diferentes componentes. En algún momento se ha hecho notar que la vitalidad de cada célula depende de una adecuada interacción con su entorno. Lo cierto es que los contenidos intracelulares son cualitativa y cuantitativamente diferentes del medio que rodea y circunda a las células; separando unos de otros como barrera filtradora está la membrana plasmática cuyas características bioquímicas esenciales ya están descritas. Ahora vamos a tratar sobre cómo las células se relacionan con su ambiente externo con el fin de explicar de qué manera consiguen mantener íntegra su estructura y, a la vez, incorporar y transformar adecuadamente los elementos necesarios para vivir.

## ■ LA CÉLULA EN SU AMBIENTE: EL COMERCIO CELULAR

### ■ Difusión y Ósmosis

Puesto que las células están rodeadas de líquido, fundamentalmente agua y, a su vez, su contenido es principalmente líquido, sobre todo agua, se cumplen en ellas las leyes físicas de las disoluciones, siendo el líquido exterior una disolución y el interior otra. Una característica de las disoluciones es que sus elementos componentes, el *disolvente* y la o las sustancias disueltas (*solutos*), tienden a distribuirse homogéneamente. Esto significa que la proporción de disolvente y soluto es la misma en cualquier punto de la disolución. Si echamos una cucharada de sal en un vaso de agua vemos que al poco rato la sal deja de ser visible, se ha disuelto. El proceso se esquematiza en la Fig. 4.1. y recibe el nombre de difusión. La difusión consiste en que las moléculas que se disuelven en un líquido tienden a desplazarse de la zona de mayor concentración a la zona donde la presencia de esas moléculas es menor. El soluto, representado por bolitas marrones (podría ser un colorante o sal) se dispersa espontáneamente por todo el recipiente de agua. En este caso, el movimiento de las moléculas es al azar pero, dado que al principio hay más moléculas a la izquierda que a la derecha, hay mayor probabilidad de que sean más las que se desplacen hacia la derecha, resultando en un *movimiento o flujo neto* de moléculas de colorante hacia la derecha. Cuando las moléculas de una disolución se desplazan de la zona de mayor concentración a la de menos concentración se dice que van *a favor de gradiente*. Así que una sustancia que se difunde espontáneamente en una disolución lo hace a favor de gradiente.

Por su parte, la tendencia natural del agua a desplazarse en un sentido, bien por desnivel en el terreno (río abajo), bien por la acción de fuerzas mecánicas (p.ej. bombeo) o bien, como ocurre en las disoluciones, por su apetencia natural por homogeneizar la concentración de soluto en todos los puntos de la disolución, se conoce como **potencial hídrico**. La presión que ejerce el potencial hídrico sobre cualquier barrera que se oponga a su paso recibe el nombre de **presión hidrostática**. El movimiento en masa del agua (o de cualquier líquido) se llama **corriente de flujo**. En el ejemplo de la Figura 4.1, a la vez que el soluto se desplaza hacia la derecha, la corriente de flujo del agua se desplaza hacia la izquierda. Este movimiento se realiza a favor de potencial hídrico. Estos fenómenos físicos propios de las disoluciones ocurren también en el interior de las células, puesto que una gran parte del volumen celular es una disolución (ver Tabla 4.1) y lo mismo se aplica al líquido extracelular (sangre y líquido intersticial en los organismos pluricelulares, y agua dulce o salada en el caso de los seres unicelulares).

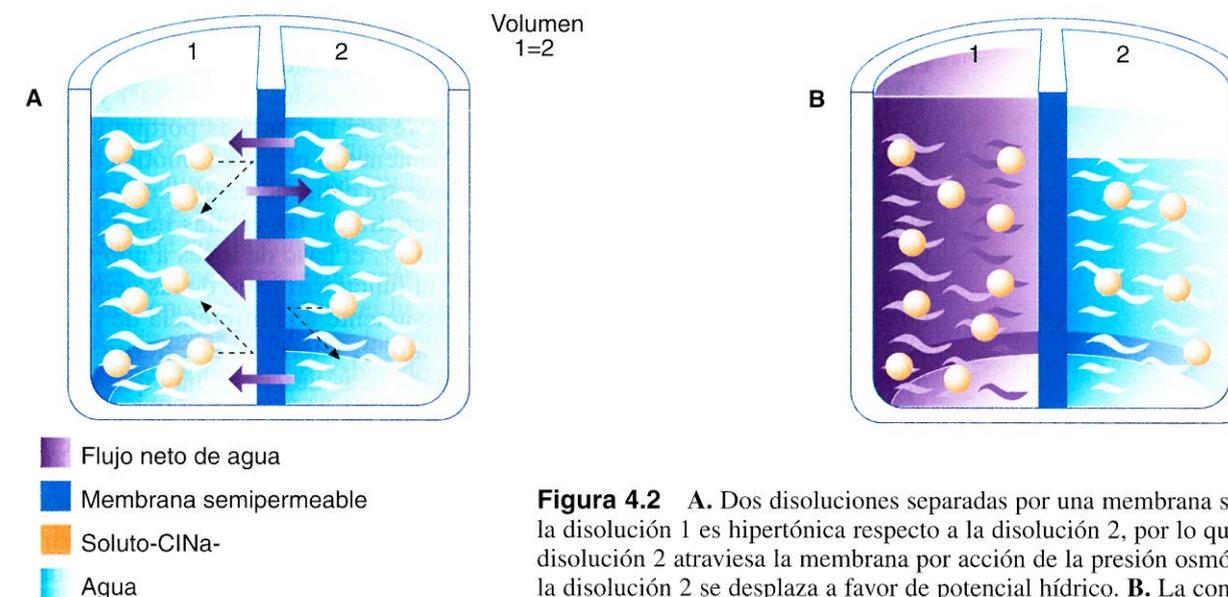


**Figura 4.1** Ejemplo de difusión. Los recipientes **A**, **B** y **C** representan tres momentos de un proceso de difusión donde **A** es el inicio, **B** representa un momento intermedio y **C** el resultado final de la difusión espontánea donde el soluto se ha repartido homogéneamente por toda la disolución.

■ **TABLA 4.1. Composición aproximada de las células de los mamíferos**

COMPONENTES	PORCENTAJE DEL PESO TOTAL
Agua	70
Iones inorgánicos (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> , etc.)	1
Metabolitos de pequeño tamaño	3
Proteínas	18
ARN	1.1
ADN	0.25
Fosfolípidos	3
Otros Lípidos	2
Polisacáridos	2

Lo interesante de estas dos disoluciones, la intra y la extracelular, es que están muy próximas la una a la otra, puesto que sólo las separa la membrana celular. Si esta membrana fuera impermeable, ni el agua ni las sustancias disueltas podrían pasar de un lado a otro de la membrana celular. Sin embargo, la membrana plasmática es **semipermeable**, lo que significa que determinadas moléculas de pequeño tamaño, como el agua, el oxígeno y el dióxido de carbono, pueden atravesarla espontáneamente y desplazarse por simple difusión. Pero la mayoría de iones, junto con los nutrientes (azúcares, aminoácidos...), no pueden entrar ni los productos de desecho salir por difusión. Al tratar del transporte a través de la membrana explicaremos qué es lo que hace la célula para adquirir lo necesario y expulsar los desechos. Ahora vamos a analizar en qué medida las células y su entorno se relacionan a través de una membrana naturalmente semipermeable. Para ello nos vamos a servir de modelos experimentales como los que se esquematizan en la Fig. 4.2, partiendo del supuesto de que las disoluciones intra y extracelular tienen diferentes concentraciones de diferentes solutos, entre otras cosas porque la vitalidad y funcionalidad de la célula depende de esa diferencia. La membrana semipermeable de la Fig 4.2 permite el paso del agua pero no el de las sustancias disueltas. La difusión del agua en este caso recibe el nombre de **ósmosis**. Si la concentración de solutos a ambos lados de la membrana es igual (disoluciones isotónicas), no habrá flujo neto de agua y la **presión osmótica** será nula. Sin embargo, cuando una de las dos disoluciones es *hipertónica*, es decir, está más concentrada que la otra (que será *hipotónica* con respecto a ella), el agua de la disolución *hipotónica* tenderá a cruzar la membrana hacia el otro lado para entrar en la disolución hipertónica hasta que la concentración de ambas disoluciones se equilibren y se hagan isotónicas (o bien, cuando la presión hidrostática compense la presión osmótica). Hasta que se consiga el equilibrio existirá flujo neto de agua producto de la presión osmótica desde el recipiente 2 al recipiente 1 (a medida que aumenta el volumen del agua del recipiente 1, aumenta la presión hidrostática del agua de este recipiente 1 sobre la membrana). Procesos osmóticos de este tipo explican por qué sufrimos una sed tan



**Figura 4.2** **A.** Dos disoluciones separadas por una membrana semipermeable: la disolución 1 es hipertónica respecto a la disolución 2, por lo que el agua de la disolución 2 atraviesa la membrana por acción de la presión osmótica; el agua de la disolución 2 se desplaza a favor de potencial hídrico. **B.** La concentración de solutos se ha equilibrado por lo que desaparece la presión osmótica y deja de haber flujo neto de agua a través de la membrana. Este proceso es similar al que tiene lugar entre las células y su entorno líquido.

intensa tras una comida muy salada: con la digestión, la sal pasa a la sangre y a los líquidos intersticiales de nuestro cuerpo (que en situaciones normales son isotónicos respecto al interior celular) pero no entra dentro de las células, de forma que se produce una gran diferencia de concentración de sal entre el exterior y el interior de las células, con lo que el agua intracelular, que sí puede atravesar la membrana plasmática, sale de las células para tratar de equilibrar ambas disoluciones; la consecuencia directa de este proceso es la deshidratación celular. Afortunadamente, esta deshidratación celular sirve como estímulo para beber agua y su ingestión permite equilibrar las dos disoluciones antes de que la deshidratación celular tenga efectos funestos. Otro ejemplo de los efectos de las diferencias de concentración de solutos en las disoluciones biológicas se pone de manifiesto cuando dejamos caer una gota de sangre en un vaso de agua del grifo: al principio, la sangre parece una mancha que se mantiene agrupada pero, al cabo de breves instantes, empieza a difuminarse y a enturbiar toda el agua del vaso. La explicación está en que los glóbulos rojos, principal componente de la sangre, son células y, como tales, sus líquidos internos están embolsados dentro de la membrana: cuando el agua del vaso, sin apenas sustancias disueltas, entra en ellos para equilibrar ambas disoluciones, su membrana se rompe porque entra más agua de la que pueden contener; es entonces cuando el líquido rojo de su interior empieza a difundir y a enturbiar toda el agua.

### ■ El Transporte a Través de la Membrana Celular

La bicapa lipídica que constituye la mayor parte de la membrana celular es hidrofóbica y no permite el paso de moléculas hidrosolubles, así que las moléculas hidrosolubles necesarias para la supervivencia y crecimiento de las células (azúcares, aminoácidos) han de penetrar en ellas por alguna vía. Además, puesto que la funcionalidad de las células depende de la adecuada

concentración de determinados iones ( $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ...) dentro y fuera de ellas, su adecuada distribución exige que puedan entrar y salir (Ver Tabla 4.2). Una de las razones por las que las células expelen sodio ( $Na^+$ ) y mantienen una concentración intracelular de este ion tan baja es porque la presencia de  $Na^+$  fuera de la célula permite mantener la presión osmótica dentro de unos márgenes tolerables, como lo demuestra el hecho de que cuando falla el transporte de  $Na^+$ , el agua extracelular penetra en las células hasta explotarlas. Además, como se verá en el capítulo 17, el paso de iones a uno y otro lado de la membrana es fundamental para el funcionamiento de las neuronas, que, como todas las células, mantiene activamente una diferencia de potencial eléctrico (potencial electroquímico) entre el interior y el exterior de su membrana. Así que, junto a las fuerzas osmóticas descritas, hay que considerar las interacciones transmembranales de las cargas eléctricas de los diferentes iones. Las células, por tanto, han de contar con vías de paso especiales, vías proporcionadas por las llamadas **proteínas membranales de transporte**, de las que pueden distinguirse dos tipos esenciales: **proteínas transportadoras**, que ligan un determinado tipo de soluto en un lado de la membrana (dentro o fuera de la célula) y lo trasladan al otro lado, y **proteínas formadoras de canales**, que se disponen en la membrana formando poros o túneles por donde pueden cruzar las sustancias hidrofílicas. El transporte de macromoléculas implica procesos de exocitosis y endocitosis del tipo descrito en el capítulo 3.

#### Proteínas Transportadoras

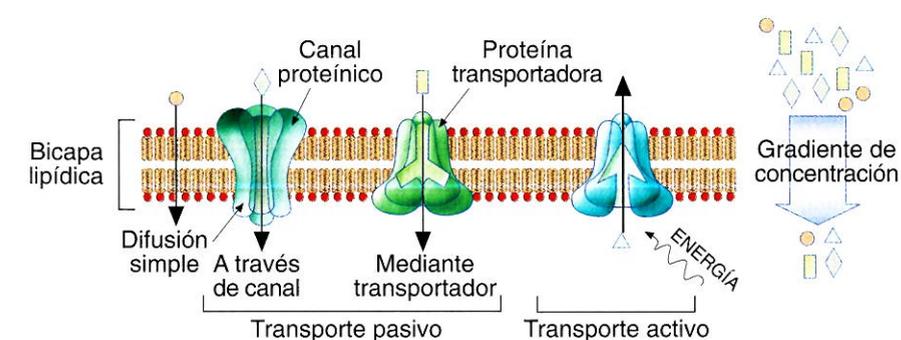
Casi todas las pequeñas moléculas necesarias para la vida de la células excepto el agua, los ácidos grasos, el oxígeno y el dióxido de carbono, que

■ **TABLA 4.2. Concentración de iones en las disoluciones intracelular y el extracelular característica de las células de los mamíferos**

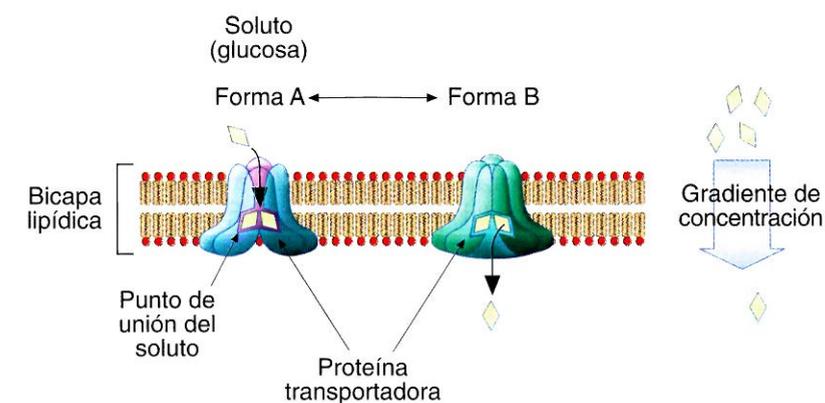
IONES	CONCENTRACIÓN INTRACELULAR (MM)	CONCENTRACIÓN EXTRACELULAR (MM)
<b>Cationes</b>		
$Na^+$	5-15	145
$K^+$	140	5
$Mg^{2+}$ (libre)	0.5	1-2
$Ca^{2+}$ (libre)	$10^{-4}$	1-2
$H^+$	$7 \times 10^{-5}$ (pH 7.2)	$4 \times 10^{-5}$ (pH 7.4)
<b>Aniones</b>		
$Cl^-$	5-15	110
Aniones fijados (moléculas que no pueden atravesar la membrana)	Alta	0

atravesan sin problemas la bicapa lipídica, son transportadas por proteínas especializadas, las **proteínas transportadoras** que, obviamente, atraviesan varias veces la bicapa lipídica (ver capítulo 3). Cada tipo de molécula cuenta con su propia proteína transportadora: en la membrana plasmática hay transportadores de azúcares, aminoácidos, nucleótidos, aniones y cationes; en la membrana mitocondrial existen importadores de piruvato y ADP y exportadores de ATP, etc.

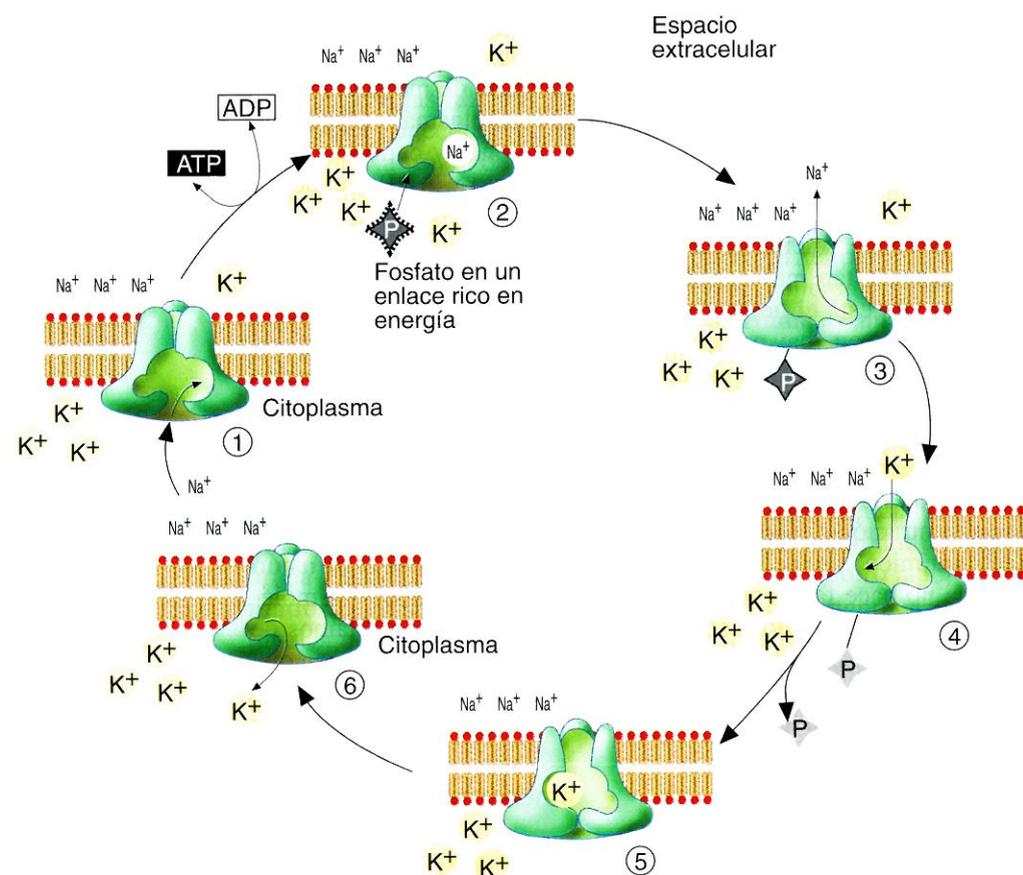
Sucede que la concentración de unas moléculas es mayor fuera que dentro, mientras que otras están más concentradas dentro que fuera. Añadido al grado de concentración está el hecho de que muchas moléculas están eléctricamente cargadas, con lo que hay que contar con las interacciones entre las cargas positivas y negativas (sabiendo que las cargas del mismo signo se repelen y las de signo contrario se atraen). Así que el transporte de moléculas a través de la membrana se ve afectado por dos tipos de fuerzas, eléctricas y osmóticas (**electroquímicas**), fuerzas que unas veces favorecen el transporte, pero otras ejercen una fuerza de oposición. El movimiento de una molécula a favor de gradiente, de concentración o eléctrico o, cuando ambos gradientes intervienen a la vez (electroquímico) recibe el nombre de **transporte pasivo** o **difusión facilitada**, porque no hace falta energía extra, mientras que cuando las moléculas tienen que pasar de un lado a otro en contra de gradiente, hablamos de **transporte activo**. En este segundo caso las proteínas transportadoras tienen que ser capaces de canalizar la energía de la degradación del ATP a ADP para realizar el traslado de la molécula transportada, proceso catalizado por las llamadas ATPasas; ver Figs. 4.3, 4.4 y 4.5.



**Figura 4.3** Representación de las estrategias celulares de obtención y transporte de sustancias a través de la membrana. Difusión simple, transporte pasivo a través de canal o mediante proteína transportadora y transporte activo en contra de gradiente, de concentración o eléctrico.



**Figura 4.4** Modelo hipotético del cambio conformacional que sufre la proteína transportadora de glucosa a favor de gradiente de concentración (transporte pasivo). Este cambio conformacional no tiene por qué suceder cuando la molécula de glucosa se halla inserta en el transportador; bastaría con que la concentración fuera mayor fuera que dentro para que una secuencia alternante de apertura y cierre del transportador y la incorporación de glucosa al azar determinen que entre en la célula más glucosa de la que sale.



**Figura 4.5** Modelo de funcionamiento del transportador conocido como bomba de Sodio/Potasio. La conformación de la proteína transportadora hace que el  $\text{Na}^+$  se adhiera a ella (1). A continuación, la fosforilación de la proteína por el ATP (las proteínas de transporte activo son ATPasas) en su parte citoplasmática (2) hace que la proteína sufra un cambio conformacional que determina que el  $\text{Na}^+$  salga al exterior de la célula (3). La energía necesaria para la fosforilación (incorporación de un grupo fosfato) se extrae de la degradación del ATP a ADP. Una vez fuera el  $\text{Na}^+$ , el  $\text{K}^+$  extracelular se adhiere a su vez a la proteína en su nueva conformación (abierto hacia fuera) (4) y la desfosforilación (5) hace que se recupere la conformación original, con lo que el  $\text{K}^+$  queda ya dentro de la célula. En realidad, parece ser que la bomba de Sodio/Potasio saca tres  $\text{Na}^+$  e introduce dos  $\text{K}^+$  cada vez. Nótese que tanto el sodio como el potasio son trasladados en contra de gradiente electroquímico. La bomba de Sodio/Potasio es la responsable del mantenimiento del potencial de membrana de las células y es especialmente importante para entender la funcionalidad de las neuronas.

### Canales iónicos

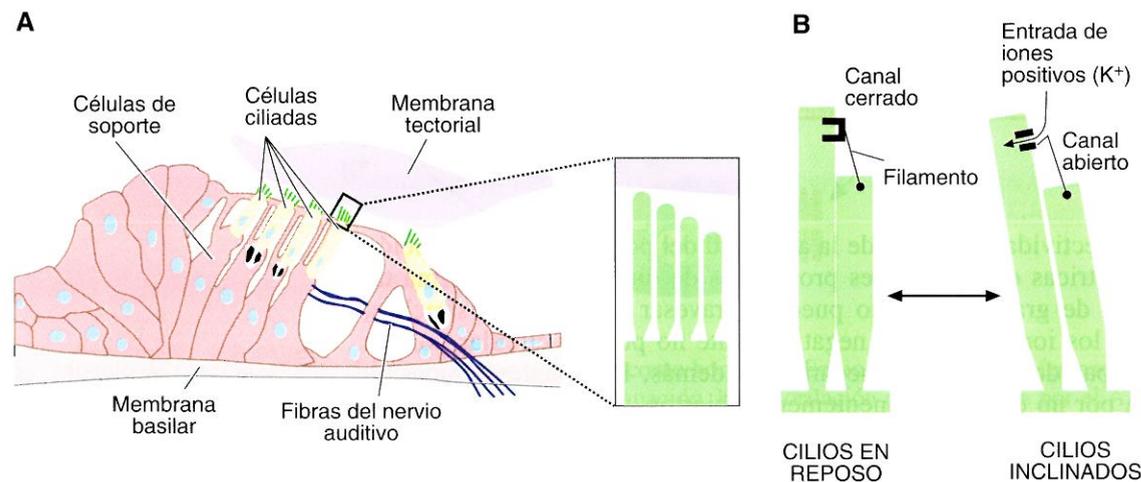
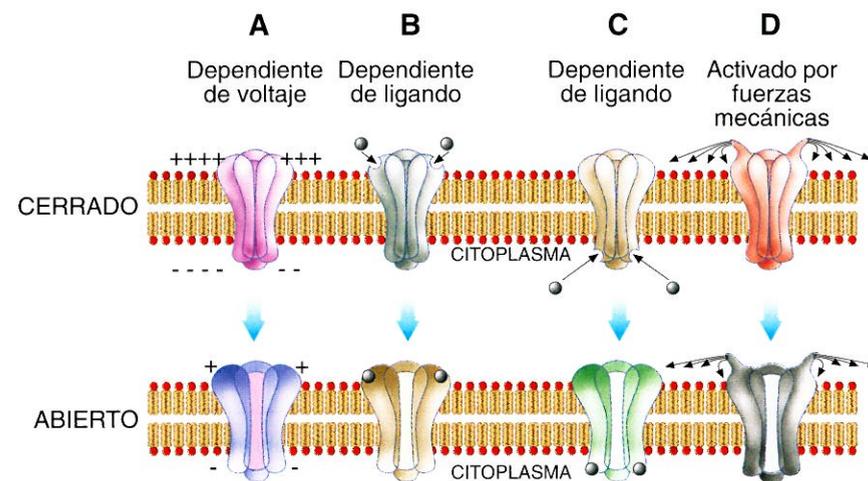
Para conseguir que las pequeñas moléculas hidrosolubles salgan de la célula o entren en ella bastaría con la apertura de poros hidrofílicos a través de la membrana. Efectivamente, existen proteínas transmembranales que, por su conformación tridimensional, forman canales por los que el agua puede moverse libremente y con ella las sustancias que lleva disueltas. Los canales formados en la membrana externa de la mitocondria por las *porinas*, o los que quedan entre dos células constituidos por las proteínas que forman las uniones de portillo o hendiduras (*gap junctions*), tal como se ve en la Fig. 3.8, son amplios y permiten el intercambio intenso de líquidos. Pero si estos amplios canales conectarán el citoplasma con los líquidos extracelulares podrían comprometer las propiedades de la disolución intracelular. Por eso, la mayoría de los canales proteínicos de la membrana son estrechos y selectivos, siendo la mayoría **canales iónicos** que sólo permiten el paso de iones inorgánicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ; Tabla 4.3). Es más, cada tipo de canal sólo permite el paso de un tipo de

■ **TABLA 4.3.** Ejemplos de canales iónicos (todos los conceptos que aparecen en esta tabla cobrarán significado completo en los capítulos 17 y 18)

CANALES IÓNICOS	UBICACIÓN	FUNCIÓN
Canal de $\text{Na}^+$ dependiente de voltaje	Membrana plasmática del axón de las neuronas	Generación de potenciales de acción
Canal de $\text{K}^+$ dependiente de voltaje	Membrana plasmática del axón de las neuronas	Recuperación del potencial de reposo tras un potencial de acción
Canal de $\text{Ca}^{2+}$ dependiente de voltaje	Membrana plasmática del terminal nervioso	Estimulación de la liberación de neurotransmisor
Receptor de acetilcolina (Canales de $\text{Na}^+$ y $\text{Ca}^{2+}$ dependientes de acetilcolina)	Membrana plasmática de las células musculares (en la unión neuromuscular)	Sinapsis excitatoria
Receptor de GABA (canal de $\text{Cl}^-$ dependiente de GABA)	Membrana plasmática de muchas neuronas en la zona sináptica	Sinapsis inhibitoria
Canal de $\text{K}^+$ activado por fuerzas mecánicas	Células ciliadas del oído y del equilibrio	Detección de las vibraciones sonoras y de las fuerzas de desplazamiento corporal

iones. Esta selectividad depende de la amplitud del poro y de la distribución de cargas eléctricas en las paredes proteínicas de dicho poro, de forma tal que los iones de gran tamaño no pueden atravesar los canales estrechos, mientras que los iones cargados negativamente no pueden circular por los poros cuyas paredes son electronegativas. Además, los canales iónicos se caracterizan por no estar permanentemente abiertos, sino que su apertura o cierre dependen de la activación por algún agente externo. Son diversos los mecanismos de regulación de los canales iónicos. Cuando nos enfrentemos a los mecanismos de transducción sensorial gracias a los cuales la luz, el sonido, los estímulos químicos de la comida, las sustancias olorosas, la presión sobre la piel, etc. se transforman en actividad nerviosa, comprenderemos el significado funcional de algunos de los canales iónicos y los mecanismos de apertura y cierre. De momento será bueno conformarnos con enumerar y describir someramente algunos de ellos. Hay algunos canales que permanecen normalmente cerrados y que sólo se abren cuando se encuentran en un área donde se ha producido un cambio en el potencial eléctrico de reposo que toda célula posee. Son los canales **dependientes de voltaje**. Especialmente interesantes son los canales de sodio de la membrana de los axones neuronales: estos canales se abren cuando se ha producido una cierta cantidad de despolarización (Fig. 4.6A). Otro tipo de canales proteínicos se abre sólo si se une a él en determinados puntos llamados receptores una molécula específica: son los canales **dependientes de ligando**. Unas veces, el ligando se une al receptor de canal iónico por la parte de fuera (Fig. 4.6B) como es el caso de los receptores olfativos o de los receptores de la membrana dendrítica o citoplasmática de las neuronas; cuando esta molécula específica es sintetizada y liberada por una neurona recibe el nombre de neurotransmisor (ver capítulo 18). Otras veces el ligando actúa por la parte citoplasmática (Fig. 4.6C). Finalmente, hay otro tipo de canales iónicos cuya apertura se produce directamente por **fuerzas mecánicas** (Fig. 4.6D). Un ejemplo muy sugestivo de este último tipo nos lo ofrecen las células ciliadas del oído y del equilibrio (Fig. 4.7; ver capítulo 21).

**Figura 4.6** Regulación de la apertura y cierre de diferentes tipos de canales iónicos: según el tipo de canal iónico de que se trate, la compuerta se abre gracias al cambio de voltaje (A), a la interacción del canal con una molécula específica que se liga a un punto determinado del mismo provocando un cambio conformacional cuya consecuencia última es la apertura del canal (B) y (C) o bien a la acción de una fuerza puramente mecánica (D).



**Figura 4.7** Mecanismo mecánico de apertura del canal iónico de las células ciliadas del oído responsable de la trasducción auditiva. **A.** Estructura del órgano de Corti con sus células ciliadas; al lado se muestran muy magnificados los cilios de una de estas células. **B.** Mecanismo de apertura del canal iónico subsecuente a la inclinación de los cilios. En última instancia, como se podrá ver en el capítulo 21, el sonido hace que los cilios de las células ciliadas se inclinen. Esta inclinación hace que el filamento que une cada uno de los cilios con el que va delante tire hacia abajo de uno de los elementos estructurales del canal iónico inserto en el cilio anterior, lo que ocasiona su apertura permitiendo que el ion potasio penetre en el cilio y se produzca una alteración en el potencial de reposo de la célula ciliada ya que el potasio es un ion con carga eléctrica positiva.

## RESUMEN

La funcionalidad de las células requiere el mantenimiento de un status quo o equilibrio ideal entre el exterior y el interior, equilibrio que no supone necesariamente una identidad de contenidos fuera y dentro de la célula. Lo cierto es que cuando la disolución a uno de los lados de la membrana está más concentrada, el agua del otro lado tiende a equilibrarla, lo que conocemos como ósmosis, porque la membrana es permeable al agua pero no a la mayoría de las moléculas disueltas en ella. La obtención o expulsión de sustancias por parte de la célula se logra gracias a diferentes mecanismos: cuando es a favor de gradiente se habla de difusión pasiva, difusión a través de canales proteínicos o proteínas transportadoras (difusión facilitada), mientras que cuando es en contra de gradiente recibe el nombre de transporte activo, que requiere el aporte de energía necesaria para provocar cambios conformacionales en la proteína transportadora de la membrana celular para trasladar la molécula correspondiente en contra de gradiente, químico o eléctrico. Es importante saber que los canales proteínicos de la membrana pueden ser sensibles a cambios eléctricos (dependientes de voltaje) o a la acción de determinada sustancia (dependientes de ligando).

## ■ METABOLISMO CELULAR: OBTENCIÓN Y UTILIZACIÓN DE ENERGÍA

La creación y mantenimiento del orden interno propio de los seres vivos es el resultado del **metabolismo**. El metabolismo celular no es ni más ni menos que el resultado de dos tipos de procesos bioquímicos: 1) los **catabólicos** que generan energía a través de la degradación de los nutrientes y su transformación en moléculas más sencillas y 2) los **anabólicos** o **biosintéticos**, gracias a los cuales es posible utilizar la energía obtenida para sintetizar las moléculas vitales para el orden y funcionamiento celular.

## ■ El Proceso de Oxidación-Reducción

La mayor parte de la energía con que cuentan los seres vivos que pueblan la tierra procede del sol. Esta energía solar es la que utilizan los organismos fotosintéticos (algas, plantas y bacterias fotosintéticas) para sintetizar azúcares a partir del agua ( $H_2O$ ) y dióxido de carbono ( $CO_2$ ). El resultado neto de la fotosíntesis se puede resumir en la siguiente ecuación:



Obviamente, los seres vivos no sólo constan de azúcares; como ya sabemos, los compuestos químicos que constituyen los seres vivos son diversos y numerosísimos. Las plantas son capaces de transformar los azúcares en muchas diferentes moléculas, pequeñas y grandes, imprescindibles para vivir, y también los animales y los demás organismos no fotosintéticos. Como se puede observar en la Fig. 4.8, la mayoría de los organismos vivos, al utilizar la energía acumulada en los azúcares, liberan agua ( $H_2O$ ) y dióxido de carbono ( $CO_2$ ), que pueden volver a entrar en el proceso fotosintético. La utilización de los azúcares (y otras moléculas orgánicas) para obtener energía por parte de los seres vivos se conoce con el nombre de **respiración** (técnicamente, la *oxidación aeróbica de las moléculas de los alimentos*) y se resume en la siguiente ecuación):



La explicación de por qué en la Tierra la forma más habitual que tienen los seres vivos que la habitan de obtener energía a partir de los azúcares y las demás moléculas orgánicas es combinar los átomos de carbono e hidrógeno de estas moléculas con el oxígeno (oxidación) produciendo  $CO_2$  y  $H_2O$ , estriba en el hecho de que la forma más estable energéticamente del átomo de carbono es formando parte del  $CO_2$  y la del átomo de hidrógeno es en forma de  $H_2O$ . Este proceso de oxidación se lleva a cabo en numerosos pasos. Hay que tener siempre presente que la oxidación no siempre implica la presencia del oxígeno. Por **oxidación** se entiende *cualquier reacción química en la que un átomo pierde un electrón*. La pérdida de un electrón supone liberación de energía porque el electrón pasa de un nivel más energético a otro menos energético; a la pérdida de electrones se le llama oxidación porque el átomo de oxígeno es el aceptor más frecuente de estos electrones, debido a su especial avidez por ellos. La oxidación implica que el electrón pasa a otro átomo: el átomo que lo recibe queda **reducido** y a la recepción de un electrón se le llama **reducción**. La reducción puede implicar la captación de un electrón aislado o bien la obtención de un electrón acompañado de un protón ( $H^+$ ), con lo que el resultado de la reducción es la obtención de un átomo de hidrógeno (H) por parte de la molécula. Así que

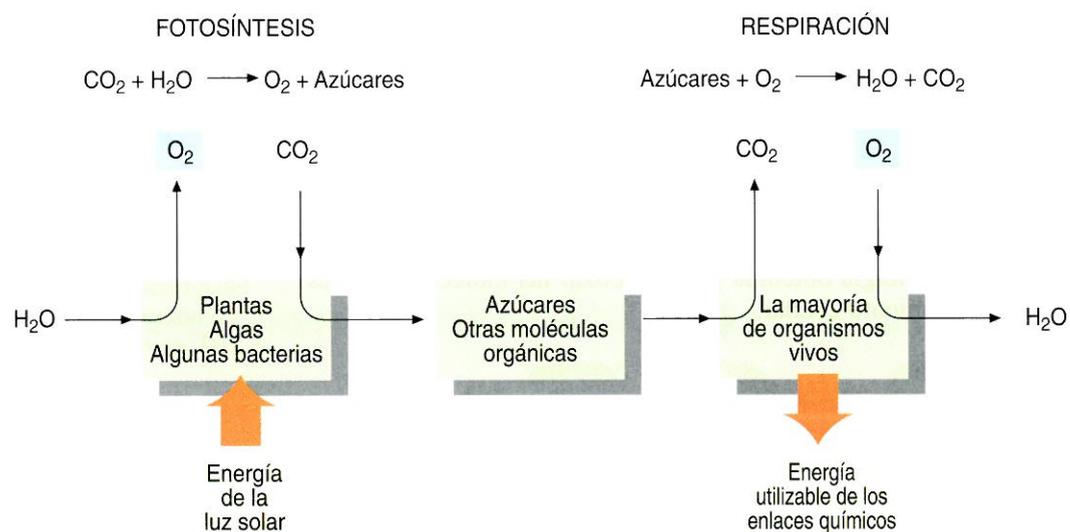
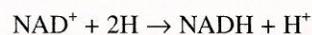


Figura 4.8 La fotosíntesis y la respiración son procesos complementarios.

la fotosíntesis (ecuación 1) es el resultado de un proceso de reducción del dióxido de carbono, que incorpora átomos de hidrógeno (*hidrogenación* es sinónimo de reducción), mientras que la respiración (ecuación 2) es el resultado de la oxidación o *deshidrogenación* de la glucosa.

#### CUADRO 4.1. EL NICOTINADENINDINUCLEÓTIDO (NAD<sup>+</sup>) Y EL PROCESO DE OXIDACIÓN-REDUCCIÓN

En el mundo del metabolismo químico propio de la vida tal como la conocemos, el oxígeno es, casi siempre, el que en última instancia acapara los electrones; es, por decirlo así, el aceptor universal de electrones (casos excepcionales de aceptores de electrones son el H<sub>2</sub> y el H<sub>2</sub>S). Sin embargo, eso es en última instancia, porque raramente esos electrones pasan directamente desde el sustrato oxidable al oxígeno: los electrones, en realidad los átomos de hidrógeno (H), tienen que hacer escala en algún compuesto, alguna coenzima, de las que la más habitual es el NAD<sup>+</sup> (Fig. 4.10C). La función del NAD<sup>+</sup> es captar electrones añadiendo dos electrones y un protón a uno de los átomos de carbono de su anillo aromático, lo que en realidad supone la reducción de la molécula de NAD<sup>+</sup> a NADH, con la concomitante liberación al medio de un protón:



Como se puede ver en la Fig. 4.10, el NAD<sup>+</sup> puede reducirse a NADH. El NADH puede, a continuación, servir para reducir algún otro compuesto. El NADH se oxida convirtiéndose en NAD<sup>+</sup>.

Es muy importante señalar que el NAD<sup>+</sup> es una molécula formada por un dinucleótido de adenina al que se une la nicotinamida: en realidad el NAD<sup>+</sup> es un derivado de la vitamina B, también conocida como niacina. Junto al NAD hay otras coenzimas derivadas de la vitamina B que también intervienen en los procesos metabólicos como aceptores (y dadores) de electrones (por ejemplo, el flavinadeninucleótido, (FAD)). Estas sustancias vitamínicas son esenciales para una dieta equilibrada puesto que no pueden ser sintetizadas por el propio organismo humano; afortunadamente son reutilizables, por lo que no es necesario ingerirlas en grandes cantidades.

#### ■ Catalización Enzimática

Aunque la oxidación de la glucosa hasta transformarse en energía libre, dióxido de carbono y agua es energéticamente favorable, es decir, libera energía, sin embargo, no es un fenómeno espontáneo, sino que requiere una cierta **energía de activación** que inicie el proceso (como los incendios, que requieren una cerilla o una chispa que los desencadene). En las células, esta energía de acti-

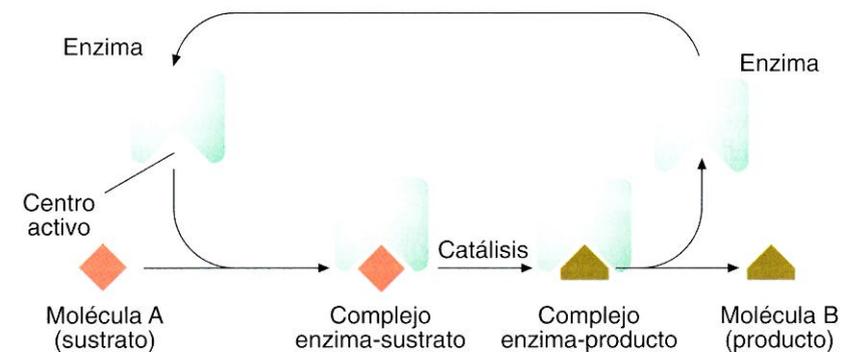
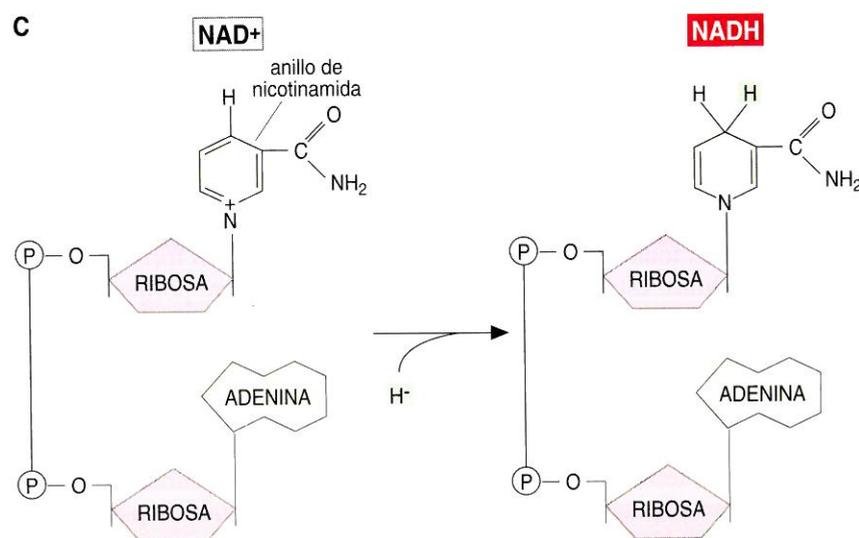
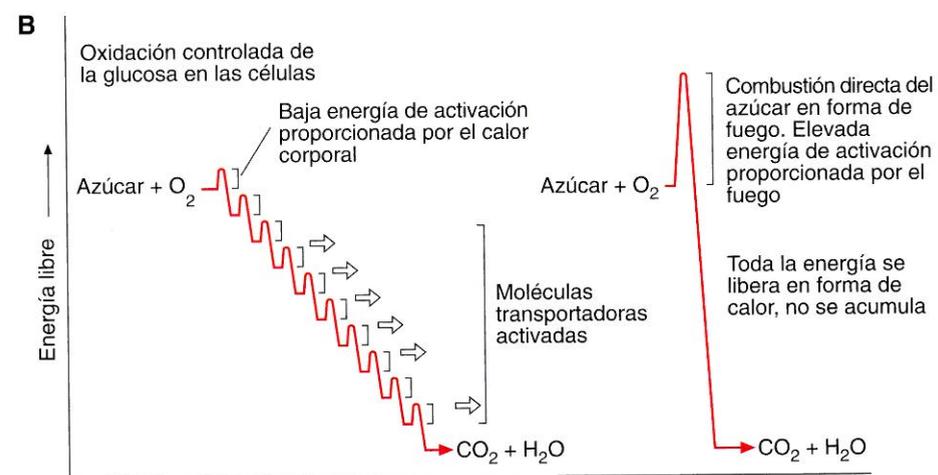
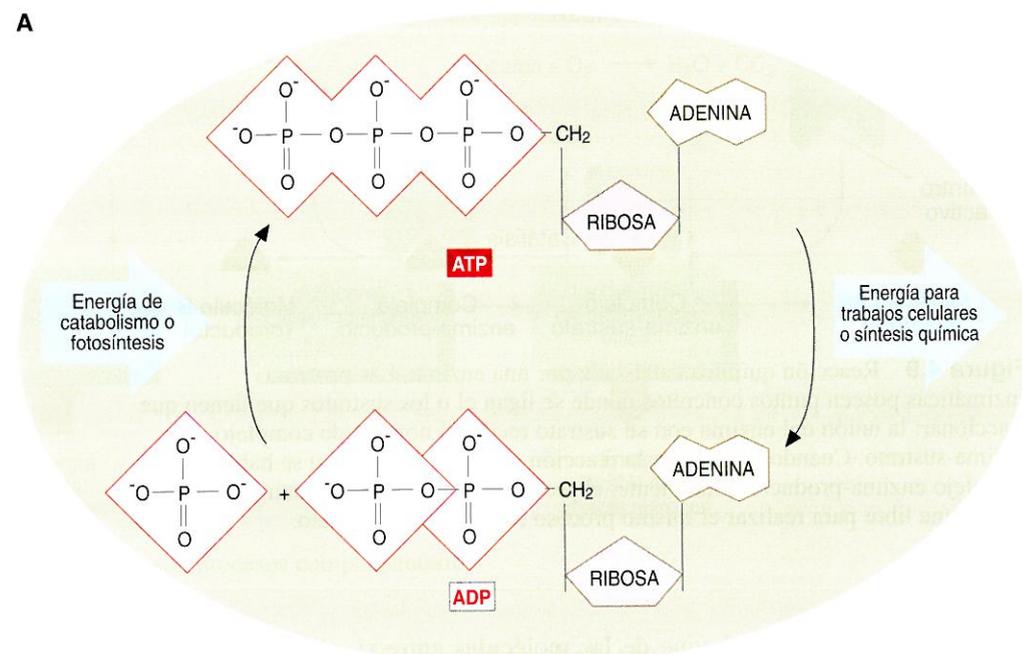


Figura 4.9 Reacción química catalizada por una enzima. Las proteínas enzimáticas poseen puntos concretos donde se ligan el o los sustratos que tienen que reaccionar; la unión del enzima con su sustrato recibe el nombre de complejo enzima-sustrato. Cuando tiene lugar la reacción catalizada (catálisis) se habla de complejo enzima-producto. Finalmente, el producto se separa de la enzima, quedando la proteína libre para realizar el mismo proceso con un nuevo sustrato.

vación se genera con el choque de las moléculas entre sí, choque que libera más energía cuanto más alta sea la temperatura de la disolución. Como los choques entre las moléculas que tienden a reaccionar de modo espontáneo se producen al azar, la probabilidad de que ocurra una reacción es función de la concentración de esas moléculas. La presencia de sustancias que favorecen la interacción entre las moléculas que reaccionan entre sí y que reducen la cantidad de energía necesaria para que dicha reacción se produzca aumenta la frecuencia de la reacción. Estas sustancias reciben el título de **catalizadores**. Entre los catalizadores más eficaces se encuentran las (o los) **enzimas**, que incrementan hasta 10<sup>14</sup> veces la rapidez de la reacción química. Las enzimas, que son proteínas especializadas, tienen una especial propensión a interactuar con su **sustrato**, que es el nombre que en este contexto reciben las moléculas que tienden a reaccionar o a sufrir cambios en su estructura química (ver Fig. 4.9). A veces, para que una enzima sea eficaz en la catalización de una reacción requiere la incorporación de algún elemento no proteínico conocido como **cofactor**. Los cofactores pueden ser iones (p.ej. el Mg<sup>2+</sup>) o sustancias orgánicas no proteínicas: son las coenzimas, entre las que se encuentran las vitaminas, la Coenzima A o los dadores y receptores de electrones que participan en la síntesis del ATP (ver capítulo 2).

#### ■ La Glucólisis y la Respiración Celular: la Síntesis del ATP

La oxidación de la glucosa libera energía. De hecho por cada mol (6.02 x 10<sup>23</sup> moléculas) de glucosa que se oxida a dióxido de carbono y agua se liberan 686 kilocalorías. Si toda la energía de la glucosa se liberara en forma de calor dentro de las células, éstas se quemarían. Pero eso no ocurre porque la energía se va liberando poco a poco (Fig 4.10B) y se va acumulando en forma de enlaces ricos en energía del ATP, que es la principal molécula orgánica acumuladora de energía (ver Fig. 4.10A). El ATP es una especie de pila eléctrica o batería acumuladora que la célula puede conectar "a voluntad" allí donde se requiera aporte de energía para sintetizar cualquier molécula necesaria para la vida (un péptido, un molécula de ARN o de ADN, etc). Estamos hablando de reacciones acopladas: el catabolismo del ATP se acopla a la síntesis (anabolismo) de moléculas orgánicas.

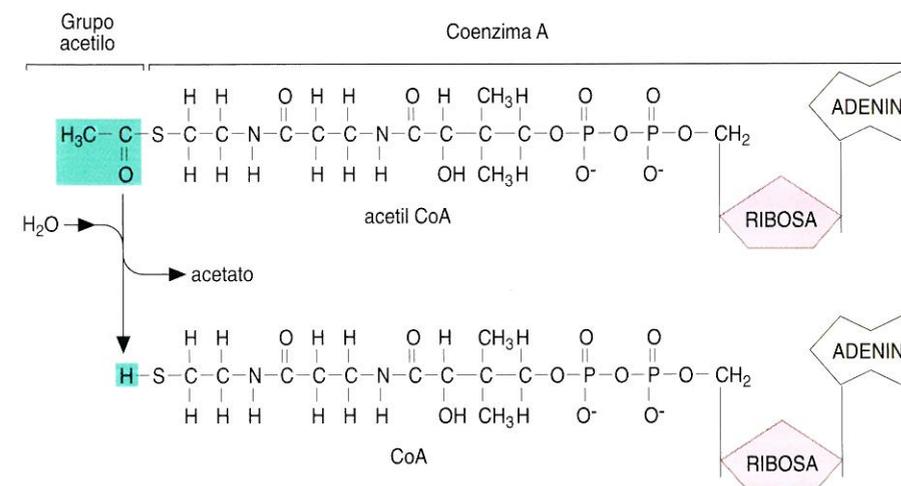


**Figura 4.10** A. Estructura de la molécula de ATP; la formación del enlace que permite la incorporación al ADP de una tercera molécula de fosfato inorgánico requiere mucha energía, energía que se libera en la oxidación de la glucosa. El ATP, al convertirse por hidrólisis en ADP más fosfato inorgánico libera la energía acumulada. B. Comparación entre la oxidación celular de la glucosa y su combustión directa. La actuación de diferentes enzimas para reducir la energía de activación de las sucesivas reacciones permite controlar la liberación de energía e incorporarla a moléculas portadoras de energía, normalmente ATP y NADH. C. Estructura molecular del NAD<sup>+</sup> (forma oxidada) y del NADH (forma reducida). NAD es la abreviación de Nicotinamida Adenin Dinucleótido; esta molécula, como se ve, está formada por una molécula de AMP (la parte inferior) unida a un anillo de nicotinamida. El NADH actúa como fuente de electrones fácilmente transferibles (transferidor de electrones).

La glucosa, de la que todos los seres vivos obtienen la energía para vivir y reproducirse, los organismos heterótrofos (que no sintetizan por sí mismo azúcares) la obtienen de la dieta. En la dieta (Fig.4.12, paso1) ingerimos proteínas, lípidos y polisacáridos que pueden reducirse mediante el proceso digestivo a sus elementos moleculares más sencillos (aminoácidos, ácido grasos y glicerol y monosacáridos). Estas moléculas penetran en el citoplasma celular donde sufren nuevas modificaciones: los hidratos de carbono se convierten en **piruvato** también llamado ácido **pirúvico** (paso 2), así como algunos aminoácidos (v.g. alanina) en tanto que otros aminoácidos como el aspartato, el glutamato, etc. pasan mediante alguna transformación al ciclo de Krebs (ver más adelante). Finalmente (paso 3), el piruvato se transforma ya dentro de la mitocondria en un grupo acetilo que se une a la **Coenzima A (CoA)**, al igual que les ocurre a los ácidos grasos, para formar la **Acetil coenzima A (acetilCoA)** (Fig. 4.11). Una vez constituida la acetilCoA, se inicia propiamente la respiración celular, que tiene lugar, toda ella, dentro de la mitocondria y que consta de dos fases, **el ciclo de Krebs** y la **fosforilación oxidativa o transporte de electrones**. En la Fig. 4.12 se puede ver un esquema del metabolismo celular que describe la acumulación de energía en forma de ATP a partir de los alimentos.

*La Glucolisis*

Tanto las células aeróbicas como las anaerobias son capaces de sintetizar en su citoplasma ATP a partir de la glucosa en ausencia de oxígeno. Este proceso se conoce como **glucolisis** y consiste en una serie de pasos metabólicos catalizados por enzimas que dan como producto energético neto dos moléculas de ATP y otras dos de NADH. Ahora vamos a describir, aunque sea esquemáticamente, el proceso completo haciendo especial hincapié en cómo se acumula energía utilizable por la célula y la transformación que sufre la molécula de glucosa hasta quedar convertida en dos moléculas de ácido pirúvico. En el esquema de la Fig. 4.13 se enumeran los diez pasos de la glucolisis. Tanto en el primero como en el tercero la célula tiene que invertir una molécula de ATP para



**Figura 4.11** Complejo acetilCoA. Este compuesto, esencial para la obtención de ATP en la respiración celular, se sintetiza uniendo los grupos acetilo (derivados de la degradación de los aminoácidos, de la glucosa y de la oxidación de los ácidos grasos) con la Coenzima A.

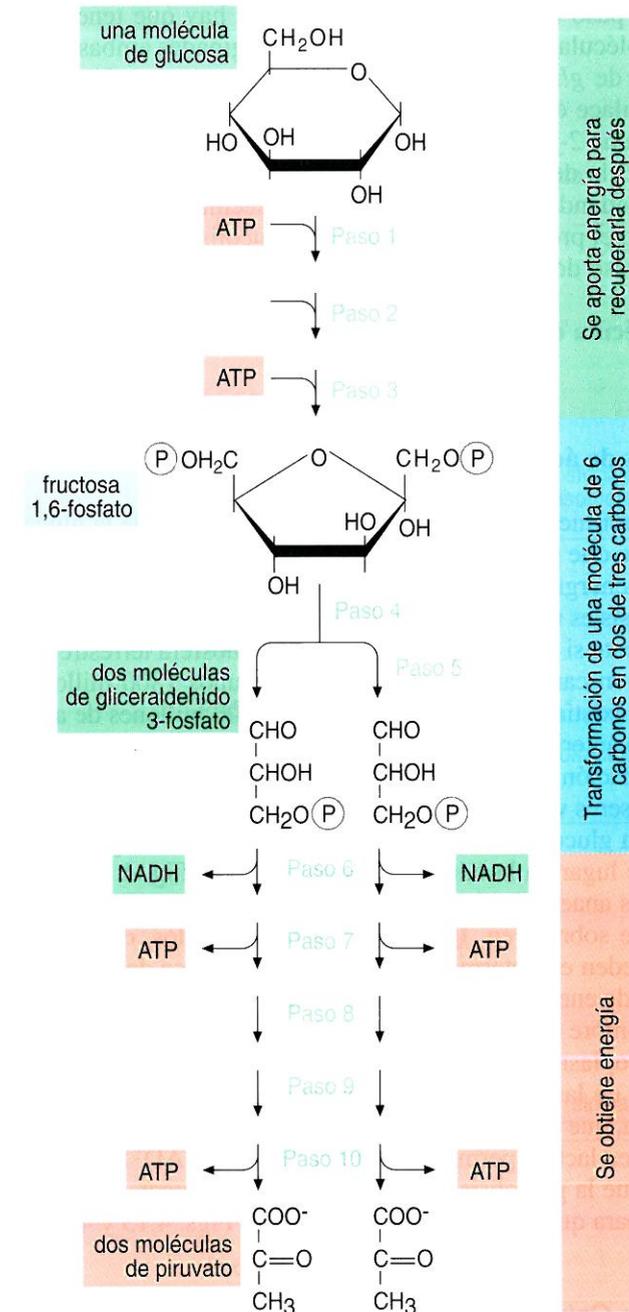
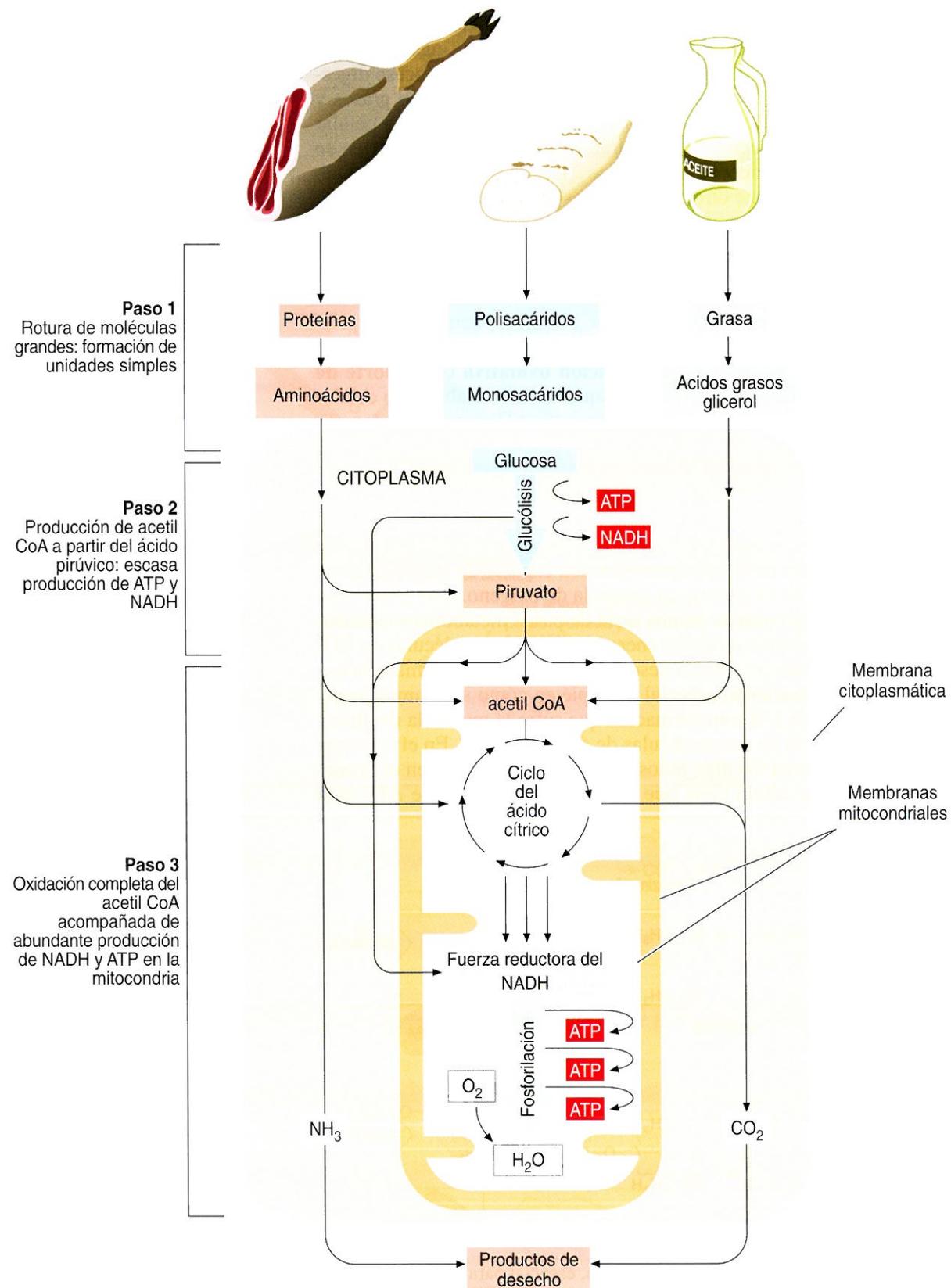


Figura 4.13 Esquema de la glucólisis (ver texto).

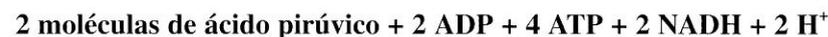
obtener por fosforilación una molécula de *fructosa 1,6-bisfosfato*. En el paso 4 se divide esta molécula en dos de *gliceraldehído 3-fosfato* (el paso 5 sólo sirve para transformar el *dihidroxiacetona fosfato* en la 2ª molécula de *gliceraldehído 3-fosfato*). En el paso 6 se produce la oxidación de las dos moléculas de *gliceraldehído 3-fosfato* y se incorpora una nueva molécula de fosfato formándose un enlace tio-éster rico en energía. Comienza la producción de energía ya que se produce la reducción del NAD<sup>+</sup> a NADH. Como tenemos dos moléculas de *gliceraldehído 3-fosfato*, se están produciendo dos enlaces tio-éster y la reducción de dos moléculas de NAD<sup>+</sup> a NADH por molécula de glucosa. En el paso 7 se transfiere la energía del enlace tio-éster a una molécula de ATP que se forma a partir del ADP y del grupo fosfato que se unió en el paso anterior.

Figura 4.12 Esquema del metabolismo celular (ver texto).

Igual que en el paso anterior y en los siguientes, hay que tener presente que tenemos dos moléculas de *1,3 bifosfoglicerato* originadas ambas a partir de una única molécula de *glucosa*. En el paso 9, se genera en cada una de las dos moléculas un enlace enol-fosfato rico en energía entre el fosfato y el carbono 2 de la molécula de *2-fosfoglicerato*, enlace que en el paso 10 trasfiere su energía a una molécula de ATP formada a partir de ADP y el fosfato del *fosfoenolpiruvato*, quedando como residuo dos moléculas de *ácido pirúvico*. El esquema de todo el proceso bioquímico de la glucólisis se representa en la Fig. 4.14. En el proceso de la glucólisis entran:



y se obtienen

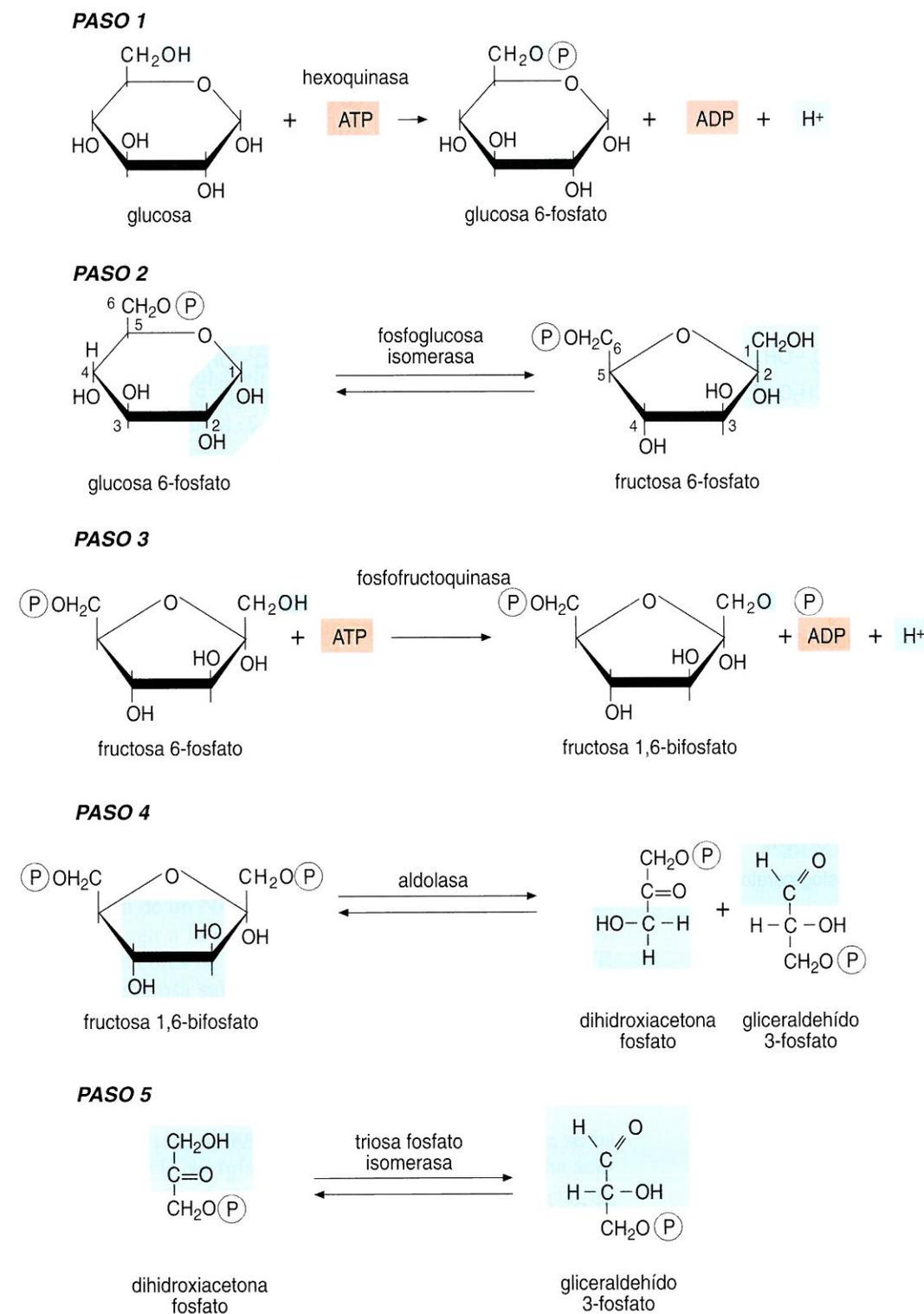


por lo que el rendimiento energético neto de la oxidación de la glucosa es de 2 ATP (a las cuatro que se producen hay que restar las dos que se invirtieron para proporcionar la energía de activación) y 2 NADH.

La glucólisis es un sistema de acumulación de energía para uso de la célula bastante eficiente si tenemos en cuenta que la atmósfera terrestre sólo empezó a tener oxígeno en cantidades significativas hace unos 1800 millones de años, mientras que ya existían organismos vivos hace 3500 millones de años (ver Fig. 3.35 del capítulo anterior). Durante 1700 millones de años no fue posible la vida basada en la oxidación (por reducción del oxígeno) porque no había oxígeno, con lo que todos los seres vivos eran anaerobios. En la actualidad, para la mayoría de los seres vivos la glucólisis sólo es un paso previo necesario para la respiración celular que tiene lugar en la mitocondria (paso 3 de la Fig. 4.12). Sin embargo, para las bacterias anaerobias la glucólisis es la única manera de conseguir energía y parece que sobreviven. Igualmente, algunos tejidos, como los músculos esqueléticos, pueden en determinadas situaciones servirse de la glucólisis como fuente principal de energía. Las reacciones anaeróbicas de acumulación de energía reciben el nombre de **fermentaciones**. En estos casos, el ácido pirúvico permanece en el citoplasma donde, según los casos, se transforma en etanol y  $\text{CO}_2$ , como es el caso de las levaduras, o en lactato (ácido láctico) que es excretado fuera de la célula, que es el caso del músculo. La transformación del pirúvico en alcohol y  $\text{CO}_2$  o en lactato permite la recuperación del  $\text{NAD}^+$  a partir del NADH, lo que permite que la glucólisis pueda seguir teniendo lugar, ya que el  $\text{NAD}^+$  es imprescindible para que pueda darse el paso 6 (ver Figs. 4.13 y 4.14).

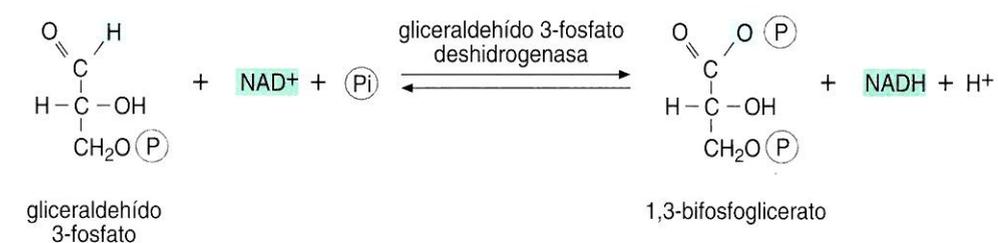
#### La Respiración Celular: el Catabolismo Oxidativo en la Mitocondria

Gracias a la aparición de organismos fotosintéticos (cianobacterias) liberadores de oxígeno allá por el año 3400 millones antes de nuestra era, y al agotamiento de las reservas de  $\text{Fe}^{2+}$  con el que el oxígeno reaccionaba para formar óxido de hierro, cosa que ocurrió hace apenas unos 1700 millones de años, la atmósfera empezó a acumular tan preciado gas. Fue entonces cuando pudieron evolucionar los organismos aerobios capaces de servirse del oxígeno atmosférico para respirar o, lo que es lo mismo, obtener energía gracias a la capacidad oxidativa del oxígeno: es lo que se conoce como **catabolismo oxidativo**. La **respiración celular** de los organismos pluricelulares se lleva a cabo en el interior de la mitocondria (su estructura se describe en el capítulo 3) y consta de dos fases, el **ciclo del ácido cítrico** o **ciclo de Krebs** y la **fosforilación oxidativa**, procesos ambos que también tienen lugar en el interior de las bacterias aerobias.

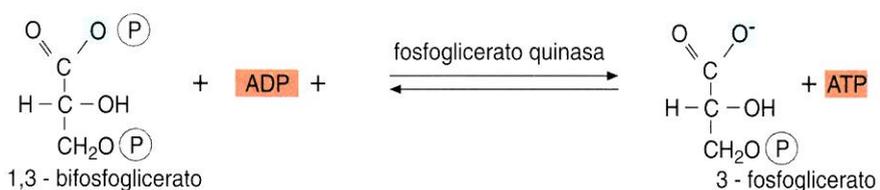


**Figura 4.14** Los 10 pasos de la glucólisis (ver texto). Los elementos de cada molécula que sufren algún cambio en las reacciones químicas son los señalados en azul. Continúa en la página siguiente.

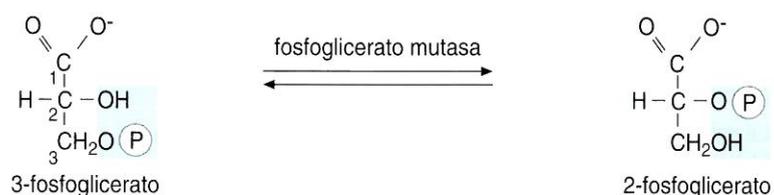
## PASO 6



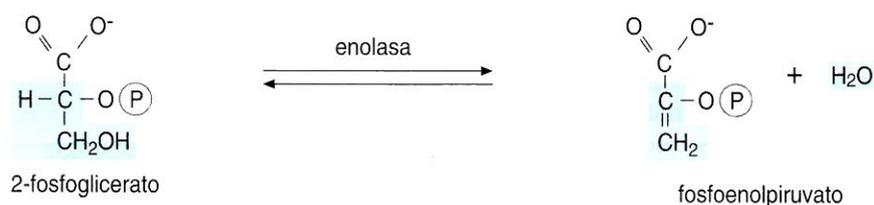
## PASO 7



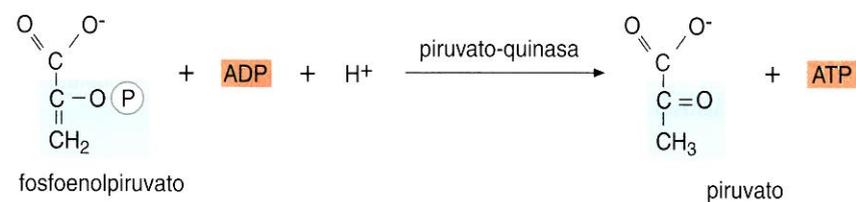
## PASO 8



## PASO 9



## PASO 10



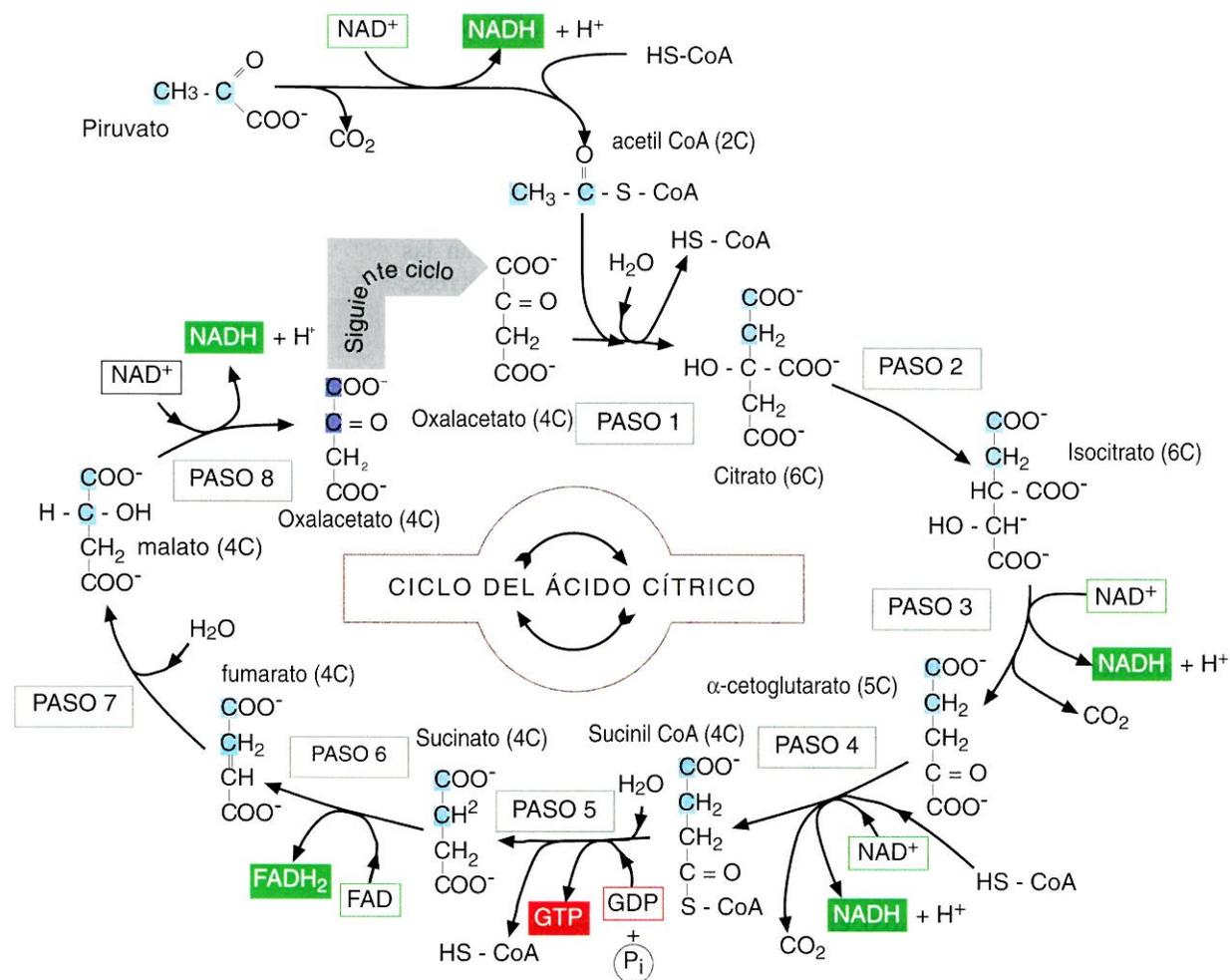
## El Ciclo de Krebs

El ciclo de ácido cítrico fue descrito en el año 1937 por Krebs. Recibe también el nombre de ciclo de los ácidos tricarbónicos. El ciclo del ácido cítrico da cuenta de los dos tercios de la oxidación total de los compuestos de carbono de la mayoría de las células. El resultado de estas oxidaciones es la formación de NADH a partir de NAD<sup>+</sup> (recuérdese que la reducción de NAD<sup>+</sup> a NADH acumula energía gracias a la incorporación de electrones altamente energéticos), FADH<sub>2</sub> (molécula de características funcionales similares al NADH), GTP

(guanin-trifosfato, un nucleótido acumulador de energía similar al ATP) y CO<sub>2</sub> como producto de desecho. El NADH y el FADH<sub>2</sub> pasan a la cadena transportadora de electrones ligada a la membrana mitocondrial interna; en ella, sus electrones altamente energéticos cederán su energía y se combinarán con el O<sub>2</sub> para formar agua. Aunque el ciclo del ácido cítrico no consume oxígeno, el oxígeno es necesario para que el NADH y el FADH<sub>2</sub> transfieran sus electrones ricos en energía y se pueda regenerar el NAD<sup>+</sup> y FAD. Esto significa que si no hubiera oxígeno, el ciclo de Krebs se interrumpiría cuando se agotaran las moléculas de NAD<sup>+</sup> y FAD disponibles en la mitocondria. El ciclo de Krebs, como se puede observar en la Fig. 4.15, tiene como resultado la oxidación completa de los carbonos del grupo acetilo del acetilCoA, carbonos que pasan a formar CO<sub>2</sub>. Para que esta oxidación ocurra, primeramente se produce la síntesis de acetilCoA a partir del ácido pirúvico y de la Coenzima A, ya dentro de la mitocondria. Esta reacción genera energía en forma de un NADH. A continuación el acetilCoA se une al ácido oxalacético para formar ácido cítrico o citrato, quedando libre (al hidrolizarse) y reutilizable la Coenzima A (paso 1). La hidrólisis de la Coenzima A impulsa el proceso hacia adelante. Se ha formado ahora un compuesto de seis carbonos con tres grupos carboxilos (COO<sup>-</sup>), de ahí lo de ciclo de los ácidos tricarbónicos. En el paso 3 se produce una molécula de NADH, un protón (H<sup>+</sup>) y otra de CO<sub>2</sub>, quedando ahora un ácido de cinco carbonos, el α-cetoglutarico. La unión del α-cetoglutarico con la Coenzima A gracias a la intervención de la α-cetoglutaricodeshidrogenasa (paso 4) hace que se sintetice un nuevo compuesto, el succinilCoA. Esta reacción lleva acoplada la reducción del NAD<sup>+</sup> a NADH y la formación de otra molécula de CO<sub>2</sub>. En el siguiente paso (paso 5), el CoA es desplazado por una molécula de fosfato inorgánico (Pi) formándose un enlace rico en energía con el ácido succínico; a continuación este fosfato se incorpora al GDP para formar GTP quedando el ácido succínico solo (como se puede ver, el ácido succínico sólo tiene ya 4 carbonos). En el paso 6, el succínico pierde dos átomos de hidrógeno para formar FADH<sub>2</sub> a partir de FAD y se convierte en ácido fumárico. Finalmente, en el paso 8 (el siete sólo consiste en la incorporación de una molécula de agua al fumárico formándose entonces el ácido málico) el ácido málico se transforma por la acción de la malatodeshidrogenasa en ácido oxalacético, que se unirá después a un nuevo grupo acetilo para formar ácido cítrico y repetir el ciclo de nuevo. En esta transformación de ácido málico a oxalacético se produce la reducción de un NAD<sup>+</sup> a NADH. Así pues, por cada molécula de ácido pirúvico que llega a la mitocondria, el ciclo de Krebs acumula energía en forma de tres moléculas de NADH, una de FADH<sub>2</sub> y una de GTP. Como de cada molécula de glucosa salen dos moléculas de ácido pirúvico, la energía acumulada por molécula de glucosa será el doble. Todo el proceso del ciclo de Krebs se representa en la Figura 4.15.

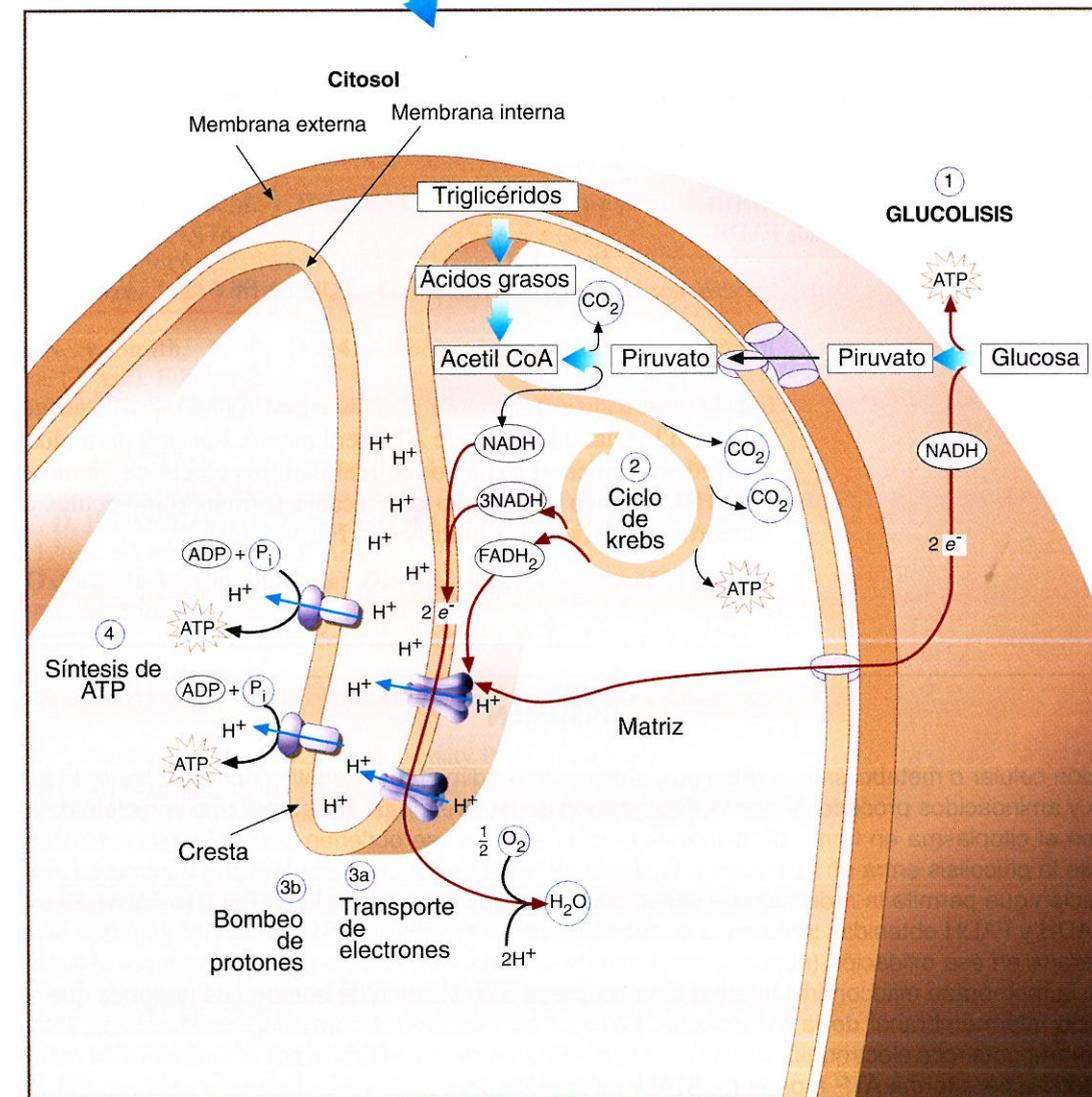
## El Transporte de Electrones y la Fosforilización Oxidativa

En el proceso conocido como ciclo de Krebs cada molécula de glucosa se ha oxidado por completo y parte de la energía liberada en esa oxidación se ha acumulado en forma de seis moléculas de NADH, dos de FADH<sub>2</sub> y dos GTP (el GTP transfiere su fosfato terminal al ADP para formar ATP). Tanto los NADH producidos en la glucólisis como los generados en el ciclo de Krebs, junto con los FADH<sub>2</sub> transfieren los electrones de alta energía obtenidos de la oxidación de la glucosa (pero también de la oxidación de los ácidos grasos o de los aminoácidos que también pueden utilizarse para sintetizar acetilCoA o convertirse en alguno de los elementos intermedios del ciclo de Krebs) a unas proteínas especializadas, conocidas como *cadena transportadora de electrones*, que se hallan insertas en la membrana interna de la mitocondria. A medida que los



**Figura 4.15** El Ciclo de Krebs (ver texto). Los dos carbonos del acetilCoA que entran en el ciclo de Krebs son los marcados en azul.

electrones recorren esta amplia cadena de proteínasceptoras y dadoras de electrones van perdiendo energía. La energía que se libera en este proceso se utiliza para bombear protones ( $\text{H}^+$ ) a través de la membrana interna de la mitocondria desde la matriz mitocondrial al espacio intermembranal aumentando en ese lado la concentración de protones. Se ha generado un potencial electroquímico de protones (los protones están muy concentrados en el espacio intermembranal y además todos ellos son de signo positivo con lo cual se repelen entre sí por lo que ejercen una fuerte presión sobre la membrana interna). Afortunadamente, esta membrana contiene un complejo proteínico de carácter enzimático, la ATP sintetasa, que canaliza esta presión de los protones. Los protones, al atravesar a favor de gradiente este complejo enzimático, proporcionan la energía necesaria para unir un grupo fosfato (fosforilación) al ADP produciendo moléculas de ATP. Ahora se puede comprender por qué a este proceso se le conoce como fosforilación oxidativa: se fosforila una molécula de ADP a partir de la oxidación (pérdida de electrones) del NADH y del  $\text{FADH}_2$ . Este ATP así sintetizado se transfiere desde la mitocondria al resto de la célula para ser utilizado en cualquier proceso metabólico que requiera energía (anabólico). La Tabla 4.4 muestra la cuenta óptima de resultados energéticos a partir de una molécula de glucosa (38 moléculas de ATP). Sin embargo, a veces la energía del gradiente de protones no se utiliza sólo para sintetizar



**Figura 4.16** La oxidación de las moléculas de glucosa comienza en el citoplasma con la transformación en piruvato (glucólisis; paso 1). El piruvato penetra en la matriz mitocondrial donde se oxida a acetilCoA para a continuación entrar en el ciclo de Krebs (paso 2; la oxidación de los ácidos grasos también produce acetilCoA). El transporte de electrones está acoplado al bombeo de protones ( $\text{H}^+$ ) desde la matriz mitocondrial al espacio intermembranal (paso 3). La energía acumulada en forma de gradiente de electrones (potencial electroquímico generado en el espacio intermembranal de la mitocondria, donde los protones están muy concentrados) se utiliza para promover la síntesis de ATP a partir de ADP y fosfato inorgánico (paso 4).

■ **TABLA 4.4.** Rendimiento energético (en forma de ATP) de la oxidación completa de una molécula de glucosa

PROCESO	LUGAR DE LA CÉLULA DONDE TIENE LUGAR EL PROCESO	MOLÉCULAS QUE SE PRODUCEN	Nº DE MOLÉCULAS DE ATP PRODUCIDAS DIRECTAMENTE EN EL PROCESO
Glucólisis	Citoplasma	2 ATP + 2 NADH	2 ATP
Respiración (ácido pirúvico a acetilCoA)	Matriz mitocondrial	2 NADH	
Respiración (Ciclo de Krebs)	Matriz mitocondrial	2 GTP (equivalentes a 2 ATP) + 6NADH + 2 FADH <sub>2</sub>	2 ATP
Respiración (Trasporte de electrones)	A través de la membrana mitocondrial interna a partir de los 10 NADH y de los 2 FADH <sub>2</sub> generados:		
	3ATP por cada NADH 2ATP por cada FADH <sub>2</sub>	(10 x 3 ATP) (2 x 2 ATP)	30 ATP 4 ATP
			38 ATP

ATP, con lo cual, la cuenta de ATP será menor. Por otra parte, los electrones ya utilizados se unen al oxígeno: en realidad, los electrones junto con los protones (H<sup>+</sup>), se unen al oxígeno para acabar formando moléculas de agua. Todo este proceso se halla resumido en la Fig. 4.16.

### RESUMEN

La respiración celular o metabolismo aerobio proporciona un rendimiento energético óptimo a partir de azúcares, ácidos grasos y aminoácidos procedentes de la degradación de las proteínas. El catabolismo completo de los azúcares comienza en el citoplasma en forma de glucólisis gracias a la cual se obtienen dos ATPs y dos NADH. El piruvato resultante de la glucólisis entra en la mitocondria donde se inicia un proceso encaminado a lograr su oxidación completa, oxidación que permite la reducción de varias copias de dos coenzimas, la NADH y la FADH. El total de moléculas de NADH y FADH obtenidas tanto en la glucólisis como en el ciclo de Krebs se oxidan (pierden electrones) y la energía liberada en esa oxidación (obtenida mediante un sistema de transporte de electrones por la acción de varias enzimas de la membrana mitocondrial interna) está acoplada a un sistema de bombeo de protones que se acumulan en el espacio intermembranal de la mitocondria. La gran acumulación de protones en el espacio intermembranal genera un fuerte potencial electroquímico cuya energía es canalizada y utilizada por la enzima de la membrana interna ATP sintetasa para forma ATP a partir de ADP y pirofosfato (P<sub>i</sub>).

### ■ BIBLIOGRAFÍA

#### Lecturas recomendadas:

- Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Watson (1998): *Essential Cell Biology: An Introduction to the Molecular Biology of the Cell*. Garland, New York. Capítulos 3 y 4. Existe traducción castellana.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (2000): *Invitación a la Biología*. Panamericana. Madrid (5.ª ed.).
- De Duve, Ch. (1988): *La célula viva*. Prensa Científica. Barcelona. Capítulos 9, 13 y 14.

#### Bibliografía de consulta:

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Watson (1996): *Biología molecular de la célula*. Omega (3.ª ed.). Barcelona.
- Alberts, B., Bray, D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Watson (1998): *Essential Cell Biology: An Introduction to the Molecular Biology of the Cell*. Garland, New York. Capítulos 3 y 4. (Existe traducción castellana.)
- Audersirk, T. y Audersirk, G. (1999): *Biology: Life on Earth*. Prentice Hall. New Jersey.
- Becker, W. M., Kleinsmith, L. J. y Hardin, J. (2000): *The World of the Cell*. Benjamin Cummings, (4.ª ed.). San Francisco.
- Berkaloff, A. (1984): *Biología y fisiología celular*. Omega. Barcelona.
- Campbell, N. A., Reece, J. B. y Mitchell, L. G. (1999): *Biology*. Addison-Wesley, Menlo Park.
- Campbell, P. N. y Smith, A. D. (1994): *Biochemistry Illustrated*. Churchill Livingstone (3.ª ed.). Edinburgh.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (2000): *Invitación a la Biología*. Panamericana. Madrid (5.ª ed.).
- Darnell, J. E., Lodish, H. F. y Baltimore, D. (1995): *Molecular Cell Biology*. Scientific American. New York.
- De Robertis, E. D. P. y De Robertis, E. M. F. (1994): *Biología celular y molecular*. Ateneo (11.ª ed., 5.ª reimp.). Buenos Aires.
- Diccionarios Oxford de la Complutense: *Diccionario de Biología*. Universidad Complutense. Madrid.
- Elliott, W. H. (1997): *Biochemistry and Molecular Biology*. Oxford University Press. Oxford.
- Glick, D. (1990): *Glossary of Biochemistry and Molecular Biology*. Raven Press. New York.
- Harris, H. (1999): *The Birth of the Cell*. Yale University Press, New Haven.
- Kordon, C. (1991): *El lenguaje de las células*. Alianza. Madrid.
- Lackie, J. M., Dow, J. A. T. y Blackshaw, S. (Eds.) (1995): *The Dictionary of Cell Biology*. Academic Press. London.
- Latorre, R., López Barneo, J., Bezanilla, F. y Llinás, R. (1996): *Biofísica y fisiología celular*. Universidad de Sevilla. Sevilla.
- Mathews, Ch. K. y van Holde, K. E. (2000): *Bioquímica*. McGraw-Hill Interamericana. Madrid.
- Montgomery, R., Conway, Th. W. y Spector, A. A. (1996): *Biochemistry: a Case-Oriented Approach*. Mosby. St Louis.
- Paniagua Gómez-Álvarez, R. (1999): *Biología celular*. Macgraw-Hill Interamericana. Madrid.
- Purves et al. (1998): *Life: the Science of Biology*. Sinauer Associates, Sunderland.
- Smith, A. D. (1997): *Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology*. Oxford University Press. Oxford.
- Solomon et al. (1998): *Biología de Villee*. MacGraw-Hill Interamericana. México.
- Voet, D., Voet, J. G. y Pratt, Ch. W. (1999): *Fundamentals of Biochemistry*. John Wiley and Sons. New York.
- Widmer, F. y Beffa, R. (2000): *Diccionario de Bioquímica y Biología Molecular*. Acribia. Zaragoza.

# UNIDAD DIDÁCTICA II

## GENÉTICA Y EVOLUCIÓN DE LA CONDUCTA

CAPÍTULO 5. BASES CELULARES DE LA HERENCIA.

CAPÍTULO 6. BASES MOLECULARES DE LA HERENCIA.

CAPÍTULO 7. GENÉTICA DE LA CONDUCTA.

CAPÍTULO 8. LA EVOLUCIÓN: PERSPECTIVA HISTÓRICA.

CAPÍTULO 9. MECANISMOS DE LA EVOLUCIÓN Y ESPECIALIZACIÓN.

CAPÍTULO 10. ETOLOGÍA.

CAPÍTULO 11. SOCIOBIOLOGÍA.

# 5

## **BASES CELULARES DE LA HERENCIA**

### **LAS LEYES DE MENDEL**

Ley de la Uniformidad

Ley de la Segregación

Ley de la Combinación Independiente

Variación de la Dominancia e Interacciones Génicas

*Codominancia*

*Dominancia Intermedia*

*Pleiotropismo*

*Epistasia*

RESUMEN

---

### **TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA**

Cromosomas Sexuales

Meiosis

Recombinación y Ligamiento

RESUMEN

---

### **TIPOS DE TRANSMISIÓN GÉNICA**

Transmisión Autosómica Dominante

Transmisión Autosómica Recesiva

Transmisión Ligada al Sexo

RESUMEN

---

### **BIBLIOGRAFÍA**

Iniciamos en este capítulo el estudio de las bases de la herencia biológica, propiedad de los seres vivos conocida desde antiguo y muy aprovechada por agricultores y ganaderos, pero de la que nadie, hasta finales del siglo XIX, sabía dar una explicación plausible. Esta vino de la mano de Gregorio Mendel (1822-1884), monje austriaco que en 1866, publica los resultados de sus experimentos demostrando que la herencia biológica no era un hecho misterioso, sino algo explicable y predecible a través de una serie de leyes. Esta publicación no fue comprendida y pasó totalmente desapercibida para los científicos de la época. Afortunadamente, el descubrimiento, a finales del siglo XIX, de los cromosomas y su comportamiento durante la división celular, así como la mayor utilización de las Matemáticas en los trabajos de Biología, propiciaron un escenario más adecuado para que las leyes descubiertas por Mendel salieran de nuevo a la luz. Esto ocurrió en 1900, gracias a tres botánicos, el holandés Hugo De Vries (1848-1935), el alemán Carl Correns (1864-1933) y el austriaco Enrich von Tschermak (1871-1962), que han pasado a la historia como los redescubridores, de forma independiente, de las leyes que formulase Mendel 34 años antes<sup>1</sup>. Se inicia con ello el camino de una nueva ciencia a la que, en 1906, el británico Willian Bateson (1861-1926), da el nombre de **Genética**.

La Genética es la ciencia que estudia la transmisión, expresión y evolución de los genes, segmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN), que controlan el funcionamiento, el desarrollo, el aspecto y la conducta de los organismos.

El redescubrimiento de las leyes de Mendel da un significado a las observaciones citológicas realizadas hasta esa época sobre los cromosomas y, dos años después de que la Genética naciese como ciencia, en 1902, Walter Sutton (1877-1916) y Theodor Boveri (1862-1915), de manera independiente, dan un paso más en el desarrollo de la nascente disciplina y plantean la **teoría cromosómica de la herencia** en la que se indica que los genes están situados en los cromosomas. Las leyes de Mendel y sus elementos ya tenían un sustrato biológico, los cromosomas, los vehículos de la herencia.

En este capítulo describiremos las leyes de Mendel y los descubrimientos posteriores que las complementan. Asimismo, conoceremos las características de los cromosomas y cómo se transmite la información en ellos guardada de generación en generación a través del proceso de división reduccional denominado meiosis.

## ■ LAS LEYES DE MENDEL

Gregorio Mendel fue un paciente monje cuyo éxito en el campo de lo que luego se conocería como Genética no sólo fue debido a esa cualidad; gran parte del éxito que tuvo Mendel vino motivado también por cinco afortunadas decisiones a la hora de diseñar y analizar sus experimentos: 1) la elección de la planta del guisante (*Pisum sativum*), planta autógama (que se fecunda a sí misma) de sencillo cultivo, ciclo vital relativamente corto y que permite un fácil control de la polinización; 2) la selección de **caracteres discretos**

<sup>1</sup> Parece ser que los tres investigadores llegaron a la misma conclusión que Mendel sin conocer el trabajo de éste. Sin embargo, los tres lo tuvieron en su mano justo antes de publicar sus resultados. Ante esta circunstancia, Correns y Tschermak no tuvieron ningún problema en reconocer que Mendel fue el primero en descubrir las mismas leyes que ellos habían puesto de manifiesto 34 años después. Sin embargo, De Vries, aun conociendo el trabajo de Mendel, no lo citó e incluso rehusó firmar una petición para la construcción de un memorial en honor de Mendel en la ciudad de Brno, en la que se hallaba el monasterio donde llevó a cabo sus experimentos.

(Fig.5.2), es decir, que tienen una variación discontinua, cualitativa, como el color de la flor o la textura de las semillas, con los que resulta más fácil seguir la herencia de los mismos; 3) comenzar estudiando cada carácter por separado; 4) analizar estadísticamente el resultado de los cruces; y 5) elegir caracteres no ligados (ver más adelante) cuando estudiaba la herencia simultánea de dos de ellos.

Mendel vigiló que las plantas sobre las que comenzó a llevar a cabo su estudio fuesen **líneas puras** para los caracteres estudiados, esto quiere decir que las sucesivas generaciones obtenidas por **autofecundación** (el polen de los estambres fecunda al óvulo de la misma planta) siempre eran constantes y semejantes a los progenitores. Una vez controlado este aspecto, Mendel podía llevar a cabo la **fecundación cruzada** entre varias líneas puras, es decir, colocar sobre el estigma<sup>2</sup> de las flores de una línea pura, el polen de otra. De esta forma aseguraba el resultado de sus experimentos. Dado que las plantas del guisante son autógamas, Mendel evitaba la autofecundación, cuando el experimento así lo requería, cortando los estambres antes de que estuviesen maduros; de esa forma sólo el polen seleccionado por él podía fecundar al óvulo de la flor elegida. Estas circunstancias le permitieron obtener un conjunto de resultados que ponían de manifiesto que la herencia biológica seguía unas leyes. Veamos cuáles son.

## ■ Ley de la Uniformidad

Aunque, en relación con todas sus leyes, Mendel llevó a cabo sus experimentos analizando cada uno de los caracteres o rasgos señalados en la figura 5.2, aquí se describirán sólo los referentes a un carácter, en este caso el color de la flor, el cual puede tener dos variantes o **fenotipos**: color violeta o blanco. Mendel cruzó plantas de dos líneas puras, la denominada **generación parental (P)**, las que tenían las flores de color violeta, con otras que las presentaban blancas (Fig. 5.3). La descendencia obtenida de estos cruces fue, en todos los casos, de plantas con las flores de color violeta, el color blanco había desaparecido. Constituía la primera **generación filial (F<sub>1</sub>)**. A sus componentes, por tratarse de descendientes de dos líneas puras, Mendel los llamó **híbridos**.

Al fenotipo que se manifiesta en los híbridos de la F<sub>1</sub>, en este caso el color violeta, lo denominó **dominante**, mientras que a al que no se manifiesta en la F<sub>1</sub> lo llamó **recesivo**. Estos términos no implican una valoración, en el sentido de que un fenotipo dominante sea mejor para el individuo que lo porta que otro recesivo, simplemente, se refieren a la aparición o no de un determinado fenotipo en el híbrido.

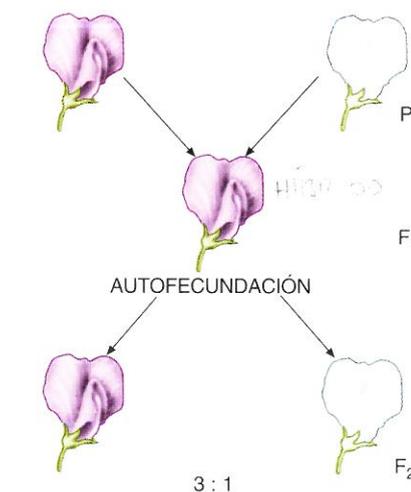
Para asegurarse de que el resultado era independiente del sexo de los progenitores, Mendel llevó a cabo un **cruzamiento recíproco**, es decir, si en el primer cruce había polinizado a las plantas de flores blancas con el polen de plantas de flores de color violeta, el cruzamiento recíproco lo obtuvo polinizando a las plantas de flores de color violeta con polen de las plantas cuyas flores eran blancas. Los resultados fueron similares, todos los descendientes seguían presentando las flores de color violeta.

De estos resultados Mendel extrae la **ley de la uniformidad** (también conocida como **primera ley de Mendel**), que indica que cuando se cruzan dos líneas puras que difieren en las variantes de un determinado carácter, todos los individuos de la F<sub>1</sub> presentan el mismo fenotipo, independientemente de la dirección de cruce.

<sup>2</sup> Orificio de la parte femenina de la flor por donde penetra el polen hacia el ovario.

Carácter	Dominante	Recesivo
Forma guisante	Liso	Rugoso
Color guisante	Amarillo	Verde
Posición flores	Lateral	Apical
Color flores	Violeta	Blanco
Forma legumbre	Hinchada	Comprimida
Color legumbre	Verde	Amarilla
Tallo	Alto	Corto

**Figura 5.2** Los siete caracteres o rasgos estudiados por Mendel en la planta del guisante (*Pisum sativum*) y las dos formas o variantes de cada uno de ellos.



**Figura 5.3** Se cruza una generación parental, P, de dos líneas puras. Una con flores violetas y otra con flores blancas. La F<sub>1</sub> obtenida presenta todas sus flores de color violeta. La autofecundación de la F<sub>1</sub> origina una F<sub>2</sub> con una proporción 3:1 a favor de las plantas con flores violetas.

### ■ Ley de la Segregación

Tras obtener la  $F_1$ , Mendel dejó que las plantas de esta generación, los híbridos, se autofecundasen, obteniendo la segunda generación filial ( $F_2$ ), donde aparecían plantas con flores violetas y plantas con flores blancas. El carácter recesivo volvía a surgir. Pero el número de plantas que obtuvo de uno y otro color de flor no era similar. Del total de descendientes que obtuvo, 705 presentaban la flor violeta y 224 la flor blanca. Mendel demostró mucha perspicacia al no trabajar con esos datos en bruto sino con proporciones<sup>3</sup>. De esta forma obtuvo una proporción 3 a 1 (3:1) a favor de las plantas con flores violetas, mucho más clarificadora a la hora de analizar los resultados (Fig. 5.4).

El hecho de que el carácter recesivo reapareciese en la  $F_2$ , Mendel lo interpretó acertadamente como una consecuencia de que éste no había desaparecido en la  $F_1$ , simplemente, estaban los dos caracteres, pero sólo se manifestaba uno, el otro quedaba oculto. Para Mendel estos resultados indicaban que cada carácter (color de la flor, aspecto de la semilla, etc) era debido a un elemento o factor hereditario que, para mayor claridad, llamaremos a partir de ahora **gen**<sup>4</sup>. El gen para, por ejemplo, el carácter color de la flor, existe en dos formas o variantes, la responsable del color violeta y la causante de que la flor sea blanca. A estos genes que presentan más de una variante se les llama **alelomorfos** o, simplemente, **alelos**. Cada planta porta dos genes para cada carácter, uno procedente de la planta materna y otro de la paterna o, cuando hay autofecundación, del gameto femenino y del gameto masculino, respectivamente. En el caso que nos ocupa, el gen responsable del color de la flor es alelomorfo, presenta dos alelos, que podemos representar por la letra *A*, para el alelo dominante, y la letra *a*, para el recesivo. De esta forma, el alelo *a* es el responsable de que las flores presenten un color blanco y el alelo *A* de que lo presenten violeta. Las plantas con flores color violeta llevan dos alelos *A* (*AA*) o uno *A* y otro *a* (*Aa*) en el caso de los híbridos, mientras que las que presentan flores de color blanco llevarán dos alelos *a* (*aa*).

Mendel señaló que durante la formación de los gametos los alelos se separan (segregan), de tal forma, que cada gameto recibe un solo alelo. Al juntarse dos gametos se restablece en el nuevo individuo la dotación doble habitual para cada carácter (Fig. 5.4 y 5.5).

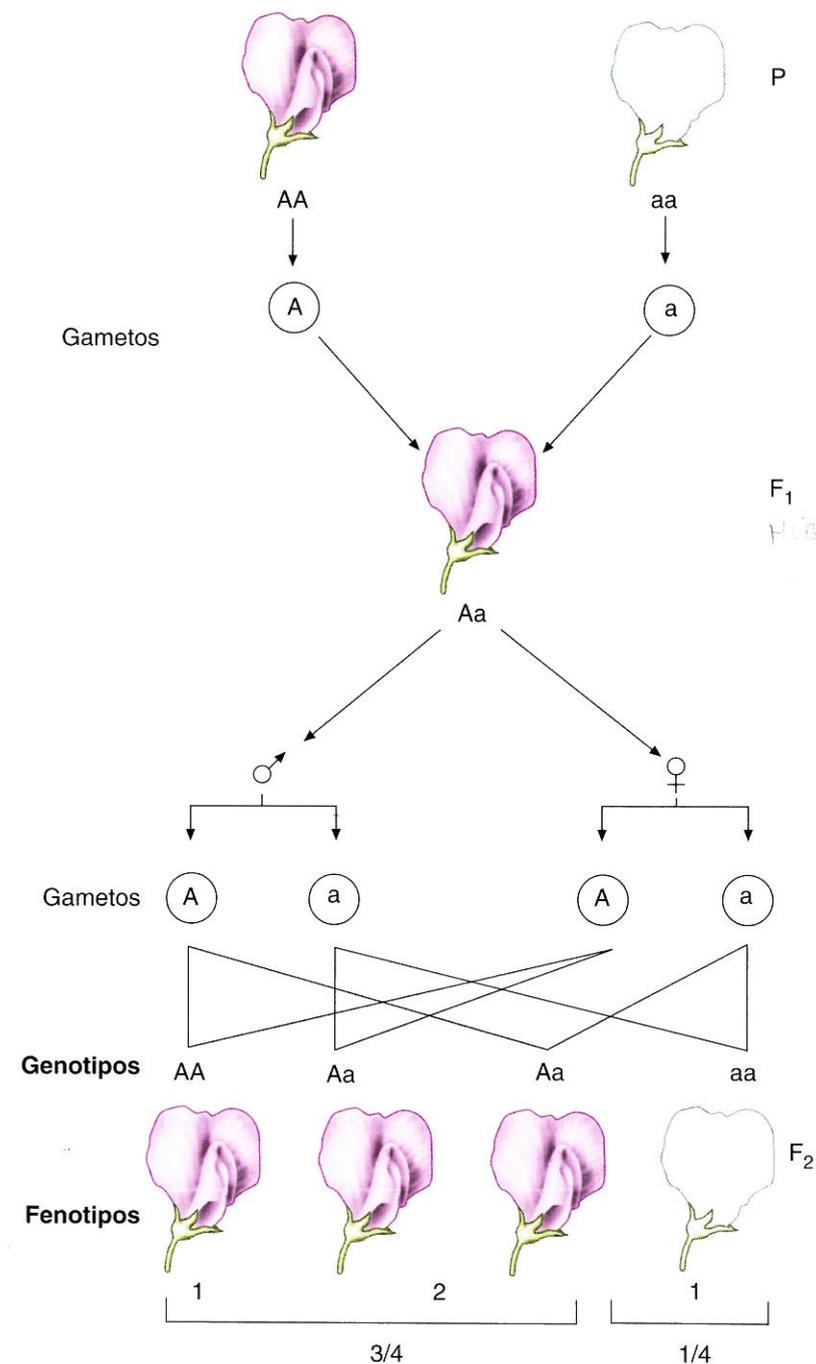
La constitución genética en relación a un carácter o a todos los caracteres se denomina **genotipo** y la manifestación externa del genotipo, **fenotipo**. Por ejemplo, el genotipo de un híbrido es *Aa* y su fenotipo, el color violeta (Fig. 5.4 y 5.6). Por su parte, los genotipos pueden ser de dos tipos: **homocigotos**, si los dos alelos son iguales, por ejemplo, *aa*, y **heterocigotos**, cuando los dos alelos son diferentes, *Aa*. Por tanto, los homocigotos sólo podrán producir un tipo de gameto según el alelo que portan, mientras que los heterocigotos producirán dos tipos, unos con el alelo *A* y otros con el alelo *a* (Fig. 5.4 y 5.5).

Teniendo en cuenta estos datos, se comprueba fácilmente que la proporción fenotípica 3:1, obtenida por Mendel en la  $F_2$ , es consecuencia de una proporción genotípica 1:2:1, que corresponde a los homocigotos dominantes, los heterocigotos y los homocigotos recesivos, respectivamente (Fig. 5.4 y 5.5).

<sup>3</sup>  $\frac{n.º \text{ de plantas con flores violetas}}{n.º \text{ de plantas con flores blancas}} = \frac{705}{224} = 3,15 \approx 3$ . Tres plantas con flor violetas por cada planta de flores blancas.

cada planta de flores blancas.

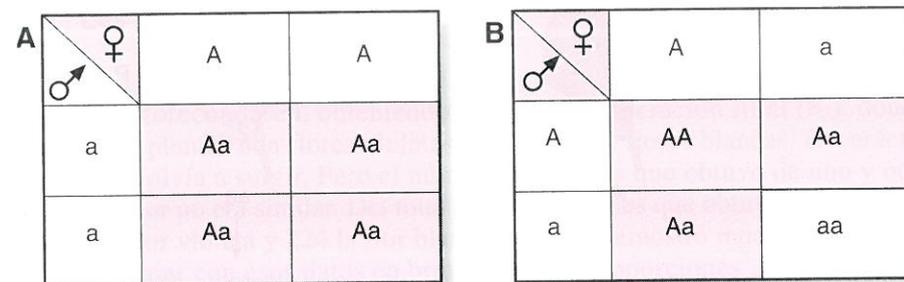
<sup>4</sup> Así es como se denomina desde que el botánico y genetista danés Wilhelm Johannsen (1857-1927) utilizase este término por primera vez en 1909.



**Figura 5.4** Representación del experimento realizado por Mendel, del que dedujo la ley de la segregación.

De todo ello Mendel extrajo la **ley de la segregación (segunda ley de Mendel)**: las variantes recesivas enmascaradas en la  $F_1$  heterocigota, resultante del cruce entre dos líneas puras (homocigotas, por tanto), reaparecen en la segunda generación filial en una proporción 3:1, debido a que los miembros de la pareja alélica del heterocigoto se separan sin experimentar alteración alguna durante la formación de los gametos.

Dado que, fenotípicamente hablando, los homocigotos dominantes y los heterocigotos son indistinguibles, una manera de averiguar a qué genotipo corresponde un determinado fenotipo es a través del denominado **cruzamiento**

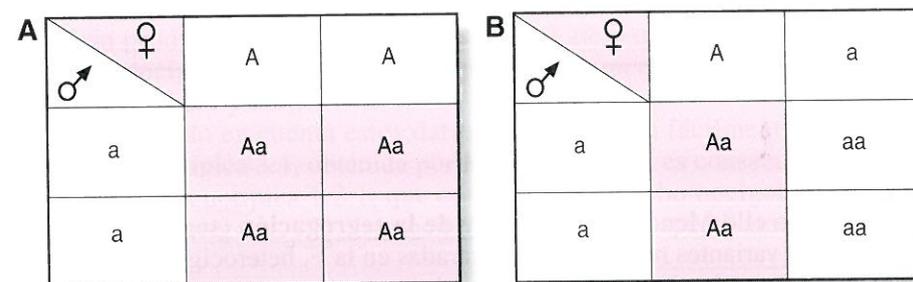


**Figura 5.5** El cuadrado o tablero de Punnett\* es un medio útil y claro de representar los cruces mendelianos. Sólo tenemos que colocar los correspondientes gametos de cada progenitor en cada una de las entradas de la tabla, en este caso 2 x 2, y rellenar las correspondientes intersecciones. A, cruce de la generación parental (AA x aa) y la primera generación filial F<sub>1</sub> resultante. B, autofecundación de la F<sub>1</sub> (Aa x Aa) y la F<sub>2</sub> resultante, con la típica segregación fenotípica 3:1.

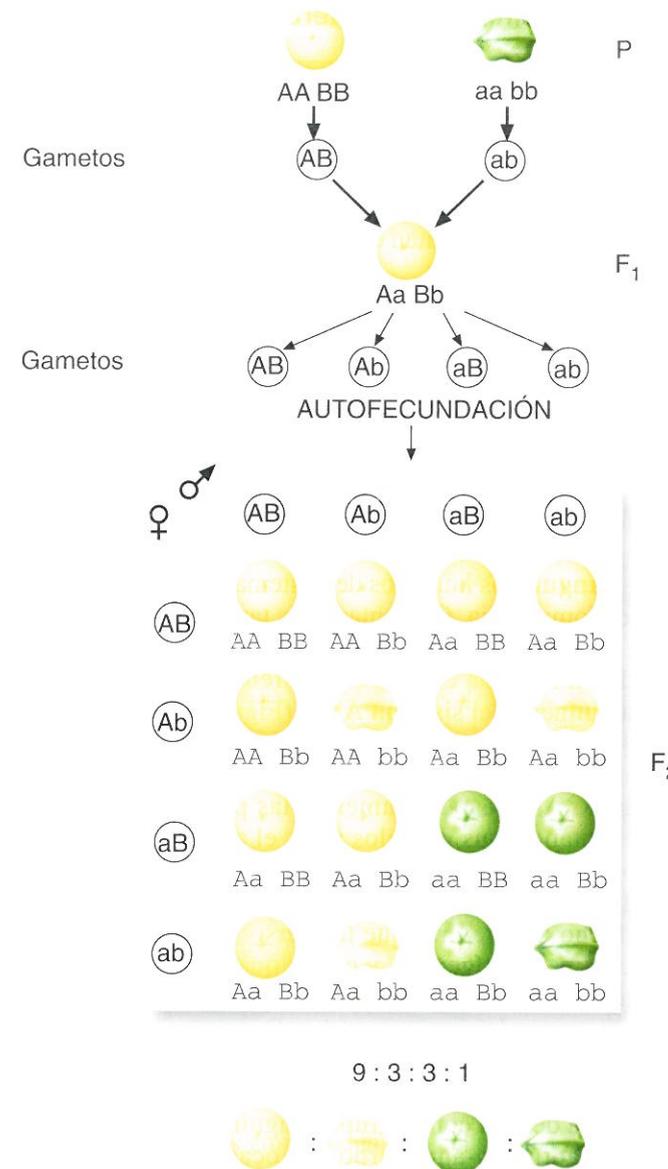
**to prueba.** Este consiste en cruzar individuos cuyo fenotipo queremos probar, con individuos homocigotos recesivos. Como éstos últimos sólo producen gametos con el alelo recesivo, el fenotipo de la descendencia dependerá únicamente del genotipo del otro progenitor (Fig. 5.7).

■ **Ley de la Combinación Independiente**

Una vez comprobado cómo se heredan las variables de un sólo carácter, Mendel estudió la herencia simultánea de dos caracteres diferentes, tales como el color de la semilla, que tiene dos variantes, amarilla o verde, y el aspecto de ésta, cuyas variantes son lisa y rugosa. Para ello cruzó dos líneas puras, una de plantas con semillas amarillas y lisas y otra cuyas semillas eran verdes y rugosas (Fig. 5.8). Las plantas obtenidas en la F<sub>1</sub> presentaban todas semillas amarillas y lisas. La primera ley se seguía cumpliendo para cada rasgo, ya que todos los individuos de la F<sub>1</sub> tenían el mismo fenotipo. Por otro lado, los resultados indicaban que tanto la variante amarilla como la lisa eran dominantes, mientras que la verde y la rugosa eran recesivas.



\* Se denomina así porque fue el británico Reginald C. Punnett (1875-1967) quien utilizó por primera vez este tipo de representación. En su caso fue para demostrar visualmente la ley de equilibrio génico que G. H. Hardy, profesor de matemáticas, descubrió a raíz de una pregunta suya en relación con la evolución de las frecuencias de los distintos genotipos de un locus determinado en una población (capítulo 9).



**Figura 5.8** Representación del cruce efectuado por Mendel para demostrar la combinación independiente de dos caracteres: el color de la semilla, representado por la letra A y el aspecto de la semilla, representado por la letra B. El cruce de la generación parental produce híbridos (AaBb) cuyas semillas son amarillas y lisas. La autofecundación de estos híbridos produce una F<sub>2</sub> con una proporción fenotípica 9:3:3:1.

La autofecundación de las plantas de la F<sub>1</sub> proporcionó una generación F<sub>2</sub> constituida por las cuatro combinaciones posibles para los caracteres estudiados: semillas amarillas y lisas, amarillas y rugosas, verdes y lisas, y verdes y rugosas, con unas proporciones respectivas de 9:3:3:1 (Fig. 5.8). Considerados de forma independiente, cada carácter seguía presentándose en una proporción 3:1, es decir, se cumplía la ley de la segregación. Por otro lado, en la F<sub>2</sub> habían aparecido combinaciones que no estaban presentes ni en la generación parental ni en la F<sub>1</sub>, es decir, plantas con semillas amarillas y rugosas y plantas con semillas verdes y lisas, lo cual implicaba, que los caracteres color y aspecto de la semilla se habían transmitido de forma independiente. De estos resultados Mendel extrajo su tercer principio, la **ley de la combinación independiente**; los miembros de parejas alélicas diferentes se segregan o combinan independientemente unos de otros cuando se forman los gametos.

**Figura 5.6** Relación entre genotipos y fenotipos. Nótese que tanto los homocigotos dominantes como los heterocigotos presentan el mismo fenotipo.

**Figura 5.7** El *cruzamiento prueba* nos permite averiguar, a través del cruce con un homocigoto recesivo, a que genotipo pertenece un determinado fenotipo. El resultado de los cruces siempre dependerá de los alelos que porten los gametos del fenotipo a probar. A) si el genotipo fuese homocigoto, toda la descendencia presentaría el fenotipo dominante. B) si es heterocigoto, el 50% de la descendencia sería fenotípicamente dominante y el otro 50% recesiva.

### ■ Variación de la Dominancia e Interacciones Génicas

Como señalamos al principio de este capítulo, Mendel tuvo un gran acierto a la hora de elegir la planta y los caracteres sobre los que descubrió las leyes de la herencia, ya que en la naturaleza, tal y como veremos a continuación, las leyes que rigen la transmisión de la información genética no siempre son fácilmente discernibles. Los fenómenos de codominancia, dominancia intermedia, pleiotropismo y epistasia, representan ejemplos en los que las leyes de Mendel no aparecen tan fácilmente a la luz.

#### Codominancia

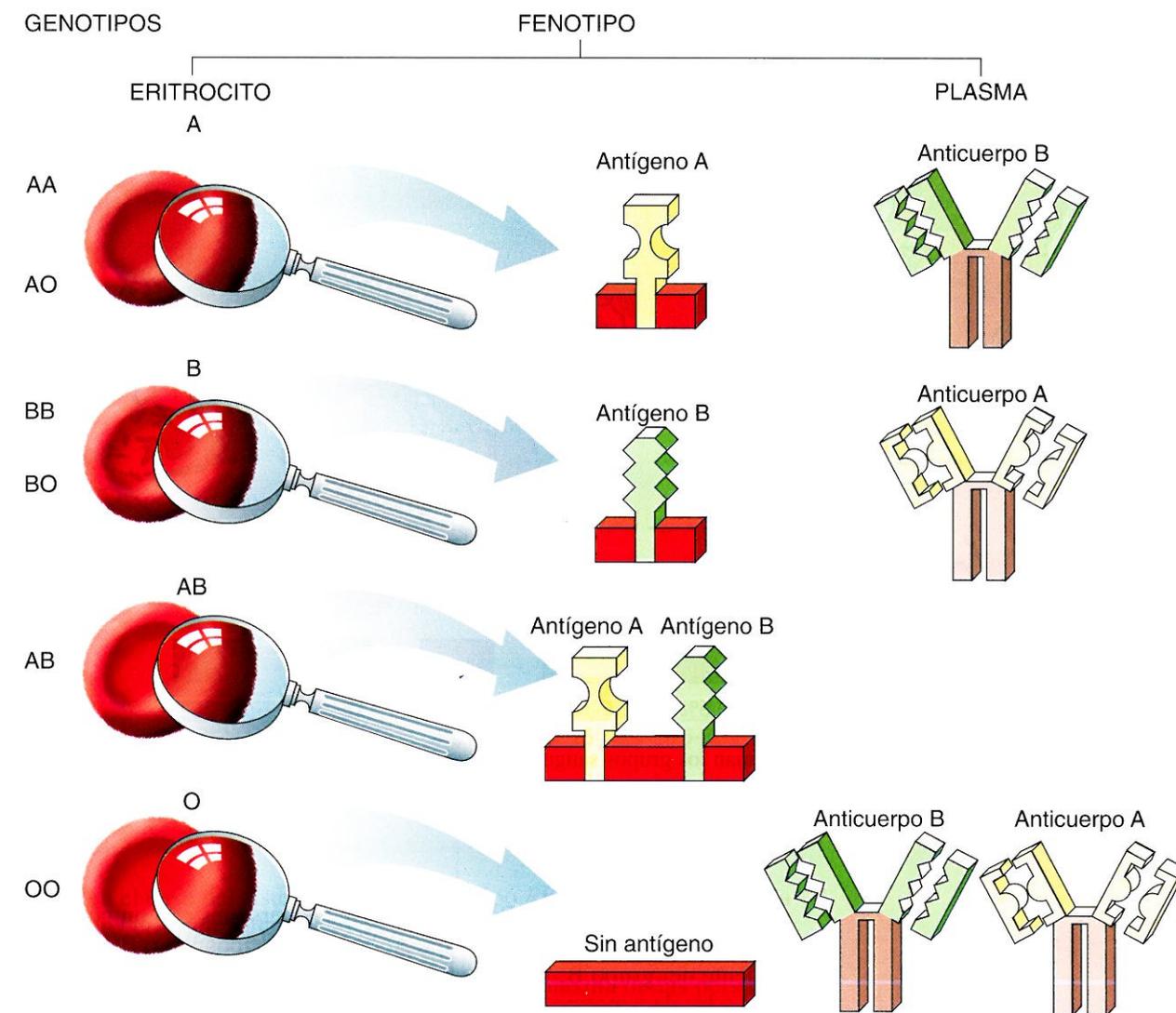
En los experimentos de Mendel, del cruce de dos líneas puras se obtenía siempre una  $F_1$  con un fenotipo similar al de uno de los progenitores, el del homocigoto dominante. Sin embargo, esto no ocurre siempre así y en algunos casos los híbridos pueden manifestar ambos fenotipos simultáneamente. A este fenómeno se le llama **codominancia**.

Los **grupos sanguíneos** humanos del sistema ABO son un buen ejemplo para entender la codominancia. Comentaremos también el sistema Rh, no por ser codominante, sino por su relación clínica con el sistema ABO.

En la población humana existen cuatro fenotipos distintos en relación con los grupos sanguíneos del **sistema ABO** (Figura 5.9): los individuos con grupos sanguíneos A, B, AB y O. Estos fenotipos están relacionados con la presencia o ausencia de uno o dos antígenos<sup>5</sup> en la membrana de sus eritrocitos o glóbulos rojos. Así, respectivamente, las personas con los fenotipos mencionados presentan en sus glóbulos rojos el antígeno A (fenotipo A), el antígeno B (fenotipo B), ambos antígenos (fenotipo AB) o ninguno (fenotipo O). Además, los individuos con fenotipos A tienen en su plasma anticuerpos contra el antígeno B, mientras que las personas con fenotipo B, presentan anticuerpos contra el antígeno A y en los que son de fenotipo O, ambos anticuerpos están en su plasma sanguíneo. El fenotipo AB no lleva asociado ningún anticuerpo contra los antígenos A y B. La presencia de estos anticuerpos<sup>6</sup> en el plasma implica que si, por ejemplo, una persona con el grupo sanguíneo A y, por tanto, con anticuerpos contra el antígeno B, recibe una transfusión sanguínea de otra con el grupo sanguíneo B (antígeno B), se producirá una reacción antígeno-anticuerpo que ocasionará una aglutinación y hemólisis (rotura de los glóbulos rojos) de todos los eritrocitos con el antígeno B. Sin embargo, esa reacción no se producirá si la transfusión se realiza entre personas del mismo fenotipo o el donante es del fenotipo O. En este último caso, dado que la membrana de los eritrocitos no porta antígenos, los anticuerpos del receptor no reaccionarán contra ellos. Por su parte, los anti-

<sup>5</sup> Los **anticuerpos** son un grupo de proteínas globulares, denominadas también inmunoglobulinas, que están implicadas en la destrucción de sustancias extrañas al organismo. Estas proteínas son producidas por un grupo de células sanguíneas denominadas linfocitos B. Las moléculas que el organismo no reconoce como propias sino como extrañas y que son capaces de provocar la síntesis de anticuerpos por parte de los linfocitos B, se denominan **antígenos**. La especificidad entre antígeno y anticuerpo es muy alta y cada antígeno provoca la síntesis de un anticuerpo específico. La misión del anticuerpo es unirse al antígeno, facilitando con ello la actuación de otros componentes del sistema inmune encargados de destruir sustancias u organismos extraños (ver capítulo 26).

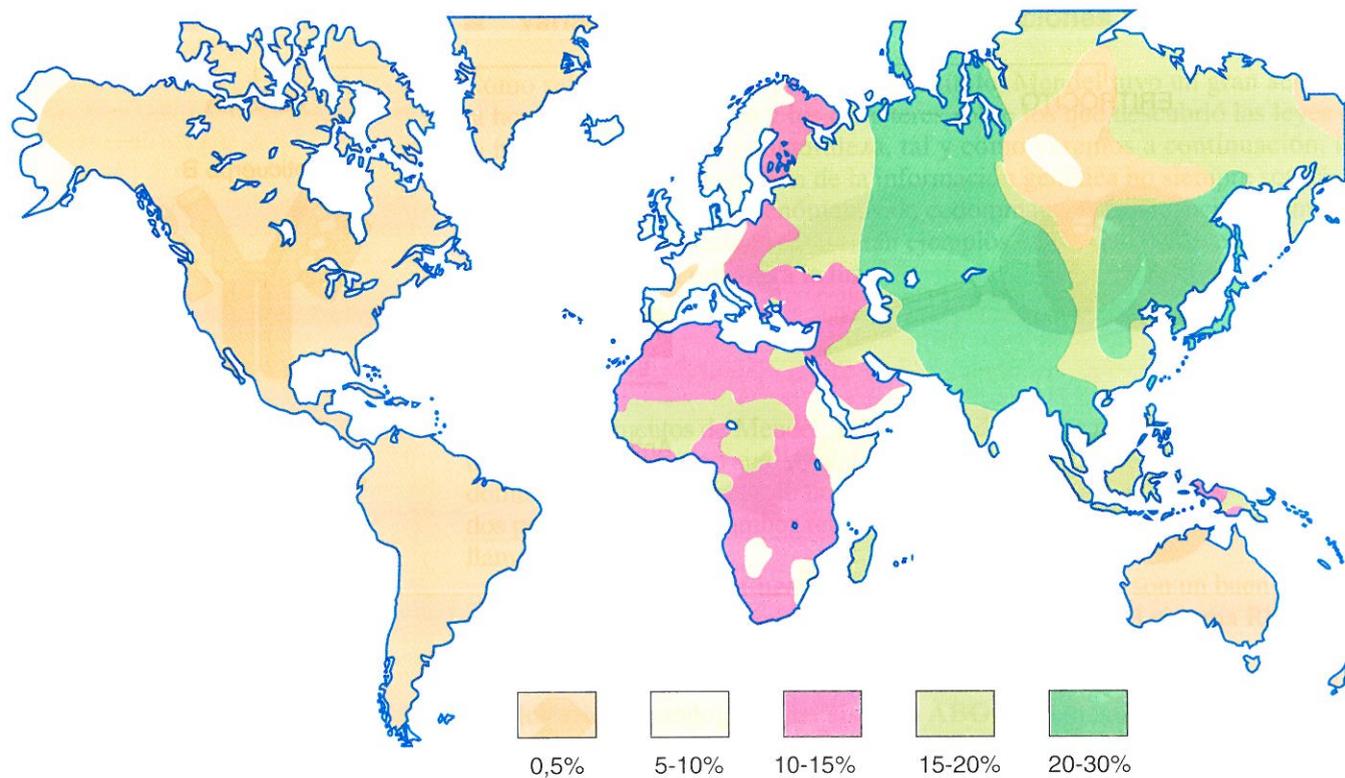
<sup>6</sup> No se conoce una explicación a la presencia de estos anticuerpos en el plasma ya que, si no han sido expuestos al antígeno en cuestión, no se debería tener los anticuerpos. La explicación parece estar relacionada con algún factor ambiental usual, quizá algún tipo de bacteria frecuente en nuestra especie, que tenga esas mismas propiedades antigénicas.



**Figura 5.9** En los distintos grupos sanguíneos del sistema ABO son consecuencia de la desigual composición antigénica de la membrana de los glóbulos rojos. Los alelos A y B son codominantes, mientras que el alelo O es recesivo respecto a los otros dos alelos del sistema ABO, por ello, las personas con un genotipo AA y AO, son fenotípicamente del grupo A; las de genotipos BB o BO, son fenotípicamente del grupo B; mientras que las que presentan un genotipo OO son del grupo O. Cada grupo sanguíneo, además de estar caracterizado por la presencia de un antígeno u otro, también está asociado con la presencia en el plasma de anticuerpos contra los antígenos que no están presentes en sus eritrocitos. Así, las personas del grupo A, llevan en su plasma anticuerpos contra el antígeno B, las del grupo B, anticuerpos contra el antígeno A, las del grupo O, anticuerpos contra los antígenos A y B, mientras que las del grupo AB no presentan ningún anticuerpo.

cuerpos que se introducen con el plasma de un donante se diluyen en el plasma del receptor antes de, dado el caso, producir la aglutinación de los eritrocitos del receptor.

En 1940, el austriaco Karl Landsteiner (1868-1943) descubrió el locus responsable de los grupos sanguíneos ABO. Este locus está situado en el cromosoma 9 y presenta tres alelos en la población, el A, el B y el O, que se distribuyen de forma heterogénea entre las distintas poblaciones del planeta (Fig. 5.10). Los alelos A y B son codominantes, mientras que el O es recesivo con

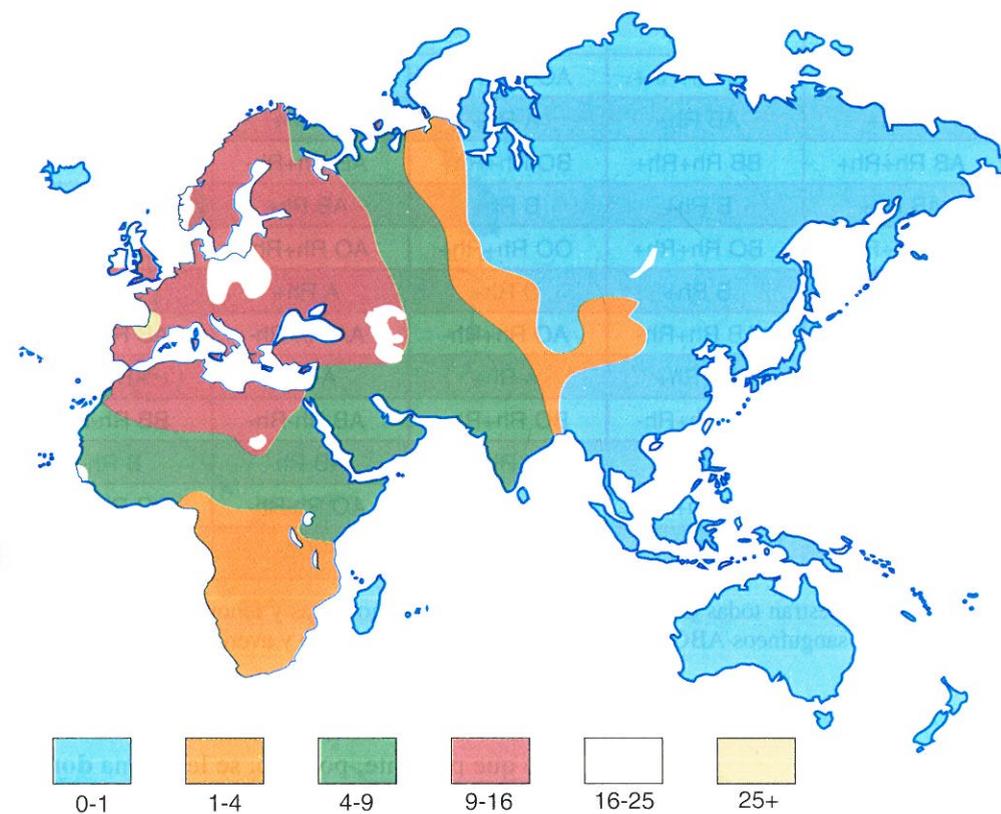


**Figura 5.10** Los diferentes antígenos que forman los grupos sanguíneos presentan una distribución geográfica heterogénea. En la figura se muestra la distribución del alelo B.

respecto a los otros dos<sup>7</sup>. Por este motivo, las personas con un genotipo AA y AO, son fenotípicamente del grupo A; las de genotipos BB o BO, son fenotípicamente del grupo B; las que presentan un genotipo AB, son fenotípicamente AB, y las de genotipo OO son del grupo O.

Otro ejemplo de grupo sanguíneo, aunque no de codominancia, es el representado por el **sistema Rh**. Debe su nombre al hecho de que este antígeno fue descubierto en el mono *rhesus* (*Macacus rhesus*). El gen responsable de este sistema se encuentra en el cromosoma 1. No está claro si este sistema está constituido, como en el caso del ABO, por un gen con distintos alelos o por varios genes, cada uno a su vez con diferentes alelos. Se han descrito ocho fenotipos distintos en relación con este sistema, sin embargo, aquí nos referiremos sólo a dos: el Rh-positivo (*Rh+*) y el Rh-negativo (*Rh-*). La distribución geográfica de estos alelos es también heterogénea en la población humana (Fig. 5.11). Los dos alelos mencionados presentan una relación de dominancia, por lo que tanto los individuos *Rh+Rh+* como los *Rh+Rh-* son fenotípicamente *Rh+* y sólo los *Rh-Rh-* son fenotípicamente *Rh-*.

<sup>7</sup> En el locus involucrado en los grupos sanguíneos se guarda la información de unas enzimas que añaden carbohidratos específicos a esfingolípidos y glucoproteínas situados en la membrana externa de los eritrocitos. El resultado es la formación de glucoesfingolípidos complejos en los que los carbohidratos terminales son los responsables de la especificidad antigénica. Los alelos A y B codifican enzimas distintas que añaden carbohidratos también distintos (D-galactosa para el A y N-acetilgalactosamina para el B), de ahí su carácter codominante, mientras que la expresión del alelo O se traduce en un enzima que no añade carbohidrato alguno a los esfingolípidos y glucoproteínas situados en la membrana externa de los eritrocitos (de ahí su carácter recesivo).



**Figura 5.11** Distribución geográfica del alelo Rh- entre la población humana.

Como en el caso del sistema ABO, el fenotipo *Rh+* se manifiesta por la presencia en los eritrocitos del antígeno Rh, mientras que las personas con el fenotipo *Rh-* no presentan este antígeno en sus glóbulos rojos. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre en el sistema ABO, en el plasma de las personas *Rh-* sólo aparecerá el anticuerpo contra el antígeno Rh cuando su sangre sea puesta en contacto con ese antígeno.

El sistema Rh está involucrado en la **enfermedad hemolítica del recién nacido**. Esta enfermedad, hasta el descubrimiento del sistema Rh, era causante de un buen número de abortos y muertes entre los recién nacidos. Es normal que durante la gestación se produzcan pequeños intercambios de sangre entre la madre y el feto. Esta enfermedad sobreviene cuando el feto es *Rh+* y la madre es *Rh-*. El paso de sangre fetal al torrente sanguíneo de la madre provoca que ésta cree anticuerpos contra el antígeno Rh de los glóbulos rojos fetales. Cuando estos anticuerpos atraviesan la placenta y se introducen en el torrente circulatorio fetal, se produce una reacción antígeno-anticuerpo y en consecuencia una hemólisis que desencadenará la muerte del feto.

Dada la importancia de las transfusiones y los problemas derivados de la compatibilidad de los grupos sanguíneos, la determinación de los antígenos que porta cada persona engloba tanto a los del sistema ABO, como a los del Rh. En la figura 5.12 se representan las combinaciones posibles de estos dos genes. Las personas con grupo sanguíneo AB *Rh+* pueden recibir sangre de cualquiera, con independencia del grupo sanguíneo que presente, por ello a estos individuos se les llama **receptores universales**. Sin embargo, sólo pueden donar sangre a quienes tengan su mismo grupo. Por su parte, los que tienen el grupo O *Rh-* pueden donar sangre a cualquier persona, sin importar el

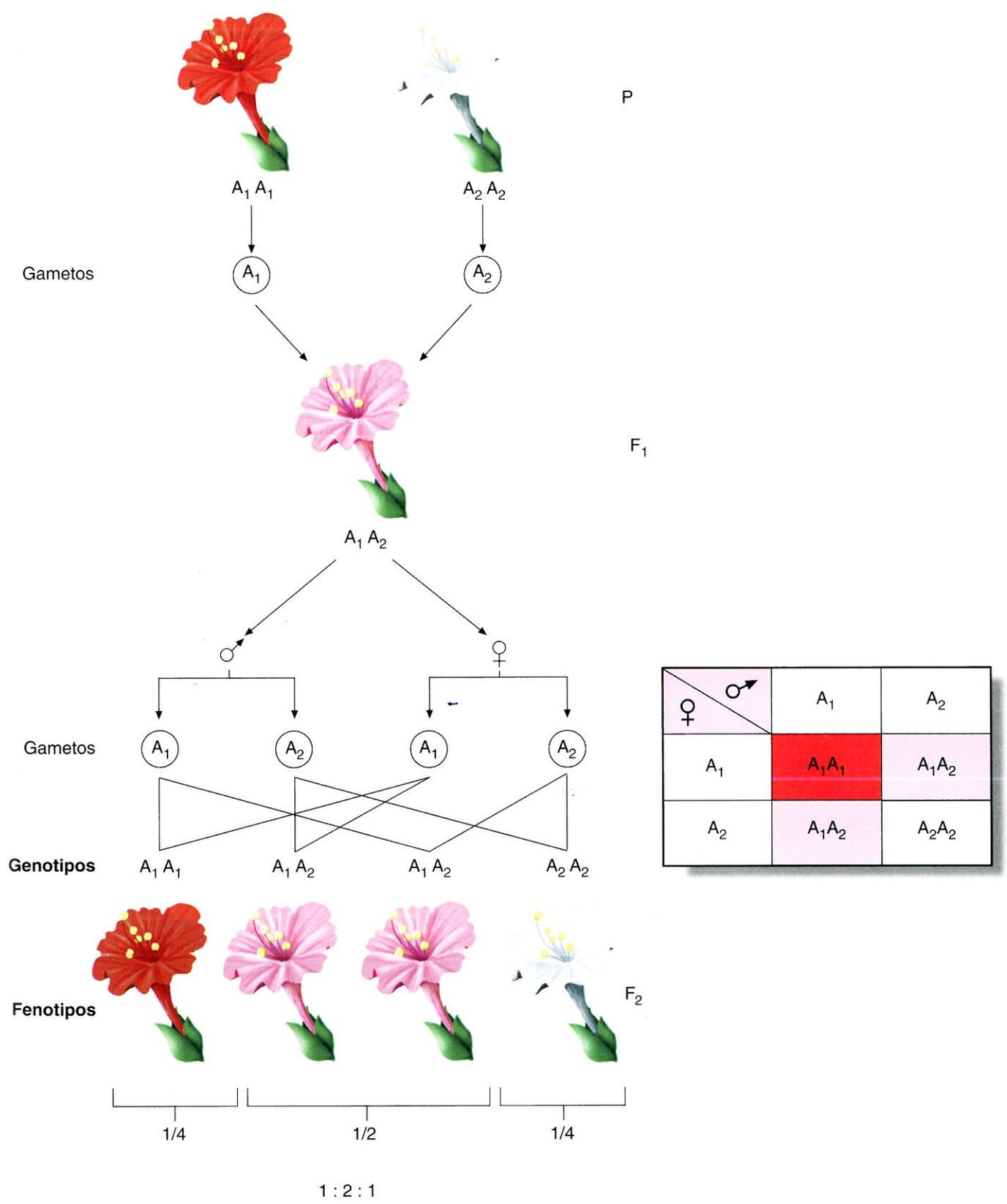
♂ \ ♀		A Rh+	B Rh+	O Rh+	A Rh-	B Rh-	O Rh-
A Rh+		AA Rh+Rh+	AB Rh+Rh+	AO Rh+Rh+	AA Rh+Rh-	AB Rh+Rh-	AO Rh+Rh-
B Rh+		AB Rh+Rh+	BB Rh+Rh+	BO Rh+Rh+	AB Rh+Rh-	BB Rh+Rh-	BO Rh+Rh-
O Rh+		AO Rh+Rh+	BO Rh+Rh+	OO Rh+Rh+	AO Rh+Rh-	BO Rh+Rh-	OO Rh+Rh-
A Rh-		AA Rh+Rh-	AB Rh+Rh-	AO Rh+Rh-	AA Rh-Rh-	AB Rh-Rh-	AO Rh-Rh-
B Rh-		AB Rh+Rh-	BB Rh+Rh-	BO Rh+Rh-	AB Rh-Rh-	BB Rh-Rh-	BO Rh-Rh-
O Rh-		AO Rh+Rh-	BO Rh+Rh-	OO Rh+Rh-	AO Rh-Rh-	BO Rh-Rh-	OO Rh-Rh-

**Figura 5.12** En la figura se muestran todas las posibles combinaciones genotípicas y fenotípicas (en color) que pueden aparecer en relación con los sistemas sanguíneos ABO y Rh. Localice su grupo sanguíneo y averigüe el posible genotipo de sus padres.

grupo sanguíneo que presente, por ello, se les llama **donantes universales**. Por contra, únicamente pueden recibir sangre de quienes tienen su mismo grupo. Teniendo en cuenta lo explicado, es fácil deducir la razón de estos hechos.

Dominancia Intermedia

Cuando del cruce de dos líneas puras se obtiene una F<sub>1</sub> con un fenotipo intermedio entre el de los dos progenitores, nos encontramos ante un fenómeno de **dominancia intermedia**. El color de las flores del dondiego de noche (*Mirabilis jalapa*) representa un ejemplo de este hecho (Fig. 5.13). En esta planta, si se cruzan dos líneas puras, una con flores rojas y otra con flores blancas, se obtiene una F<sub>1</sub> con flores rosas, es decir, todas las plantas presentan el mismo fenotipo, tal y como señala la primera ley de Mendel, sin embargo, en contra de lo previsto también por ese principio, el fenotipo no es similar al de ninguna de las plantas progenitoras, sino intermedio. Si seguimos con el experimento y dejamos que en las plantas de la F<sub>1</sub> se lleve a cabo la autofecundación, obtendremos una segunda generación filial con una proporción fenotípica 1:2:1 que, en este caso, se corresponde con la genotípica (un homocigoto : dos heterocigotos : un homocigoto), pero difiere de la proporción fenotípica 3:1 prevista por la segunda ley de Mendel para los casos de dominancia completa. Esta desviación entre lo esperado según las leyes de Mendel y lo obtenido en el cruce de las plantas del dondiego de noche, no es debida a que no se cumplan las mencionadas leyes, sino a que los mecanismos responsables de la coloración de las flores de esta planta difieren de los de la del guisante. En el dondiego de noche, el color de la flor es consecuencia también de dos alelos, uno, que podemos representar por A<sub>1</sub>, que determina un pigmento rojo y otro, que representaremos por A<sub>2</sub>, que no produce ningún pigmento (ausencia de color). Sin embargo, la cantidad de color de las flores del dondiego de noche está relacionada directamente con la cantidad de alelos A<sub>1</sub> que presente el genotipo de la planta. Por ello, el homocigoto dominante (A<sub>1</sub> A<sub>1</sub>) al tener dos alelos A<sub>1</sub> produ-

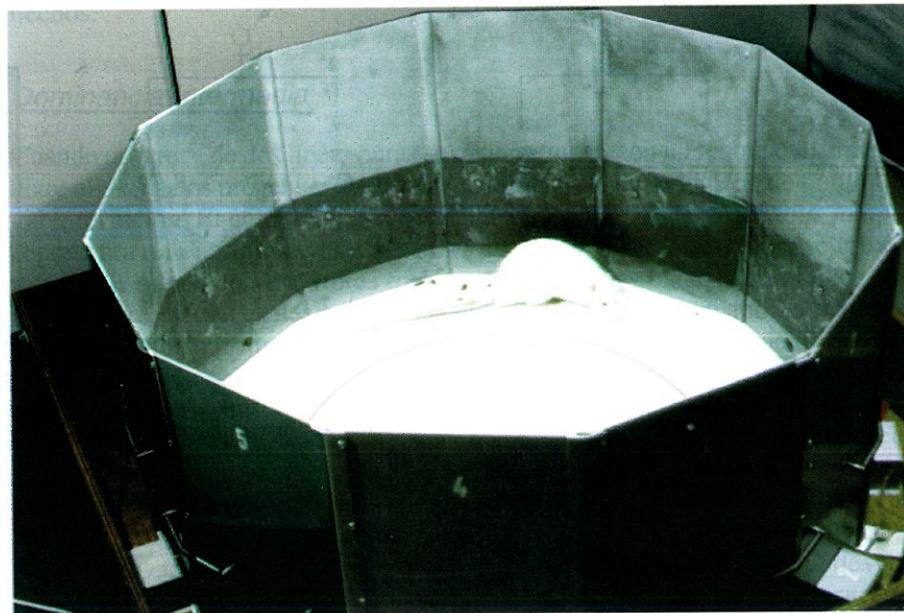


**Figura 5.13** El dondiego de noche (*Mirabilis jalapa*) es una planta en la que el color de la flor es un caso de dominancia intermedia, de tal forma que la F<sub>1</sub> presenta un fenotipo intermedio entre el de los progenitores. La F<sub>2</sub> produce una proporción 1:2:1 en vez de la 3:1, habitual en los casos de dominancia completa.

ce más pigmento rojo que el heterocigoto ( $A_1 A_2$ ), que sólo tiene un alelo  $A_1$  y, por tanto, presenta la mitad de pigmento y sus flores aparecen de color rosa. Por el mismo motivo, las plantas con genotipo  $A_2 A_2$ , son de color blanco (sin pigmento).

### Pleiotropismo

Hasta ahora hemos visto que un determinado genotipo es responsable de un fenotipo concreto, sin embargo, existen genotipos que afectan a más de un fenotipo. Cuando esto ocurre decimos que se trata de un caso de **pleiotropismo**. Un ejemplo de este fenómeno lo representa el gen responsable del albinismo en el ratón y la rata. En estas especies, el albinismo es causado por un alelo recesivo que impide la pigmentación del cuerpo de animal. Un estudio llevado a cabo por J.C. De Fries, en 1966, puso de manifiesto que el alelo responsable del albinismo no sólo afectaba a la coloración del animal sino también al grado de emocionalidad del mismo. Ésta es una característica compleja que puede evaluarse en animales como el ratón o la rata a través del test de Campo Abierto. Este test consiste en analizar la conducta que despliega el animal al introducirle en un recinto, generalmente circular, amplio y fuertemente iluminado (Fig. 5.14). Las respuestas dadas por los animales a esta situación se clasifican como emocionales o reactivas y no emocionales o no reactivas. Los animales reactivos quedan inmobilizados cerca de las paredes, defecan y orinan, mientras que los no reactivos están activos dedicándose a explorar diligentemente el recinto, cruzándolo de un lado a otro.



**Figura 5.14** En ratas y ratones, el gen del albinismo tiene un efecto pleiotrópico sobre la conducta emocional. Esta conducta se evalúa mediante el test de *Campo Abierto*, que consiste en analizar las respuestas dadas por el animal al ser colocado en un recinto fuertemente iluminado. La emocionalidad se relaciona directamente con el número de defecaciones e inversamente con la actividad desplegada dentro del recinto. En el experimento, los animales pigmentados atraviesan el recinto investigándolo sin apenas defecaciones. Los animales albinos, como el de la fotografía, sin embargo, se mueven muy poco, permanecen en contacto con las paredes del recinto y defecan cuantiosamente. Fotografía: Alberto Marcos.

Cuando De Fries sometió a este test a ratones albinos y a ratones pigmentados, comprobó que los primeros obtenían puntuaciones de actividad más bajas y puntuaciones de defecaciones más altas que los ratones pigmentados. Es decir, el grado de emocionalidad de los ratones albinos era mayor que el de los pigmentados. Por tanto, el alelo responsable del albinismo, además de causar una falta de pigmentación en el cuerpo de animal tenía simultáneamente un efecto (pleiotrópico) sobre su emocionalidad<sup>8</sup>.

### Epistasia

Si recordamos, la tercera ley de Mendel pone de manifiesto que cuando analizamos la herencia simultánea de dos caracteres, la segregación 9:3:3:1 obtenida en la  $F_2$  es consecuencia de la combinación independiente de los alelos de los genes responsables de esos dos caracteres. Sin embargo, existen casos en los que la proporción fenotípica obtenida en la  $F_2$  parece contradecir la mencionada ley. La causa de esa falta de concordancia entre la proporción fenotípica esperada y la obtenida cuando analizamos la herencia de dos caracteres simultáneamente es debida al fenómeno denominado **epistasia**. Éste consiste en la interacción entre genes que determinan distintos rasgos de tal forma que un gen enmascara el efecto de otro. Por ejemplo, en la sordera congénita humana están involucrados dos genes ( $a$  y  $b$ ) que presentan cada uno dos alelos. Si uno de ellos aparece en homocigosis recesiva, la sordera se manifestará con independencia de qué alelos presente el otro; pero si aparece, al menos un alelo dominante de cada gen, la sordera no se manifestará. Es decir, cualquiera de los siguientes genotipos:  $AAbb$ ;  $Aabb$ ;  $aabb$ ;  $aaBB$  o  $aaBb$ , conducirá a que la persona que lo porte manifieste la enfermedad, sin embargo, cualquiera de estos otros:  $AABB$ ;  $AABb$ ;  $AaBB$  o  $AaBb$  impedirá la aparición de la sordera congénita.

Como ejercicio se pueden colocar en un cuadrado de Punnett los distintos gametos que se originan a partir de la  $F_1$  híbrida. Si se tiene en cuenta lo indicado, en cuanto a qué genotipo provoca la aparición de la enfermedad, se puede comprobar que la segregación fenotípica esperada de 9:3:3:1 (si no existiese epistasia), es en realidad de 9:7. Obsérvese que aunque la tercera ley se cumple, fenotípicamente queda enmascarada por el fenómeno de la epistasia.

### RESUMEN

Cuando se cruzan plantas de dos líneas puras (generación parental) que difieren en las variantes de un carácter, su fenotipo, toda la descendencia obtenida en la generación filial ( $F_1$ ) o híbrida, presenta el mismo fenotipo que, a su vez, es similar al de uno de los progenitores. El fenotipo que se manifiesta en los híbridos de la  $F_1$  se denomina dominante, mientras que el que no se manifiesta en la  $F_1$  se llama recesivo. Si se efectúa un cruzamiento recíproco, los resultados serán similares. La 1ª ley de Mendel o ley de la uniformidad indica que cuando se cruzan dos líneas puras que difieren en las variantes de un determinado carácter, todos los individuos de la  $F_1$  presentan el mismo fenotipo, independientemente de la dirección de cruce.

<sup>8</sup> Tras diversos análisis se comprobó que este efecto pleiotrópico era causado a través del sistema visual del animal, ya que si se eliminaba la fuerte iluminación del recinto donde se realizaba el test de Campo Abierto las puntuaciones entre albinos y pigmentados eran más similares.

Tras la autofecundación de los híbridos de la  $F_1$ , la segunda  $F_2$  presenta una proporción fenotípica de 3:1 a favor de las plantas con fenotipo dominante. El fenotipo recesivo reaparece. Esto significa que cada carácter es debido a un gen que presenta dos alelos, uno para cada variante de ese carácter. Para un determinado rasgo, cada individuo está formado por una combinación de esos dos alelos, su genotipo, y la manifestación externa del mismo es su fenotipo. Los genotipos que presentan los mismos alelos se denominan homocigotos, y si tienen dos alelos distintos, heterocigotos.

La segunda ley de Mendel o ley de la segregación señala que las variantes recesivas enmascaradas en la  $F_1$  heterocigota, resultante del cruzamiento entre dos líneas puras, reaparecen en la segunda generación filial en una proporción 3:1, debido a que los miembros de la pareja alélica del heterocigoto se separan sin experimentar alteración alguna durante la formación de los gametos.

El cruzamiento prueba nos permite averiguar el genotipo de los individuos que presentan un fenotipo dominante.

Cuando se cruzan dos líneas puras, que difieren en las variantes que presentan para dos caracteres diferentes, toda la  $F_1$  tiene el mismo fenotipo, el de las variantes dominantes de los respectivos caracteres. La autofecundación de la  $F_1$  produce una  $F_2$  con una proporción fenotípica 9:3:3:1 en la que aparecen combinaciones de las variantes de los caracteres estudiados que no estaban ni en la generación parental ni en la  $F_1$ . La tercera ley de Mendel o ley de la combinación independiente señala a este respecto, que los miembros de parejas alélicas diferentes se segregan o combinan independientemente unos de otros cuando se forman los gametos.

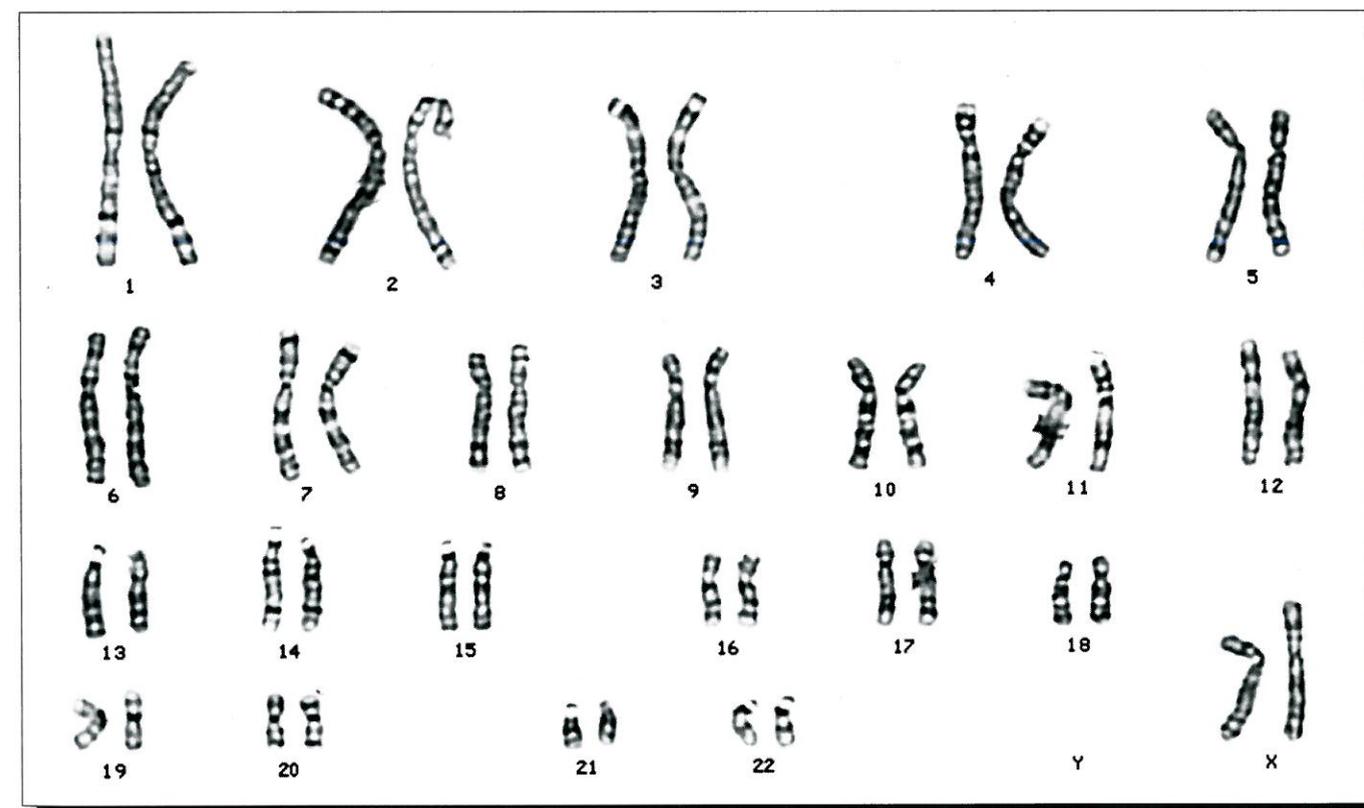
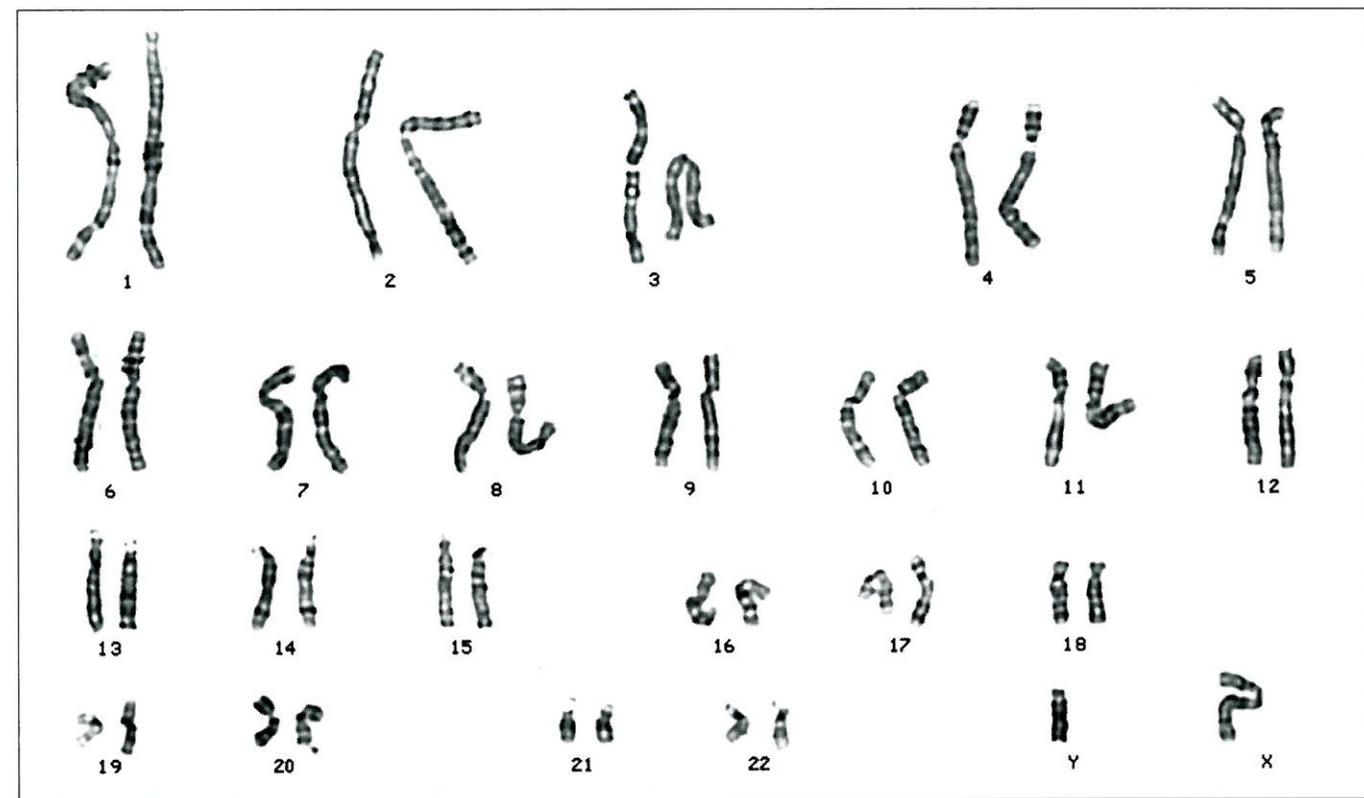
En algunas especies las leyes de Mendel no son tan evidentes debido a distintos fenómenos, tales como la codominancia, la dominancia intermedia, el pleiotropismo y la epistasia. Se dice que hay codominancia cuando tras el cruce de dos líneas puras se obtiene una  $F_1$  en la que sus componentes presentan simultáneamente los fenotipos de los dos progenitores. Los grupos sanguíneos del sistema ABO, son un buen ejemplo de este fenómeno. Cuando del cruce de dos líneas puras se obtiene una  $F_1$  con un fenotipo intermedio entre el de los dos progenitores, se trata de un fenómeno de dominancia intermedia. El pleiotropismo aparece cuando un genotipo afecta a más de un fenotipo. Finalmente, la epistasia consiste en la interacción que se establece entre distintos genes.

## ■ TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA

Los cromosomas fueron descubiertos en 1842 por Carl Nägeli (1817-1891), conociéndose a finales del siglo XIX buena parte de sus características morfológicas y cómo les afectaban los procesos de división celular. Dos años después de que se redescubriesen las leyes de la herencia, en 1902, el norteamericano Walter Sutton y el alemán Theodor Boveri, de forma totalmente independiente, relacionan rápidamente estas leyes con los movimientos que los cromosomas experimentan durante el proceso de división meiótica, que luego veremos. Nace de esta forma la **teoría cromosómica de la herencia**. En ella se señala que los genes están ordenados de forma lineal sobre los cromosomas. El lugar que ocupa cada gen se denomina **locus** (**loci** en plural) término latino que significa "lugar". Los factores de Mendel, los genes, ya tenían un sustrato biológico, los cromosomas, el vehículo en el que viaja la información de célula a célula y de generación en generación.

Durante la división celular, los cromosomas son fácilmente visibles y presentan aspectos distintos que permiten diferenciarlos unos de otros (Fig. 5.15). La mayoría de las células eucariotas tienen dos juegos de cromosomas, es decir, los cromosomas se encuentran en parejas. A las células que tienen esta característica se les denomina **diploides**. Cada miembro de la pareja cromosómica procede de un progenitor, uno de la madre y otro del padre. A los miembros de un mismo par cromosómico se les llama **cromosomas homólogos**. Por su parte, las células que presentan un sólo juego de cromosomas reciben el nombre de **haploides**. Los gametos son, como veremos, un ejemplo de ello.

La dotación cromosómica haploide se representa mediante la letra  $n$ . Así, si la dotación de la célula haploide es de 7 cromosomas,  $n$  valdrá siete ( $n = 7$ ). La dotación cromosómica de las células diploides, por tener dos juegos de cromosomas, será  $2n$ . Por ejemplo, el número de cromosomas de las



**Figura 5.15** El cariotipo se puede ordenar agrupando las parejas de cromosomas homólogos formando un **idiograma**. Aquí se representan dos, el de arriba corresponde a un varón y el de abajo a una mujer. Apréciase, en el cariotipo del varón, la diferencia entre los cromosomas sexuales X e Y.

células de la planta del guisante, *Pisum sativum*, es de 14; esto quiere decir que  $2n = 14$ , por tanto  $n = 7$  ó, viceversa, si la dotación de un gameto es, por ejemplo, de 23 cromosomas ( $n = 23$ ), como es el caso de nuestra especie, la dotación de cualquier otra célula que no sea un gameto será  $2n = 46$  cromosomas.

Al conjunto de todos los cromosomas de una célula se le denomina **cariotipo** (Fig. 5.15). Las dotaciones cromosómicas de las distintas especies de organismos es muy variada, pudiendo ir de los dos cromosomas que presentan las células diploides de la lombriz intestinal del género *Ascaris*, a los 1.260 que tienen las células del helecho indio *Ophioglossum reticulatum*.

En cada cromosoma se halla un número concreto de genes que guarda la información acerca de determinadas características. Por tanto, en el conjunto de cromosomas de cada célula se encuentra recogida toda la información acerca de todas las características del organismo, desde el color de su piel, hasta los tipos de estímulos a los que puede responder. En los organismos diploides, al haber dos juegos de cromosomas, los genes están duplicados. Haciendo un símil, cada cromosoma viene a ser como cada uno de los libros de una biblioteca. En cada tomo estarán las "instrucciones" para poner de manifiesto diferentes aspectos anatómicos y fisiológicos del organismo (en el siguiente capítulo veremos cómo se guarda esa información y cómo se "lee" para ponerla de manifiesto). De cada libro habrá dos copias o dos juegos, los cromosomas homólogos. Dos versiones del mismo libro que difieren en algunos aspectos. Por ejemplo, en una pareja de estos libros se tratará el tema del color de pelo del individuo, pero en una versión las "instrucciones" conducirán a que una persona tenga el pelo castaño y en la otra rubio. Lógicamente no en todos los aspectos los dos libros diferirán. El grado de divergencia no será otro que el grado de heterocigosis que presenten los loci del par cromosómico en cuestión.

### ■ Cromosomas Sexuales

Los dos juegos de cromosomas de las células diploides están formados por parejas que tienen el mismo aspecto, sin embargo, en muchas especies hay excepciones a esta regla. En la nuestra, al igual que en muchas otras que presentan reproducción sexual, hay una pareja en la que los cromosomas que la forman difieren morfológicamente y en su constitución génica. Esta pareja cromosómica está asociada al sexo del individuo, por ello a los cromosomas que la forman se les denomina **cromosomas sexuales**. Son el **cromosoma X** y el **cromosoma Y** que, como se puede apreciar en la figura 5.15, son muy diferentes. Al resto de cromosomas se les llama **autosomas** (en nuestra especie son 22 los pares de cromosomas de este tipo). Las mujeres presentan dos cromosomas X y los varones un cromosoma X y otro Y. Dado que las mujeres sólo producen gametos que contienen el mismo cromosoma sexual, el X, al sexo femenino se le denomina también **sexo homogamético**. Los varones, sin embargo, pueden formar gametos que contienen el cromosoma X y otros que llevan el Y, razón por la cual el de los varones también recibe el nombre de **sexo heterogamético**<sup>9</sup>.

Como se ha comentado, cada miembro del par de homólogos puede llevar iguales o diferentes alelos para un determinado locus; podrá ser, por tanto, homocigoto o heterocigoto para ese locus. Sin embargo, el hecho de que en el varón los cromosomas sexuales no sean homólogos hace que los loci situados en los

<sup>9</sup> La norma citada en cuanto a la determinación del sexo es aplicable a todos los mamíferos, sin embargo, en otros grupos animales no ocurre de la misma manera. Así, por ejemplo, en las aves el sexo homogamético es el masculino, mientras que el femenino es el heterogamético y en algunos insectos, como las abejas y otros himenópteros, el sexo se determina por el número de juegos cromosómicos que están presentes en sus células somáticas. Por ejemplo, las abejas hembra (las obreras y la reina) son diploides y las abejas macho (los zánganos) haploides (ver *El Altruismo reproductivo en himenópteros* en el Capítulo 11).

cromosomas X e Y no se puedan presentar ni en homocigosis ni en heterocigosis. Los varones sólo pueden tener uno de los alelos posibles para los loci situados en los cromosomas sexuales<sup>10</sup>. A esta situación se le llama **hemicigosis** y es la causa, como se verá más adelante, de que los varones presenten mayor incidencia de ciertas enfermedades relacionadas con los genes situados en el cromosoma X.

### ■ Meiosis

Como se ha señalado anteriormente, uno de los factores que contribuyeron de manera decisiva a valorar y entender el significado del trabajo de Mendel fue el peculiar comportamiento que mostraban los cromosomas de las células situadas en las gónadas que dan lugar a los gametos, cuando entran en división. En el capítulo 3 vimos cómo, a través del proceso de mitosis (ver Fig. 3.32), las células se dividen para formar dos células semejantes. Sin embargo, mientras que la mitosis se lleva a cabo en los organismos unicelulares o durante la formación y mantenimiento de los tejidos de un organismo pluricelular, en las gónadas se produce otro tipo de reproducción celular, la meiosis, cuyo objetivo es formar los gametos y reducir la dotación cromosómica diploide a haploide.

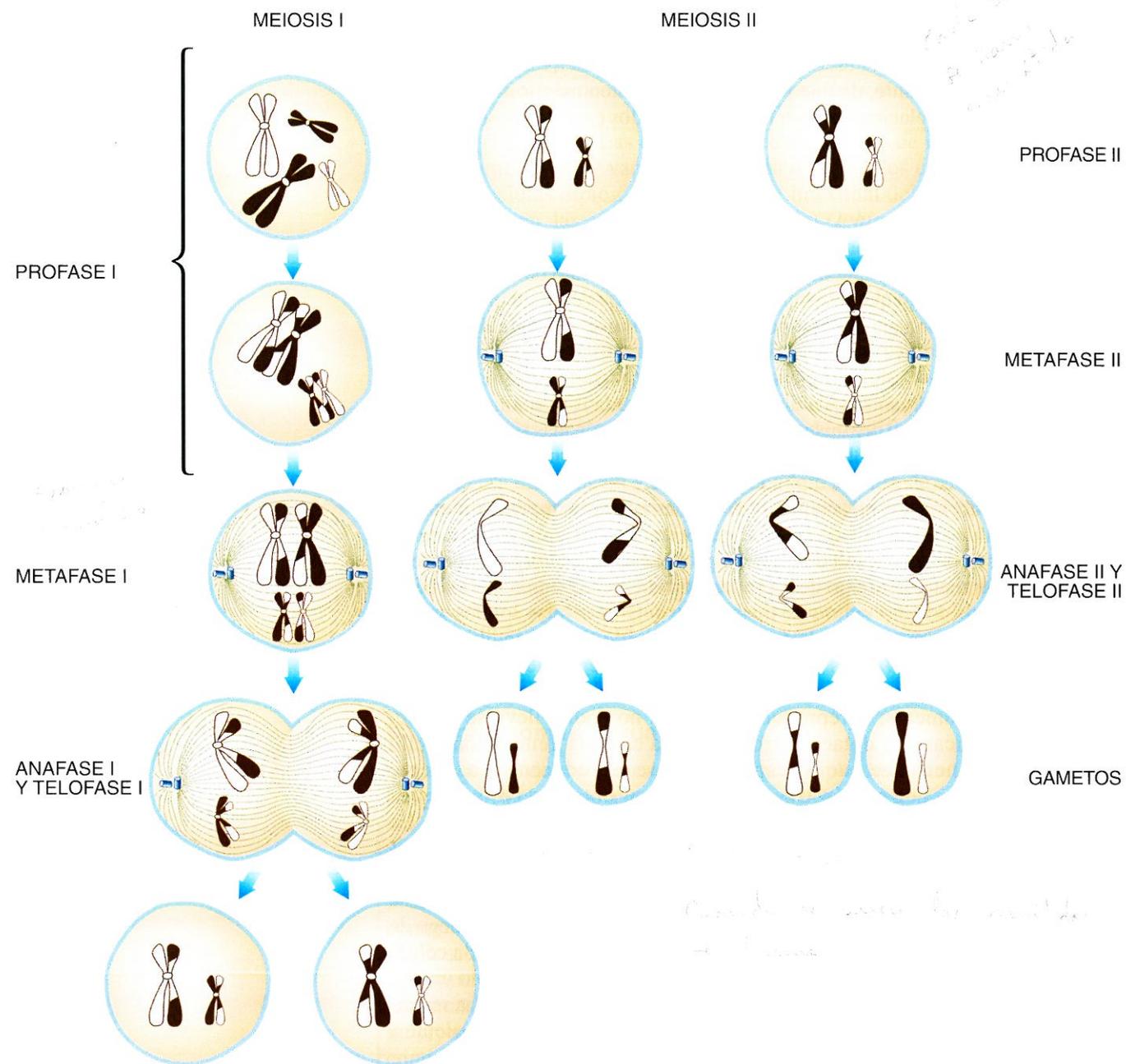
La reproducción sexual, como veremos más adelante, representa importantes ventajas de cara a la variabilidad genética, no obstante, su puesta en práctica conlleva la resolución de algunos problemas que el organismo debe solventar previamente. Este tipo de reproducción implica la unión de dos células procedentes de dos individuos de distinto sexo. Esas células son los gametos; si la dotación cromosómica de éstos fuera diploide ( $2n$ ), el individuo formado sería tetraploide ( $4n$ ), es decir, tendría cuatro juegos de cromosomas. Por tanto, si no existiese un proceso que redujese a la mitad el número de cromosomas de los gametos, la reproducción sexual no podría llevarse a cabo, dado que se duplicaría la dotación cromosómica en cada generación y ello sería inviable. El hecho de que las especies que se reproducen sexualmente sigan manteniendo, generación tras generación, su dotación cromosómica diploide, pone de relieve que el problema fue resuelto por la naturaleza. La solución no es otra que la conseguida a través del proceso particular de división celular denominado **meiosis**.

La meiosis se lleva a cabo en dos etapas. La primera consiste en dividir la célula ( $2n$ ) de tal forma que cada célula hija reciba un único y completo juego de cromosomas de la célula madre, es decir, pase a ser haploide ( $n$ ). Cada célula hija recibe un miembro de cada una de las parejas de cromosomas, sólo uno de los cromosomas homólogos. Esta etapa recibe el nombre de **meiosis I**. La segunda fase, denominada **meiosis II**, consiste en una división normal, equivalente a una mitosis, de las células obtenidas en la primera etapa (Fig. 5.16).

La meiosis I consta de las mismas partes que la mitosis, aunque no son equivalentes. Comienza con la **profase I**. Ésta difiere de la profase mitótica en un hecho muy importante: los cromosomas homólogos se aparean dos a dos, punto por punto, a lo largo de toda su longitud, formando lo que se denominan **bivalentes** (por estar compuestos por dos cromosomas homólogos). También reciben el nombre de **tétrada**, en referencia a las cuatro cromátidas del bivalente; dos por cada cromosoma homólogo (los cromosomas al entrar en la meiosis, como ocurre en la mitosis, están duplicados y por eso constan de dos cromátidas cada uno) (Figs. 5.16 y 5.17).

El apareamiento de los homólogos tiene una importancia extraordinaria. A través de él se produce el fenómeno citológico del **entrecruzamiento**,

<sup>10</sup> Si bien la mayor parte de los cromosomas X e Y presentan loci distintos, pequeñas porciones de ellos sí son homólogos.



**Figura 5.16** La meiosis. Obsérvese la diferencia entre la división reduccional (meiosis I) y la meiosis II. Compárese también esta figura con la de la mitosis de la figura 3.31 del capítulo 3.

mediante el cual se lleva a cabo la **recombinación génica**, el intercambio de genes de un cromosoma homólogo a otro, como luego veremos.

La siguiente etapa es la **metafase I**. En ella los bivalentes, mediante sus centrómeros, se insertan en las fibras del huso adoptando una ordenación circular sobre la placa ecuatorial

La metafase I continúa con la **anafase I** en la que, a diferencia de la anafase de una mitosis normal en la que se separan  $2n$  cromátidas, (ver Fig. 3.32 en el capítulo 3), en ésta se separan los cromosomas de los biva-

lentes, emigrando  $n$  cromosomas (cada uno con sus dos cromátidas) a cada polo.

Finalmente, en la **telofase I** los cromosomas se sitúan en ambos polos de la célula, se desespiralizan y se produce la citocinesis dando lugar a dos células hijas con  $n$  cromosomas. Por haberse reducido el número de cromosomas a la mitad, a esta división meiótica se le denomina también **división reduccional**.

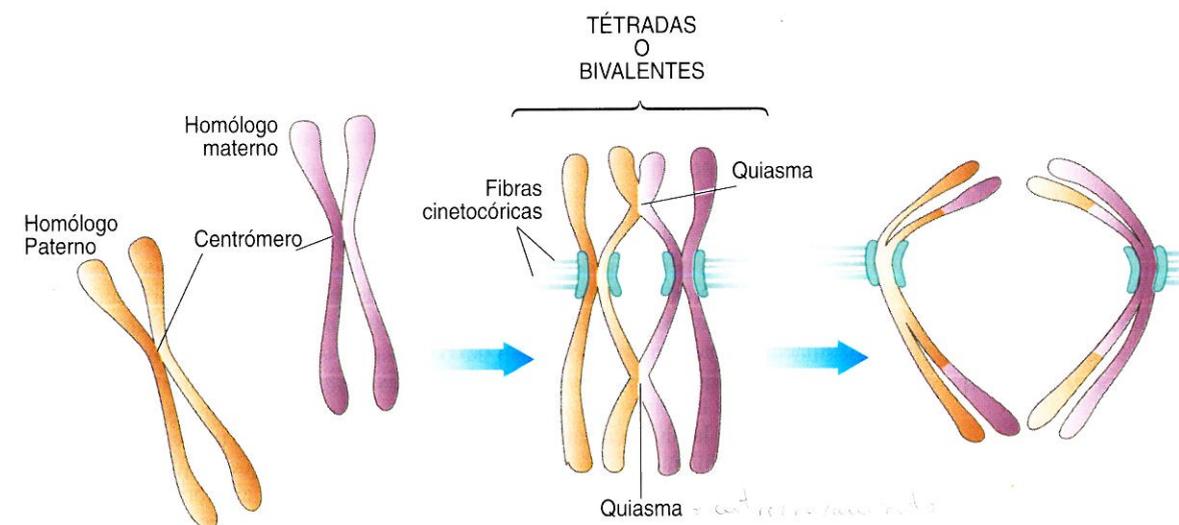
Como se ha indicado, los cromosomas no han seguido durante la meiosis I el mismo comportamiento que muestran durante la mitosis, ya que aquí se han separado cromosomas homólogos y no cromátidas. Este movimiento cromosómico es la demostración citológica de la ley de la segregación de Mendel. Los cromosomas homólogos portan los alelos de cada gen y su separación es también la separación de esos alelos predicha por el científico.

Las células hijas obtenidas en la meiosis I pueden entrar inmediatamente en la meiosis II o pasar por un período de interfase previamente. En cualquier caso, antes de entrar en esta segunda división meiótica, no se produce duplicación de cromosomas, pues ya están duplicados, dado que en la meiosis I se separaron cromosomas con sus dos cromátidas. La meiosis II es prácticamente igual que la mitosis, salvo por el hecho de que la célula que entra en división es haploide, ya no hay cromosomas homólogos, y, por tanto, tras ella, se obtienen dos células hijas con  $n$  cromátidas.

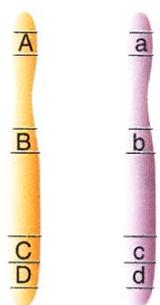
La consecuencia de la meiosis es la formación de los gametos. Este aspecto, junto con la descripción de las primeras fases del desarrollo embrionario, se recoge en el cuadro anexo.

■ **Recombinación y Ligamiento**

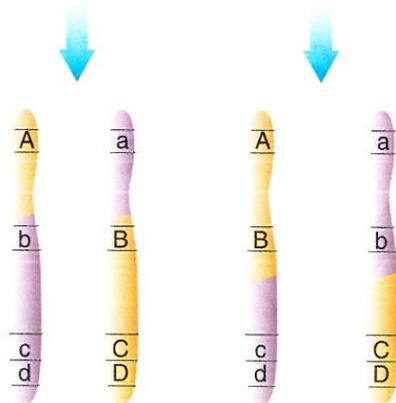
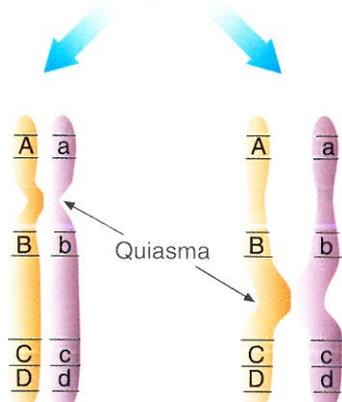
Como se ha señalado, en la profase I se efectúa el emparejamiento de los cromosomas homólogos dos a dos (Fig. 5.17). Durante el mismo se producen intercambios de alelos entre los cromosomas de la pareja de homólogos. Este suceso se denomina **sobrecruzamiento** o **entrecruzamiento** y se pone de manifiesto citológicamente por la aparición, entre las cromátidas



**Figura 5.17** Durante la profase I se produce el emparejamiento de homólogos a consecuencia del cual se da el sobrecruzamiento.

Cromosomas  
homólogos

ó



I

II

de los bivalentes, de puntos de cruce, en forma de "x", que se denominan **quiasmas**.

En cada uno de los cromosomas homólogos, como se ha indicado, se encuentran los mismos genes en los mismos loci. Por ejemplo, en el cromosoma número cuatro de la planta del guisante, se hallan, entre otros, el gen responsable de la longitud del tallo (*A*) y el gen que determina la forma de la legumbre (*B*). Esta información está en ambos homólogos del par 4, aunque no necesariamente se encuentran en ambos los mismos alelos. En uno de los homólogos puede estar el alelo responsable del tallo alto (*A*) y el de la forma comprimida de la legumbre (*b*), mientras que en el otro se pueden hallar los alelos que determinan el tallo corto (*a*) y la forma de la legumbre hinchada (*B*) (Fig. 5.18-I). El sobrecruzamiento hace que los loci de uno y otro cromosoma homólogo aparezcan, tras este proceso, con una combinación nueva de alelos. A este proceso, consistente en la combinación de los alelos de los cromosomas homólogos, se le denomina **recombinación génica**.

La consecuencia de la recombinación génica es la aparición, en un mismo cromosoma del gameto, de alelos de cada uno de los progenitores. La gran importancia de la recombinación génica es la variabilidad que genera. El número de gametos distintos que se pueden formar mediante este proceso está en función de cuantos loci heterocigotos existen en un individuo. Concretamente, esa cantidad se obtiene elevando el número 2 (par de homólogos) a la cifra de esos loci heterocigotos. Por ejemplo, si un organismo presenta dos loci en heterocigosis, se podrán formar  $2^2$  gametos distintos. En nuestra especie se estima que en cada persona existen unos 3.350 loci en heterocigosis. Esto quiere decir que cada individuo puede formar  $2^{3350}$  gametos distintos, un número superior al de átomos existentes en el universo. Ello nos da una de las claves del porqué de nuestra individualidad biológica, ya que es prácticamente imposible (salvo en el caso de los gemelos monocigóticos) que existan, hayan existido, o vayan a existir dos personas iguales.

No siempre es posible efectuar intercambios entre los loci de los cromosomas homólogos mediante el sobrecruzamiento. Dado que éste se produce a través de quiasmas, cuanto más juntos estén dos loci, menos probabilidad habrá de que exista sobrecruzamiento entre ellos por un impedimento meramente físico (Fig. 5.18-II). Cuando dos genes tienen nula o muy baja tasa de recombinación entre ellos, se dice que existe **ligamiento** entre esos dos genes o, simplemente, que están ligados. Si ocurre esto, no existe combinación independiente de caracteres y, por tanto, la ley de la combinación independiente de Mendel queda enmascarada, como ocurría con el

**Figura 5.18** Durante la profase I de la meiosis el sobrecruzamiento provoca la recombinación génica, proceso mediante el cual los genes de un cromosoma experimentan una nueva combinación alélica, agrupándose en un cromosoma información procedente de ambos progenitores. Cuando dos genes están lo suficientemente alejados el uno del otro como para que se pueda formar un quiasma entre ellos, se producirá la recombinación génica. Es el caso de los loci A y B con respecto a cualquiera de los otros loci señalados, o de los loci C y D con respecto a los loci A y B. Sin embargo, la distancia entre los loci C y D es tan pequeña, que es muy improbable que el sobrecruzamiento se dé entre ellos, ya sea en el caso de que el quiasma se produzca como en la secuencia I o como en la II (cuando se produce el sobrecruzamiento los cromosomas presentan dos cromátidas, sin embargo, para mayor claridad, en este dibujo sólo se representan una cromátida de cada cromosoma homólogo).

fenómeno de la epistasia, pero en este caso sucede tanto fenotípica como genotípicamente. El porcentaje de recombinación entre dos loci está directamente relacionado con la distancia física que los separa dentro del cromosoma. A más distancia, más porcentaje de recombinación, y viceversa, cuanto más juntos estén menos porcentaje de recombinación se llevará a cabo entre ellos.

El descubrimiento de estos hechos fue lo que permitió a principios del siglo XX, poner de manifiesto que los genes se encontraban en los cromosomas de una forma ordenada. Es decir, que un determinado gen tiene una posición fija y concreta dentro del cromosoma. Por ejemplo, siempre encontraremos el gen de la  $\beta$ -globina en el brazo corto del cromosoma humano número 11. Desde que se produjo el hallazgo de estos procesos, se viene cartografiando la posición de los genes dentro de los cromosomas de numerosas especies. La secuenciación del ADN humano, terminada en el año 2000, ha representado un gran avance para este proceso. No obstante, sólo se conocen 4.000 genes de los 50.000 que se supone que poseemos.

## RESUMEN

La teoría cromosómica de la herencia señala que los genes están ordenados de forma lineal sobre los cromosomas. El lugar que ocupa cada gen se denomina locus (loci en plural). Las células que presentan un solo juego de cromosomas reciben el nombre de haploides y las que presentan dos juegos de cromosomas diploides. A los miembros de un mismo par cromosómico se les llama cromosomas homólogos.

En cada cromosoma se halla un número determinado de genes que guarda la información acerca de un número concreto de rasgos fenotípicos. En el conjunto de cromosomas de cada célula se encuentra recogida la información acerca de todas las características del organismo. Además, en los organismos diploides, al haber dos juegos de cromosomas, los genes están duplicados. Al conjunto de todos los cromosomas de una célula se le denomina cariotipo.

En las especies que presentan reproducción sexual, hay una pareja de cromosomas cuyos miembros difieren en su forma y en los genes que portan, son los cromosomas sexuales X e Y. Al resto de cromosomas se les llama autosomas. Las hembras presentan dos cromosomas X y los machos un cromosoma X y otro Y. Dado que en relación con los cromosomas sexuales las mujeres sólo producen un tipo de gametos, al sexo femenino se le denomina también sexo homogamético. El de los varones es el sexo heterogamético.

Al ser distintos los cromosomas X e Y, los varones sólo pueden presentar uno de los alelos posibles para los loci situados en los cromosomas sexuales. A esta situación se le llama hemicigosis y es la causa de que los varones presenten mayor incidencia de ciertas enfermedades relacionadas con los genes situados en el cromosoma X.

La meiosis es un tipo de reproducción celular cuyo objetivo es formar los gametos y reducir la dotación cromosómica diploide a haploide. Se realiza en dos etapas. En la primera, la meiosis I, se produce el entrecruzamiento y, con él, la recombinación génica, obteniéndose dos células con  $n$  cromosomas. En la segunda, la meiosis II, la célula que entra en división ya es haploide, no hay cromosomas homólogos, y tras ella, se obtienen dos células hijas con  $n$  cromátidas.

El recombinación génica es el proceso que ocurre como consecuencia del sobrecruzamiento o entrecruzamiento de la profase I. Consiste en el intercambio de alelos entre los cromosomas de la pareja de homólogos. Genera una gran variabilidad génica. El número de gametos distintos que se pueden formar mediante este proceso está en función del número de loci heterocigotos que existen en un individuo. El ligamiento sucede cuando dos genes tienen nula o muy baja tasa de recombinación entre ellos.

■ TIPOS DE TRANSMISIÓN GÉNICA

Los rasgos de un organismo pueden estar determinados por un único gen, como es el caso del color de la flor del guisante, o por varios genes como, por ejemplo, ocurre con la altura de una persona o su inteligencia. En el primer caso, se habla de **herencia monogénica** y en el segundo de **herencia poligénica** (tratada en el capítulo séptimo). Dado que Mendel trabajó con caracteres cuya herencia es monogénica, a este tipo de rasgos, dependientes de un solo gen, se les denomina también **rasgos o caracteres mendelianos**.

Con las plantas o las moscas de la fruta, por ejemplo, podemos llevar a cabo todos los cruces que sean necesarios para poner de manifiesto los genes que están involucrados en sus distintos rasgos fenotípicos. Sin embargo, en la población humana, por razones obvias, la incidencia de un gen sobre determinados rasgos, ya sean normales o patológicos, físicos o conductuales, no se puede poner de manifiesto mediante cruces experimentales. Por ello se recurre al estudio del patrón de transmisión del carácter. Dicho patrón se establece a través de la información recogida de la familia en la que se detecta el carácter a estudiar. Esta información se suele resumir representándola en forma de lo que se denomina una **genealogía o pedigrí** (Fig. 5.25). En esta representación se recogen, mediante una serie de símbolos (Fig. 5.19), las relaciones de parentesco y la manifestación del rasgo estudiado del mayor número de miembros y generaciones de la familia.

Los patrones de transmisión de un carácter mendeliano, detectados a través de las genealogías, dependen de dos factores: a) la localización cromosómica del locus implicado y b) la expresión fenotípica del carácter en cuestión. Con respecto al primer punto, la localización puede ser autosómica, cuando el locus se halla en un autosoma, o ligada a los cromosomas

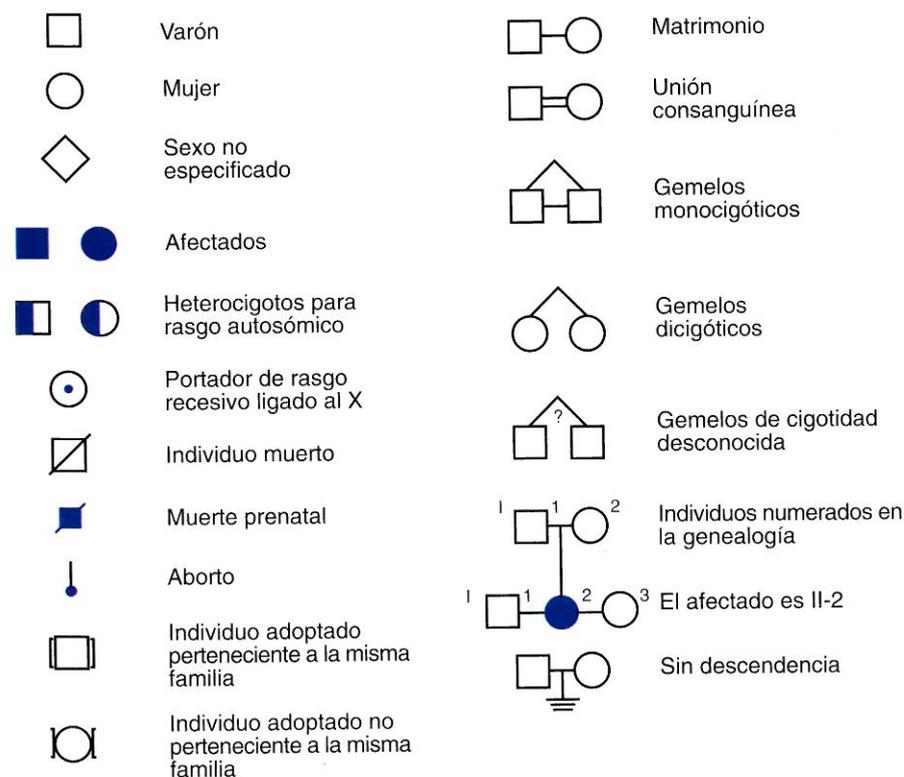


Figura 5.19 Símbolos habitualmente utilizados en la elaboración de genealogías.

CUADRO 5.1 GAMETOGÉNESIS Y PRIMERAS FASES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO

La consecuencia de la meiosis es la formación de gametos (óvulos y espermatozoides) con una dotación haploide de cromosomas. En nuestra especie los espermatozoides se forman en los túbulos seminíferos de los testículos, a través de un proceso denominado **espermatogénesis**. Éste se inicia en la pubertad a través de una larga serie de mitosis de las **células germinales primordiales** que forman los **espermatogonios** que, a su vez, se dividen por mitosis originando los

**espermatoцитos primarios**, células que experimentan la meiosis I y dan lugar a los **espermatoцитos secundarios** que ya son haploides. Éstos experimentan rápidamente la meiosis II originando cada uno de ellos dos **espermátidas** que, tras un proceso de diferenciación, se convierten en **espermatozoides**. La espermatogénesis ocurre continuamente a lo largo de la vida. En cada eyaculación se estima que hay entre 100 y 200 millones de espermatozoides.

ESPERMATOGÉNESIS

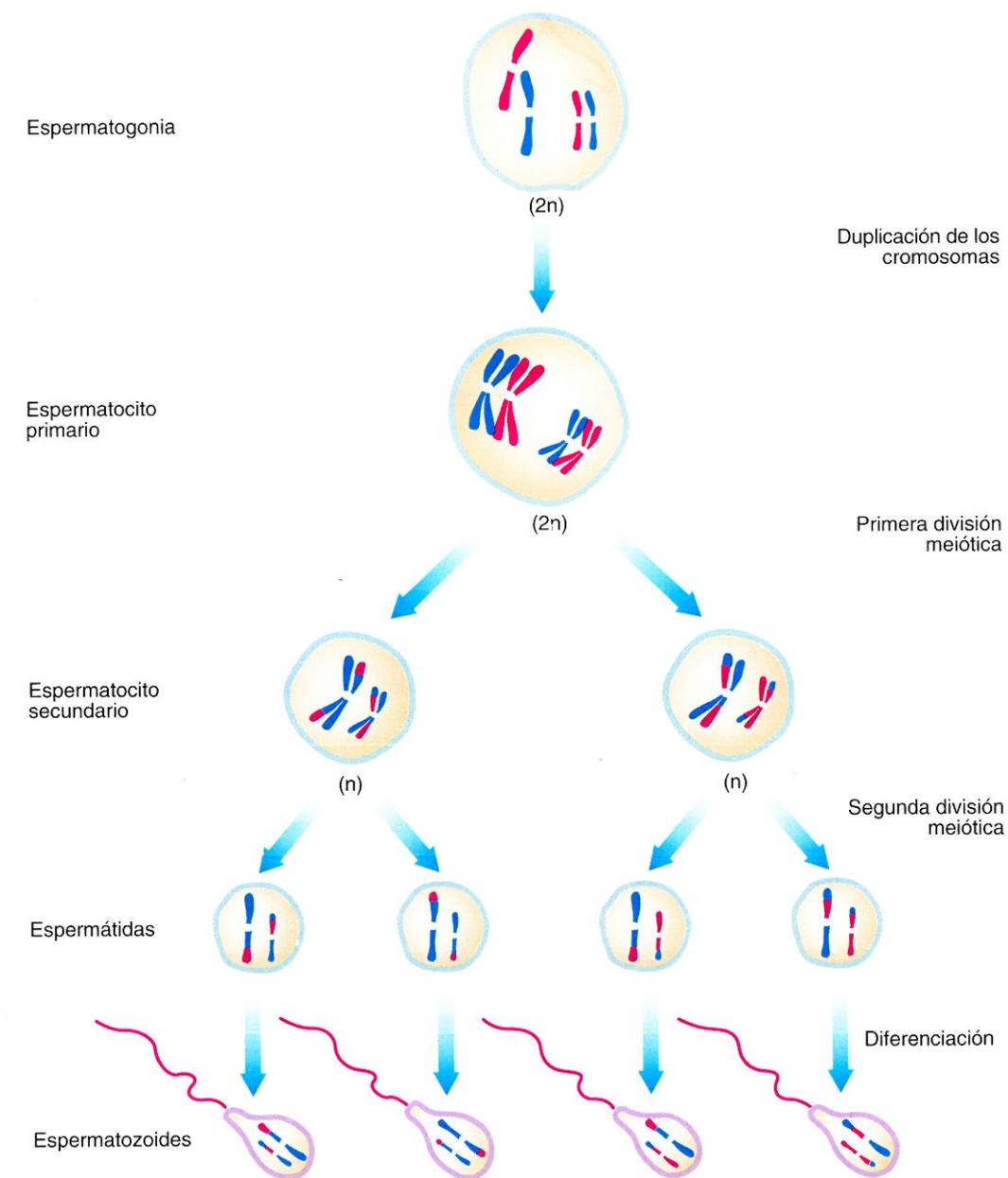


Figura A

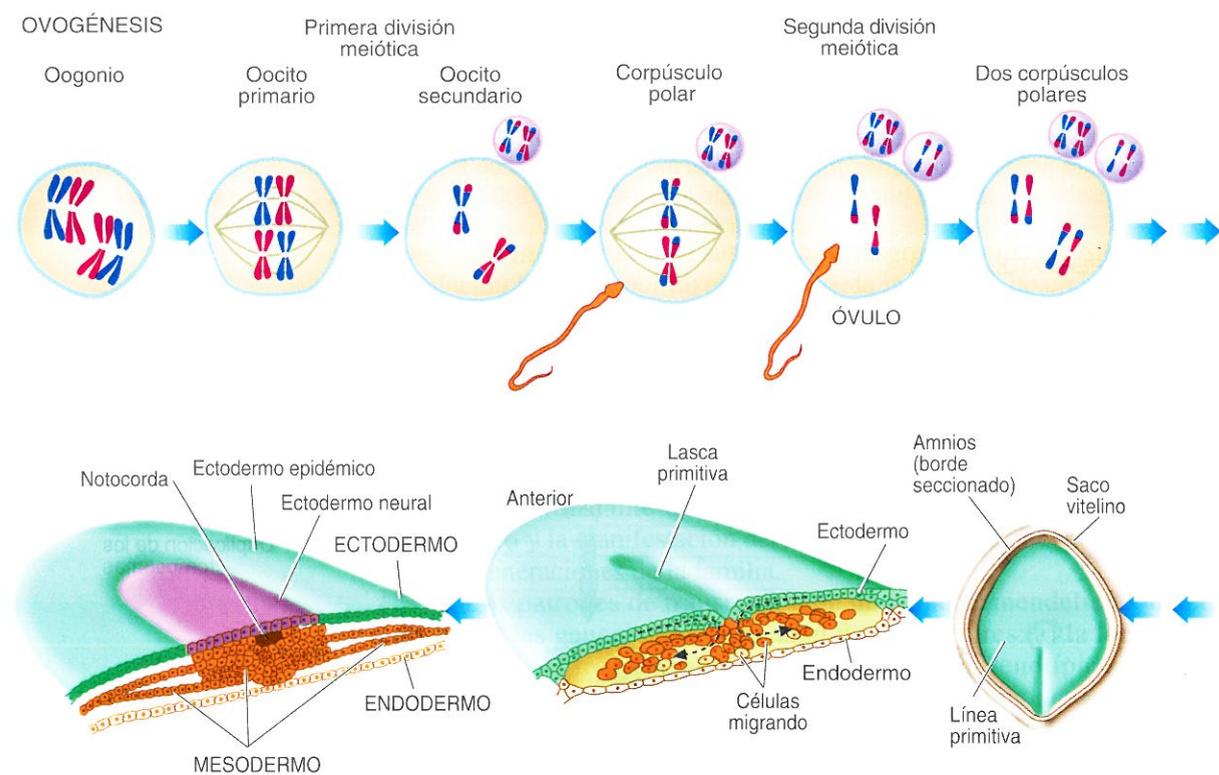


Figura B

La **ovogénesis** se produce en los ovarios, concretamente en los folículos en cuyo interior se encuentran los **oogonios** (un oogonio por folículo) los cuales son el resultado final de unas 30 divisiones mitóticas de las **células germinales primordiales**. En nuestra especie este proceso ocurre antes del tercer mes de gestación; a partir de este momento, el oogonio se divide por mitosis originando el **oocito primario**. Antes del nacimiento, todos los oocitos primarios (alrededor de 2,5 millones, aunque, sólo madurarán 400) han iniciado la meiosis I, que queda suspendida en la profase I hasta que la mujer alcance la madurez sexual. A partir de ese momento, a medida que cada folículo madura, el oocito primario correspondiente termina la meiosis I interrumpida originando un **oocito secundario** (que contiene la mayor parte del citoplasma y orgánulos del oocito primario) y el **primer**

**corpúsculo polar** (la otra célula hermana sin apenas contenido citoplasmático). Cuando se produce la ovulación, el oocito secundario se encuentra en metafase II y sólo se completará la meiosis si existe fecundación, en cuyo caso, se formará el **óvulo** y un **segundo corpúsculo polar**. El corpúsculo polar primario puede dividirse o no para formar otros dos corpúsculos polares. En cualquier caso, la ovogénesis origina un óvulo y dos o tres corpúsculos polares que se desintegran.

La **fecundación** normalmente ocurre en la trompa de Falopio tras la entrada de un único espermatozoide en el óvulo. Con posterioridad, los núcleos de ambos se fusionan formando la **célula huevo** o **cigoto** diploide que da paso al proceso del **desarrollo embrionario**. En el cigoto se duplica el ADN y se produce la primera mitosis que conduce al

PRIMERAS FASES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO

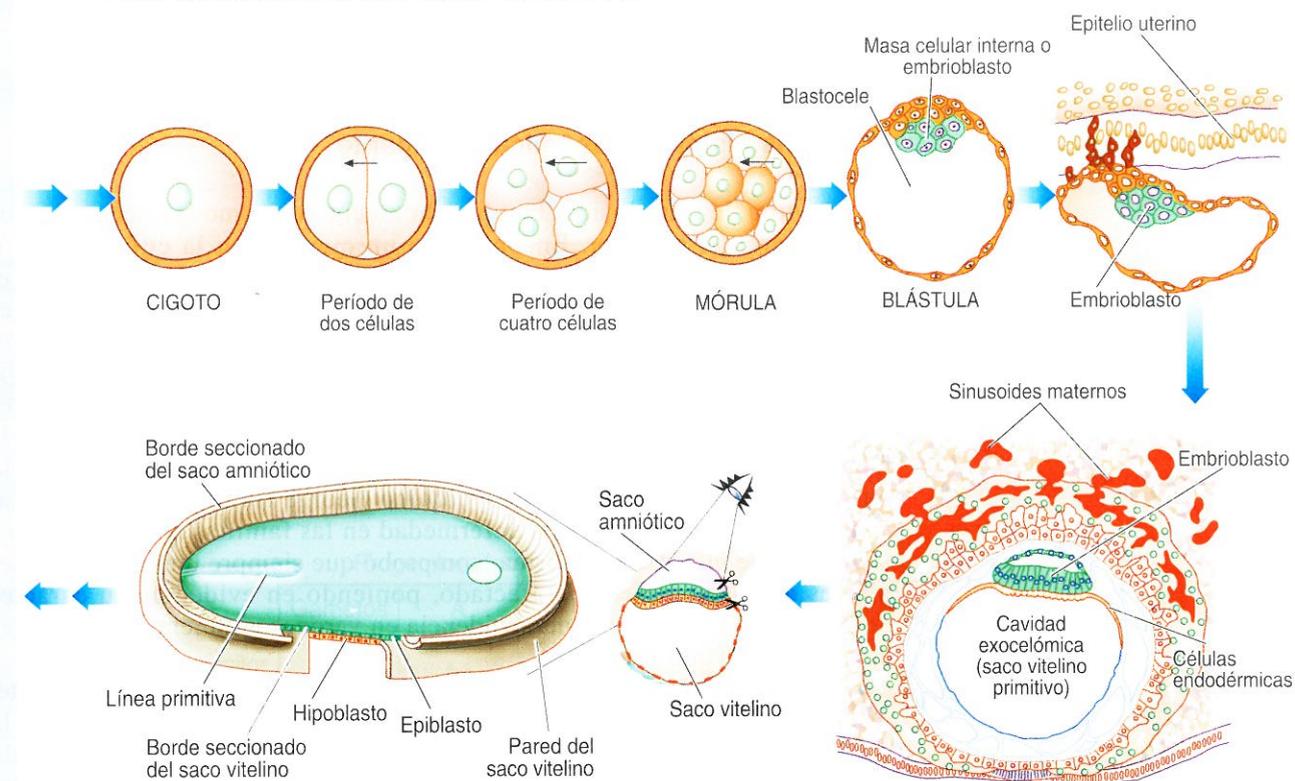


Figura C

estado bicelular. Tres días después, tras una serie de divisiones mitóticas, el cigoto alcanza la fase de **mórula** (de 12 a 16 células). Las células externas de la mórula darán origen a la placenta y las internas al embrión. Antes de que alcance el útero se crea una cavidad en el interior de la mórula, el **blastocelo**, con ello se inicia la fase de **blástula**. Ésta se implanta en el útero al final de la primera semana. Hasta la tercera semana se producen una serie de acontecimientos que conducen al inicio del desarrollo de la placenta y de otras estructuras como la cavidad amniótica o el saco vitelino. El embrión es en este momento un disco constituido por dos capas celulares, una superior y otra inferior, el epiblasto y el hipoblasto, respectivamente. En la tercera semana comienza el proceso de **gastrulación** que se inicia con la aparición en el epiblasto de la **línea primitiva**. Esta línea no

es otra cosa que una pequeña invaginación del epiblasto producida por la migración de células de esta capa hacia una posición intermedia entre el epiblasto y el hipoblasto. El resultado de esta migración es la formación de una tercera capa en el embrión, denominada **mesodermo**, que queda entre el **ectodermo** y el **endodermo** originados del epiblasto. Así, durante la gastrulación se originan las tres hojas embrionarias, ectodermo, mesodermo y endodermo, a partir de las cuales se formarán todos los tejidos y órganos del nuevo individuo. Entre ellos el sistema nervioso, cuyo desarrollo a partir del ectodermo aquí sólo apuntamos en la figura adjunta, dado que su posterior desarrollo se estudiará en el capítulo 15.

sexuales. En relación con la expresividad fenotípica ésta puede ser, como se ha visto, diversa; sin embargo, el principal número de loci estudiados responden a una relación de dominancia y recesividad y, por eso, a ella nos atenderemos. Por tanto, según estos criterios, se establecen tres tipos de patrones de transmisión en la herencia monogénica: autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al sexo.

■ **Transmisión Autosómica Dominante**

En este tipo de transmisión, tanto los homocigotos como los heterocigotos manifestarán el carácter. Encontramos un ejemplo en la **enfermedad o corea de Huntington**, causada por un único gen dominante situado en el cromosoma 4. Esta enfermedad se caracteriza, además de por su carácter heredable, por un deterioro progresivo del sistema nervioso central que conduce a la pérdida del control motor (ver capítulo 24), apareciendo movimientos rápidos y continuos de las extremidades (corea), demencia progresiva y muerte no más tarde de transcurridos veinte años desde la manifestación de la enfermedad. El carácter genético de la enfermedad lo puso de manifiesto el médico neoyorquino George Huntington, en 1872, al estudiar la genealogía de esta enfermedad en las familias de los pacientes aquejados de ella. De esta forma, comprobó que siempre uno de los progenitores del paciente estaba afectado, poniendo en evidencia su carácter dominante. Al tener la misma incidencia en varones y mujeres no está ligada al sexo y es autosómica.

La enfermedad afecta a cinco de cada cien mil personas. Generalmente, menos de la mitad de los hombres y mujeres que presentan el gen padecen la enfermedad antes de los cuarenta años (Fig. 5.20). Este hecho ha contribuido decisivamente al mantenimiento del gen en la población, pues su manifestación ocurre con posterioridad al inicio de la edad reproductora, por lo que los

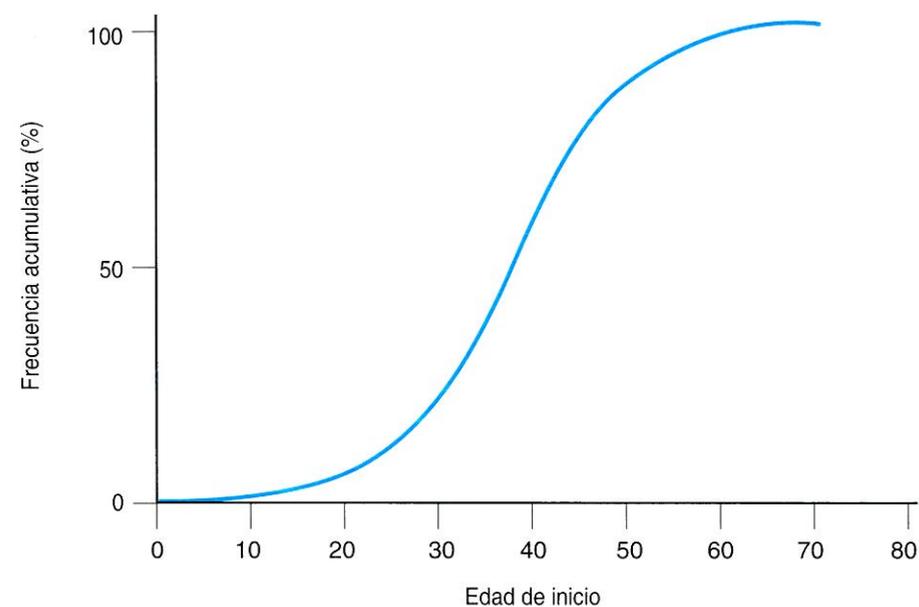


Figura 5.20 Incidencia de la enfermedad de Huntington en relación con la edad.

Progenitor afectado		
Gametos	A	A
A	AA	AA
A	AA	AA

Progenitor afectado		
Gametos	A	A
A	AA	AA
a	Aa	Aa

Progenitor afectado		
Gametos	A	A
a	Aa	Aa
a	Aa	Aa

Progenitor afectado		
Gametos	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Progenitor afectado		
Gametos	A	a
a	Aa	aa
a	Aa	aa

Figura 5.21 Descendencia esperada de diversos cruces, en relación a un carácter dominante. En color crema se indican los descendientes afectados y en verde los no afectados.

afectados transmiten a sus descendientes el alelo causante de la enfermedad antes de padecerla. Estos tienen entre un 50 y un 100% de probabilidades de padecer la enfermedad dependiendo del genotipo de los progenitores (Fig. 5.21). Afortunadamente, el gen responsable de la enfermedad ha sido identificado y ello permite el diagnóstico de ésta antes de su aparición, eliminando el trágico compás de espera en que convertían su vida los familiares directos de un paciente ante la incertidumbre de no saber si ellos iban a padecer o no esta enfermedad. Ello también contribuirá a disminuir su incidencia en la población.

■ **Transmisión Autosómica Recesiva**

En este tipo de transmisión sólo los homocigotos manifiestan el carácter y, por tanto, cada uno de sus progenitores debe tener en su genotipo al menos un alelo para ese locus. Los heterocigotos no manifiestan el rasgo, pero son **portadores** del alelo causante del mismo y, dependiendo del genotipo de su pareja, los descendientes tendrán diferentes probabilidades de presentar el carácter en cuestión (Fig. 5.22).

		Progenitor afectado	
		Gametos	
		a	a
Progenitor afectado	a	aa	aa
	a	aa	aa

		Progenitor afectado	
		Gametos	
		a	a
Progenitor portador	A	Aa	Aa
	a	aa	aa

		Progenitor afectado	
		Gametos	
		a	a
Progenitor no afectado	A	Aa	Aa
	A	Aa	Aa

		Progenitor portador	
		Gametos	
		A	a
Progenitor portador	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

		Progenitor portador	
		Gametos	
		A	a
Progenitor no afectado	A	AA	Aa
	A	AA	Aa

**Figura 5.22** Descendencia esperada de diversos cruces, en relación a un carácter recesivo. En color crema se muestran los descendientes afectados y en verde los no afectados.

En las enfermedades causadas por alelos recesivos, por tanto, sólo los homocigotos las manifestarán. Dependiendo de la enfermedad, la capacidad reproductora de los afectados se podrá ver disminuida en mayor o menor grado. Sin embargo, incluso en el caso de que éstos no transmitan el alelo a sus descendientes, permanecerá en la población a causa de los portadores, los heterocigotos, ya que el 50% de sus gametos transportará el alelo a la siguiente generación, con lo que será muy difícil su eliminación.

Este tipo de alelos está asociado a familias en las que éste se mantiene durante muchas generaciones sin que se manifieste la enfermedad en ningún miembro de la misma. Esto es debido a que los enlaces se realizan entre individuos no relacionados genéticamente, con lo cual es poco probable que ambos porten el alelo causante de la enfermedad. Sin embargo, cuando existe consanguinidad, esto es, cuando los enlaces se efectúan entre parientes, es decir, entre individuos genéticamente relacionados, las probabilidades de que ambos miembros de la pareja porten el alelo son mayores, aumentando también con ello la probabilidad de que los descendientes manifiesten la enfermedad.

Los trastornos autosómicos recesivos son menos frecuentes que los autosómicos dominantes. La **enfermedad de Tay-Sachs** es un ejemplo de este tipo de transmisión. Aunque en el conjunto de la población humana el gen involucrado tiene una presencia muy baja, entre los judíos ashkenazi de

Norteamérica (descendientes de los judíos de Europa Central y del Este), a causa de su alta consanguinidad, el gen es muy común (3,3%). La presencia del alelo recesivo provoca una carencia enzimática que hace que se acumule un metabolito (el gangliósido  $G_{M2}$ ) en las neuronas, impidiendo su correcto funcionamiento. La enfermedad se manifiesta a partir de los seis meses de edad con un deterioro neurológico progresivo que provoca ceguera, retraso mental y físico y termina con la vida del paciente antes de que alcance los tres o cuatro años de edad.

### ■ Transmisión Ligada al Sexo

El mayor número de trastornos asociados a los cromosomas sexuales suelen localizarse en el cromosoma X y son, normalmente, de carácter recesivo, por ello, en este apartado, nos centraremos exclusivamente en la transmisión recesiva ligada al cromosoma X.

Dada la desigual distribución de los cromosomas sexuales en varones y mujeres, los caracteres que dependen de genes localizados en estos cromosomas tienen una transmisión característica. Como se recordará, las mujeres presentan dos cromosomas X y los varones sólo tienen uno. Esto hace que las variantes fenotípicas causadas por alelos recesivos situados en el cromosoma X sólo se manifiesten en las mujeres cuando los alelos implicados estén en homocigosis y, sin embargo, en los varones aparecerán en el momento en que los porte su único cromosoma X, ya que ellos son hemicigóticos para todos los loci de este cromosoma.

Tanto hijos como hijas heredan de su madre un cromosoma X. Sin embargo, en el caso del varón éste transmite a su hija un cromosoma X y a su hijo un cromosoma Y. Ello hace que los varones no puedan heredar de sus padres variantes fenotípicas ligadas a su cromosoma X. Sí las pueden heredar las hijas, pero el que las manifiesten o sean portadoras dependerá del genotipo de la madre (Fig. 5.23).

Esta peculiaridad de la transmisión de los alelos recesivos ligados al cromosoma X hace que aparezca el fenómeno denominado **alternancia de generaciones**, consistente en que tanto el abuelo como el nieto presentan la variante fenotípica en cuestión, pero no los individuos de la generación intermedia, siempre que la abuela no la presentase ni fuese portadora.

Existen varios ejemplos de enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X. La **ceguera a los colores** es uno de ellos. Su desigual incidencia en varones y mujeres, un 8% y un 0,04%, respectivamente, pone de manifiesto que se trata de un rasgo ligado al sexo. Esta patología está causada por la ausencia de un pigmento visual involucrado en la recepción de determinadas longitudes de onda asociadas con la percepción del color (ver capítulo 22). La consecuencia de ello es que las personas afectadas son incapaces de distinguir el color rojo (protanopo) o el verde (deuteranopo) (Fig. 5.24).

El primer análisis científico de esta enfermedad lo llevó a cabo John Dalton (1766-1844), químico británico que se interesó por ella precisamente porque la padecía. Por este motivo, la ceguera a los colores también es conocida como **daltonismo**. Dalton aventuró una hipótesis sobre la causa de su enfermedad y dado que el corroborarla pasaba por la disección de sus ojos, ordenó que tras su muerte se los extrajeran y se evaluase si era cierta o falsa su explicación. Los resultados indicaron que sus suposiciones no eran correctas. Sin embargo, su ojos fueron conservados y recientemente, el equipo del británico David Hunt, analizando el ADN presente en ellos, han confirmado que si bien John Dalton no descubrió la causa de la enfermedad sí era

		Madre afectada	
		Gametos	Xa    Xa
Padre afectado	Xa	XaXa	XaXa
	Y	XaY	XaY

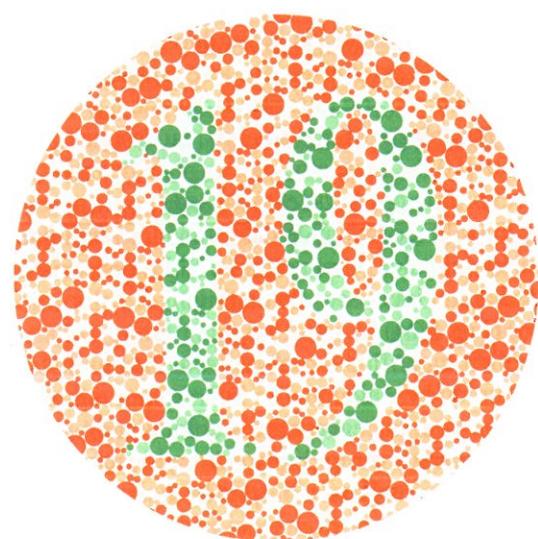
		Madre afectada	
		Gametos	Xa    Xa
Padre no afectado	X	XaX	XaX
	Y	XaY	XaY

		Madre no afectada	
		Gametos	X    X
Padre afectado	Xa	XaX	XaX
	Y	XY	XY

		Madre portadora	
		Gametos	Xa    X
Padre afectado	Xa	XaXa	XaX
	Y	XaY	XY

		Madre portadora	
		Gametos	Xa    X
Padre no afectado	X	XaX	XX
	Y	XaY	XY

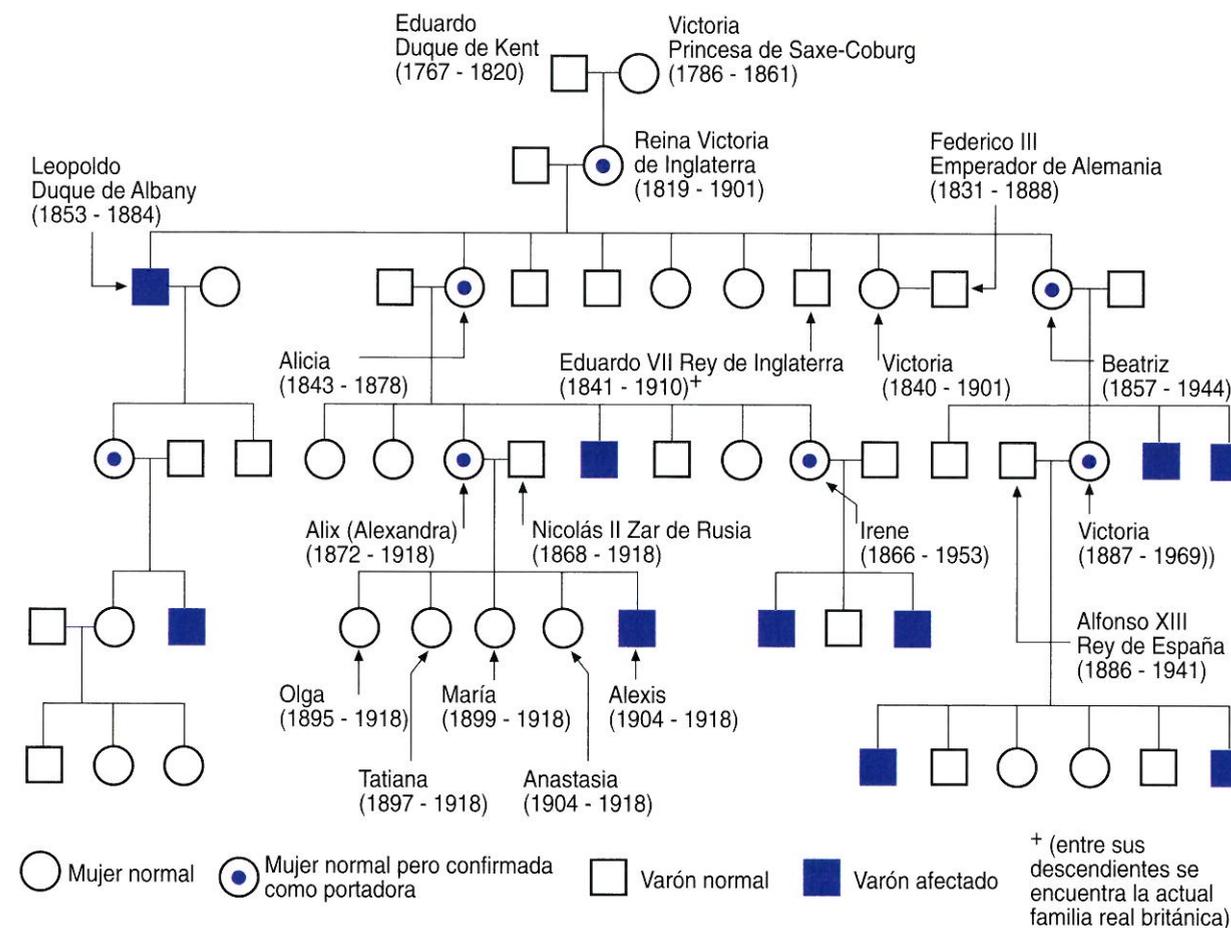
**Figura 5.23** Descendencia esperada de diversos cruces, en relación a un carácter recesivo ligado al cromosoma X. En color crema se muestran los descendientes afectados y en verde los no afectados.



**Figura 5.24** La alteración producida por el alelo del daltonismo impide que la persona afectada por la enfermedad sea capaz de distinguir qué cifra aparece en este dibujo.

un enfermo de la misma, concretamente era incapaz de distinguir el color verde (era, por tanto, deuteranopo).

La **hemofilia A** es otro ejemplo de enfermedad recesiva ligada al cromosoma X. El alelo responsable de la enfermedad causa una deficiencia en el factor VIII que impide que la sangre coagule normalmente (Fig. 5.25).



**Figura 5.25** El pedigrí de la figura corresponde a la incidencia de la hemofilia en el árbol genealógico de la reina Victoria de Inglaterra.

### RESUMEN

Los rasgos o caracteres mendelianos son aquellos determinados por un único gen y su herencia se denomina monogénica, a diferencia de la herencia poligénica que se refiere a los rasgos determinados por más de un gen.

Las genealogías o pedigrís son representaciones en las que se recogen, mediante una serie de símbolos, las relaciones de parentesco y la manifestación de rasgos fenotípicos de los miembros de las distintas generaciones de una familia para estudiar qué genes están involucrados en los rasgos fenotípicos estudiados.

Existen tres tipos de patrones de transmisión en la herencia monogénica: autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al sexo.

En la transmisión autosómica dominante, tanto los homocigotos como los heterocigotos manifestarán el carácter. Un ejemplo de esta transmisión es la enfermedad o corea de Huntington, caracterizada por un deterioro progresivo del sistema nervioso central.

En la transmisión autosómica recesiva sólo los homocigotos presentan el carácter. Los heterocigotos no manifiestan el rasgo, pero son portadores del alelo causante del mismo. La enfermedad de Tay-Sachs es un ejemplo de este tipo de transmisión.

La transmisión ligada al sexo es consecuencia de la desigual distribución de los cromosomas sexuales en varones y mujeres. Como las mujeres tienen dos cromosomas X y los varones sólo uno, las variantes fenotípicas causadas por alelos recesivos situados en el cromosoma X sólo se manifestarán en las mujeres cuando los alelos implicados estén en homocigosis, mientras que en los varones aparecerán en el momento en que los porte su único cromosoma X, ya que ellos son hemicigóticos para todos los loci de este cromosoma. Esta peculiaridad de la transmisión de los alelos recesivos ligados al cromosoma X hace que aparezca el fenómeno denominado alternancia de generaciones, consistente en que tanto el abuelo como el nieto presentan la variante fenotípica en cuestión, pero no los individuos de la generación intermedia, siempre que la abuela no la presentase ni fuese portadora. La ceguera a los colores y la hemofilia A, son dos ejemplos de enfermedades ligadas al sexo.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

### *Lecturas recomendadas:*

- Blanc, M. (1984):** Gregor Mendel: La leyenda del genio desconocido. *Mundo Científico*, 34, 274-287.
- Cavalli-Sforza, L. L. (2000):** Genes, pueblos y lenguas. *Drakontos Crítica*.

### *Bibliografía de consulta:*

- Abbas, N. Bishop, C. y Fellous, M. (1989):** El determinismo genético del sexo. *Mundo Científico*, 96, 1084-1093.
- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Aatson. (1996):** *Biología molecular de la célula*. Omega.
- Bowler, P. J. (1989):** *The Mendelian revolution: the emergence of hereditarian concepts in modern science and society*. The Johns Hopkins University. The Athlone Press.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (1999):** *Invitación a la Biología*. Panamericana.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (2000):** *Biología*. Panamericana.
- Fulka, J., Motlik, J. y Lefevre, B. (1989):** Las células sexuales. *Mundo Científico*, 96, 1079-1086.
- Hunt, D. M., Dulai, K. S., Bowmaker, J. K. y Mollon, J. D. (1995):** The chemistry of John Dalton's colors blindness. *Science*. Feb. 17 (5.200): 984-988.
- Jegalian, K. y Lahnbt, B. T. (2001):** El cromosoma de la masculinidad, *Investigación y Ciencia*, 295, 4-10.
- Jenkins, D. B. (1986):** *Genética*. Reverte.
- Lacadena, J. R. (1999):** *Genética general: conceptos fundamentales*. Síntesis.
- Lacadena, J. R. (1996):** *Citogenética*. Universidad Complutense de Madrid.
- Lagman, J. (1993):** *Embriología médica*. Panamericana.
- Lawn, R. M. y Vehar, G. A. (1986):** Genética molecular de la hemofilia. *Investigación y Ciencia*, 116, 28-35.
- Lethuillier, A. (1986):** El descubrimiento de los genes del daltonismo. *Mundo Científico*, 63, 620-630.
- Orel, V. (1996):** *Gregor Mendel: the first geneticist*. Oxford University Press.
- Plomin, R., deFries, J. C. y McClearn, G. E. (1990):** *Genética de la conducta*. Alianza Editorial.
- Plomin, R., deFries, J. C. y McClearn, G. E. (2001):** *Behavioral genetics*. W. H. Freeman.
- Serre, J. (1984):** La génesis de la obra de Mendel. *Mundo Científico*, 41 1084-1093.

**Stahl, F. W. (1987):** Recombinación genética. *Investigación y Ciencia*, 127, 42-55.

**Stern, C. (1986):** *Genética humana*. Pearson Educación.

**Strickberger, M. (1988):** *Genética*. Omega.

**Tamarin R. H. (1996):** *Genética*. Reverte.

**Thompson M. W. McInnes, R. R. y Willard, H. F. (1996):** *Genética médica*. Masson.

**Vleck, D. V., Pollak, E. J. y Oltenacu, E. A. (1987):** *Genetics for the animal sciences*. Freeman and Company.

**Vogel, F. y Motulsky, A. (1997):** *Human genetic. Problems and approaches*. Springer-Verlag.

# 6

## **BASES MOLECULARES DE LA HERENCIA**

### **LA NATURALEZA DEL MATERIAL HEREDITARIO**

RESUMEN

---

### **LAS COPIAS PARA LA HERENCIA: DUPLICACIÓN DEL ADN**

RESUMEN

---

### **LA EXPRESIÓN GÉNICA: LA INFORMACIÓN EN ACCIÓN**

La Transcripción

*Maduración del ARN*

El Lenguaje de la Vida: El Código Genético

La Traducción

RESUMEN

---

### **LOS ERRORES QUE NOS MATAN Y NOS HACEN EVOLUCIONAR: LA MUTACIÓN**

RESUMEN

---

### **NIVELES DE ORGANIZACIÓN DEL ADN: EL CROMOSOMA EUCARIÓTICO**

RESUMEN

---

### **REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA**

Regulación de la Expresión Génica a Corto Plazo

Regulación de la Expresión Génica a Largo Plazo

RESUMEN

---

### **BIBLIOGRAFÍA**

Gregorio Mendel descubrió las leyes que gobiernan la herencia biológica y propuso que en los organismos existirían unos factores o elementos (los genes), que transportarían la herencia de generación en generación. La Genética Molecular, la disciplina que estudia las bases moleculares de la herencia, se ha encargado de corroborar la hipótesis propuesta por Mendel. El gen ha dejado de ser un *factor* hipotético y ha tomado cuerpo, entidad real, en la secuencia discreta de nucleótidos del ácido desoxirribonucleico (ADN).

Pero la Genética Molecular no sólo ha despejado esta importante incógnita. A lo largo del pasado siglo XX esta disciplina ha puesto de manifiesto tres aspectos fundamentales acerca de las bases moleculares de la herencia: cómo se guarda la información hereditaria, cuál es el mecanismo que permite su transmisión y cómo se expresa esa información en el organismo. En definitiva, cuál es el nexo de unión entre el genotipo y el fenotipo.

Con todo, no son esos los únicos aspectos a tener en cuenta para establecer de una forma completa la relación entre el genotipo y el fenotipo. Los genes no funcionan continuamente, ni están todos activos en cada una de las células que componen los tejidos de un organismo. Pensemos, por ejemplo, en los cambios morfológicos, fisiológicos y conductuales que, de una manera precisa y ordenada, experimenta cualquier animal a lo largo de su desarrollo o, también, en la exacta adecuación de la maquinaria bioquímica a las necesidades que el medio ambiente le plantea de forma continua. Todos estos hechos ponen de manifiesto la existencia de una regulación de la expresión de los genes implicados en todos y cada uno de esos procesos. Dilucidar cuáles son esos mecanismos y cómo actúan, viene ocupando, también, gran parte de la atención de la Genética Molecular en los últimos años. Su último hito ha sido secuenciar el genoma humano. Con él se ha abierto una nueva perspectiva de importantísimas consecuencias para la comprensión del comportamiento y de otras muchas áreas de conocimiento, que está revolucionando nuestra forma de entender al ser humano.

### ■ LA NATURALEZA DEL MATERIAL HEREDITARIO

Como ya se ha visto, a principios del siglo XX los cromosomas fueron identificados como los vehículos de la herencia. De ellos se conocía que estaban formados por proteínas y ácidos nucleicos. Una de las siguientes preguntas a resolver fue ¿cuál era la naturaleza química del gen? Aun sin conocer la respuesta a esta incógnita, sí se sabía que las propiedades que debía cumplir el material encargado de portar la herencia biológica eran principalmente tres: guardar información, permitir copiar fielmente dicha información y posibilitar cierta capacidad de cambio, de alteración de la misma.

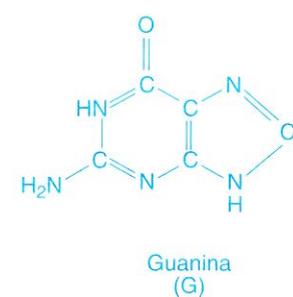
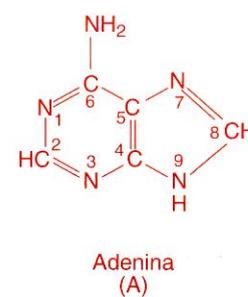
Durante un tiempo las proteínas, dado el gran número de combinaciones que es posible realizar con los diferentes aminoácidos que pueden formar parte de su estructura, fueron consideradas las candidatas idóneas para ser las moléculas de la herencia. Sin embargo, fue el ácido desoxirribonucleico, aislado por primera vez en 1869 por el suizo Friedrich Miescher (1844-1895), la molécula que resultó poseer todas las características necesarias para permitir poner de manifiesto las propiedades arriba apuntadas. La pista que condujo hacia el ADN arrancó con los trabajos llevados a cabo por Frederick Griffith (1879-1941), en unas bacterias llamadas neumococos, a través de los cuales descubrió la existencia de un factor transformante que podía transmitir las características génicas de una célula a otra. En 1944, Oswald Avery (1877-1955), C. MacLeod (1909-1972) y M. McCarty (1911-) proporcionaron la prueba de que ese factor transformante era el ácido desoxirribonucleico, es decir, que el material genético de la célula era el ADN. Descubrimientos posteriores, como los efectuados, a finales de la década de 1940, por Erwin Chargaff (1905-2002) acerca de la curiosa

equivalencia 1:1 entre las bases púricas y pirimidínicas en la molécula de ADN; o el análisis cristalográfico del ADN realizado mediante difracción de rayos X por Maurice Hugh Frederick Wilkins (1916-) y Rosalind E. Franklin (1920-1958), sirvieron de base para que James Dewery Watson (1928-) y Francis Crick (1916-) llevaran a cabo los trabajos cuyos resultados publicaron en 1953 en la revista *Nature*, en un artículo de dos páginas titulado "*Estructura molecular de los ácidos nucleicos: una estructura para el ácido nucleico de la desoxirribosa*", en el que proponían un modelo para la molécula de ADN que permitió explicar acertadamente las bases moleculares de la herencia biológica. Por su trascendencia, el trabajo de Watson y Crick ha sido equiparado a los efectuados por Mendel y Darwin. Por todo ello, en 1962, junto con el cristalógrafo Maurice Frederick Wilkins, que también colaboró en el descubrimiento, recibieron el premio Nobel de Medicina. Veamos cuál es la peculiar estructura del ADN.

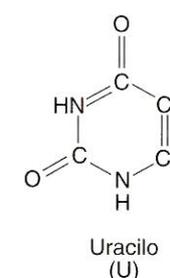
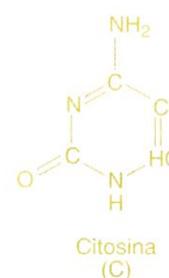
Los ácidos nucleicos (Fig. 6.1) están formados por secuencias de nucleótidos (ver capítulo 2). En el ADN estos nucleótidos forman dos cadenas, cada

*Handwritten notes:*  
 A T pirimidínicas  
 C G púricas  
 pirimidínicas  
 (En ARN, la T cambia por la U)

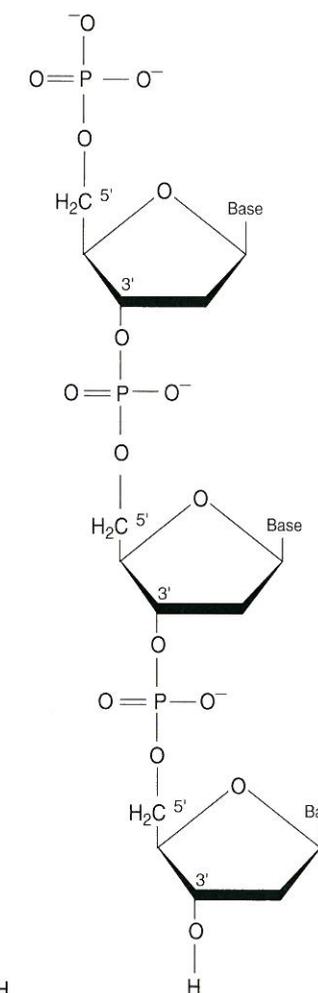
#### BASES PÚRICAS



#### BASES PIRIMIDÍNICAS

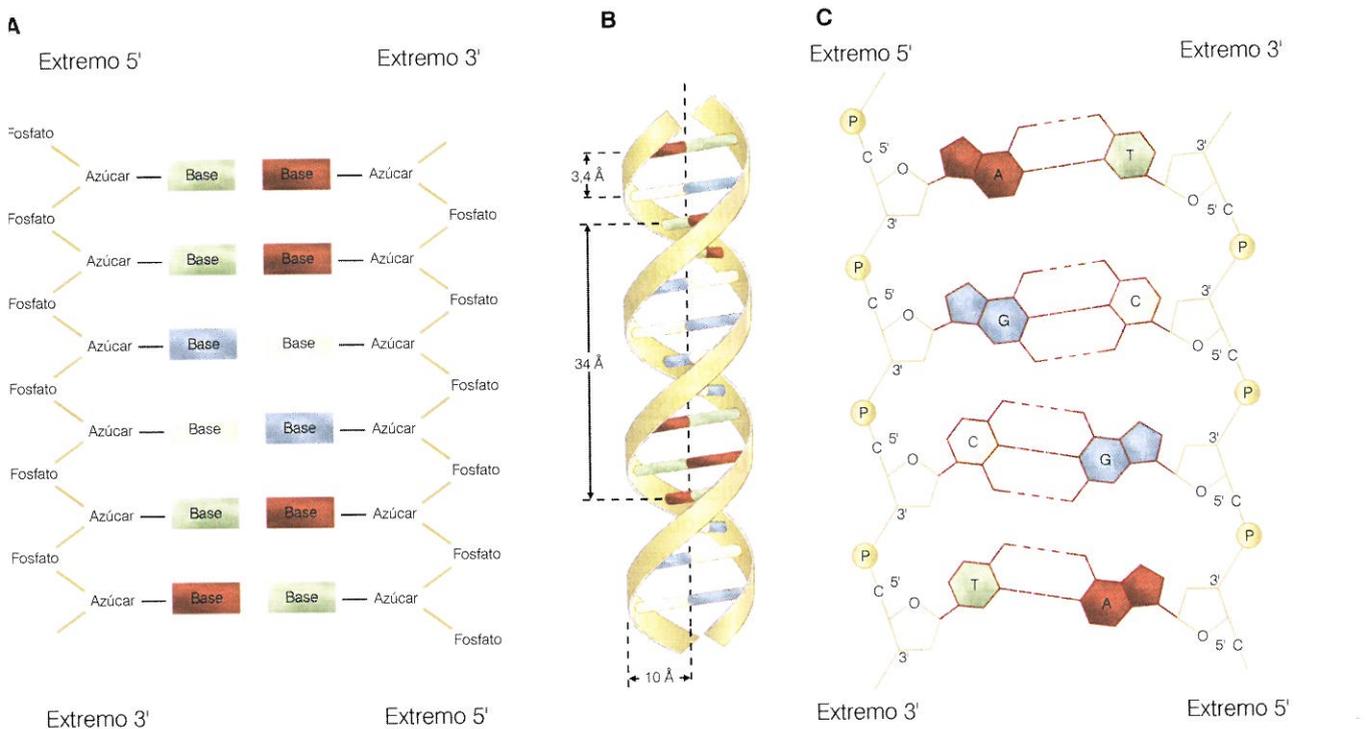


Extremo 5' - PO<sub>4</sub>



Extremo 3' - OH

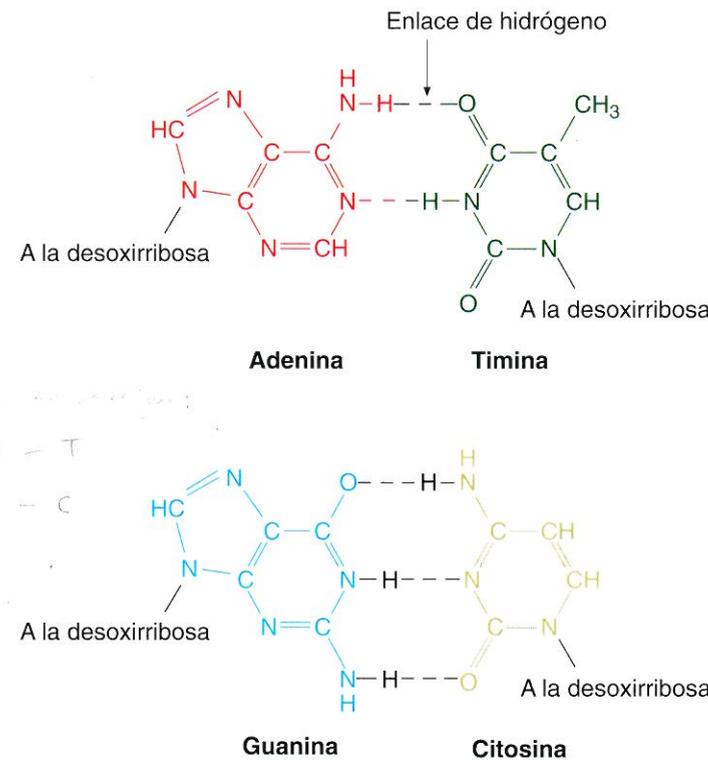
**Figura 6.1** A) Bases púricas y pirimidínicas de los ácidos nucleicos. En el ADN están presentes las bases adenina, guanina, citosina y timina. El uracilo se halla sólo en el ARN y lo está en lugar de la timina. B) Los nucleótidos se unen mediante un enlace fosfodiéster entre en los carbonos de posición 3' y 5', ello conduce a que el ácido nucleico formado tenga un extremo 5'-fosfato y un extremo 3'-hidroxilo.



**Figura 6.2** A) Esquema de la relación entre los componentes de la molécula de ADN. B) Segmento de la doble cadena helicoidal del ADN. Esta estructura viene a ser equivalente a lo que obtendríamos si cogiésemos una escalera de cuerda y la girásemos a lo largo de su eje longitudinal. Como puede observarse, el ADN está formado por dos cadenas helicoidales enrolladas alrededor de un eje central imaginario. Los residuos nucleotídicos están separados unos de otros por una distancia de 3,4 Å. Entre un residuo y el siguiente la cadena gira 36°, por lo que la estructura se repite cada diez nucleótidos, es decir, cada 34 Å. La distancia entre la secuencia azúcar-fosfato y el eje de la hélice es de 10 Å. Hay que señalar en este punto que estos son datos medios, y que no todos los segmentos del ADN muestran estos valores. C) Representación de los enlaces que se establecen entre las moléculas del ADN. El sentido de las dos cadenas que forman el ADN no es el mismo ya que presentan distinta polaridad, una tiene un sentido de 3' a 5' y la otra lo tiene de 5' a 3', es decir, en un extremo de la molécula de ADN una de las cadenas termina en un fosfato en la posición 5' mientras que la otra cadena lo hace con un grupo hidroxilo en 3', en el otro extremo es al contrario. Por este motivo se dicen que ambas cadenas son **antiparalelas**. Éstas se mantienen unidas a través de los enlaces por puentes de hidrógeno que se establecen entre sus bases púricas y pirimidínicas.

una de las cuales está dispuesta en espiral, enroscada una sobre otra formando una **doble hélice** (Fig. 6.2). Esta conformación se consigue gracias a una disposición concreta de las moléculas que forman cada nucleótido del ADN. La espiral la marca la sucesión de las moléculas de desoxirribosa y ácido fosfórico de cada nucleótido, mientras que las bases nitrogenadas se sitúan en el interior. La unión entre las dos cadenas de nucleótidos que forman el ADN se lleva a cabo a través de puentes de hidrógeno que se establecen entre las bases púricas de una cadena y las pirimidínicas de la otra.

Existen severas restricciones acerca de las uniones entre las bases nitrogenadas de las dos hebras que constituyen el ADN, ya que éstas no se establecen entre cualquier base púrica y cualquier pirimidínica. La adenina se aparea únicamente con la timina, mientras que la citosina lo hace sólo con la guanina (Fig. 6.3). A esta relación restrictiva entre las bases se le denomina **complementariedad** y hace que las dos cadenas de nucleótidos del ADN sean complementarias entre sí. Esta propiedad es la causa de la relación 1:1, ya comentada, entre las bases púricas y pirimidínicas. El modelo propuesto por Watson y Crick explica ese hecho. Veamos cómo. Dado que una base púrica se aparea siempre con la misma base pirimidínica (A - T y C - G), la cantidad de bases



**Figura 6.3** Enlaces por puentes de hidrógeno entre las bases púricas y pirimidínicas. La adenina se aparea, mediante dos enlaces de hidrógeno, únicamente con la timina, mientras que la citosina, a través de tres puentes de hidrógeno, sólo lo hace con la guanina.

púricas será siempre igual a la de pirimidínicas, es decir,  $A + G = T + C$  ó  $A / T = C / G$ . Por ejemplo, si en una determinada molécula de ADN la timina representa el 17% de todas las bases nitrogenadas de ese ADN, dado que esta base únicamente se aparea con la adenina, la cantidad de ésta también representará el 17% de las bases nitrogenadas de la molécula de ADN analizada. El porcentaje restante, 66%, estará repartido a partes iguales entre la otra pareja de bases complementarias: 33% para la citosina y 33% para la guanina.

**RESUMEN**

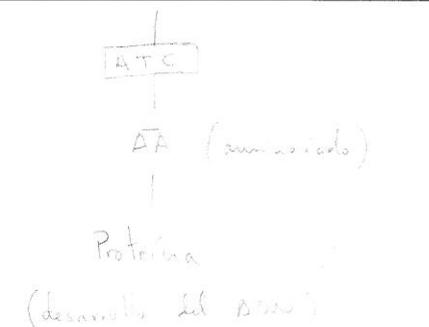
El ácido desoxirribonucleico (ADN) es la molécula que guarda la información hereditaria que se trasmite de generación en generación. Su estructura permite copiar fielmente dicha información y posibilita cierta capacidad de cambio. Está formado por dos cadenas de nucleótidos, cada una de las cuales está dispuesta en espiral, enroscada una sobre otra formando una doble hélice. Esta conformación se consigue gracias a una disposición concreta de las moléculas que forman cada nucleótido del ADN. La unión entre las dos cadenas de nucleótidos que forman el ADN se lleva a cabo a través de puentes de hidrógeno que se establecen entre las bases púricas de una cadena y las pirimidínicas de la otra. Estas uniones siguen un principio de complementariedad que hace que la adenina se aparea únicamente con la timina, y que la citosina lo haga sólo con la guanina. La consecuencia de ello es que las dos hebras del ADN son complementarias entre sí y que existe una relación 1:1 entre las bases púricas y pirimidínicas.

■ **LAS COPIAS PARA LA HERENCIA: DUPLICACIÓN DEL ADN**

La complementariedad de las bases nitrogenadas de las dos cadenas que forman el ADN, a la par que restringe los apareamientos entre estas bases, hace posible la duplicación del ácido desoxirribonucleico y, con ello, que éste cumpla una de las propiedades apuntadas anteriormente como indispensable para que una molécula sea candidata a contener la herencia genética: la posibilidad

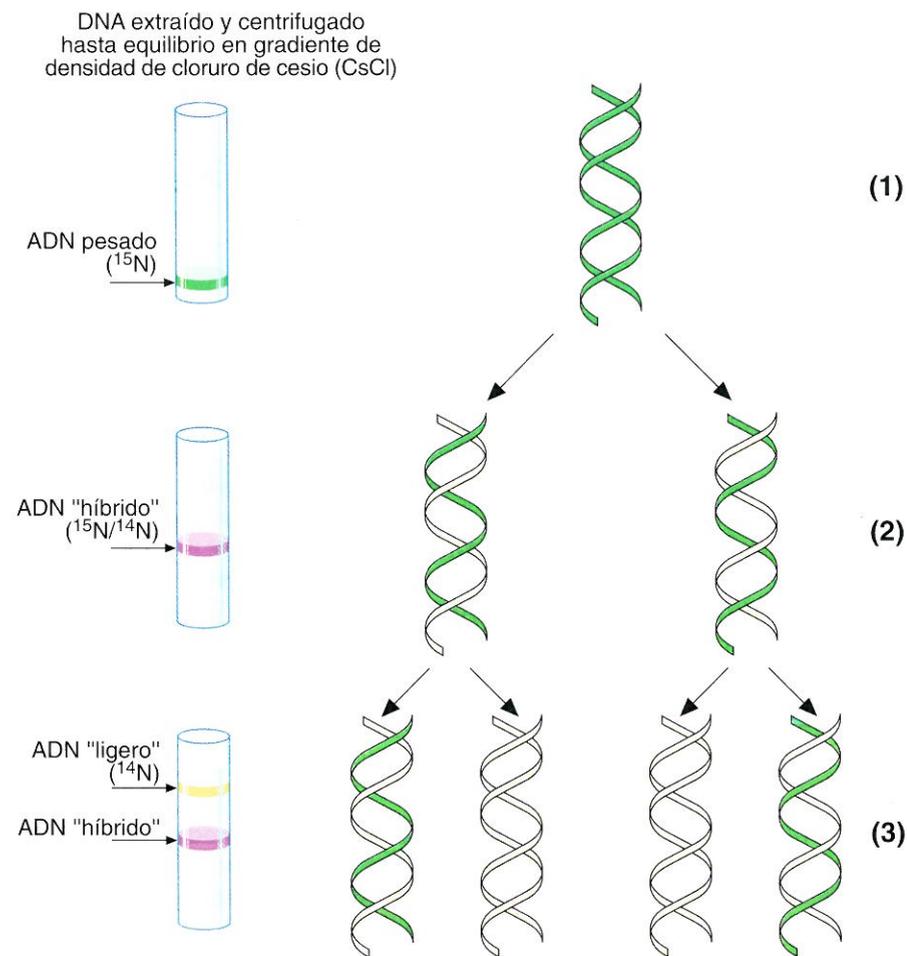
*Handwritten notes:*  
 Base púrica: Adenina, Guanina  
 Base pirimidínica: Timina, Citosina  
 La cantidad de bases púricas es igual a la de bases pirimidínicas.

*Handwritten note:*  
 Genes y fragmentos de ADN

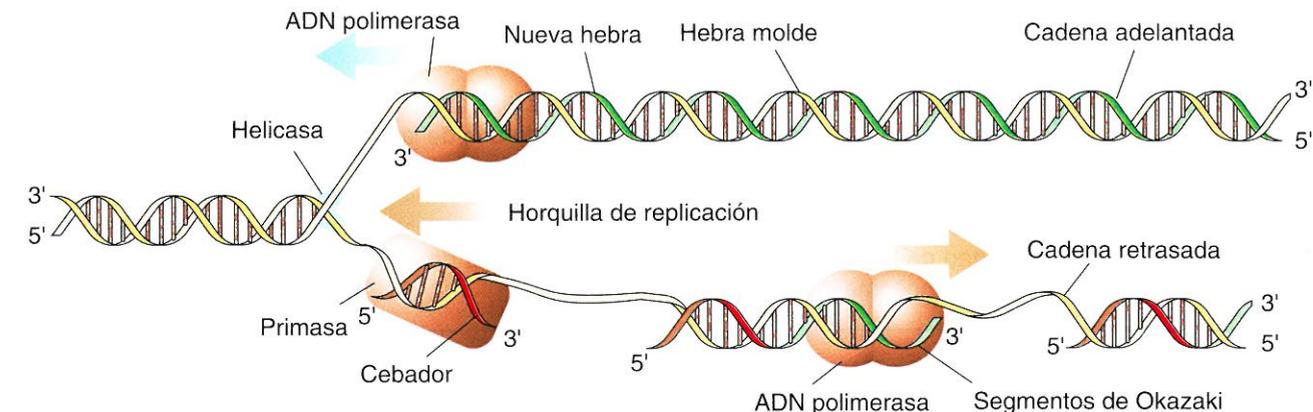


de que la información pueda ser copiada fielmente con el fin de transmitirla a la siguiente generación.

Las características fundamentales del proceso de replicación del ADN y los mecanismos mediante los cuales las enzimas encargadas lo llevan a cabo son prácticamente similares en todos los organismos. En 1958, Matthew Meselson (1930-) y Franklin W. Stahl (1929-) demostraron con un elegante experimento que la replicación del ADN es **semiconservativa**, es decir, que a partir de una molécula de ADN se obtienen dos, cada una de las cuales porta una hebra del ADN que se ha duplicado (Fig. 6.4). Experimentos posteriores han



**Figura 6.4** Para averiguar la manera en que se replica el ADN, Meselson y Stahl diseñaron un elegante experimento. Se trataba de aver si la molécula de ADN se copiaba en su integridad, es decir, si se sintetizaba una molécula de ADN enteramente nueva conservándose la original inalterada (hipótesis conservativa) o bien, si a partir de la molécula original se obtenían dos copias cada una de las cuales conservaba una de las hebras del ADN original (hipótesis semiconservativa). Para ello cultivaron bacterias *Escherichia coli* en un medio en el que se había añadido un isótopo pesado de nitrógeno,  $^{15}\text{N}$ . Con ello todas las bases nitrogenadas que se formasen de nuevo llevarían incorporado este isótopo, con lo cual el ADN que se sintetizase en ese medio portaría el  $^{15}\text{N}$  en las bases de sus nucleótidos. El que todos los nucleótidos llevaran este  $^{15}\text{N}$  o fuesen la mitad de ellos los que lo portasen dependería de qué hipótesis fuese la verdadera acerca de la replicación del ADN. Como las moléculas con  $^{15}\text{N}$  son más densas que las normales ( $^{14}\text{N}$ ) los productos de nueva síntesis se podrían diferenciar de los antiguos por su densidad. Tras varias generaciones en este medio, las bacterias presentaron un ADN con una densidad equivalente al de un ADN con  $^{15}\text{N}$  (1). A continuación, pasaron estas bacterias a un medio de cultivo con nitrógeno normal ( $^{14}\text{N}$ ). La primera generación obtenida tras el cambio presentó un ADN con una densidad intermedia entre la correspondiente al ADN con  $^{15}\text{N}$  y la del ADN con  $^{14}\text{N}$  (2). La segunda generación presentó dos tipos de ADN, uno con una densidad similar a la de la anterior generación y otro con la densidad de un ADN normal (3). Si la replicación hubiese sido conservativa, en ambas generaciones se habrían encontrado dos bandas, una correspondiente al ADN con el  $^{15}\text{N}$  y otra al ADN con  $^{14}\text{N}$ . Sin embargo, como hemos visto, eso no ocurrió. Los datos corroboraron claramente la hipótesis semiconservativa.



**Figura 6.5** La replicación del ADN es llevada a cabo por un complejo enzimático en el que actúan numerosas enzimas, cada una de las cuales tiene una tarea concreta (algunas de ellas se representan en la figura, aunque el complejo como tal no). Comienza en un punto en el que, con la participación de la enzima helicasa, las bases nitrogenadas son separadas y el ADN desenrollado formándose la horquilla de replicación. La elongación de las nuevas hebras complementarias es catalizada por una ADN polimerasa. Esta enzima sólo puede leer la hebra molde en la dirección  $3' \rightarrow 5'$  por lo que la nueva cadena (en verde) sólo puede crecer en la dirección  $5' \rightarrow 3'$  mediante la incorporación de los nuevos nucleótidos a su extremo  $3'$ . Esta circunstancia tiene como consecuencia que, al avanzar el complejo enzimático en una dirección, sólo una de las cadenas puede ser leída en la dirección adecuada para la ADN polimerasa,  $3' \rightarrow 5'$  (la situada en la parte superior del gráfico), mientras que la otra, por ser antiparalela, tiene una orientación  $5' \rightarrow 3'$  en la dirección de avance del complejo enzimático y no puede ser leída directamente. Esto hace que la duplicación de esta hebra vaya retrasada con respecto a la otra (cadena adelantada) ya que su construcción se debe ir haciendo a cortos tramos (denominados segmentos de Okazaki en honor a su descubridor) a medida que avanza el complejo enzimático. Estos segmentos se construyen gracias a que conforme se va abriendo la horquilla de replicación, la enzima primasa inserta un cebador sobre el que actúa la ADN polimerasa. Los tramos más antiguos son los que quedan más alejados de la punta de la horquilla de replicación y sirven de "tope" a los más recientes que al contactar con ellos son unidos por otra enzima del complejo de duplicación.

puesto de manifiesto que este proceso comienza con la separación parcial de las dos hebras que componen la molécula de ADN mediante la rotura de los puentes de hidrógeno que las mantiene unidas, formándose un lazo o burbuja. En este punto de apertura se inicia la replicación de las hebras. El proceso avanza formando una **horquilla de replicación** (Fig. 6.5).

La duplicación del ADN requiere la participación de más de veinte enzimas diferentes, cada una especializada en una tarea concreta. Todas ellas forman un complejo enzimático de duplicación que actúa conjuntamente a medida que ésta se desarrolla. Una de estas enzimas pertenece al grupo de las **ADN polimerasas** y se encarga de la elongación de la nueva hebra. Para ello, utiliza de molde una de las hebras del ADN original y va construyendo la nueva incorporando los nucleótidos según la regla de la complementariedad de bases. Si en la hebra antigua, la que sirve de molde, hay un nucleótido de adenina, incorpora un nucleótido de timina en la nueva, si lo es de citosina, añadirá uno de guanina y así sucesivamente. Cuando el proceso concluye, las dos nuevas moléculas de ADN se separan. Ambas llevan una hebra antigua y otra nueva, pero las dos son idénticas, la información puede ser transmitida fielmente a otra generación. Una vez empaquetadas, como más adelante veremos, cada una de estas moléculas de ADN constituirá, respectivamente, cada una de las cromátidas del cromosoma metafásico.

En procariontes, el proceso de replicación del ADN se inicia en un sólo punto, mientras que en eucariotes tiene múltiples orígenes de replicación, lo cual, dadas las grandes cantidades de ADN que presentan las células eucariotas, permite disminuir notablemente el tiempo requerido para su duplicación.

## RESUMEN

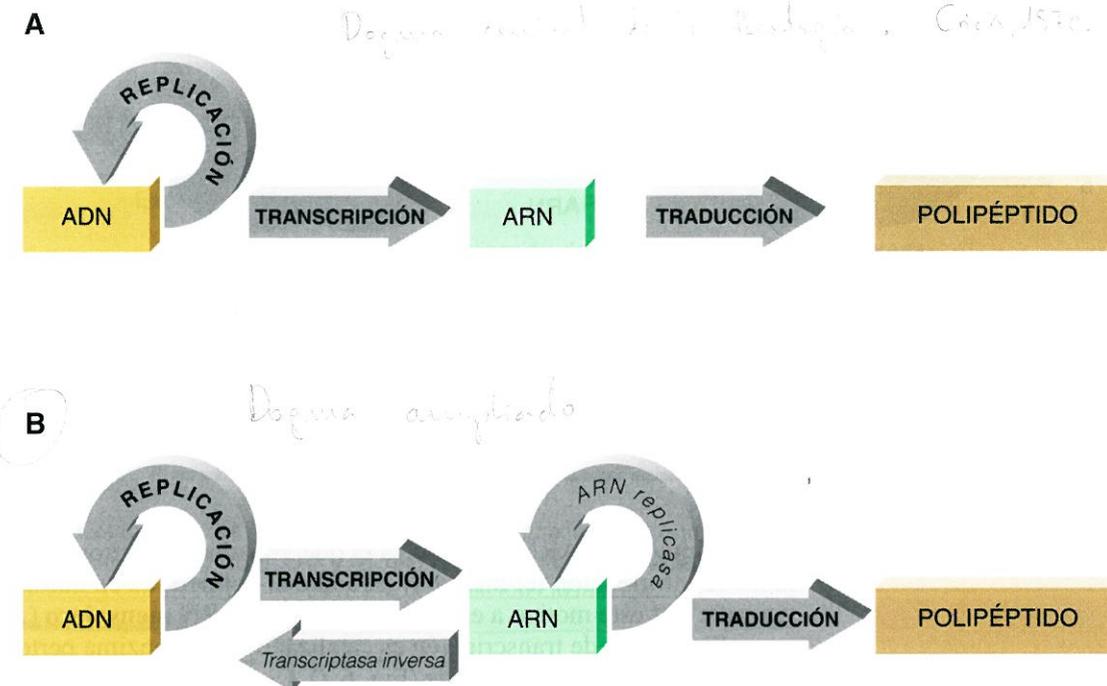
La duplicación del ADN es el proceso mediante el cual se forman dos copias idénticas a la molécula original. La replicación del ADN es semiconservativa, con ello se quiere indicar que cada una de las moléculas obtenidas tras el proceso porta una hebra del ADN que se ha duplicado. El proceso es catalizado por la acción de un conjunto de enzimas que forman el complejo enzimático de duplicación; una de estas enzimas es la ADN polimerasa que utiliza de molde una de las hebras del ADN original y va construyendo las nuevas hebras incorporando los nucleótidos según la regla de la complementariedad de bases. Cada una de estas moléculas de ADN constituirá, respectivamente, cada una de las cromátidas del cromosoma metafásico.

## ■ LA EXPRESIÓN GÉNICA: LA INFORMACIÓN EN ACCIÓN

Paralelamente a los estudios ya comentados acerca de la naturaleza del material genético, otros grupos de investigación trataban de averiguar qué camino conectaba al genotipo con el fenotipo, es decir, cómo ocurría la expresión génica. Realmente, la primera propuesta en esta dirección aparece pocos años después del redescubrimiento de las leyes de Mendel. En 1909, el médico británico Archibald Edward Garrod (1857-1936), publica el trabajo *Inborn errors of metabolism (Errores congénitos del metabolismo)*, en el que señala que algunas enfermedades hereditarias son causadas por el efecto que la herencia ejerce sobre el metabolismo de determinadas sustancias. Garrod propone un nexo de unión ente genes y fenotipo: el metabolismo. Sin embargo, como suele ocurrir con cierta frecuencia en el ámbito científico, la idea no fue propuesta en el momento adecuado y pasó desapercibida.

En 1941, George Beadle (1903-1989) y Edward Tatum (1909-1975), descubren que el tratamiento con rayos X del material hereditario del hongo del pan (*Neurospora crassa*), provoca la desaparición o modificación de alguno de sus sistemas enzimáticos y, con ello, la alteración de su metabolismo. La acertada, pero imprecisa relación entre genes y metabolismo propuesta por Garrod, fue concretada por Beadle y Tatum en la **hipótesis de un gen-una enzima**. Con esta hipótesis plantean que los genes regulan las características de los organismos a través de las enzimas que intervienen en todos y cada uno de los procesos metabólicos que acontecen en el organismo. Esta hipótesis fue confirmada con posterioridad, estableciéndose que un **gen es la secuencia de nucleótidos del ADN en el que se halla codificada la naturaleza y el orden en el que se ensamblan los aminoácidos de una enzima**. No obstante, esta definición tuvo que ser ampliada al comprobarse que el gen no sólo guarda la información referente a la secuencia de aminoácidos de las enzimas, sino de todos y cada uno de los polipéptidos que se sintetizan en una célula. Estos genes se denominan **genes estructurales** para diferenciarlos de aquellas otras secuencias de ADN que portan otro tipo de información como, por ejemplo, la de la secuencia de nucleótidos de los distintos ácidos ribonucleicos.

En 1970, Francis Crick, con toda la información disponible acerca de las bases moleculares de la herencia, propone el denominado **dogma central de la Biología**, en el que establece el flujo que sigue la información genética. Este flujo se inicia en el ADN, molécula desde la que la información puede ser duplicada para su transmisión a otra célula, a través del proceso de replicación, o bien ser transferida a una molécula de ARN, mediante el denominado proceso de **transcripción**. Finalmente, desde el ARN, a través del proceso de **traducción**, la información se expresa en una secuencia polipeptídica (Fig. 6.6A). Con posterioridad se comprobó que el flujo de la información génica podía seguir otros caminos además de los señalados. Es lo que ocurre en los virus que



**Figura 6.6** A) El dogma central de la biología propuesto por F. Crick, en 1970. B) Flujo de la información genética teniendo en cuenta los mecanismos de replicación y expresión génica en algunos virus que portan la información en forma de ARN. Un tipo de ellos, mediante una enzima denominada transcriptasa inversa, puede copiar la información desde el ARN a una molécula de ADN para, desde ésta, seguir los pasos mostrados en A. Otros virus son capaces de duplicar su ARN, a través de una ARN replicasa, y expresarlo sin necesidad de copiar la información en una molécula de ADN.

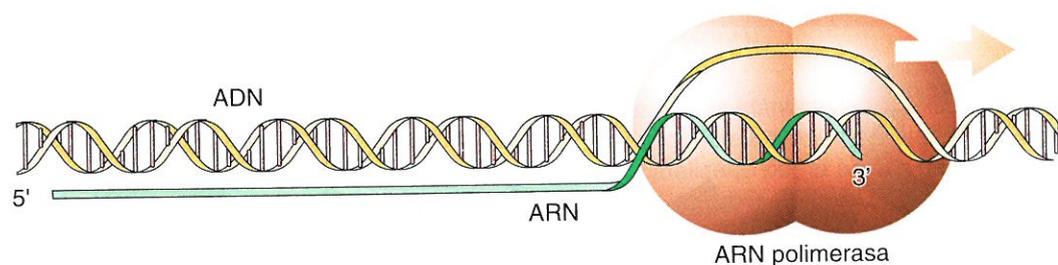
transportan su información genética en forma de ARN<sup>1</sup> (como, por ejemplo, el virus del SIDA). En un tipo de ellos, el primer paso de la transmisión de la información es su copia a una molécula de ADN. Desde éste, el flujo de información es similar al descrito anteriormente. Otros tipos de virus, sin embargo, no necesitan efectuar ese paso y la información se expresa directamente desde el ARN. Todo ello ha llevado a que el dogma central de la Biología se haya ampliado y quede en la actualidad tal y como se representa en la figura 6.6B.

El primer paso del flujo de la información hereditaria ya lo hemos visto, la replicación del ADN. En eucariotas y procariotas, esa información tiene que dar dos pasos más para llegar a expresarse: la transcripción y la traducción.

## ■ La Transcripción

El ADN de los eucariotas se encuentra situado en el núcleo celular, mientras que la maquinaria necesaria para la síntesis de proteínas se halla en el citoplasma. El tamaño de la molécula de ADN y la importancia de la información en ella contenida pueden ser dos de los motivos que hacen que el ADN no viaje hasta el citoplasma para transmitir las instrucciones necesarias para la síntesis proteica. Por ello, cada vez que es necesaria la producción de un determinado polipéptido, la información de su secuencia de aminoácidos es copiada desde el correspondiente gen a un ácido ribonucleico. A este proceso se le denomina

<sup>1</sup> Los virus de este tipo de llaman retrovirus para diferenciarlos de los adenovirus, que son los virus que portan su información genética en una molécula de ADN.



**Figura 6.7** El proceso de transcripción es catalizado por la enzima ARN polimerasa. Para ello, esta enzima se asocia a una región denominada promotor, que es un segmento de ADN, rico en nucleótidos de timina y adenina, situado antes de la secuencia de nucleótidos que va a ser transcrita. El promotor sirve para la unión de la enzima al ADN y es la zona en la que se separan las dos hebras del ADN para que la información pueda ser transcrita. Una vez abierta la molécula de ADN, comienza la transcripción que, como en el caso de la replicación del ADN, avanza en la dirección 5'→3' mediante la adición de nucleótidos a la cadena de ARN en crecimiento.

**transcripción.** El ARN formado es el que viaja hasta el citoplasma transportando la información (el mensaje) para que el polipéptido en cuestión sea sintetizado. Por este motivo a ese ARN se le llama **ARN mensajero (ARNm)**.

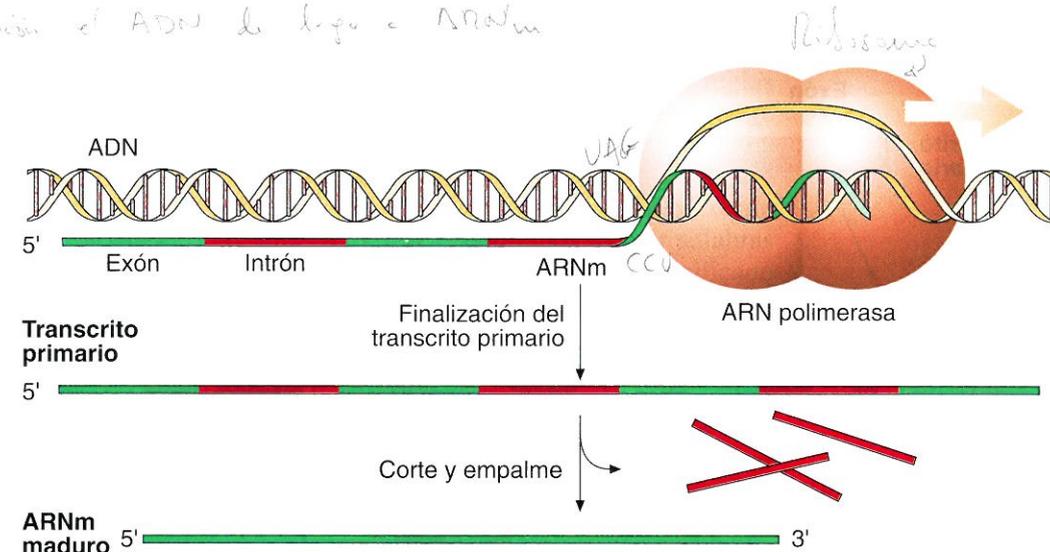
El proceso de transcripción es catalizado por un enzima perteneciente al grupo de las **ARN polimerasas** (Fig. 6.7). Como en el caso de la duplicación del ADN, en la transcripción se siguen las reglas de complementariedad, con la salvedad de que en vez de añadir un nucleótido de timina cuando en la hebra molde de ADN aparece un nucleótido de adenina, se añade un nucleótido de uracilo en la cadena de ARN en crecimiento (como se recordará, los ácidos ribonucleicos no tienen nucleótidos de timina sino de uracilo). La ARN polimerasa se une a una región específica situada por delante del gen que se va a transcribir que se denomina **promotor** y desde esta región inicia la síntesis del ARNm. La transcripción del ARN finaliza cuando la ARN polimerasa alcanza una región específica del ADN situada al final del gen, denominada **secuencia de fin**, que no es otra cosa que una señal de parada de la transcripción. En ese momento, la hebra de ARNm queda libre y la ARN polimerasa se separa del ADN pudiendo volver a unirse a otro promotor para iniciar una nueva transcripción. Paralelamente, las hebras de ADN separadas para la transcripción, son de nuevo unidas por unas enzimas específicas.

Como ya hemos indicado, no todas las secuencias de ADN guardan información referente a la estructura primaria de los polipéptidos. Otros segmentos de ADN se transcriben a ácidos ribonucleicos con funciones distintas a la del ARNm. Son los ácidos ribonucleicos ribosómicos (ARNr), que forman parte del ribosoma, y los ácidos ribonucleicos de transferencia (ARNt), que se encargan de transportar los aminoácidos durante la síntesis de proteínas (Fig. 6.11).

Maduración del ARN

En algunos procariontes y en prácticamente todos los eucariotas, los ARNm experimentan una modificación de su estructura una vez sintetizados (Fig. 6.8). El ARNm que produce la ARN polimerasa se denomina **transcrito primario**. Éste porta la secuencia que codifica el polipéptido, sin embargo, esta secuencia no está colocada de forma continua en este ARNm, sino disgregada en varias secuencias a lo largo del transcrito primario separadas por segmentos no codificantes, denominados **intrones** (secuencias intercaladas), para diferenciarlas de las que sí guardan información, las secuencias codificantes,

Transcripción del ADN de la que se forma el ARNm



**Figura 6.8** Procesamiento del ARNm. Además de la eliminación de los intrones, el ARNm maduro porta también pequeñas modificaciones en sus dos extremos, el 5' y 3', que parecen estar relacionadas con la fijación del ARNm al ribosoma en el momento de la traducción y con su protección contra la degradación enzimática.

denominadas **exones** (las que se expresan). En los eucariotas, los intrones representan un porcentaje mayor de la secuencia génica que el dedicado a los exones. A través de un proceso de corte y empalme (*splicing*) denominado **maduración o procesamiento** del transcrito primario, se eliminan los intrones y se colocan secuencialmente los exones, obteniéndose un **ARNm maduro** que porta la secuencia lineal de un polipéptido funcional.

Dependiendo de los genes, hay transcritos primarios que tras su procesamiento codifican siempre el mismo polipéptido y otros que pueden experimentar varios tipos de maduración que originan polipéptidos distintos en función de la célula en que se exprese y la etapa de desarrollo en que se encuentre el organismo. Por ejemplo, en la rata existe un gen que codifica un transcrito primario, el cual, si se expresa en las células del tiroides, origina un ARNm maduro que codifica la secuencia aminoacídica de la hormona calcitonina, mientras que si el procesamiento se realiza en la hipófisis, origina otra hormona, la CGRP (péptido relacionado con el gen de la calcitonina) de efectos diferentes a los de la calcitonina (Fig.6.9).

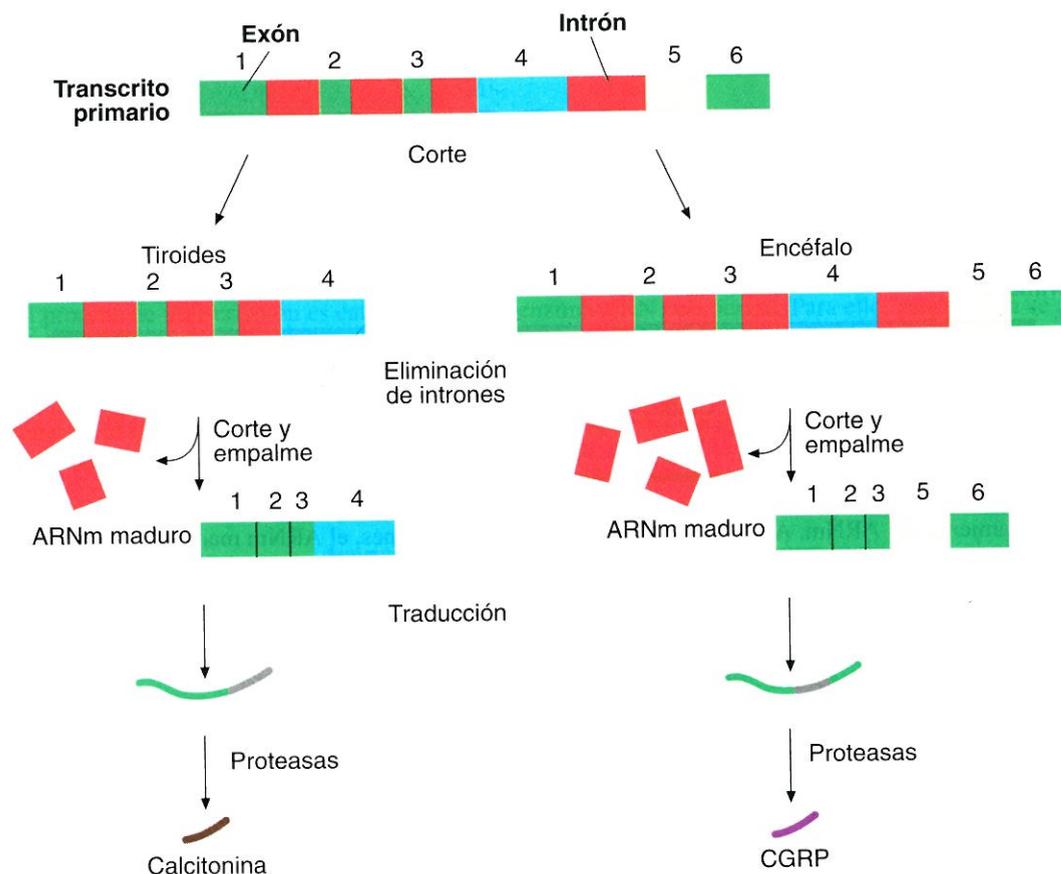
Los ARN ribosómicos y de transferencia también experimentan maduración. Así, en eucariotas, los ARNr 18S, 28S y 5,8S proceden de un solo transcrito primario que tras su maduración origina esos distintos ARNs ribosómicos (Fig. 6.10).

■ El Lenguaje de la Vida: El Código Genético

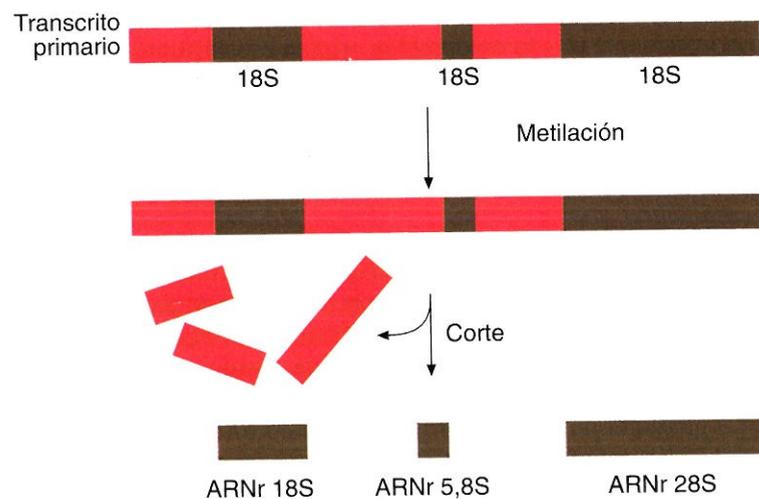
Como se ha comentado anteriormente, otra de las propiedades que debe cumplir el material genético es que pueda guardar información. El ADN tiene una característica estructural (es una secuencia de cuatro tipos distintos de nucleótidos) que le permite hacerlo. A lo largo de los años cuarenta y cincuenta, diversos datos empíricos habían establecido que existía una relación entre la secuencia lineal de nucleótidos del ADN y la de los aminoácidos de los polipéptidos. La pregunta planteada fue ¿cómo está codificada en el ADN y, por tanto, en el ARNm, la información referente a la secuencia de aminoácidos de un polipéptido?

Handwritten notes on the right page:

- ARNm
- UAG - Codo de parada - Ribosoma
- CCU - Codo del ARNt
- o completo es el anticodon
- Codo de función
- Entero codón
- y otros anticodones
- (A codón es que el anticodón se le une de aminoácidos al código)
- Anticodón - el código
- (Aminoácido)
- Los aminoácidos
- ARNm - Anticodón
- (codón) - (anticodón)



**Figura 6.9** Los ARNm maduros pueden experimentar distintos tipos de procesamiento. En este caso se muestra el diferencial procesamiento que experimenta un transcrito dependiendo de que haya sido transcrito en células del tiroides o del encéfalo. Estas diferencias vienen marcada, como luego veremos, por procesos de regulación de la expresión génica.



**Figura 6.10** Procesamiento de algunos ARN ribosómicos de los eucariotas.

Los humanos habitualmente recurrimos al empleo de signos y reglas para guardar información. De esta forma establecemos la equivalencia entre una determinada ordenación de los signos y un significado, es decir, una información concreta. Con la combinación de las 28 letras de nuestro alfabeto podemos formar muchísimas palabras, cada una con un significado. Así, según el orden en que coloquemos las letras *a, b, l, o, r*, podremos formar palabras como *árbol, borla, labro* o *labor*, cada una de las cuales tiene un significado distinto. La información se ha codificado mediante una determinada ordenación de esas cuatro letras.

El **código genético** es el conjunto de reglas mediante las cuales se establece la relación entre la ordenación lineal de nucleótidos de la molécula de ADN y la ordenación lineal de aminoácidos de los polipéptidos.

Como sabemos, son 20 los distintos aminoácidos que pueden formar parte de la secuencia de un polipéptido y unos polipéptidos se diferencian de otros por el orden en que estén unidos los aminoácidos que los constituyen, ya que, como se recordará (ver capítulo 2), la secuencia de aminoácidos de un polipéptido determina la estructura tridimensional del mismo y ésta, a su vez, su función biológica.

El ADN contiene la información acerca de las secuencias de aminoácidos de todos los polipéptidos del organismo. Dado que la naturaleza del ADN y la de los polipéptidos es distinta, esa información debe ser guardada de forma cifrada de acuerdo con un código. El ADN tiene cuatro tipos de nucleótidos, es decir, la información que porta utiliza un alfabeto de cuatro letras. Sin embargo, los polipéptidos utilizan 20 ¿cómo con las 4 letras del ADN podemos almacenar información acerca de las 20 de los polipéptidos?

Para encontrar la solución a esta pregunta, los científicos emplearon como primera aproximación la lógica de las técnicas criptográficas para proponer una hipótesis. El ADN debe codificar la información mediante la combinación de sus cuatro tipos de nucleótidos. Si tomamos de una en una las cuatro bases, sólo podremos formar cuatro “palabras” distintas, es decir, el ADN sólo podría guardar información acerca de cuatro aminoácidos. Si el código se estableciese combinando esas cuatro bases de dos en dos, se podrían formar  $4^2$  combinaciones posibles, es decir, el ADN podría guardar información acerca de 16 aminoácidos, número de nuevo insuficiente. Si combinamos esas “letras” de tres en tres, se podrán formar 64 “palabras” distintas ( $4^3$ ), número más que suficiente, ya que con 20 hubiese bastado, pero como veremos más adelante, las “palabras” sobrantes también tienen un significado.

Durante los primeros años de la década de los sesenta, los datos experimentales aportados por los grupos de trabajo dirigidos por Marshall Nirenberg (1934-), Severo Ochoa (1905-1993) y H. Gobind Khorana (1922-), corroboraron esta hipótesis. La base del código genético es el **triplete** (en el ADN) o **codón** (cuando nos referimos a ese triplete en el ARNm). Está constituido por una secuencia cualquiera de los tres nucleótidos de los cuatro posibles (de adenina, guanina, citosina y timina, o uracilo, si nos referimos al codón). Las distintas ordenaciones en que pueden aparecer los nucleótidos en el triplete, sirven para especificar los diferentes aminoácidos de un polipéptido. Por tanto, un triplete especifica un aminoácido. La equivalencia entre todos los codones posibles y los distintos aminoácidos que forman parte de los polipéptidos se recoge en la Tabla 6.1. El código genético, además, tiene las siguientes propiedades:

a) **es redundante o degenerado**: lo que quiere decir que un aminoácido puede ser codificado por más de un codón. Ello es consecuencia del hecho señalado anteriormente de que la combinación, de tres en tres, de los cuatro diferentes nucleótidos que forman el ADN puede originar 64 tripletes distintos. No todos los tripletes codifican distintos aminoácidos o, lo que es lo

■ TABLA 6.1. El código genético

		2ª base				3ª base
		U	C	A	G	
Extremo 5'	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Term UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } Term. UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } inic.	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G
		Extremo 3'				

Ala: alanina; Asn: asparagina; Asp: aspartato; Cys: cisteína; Glu: glutamato; Phe: fenilalanina; Gly: glicina; His: histidina; Inic.: iniciación; Ile: isoleucina; Lys: lisina; Leu: leucina; Met: metionina; Asn: asparagina; Pro: prolina; Gln: glutamina; Arg: arginina; Ser: serina; Thr: treonina; Val: valina; Term.: terminación; Trp: triptófano; Tyr: tirosina.

mismo, un mismo aminoácido es codificado por varios tripletes distintos, es decir, en el código genético hay "sinónimos". Por ejemplo, el aminoácido arginina es codificado, tanto por el codón AGA, como por el AGG. Además, algunos codones no codifican aminoácidos sino que son señales de paro que hacen finalizar la traducción. Es el caso de los codones UAA, UAG y UGA.

b) **es un código sin superposición:** esto significa que un nucleótido sólo pertenece a un codón y no a varios. Por ejemplo, en la secuencia AUGCAUA-AG, los codones serían: AUG, CAU, AAG y no UGC, AUA, GCA o UAA. Es decir, que el nucleótido de guanina del primer codón, por ejemplo, sólo puede pertenecer a ese codón y no a cualquier otro que formemos con los nucleótidos adyacentes.

c) **la lectura es lineal y sin comas:** con ello se indica que la lectura del ARNm se inicia en un punto y avanza de codón en codón, sin separación entre ellos (comas).

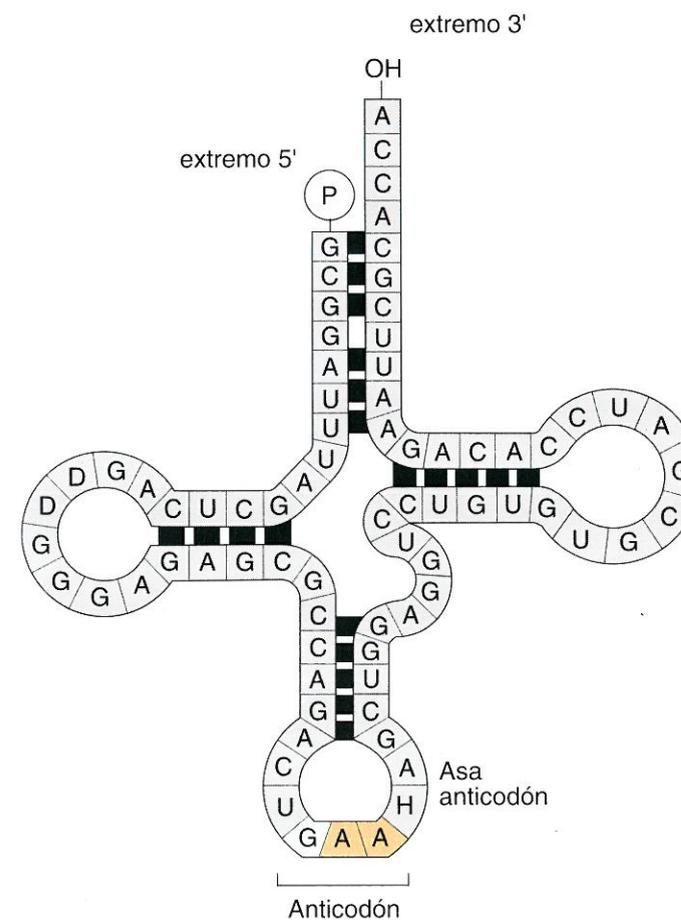
d) **es universal:** es decir, que prácticamente todos los seres vivos, desde una bacteria a un mamífero, pasando por las plantas o los hongos, utilizan el mismo código para traducir el mensaje del ADN a polipéptidos<sup>2</sup>. Esta propiedad apunta claramente hacia una relación de parentesco entre todos los seres vivos, cuestión que se discutirá en los capítulos 8 y 9.

<sup>2</sup> Como siempre en Biología, es difícil no encontrar excepciones. Con respecto a la universalidad del código debemos señalar que en las mitocondrias (que como se recordará tienen su propio ADN), en algunas levaduras y en algunas especies del género *Paramecium*, existen pequeñas variaciones (dialectos) al código genético mostrado en la tabla 6.1.

■ La Traducción

De la misma forma que en este libro la sucesión de palabras codificadas en un lenguaje no tiene otra finalidad que la expresión de una información, el objetivo de todos los procesos descritos hasta aquí es que la información codificada en el ADN se exprese a través de la formación de las proteínas. Al proceso mediante el cual la información contenida en el ARNm, en un alfabeto de cuatro letras, es convertida, siguiendo las reglas del código genético, al alfabeto de 20 letras de los polipéptidos se le denomina **traducción**.

La síntesis del polipéptido cuya secuencia lleva cifrada el ARNm se inicia en los ribosomas (ver cuadro 6.1). A través de un proceso enzimático, los ácidos ribonucleicos de transferencia (Figura 6.11) van incorporando los correspondientes aminoácidos especificados por la secuencia lineal de codones del ARNm. Esto se consigue gracias a que existen tantos ARNts como codones distintos puede haber en el ARNm. La diferencia entre los ácidos ribonucleicos de transferencia radica en el triplete de nucleótidos complementario de cada uno de los codones del ARNm, denominado **anticodón**, y en el aminoácido que transporta, que no es otro que el especificado por su codón complementario. El resultado es la formación de un polipéptido con una función biológica concreta y distinta de la de cualquier otro cuya secuencia de aminoácidos sea diferente.



**Figura 6.11** Los ARN de transferencia transportan los aminoácidos para la síntesis de proteínas. Son pequeñas hebras monocatenarias de ácido ribonucleico, de unos 80 restos nucleotídicos, que se pliega tridimensionalmente adquiriendo una forma precisa (aquí se muestra su estructura bidimensional en forma en hoja de trébol). En uno de los bucles, el inferior de la figura, se encuentra el **anticodón**, secuencia de tres nucleótidos complementaria del codón del ARNm. En el extremo 3' se une el aminoácido. Una enzima específica se encarga de que cada ARNt lleve el aminoácido que se corresponde con su anticodón. Hay al menos un ARNt específico para cada aminoácido, algunos aminoácidos tienen dos y otros más de dos ARNt específicos. Las bacteria *Escherichia coli*, por ejemplo, tiene 50 ARNt distintos.

codón:  
3 nucleótidos

NUCLEÓTIIDOS:  
Ácido fósfórico  
Pentosa  
Base orgánica

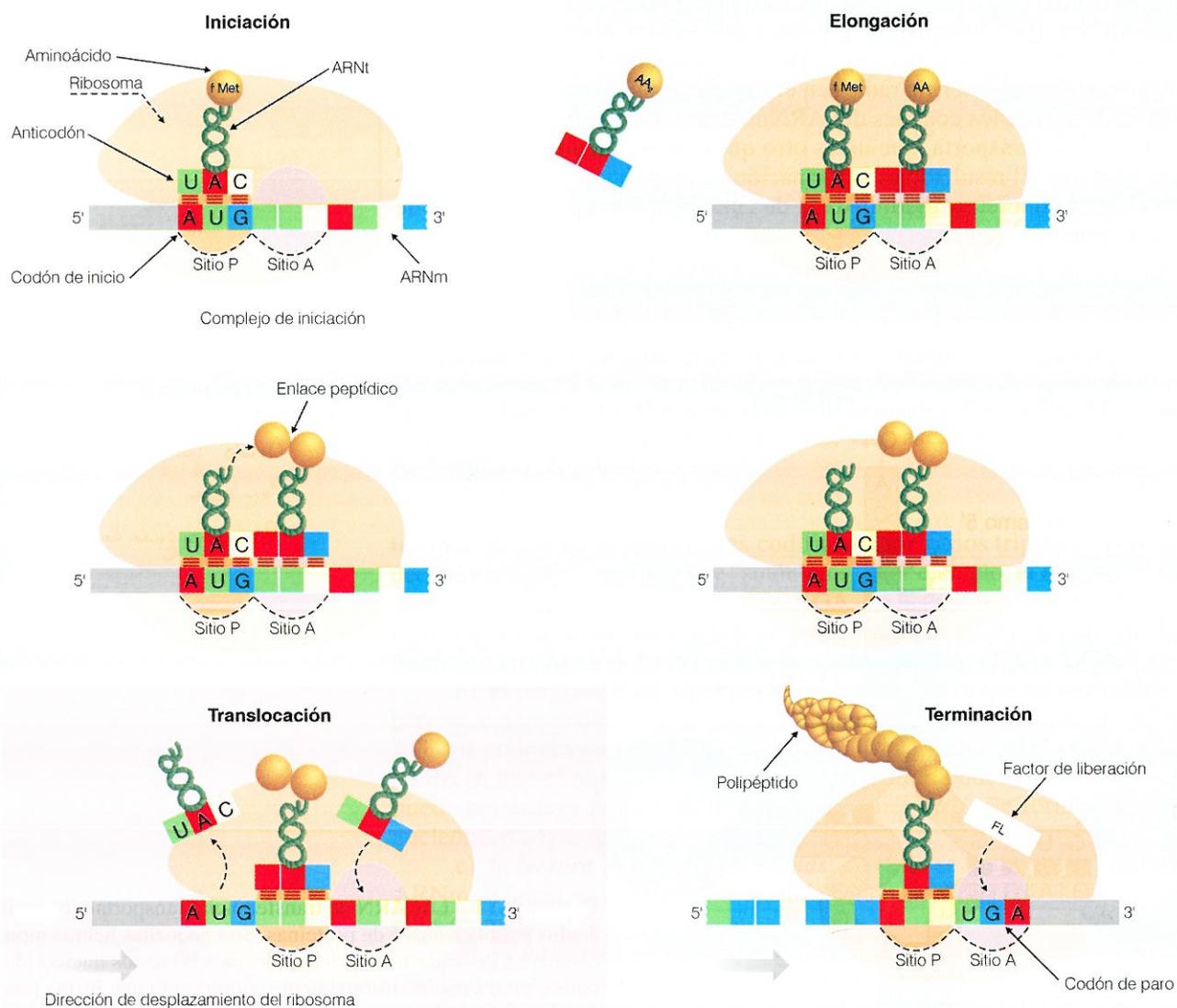
## CUADRO 6.1 LAS SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

En las células eucariotas, la síntesis de proteínas ocurre en el citoplasma celular. Aunque es muy similar en procariotas y eucariotas, es mejor conocido en procariotas y es éste el que describimos en este cuadro. Transcurre en cuatro etapas: iniciación, elongación, translocación y terminación (Fig. A).

**Iniciación:** La síntesis de proteínas comienza con la formación del denominado **complejo de iniciación**, consti-

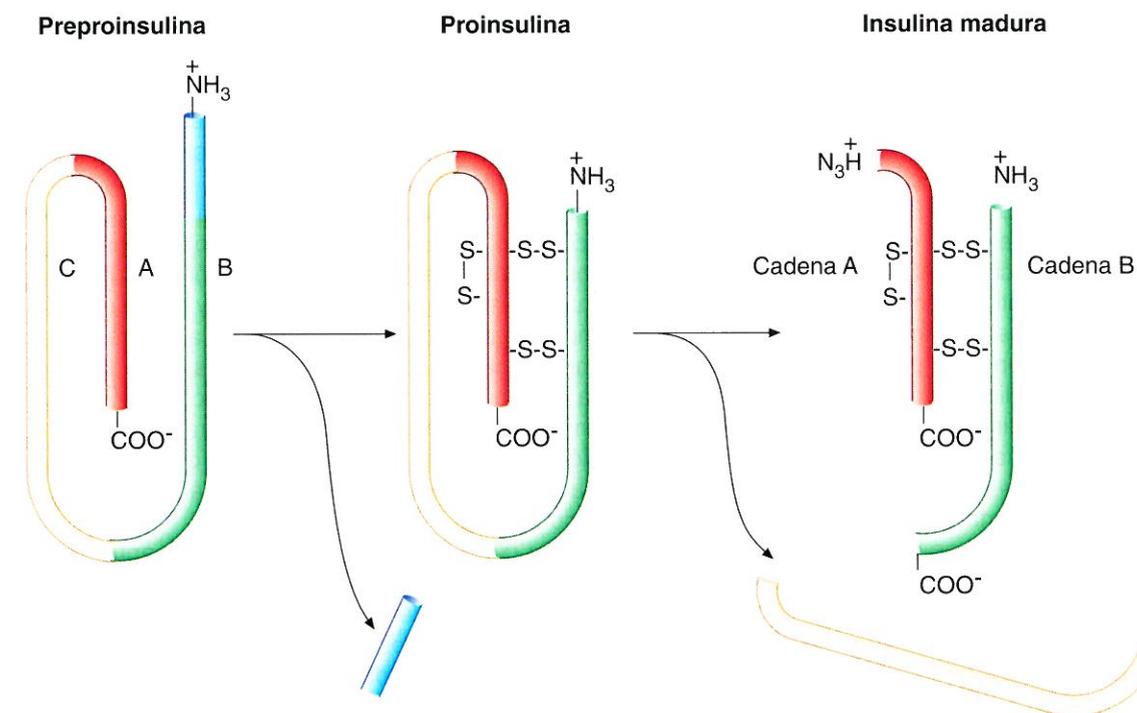
tuido por la subunidad 30S del ribosoma, el ARNm (unido por su extremo 5'), el ARNt de la metionina<sup>1</sup> y varios factores de iniciación que favorecen la unión de los otros elementos del complejo. Una vez formado se une la subunidad 50S del ribosoma para formar el ribosoma completo.

En el ribosoma existen dos regiones, la correspondiente al denominado **sitio aminoacil** (*sitio A*) y la correspondiente al llamado **sitio peptidil** (*sitio P*). En el *sitio P*



**Figura A** Esquema de la síntesis de proteínas. El coste energético de este proceso es de cuatro enlaces fosfato ricos en energía por cada enlace peptídico (dos ATP durante la unión del aminoácido al ARNt y dos GTP durante la unión del ARNt al sitio A y la translocación). Un coste energético muy alto pero necesario para asegurar rapidez y precisión en la síntesis de proteínas.

<sup>1</sup> La metionina inicial es transformada a N-formilmetionina (fMet) en el ARNt. En los eucariotas no se produce esta transformación.



**Figura B** La insulina es una molécula formada por dos cadenas polipeptídicas. Esta forma activa es consecuencia los procesos de postraducción que experimenta el polipéptido precursor de la insulina que se describen en la figura.

se colocarán los ARNt con la cadena polipeptídica en crecimiento y en el *sitio A*, los ARNt con el nuevo aminoácido que se vaya a incorporar a esa cadena. Al comienzo de la traducción, el ribosoma se posiciona colocando el *sitio P* en el codón de inicio (AUG) del ARNm. Después, el ARNt que porta el primer aminoácido (Met) (ver nota al pie) se une por complementariedad al codón de inicio situado en el *sitio P*.

**Elongación:** Esta fase comienza con la llegada del siguiente ARNt que porta un nuevo aminoácido y tiene un anticodón complementario del codón del ARNm ubicado en el *sitio A*. Una enzima específica se encarga de establecer el enlace peptídico entre los aminoácidos de los ARNt situados, respectivamente, en los *sitios P* y *A*, formándose un dipéptido unido al ARNt del *sitio A*, quedando sin aminoácido el ARNt colocado en el *sitio P*.

**Translocación:** el ribosoma se desplaza a lo largo del ARNm, de tal forma que el ARNt con el dipéptido pasa al *sitio P* expulsando al ARNt vacío.

**Terminación:** el proceso de elongación y translocación se repite hasta que el codón de paro entra en el *sitio A* y es reconocido por un factor de liberación específico. La elongación finaliza y el complejo se disocia liberando el polipéptido.

A medida que el codón de inicio del ARNm queda libre, se puede formar otro complejo de iniciación con un nuevo ribosoma comenzando, otra vez, la traducción del ARNm. Esto permite hacer múltiples copias de un polipéptido a partir de una sola molécula de ARNm (desde el punto de vista citológico el conjunto formado por un ARNm con varios ribosomas unidos a él se denomina polisoma).

La cadena polipeptídica recién formada adopta espontáneamente su conformación tridimensional impuesta por su estructura primaria (la secuencia de aminoácidos que la constituyen). De esta forma, el mensaje unidimensional del ARNm, se convierte en la estructura tridimensional de la proteína biológicamente activa.

Como en el caso de los ARNs, en ocasiones, la cadena polipeptídica necesita experimentar procesos de maduración, denominados **procesos postraducción**, para adquirir su conformación biológica activa. Estos procesos son diversos: eliminación del aminoácido Met inicial; adición de los grupos prostéticos que muchas proteínas necesitan para llevar a cabo su función (caso, por ejemplo, de la hemoglobina); unión con cadenas laterales glucídicas para formar glucoproteínas; o modificaciones proteolíticas que rompen la cadena polipeptídica biológicamente inactiva en otras cadenas más pequeñas con actividad biológica (Fig.B).

## RESUMEN

La expresión génica es el proceso mediante el cual se extrae la información recogida en el ADN. Esta información se guarda en segmentos discretos de ADN que se denominan genes. Por tanto, un gen es la secuencia de nucleótidos del ADN en el que se halla codificada la naturaleza y el orden en el que se ensamblan los aminoácidos de un polipéptido. Estos son los genes estructurales. Otros segmentos de ADN recogen la información de la secuencia de nucleótidos de los distintos ácidos ribonucleicos que están presentes en la célula.

El dogma central de la Biología establece el flujo que sigue la información genética. En la mayoría de organismos este flujo se inicia en el ADN, que toma un camino en la dirección de su propia replicación y otro que conduce a la transferencia de la información al ARN a través del proceso de transcripción. Finalmente, la información contenida en el ARNm es traducida a polipéptidos. En algunos virus el flujo de información va primero del ARN al ADN y desde éste sigue la ruta ya descrita. Otros virus, sin embargo, no necesitan del ADN ni para guardar la información génica ni para expresarla.

La transcripción es el proceso mediante el cual la información recogida en un gen es copiada en un ARNm. Este proceso es catalizado por la ARN polimerasa, se inicia en el promotor y finaliza en la secuencia de fin. Al ARNm que se obtiene en primera instancia al transcribir la información del ADN se le denomina transcrito primario. En él están presentes los segmentos que no contienen información, los intrones, y las secuencias que sí guardan información, los exones. Tras un proceso de maduración se eliminan los intrones y el transcrito primario es convertido en un ARNm maduro que porta la secuencia lineal de un polipéptido funcional.

El código genético es el conjunto de reglas mediante las cuales se establece la relación entre la ordenación lineal de nucleótidos de la molécula de ADN y la ordenación lineal de aminoácidos de los polipéptidos. La base del código genético es el triplete o codón, constituido por una secuencia cualquiera de tres nucleótidos de los cuatro posibles. Las distintas ordenaciones en que pueden aparecer los nucleótidos en el triplete sirven para especificar los diferentes aminoácidos de un polipéptido. El código genético, además cumple una serie de propiedades: es redundante o degenerado, porque un aminoácido puede ser codificado por más de un codón; no tiene superposiciones, debido a que una base sólo pertenece a un triplete; es de lectura lineal y sin comas, esto es, se inicia en un punto y la lectura avanza de triplete en triplete, sin separación entre ellos y, por último, es universal, porque en prácticamente todos los seres vivos se utiliza el mismo código para traducir el mensaje del ADN a polipéptidos.

La traducción es el proceso mediante el cual la información contenida en el ARNm, en un alfabeto de cuatro letras, es convertida, siguiendo las reglas del código genético al alfabeto de 20 letras de los polipéptidos. En este proceso participan los ribosomas, el ARNm, los ARNs y el aparato enzimático que cataliza la formación del correspondiente polipéptido.

## ■ LOS ERRORES QUE NOS MATAN Y NOS HACEN EVOLUCIONAR: LA MUTACIÓN

La larga historia de la vida demuestra claramente la capacidad del material genético para guardar y transmitir fielmente la información génica. Para ello, existe un complicado conjunto de sistemas encargados de asegurar la integridad de la molécula de ADN con el fin de preservar la información hereditaria y reparar la mayor parte de las alteraciones que pueda experimentar. Sin embargo, la propia historia de la vida también pone de manifiesto que en ocasiones esos mecanismos fallan y, aproximadamente, uno de cada mil errores no es corregido, por lo que esa información se ve alterada de una generación a la siguiente apareciendo lo que se denomina una **mutación**. Este término, introducido en 1901, por Hugo De Vries (1848-1935), hace referencia a cualquier cambio permanente en el material genético no debido a la segregación independiente de los cromosomas o a la recombinación que ocurre durante el proceso de meiosis.

Las mutaciones se producen al azar y son generalmente perjudiciales, aunque también en ocasiones ocurren mutaciones beneficiosas que confieren alguna ventaja a las células en las que aparecen. En cualquier caso, generan la variabilidad necesaria para que, como veremos en el capítulo 9, la selección natural actúe. La mutación, por tanto, pone de manifiesto que el ADN también cumple

la última propiedad que, como se indicó al principio, debe poseer la molécula candidata a ser el material hereditario, la de permitir cierta capacidad de cambio.

Una fuente de mutación es la propia replicación del ADN, proceso en el que se calcula que se produce la inserción de un nucleótido erróneo una vez cada  $10^{10}$  pares de bases. En nuestra especie esto viene a implicar una nueva mutación de este tipo por cada división celular. Además de estas **mutaciones espontáneas** que ocurren como consecuencia de la naturaleza del ADN, la mutación también se ve favorecida por la acción de numerosos agentes químicos y físicos distribuidos en el medio ambiente que incrementan la tasa normal de mutación. A estos agentes se les denomina **mutágenos** y su naturaleza es diversa. Entre los de tipo electromagnético se encuentran las radiaciones ionizantes<sup>3</sup> y no ionizantes. Al primer grupo pertenecen los rayos X y los rayos gamma, cuyo poder de penetración en los tejidos es muy grande; como ejemplo de radiaciones no ionizantes, podemos destacar los rayos ultravioletas, de menor capacidad de penetración que las anteriores. Ambos tipos de radiaciones provocan la rotura de la cadena de ADN o la pérdida de nucleótidos. Otro grupo de mutágenos tiene naturaleza química como, por ejemplo, el ácido nitroso (convierte la citosina en uracilo), el gas mostaza y los colorantes de acridina (provocan pérdida de nucleótidos o inserciones incorrectas de éstos durante la replicación del ADN).

Al afectar al material hereditario la mutación es transmitida a las células hijas. Sabemos que los seres vivos que se reproducen sexualmente presentan dos tipos de células, las somáticas y las germinales. Si la mutación afecta a éstas últimas, es decir, a las células que producen los gametos o a ellos mismos, el cambio en la información guardada en el material genético se transmitirá a los descendientes y tendrá, como veremos, una gran importancia para la evolución de las especies. Si la mutación afecta al resto de células, esto es, a las que constituyen y dan lugar a los tejidos y órganos de un individuo, se le denomina **mutación somática** y el cambio se transmitirá a las células hijas que se originen tras el proceso de mitosis y citocinesis. El que afecte en mayor o menor medida al individuo depende de la naturaleza de la mutación, del tejido afectado y del momento del desarrollo ontogénico en que se produzca la alteración<sup>4</sup>. Uno de los efectos de una mutación sobre una célula somática es el **mosaicismo somático**, que no es otra cosa que la aparición, en un individuo o en un tejido, de dos líneas celulares que difieren genéticamente. Las mutaciones somáticas se van incrementando a lo largo de la vida a consecuencia de los errores fortuitos que se producen durante la duplicación del ADN y por los agentes mutágenos. El resultado es un deterioro paulatino de la información genética y, con ello, un entorpecimiento de los procesos metabólicos que conduce al **envejecimiento** del organismo y finalmente a su muerte.

Las alteraciones que puede experimentar el material hereditario son muy diversas. Desde las **mutaciones genómicas**, que afectan a cromosomas completos (cambios en su número), hasta las **génicas**, que modifican un solo gen (ver cuadro 2), pasando por las **mutaciones cromosómicas**, que ocurren en una parte del cromosoma e involucra a varios genes (cambios en la estructura del cromosoma). Las mutaciones genómicas y cromosómicas las veremos en el capítulo 7.

<sup>3</sup> Las radiaciones ionizantes son aquellas que son capaces de arrancar electrones de los átomos de las moléculas que atraviesan.

<sup>4</sup> Sabemos que tras la creación del cigoto, los tejidos y órganos de los seres pluricelulares se forman por mitosis sucesivas de la célula originada tras la fecundación, pasándose de una célula a dos, después a cuatro, luego a ocho y así hasta alcanzar cifras del orden de  $10^{13}$ , que es el número de células que presenta, por ejemplo, nuestro cuerpo. Por tanto, si durante el período embrionario temprano una célula de, por ejemplo, la capa ectodérmica experimenta una mutación, el daño puede afectar a todo el tejido nervioso, dado que éste procede de la capa ectodérmica. Sin embargo, si esa mutación afecta a una neurona de un individuo adulto, la mutación se circunscribirá única y exclusivamente a esa neurona dado que estas células no se dividen una vez diferenciadas.

**CUADRO 6.2 TIPOS DE MUTACIONES GÉNICAS**

Las mutaciones génicas pueden consistir en:

**Sustituciones:** cuando un nucleótido es cambiado por otro diferente. Por ejemplo, en la siguiente secuencia de nucleótidos:

...A **T** GCCGTATA...

una sustitución consistiría en cambiar el nucleótido de timina por el de guanina.

...A **G** TGCCGTATA...

**Inserciones:** cuando se introduce uno o más pares de nucleótidos.

...ATTGCCGTATA

...AT **AAA** TGCCGTATA...

**Deleciones:** consiste en la pérdida de nucleótidos.

...ATTGCC **GTA** TA...  
...ATTGCCTA...

**Inversiones:** un grupo de nucleótidos de un gen son insertados en orden inverso, es decir, si, por ejemplo, parte de la secuencia de un gen es:

...ATT **GCCGT** ATA....

una inversión produciría en los nucleótidos marcados conduciría a la siguiente alteración:

...ATT **GCCGT** ATA....

Buen número de las mutaciones génicas consisten en la modificación de un simple nucleótido y por ello se las denomina **mutaciones puntiformes** (Fig. A). Atendiendo al efecto que ocasionan este tipo de mutaciones podemos distinguir:

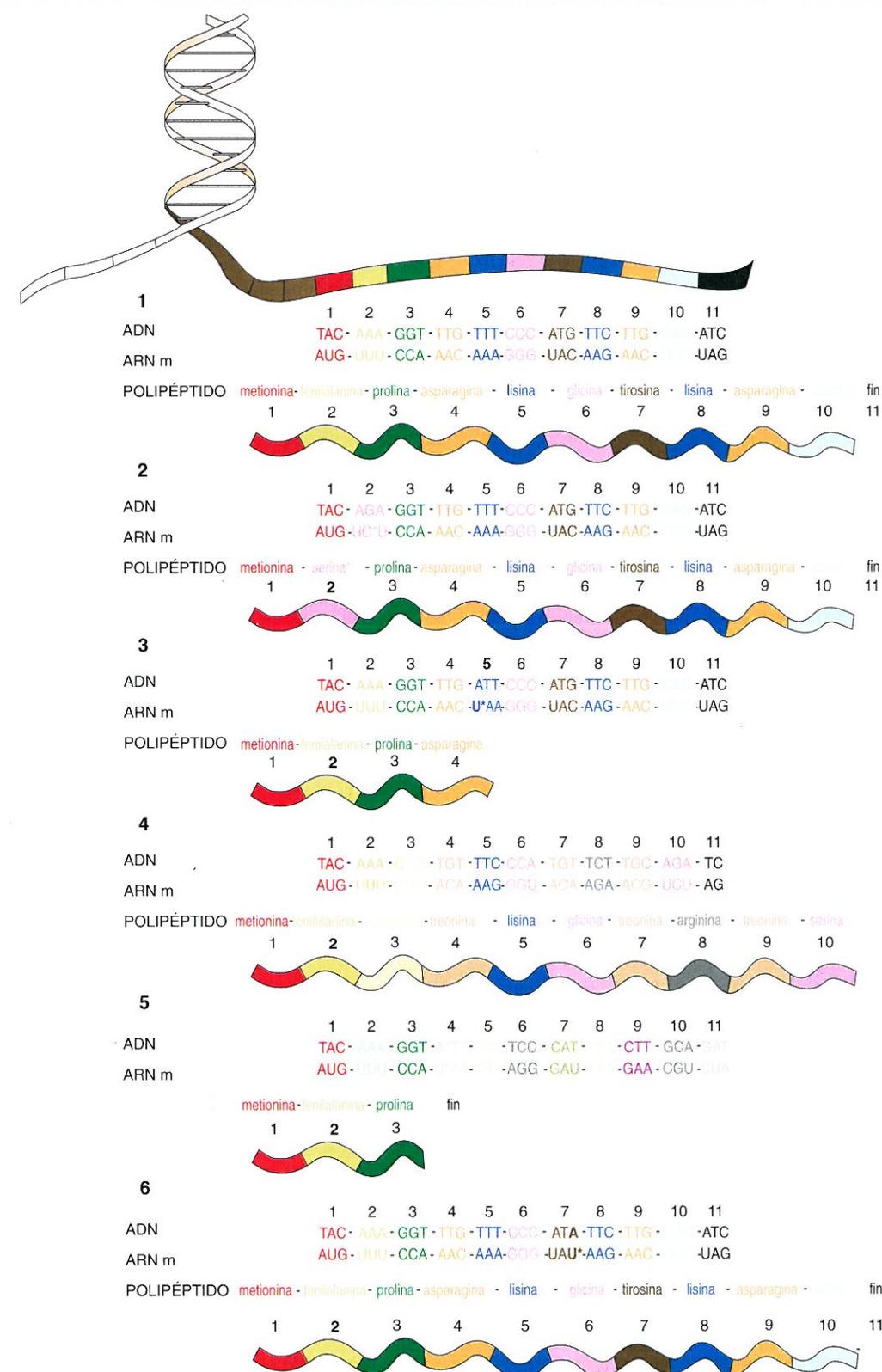
1) **Mutaciones erróneas:** Se producen como consecuencia del cambio de un nucleótido por otro en la secuencia de ADN. Ocasionan la sustitución de un aminoácido en la secuencia polipeptídica codificada en el gen afectado.

Ello puede provocar que cambien las propiedades del polipéptido. El dramatismo de esta alteración depende del aminoácido implicado y de las propiedades del polipéptido afectado. Por ejemplo, en la figura A2, la mutación del segundo triplete del ADN conduce a que en la cadena polipeptídica se sustituya el aminoácido fenilalanina por el de serina.

2) **Mutaciones sin sentido:** Se originan cuando la sustitución de un nucleótido en un triplete de ADN provoca la transformación de un codón de ARNm que codifica un aminoácido cualquiera en un codón de paro. Ello hace que se detenga la síntesis antes de tiempo y, por tanto, que no se forme el polipéptido que estaba codificado en el gen antes de que ocurriera la mutación. Por ejemplo, en la figura A3, el cambio del primer nucleótido de timina por otro de adenina en el quinto triplete del ADN, transforma al codón del ARNm en un codón de paro.

3) **Desplazamiento de pauta de lectura** (Fig. A4 y 5): Ocurre cuando hay una deleción o la inserción de un nucleótido durante el proceso de replicación del ADN. Conduce a que se desplace la pauta de lectura del ARNm y, por tanto, que el polipéptido sintetizado no tenga nada que ver con el que inicialmente codificaba el gen. Por ejemplo, en la figura A4, la eliminación del nucleótido de guanina en el tercer triplete del ADN, desplaza la pauta de lectura, con lo que se altera toda la información a partir de ese punto, obteniéndose un polipéptido completamente distinto del original. En A5, sin embargo, la inserción del nucleótido de adenina en el tercer triplete del ADN, desplaza la pauta de lectura, transformando el correspondiente codón del ARNm en un codón de paro.

4) **Mutaciones silenciosas** (Fig. A6): son las que no producen efecto fenotípico alguno. Ello es consecuencia de la redundancia del código genético. Es el caso de la sustitución de un triplete por otro que codifica el mismo aminoácido, como consecuencia del cambio de un nucleótido de ese triplete. Se produce una mutación génica, puesto que se ha alterado la secuencia original de nucleótidos, pero no aparece alteración alguna en la secuencia polipeptídica. Por ejemplo, en la figura A6, la alteración del nucleótido de timina por otro de adenina en el tercer nucleótido del séptimo triplete del ADN no tiene efectos pues los correspondientes codones del ARNm codifican el mismo aminoácido.



**Figura A** Tipos de mutaciones puntiformes. Secuencia de ADN, su ARNm complementario y el polipéptido sintetizado a partir de ese ARNm. La mutación se marca con un asterisco.

## CUADRO 6.3 ERRORES METABÓLICOS

La alteración de uno o pocos nucleótidos puede producir efectos desastrosos. Existe un buen número de enfermedades congénitas cuya etiología está en este tipo de mutaciones y conducen a lo que se denominan **errores metabólicos**.

Este concepto fue introducido, como ya se ha comentado, por el médico británico Archibald E. Garrod, auténtico pionero en relacionar los factores hereditarios propuestos por Mendel con los fallos metabólicos. Garrod investigó diversas patologías de esta naturaleza, una de ellas fue la **alcaptonuria**, enfermedad que produce artritis y hace que la orina presente un color muy oscuro. Descubrió que se trataba de una enfermedad hereditaria, de carácter recesivo, causada por un fallo en alguna reacción del metabolismo del nitrógeno. Los descubrimientos llevados a cabo medio siglo después confirmaron su hipótesis. La enfermedad está originada por una mutación en el gen que guarda la información acerca de la secuencia de aminoácidos de la enzima que transforma el ácido homogentísico en ácido maleilacetoacético (homogentisato 1,2-dioxigenasa) (Fig. A). Ello hace que el ácido homogentísico se acumule anormalmente en los cartílagos y con el tiempo provoque la mencionada artritis. Dado que el ácido homogentísico se oscurece con la luz solar, los cartílagos expuestos a ella (pabellones auditivos, la punta de la nariz o el paladar) experimentan un oscurecimiento observable a simple vista y es la causa del color oscuro de la orina de estos pacientes.

La alcaptonuria es una de las diversas alteraciones descritas en relación con el metabolismo del aminoácido esencial<sup>1</sup> fenilalanina, una ruta metabólica más, a su vez, de las muchas en las que se han descrito alteraciones similares causadas por la mutación de los genes de enzimas que participan en las mismas. En la figura A se representa las rutas metabólicas que puede seguir la fenilalanina y las patologías asociadas con la interrupción, por disfunción enzimática, de las mismas.

La **fenilcetonuria** (FCN)<sup>2</sup> es una de estas patologías. Es una enfermedad hereditaria de carácter recesivo que presenta una incidencia de 1 caso por cada 12.000 nacimientos, siendo el 2% de la población portadora (heterocigotos). Las personas afectadas presentan diversos trastornos neurológicos: retraso mental severo, crisis convulsivas y exaltación de los reflejos.

La enfermedad es causada por la mutación del gen de la enzima fenilalanina hidroxilasa que cataliza la transfor-

mación de la fenilalanina en tirosina. El bloqueo de esta vía conduce a que se ponga en funcionamiento otra ruta poco utilizada por la célula mediante la cual parte de la fenilalanina es transformada en ácido fenilpirúvico y otros metabolitos. Ello conduce a un incremento anormal de la concentración de fenilalanina y de la de esos otros metabolitos en sangre. Parte de este exceso es eliminado por la orina (lo que dio el nombre a la enfermedad), sin embargo, la concentración sanguínea de fenilalanina sigue siendo alta y hace que compita con otros aminoácidos en el transporte a través de la barrera hematoencefálica (ver capítulo 13) impidiendo que el sistema nervioso central capte aminoácidos vitales para su adecuado desarrollo (tirosina, leucina, isoleucina, triptófano, valina, histidina y metionina). Ello provoca las lesiones irreversibles del sistema nervioso central responsables de las alteraciones neurológicas mencionadas.

La enfermedad no se manifiesta hasta el nacimiento, ya que durante el período intrauterino los déficits de la enzima fenilalanina hidroxilasa son suplidos por la maquinaria bioquímica de la madre sana y la fenilalanina no se acumula en la sangre del feto. En el momento del nacimiento la disfunción enzimática del recién nacido conduce a un progresivo aumento de los niveles de fenilalanina en sangre y con ello a sus dramáticos efectos sobre el sistema nervioso en desarrollo. Por este motivo, la detección precoz y el tratamiento adecuado han sido herramientas indispensables para luchar contra esta enfermedad.

En la actualidad la prueba de detección de la fenilcetonuria en recién nacidos, al igual que la de otras enfermedades genéticas de este tipo, es obligatoria en la mayoría de los países. El tratamiento consiste en adoptar hasta la adolescencia<sup>3</sup> una dieta que proporcione los niveles adecuados de fenilalanina para un desarrollo normal del sistema nervioso y que al mismo tiempo evite los efectos perniciosos de su acumulación. Transcurrido este período, puede suprimirse la dieta de restricción, ya que en el sistema nervioso maduro el exceso de fenilalanina en sangre no parece ser pernicioso. Sin embargo, la dieta restrictiva debe volverse a implantar en la mujer fenilcetonúrica que quede embarazada, dado que las concentraciones anormalmente altas de fenilalanina que presentan éstas causan daños irreversibles en el sistema nervioso de la criatura que lleve en su seno, con independencia del genotipo de ésta.

La etiología de la enfermedad, no obstante, no está clara del todo, ya que la existencia de individuos fenilcetonúricos no tratados que muestran un C.I. normal, junto con la heterogeneidad en las concentraciones sanguíneas de fenilalanina que presentan estos enfermos, parece indicar que el exceso de fenilalanina en sangre no es explicado en su totalidad por las causas señaladas y apuntan a causas más complejas que las barajadas hasta ahora.

Hay tests genéticos para bastantes enfermedades hereditarias, como las mencionadas. Sin embargo, se estima que existen unas seis mil patologías debidas a causas genéticas que, hoy por hoy, no pueden ser abordadas debido a que en ellas están involucrados muchos genes y bastantes de ellos aun no han sido aislados. Por otro lado, un número importante de dolencias no son debidas directamente a una mutación en un gen sino a ciertas combinaciones de mutaciones e interacciones ambientales que predisponen a las personas a, por ejemplo, sufrir accidentes cardiovasculares, desarrollar enfermedades neurodegenerativas o padecer un cáncer de pulmón, si son fumadores.

La secuenciación del ADN humano ha abierto la puerta a la identificación en cada individuo de los genes

involucrados en esas enfermedades y a su tratamiento a través de fármacos *a medida* o mediante terapia génica que sustituya los genes defectuosos por otros en perfecto estado. Con todo, aun queda mucho camino por recorrer. Los nuevos datos derivados de la secuenciación del ADN humano han rebajado el número de genes de 100.000 a 50.000, sin embargo, hoy sólo conocemos la secuencia de unos 4.000 genes. La tarea, por tanto, es larga ya que la identificación de los genes es bastante más lenta que la secuenciación del ADN. Todo ello hace que la solución a la gran mayoría de las enfermedades de origen genético aun esté lejana pero, en alguna de ellas ya empiezan a ponerse en práctica remedios derivados de los nuevos descubrimientos.

Dicho todo esto, conviene reflexionar también acerca de algunos de los problemas que estos descubrimientos pueden acarrear fuera del ámbito científico. Ahí están las patentes de las secuencias de los nuevos genes descubiertos o la utilización que, por ejemplo, hagan las compañías de seguros de la información genética de cada individuo. Todo ello puede hacer que los beneficios de estos nuevos descubrimientos científicos sólo favorezcan a una parte de la humanidad. Habrá que estar atentos, si no queremos que esto último suceda.

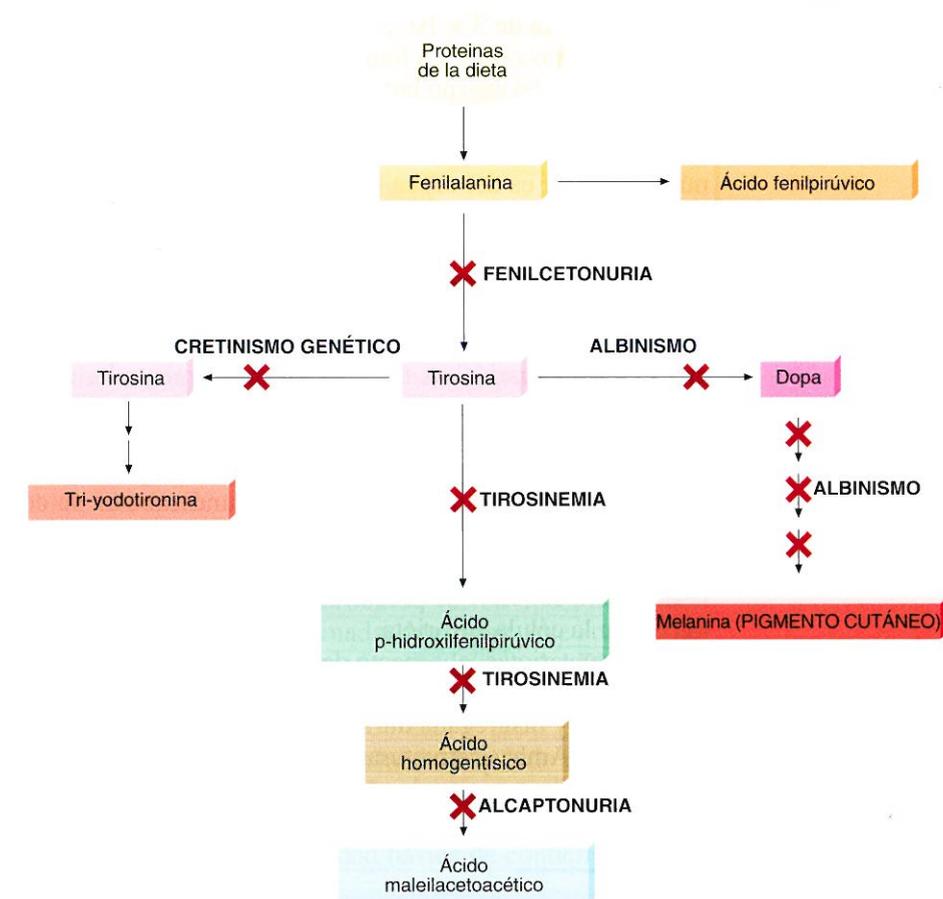


Figura. A Rutas metabólicas del aminoácido fenilalanina y las enfermedades causadas por la mutación del gen de algunas de las enzimas implicadas en estas rutas metabólicas. La consecuencia de estas alteraciones son los denominados errores metabólicos.

<sup>1</sup> En nuestra especie, más de la mitad de los aminoácidos que forman parte de las proteínas pueden ser sintetizados por el organismo. Sin embargo, nueve de ellos, fenilalanina, triptófano, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina y valina, deben ser ingeridos en la dieta ya que el organismo es incapaz de producirlos. Por este motivo, a esos aminoácidos se les llama **aminoácidos esenciales**.

<sup>2</sup> La abreviatura en inglés, muy utilizada también en textos en castellano, es PKU (*phenylketonuria*).

<sup>3</sup> Los datos acerca del período mínimo a que las personas afectadas por la enfermedad deben estar sometidas a una dieta baja en fenilalanina no están claros. Si se sabe que los dos primeros años son críticos y debe establecerse un estricto control dietético de la fenilalanina. Durante mucho tiempo el período mínimo recomendado ha sido el de los seis primeros años de vida por considerarse que en ese momento terminaba el desarrollo neurológico. Sin embargo, los datos actuales parecen apuntar a que este período debe extenderse hasta la adolescencia, momento a partir del cual la dieta parece poder relajarse.

## RESUMEN

Una mutación es cualquier cambio permanente en el material génico no debido a la segregación independiente de los cromosomas o a la recombinación que ocurre durante el proceso de meiosis. Las mutaciones ocurren al azar y son generalmente perjudiciales, aunque también en ocasiones pueden ser beneficiosas. Se producen de forma natural durante la replicación del ADN y a causa de agentes mutágenos, como las radiaciones ionizantes o diversos compuestos químicos.

Cuando las mutaciones afectan a las células germinales son transmitidas a los descendientes y tienen una gran importancia para la evolución de las especies. Las mutaciones somáticas son las que afectan al resto de células y el cambio se transmitirá a las células hijas pero no a los individuos de la siguiente generación. Las mutaciones somáticas son la causa del envejecimiento y del mosaicismo somático, es decir, de la aparición en un individuo de dos líneas celulares que difieren genéticamente.

Las mutaciones pueden ser: genómicas, cuando afectan a cromosomas completos; cromosómicas si ocurren en una parte del cromosoma e involucra a varios genes, y génicas, al modificar a un solo gen.

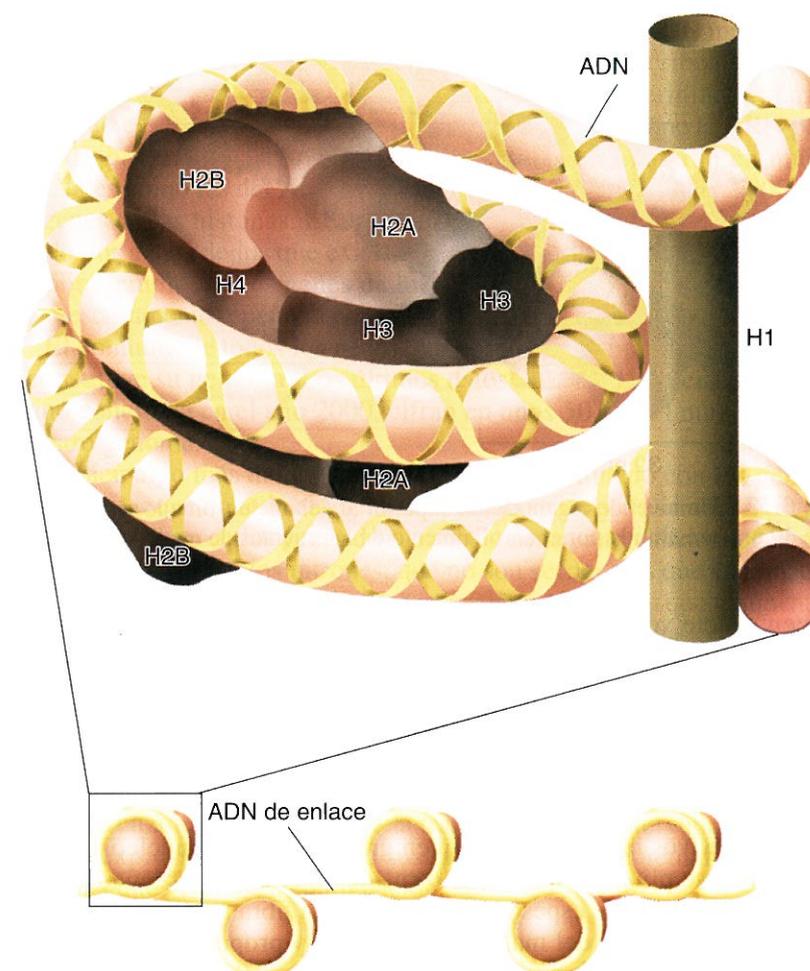
### ■ NIVELES DE ORGANIZACIÓN DEL ADN: EL CROMOSOMA EUCARIÓTICO

El ADN es la mayor de las moléculas que portan los seres vivos. El ADN humano consta de  $3 \times 10^9$  pares de bases<sup>5</sup> (pb) por célula, distribuidas en 23 pares de cromosomas. La longitud de todo el ADN que se encuentra en el total de las células del cuerpo humano es de alrededor de  $2 \times 10^{11}$  km. En una célula el tamaño del ADN es bastante menor, con todo, alcanza los 2 m. Aunque la delgadez del ADN es extremada, si tenemos en cuenta que el diámetro del núcleo celular es del orden de unas pocas micras, el ADN, dada su longitud, debe experimentar un importante empaquetamiento o condensación, sobre todo en el momento de la división celular, donde esos 2 m de longitud del ADN se convierten en 200  $\mu$ m en el conjunto de cromosomas metafásicos, es decir, una extensión diez mil veces menor.

En los capítulos anteriores se han ido describiendo diferentes facetas del cromosoma eucariótico. Como ya se ha comentado, el término cromosoma (cuerpo coloreado) hace referencia al aspecto que muestra el material hereditario cuando a la célula se le aplica un colorante específico durante la mitosis. Los cromosomas se conocen desde el siglo XIX y el significado de la palabra ha ido cambiando a medida que se profundizaba en su conocimiento. En la actualidad, el **cromosoma** es la molécula de ácido nucleico que actúa como portadora de la información hereditaria. Por tanto, es el ARN de algunos virus, la molécula de ADN de procariontes y cada una de las que se encuentran en el núcleo de la célula eucariota.

En eucariotas, el aspecto del material hereditario varía desde la estructura claramente definida que representa el cromosoma metafásico, a una estructura amorfa y disgregada durante la interfase celular, que recibe el nombre de **cromatina**. Ambas estructuras representan distintos aspectos del mismo material hereditario y ponen de manifiesto que el ADN tiene diferentes niveles de organización. Lo que distingue un nivel y otro es el grado de condensación del ADN.

<sup>5</sup> La longitud del ADN se expresa en pares de bases y se representa por las letras **pb**. Dado el tamaño de las moléculas de ADN, la longitud se suele expresar también en miles de pares de bases, denominadas kilobases o **kb**.



**Figura 6.12** El nucleosoma es la unidad de condensación del ADN. Está formado por un núcleo de ocho moléculas de histonas (H2A..., H4) alrededor del cual se enrolla un segmento de ADN cuya longitud es de 146 pb íntimamente asociadas a las histonas. Otra molécula de histona (H1) asegura las dos vueltas que el ADN da alrededor del núcleo histónico central. Entre un nucleosoma y otro hay una longitud que oscila entre 50 y 75 pb, dependiendo de las especies.

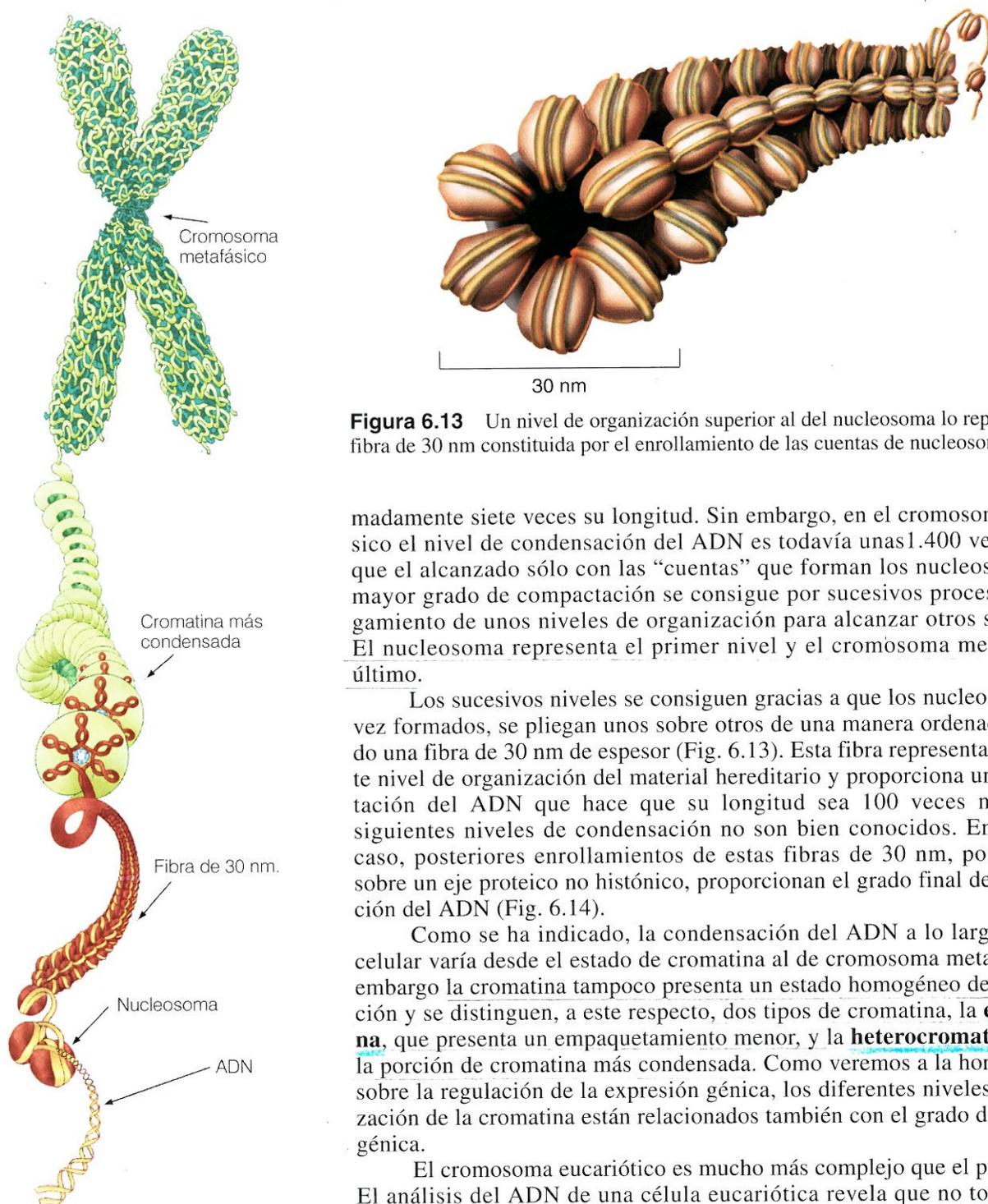
Cada cromosoma está constituido por una sola molécula de ácido desoxirribonucleico unido a proteínas. Éstas son de varios tipos, las principales pertenecen a la familia de las denominadas **histonas**, que son pequeñas proteínas de carácter básico cuya misión es permitir que el ADN se condense de una forma ordenada alcanzando los diferentes niveles de organización.

El nivel de organización más elemental (dejando a un lado el que representa la propia molécula de ADN) es el que se alcanza a través de la **unión** de varios tipos de histonas con el ADN. Esta unión da lugar a una estructura denominada **nucleosoma** y representa la unidad básica de condensación del ADN (Fig. 6.12).

En los eucariotas, el estado menos condensado del ADN consiste en una estructura formada por nucleosomas distribuidos más o menos periódicamente a lo largo del material hereditario como si de cuentas de un rosario se tratase (Fig. 6.12). Esta disposición hace que el ADN disminuya aproxi-

*Histonas pequeñas proteínas de carácter básico cuya misión es permitir que el ADN se condense de forma ordenada alcanzando los diferentes niveles de organización.*

*Nucleosoma: Unidad básica de condensación del ADN.*



**Figura 6.13** Un nivel de organización superior al del nucleosoma lo representa la fibra de 30 nm constituida por el enrollamiento de las cuentas de nucleosomas.

madamente siete veces su longitud. Sin embargo, en el cromosoma metafásico el nivel de condensación del ADN es todavía unas 1.400 veces mayor que el alcanzado sólo con las “cuentas” que forman los nucleosomas. Ese mayor grado de compactación se consigue por sucesivos procesos de plegamiento de unos niveles de organización para alcanzar otros superiores. El nucleosoma representa el primer nivel y el cromosoma metafásico el último.

Los sucesivos niveles se consiguen gracias a que los nucleosomas, una vez formados, se pliegan unos sobre otros de una manera ordenada formando una fibra de 30 nm de espesor (Fig. 6.13). Esta fibra representa el siguiente nivel de organización del material hereditario y proporciona una compactación del ADN que hace que su longitud sea 100 veces menor. Los siguientes niveles de condensación no son bien conocidos. En cualquier caso, posteriores enrollamientos de estas fibras de 30 nm, posiblemente sobre un eje proteico no histónico, proporcionan el grado final de condensación del ADN (Fig. 6.14).

Como se ha indicado, la condensación del ADN a lo largo del ciclo celular varía desde el estado de cromatina al de cromosoma metafásico. Sin embargo la cromatina tampoco presenta un estado homogéneo de compactación y se distinguen, a este respecto, dos tipos de cromatina, la **eucromatina**, que presenta un empaquetamiento menor, y la **heterocromatina**, que es la porción de cromatina más condensada. Como veremos a la hora de hablar sobre la regulación de la expresión génica, los diferentes niveles de organización de la cromatina están relacionados también con el grado de expresión génica.

El cromosoma eucariótico es mucho más complejo que el procariótico. El análisis del ADN de una célula eucariótica revela que no todo el ADN localizado en los cromosomas está relacionado con la síntesis de polipéptidos. Un 10% del total está compuesto por segmentos cortos de menos de 10 pb que se repiten millones de veces. Constituye el denominado **ADN altamente repetitivo**. Otro 20% del ADN, está formado por segmentos de unos pocos centenares de pares de bases que se repiten más de mil veces. Forman el **ADN moderadamente repetitivo**. El resto, el 70%, son segmentos de copia única o escasamente repetidos.

La función de la mayor parte del ADN altamente repetitivo no es conocida y no hay pruebas de que se transcriba. Se sabe que una parte está relacio-

nada con el centrómero y los telómeros<sup>6</sup>. Una porción del ADN moderadamente repetitivo está formada por secuencias que no se transcriben y sólo sirven como zonas de reconocimiento para la actuación de determinadas enzimas, por ejemplo el promotor, la secuencia de ADN a la que se une la ARN polimerasa. Otra parte está constituida por genes que se encuentran en múltiples copias, tales como las del ARNr (del que en el hombre hay unas 2.000 copias) o los genes de las histonas. El resto del ADN moderadamente repetitivo está formado por genes de los que existen múltiples copias pero no idénticas. Es el caso, por ejemplo, de los genes de los anticuerpos. Las secuencias de copia única o escasamente repetitivas son en su mayoría genes estructurales.

El conjunto de todos los genes que portan los cromosomas de un individuo constituye su **genoma**. Los últimos datos, tras la secuenciación del ADN humano concluida en el año 2000, cifran en unos 50.000 el número de genes de nuestro genoma.

Si bien algo más del 70% del ADN está relacionado con los genes, hay que hacer notar que no todo el segmento asociado a un gen es traducido a proteínas. La mayor parte de los genes de eucariotas tienen intercalados segmentos de ADN, los ya mencionados intrones, que no son secuencias que se transcriban. En humanos, teniendo en cuenta todos estos datos, se estima que realmente sólo entre un 1 y un 5% del ADN es transcrito y traducido a cadenas polipeptídicas.

Parte de los segmentos no codificantes que no son intrones están relacionados con la regulación de la expresión génica y se denominan **secuencias reguladoras**. La función de estas secuencias es diversa: marcar el punto de comienzo de la replicación; señalar los puntos de inicio de la recombinación del ADN; permitir identificar el inicio y final de los genes estructurales por parte de las enzimas encargadas de la transcripción; o intervenir en la regulación de la expresión génica como sustrato sobre el que actúan las proteínas reguladoras que veremos a continuación.

## RESUMEN

El término cromosoma ha experimentado distintas acepciones a lo largo de la historia. Actualmente es la molécula de ácido nucleico que actúa como portadora de la información hereditaria. Es, por tanto, el ARN de algunos virus, la molécula de ADN de procariotas y cada una de las que se encuentran en el núcleo de la célula eucariota.

El ADN es la mayor de las moléculas que portan los seres vivos. A lo largo del ciclo celular experimenta distintos grados de condensación. El menor es el que presenta la eucromatina y el máximo es el del cromosoma metafásico, pasando por el de la heterocromatina.

El nivel de organización más elemental se alcanza a través de la unión del ADN a unas proteínas denominadas histonas. Esta unión da lugar a una estructura llamada nucleosoma y representa la unidad básica de condensación del ADN. Los sucesivos niveles se consiguen gracias a que los nucleosomas se pliegan unos sobre otros de una manera ordenada formando una fibra de 30 nm. Posteriores enrollamientos de estas fibras proporcionan el grado final de condensación representado en el cromosoma metafásico.

<sup>6</sup> Los centrómeros ya hemos visto que están implicados en el movimiento de los cromosomas durante la reproducción celular. Los telómeros son secuencias situadas en los extremos de los cromosomas que marcan el final de éste, le ayudan a estabilizarse y protegen sus extremos evitando con ello su tendencia a adherirse y que sean degradados por exonucleasas (enzimas que degradan el ADN desde un extremo de la molécula, en contraposición con las endonucleasas que lo hacen desde el interior de la molécula). Todos los telómeros son secuencias repetidas de unas pocas bases. En nuestra especie, esa secuencia es TTAGGG, repetida entre 250 y 1.000 veces. Las secuencias teloméricas parecen ser añadidas al final de la replicación del ADN por una enzima llamada telomerasa relacionada recientemente con el envejecimiento celular (la ausencia de esta enzima o su falta de efectividad parece que es la causa de que los telómeros sean cada vez más pequeños, disminuyendo, con ello, su protección del cromosoma y de la información en él contenida)

**Figura 6.14** Distintos niveles de organización del material hereditario. Los nucleosomas se colocan, a modo de cuentas de rosario, formando la cromatina menos condensada. Posteriores disposiciones de ésta incrementan el grado de condensación del ADN, siendo el cromosoma metafásico su máximo exponente.

El cromosoma eucariótico está formado por ADN de diferente naturaleza. Un 10% está constituido por ADN altamente repetitivo. Su función no es conocida y no hay pruebas de que se transcriba. Otro 20% lo forma el ADN moderadamente repetitivo, relacionado con zonas de reconocimiento para la actuación de determinadas enzimas, con genes que se encuentran en múltiples copias tales como las del ARNr o los de las histonas y con los genes de los anticuerpos. El 70 % restante son secuencias de copia única o escasamente repetitivas, en su mayoría genes estructurales. No obstante, de este 70% la mayor parte está constituido por intrones, por lo que se estima que realmente sólo entre un 1-5% del ADN es transcrito y traducido a cadenas polipeptídicas. El conjunto de todos los genes de un individuo constituyen su genoma. En nuestra especie está formado por unos 50.000 genes.

Las secuencias reguladoras son segmentos no codificantes relacionados con: el punto de comienzo de la replicación; los puntos de inicio de la recombinación del ADN; el inicio y final de la transcripción de los genes estructurales y la regulación de la expresión génica.

## ■ REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Cada célula del organismo se ha originado por mitosis sucesivas de una única célula, el cigoto. Como sabemos, la mitosis asegura un reparto completo y equitativo de la información genética. Por este motivo, todas las células de un individuo portan la misma información, tienen idénticos genes en sus núcleos. Sin embargo, durante el desarrollo, de una forma ordenada y con mayor o menor intensidad a lo largo de la vida, las células toman destinos distintos, se diferencian morfológica y fisiológicamente (diferenciación celular) formando diversos tipos de tejidos que, a su vez, adquieren conformaciones espaciales particulares dando origen a órganos y otras estructuras corporales (organogénesis y morfogénesis).

Por otro lado, dentro de la célula ya diferenciada, el metabolismo celular varía continuamente a lo largo de su ciclo vital. Distintas rutas de síntesis (anabolismo) o de degradación (catabolismo) se activan o desactivan en función de las necesidades puntuales que la célula deba satisfacer. Por ello, dependiendo del momento en que analicemos el contenido celular, encontraremos unos u otros tipos de polipéptidos, porque la economía celular obliga a que la expresión génica no sea continua ni simultánea para todos los genes, sino que se activa sólo cuando los correspondientes polipéptidos se necesitan.

Todo ello pone de manifiesto que la expresión génica está regulada de forma precisa, tanto durante las sucesivas etapas del desarrollo del organismo, como a lo largo del ciclo vital celular.

En función del alcance en el tiempo que tenga la regulación de la expresión génica, podemos distinguir una regulación a largo plazo y otra a corto plazo. La primera estaría relacionada con el desarrollo del organismo y conduce a cambios en el ADN de la célula que conllevan el bloqueo permanente (aunque no irreversible<sup>7</sup>) de la expresión de determinados genes. La regula-

<sup>7</sup> De hecho los núcleos celulares son **totipotentes**, es decir, la información contenida en ellos es similar y es susceptible de volver a expresarse de nuevo. En esta circunstancia se encuentra la base de los experimentos de clonación. Puesto que en cualquier célula de un organismo está toda la información genética del mismo, si extraemos el núcleo de una célula y lo introducimos en un ovocito al que se le ha eliminado el suyo, es decir, su información genética, el desarrollo de esa nueva célula originará un individuo genéticamente idéntico al donador del núcleo transplantado, esto es, un clon. Los experimentos de clonación se vienen realizando desde los años 50, la singularidad de los trabajos del equipo de Ian Wilmut, que condujeron al nacimiento de la oveja "Dolly", consistió, entre otras cosas, en utilizar el núcleo de una célula diferenciada y no el de una célula embrionaria como se había hecho hasta entonces en mamíferos. Es decir, abren la posibilidad de clonar mamíferos adultos. La Genética nos demuestra que el crear individuos clónicos es, hoy por hoy, un mero problema ético, ya que, a juzgar por los experimentos realizados en ovejas y vacas, la cuestión técnica parece en gran medida superada.

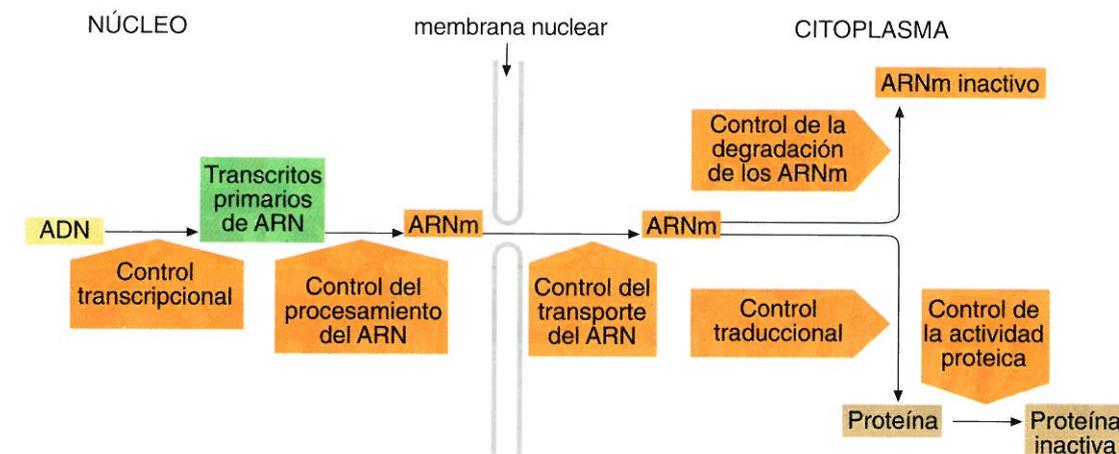


Figura 6.15 Diferentes niveles a los que se realiza la regulación de la expresión génica (Adaptado de Alberts y cols., 1998).

ción de la expresión génica a corto plazo está relacionada, en general, con el metabolismo celular y provoca cambios en el ADN que alteran de forma pasajera la expresión génica.

En la Figura 6.15, a modo ilustrativo, se señalan los distintos niveles en los que la expresión génica puede ser controlada. Nosotros nos detendremos aquí en los procesos que regulan la transcripción.

## ■ Regulación de la Expresión Génica a Corto Plazo

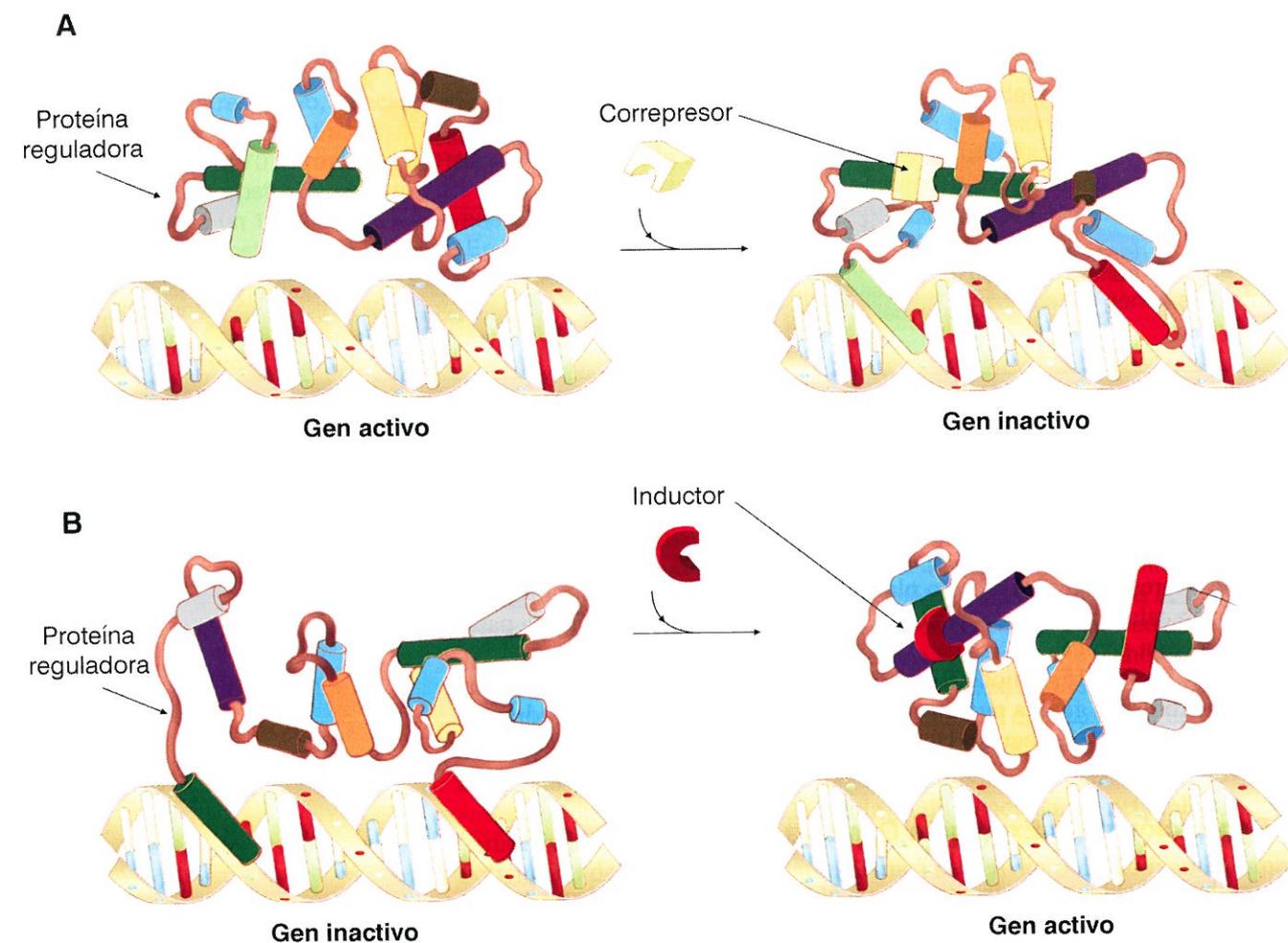
Como se ha indicado, está relacionada con el control del metabolismo celular y provoca la alteración pasajera de la expresión génica. En este proceso está implicado un tipo especial de genes, los **genes reguladores**, que codifican la secuencia de las denominadas **proteínas reguladoras o factores de transcripción**, los cuales impiden la expresión de los genes estructurales. Para ello se unen de forma selectiva a una región específica del ADN<sup>8</sup> situada al inicio de los genes estructurales, la secuencia reguladora, impidiendo la unión de la ARN polimerasa y, por tanto, la expresión del gen estructural.

Las proteínas reguladoras se unen específicamente a esas regiones del ADN porque las estructuras tridimensionales de unas y otras son complementarias, encajando como una llave en una cerradura. En algunos casos, la conformación espacial adecuada para que la proteína pueda unirse a la secuencia reguladora depende de la interacción que establezca con otras moléculas denominadas **correpresores** e **inductores**.

Los **correpresores** son moléculas a las que necesitan acoplarse algunas proteínas reguladoras para adoptar la conformación espacial adecuada que les permita unirse a una secuencia reguladora concreta del ADN e impedir (reprimir) la expresión de un gen. Cuando la proteína reguladora no está unida a ese correpresor, su conformación espacial no es la adecuada para interactuar con el ADN e impedir la expresión génica (Fig. 6.16A).

<sup>8</sup> La especificidad de ese segmento de ADN se la da la secuencia concreta de nucleótidos pues, aunque en general la estructura del ADN es homogénea, determinadas secuencias de nucleótidos confieren cierto grado de variación en la conformación espacial de la molécula de ADN que sirven como señales de reconocimiento para otras moléculas (en este caso las proteínas reguladoras).

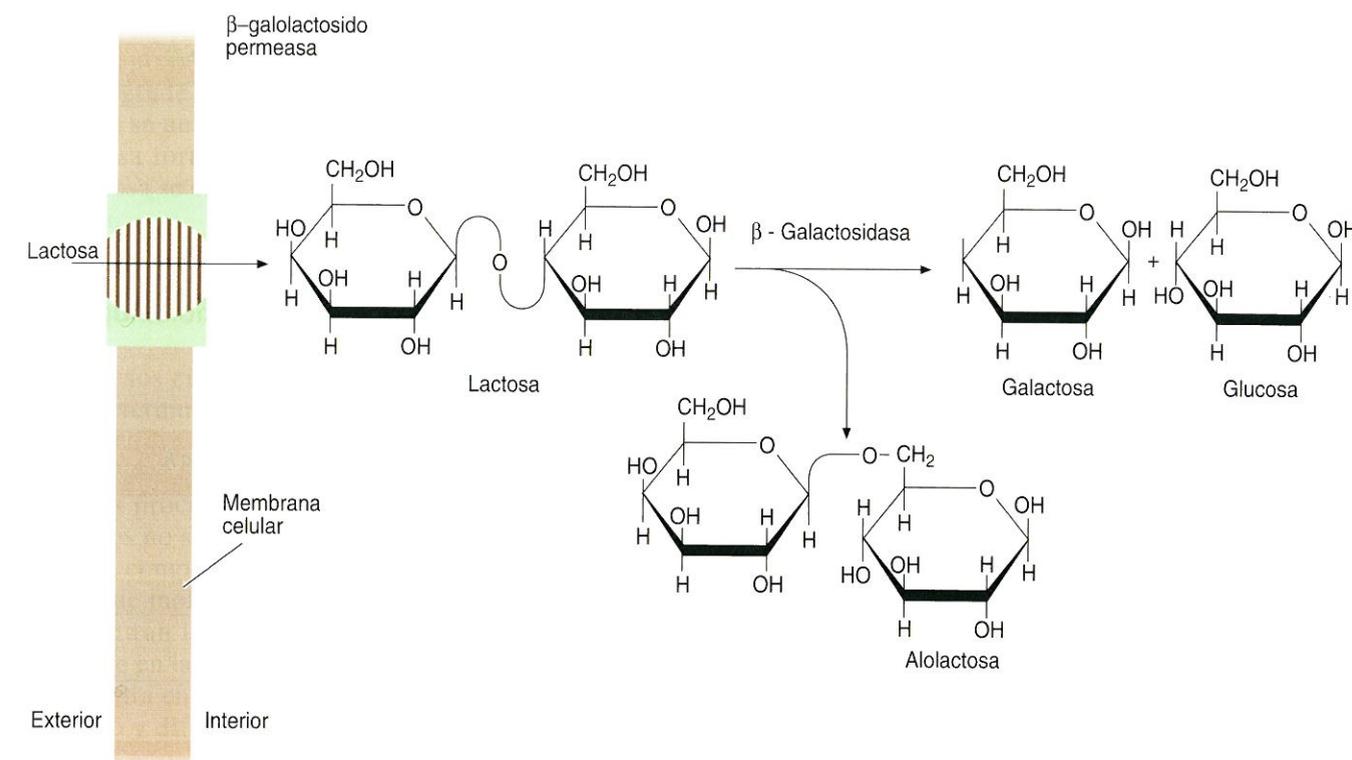
Genes reguladores  
 " reguladores  
 " operadores  
 " estructurales  
 (los p. de un tipo al ADN)



**Figura 6.16** En la regulación de la expresión génica a nivel de transcripción intervienen unas proteínas denominadas proteínas reguladoras de genes. La conformación espacial que adoptan estas proteínas es complementaria de la que presentan determinados segmentos de ADN, encajando en ellos como una llave en una cerradura. Generalmente esa conformación espacial se ve afectada cuando a las proteínas reguladoras se les unen otras moléculas (los correpresores y los inductores), alterando con ello la actividad de estas proteínas. **A)** La unión de un correpresor permite que la proteína reguladora adopte la conformación espacial idónea para acoplarse al ADN e impedir con ello la expresión génica. **B)** En otras proteínas reguladoras, sin embargo, su conformación espacial les permite unirse espontáneamente al ADN. En estos casos, es necesaria la participación del denominado inductor para que se produzca el cambio conformacional en la proteína reguladora que rompe su asociación con el ADN y que, con ello, la expresión génica pueda tener lugar. (Adaptado de Alberts y cols., 1998).

A diferencia de los correpresores, los **inductores** son moléculas que al unirse a las proteínas reguladoras hacen que éstas experimenten un cambio en su estructura tridimensional que les impide unirse al ADN, permitiendo (induciendo) con ello que el gen pueda ser transcrito. La separación del inductor de la proteína reguladora hace que la unión con el ADN se pueda establecer y con ello la represión de la expresión génica (Fig. 6.16B).

Tanto en procariontes como en eucariontes (ver cuadro 6.4) se ha descrito este tipo de procesos de regulación de la expresión génica. El **modelo del operón**, propuesto, en 1961, por Francois Jacob (1920-) y Jacques Monod (1910-1976), es un ejemplo sencillo que nos puede ayudar a entender este tipo de regulación de la expresión génica. En concreto, la de los genes de las enzimas que intervienen en el metabolismo de la lactosa, denominados de forma genérica genes *lac*.

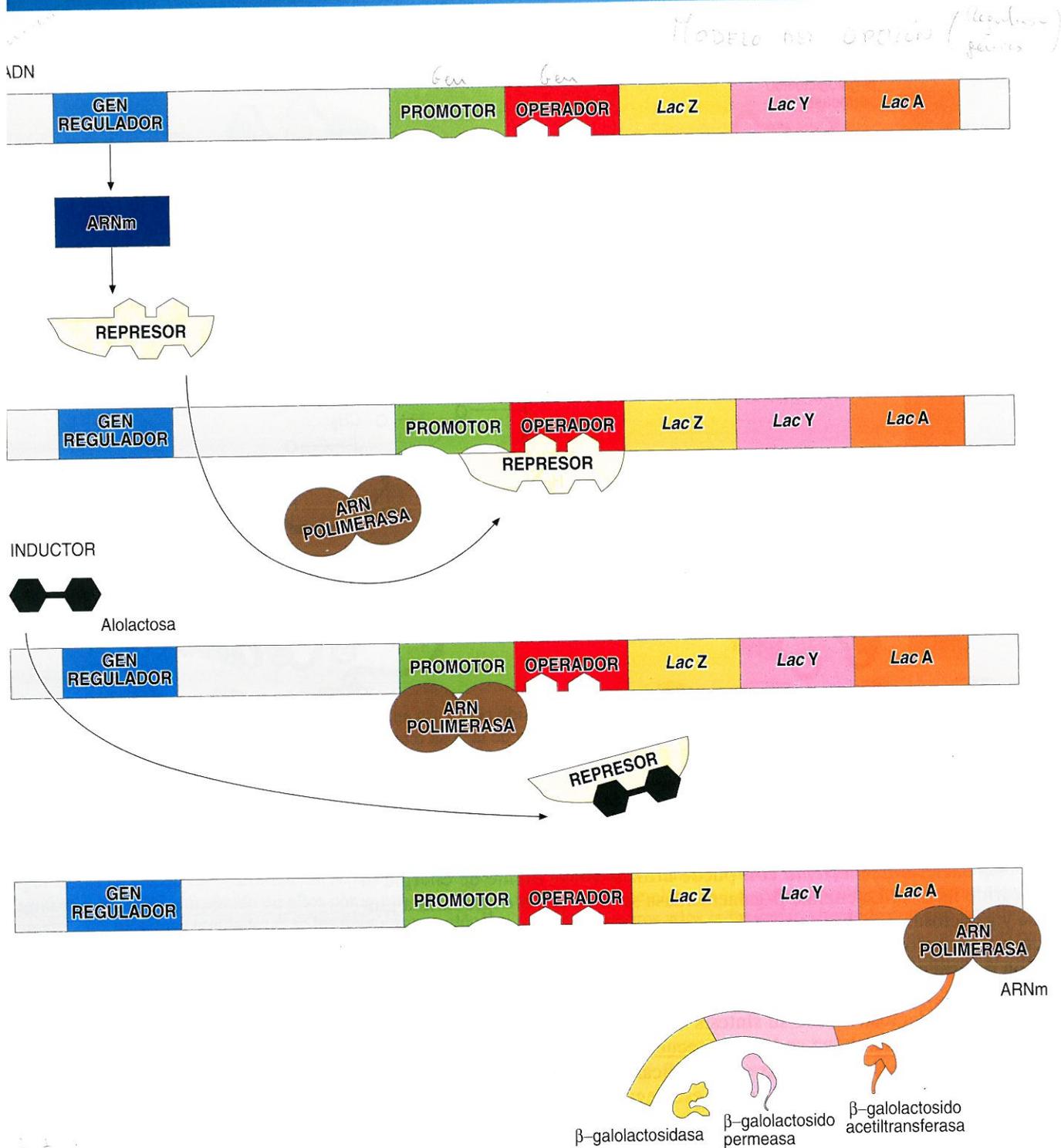


**Figura 6.17** Participación de la β-galactosidasa y la β-galactosido permeasa en el metabolismo de la lactosa. La acción de la β-galactosidasa puede ser doble, escindir directamente la molécula de lactosa o bien producir alolactosa y a partir de ésta producir glucosa y galactosa.

La bacteria *Escherichia coli* puede utilizar como fuente de energía el disacárido lactosa. La enzima β-galactosidasa se encarga de degradarla a glucosa y galactosa, bien directamente o transformando primero la lactosa en alolactosa (producto que, como luego veremos, es de gran importancia en la regulación de esta enzima) (Fig. 6.17). La cantidad de moléculas de esta enzima está relacionada directamente con la cantidad de lactosa en el medio. Así, el incremento de lactosa induce su síntesis a través del incremento en la expresión del gen estructural que codifica la secuencia de esa enzima, denominado *lac Z* (junto con la de otros genes que codifican la información de otras enzimas que intervienen indirectamente en esa degradación, los genes *lac Y* y *lac A*) (Fig. 6.18).

Situado en las cercanías de estos genes *lac*, se encuentra el **gen regulador**, que codifica la secuencia de una proteína reguladora a la que, en este modelo, se le da el nombre de **represor**. Esta proteína reconoce y se une a la secuencia reguladora de ADN que se denominada **operador**, situada inmediatamente después del promotor de los genes *lac* (la región a la que se une la ARN polimerasa). La unión del represor al operador impide que la ARN polimerasa pueda acoplarse al ADN y, por lo tanto, que la transcripción de los genes *lac* se lleve a cabo.

Cuando en el medio hay lactosa, las escasas β-galactosidasa presentes en la célula la transforman en alolactosa. Esta molécula actúa como **inductor** de la transcripción de los genes *lac*, ya que se une al represor, provo-



**Figura 6.18** El modelo del operón es un buen ejemplo de regulación de la expresión génica en procariotas. En este caso se trata de la regulación de la transcripción del operón *lac* constituido por los genes de las enzimas que se encargan de romper la molécula de lactosa para producir glucosa y galactosa. Estas enzimas son tres, la  $\beta$ -galactosidasa (codificada por el gen *lac Z*), encargada directamente de romper la molécula de lactosa, la  $\beta$ -galactósido permeasa (codificada por el gen *lac Y*), que regula la concentración de lactosa en la célula, y la  $\beta$ -galactósido acetiltransferasa (codificada por el gen *lac A*), impide que la  $\beta$ -galactosidasa actúe sobre otros compuestos que porten galactosa. Los genes están colocados consecutivamente a lo largo del cromosoma bacteriano y se transcriben en un mismo ARNm que es traducido posteriormente en las tres enzimas. Cuando no hay lactosa el represor (**proteína reguladora**) codificado por el **gen regulador**, se une al operador (**secuencia reguladora**) impidiendo que la ARN polimerasa se pueda unir al promotor e iniciar la transcripción de los genes *lac*. Cuando entra lactosa en la célula, un metabolito de ésta actúa como **inductor** ya que se une al represor haciendo que éste se separe del promotor. De esta forma, los genes *lac* se pueden transcribir y traducir en las correspondientes enzimas. Cuando la lactosa haya sido degradada por estas enzimas no habrá inductor y, con ello, el represor producido por el gen regulador se unirá de nuevo al operador dejándose de sintetizar las enzimas (al no haber lactosa, ya no son necesarias).

cando un cambio en su estructura tridimensional y, con ello, que se rompa su unión con el operador. Al quedar éste libre, la ARN polimerasa se puede acoplar al promotor y comenzar la transcripción de los genes *lac*. A medida que se degrade la lactosa desaparecerá el inductor, aparecerán represores libres que se unirán al operador y se bloqueará la transcripción de los genes *lac*. De esa forma la célula economiza recursos y energía, y sólo cuando haya lactosa se creará la maquinaria enzimática para el metabolismo de esta molécula.

■ **Regulación de la Expresión Génica a Largo Plazo**

Los procesos citados anteriormente impiden de forma transitoria la expresión de determinados genes. Sin embargo, la diferenciación celular junto con la compleja organización pluricelular que da lugar a los distintos órganos del cuerpo y hace que éste adopte su forma tridimensional típica, es consecuencia de los procesos de regulación génica a largo plazo. Los mecanismos implicados no se conocen bien, aunque hay bastantes datos al respecto que apuntan a complejas interacciones entre diferentes grupos de genes y distintos tipos de moléculas durante el desarrollo embrionario. Entre estos genes se encuentran los denominados **homeogenes**. Éstos juegan un papel muy importante en la diferenciación de las estructuras corporales (ver cuadro 6.4). Se encuentra en todos los animales, desde la mosca de la fruta al hombre. El desarrollo y diferenciación del sistema nervioso humano depende de estos genes.

En la diferenciación celular están involucrados también otros mecanismos de inactivación génica permanente, como la **metilación** y la **condensación** del ADN.

La **metilación** del ADN es una reacción catalizada enzimáticamente mediante la cual se inserta un grupo metilo ( $-CH_3$ ) en la base nitrogenada de los nucleótidos (sobre todo afecta a los de citosina). Ello provoca un cambio que impide la unión de la enzima ARN polimerasa y, por tanto, evita la transcripción del gen afectado.

Los procesos que conducen a los diferentes grados de **condensación** del ADN ya los hemos comentado anteriormente. La condensación impide que la ARN polimerasa pueda acceder a los respectivos promotores, existiendo una relación inversa entre el grado de condensación del ADN y el proceso de transcripción. La condensación afecta a grandes segmentos de ADN o a cromosomas enteros.

Tanto la metilación como la condensación, parecen estar implicadas en los procesos de diferenciación celular. Mediante estos mecanismos se consigue que cada tipo celular (neurona, glía, fibra muscular, etc.) exprese determinadas propiedades, justo aquellas que están relacionadas con los genes que no han sido metilados o condensados. Estos procesos suelen suceder en las primeras etapas del desarrollo y una vez que se han producido, tanto las zonas metiladas, como las altamente condensadas, se heredan a través de la mitosis. Es una de las causas de que, una vez diferenciada una célula, sus descendientes sigan perteneciendo al mismo tipo celular.

Un ejemplo de estos mecanismos lo representa la **inactivación del cromosoma X**. Hasta mediados del siglo pasado existían dos hechos relacionados con las hembras de los mamíferos que no se lograban explicar. Por un lado, el que en contra de lo que cabría esperarse, las hembras, a pesar de poseer dos cromosomas X, no producían una cantidad mayor que los machos de las proteínas codificadas en los genes de ese cromosoma. Por otro, sólo en las hembras, durante la interfase celular, aparece en el núcleo una masa de cromatina deno-

*Hemos genes = genes regulados*

*Los genes sólo pueden ser transcritos e traducidos*

*El nivel de condensación del ADN depende del momento del desarrollo*

### CUADRO 6.4 REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN EUKARIOTAS

La regulación de la expresión génica de los eucariotas es menos conocida que la de los procariotas. En su mayoría, los eucariotas son organismos complejos que ponen de manifiesto no sólo procesos de regulación génica a lo largo del ciclo vital de las células que los componen, sino también otros más elaborados involucrados en el ciclo vital del organismo, es decir, en su desarrollo (ontogenia).

Un ejemplo de la regulación de la expresión génica en eucariotas lo representa el mecanismo de acción de los denominados **factores de crecimiento**. Los estudios a este respecto han puesto de manifiesto la existencia de proteínas reguladoras de genes en los eucariotas que parecen actuar de manera muy parecida a las descritas en el modelo del opión. Veamos como ocurre.

Hemos señalado que existen genes que regulan, a través de unas proteínas, a los genes estructurales pero ¿cómo se regulan éstos genes reguladores? La información disponible no es completa, sin embargo, algunos resultados experimentales han puesto de manifiesto que, al menos en parte, el control de la expresión de los genes reguladores se lleva a cabo por medio de sustancias que proceden del exterior celular. Entre estas sustancias se encuentran los mencionados **factores de crecimiento** (tales como el factor de crecimiento nervioso que veremos en el capítulo 15).

Estos factores son de naturaleza peptídica e inducen, a través de la regulación de la expresión de determinados genes, cambios metabólicos relacionados con el crecimiento y la división celular. Su mecanismo de acción parece estar mediado por la presencia de receptores celulares específicos. Fue precisamente el estudio de su mecanismo de acción lo que puso de manifiesto la existencia de dos tipos de genes en eucariotas en función de la respuesta que daban ante estos factores. Los **genes de respuesta rápida** y los **genes de respuesta lenta**. Los primeros son el sustrato sobre el que actúan los factores de crecimiento provocando su expresión en un periodo no superior a los primeros quince minutos tras la entrada del factor de crecimiento en la célula y sin la transcripción previa de ningún otro gen. Transcurrida una hora desde la entrada de los factores de crecimiento, comienzan a expresarse los genes de respuesta lenta, inducidos por el producto de la expresión de los genes de respuesta rápida, es decir, que estos genes regulan a los de respuesta lenta (Fig. A).

Por tanto, en eucariotas, existen genes reguladores (los de respuesta rápida) cuya expresión es inducida por factores externos a la célula. El producto de esa expresión consiste, como en el caso de los procariotas, en proteínas reguladoras que actúan sobre los genes estructurales (genes de respuesta lenta) activando la expresión de los mismos.

Muchos de los genes de respuesta rápida son los denominados **protooncogenes**. El término es debido al contexto en que fueron descubiertos: la investigación sobre el cáncer. Una de las líneas de actuación para estudiar este tema centró su atención en determinados virus (retrovirus) que presentaban una estrecha relación con la aparición de determinados tipos de tumores. El análisis más pormenorizado reveló que la infec-

ción de estos virus iba asociada a la inserción de un segmento de ADN, transcrito del ARN del virus, en el ADN de la célula huésped. Ello provocaba la transformación de la célula en tumoral. El análisis del ADN vírico puso de manifiesto que esas alteraciones eran debidas a la inserción de unos genes concretos, a los que se les denominó **oncogenes**. En la actualidad se han descubierto más de cincuenta de ellos. Posteriores análisis pusieron de manifiesto que realmente los oncogenes existían en las células no transformadas, en las células normales, y que muy probablemente los oncogenes víricos tenían su origen en un ARNm de la célula huésped que se había introducido en el virus pasando a formar parte de su genoma.

El estudio de estos genes en las células normales ha revelado que realmente son genes reguladores y que, mientras una mutación no altere su funcionamiento, ejercen una misión necesaria para el adecuado funcionamiento celular. Con el fin de distinguirlos de los oncogenes (los portados por virus) de los denomina **protooncogenes** y su nombre concreto va precedido de la letra *c*, por ejemplo, *c-jun*, *c-fos* o *c-myc*, a diferencia de los oncogenes que se denominarían, en este caso, *jun*, *fos* y *myc*, respectivamente.

Las mutaciones génicas o la inserción aleatoria en la cadena de ADN de la célula huésped, como consecuencia de una infección vírica que porte estos protooncogenes, los convierten en oncogenes. Su comportamiento en este caso, está caracterizado, entre otras cosas, por una actividad elevada e incontrolada en contraposición con la baja actividad que presentan cuando son protooncogenes.

Así pues, los protooncogenes no transforman a las células en cancerígenas, sino que tienen una función compatible y necesaria para la supervivencia del organismo. Los productos de la expresión de los protooncogenes tienen varias funciones relacionadas con la fosforilación de proteínas, el crecimiento celular y también la regulación de la transcripción de otros genes. Por ejemplo, uno de estos protooncogenes es el denominado *c-myc*. Se descubrió como consecuencia de análisis del virus causante de la mielocitomatosis en pollos. Cuando se impide la expresión de este protooncogén la célula no se divide y si se le activa entra en división. Es, por tanto, un gen involucrado en el control del proceso de la reproducción celular. Otro protooncogenes, el *c-fos*, hallado en el virus responsable del osteosarcoma del ratón, está implicado en la regulación de la expresión génica de diversos tipos celulares, entre ellos las neuronas. En ellas se ha comprobado que el *c-fos* está relacionado con el incremento de la síntesis de determinadas hormonas en respuesta a cambios ambientales (ver figura 25.11).

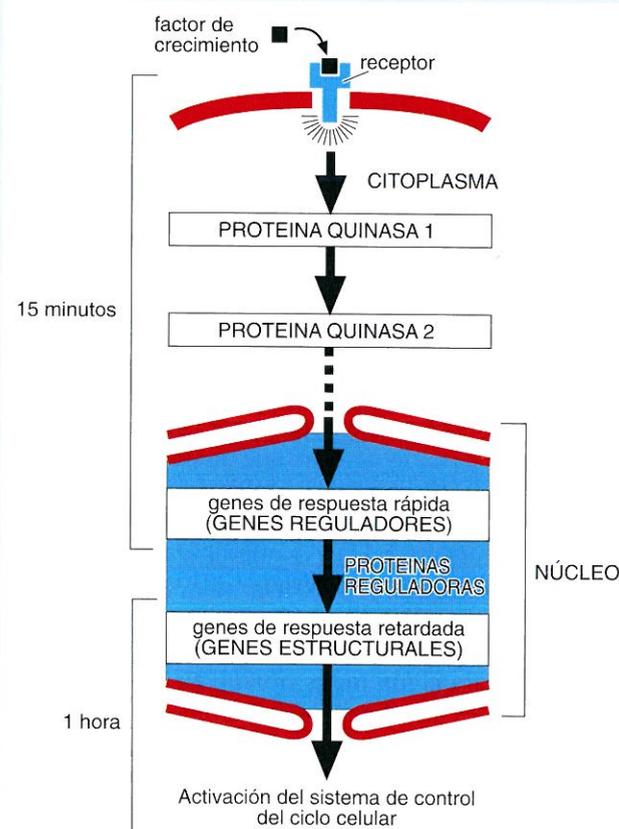
La regulación de la expresión génica a largo plazo en eucariotas es la responsable de la compleja organización pluricelular que da lugar a los distintos órganos del cuerpo y hace que éste adopte su forma tridimensional típica. Los mecanismos implicados no se conocen bien, aunque hay bastantes datos al respecto que apuntan a complejas interacciones entre los genes y distintos tipos de moléculas durante el desarrollo embrionario. En cualquier caso su tratamien-

to rebasaría nuestros objetivos. Aquí sólo se apuntará la participación de un grupo especial de genes involucrados en estos procesos, los homeogenes.

Su descubrimiento está ligado al estudio de una mutación hallada en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*). Muchos organismos pluricelulares presentan una estructura corporal segmentada, es el caso de las lombrices de tierra, los insectos como la mosca de la fruta o los propios vertebrados. Cada segmento presenta unas estructuras determinadas. Pues bien, en la mosca de la fruta la mutación aludida provocaba que el tercer segmento torácico, en el que normalmente se sitúa un órgano sensorial denominado balancín, se convirtiese en uno similar al segundo segmento torácico del que nacen las alas. La consecuencia fue que las moscas con esta mutación tenían cuatro alas y carecían de balancines. La investigación de esta mutación puso de manifiesto que estaba involucrado un tipo especial de genes a los que se les denominó de forma genérica **homeogenes o genes "maestros"**. Estos genes se sitúan linealmente en el cromosoma, en el mismo orden en que aparecen en el organismo las estructuras corporales cuyo desarrollo y diferenciación controlan. Existe, por tanto, una correspondencia topográfica entre el ordenamiento de los genes dentro del cromosoma y la forma corporal. Su activación provoca la síntesis de proteínas reguladoras que controlan la expresión de otros genes, haciendo que una parte corporal sea distinta de otra. Que, por ejemplo, aparezcan alas o balancines.

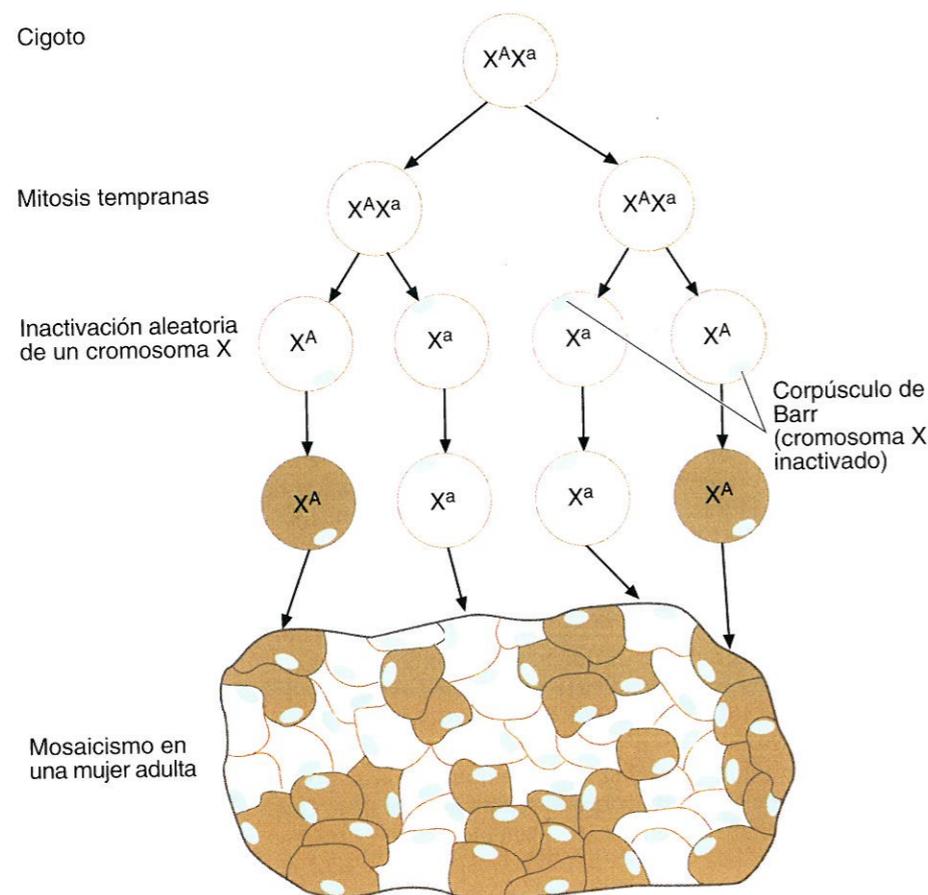
Los homeogenes se encuentran en todos los animales, desde la mosca de la fruta al hombre. Así, el desarrollo del sistema nervioso central de los vertebrados también está controlado por este tipo de genes. Como veremos, nuestro sistema nervioso tiene su origen embriológico y filogenético en un largo tubo constituido por unidades que se repiten (neurómeros). Durante el desarrollo, en la parte anterior de ese tubo se forman, a través de diferentes ritmos mitóticos, tres vesículas de las que se originarán el encéfalo anterior, el medio y el posterior. Pues bien, la diferenciación de cada una de estas partes, incluida la médula espinal, está controlada por la expresión de homeogenes de acuerdo con el orden lineal que ocupan en los cromosomas.

El que estos homeogenes se activen para que, llegado un determinado punto del desarrollo, regulen, por ejemplo, que el tejido nervioso se diferencie en encéfalo anterior o posterior, parece depender de sustancias que se difunden a través del embrión. Así, en humanos, en el encéfalo posterior, un tipo de estos homeogenes están regulados por las concentraciones de ácido retinoico, forma activa de la vitamina A. Esta sustancia se une a receptores específicos y a través de ellos regula la expresión de estos genes. La parte rostral del encéfalo posterior es la más sensible al ácido retinoico y esta sensibilidad decrece a medida que descendemos hacia la médula. La activación de los homeogenes depende de la concentración de ácido retinoico, de ahí que el exceso de vitamina A durante el embarazo puede alterar el patrón normal de expresión de estos genes y consiguientemente provocar malformaciones en el sistema nervioso.



**Figura A** Cascada de acontecimientos que activa los genes involucrados en el control del ciclo celular de una célula eucariota. La entrada de un factor de crecimiento provoca la activación de los genes reguladores que controlan a los genes involucrados en el ciclo celular. (Adaptado de Alberts y cols. 1.998)

**Figura 6.19** El mosaicismo en las mujeres, como en otras hembras de mamíferos, aparece cuando la persona es heterocigota para un locus del cromosoma X. La inactivación al azar de un cromosoma X provoca que sólo se exprese uno u otro alelo. (Adaptado de Thompson y col. 1996).



minada **corpúsculo de Barr** (Fig. 6.19). Este corpúsculo no aparece sólo en las hembras sino también en todos los machos que anormalmente presenten más de un cromosoma X (ver capítulo 7). Además, en una célula siempre aparece un corpúsculo menos que el número de cromosomas X que porte. Así, los varones no presentan corpúsculo de Barr, mientras que las mujeres sí, y aquellas personas con cromosomas X adicionales tienen más de un corpúsculo de Barr en cada una de sus células somáticas.

La explicación a estos hechos la propició Mary Lyon, en 1961, al señalar que en las células somáticas de las hembras de mamíferos sólo un cromosoma X está activo; el otro, permanece condensado y, por tanto, inactivo, siendo su expresión citológica el corpúsculo de Barr que aparece en la interfase celular. Por tal motivo, a este corpúsculo también se le llama **cromatina sexual**<sup>9</sup>. La inactivación comienza al principio de la vida embrionaria, concretamente en la fase de mórula (ver cuadro 5.11) y ocurre al azar, en unas células se inactiva el de origen materno y en otras el paterno.

La inactivación del cromosoma X, además de explicar los hechos antes mencionados, tiene otras implicaciones genéticas. Una de ellas es que las mujeres que son heterocigotas para algún locus situado en el cromosoma X, presentan dos poblaciones celulares atendiendo a qué cromosoma X esté activo. A este fenómeno se le denomina **mosaicismo**. Por ejemplo, si el genotipo de una mujer para un locus situado en el cromosoma X es  $Aa$ , un cromosoma

<sup>9</sup> Esta característica se usa en los test de determinación del sexo de los atletas.

llevará el alelo  $A$  y el otro el  $a$ . Al inactivarse al azar un cromosoma X en cada célula, éstas sólo podrán expresar el fenotipo del alelo del cromosoma no inactivado. Es decir, unas células tendrán el fenotipo dominante ( $A$ ) y otras el recesivo ( $a$ ) (Fig. 6.19). Un ejemplo de este fenómeno queda representado en la distrofia muscular de Duchenne. Esta enfermedad es debida a un alelo recesivo situado sobre el cromosoma X, por tanto, las mujeres heterocigotas no padecen la enfermedad, sin embargo, sus células musculares, debido a la inactivación al azar de un cromosoma X, se presentan en mosaico: unas fibras musculares están afectadas y otras no<sup>10</sup>. Otro ejemplo de mosaicismo es el del color del pelo de las gatas barcinas (Fig. 6.20). Este carácter depende de dos alelos localizados en el cromosoma X. Cuando son heterocigotas, la inactivación de uno de los cromosomas X hace que el color de su pelo no sea uniforme sino moteado, presentándose en forma de mosaico.

De la misma manera que existen procesos que regulan la expresión génica a largo plazo bloqueando la transcripción de los genes, también existen otros que hacen el efecto contrario, es decir desbloquearlos. Estos mecanismos son los que parecen estar implicados en la totipotencialidad<sup>11</sup> que se ha conseguido en los experimentos de clonación. En estos, a través de procedimientos relativamente sencillos y con la participación de proteínas que se encuentran en el óvulo, se consigue desbloquear las instrucciones guardadas en el genoma del núcleo de una célula ya diferenciada y generar de nuevo un individuo genéticamente idéntico al donante de ese núcleo. No



**Figura 6.20** La pigmentación del pelo de los gatos depende de un gen localizado en el cromosoma X. Las gatas heterocigotas, como ésta de la fotografía, presentan un pelaje abigarrado debido a la inactivación de uno de los cromosoma X de las células encargadas de la formación del pelo.

<sup>10</sup> Este mosaicismo se pone de manifiesto mediante inmunotinción de distrofina.

<sup>11</sup> En cualquier tipo celular existen las instrucciones que la pueden convertir en cualquier otro tipo celular.

obstante, aun no existe un control exhaustivo que permita asegurar que se ha producido el desbloqueo de todo el ADN, como tampoco se sabe si el ADN localizado en el núcleo de una célula ya diferenciada y perteneciente a un adulto, mantiene intacta toda la información génica. Estas circunstancias son las que hacen que la mayoría de los científicos que estudian la clonación sean muy cautos a la hora de evaluar las posibilidades actuales de la misma. Los problemas éticos que la clonación plantea son asuntos que quedan fuera del ámbito de este manual, simplemente, apuntar dos cuestiones para la reflexión. La clonación no es algo nuevo en la naturaleza. En muchas especies nacen individuos genéticamente iguales, clónicos, son los gemelos monocigóticos. Si bien son individuos genéticamente idénticos no, por ello, son fenotípicamente similares. Efectivamente, morfológica y fisiológicamente son prácticamente iguales, sin embargo, son dos personas, dos identidades. Como ya hemos visto y veremos en los siguientes capítulos, los genes influyen sobre el comportamiento, sin embargo, esa no es la única influencia que determina la identidad de las personas. El comportamiento es el resultado de las interacciones que se establecen entre genes y ambiente y estas interacciones no pueden ser nunca iguales para dos personas. Ello hace que dos individuos, aun siendo idénticos genéticamente, sean diferentes, sean dos personas. La otra cuestión sobre la que conviene reflexionar tiene más que ver con el capítulo 9, pero la dejaremos aquí apuntada. Nos referimos a la merma de variabilidad que puede conllevar la clonación de generalizarse. La variabilidad, como veremos, da plasticidad al acervo genético de las poblaciones aumentando su capacidad de supervivencia. Si estandarizamos el perfil genético, disminuiríamos la variabilidad de nuestra especie e hipotecaríamos su futuro.

Sin duda, todos estos aspectos y otros muchos relacionados con la actividad génica se irán dilucidando a buen ritmo gracias a la secuenciación de las cuarenta y seis moléculas de ADN que constituyen nuestro cariotipo, *el libro de instrucciones* para hacer un ser humano. Esta empresa se inició en la década de los 90 y se le denominó Proyecto Genoma Humano. Diez años después, el 26 de junio de 2000, concluía la primera fase del trabajo y se hacían públicos los resultados. Sin embargo, aun queda mucho por hacer pues la mayor parte de esa secuencia carece, hoy por hoy, de significado para nosotros. Sólo conocemos 4.000 de los 50.000 genes que parece tener nuestro genoma. Quedan, por tanto, por identificar un gran número de genes inmersos en esa sopa de seis mil millones de letras que representa nuestro ADN, determinar sus funciones, averiguar cómo se regula su expresión y estudiar como interaccionan entre ellos y con el ambiente para hacer posible, por ejemplo, la aparición de comportamientos tan complejos como los relacionados con el amor, la depresión o el arte.

## RESUMEN

Los procesos de regulación de la expresión génica son aquellos que hacen que las células de un individuo, a pesar de llevar la misma información, se diferencien morfológica y fisiológicamente (diferenciación celular), y adquieran conformaciones espaciales particulares dando origen a órganos y otras estructuras corporales (organogénesis y morfogénesis). También son los responsables de que los distintos polipéptidos de una célula se sinteticen sólo en los momentos en que son necesarios.

La regulación de la expresión génica en una célula se lleva a cabo a corto y a largo plazo. La realizada a corto plazo está relacionada, en general, con el metabolismo celular y provoca la alteración pasajera de la expresión génica. En ella intervienen genes reguladores que codifican a proteínas reguladoras. Estas proteínas se unen a las secuencias reguladoras del ADN impidiendo que la ARN polimerasa pueda transcribir los correspondientes genes estructurales. Existen moléculas llamadas inductores que, al unirse a ciertas proteínas reguladoras, hacen que cambie la estructura tridimensional de éstas y que se separen de las secuencias reguladoras permitiendo, con ello, la transcripción de los genes estructurales que bloqueaban. Los correpresores, sin embargo, son moléculas que al unirse a las proteínas reguladoras hacen que adopten la estructura tridimensional adecuada para acoplarse a las secuencias reguladoras e impedir la transcripción de los correspondientes genes estructurales.

El modelo del operón representa un ejemplo de cómo se realiza la regulación de la expresión génica a corto plazo en los procariotas. En este modelo se explica de qué forma se regula en la bacteria *E. coli*, la síntesis de las enzimas que intervienen en la degradación de la lactosa. Una molécula denominada represor, cuya secuencia es codificada por un gen regulador, se une al operador (secuencia reguladora) impidiendo, con ello, la transcripción de los genes *lac*. Cuando en el medio hay lactosa, un metabolito de ésta actúa como inductor y se une al represor separándolo de la secuencia reguladora. De esta forma se pueden transcribir los genes *lac* y producirse las enzimas que degradarán a la lactosa. Cuando esto ocurra, desaparecerá también el inductor (es un metabolito de la lactosa) y un nuevo represor se unirá al operador finalizando la transcripción de los genes *lac*.

Entre los mecanismos que impiden de forma permanente la transcripción, podemos destacar la metilación y la condensación del ADN. Ambas están implicadas en la diferenciación celular, ya que gracias a ellas cada tipo celular, neurona, glía, fibra muscular, etc., expresa determinadas propiedades relacionadas directamente con aquellos genes que no han sido metilados o condensados. La metilación y condensación suelen suceder en las primeras etapas del desarrollo y, una vez que se han producido, tanto las zonas metiladas, como las altamente condensadas, se heredan a través de la mitosis.

Un ejemplo de condensación lo representa el fenómeno de inactivación del cromosoma X de las hembras de mamíferos. En ellas, todas sus células presentan uno de los cromosomas X condensado, inactivado, formando lo que se denomina la cromatina sexual o corpúsculo de Barr. Por este motivo, los genes situados sobre el cromosoma inactivado no pueden expresarse. Ello hace que cuando un determinado locus del cromosoma X se presenta en heterocigosis, las células manifestarán un fenotipo u otro para ese locus, dependiendo del alelo que esté inactivado en ellas. A este fenómeno se le llama mosaicismo.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

### Lecturas recomendadas:

Clonación (2000): *Mundo Científico*, 217, 21-34.

Genoma humano (2000): *Mundo Científico*, 215, 38-43.

### Bibliografía de consulta:

Avances en terapia génica. (1997): *Investigación y Ciencia*, 251, 43-69.

Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Aatson. (1996): *Biología molecular de la célula*. Omega.

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. y Walter, P. (1998): *Essential Cell Biology*. Garland Publishing. New York.
- Alonso, C., Requena, J. M., y Jiménez Ruiz, A. (1997): Estructura y función del ADN en conformación Z. *Investigación y Ciencia*, 247, 56-64.
- Atlan, A. (1998): La guerra fría de los cromosomas sexuales. *Mundo Científico*, 189 32-34.
- Beato, M. (1991): Interacción entre proteínas reguladoras y ADN. *Investigación y Ciencia*, 175, 6-18.
- Blond, O. (2001): La vida: ¿cuántos genes? *Mundo Científico*, 219, 31-33.
- Celada, A. (1992): Factores de transcripción y control de la expresión génica. *Investigación y Ciencia*, 179, 42-51.
- Chouard, T. y Taniv, M. (1994): El control de la expresión de los genes. *Mundo Científico*, 149, 708-717.
- Cookson, W. (1996): *Cazadores de genes: la aventura del genoma*. Pirámide.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (2000): *Biología*. Panamericana.
- Curtis, H. y Barnes, N. S. (1999): *Invitación a la Biología*. Panamericana.
- Grunstein, M. (1992): Las histonas, proteínas reguladoras de genes. *Investigación y Ciencia*, 195, 44-52.
- Haseltine, W. A. (1997): Búsqueda de genes para el diseño de nuevas medicinas. *Investigación y Ciencia*, 248, 16-23.
- the Human genome, (2001): *Science*, 291, 5507, pg.1145-1434.
- the Human genome, (2001): *Nature*, 409, 6822, pg. 813-958.
- Hutchinson, C. (1999): Global transposon mutagenesis and a minimal mycoplasma genome *Science*, 286, 5447, pp. 2165-2169.
- Jenkins, D. B. (1986): *Genética*. Reverté.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H. y Jessell, T. (2000): *Principios de neurociencia*. McGraw-Hill Interamericana. Madrid.
- Lacadena, J. R. (1988): *Genética*. Juan Ramón Lacadena.
- Lacadena, J. R. (1996): *Citogenética*. Universidad Complutense de Madrid.
- Lange, T. (1999). El tiempo roe los extremos de nuestros cromosomas. *Mundo Científico*, 205 44-46.
- Lawn, R. M. y Vehar, G. A. (1986): Genética molecular de la hemofilia. *Investigación y Ciencia*, 116, 28-35.
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L. y Cox, M. M. (1993): *Principios de Bioquímica*. Omega.
- Mater, D. y Truffaut, N. (2001): La ingeniería genética. *Mundo Científico*, 225 78-81.
- Mandel, J. L. (1996): The human genome. En: *Origins of the human brain*. Jean-Pierre Changeaux y Jean Chavaillon (ed.). Clarendon Press. Oxford, pp. 119-127.
- Oliva Virgili, R. (1996): *El genoma humano*. Masson.
- Plomin, R., DeFries, J. C. y McClearn, G. E. (1990): *Genética de la conducta*. Alianza Editorial.
- Plomin, R., DeFries, J. C. y McClearn, G. E. (2001): *Behavioral genetics*. W. H. Freeman.
- Renchelmann, F. Gautier, C. (2000): Dar sentido al genoma. *Mundo Científico*, 215, 38-43.
- Ruddle F. H. y Kappen, C. (1996): Mammalian homeobox genes: evolutionary and regulatory aspects of a network gene system. En: *Origins of the human brain*. Jean-Pierre Changeaux y Jean Chavaillon (ed.). Clarendon Press. Oxford, pp.137-151.
- Tamarin R. H. (1996): *Genética*. Reverté.
- Thompson M. W, McInnes, R. R. y Willard, H. F. (1996): *Genética médica*. Masson.
- Vleck, D. V., Pollak, E. J. y Oltenacu, E. A. (1987): *Genetics for the animal sciences*. Freeman and Company.

Vogel, F. y Motulsky, A. (1997): *Human genetic. Problems and approaches*. Springer-Verlag.

Watson, J. D., Hopkins, N. H., Roberts, J. W., Steitz, J. A. y Weiner, A. M. (1988): *Molecular Biology of the gene*. Volúmenes I y II The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.

# 8

## **LA EVOLUCIÓN: PERSPECTIVA HISTÓRICA**

### **ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TEORÍA DARWINISTA**

El Transformismo Radical: lo Imprevisible y Caprichoso del Cambio

El Creacionismo: una Concepción Fija, Estática del Mundo Vivo

El Transformismo: el Cambio como Explicación de la Diversidad

El Catastrofismo: la Última Batalla Perdida

El Lamarckismo

Problemas del Planteamiento Lamarckiano

RESUMEN

---

### **LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN POR SELECCIÓN NATURAL**

Problemas de la Teoría de Darwin

RESUMEN

---

### **LA TEORÍA SINTÉTICA DE LA EVOLUCIÓN**

RESUMEN

---

### **LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN Y LA PSICOLOGÍA**

RESUMEN

---

### **BIBLIOGRAFÍA**



**Figura 8.1** La interpretación bíblica fue durante siglos la única explicación aceptada sobre el origen y diversidad de todos los seres vivos. Detalle de El Jardín de las Delicias, de Hieronymus van Aeken Bosch, «El Bosco» (1450-1516). Museo del Prado, Madrid.

¿Quién no se ha sorprendido con la transformación de la crisálida en mariposa, los ágiles movimientos del delfín en el agua, el comportamiento de picoteo de un pollito recién nacido, el cuidado que cualquier hembra de mamífero dispensa a sus crías o cómo éstas “saben” donde succionar para obtener alimento de sus madres? La diversidad de seres vivos que habitan nuestro planeta, junto con las sorprendentes especializaciones funcionales y estructurales que esta diversidad pone de manifiesto son, sin duda alguna, cuestiones que vienen fascinando e intrigando a la humanidad desde el comienzo de los tiempos. Como ocurre con todo gran problema, los intentos encaminados a dar una explicación a estos hechos han acompañado a nuestra especie desde sus orígenes y, por tanto, proceden de ámbitos muy diversos, influidos por múltiples avatares religiosos, culturales y políticos. Con todo, se puede decir que, en términos generales, hasta el siglo pasado las tentativas realizadas en esta dirección fueron, unas veces elucubraciones fantásticas desarrolladas al abrigo de alguna doctrina religiosa o de la simple ignorancia respecto a las leyes naturales, y otras, no pasaron de meras hipótesis no corroboradas científicamente.

La explicación actual acerca del origen de la diversidad biológica pertenece a un entorno bastante apartado de los ya mencionados. Los motivos de esta divergencia son múltiples. El principal es el marco en el que se encuadra la teoría que explica la diversidad y origen de los seres vivos, de la que vamos a tratar. Este marco no es otro que el científico, el cual, como ya se comentó en el primer capítulo, representa un intento de ordenar el mundo de la experiencia, siguiendo las estrictas normas que el método científico exige con objeto de comprenderlo y explicarlo, obteniendo con ello un provecho, ya sea de orden práctico o meramente hedonista. Éste será nuestro marco y, dada la disparidad que existe entre él y el resto, cualquier comparación entre ellos carecería de sentido.

En general, la gente bien informada tiene una idea acertada acerca de la teoría de la evolución. Sin embargo, un buen número de personas sigue manteniendo ideas preconcebidas acerca de ella. En nuestro entorno cultural, por los motivos que más adelante veremos, una fuente importante de prejuicios ha sido la religión católica y, para muchas personas, evolución y religión siguen siendo cuestiones antagónicas a pesar de que, desde 1950, la Iglesia Católica admite que la Teoría de la Evolución, aun no siendo susceptible de ser adoptada como una doctrina cierta y demostrada, sí es digna de una investigación y una reflexión profunda y compatible con la fe cristiana<sup>1</sup>. Posteriormente, en 1996, la Iglesia Católica, a través del Papa Juan Pablo II, volvió a pronunciarse sobre este tema admitiendo que la Teoría de la Evolución es más que una hipótesis, aunque eso sí, referida al aspecto material del cuerpo humano, que no al espiritual.

Por otro lado, la mala, en unos casos, y tendenciosa, en otros, interpretación que se dio, a comienzos del siglo xx, de alguno de los principios que sustenta la teoría de la evolución por selección natural, sobre todo los referentes a la supervivencia de los más aptos y su aplicación a la sociedad humana, contribuyó también a crear un clima de opinión contrario a esta teoría.

En general, ciertas tradiciones, por motivos diversos, siguen teniendo vigencia en el tiempo después de haber sido demostrada su inutilidad o su poca relación con la verdad y continúan conformando la opinión de algunas personas. En este capítulo no vamos a entrar en polémicas ya resueltas. Tan solo se

<sup>1</sup> Un ejemplo extremo de este tipo de prejuicios se puso de manifiesto en los Estados Unidos de América en donde el Tribunal Supremo tuvo que abolir, en 1968, las leyes dictadas por los estados de Arkansas, Louisiana, Mississippi y Tennessee que prohibían y perseguían la enseñanza de la teoría de la evolución. A pesar del pronunciamiento de la Iglesia y del Tribunal Supremo, en Arkansas y Louisiana se exigió, hasta 1985, la explicación conjunta de la teoría de la evolución y el Génesis como si de dos cuestiones equiparables se tratase.

comentarán algunas cuestiones en tanto en cuanto pensamos que sirven para reflejar el pensamiento de las etapas históricas previas a la teoría propuesta por Charles Darwin en 1859. De esta forma, creemos que se comprenderá mejor el punto en que nos encontramos actualmente y, al mismo tiempo, se verá que muchos planteamientos que algunos defienden hoy en día fueron superados y abandonados tiempo atrás.

Además de por los prejuicios señalados anteriormente, la Teoría de la Evolución ha sufrido infundadas críticas derivadas de una mala interpretación de dos de los términos de su propio encabezamiento y, aunque es obvio que cualquier alumno universitario debe saber qué significado tienen los términos evolución y teoría en el ámbito científico, no está de más que lo recordemos brevemente.

El término **evolución**, por tener un significado amplio, es aplicable a muchas situaciones y procesos; es sinónimo de cambio, transformación, marcha, crecimiento, orientación, progreso, dirección o tendencia, vocablos todos ellos que dentro del marco de la teoría de la evolución pueden conducir a que, *a priori*, demos una interpretación errónea de lo que esta teoría implica. Desde el punto de vista de la Biología, el término evolución se utiliza para describir el cambio en la diversidad y adaptación de las poblaciones de organismos o la transformación de unas especies en otras y nunca para poner de manifiesto una idea de progreso, orientación, dirección o determinismo como en el pasado tenía.

Por otro lado, **teoría** es un término que se utiliza vulgarmente para designar las afirmaciones especulativas no corroboradas empíricamente, es decir, algo parecido a lo que en ciencia se conoce como hipótesis. Sin embargo, en el contexto científico, una teoría es el conjunto de leyes científicas que sirven para relacionar determinado orden de fenómenos. En este contexto, la Teoría de la Evolución es un conjunto de leyes matemáticas y funcionales que nos sirven para explicar la diversidad de seres vivos que existen actualmente sobre la Tierra y el origen de los mismos. Como señalaba en 1994, el biólogo Francisco Ayala: *“el origen evolutivo de los organismos es hoy una conclusión científica establecida con un grado de certeza comparable a otros conceptos científicos ciertos, tales como la redondez de la tierra, la rotación de los planetas alrededor del sol o la composición molecular de la materia. Este grado de certeza que va más allá de toda duda razonable, es lo que señalan los biólogos cuando afirman que la evolución es un hecho. El origen evolutivo de los organismos es un hecho aceptado por los biólogos y por todas las personas bien informadas sobre el asunto”*.

En este capítulo y en el siguiente, se explicará la teoría de la evolución por selección natural por ser la teoría aceptada por todas aquellas ciencias, como la Psicología, en la que evolución de los seres vivos constituye un marco de referencia obligado a la hora de comprender y explicar sus objetos de estudio, en nuestro caso, el comportamiento. Se explicarán sus antecedentes y los mecanismos y factores propuestos para dar cuenta de la evolución de las especies. Con todo ello también se contribuirá a que las críticas que experimente la teoría de la evolución sean innovadoras y acordes con el marco científico y no fruto del desconocimiento de la historia del problema o del modo de actuar de la ciencia.

La actual teoría de la evolución o teoría sintética de la evolución no es más que un desarrollo de la emitida por Charles Darwin en 1859. Se sustenta, como aquélla, sobre tres pilares fundamentales: la variabilidad existente en las poblaciones, la herencia de esa variabilidad y la desigual capacidad de los individuos para sobrevivir y reproducirse (selección natural) como motor transformador. Darwin aportó datos para apoyar la idea de que unas especies proceden de otras, cosa que en menor medida ya hicieron otros. Pero su gran aportación consistió en descubrir, junto con Alfred Wallace, cuál es el mecanismo que explica de qué forma de una especie se puede originar otra. Este mecanismo es

la **selección natural**, que como primera aproximación, la podemos definir como el proceso mediante el cual determinadas variantes génicas se van incorporando a una población, permitiendo, con su acumulación, la aparición de una nueva especie. A continuación haremos un breve recorrido por la historia para destacar aquellas ideas que sirvieron de base a la actual teoría de la evolución.

## ■ ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA TEORÍA DARWINISTA

Como ocurre con las especies, la teoría de la evolución no surgió por generación espontánea sino que, como aquellas, fue el resultado de un proceso evolutivo, en este caso, del conocimiento.

Casi siempre que nos planteemos una pregunta acerca del mundo encontraremos que ya hubo una respuesta en la Filosofía griega clásica. Las aportaciones realizadas a este respecto por Pitágoras (570-480 a.C.), Heráclito (550-480 a. C.), Anaxágoras (500-428 a. C.), Heródoto (484-420 a.C.) o Aristóteles (384-322 a.C.), entre otros, no traspasaron el ámbito filosófico, sin embargo, su importancia radica en la aproximación no sobrenatural al enigma de la diversidad animal a través de planteamientos en los que el cambio o la transformación eran elementos claves de esa explicación. Los filósofos griegos no resolvieron el problema de la evolución pero sí se lo plantearon como un aspecto susceptible de ser explicado racionalmente en términos naturales. Por tanto, el tema de la evolución no era nuevo en los siglos XVIII y XIX a pesar del revuelo que originó por la supuesta irreverencia que sus aseveraciones representaba para la cultura religiosa de la época. Ese revuelo en torno a la evolución fue provocado por el mismo motivo que otros asuntos. Los diversos avatares políticos y religiosos que conforman nuestra historia hacen que en determinadas épocas el saber alcanzado en etapas pretéritas quede secuestrado, en suspenso, inaccesible a la curiosidad humana de generaciones posteriores, entorpeciendo con ello el desarrollo del conocimiento y haciendo que, paradójicamente, el saber de nuestros bisabuelos acerca de determinados temas fuese mucho menor que el de las personas cultas de hace tres mil años.

Desde el eclipse de la cultura clásica hasta los siglos XVI y XVII el problema del origen de las especies no fue tal, dado que la explicación bíblica al respecto no dejaba lugar a dudas para los creyentes ni para un buen número del resto de los mortales, habida cuenta del carácter confesional de la mayoría de reinos y repúblicas. Hasta ese momento, la Biblia no sólo fue un libro religioso sino también la “biblia” de algunas cuestiones de la historia natural. Sin embargo, las revoluciones producidas en los siglos XVI y XVII en el campo de la Cosmología y la Física, de la mano de Nicolás Copérnico (1473-1543), Galileo Galilei (1564-1642) e Isaac Newton (1643-1727), pusieron de manifiesto que el universo, en contra de la creencia generalizada, ni estaba hecho a la medida del hombre ni representaba una estructura estática e inamovible. La Tierra deja de ser el centro de universo y pasa a ser un astro más. Este cambio en el panorama de la realidad que la ciencia planteaba, favoreció el desarrollo del clima crítico necesario para desencadenar la penúltima revolución que permanecía pendiente, la referida al mundo orgánico y que llevaría a desterrar para siempre la visión antropocéntrica del mundo.

## ■ El Transformismo Radical: lo Imprevisible y Caprichoso del Cambio

Mientras Galileo y Newton hacían sus aportaciones científicas en el terreno de la Astronomía y la Física, algunos naturalistas comienzan a plantear explica-

ciones alternativas al problema del origen de la diversidad biológica fuera del contexto bíblico. Sin embargo, en muchos casos, estas explicaciones seguían rayando en el terreno de lo sobrenatural debido a que eran fruto de observaciones poco cuidadosas, a la falta de conocimientos sobre la reproducción de muchos seres vivos, a la carencia de medios adecuados y a la imaginación desmesurada de algunos naturalistas. Todas las explicaciones que nacieron en ese contexto se engloban bajo la denominación de **transformismo radical** y, en su conjunto, abogan por la idea de la **generación espontánea**, vieja noción que, curiosamente, ya en el siglo XIII era apuntada por Tomás de Aquino (1224-1274) como posible explicación de la aparición de determinados animales. Según este concepto, las especies se podían crear directamente de la nada. Lo que más adelante se conocería como fósiles, eran para estos transformistas radicales meros proyectos frustrados de generación de vida por parte de la madre tierra (la *vis plastica*). Nuevas especies podían aparecer directamente de otras ya existentes, admitiéndose por algunos médicos de la época que incluso la humana podía dar lugar a seres de otras especies como conejos u otros animales (idea derivada sin duda, del análisis poco cuidadoso de abortos o partos de individuos con grandes deformaciones). Era pues, la idea de la transformación llevada a sus últimas consecuencias. Cualquier especie sería capaz de originar cualquier otra, es más, de la nada podían aparecer nuevas especies. Esto, que hoy en día nos puede parecer una barbaridad, hay que contemplarlo, para juzgarlo en su justa medida, a la luz de los medios y conocimientos de la época.

### ■ El Creacionismo: una Concepción Fija, Estática del Mundo Vivo

Frente a esta noción cambiante y caprichosa del mundo que parecía extraerse de las ideas transformistas radicales, a finales del siglo XVII aparece la completamente opuesta, la propugnada por el **fijismo**, movimiento que abogaba por una concepción estática, sin cambio, más acorde con la idea bíblica e incluso más razonable que los planteamientos escasamente rigurosos de los transformistas radicales. La frase: “*nunca nace una especie de la semilla de otra especie*”, proclamada por el naturalista **John Ray** (1627-1705), uno de los fundadores del movimiento fijista, puede ser el lema que resume las ideas de este movimiento.

**Carl von Linneo** (1707-1778), padre de la Sistemática<sup>3</sup> actual, toma el relevo de personajes ilustres adscritos a la causa fijista. Con su obra, Linneo no sólo trató de clasificar el mundo vivo, y lo hizo en gran medida, sino también establecer la constancia y objetividad del **concepto tipológico de especie** acuñado por los fijistas. Para el joven Linneo, las especies habían aparecido, por medio de un único acto creador, en número y aspecto similar a las actuales.

Por tanto, nada más lejos de transformaciones y cambios que la noción de especie establecida por los naturalistas de la época educados por la Iglesia. Bajo el concepto tipológico, la especie es una idea abstracta, platónica, presente en la mente divina, y los seres vivos no son más que meras expresiones de ese tipo ideal. Este concepto tipológico de especie admitía un estrecho margen de variabilidad a los descendientes de aquellos progenitores creados de forma sobrenatural. La actividad clasificadora del mundo consistía en un ejer-

<sup>2</sup> El concepto de generación espontánea estuvo vigente hasta que en el siglo XIX Louis Pasteur (1822-1895), con un elegante experimento, demostró que lo que se creía generación espontánea no era sino la contaminación del agua o los alimentos por minúsculas esporas a partir de las cuales se desarrollaban los seres vivos supuestamente generados espontáneamente.

<sup>3</sup> Ciencia de la clasificación de los seres vivos equivalente a la Taxonomía.

cicio destinado a revelar el plan de Dios, adscribiendo a cada ser vivo a uno de los tipos naturales creados por el Todopoderoso. Por tanto, qué mejor herramienta que la Taxonomía para verificar la hipótesis fijista: lo que se ajusta al estrecho margen de variabilidad asignado a la especie se adscribe a ella; lo que no, es considerado una degeneración de la naturaleza abocada a la desaparición<sup>4</sup>. Bajo este planteamiento todo parecía encajar perfectamente.

Para los fijistas, la Taxonomía, además de permitir clasificar el mundo vivo, lo ordenaba jerárquicamente; **retomaban**, por tanto, el concepto de *scala naturae*, propuesto por Aristóteles, bajo el cual en la creación de los seres vivos había primado una escala de perfección, desde lo más simple e inferior a lo más complejo y superior, ostentando el hombre el puesto más relevante de esta escala.

### CUADRO 8.1 SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DEL MUNDO ORGÁNICO: LA TAXONOMÍA

Con el descubrimiento de nuevas tierras, a partir del siglo XVI el número de expediciones a las mismas para analizar sus posibilidades de explotación comercial fue en aumento. Esto provocó que llegasen a Europa ingentes cantidades de muestras de minerales, plantas y animales, lo que trajo consigo la necesidad de catalogar y clasificar el material recogido en dichos viajes. Por otro lado, los nombres comunes dados a los animales y plantas varían según la localidad y un mismo animal se denomina de distintas formas según las diferentes regiones y bajo un mismo nombre se recogen distintos animales o plantas en diversas regiones. Estos hechos hicieron que para un desarrollo adecuado de las Ciencias Naturales fuese necesario utilizar una nomenclatura reconocida por todos los naturalistas.

La idea de introducir orden en la aparente confusión de formas vivas fue iniciada en el siglo XVII por Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708) y John Ray (1622-1705). Sin embargo, no es hasta el siglo XVIII, cuando arranca el sistema de clasificación del mundo vivo que conocemos y utilizamos actualmente (aunque los criterios de clasificación, como veremos más adelante, han variado). Este sistema fue creado por el sueco Carl von Linneo (1707-1778) que, a diferencia de los modelos de clasificación anteriores, propuso un sistema de clasificación binario, llamado así porque designa a cada ser vivo con un término doble: un sustantivo que indica el género del ser y un epíteto específico que señala la especie (el género siempre se escribe con la primera letra en mayúscula y la especie en minúscula; además, den-

tro de un texto deben escribirse subrayados o en cursiva). El género sirve de denominación común a todas las especies que constituyen un grupo natural, mientras que la especie es la unidad básica de clasificación. Así, por ejemplo, el género *Felis* agrupa a especies como: el gato doméstico (*Felis domesticus*), el gato salvaje (*Felis catus*), el león (*Felis leo*) o el tigre (*Felis tigre*).

El sistema de clasificación de los organismos es jerárquico, no en el sentido de complejidad o perfección que implicaba la *scala naturae* de Aristóteles, sino en cuanto a que consta de grupos situados dentro de otros grupos que determinan la existencia de diferentes niveles. Grupos tanto más pequeños cuanto menos diferencias presentan los individuos que los conforman y más grandes cuantas menos características comunes presentan los individuos en ellos incluidos. El sistema de clasificación consta de las siguientes **categorías**, ordenadas de menor a mayor: Especie, Género, Familia, Orden, Clase, Tipo o *Phylum* y Reino. Dentro de estas categorías se pueden establecer otros niveles tales como: Subespecie, Subgénero o *Subphylum*, etc.. El **taxón** es cada nivel particular de cada categoría. Por ejemplo, Primates, Marsupiales y Quirópteros serían distintos taxones de la categoría orden y *Felis catus*, *Felis leo* y *Felis tigre*, distintos taxones de la categoría especie.

El grupo más pequeño es la especie; varias especies se agrupan bajo un mismo género, varios géneros se agrupan bajo una misma familia y así sucesivamente pasando por el orden, la clase, el tipo o *phylum* y finalmente el reino (ver

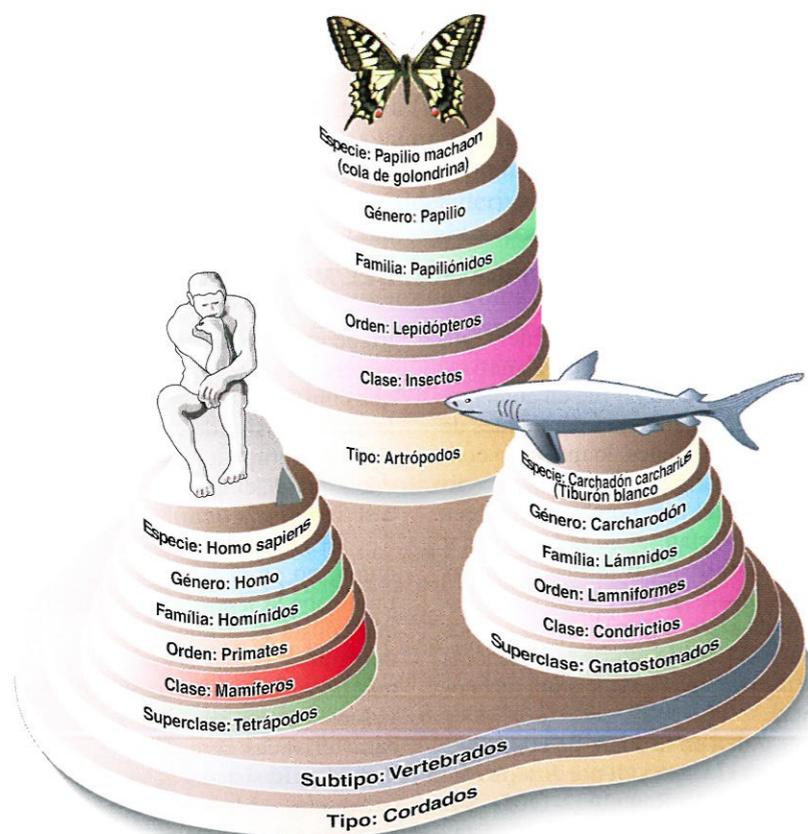
<sup>4</sup> El concepto tipológico de especie implicaba arbitrariedad pues nadie sabía, lógicamente, cuáles eran los supuestos tipos ideales pensados por el Creador. Por este motivo no faltaron naturalistas que, con el único criterio de una mínima diferencia morfológica, aumentaron incesantemente el catálogo de especies descritas. Esta falta de cuidado llevó incluso a algunos taxonomistas a adscribir a individuos de distinto sexo a especies distintas, confundidos por el dimorfismo sexual que presentaban.



**Figura 8.2** Carl von Linneo (1707-1778). Introdujo el actual sistema de clasificación del mundo vivo. La Taxonomía para Linneo no hacía sino reflejar el plan seguido por Dios para crear las especies. “*Species tot sunt, quot diversas formas ab initio produxit Infinitum Ens*”. Escribió Linneo en 1757 (hay tantas especies cuantas creó en el origen el Ser Infinito).

figura). Por ejemplo, nuestra especie se denomina *Homo sapiens sapiens*, pertenece al género *Homo* que agrupa otras especies ya desaparecidas. A su vez, el género *Homo* es uno más de la familia de los Homínidos de la cual sólo sobrevive nuestra especie. Esta familia pertenece al orden de los Primates, orden en el cual están incluidas las familias de los chimpancés, los gorilas, los orangutanes, los macacos, etc..

Este orden es uno más de la clase mamíferos, la cual incluye a otros órdenes como el de los Marsupiales (canguro, zarigüeya), los Insectívoros (erizo, topo, musarañas), los Quirópteros (murciélagos), etc.. Esta clase junto con la clase Aves, Reptilia, Anfibia y las clases que incluyen a los peces, pertenece al *phylum* de los Cordados y este *phylum* al reino Animal.



### ■ El Transformismo: el Cambio como Explicación de la Diversidad

A medida que aumentaba la actividad taxonómica, crecieron también las pruebas y evidencias de que en las especies existía un buen número de variantes que se apartaban del tipo de referencia que determinaba la especie y que no eran meras degeneraciones abocadas a desaparecer. Por tanto, las especies no parecían ser inmutables y, o bien Dios había creado especies muy volubles o bien la Naturaleza tenía la capacidad de alterar la creación divina. Se abría una importante brecha en la, hasta aquella época, bien defendida concepción fijista del mundo vivo. Era el origen de un nuevo transformismo de características muy diferentes al anterior.

Las pruebas derivadas del estudio taxonómico fueron tales que el propio Linneo fue modificando sus postulados a favor de la tesis transformista. Si en un principio atribuía a la sabiduría del Todopoderoso las diferencias reales entre las especies, la constatación de desviaciones del patrón tipo, en forma de variedades dentro de ellas, le llevó a “dar” a la naturaleza un papel más relevante, aceptando que las especies e incluso los géneros podían originarse por variación brusca o por hibridación y, por tanto, sin intervención divina, dejando para ésta la creación de grupos superiores como las clases o los *phyla*.

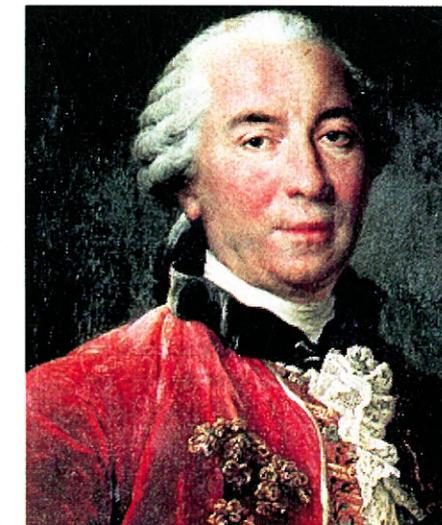
Un sector fijista, por tanto, terminó paradójicamente evolucionando de un creacionismo duro, que atribuía a las fuerzas sobrenaturales la autoría de todos los seres vivos, a un creacionismo más laxo, en el que a lo sobrenatural se le reservó el diseño de los grandes grupos y a la naturaleza el de los “menores” como los géneros y las especies. La hibridación y la degeneración fueron los principales mecanismo propuestos por los nuevos transformistas como causantes de la aparición de las especies.

Desde otras disciplinas, como la Anatomía Comparada, la Embriología, la Fisiología o la Paleontología, se ponen de manifiesto nuevas relaciones entre los seres vivos. En este clima y con el fin de dar coherencia a la diversidad de datos empíricos procedentes de esas ciencias, comienzan a gestarse las primeras hipótesis que abogan claramente por la idea de cambio, de la transformación de unas especies en otras. Aunque en general no pasaron del terreno hipotético, ya que sus autores no llegaron a contrastarlas empíricamente, sirvieron para crear un marco teórico adecuado en el que debatir los nuevos descubrimientos.

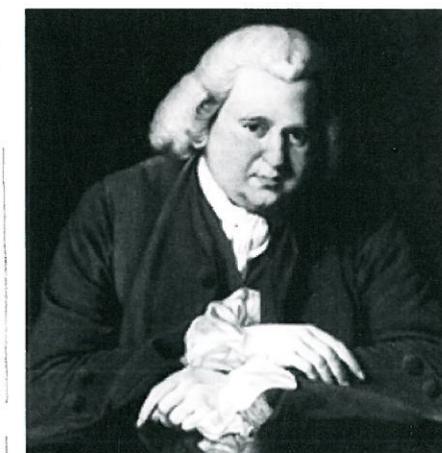
Entre los autores de estas hipótesis podemos destacar a **Georges-Louis Leclerc, conde de Buffon** (1707-1788), uno de los primeros naturalistas que, basándose en estudios de Anatomía Comparada, propuso una relación de parentesco entre todos los seres vivos, incluido el hombre. Baste señalar aquí una frase suya para poner de manifiesto su opinión al respecto: “*El asno y el caballo ¿son de la misma familia como dicen los nomencladores? Si lo son en realidad, ¿no podrá decirse igualmente que el hombre y el mono tienen también un origen común? Y teniendo en cuenta la conformidad esencial de la naturaleza que se mantiene desde el hombre hasta los mamíferos, de los mamíferos a los pájaros, de los pájaros hasta los reptiles y de los reptiles hasta los peces, ¿no se podrán considerar todos los animales como formando una misma familia y suponer que todos vienen de un mismo animal que en la sucesión de los tiempos ha producido, perfeccionándose y degenerándose, todas las razas de los demás animales...? No habrá así ya límites para el poder de la Naturaleza, y no sería erróneo suponer que con el tiempo ha sabido obtener de un solo ser todos los demás seres organizados.*”

Si el conde de Buffon achacaba a procesos de perfeccionamiento y degeneración el origen de las especies, otro naturalista de la época, **Pierre-Louis Moreau de Maupertuis** (1698-1759), fue más concreto y propuso la hipótesis de que las especies deberían su origen a combinaciones anómalas, fortuitas, de las moléculas seminales procedentes de los progenitores que llevarían a que las partes elementales que constituirían el nuevo organismo no siguiesen el orden que tendrían en los progenitores. De esta forma, esos errores, esas desviaciones repetidas, habrían dado origen a nuevas especies y lo seguirían haciendo a lo largo del tiempo.

El abuelo de Charles Darwin, **Erasmus Darwin** (1731-1802), médico y eminente naturalista, plantea, en su obra *Zoonomia* (1794), una detallada explicación de la evolución aunque, en palabras de su nieto Charles Darwin, “...con un desproporcionado caudal de especulaciones en relación con los hechos observados”. En esta obra se propone que todos los seres vivos provienen de un filamento orgánico primordial con la facultad de adquirir partes e



**Figura 8.3** George-Louis Leclerc, conde de Buffon (1707-1788) físico, matemático y naturalista coetáneo de Linneo, propuso una relación de parentesco entre todos los seres vivos incluido el hombre.



**Figura 8.4** Erasmus Darwin (1731-1802) abuelo de Charles Darwin, que planteó la idea de la transformación de una especie. Sin embargo, le faltaron pruebas y le sobraron especulaciones.



**Figura 8.5** Aunque en un principio a los fósiles se les consideraba caprichos de la “madre Tierra”, o que nada tenían que ver con los organismos actuales, el descubrimiento de su naturaleza y la conexión con las especies actuales, abrió una importante vía para poner de manifiesto el hecho de la evolución. Arriba, fósil de una planta. Abajo, trilobites fosilizado.



**Figura 8.6** Georges Cuvier (1769-1832) impulsor decisivo de la Paleontología, resolvió la disonancia entre el Génesis y los datos paleontológicos atacando las teorías transformistas que, con los propios datos de la Paleontología, dirigían el estudio del origen de los seres vivos fuera del terreno sobrenatural.

inclinaciones más perfectas que se transmiten de generación en generación. Con ello, Erasmus Darwin, abogaba también por el parentesco entre todos los seres vivos y proponía que el mecanismo, a través del cual unos organismos se convierten en otros, consiste en progresivos cambios que tienen su origen en causas externas como el clima, o la domesticación y en causas internas como el hábito, el esfuerzo y el deseo.

### ■ El Catastrofismo: la Última Batalla Perdida

Hasta el siglo XVIII los fósiles eran considerados meras curiosidades geológicas por el parecido que algunas rocas tenían con partes de animales y plantas o, como hemos señalado antes, proyectos abortados de la generación espontánea (Fig.8.5). Sin embargo, el descubrimiento de la verdadera naturaleza de los fósiles puso de manifiesto que la edad de la Tierra era muy superior a los seis mil años que se podía inferir de las genealogías bíblicas<sup>5</sup> y, al mismo tiempo, planteaba intrigantes preguntas para una época en la que el fijismo había casi logrado imponer la inmutabilidad del mundo vivo. ¿A qué animales pertenecían esos restos fósiles que las excavaciones hacían aflorar a la luz y que nada se parecían a los conocidos? ¿eran los fósiles los restos de los antecesores de las especies actuales? ¿cómo era posible que se encontrasen fósiles pertenecientes a animales acuáticos en las cimas de montañas alejadas miles de kilómetros de la costa? ¿cuáles fueron las causas de su desaparición?. La Geología parecía aportar datos acerca de alguna de esas preguntas, pero la dirección a que apuntaban las respuestas era muy distinta a la defendida por los fijistas. Efectivamente, los estudios estratigráficos<sup>6</sup> y paleontológicos ponían de manifiesto que en otras épocas habían vivido animales que ya no existían y que el paisaje había experimentado, en el transcurso de grandes períodos geológicos, cambios espectaculares, es decir, que algo al menos había cambiado y que el mundo no era tan inmutable como los fijistas habían mantenido hasta entonces.

En un principio la Biblia, a través del pasaje del diluvio universal, brindó de nuevo el argumento para explicar enigmas tales como las extinciones y los restos de animales acuáticos en las cimas de las montañas. Pero aunque éstas eran las argumentaciones más usuales que se pronunciaban desde los púlpitos, no convencían nada más que a los que ya lo estaban e incluso contradecían la preservación de las especies que, según la Biblia, llevó a cabo Noé ya que muchos de estos fósiles no tenían ningún parecido con los organismos actuales. Por este motivo, los fijistas, a través de científicos de fuertes convicciones religiosas, también libraron batalla en el terreno científico tratando de aportar pruebas sólidas que redujeran la disonancia entre los hechos y las creencias.

**Georges Cuvier** (1769-1832), uno de los principales impulsores de la Anatomía Comparada y de la Paleontología de los vertebrados, fue uno de estos científicos. Son notorios sus trabajos y descubrimientos en el campo de la Paleontología, ciencia que él contribuyó decisivamente a crear. Sin embargo, sus fuertes convicciones religiosas hicieron que los datos que su actividad científica le brindaba no fueran puestos al servicio de una hipótesis científica sino al de sus creencias religiosas. Por este motivo, Cuvier defendió durante toda su vida que los datos paleontológicos ponían de manifiesto que no existía relación entre los animales a los que pertenecían los restos fósiles y los actua-

<sup>5</sup> En 1659, basándose en las fechas y cifras escritas en la Biblia, el arzobispo irlandés James Ussher calculó que la Tierra fue creada en el año 4004 a. de C. La edad calculada en la actualidad es de 4.500 millones de años.

<sup>6</sup> La Estratigrafía es una disciplina de la Geología que estudia los estratos.

les y propugnó, junto con otros fijistas, que, en la antigüedad, la Tierra había estado expuesta a grandes cataclismos que provocaron de forma brusca la aparición de montañas, la desaparición de mares, la inundación de tierras y la extinción de todo tipo de vida. Los fósiles eran lo único que quedaba de esos seres vivos extintos. Cada catástrofe llevaba tras de sí un nuevo acto creador por parte de Dios, que proveía de nuevas especies animales y vegetales los nuevos confines de la Tierra. La Biblia no venía sino a recoger la última creación. Por la naturaleza de su explicación, a esta hipótesis se la conoce como **catastrofismo** y sintonizaba bastante con las ideas románticas de la época, pero no sobrevivió en el terreno científico ni al mismo Cuvier.

### ■ El Lamarckismo

Al otro lado del Canal de la Mancha en los albores del siglo XIX, bajo el clima permisivo que abrió la revolución francesa unos años antes, se publicaba la *Philosophie zoologique* (1809), del naturalista francés **Jean-Baptiste Antoine de Monet, Caballero de Lamarck** (1744-1829), considerada por algunos como la primera obra que plantea la evolución de forma detallada, sistemática y consistente en términos científicos. Lamarck fue un importante oponente del fijismo en general y del catastrofismo abanderado por Cuvier en particular. Veinticinco años mayor que él, Lamarck también desplegó su actividad científica en el campo de la Paleontología.

Cuvier, como hemos señalado anteriormente, apoyaba su hipótesis catastrofista y creacionista en la supuesta inexistencia de datos anatómicos que permitiesen establecer una relación de parentesco entre los fósiles y las especies actuales. Sin embargo, Lamarck, a través de estudios paleontológicos sobre invertebrados (término acuñado por él), logró aportar pruebas empíricas que ponían de manifiesto que en la actualidad existían especies animales similares a las que estaban representadas en los registros fósiles, y que, según los catastrofistas, debían haber sucumbido a algún cataclismo. Los estudios paleontológicos llevados a cabo sobre otros grupos animales se sumaron a los de Lamarck, demostrando que la continuidad de la vida en la Tierra a lo largo de toda su historia no era una cuestión que se pusiera de manifiesto sólo en los invertebrados.

La ciencia natural de principios del siglo XIX abandona definitivamente los planteamientos catastrofistas al contar con importantes pilares para sustentar el desarrollo del estudio científico del origen de las especies: ① estimación de la edad de la Tierra en centenares de millones de años (suficientes según los primeros evolucionistas para explicar todos los cambios); ② existencia en eras geológicas pasadas de seres vivos distintos de los actuales; ③ continuidad de la vida a lo largo de la historia de la Tierra; ④ no inmutabilidad de las especies: pueden experimentar variaciones; y ⑤ los seres vivos, a pesar de ser muy distintos entre sí, presentan características anatómicas y fisiológicas parecidas.

Todos estos datos abonaban, como hemos dicho, la idea de que los seres vivos actuales podían ser fruto de la transformación de otros anteriores. La cuestión ahora era establecer un mecanismo que explicase cómo sucedía esa transformación.

A este respecto, Lamarck plantea por primera vez la idea de que el medio ambiente impone continuos desafíos a los que se deben enfrentar los organismos. Ello provoca que las especies no sean estables a lo largo del tiempo sino que se transformen en otras nuevas en función de las condiciones ambientales para adaptarse a ellas. El organismo es sujeto activo en la evolución. A medida que el ambiente en que vive un organismo cambia, también lo hacen las necesidades de éste y con ello sus hábitos. Esto ocasiona, según



**Figura 8.7** Jean-Baptiste Antoine de Monet Caballero de Lamarck (1744-1829) propone que los seres vivos son elementos activos en su adaptación al medio como consecuencia de su tendencia a la perfección. La diversidad de seres vivos representa los diferentes niveles de consecución de esa perfección.

Lamarck, una modificación de sus características anatómicas y fisiológicas. La duración de estos cambios será la misma que la de las condiciones ambientales que los impusieron. Para Lamarck estos procesos conducen a las formas vivas a un mayor grado de complejidad, a progresar, a perfeccionarse, representando el hombre el máximo exponente de esa tendencia.

Los órganos de un animal son, por tanto, para Lamarck, consecuencia de sus hábitos y estos, a su vez, resultado del ambiente. Ello se sustenta en el falso principio de que *la función crea el órgano o "ley" del uso y desuso*, cuya esencia Lamarck deja claramente plasmada con el siguiente ejemplo: "La jirafa, obligada a comer las hojas de los árboles, se esfuerza por alcanzarlas; este hábito existe desde hace mucho tiempo en todos los individuos de la especie y ha acarreado modificaciones útiles de la forma; las piernas delanteras se han hecho más largas que las de atrás, y el cuello se ha alargado lo suficiente para alcanzar ramas de 6 m de altura".

Para Lamarck, la causa de la evolución es lo que él denominó *besoin*, palabra francesa que se puede traducir por necesidad, deseo de cambio, de mejora. Esta *besoin* sería una propiedad inherente de los organismos que les llevaría a lograr una mejor adaptación a su medio ambiente. Es decir, el deseo se materializaría en la adquisición de adaptaciones anatómicas o fisiológicas que serían transmitidas a la descendencia, de ahí que a la explicación dada por Lamarck se la conozca también como *la herencia de los caracteres adquiridos*<sup>7</sup>. Según Lamarck, el organismo es sujeto activo de la evolución al ser su propio adaptador al medio a través de actos volitivos. Hay que señalar a este respecto que Lamarck apuntó esta solución sólo para las criaturas más "avanzadas" que tenían "sensibilidad" para satisfacer sus necesidades y podían esforzarse por hacerlo. El resto de organismos cambiaban no por actos volitivos sino a causa de las "respuestas fisiológicas inconscientes" dadas a los cambios en su medio ambiente.

Cada organismo representaría una línea evolutiva diferente con origen en la generación espontánea y final en la perfección. La adaptación es un medio para alcanzar ese fin. El registro fósil lo que nos muestra, según Lamarck, son los distintos peldaños, los antepasados "imperfectos" de los organismos actuales y no especies extintas.

Por tanto, la evolución para Lamarck sería determinista, programada, y su objetivo, no otro que alcanzar la perfección. Bajo este punto de vista, el paisaje actual de seres vivos vendría a representar una ordenación jerárquica: de lo menos perfecto a lo más perfecto, siendo el hombre el representante de esta última posición.

### Problemas del Planteamiento Lamarckiano

La obra de Lamarck tiene el mérito de plantear por primera vez un transformismo materialista como explicación de la diversidad de seres vivos, en el que la adaptación es una de las principales consecuencias de la evolución. Sin embargo, adolece de múltiples problemas y no gozó de gran predicamento en su época. Carece de una síntesis adecuada de los conocimientos aportados por las diferentes disciplinas de la historia natural. Además, y en parte por este último motivo, está sustentada en razonamientos probados de forma vaga y por especulaciones altamente subjetivas que impiden su réplica. Veamos algunos de esos puntos discutibles a la luz de los conocimientos actuales.

<sup>7</sup> La "ley" del uso y desuso junto con la herencia de los caracteres adquiridos se atribuyen a Lamarck, sin embargo, esas ideas eran de carácter universal en la época de Lamarck y pertenecían al acervo popular desde mucho antes.

Lamarck propuso que la causa del cambio en las características orgánicas de cada individuo (la variabilidad) era el uso y desuso. Sabemos que, por ejemplo, el ejercicio físico está directamente relacionado con el desarrollo muscular, incluso determinadas actividades motoras y experiencias sensoriales originan un mayor desarrollo de ciertas zonas del sistema nervioso central. Sin embargo, estos efectos sólo ponen de manifiesto una variabilidad fenotípica fruto de la interacción entre el ambiente y los genes y no la aparición de variabilidad genotípica.

Igualmente, sabemos que existen datos que indican que, además de los agentes mutágenos que provocan una alteración aleatoria de la información genética, en algunos casos se producen modificaciones en la información recogida en el ADN, de forma no aleatoria, que la adaptan a una determinada variable ambiental (formación de los anticuerpos). Este tipo de fenómenos se circunscriben sólo a sistemas orgánicos muy concretos (como el sistema inmune) y no son comparables con la mutación y la recombinación génica a la hora de explicar la mayor parte de la variabilidad existente en las poblaciones.

Por tanto, la llamada "ley" del uso y desuso, aparte de no ser ninguna ley (puesto que su aplicación no es generalizable), sólo explica aspectos muy concretos de la variabilidad fenotípica de las poblaciones y nada de la genotípica ligada a los gametos, verdadera materia prima de la evolución.

La siguiente cuestión que trató de resolver Lamarck fue cómo los logros individuales, las mejoras en el diseño, consiguen generalizarse en una población haciendo que aparezca una nueva especie. Como hemos visto, Lamarck propone la herencia de los caracteres adquiridos como solución a este problema. Algunos caracteres parece que, efectivamente, son adquiridos, que han sido transmitidos a la descendencia. Todos conocemos ejemplos de profesiones que parecen estar ligadas a determinadas familias como lo están el color de sus ojos o el tamaño de su nariz.

Ya en la década de 1870, August Weismann (1834-1914), señaló que el plasma seminal, como se denominaba en aquella época a los gametos, se transmitía a la siguiente generación sin verse influido por los cambios experimentados por el progenitor. De una forma mucho más concreta, como ya vimos en los capítulos 5 y 6, desde los años 40 y principios de los 50 sabemos que toda la información que pasa a los descendientes es la que está codificada en el ADN de los gametos de los progenitores<sup>8</sup> y, por tanto, sólo los cambios que afecten a esta información podrán ser heredados por la siguiente generación.

Sabemos que la experiencia ambiental modula, en mayor o menor medida según los casos, la expresión génica e incluso que la información contenida en los genes, en casos muy concretos, puede alterarse adaptativamente ante determinadas variables ambientales (anticuerpos). Sin embargo, todos estos aspectos se circunscriben a la historia personal de cada individuo dado que no afectan a los genes de los gametos sino a la información genética recogida en determinadas células somáticas y, por tanto, a efectos evolutivos, no tienen más importancia que las mutaciones somáticas pues, como ellas, desaparecen con el individuo que las porta<sup>9</sup>.

En la actualidad y con los datos científicos de que disponemos, si padres e hijos se asemejan en determinados aspectos que parecen haber sido adquiridos

<sup>8</sup> Como ya se comentó anteriormente, además del ADN de los progenitores también se transmite a la siguiente generación el contenido celular completo del gameto femenino, cuestión sin transcendencia para el tema que nos ocupa dado que aparte del ADN ninguna otra molécula orgánica o inorgánica tiene propiedades relacionadas con la herencia.

<sup>9</sup> La descripción de procesos en los que la experiencia ambiental modifica la información genética ha abierto la vía al denominado *Nuevo Lamarckismo* interesado en buscar procesos de este tipo que posibiliten la herencia de los caracteres adquiridos

dos durante la vida de los progenitores, debemos buscar la respuesta en alguna de las causas descritas en el capítulo 8 y que, de forma resumida, nos vienen a apuntar la implicación directa de factores genéticos, ambientales o la interacción de ambos como explicación del parecido fenotípico entre familiares.

Por ejemplo, pensemos en una actividad como es la interpretación musical al piano. Todos conocemos ejemplos de familias en los que la tradición musical se remonta varias generaciones atrás. La explicación puede deberse a alguna de las tres causas apuntadas:

- a) Que existe un alelo que favorece una mejor integración de la información sensorial y motora (mediante, por ejemplo, un mayor número y más eficientes conexiones sinápticas), en cuyo caso hay que resaltar que no se ha heredado el carácter adquirido por los progenitores (la interpretación musical a través de un piano) sino un alelo, que ya estaba ahí antes de que se desarrollase el arte de la música, y que indirectamente favorece, entre otras cosas, la interpretación musical.
- b) El ambiente en el que se desarrolla un individuo puede ser similar al de sus progenitores siendo el causante del parecido entre padres e hijos. Pensemos que cualquier descendiente que tenga un progenitor pianista se habrá familiarizado desde temprana edad con el instrumento musical, la música en sí misma y la técnica pianística de su progenitor, aprendiendo, tanto de forma vicaria (por observación), como por ensayo y error a través de la tutela del mismo.
- c) La última causa que proponemos es una mezcla de las dos anteriores, pues como hemos visto, el ambiente interacciona con el genotipo conformando el fenotipo de cada individuo. En el caso de la interpretación musical, es obvio que si además de un efecto genético indirecto existe un ambiente propicio, la probabilidad de que un descendiente directo de un intérprete musical se dedique también a la música es muy alta y todos conocemos ejemplos de que esto es así.

La tercera y fundamental cuestión de la que tuvo que dar cuenta Lamarck a la hora de explicar el origen de la diversidad de los seres vivos, fue aclarar cuál era la causa que lleva a la aparición de un nuevo órgano o estructura que, al mismo tiempo que provoca una mejor adaptación al ambiente, le aleja definitivamente de sus antecesores inmediatos convirtiéndole en un ser vivo de otra especie. Lamarck propuso como causa de la evolución a la *besoin*, la necesidad de cambio, de perfección. Sin embargo, no se ha descrito, salvo en nuestra especie, ningún acto volitivo ni “proceso fisiológico inconsciente” tendente a la perfección y mucho menos, dado el caso, que se consiga. Los organismos, como veremos, no tienden a la perfección sino a vivir y transmitir sus genes a la siguiente generación. Presentan una determinada configuración genotípica que interacciona con un medio ambiente concreto, durante un tiempo determinado; si el resultado de la interacción es el adecuado, el organismo podrá transmitir sus genes a la siguiente generación. Para llevarlo a cabo, unos organismos se han hecho más complejos que otros y, por tanto, en términos evolutivos, sólo nos diferencia de una bacteria el hecho de que ellas vienen haciendo eso durante 3.500 millones de años y nosotros sólo 100.000 años.

Lamarck defendió hasta su muerte su *hipótesis del desarrollo*<sup>10</sup> que, sin embargo, no enraizó en la Francia de su época, aunque el chovinismo francés llevo más tarde a la reivindicación de su figura tras la publicación de *El origen de las especies*, de Charles Darwin, en 1859.

<sup>10</sup> La palabra evolución no aparece en relación con estos temas hasta la edición de 1869 de *El origen de las especies*. El término utilizado era *transmutación* o *hipótesis del desarrollo*.

## RESUMEN

Aunque la diversidad orgánica se ha intentado explicar desde distintos ámbitos, sólo la Teoría de la Evolución por selección natural, da una explicación aceptada por el conjunto de disciplinas científicas, entre las que se incluye la Psicología. Esta teoría representa el conjunto de leyes y principios que explican el origen de las especies, entendiendo el término evolución, no como progreso en una dirección determinada, sino como cambio en la diversidad y adaptación de las poblaciones de organismos o la transformación de unas especies en otras, sin más objetivo que el de mantenerse vivas generación tras generación.

Desde el eclipse de la cultura clásica hasta los siglos XVI y XVII, la explicación bíblica del origen de las especies era la aceptada. Sin embargo, las revoluciones científicas producidas en los siglos XVI y XVII pusieron de manifiesto que el universo no estaba hecho a la medida del hombre ni representaba una estructura estática e inamovible. Este cambio en el panorama de la realidad que la ciencia planteaba favoreció el desarrollo del clima crítico necesario para la aparición de hipótesis naturales del origen de las especies. La primeras, pertenecientes al denominado transformismo radical, eran descabelladas y abogaban por la idea de la generación espontánea, sosteniendo que las nuevas especies podían proceder directamente de otras ya existentes. En contraposición, el fijismo, propugnaba una concepción estática de los seres vivos, acorde con la idea bíblica. Dentro de este contexto nace el concepto tipológico de especie, que la define como una idea abstracta, platónica, presente en la mente divina. Los fijistas retoman el concepto de *scala naturae*, propuesto por Aristóteles, bajo el cual en la creación de los seres vivos había primado una escala de perfección, desde lo más simple e inferior a lo más complejo y superior, ostentando el hombre el puesto más relevante de esta escala.

A medida que aumentaba la actividad taxonómica, crecieron también las pruebas y evidencias de que en las especies existía un buen número de variantes que se apartaban del tipo de referencia que determinaba la especie y que no eran meras degeneraciones abocadas a desaparecer. Las diferencias reales entre las especies, la constatación de desviaciones del patrón tipo, en forma de variedades dentro de ellas, llevó a la aparición del Transformismo, movimiento que surge al abrigo de disciplinas científicas como la Anatomía Comparada, la Embriología, la Fisiología o la Paleontología. Desde ellas se pone de manifiesto nuevas relaciones entre los seres vivos y comienzan a gestarse las primeras hipótesis propuestas por naturalistas como el conde de Buffon, Maupertuis o Erasmus Darwin, que abogan claramente por la idea de cambio, de la transformación de unas especies en otras y por el parentesco entre todos los seres vivos. No pasaron del terreno hipotético, pero sirvieron para crear un marco teórico adecuado en el que debatir los nuevos hallazgos.

El descubrimiento de los fósiles agitó aun más la polémica entre Transformistas y Fijistas recurriendo éstos al catastrofismo como explicación de las extinciones de especies desconocidas puestas de manifiesto a través de los fósiles. Bajo esta hipótesis, la Tierra habría estado expuesta a grandes cataclismos que provocaron de forma brusca la aparición de montañas, la desaparición de mares, la inundación de tierras y la extinción de todo tipo de vida. Los fósiles eran lo único que quedaba de esos seres vivos extintos. Cada catástrofe llevaba tras de sí un nuevo acto creador por parte de Dios, que proveía de nuevas especies animales y vegetales los nuevos confines de la Tierra.

La ciencia natural de principios del siglo XIX abandona definitivamente los planteamientos catastrofistas al contar con importantes pilares para sustentar el desarrollo del estudio científico del origen de las especies: 1) estimación de la edad de la Tierra en centenares de millones de años; 2) existencia en eras geológicas pasadas de seres vivos distintos de los actuales; 3) continuidad de la vida a lo largo de la historia de la Tierra; 4) no inmutabilidad de las especies: pueden experimentar variaciones; y 5) los seres vivos, a pesar de ser muy distintos entre sí, presentan características anatómicas y fisiológicas parecidas.

En este nuevo contexto, Lamarck plantea la primera hipótesis de la evolución detallada, sistemática y consistente en términos científicos. Propone la idea de que el medio ambiente, al imponer continuos desafíos a los que se deben enfrentar los organismos, provoca que las especies no sean estables a lo largo del tiempo y se transformen en otras nuevas en función de las condiciones ambientales para adaptarse a ellas. El organismo es sujeto activo en la evolución. A medida que el ambiente en que vive un organismo cambia, también lo hacen las necesidades de éste y con ello sus hábitos. Esto ocasiona, según Lamarck, una modificación de sus características anatómicas y fisiológicas. La duración de estos cambios será la misma que la de las condiciones ambientales que los impulsaron. Para Lamarck estos procesos conducen a las formas vivas a un mayor grado de complejidad, a progresar, a perfeccionarse, representando el hombre el máximo exponente de esa tendencia. Los órganos de un animal serían, por tanto, consecuencia de sus hábitos y éstos, a su vez, resultado del ambiente. Ello se sustenta en el falso principio de que la función crea el órgano o “ley del uso y desuso”. La causa de la evolución es lo que él denominó *besoin*, palabra francesa que se puede traducir por necesidad, deseo de cambio, de mejora. Esta *besoin* sería una propiedad inherente

de los organismos que les llevaría a lograr una mejor adaptación a su medio ambiente. Es decir, el deseo se materializaría en la adquisición de adaptaciones anatómicas o fisiológicas que serían transmitidas a la descendencia, de ahí que a la explicación dada por Lamarck se la conozca también como la herencia de los caracteres adquiridos. Cada organismo representaría una línea evolutiva diferente con origen en la generación espontánea y final en la perfección. La adaptación es un medio para alcanzar ese fin. El registro fósil lo que nos muestra, según Lamarck, son los distintos peldaños, los antepasados "imperfectos" de los organismos actuales y no especies extintas. Por tanto, la evolución para Lamarck sería determinista, programada, y su objetivo no otro que alcanzar la perfección. Bajo este punto de vista, el paisaje actual de seres vivos vendría a representar una ordenación jerárquica: de lo menos perfecto a lo más perfecto, siendo el hombre el representante de esta última posición.

La hipótesis lamarckiana carece de una síntesis adecuada de los conocimientos aportados por las diferentes disciplinas de la historia natural y está sustentada en razonamientos probados de forma vaga y por especulaciones altamente subjetivas que impiden su réplica. El origen de la variabilidad que propuso, el uso y desuso, no proporciona la aparición de variabilidad genotípica, sólo fenotípica. Por otro lado, los caracteres adquiridos no se heredan de generación a generación. Finalmente, la *besoin*, la necesidad de cambio, de perfección, que propuso Lamarck como causa de la evolución, también ha sido refutada pues no se ha descrito ningún acto volitivo ni "proceso fisiológico inconsciente" en el mundo orgánico que haga tender a la perfección.

## ■ LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN POR SELECCIÓN NATURAL

En todas las hipótesis predarwinistas, a la evolución se le da una finalidad: la perfección, representada en todas ellas, como no podría ser menos, por nuestra especie. Si con Copérnico y Galileo el planeta había dejado de ser el centro del universo, la visión antropocéntrica del mundo todavía perduraba y se resistía a perder el último bastión que permitía pensar en un origen especial del hombre. El evolucionismo predarwinista logra entroncar con el espíritu científico que desde dos siglos antes venía reemplazando el concepto estático del Universo por otro dinámico, explicable a través de causas naturales donde no se dejaba ninguna cabida a la intervención sobrenatural.

Aunque en coexistencia no pacífica con el creacionismo, la idea de la evolución ya reinaba abiertamente entre los naturalistas, que no en el resto de la sociedad, en la época en que Charles Darwin (1809-1882) inició su viaje a bordo del Beagle. El viaje tenía como misión levantar cartas de navegación de las costas de Sudamérica y explorar las islas del Pacífico y las costas de Australia. Junto con estas metas, el capitán del bergantín, Robert FitzRoy (1805-1865), abrigaba la esperanza, paradójicamente como luego vería para su desolación<sup>11</sup>, de encontrar pruebas que evidenciaran la verdad del Génesis, y para ello requirió la presencia a bordo de un naturalista que resultó ser Charles Darwin. Joven de acomodada familia, cuya posición social le había permitido entablar contacto con los naturalistas de la época, estaba al tanto en el momento de su partida de los avances hechos en los diferentes ámbitos de la historia natural y, por supuesto, de las ideas evolucionistas. Con todo y con eso, nadie hubiera podido decir que de un inexperto naturalista como él y de un viaje como aquel pudiesen salir las ideas que revolucionarían la Biología y la arquitectura del pensamiento moderno.

<sup>11</sup> Las fuertes convicciones religiosas del capitán FitzRoy le provocaron, tras la publicación de *El origen de las especies* y hasta el final de sus días, la aparición de un gran sentimiento de culpa por el hecho de que su expedición hubiese hecho tan flaco favor a las Escrituras. Durante el resto de su vida apeló infructuosamente a Darwin para que se retractara de su teoría. Su inflexible tradicionalismo, junto con sus continuados fracasos profesionales le convirtieron en un hombre huraño y abatido que terminó quitándose la vida a los 60 años de edad.

Como hemos comentado, desde los comienzos del siglo XIX el hecho de la evolución era una idea ampliamente aceptada en el terreno científico. No obstante, quedaba por dilucidar la cuestión más importante y que no era otra que la que el propio Darwin nos expone en un párrafo de *El origen de las especies*: "...es completamente comprensible que un naturalista, reflexionando sobre las afinidades mutuas de los seres vivos, sobre sus relaciones embriológicas, su distribución geográfica, sucesión geológica y otros hechos similares, pueda llegar a la conclusión de que las especies no han sido creadas de manera independiente, sino que descienden, como las variedades, de otras especies. Sin embargo, una conclusión tal sería insatisfactoria hasta que pudiera demostrarse de qué manera las innumerables especies que viven en este mundo se han modificado, hasta adquirir esta perfección de estructura y coadaptación que excita, con justicia, nuestra admiración". La pregunta planteada es: ¿cuál es el mecanismo de la evolución? ¿qué la causa? La respuesta constituye el meollo de la cuestión acerca de la evolución y en la solución aportada por Darwin intervinieron varios elementos que vamos a pasar a describir.

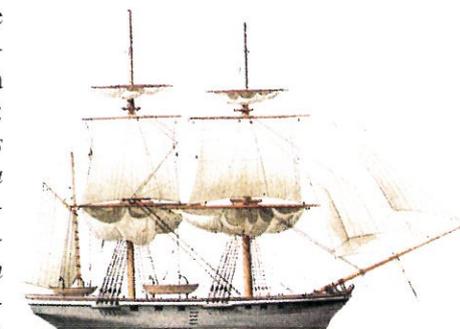
El viaje a bordo del Beagle le permitió adquirir gran experiencia como naturalista, recopilar una ingente cantidad de muestras y observaciones geológicas, paleontológicas y biológicas y tener una visión de primera mano acerca de la Naturaleza. Sin lugar a dudas, su experiencia y trabajo durante el viaje constituyeron gran parte de la materia prima con la que resolvería el "misterio de los misterios", tal y como los naturalistas de la época denominaban al gran enigma de la Biología y también de la humanidad: la causa del origen y diversidad de los seres vivos. Sin embargo, la gestación de la teoría de la evolución mediante selección natural, se produjo durante los 25 años posteriores a su viaje. En ese período trabajó minuciosamente sobre el material recogido, recopiló nuevas pruebas y diseñó experimentos para corroborar sus hipótesis. Pero Darwin no nutrió su teoría sólo con sus experiencias, observaciones e ideas, se preocupó mucho de no dejar resquicios y para ello llevó a cabo una magnífica síntesis de la información disponible en todos los campos relacionados, desde los trabajos de otros naturalistas a las actividades de los criadores de ganado, pasando por la lectura de libros tales como *Principios de Geología* de Charles Lyell (1797-1875) o el *Ensayo sobre el principio de la población* de Thomas Malthus (1766-1834).

Su estancia en las Islas Galápagos (Fig. 8.10) proporcionó a Darwin observaciones y datos importantísimos a la hora de fundamentar su teoría. Su impresión al llegar a ellas fue, dadas sus peculiaridades ambientales<sup>12</sup>, que si se atenía al principio creacionista, en ellas deberían encontrarse seres vivos propios y singulares. Sin embargo, encontró organismos con una acusada relación con los del continente americano, del que las islas distan 965 km. A pesar del parecido, Darwin observó que diversas especies estrechamente emparentadas con las continentales, presentaban notables variaciones morfológicas y conductuales respecto a aquellas, que las hacían más parecidas a especies con las que no tenían una relación directa. La consecuencia era que cada isla presentaba sus propias especies de animales tales como los pinzones, las tortugas gigantes o los sinsontes<sup>13</sup>.

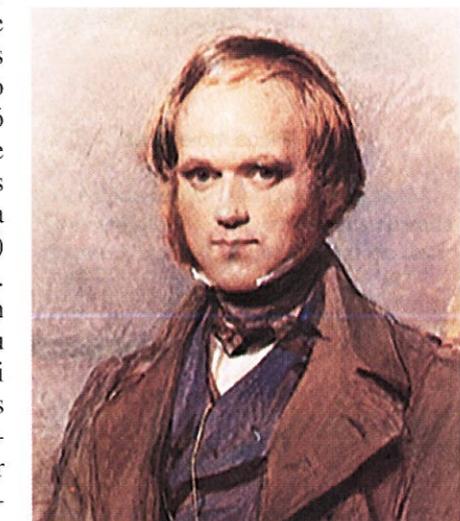
Realmente Darwin reparó en estos hechos a la vuelta de su viaje cuando, con la ayuda del ornitólogo John Gould, estudiaba las muestras de pinzones que había recogido en las islas Galápagos, denominados *pinzones de Darwin* en su honor. Estas islas presentan trece especies de pinzones, mientras que del resto de

<sup>12</sup> Estas islas, de origen volcánico, tienen una antigüedad de entre 9 y 10 millones de años y, por tanto, son más recientes que el continente cercano. Constituyen, cada una, mundos en miniatura cerrados, formados por desiertos, malezas, bosques húmedos y playas volcánicas.

<sup>13</sup> *Mimus polyglotus*, ave paseriforme que habita los bosques de EE. UU., México y las Antillas, muy apreciada por su poder de imitación del canto de otros pájaros.

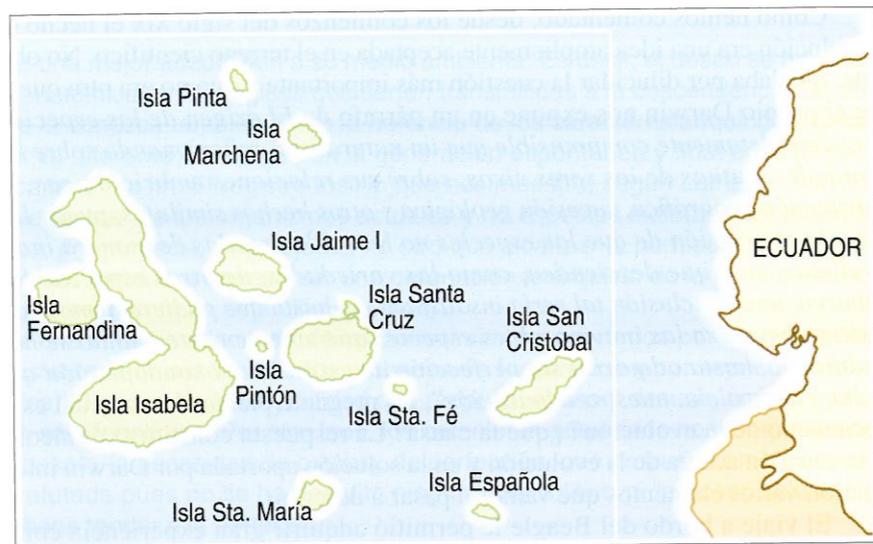


**Figura 8.8** H. M. S. Beagle. Corbeta bergantín de la Armada británica, de veintisiete metros y medio de eslora, en la que el joven Charles Darwin dio la vuelta al mundo y recopiló importantes datos observacionales para la elaboración de su teoría de la evolución.



**Figura 8.9** El joven Charles Darwin, cuando el 27 de diciembre de 1831 zarpa de Devenport (Inglaterra) contaba con 22 años y no tenía más bagaje a sus espaldas que su afición por las colecciones de escarabajos, una escasa disposición para continuar la tradición médica de su familia y enormes ansias de viajes y aventuras.

**Figura 8.10** Archipiélago de las Galápagos. Un conjunto de conos volcánicos situados en el océano Pacífico, a 965 km al oeste de Ecuador. Las formaciones geológicas de estas islas, junto con las peculiaridades de la flora y la fauna de cada una de ellas fueron también grano para el molino de la teoría de la evolución de Darwin.



paseriformes<sup>14</sup> sólo existen seis especies en todo el archipiélago. Las trece especies están estrechamente relacionadas entre sí y presentan un aspecto general muy parecido. Sin embargo, aunque los picos de las especies continentales de pinzones guardan un importante grado de similitud, los pinzones de Darwin difieren en sus picos y en algunos rasgos de su comportamiento, estando estas diferencias estrechamente relacionadas con sus hábitos alimentarios (Fig. 8.11). Hay especies que comen semillas y tienen el pico grande y robusto; otras, que

Picos moledores



Picos exploradores



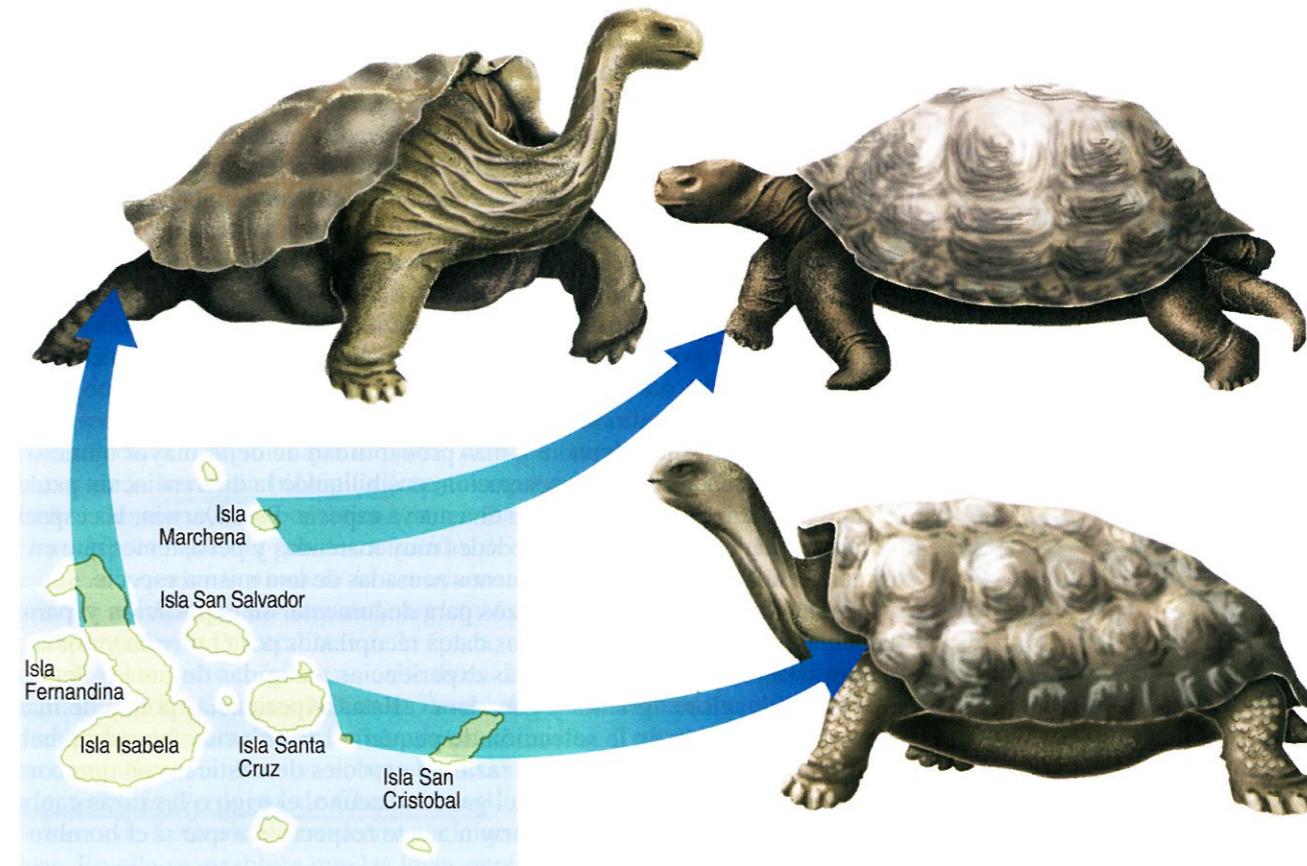
Picos prensores



- Alimento animal
- Alimento principalmente animal
- Alimento principalmente vegetal

**Figura 8.11** Diez de las especies de pinzones de Darwin. Como puede observarse existe una gradación en el tamaño de los picos que correlaciona con el tipo de alimento de cada especie. A su vez en las especies vegetarianas, por ejemplo, el tamaño de pico correlaciona con el tamaño de las semillas que ingieren. De arriba a abajo y de derecha a izquierda: *Geospiza magnirostris*; *G. fortis*; *Platyspiza crassirostris*; *G. tuliginosa*; *G. difficilis*; *G. scandens*; *Certhidea olivacea*; *Captospiza palida*; *Camarhynchus parvulus* y *C. psittacula*. (Adaptado de Dobzhansky y col. 1993).

<sup>14</sup> Paseriformes es el orden al que pertenecen los pinzones y las aves que conocemos bajo la denominación vulgar de pájaros.



**Figura 8.12** El Archipiélago de las Galápagos debe su nombre a las tortugas que habitan en cada una de sus catorce islas. Como le ocurrió con los pinzones, a Darwin le llamó la atención su adaptación a las condiciones ambientales particulares de cada isla. Las adaptaciones provocaban tales diferencias que el vicegobernador de las islas le comentó a Darwin que era capaz de decir con certeza en qué isla había sido capturada cualquier tortuga que le mostrasen.

se alimentan de insectos, tienen un pico pequeño y puntiagudo, al igual que el de otra especie que se alimenta de la sangre que obtiene de las gaviotas tras picarles cuando éstas incuban sus huevos. Los hay, por último, que martillean los árboles y, con la ayuda de una ramita o espina, ensartan los insectos que descubren entre la corteza. Es decir, a pesar de proceder de una única población de pinzón sudamericano, las poblaciones de estas islas se han diversificado en aspecto y comportamiento, ocupando nichos ecológicos<sup>15</sup> propios de otras especies animales, tales como los murciélagos vampiro o los picapinos.

Con las tortugas gigantes que encontró en las islas, a las que éstas deben su nombre, ocurre lo mismo (Fig. 8.12). Cada isla tiene su variedad, caracterizada principalmente por la forma del caparazón, la cual está estrechamente relacionada con la adaptación que estos animales presentan a las distintas condiciones ambientales de las mismas. La isla Pinta, por ejemplo, es árida y la vegetación está constituida principalmente por cactus, dieta de la *Testudo elephantopus abingdonil*. La peculiar forma de su caparazón, con una escotadura en la parte anterior, le permite acceder fácilmente a las almohadillas de los cactus. Por su parte, la *Testudo microphyes* presenta un caparazón más redondeado

<sup>15</sup> El nicho ecológico es un concepto dinámico que no sólo se refiere al hábitat en el que vive el organismo sino también a la utilización que un determinado organismo hace de ese hábitat.

y que cubre mejor el cuerpo del animal, permitiéndole trasladarse de forma más segura y fácil a través de la espesa vegetación existente en la isla Isabela.

La explicación dada por Darwin a estos hechos no era que las especies de pinzones y tortugas fueran el resultado de creaciones múltiples e independientes, sino de la divergencia de una población colonizadora reducida de pinzones y tortugas, respectivamente, gracias a: ① la existencia de variaciones intraespecíficas que les permitieron enfrentarse a nuevas condiciones ambientales; ② la adaptación a nuevos hábitats, cuyos nichos ecológicos estaban vacíos; y ③ al aislamiento geográfico propiciado por la propia naturaleza del archipiélago.

Al contrario de la idea sostenida por Lamarck, el organismo para Darwin no cambia para adaptarse a las nuevas condiciones, sino que ya existen cambios precedentes (la variabilidad natural que presentan las poblaciones) que resultan ser más adecuados en unas variedades que en otras al nuevo ambiente, permitiéndoles una utilización más eficiente de los recursos. Ello provoca mayores posibilidades de supervivencia y más probabilidad de dejar mayor número de descendientes en la siguiente generación, posibilitando la diferenciación paulatina que conducirá a la aparición de una nueva especie. Para Darwin, las especies recién formadas no son sino variedades muy marcadas y persistentes que en un principio sólo fueron variedades menos acusadas de una misma especie.

Darwin no escatimó esfuerzos para documentar su explicación y, paralelamente al estudio y análisis de los datos recopilados por él mismo y por otros naturalistas, recurrió también a las experiencias recogidas durante milenios a través de la mejora agrícola y ganadera<sup>16</sup>. Estas experiencias ponen de manifiesto que, a través de la selección de pequeñas diferencias, ha sido posible conseguir la enorme variedad de razas de especies domésticas con que contamos, tales como las de palomas, el ganado vacuno, el trigo o las razas caninas (Fig. 8.13). La conclusión de Darwin a este respecto era que si el hombre en



**Figura 8.13** Los trabajos llevados a cabo por los criadores aportaron a Darwin importantes datos para poner de manifiesto cómo la selección de determinadas características permite obtener variaciones importantes en las especies sobre las que se actúa. En el caso de las razas caninas es sorprendente que todas ellas se hayan obtenido por selección de una única especie y sigan perteneciendo a ella, *canis familiaris*. (Se estima que los perros fueron domesticados hace unos 12.000 años).

<sup>16</sup> Afición a la que Darwin no estuvo ajeno pues se interesó por la cría de palomas con el fin de poner de manifiesto si tenían o no un origen único, es decir, si procedían de varias especies salvajes o de una sola. Su conclusión fue que todas procedían de una única especie salvaje, la *Columba livia*. También trabajó con plantas. El conjunto de sus experiencias en este campo fue publicado en una obra de dos volúmenes titulada *La variación en animales y plantas en condiciones de domesticación*.

un corto período de tiempo, comparado con la edad de la Tierra, había sido capaz de producir esa enorme cantidad de razas tan diferentes actuando sobre restringidos aspectos de la variabilidad hereditaria, qué no podía pensarse que provocase la fuerza de la naturaleza ejerciendo su acción, durante períodos mayores de tiempo, sobre cada aspecto, por pequeño que sea y, como él mismo señala, “sobre el mecanismo entero de la vida”.

La **variabilidad** fue pues uno de los pilares sobre los que asentó su teoría de la evolución. Por tanto, para Darwin, si bien todos los individuos de una especie tienen muchas similitudes, es decir, todos los elefantes tienen aspecto de elefante, no todos los elefantes son iguales, sino que presentan un grado importante de variabilidad, diferencias que distinguen a unos individuos de otros.

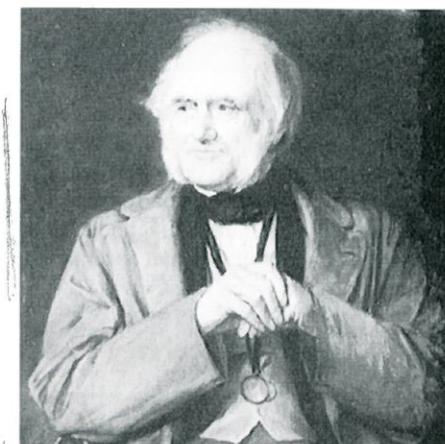
Pero para que esa variabilidad tuviese un sentido en la explicación del origen de las especies debía ser hereditaria, pues poco valor tendría una variación a la hora de explicar la transformación de unas especies en otras, si ésta muriese con el individuo que la porta. Aunque Darwin desconocía los mecanismos de la **herencia biológica** (cuestión que como veremos más adelante le llevó a adentrarse, casi por única vez, en los terrenos de la pura especulación) era un aspecto que, no por desconocido, dejaba de ser evidente y el principio de que *lo semejante produce lo semejante debido a que la herencia de todo carácter, cualquiera que sea, es la regla, y la no herencia la anomalía*, era asumido por todos los naturalistas de la época, amén de los criadores.

En el aspecto teórico, no cabe duda de que el cuerpo de conocimientos aportado por las Ciencias Naturales desde el siglo anterior daba el marco adecuado para el desarrollo de las ideas evolucionistas. Con todo, dos obras ejercen una influencia decisiva sobre el pensamiento de Darwin. Una de ellas es *Principios de Geología*, de Charles Lyell<sup>17</sup>, obra en la que Darwin descubre las bases de la Geología moderna y a la que reconocía deber la mitad de sus ideas. En ella se establece que las leyes geológicas, al igual que el resto de las leyes naturales, son constantes y eternas y, por tanto, la mejor forma de explicar el pasado de la Tierra es recurriendo a los procesos naturales que observamos en la actualidad, los cuales conducen, en términos generales, mediante cambios lentos y graduales, y durante largos períodos de tiempo, a alteraciones espectaculares de la fisonomía de la Tierra (este principio lo utilizaría para explicar el gradualismo de los cambios ocurridos en las poblaciones que conducen a la aparición de nuevas especies).

Por otro lado, la lectura del *Ensayo sobre el principio de la población*, publicado, en 1803, por Thomas Malthus, al igual que le ocurriera a Alfred Russel Wallace (1823-1913) (ver cuadro 8.2), fue decisiva para dar con el quid de la cuestión. En esta obra Malthus pone de relieve la tendencia de las poblaciones a crecer desmesuradamente si las condiciones así lo permiten, es decir, siempre y cuando los recursos sean ilimitados y la integridad de los individuos que la componen no sea puesta en peligro por cualquier causa distinta a los recursos. En palabras de Darwin: “... no hay excepción a la regla según la cual todo ser orgánico se multiplica naturalmente por un factor tan elevado que, si no se destruyera, la tierra no tardaría en quedar cubierta por la prole de una única pareja”.

Lógicamente esta situación es ideal y los individuos de cualquier población deben enfrentarse con recursos limitados, amén de con todo tipo de contingencias naturales tendentes a esquilmar de forma fortuita (accidentes, desastres naturales, etc.) o intencionada (depredadores) el número de sus componentes. Todo ello nos explica por qué en las poblaciones naturales llegan a la edad reproductiva muchos menos individuos que los que nacen en cada generación.

<sup>17</sup> La explicación gradualista que propugnó Lyell para los procesos geológicos nunca fue asumida en público por el padre de la Geología a la hora de explicar el origen de las especies a pesar de la amistad que le unía con Darwin.



**Figura 8.14** Charles Lyell (1797-1875), impulsor de la Geología moderna al que Darwin decía deberle la mitad de sus ideas acerca de la evolución.



**Figura 8.15** Thomas Malthus (1766-1834), autor de *Ensayo sobre el principio de la población*, obra que influyó decisivamente en Charles Darwin y en Alfred R. Wallace a la hora de proponer, de forma independiente, el principio de la selección natural como motor de la evolución.



**Figura 8.16** La gran aportación de Charles Darwin no fue la idea de la evolución sino el principio de la selección natural. Principio que de una forma clara y sencilla explica la diversidad de seres vivos que habitan y han habitado la Tierra.

Así pues, con este conjunto de datos y, en palabras de Ernerst Mayr (1904-), “una mente brillante y una audacia intelectual, amen de la capacidad de combinar las mejores cualidades de un naturalista observador, un teórico filosófico y un experimentador”, Darwin elaboró la respuesta al “misterio de los misterios”: la causa de la diversidad de los seres vivos. Esta respuesta se recoge detalladamente explicada en su obra, *El origen de las especies*, publicada en 1859. Con ser la más importante de sus obras no es la única aportación de Darwin. Su contribución abarca un total de 17 libros y 155 artículos científicos en los que se aportan convincentes pruebas circunstanciales que ponen de manifiesto el hecho de la evolución, es decir, que todas las criaturas de nuestro planeta están emparentadas en mayor o menor grado por ser descendientes de antepasados comunes.

El razonamiento que Darwin recoge en *El origen de las especies* se puede resumir de manera sencilla de la siguiente forma: ① el crecimiento de las poblaciones tiene como límite la cantidad de recursos disponibles; ② la limitación de recursos establece una lucha por la existencia en la que los individuos que porten rasgos que permitan afrontar mejor las condiciones adversas del entorno (hambre, enfermedad, condiciones climáticas extremas, depredadores, etc.) tendrán más probabilidades de sobrevivir y reproducirse; ③ los descendientes tienden a heredar los caracteres de los progenitores, entre ellos los favorables, y a transmitirlos a las siguientes generaciones; ④ aquellos individuos cuyos rasgos les son desfavorables en la lucha por la supervivencia tiene menos probabilidades de llegar a la edad reproductiva y, por tanto, de transmitir esos rasgos a la siguiente generación, rasgos que, de esta forma, tenderán a desaparecer de la población; y ⑤ tras muchas generaciones el proceso que favorece unos rasgos y elimina otros de la población hace que se transforme paulatinamente la especie en otra nueva. A la preservación de las diferencias y variaciones individuales favorables, y la destrucción de las que son perjudiciales mediante la reproducción diferencial de los organismos, es a lo que Darwin denominó **selección natural**.

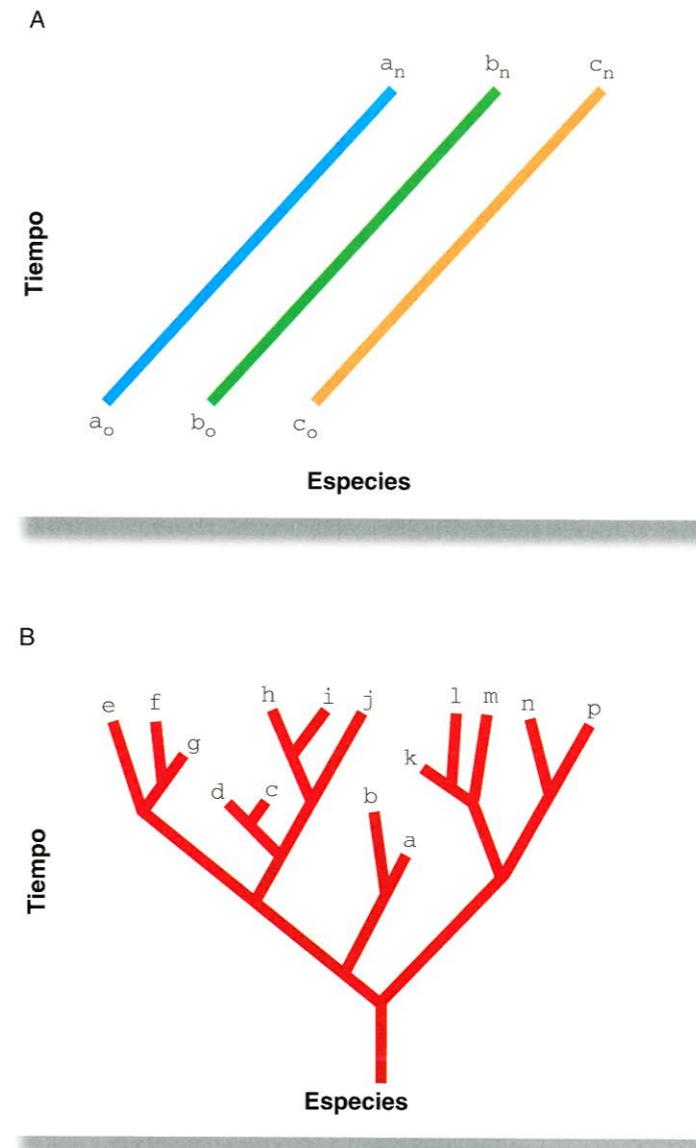
La teoría de la evolución de Darwin establece una relación de parentesco entre todos los organismos. Por tanto, las especies actuales no son la última adaptación de una línea independiente de evolución tendente a la perfección como señalaría Lamarck, sino la consecuencia de la divergencia adaptativa gradual y continua de otras especies predecesoras (Fig. 8.17).

Si bien el azar era uno de los elementos considerados por Darwin como causante de una parte de la variabilidad, no ocurría lo mismo con las diferencias entre las especies ya que para él éstas no se originaban por la acumulación aleatoria de variantes fortuitas, sino a través del proceso de la selección natural. Por tanto, la naturaleza no es ni un producto del azar, como podía derivarse del concepto de generación espontánea, ni de una voluntad libre o tendente a la perfección como indicaba Lamarck, sino que, dadas unas determinadas condiciones, la naturaleza no puede ser de otra manera.

### ■ Problemas de la Teoría de Darwin

La genialidad de Darwin consistió en descubrir un principio universal, simple y sencillo, como el de la selección natural, para explicar de un modo coherente el origen de la compleja realidad, pasada y presente, de los seres vivos<sup>18</sup>. Sin embargo, su teoría presentaba aspectos poco ajustados a la realidad acerca de dos cuestiones importantes: el origen de la variabilidad y su herencia.

<sup>18</sup> Esta sencillez dejó sorprendido de tal forma a Thomas H. Huxley (1825-1895) (su gran defensor en los foros científicos) que tras la primera lectura de *El origen las especies*, exclamó: “¡qué extremadamente estúpido fui al no haberlo pensado por mí mismo!”.



**Figura 8.17** Dinámica del proceso de especiación. A) según Lamarck cada organismo representa una línea independiente que abarca desde su aparición por generación espontánea hasta la consecución de la perfección. B) Para Darwin todas las especies tienen una relación de parentesco ya que unas han dado origen a otras.

El desarrollo de las Ciencias Naturales de la época no permitía nada más que planteamientos hipotéticos acerca del origen de la variabilidad. Darwin recurrió principalmente a dos de ellos: el azar y el uso y desuso. Para él, un buen número de las alteraciones, de diferencias entre los individuos de una misma población, eran producidas de forma azarosa, fortuita, mientras que otras serían fruto de la vieja idea del uso y desuso (discutida ya a la hora de comentar la aportación de Lamarck). Sin embargo Darwin no admitía que el cambio de costumbres fuese consecuencia de un acto volitivo como proponía Lamarck sino simplemente una consecuencia impuesta por el cambio ambiental. Así, el que las vacas presentasen un gran desarrollo de sus ubres no era debido a otra cosa que al ordeño continuado llevado a cabo por el hombre. Por otra parte, la causa de las orejas caídas presentes con frecuencia en los animales domésticos, en contraposición a sus parientes salvajes, era debida a que al no existir peligro de depredadores o la necesidad de buscar

## CUADRO 8.2 ALFRED RUSSEL WALLACE

Aunque la teoría de la evolución por selección natural se difunde gracias a la obra de Darwin *El origen de las especies*, y por este motivo es conocida también como la teoría de la evolución de Darwin, debemos indicar que la presentación oficial de dicha teoría se hizo en 1858 (un año antes de la publicación de la obra de Darwin), en la Linnean Society de Londres mediante el artículo firmado conjuntamente por Charles Darwin y Alfred Russel Wallace.

El británico Alfred Russel Wallace (1823-1913), explorador y zoólogo, hizo importantes contribuciones a la ciencia natural, entre las que cabe destacar el descubrimiento de miles de nuevas especies tropicales, el haber sido el primer europeo que estudió simios en su hábitat natural y el precursor de la Etnografía y Zoogeografía. Pero, sin lugar a dudas, su principal contribución científica fue el desarrollar, de manera completamente independiente de Darwin, el concepto de selección natural como causa de la evolución y, por tanto, de la diversidad de las especies.

Como ocurriera con Darwin, la lectura del ensayo de Malthus le sugirió parte de la solución del problema; la otra parte provino de la observación directa de la distribución natural de los seres vivos, incluidos los humanos, y su competencia por los recursos. Wallace era un admirador de Darwin desde que leyó su obra *El viaje en el Beagle* (1845). Esa admiración, junto con la poca repercusión que sus publicaciones referentes a la evolución habían tenido, le llevó, en 1855, a escribirle una carta en la que le exponía claramente la idea de la selección natural como agente causante de la evolución de las especies, con el fin de que la valorase.

Darwin venía madurando el principio de la selección natural desde mucho tiempo antes de que recibiera la carta de Wallace, pero, sin embargo, y en contra de las recomendaciones de sus amigos, entre ellos Lyell, no la había hecho pública a la espera de aportar un mayor número de pruebas. Por este motivo, cuando leyó la carta de Wallace, su preocupación fue justificada. Ante la situación, y para hacer honor a la verdad, sus amigos Lyell y Joseph Hooker (1817-1911), convencieron a Darwin y el anuncio de la teoría de la evolu-

ción por selección natural se presentó públicamente, como se ha indicado, en la Linnean Society, el 1 de julio de 1858, como un hallazgo conjunto de ambos naturalistas. Un año después Darwin publicaría la primera edición de *El origen de las especies*.

Hay que señalar que la idea de la publicación conjunta fue decidida unilateralmente por Darwin y sus amigos sin contar con Wallace por estar éste fuera de Inglaterra. Sin embargo, a su regreso, no sólo no puso ninguna objeción al hecho, sino que, con su característica modestia, indicó que se hubiera dado por satisfecho si su única contribución se hubiera limitado a hacer que Darwin escribiese su libro.

Aunque coincidieron en la idea de la selección natural, Darwin aportó más pruebas y consideró a la selección natural como un mecanismo universal que explicaba el origen de las especies, mientras que Wallace extendía la universalidad de la selección natural a todos los animales menos al hombre. Wallace consideraba que la mente humana había sido infundida de forma sobrenatural "por el mundo invisible del espíritu" en un simio evolucionado.



Alfred Russel  
Wallace  
(1823-1913)

presas, estos animales habrían dejado de usarlas y ello habría conducido a que las orejas perdiesen la rigidez que les permitía ser enfocadas hacia la fuente de sonido, optimizando, de esa forma, la utilización del sentido del oído.

La herencia biológica era también una cuestión pendiente para la generalidad de los naturalistas del siglo pasado ya que las leyes descubiertas por Gregorio Mendel en 1866, pasaron desapercibidas durante casi cuarenta años. Darwin reconocía que las leyes de la herencia eran desconocidas, poniendo de manifiesto que cuestiones como la alternancia de generaciones en la manifestación de algunos caracteres (transmisión ligada al sexo), eran misterios no resueltos. Sin embargo, con el fin de dar más peso a su teoría de la evolución aventuró alguna hipótesis al respecto. Una de ellas fue la infundada *hipótesis*

*de la Pangénesis*<sup>19</sup>, a través de la cual trató de explicar la herencia de las modificaciones que el uso y desuso ejercían sobre un determinado órgano o estructura.

El desconocimiento de las bases de la herencia también llevó a Darwin a asumir erróneamente que cada progenitor contribuía de igual manera a las características de la descendencia (a lo que hoy conocemos como fenotipo), es decir, los descendientes presentarían unas características similares al valor medio de los progenitores. Este hecho fue criticado en la misma época de Darwin, pues aunque se podía aplicar, aparentemente, a caracteres como la coloración de algunas flores (debido al fenómeno de dominancia intermedia) o la altura (herencia cuantitativa), contradecía la experiencia en otros casos en los que se ponía de manifiesto que existen caracteres en la descendencia similares a los de un progenitor pero no a los del otro. Además, era incompatible con el principio de selección natural ya que si un supuesto carácter ventajoso portado por uno de los progenitores se mezcla con el del otro progenitor que no presenta esa ventaja, el valor adaptativo se reduciría, cuando menos, a la mitad en la primera generación, a la cuarta parte en la segunda y terminaría por diluirse totalmente en unas cuantas generaciones más. A pesar de ello, Darwin siguió fiel a la idea del mezclado y creyó solventar la crítica aduciendo que el mezclado, en determinadas condiciones ambientales (cuando el carácter ventajoso aparece repetidamente en una población aislada), explicaría el gradualismo del proceso evolutivo.

No debemos olvidar que lo que Darwin andaba buscando y encontró, era la causa de la evolución y no las leyes de la herencia o el origen de la variabilidad. Por tanto, no tenemos que restar importancia a su teoría por el hecho de que esas dos cuestiones quedasen sin solución. Como venimos diciendo desde el comienzo de este capítulo, la contribución de Darwin fue fundamental a la hora de resolver el problema de la evolución al proponer el principio explicativo de la misma. Es decir, el principio de la selección natural. En el siguiente capítulo, desarrollaremos este concepto junto con otros mecanismos de la evolución.

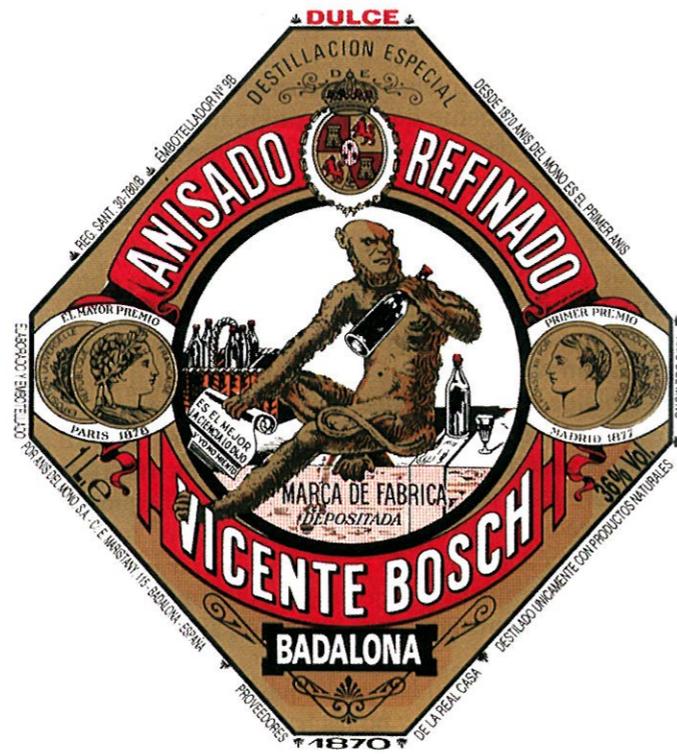
Quizá por las importantes adhesiones que suscitó en el ámbito científico, la Teoría de la Evolución de Darwin no pasó desapercibida tras su publicación sino que trascendió al ámbito social despertando enfervorizadas adhesiones y virulentas discrepancias. Para la sociedad victoriana de mediados del siglo XIX, el que se tratase de bajar al hombre del pedestal al que el Génesis le había elevado, se le mezclase con el resto de animales y, además, se le emparentase directamente con los simios, resultó incómodo, intolerable y a todas luces irreverente. Desgraciadamente, mucha de esta virulencia la pagó directamente la imagen de Charles Darwin que trató de ser ridiculizada por sus detractores en todo tipo de publicaciones y ámbitos (Fig. 8.18). Con todo, el reconocimiento científico y social sobrepasó con mucho el ruido producido por sus adversarios y cuando murió, en 1882, fue enterrado con todos los honores en la abadía de Westminster, santuario inglés del supremo honor.

<sup>19</sup> Posiblemente sea ésta su única aventura en el campo de la pura especulación. Según esta hipótesis, los órganos producirían partículas microscópicas, denominadas por él *gémulas*, que reflejarían las modificaciones que ese órgano ha experimentado como consecuencia de su experiencia (uso o desuso). Estas gémulas se dirigirían hacia los órganos reproductores y pasarían a formar parte del plasma seminal influyendo, de esta manera, según Darwin, en la formación de los órganos de la descendencia y harían que los mismos se pareciesen a los de los progenitores. Esta hipótesis no gozó de aceptación alguna y fue muy criticada por no sustentarse en ningún dato científico.

**Figura 8.18** “...-Fíjate en el mono -le dije-. En realidad no es ni un chimpancé, ni un gorila, ni un mico, ni simio conocido alguno, más bien parece un hombre disfrazado de mono. Lo más curioso consiste en que esa cara patilluda corresponde a un personaje real: ¿quién?”

Se detuvo mirando la etiqueta con cierta atención.

– No sé quién puede ser -contestó.  
– La historia es muy hispana -dijo en tono jocosos-. La cara es la de Darwin. Ya sabes... cuando Darwin expuso su teoría de la evolución, todos los curas del mundo, especialmente los que lucen sota-na, pusieron el grito en el cielo: «Del mono descenderá él», vocearon. Este fabricante de Badalona lo único que hizo fue llevar a su etiqueta de anís esa estúpida frase...”. Fragmento de la novela de Joaquín Leguina, *Tu nombre envenena mis sueños*. Plaza y Janés, 1992. La etiqueta es obra del pintor Ramón Casas (1866-1932). (Fotografía reproducida con la autorización de Osborne y Cia, S. A.).



## RESUMEN

El viaje a bordo del Beagle permitió a Darwin recopilar una ingente cantidad de muestras y observaciones y tener una visión de primera mano acerca de la Naturaleza. Después, durante 25 años trabajó minuciosamente sobre el material recogido, recopiló nuevas pruebas y diseñó experimentos para corroborar sus hipótesis. Asimismo, llevó a cabo la síntesis de la información disponible en todos los campos relacionados, desde los trabajos de otros naturalistas a las actividades de los criadores de ganado.

En su viaje a las Islas Galápagos, Darwin observó cómo especies de pinzones estrechamente relacionadas, se habían adaptado a formas de vida completamente diversas presentando modificaciones en su aspecto y comportamiento. Lo mismo pudo observar en las distintas especies de tortugas que mostraban adaptaciones a las condiciones de vida que los diferentes ecosistemas de cada isla imponían. La explicación dada por Darwin a estos hechos no era que las especies de pinzones y tortugas fueran el resultado de creaciones múltiples e independientes, sino de la divergencia de una población colonizadora reducida de pinzones y tortugas, respectivamente, gracias a: 1) la existencia de variaciones intraespecíficas que les permitieron enfrentarse a nuevas condiciones ambientales; 2) la adaptación a nuevos hábitats, cuyos nichos ecológicos estaban vacíos; y 3) al aislamiento geográfico propiciado por la propia naturaleza del archipiélago.

Darwin, al contrario que Lamarck, considera que existen cambios precedentes (la variabilidad natural que presentan las poblaciones) que resultan ser más adecuados en unas variedades que en otras al nuevo ambiente, permitiéndoles una utilización más eficiente de los recursos. Ello conduce a una mayor supervivencia y más probabilidad de dejar mayor número de descendientes en la siguiente generación, posibilitando la diferenciación paulatina que conducirá a la aparición de una nueva especie. Para Darwin, las especies recién formadas no son sino variedades muy marcadas y persistentes que en un principio sólo fueron variedades menos acusadas de una misma especie. La variabilidad fue pues uno de los pilares sobre los que asentó su Teoría de la Evolución. Aunque Darwin desconocía los mecanismos de la herencia biológica propuso como condición necesaria para el cambio evolutivo la existencia de un mecanismo que permitiese que la variabilidad se heredase de generación en generación.

La lectura de los libros *Principios de Geología* de Lyell y el *Ensayo sobre el principio de la población* de Malthus fueron decisivas para dar el contexto adecuado al conjunto de datos y observaciones recopiladas a lo largo de los años. En la primera obra se establece que las leyes geológicas, al igual que el resto de las leyes naturales, son constantes y eternas y, por tanto, la mejor forma de explicar el pasado de la Tierra es recurriendo a los procesos naturales que observamos en la actualidad, los cuales conducen, en términos generales, mediante cambios lentos y graduales, y durante largos períodos de tiempo, a alteraciones espectaculares de la fisonomía de la Tierra. En el *Ensayo sobre el principio de la población* se pone de relieve la tendencia de las poblaciones a crecer desmesuradamente si las condiciones así lo permiten, es decir, siempre y cuando los recursos sean ilimitados y la integridad de los individuos que la componen no sea puesta en peligro por cualquier causa distinta a los recursos.

Con todo ello Darwin consigue plantear la Teoría de la Evolución por medio de la selección natural que plasma en su obra, publicada en 1859, *El origen de las especies*, y que se puede resumir de la siguiente forma: 1) el crecimiento de las poblaciones tiene como límite la cantidad de recursos disponibles; 2) la limitación de recursos establece una lucha por la existencia en la que los individuos que porten rasgos que permitan afrontar mejor las condiciones adversas del entorno (hambre, enfermedad, condiciones climáticas extremas, depredadores, etc.) tendrán más probabilidades de sobrevivir y reproducirse; 3) los descendientes tienden a heredar los caracteres de los progenitores, entre ellos los favorables, y a transmitirlos a las siguientes generaciones; 4) aquellos individuos cuyos rasgos les son desfavorables en la lucha por la supervivencia tienen menos probabilidades de llegar a la edad reproductiva y, por tanto, de transmitir esos rasgos a la siguiente generación, rasgos que, de esta forma, tenderán a desaparecer de la población; y 5) tras muchas generaciones el proceso que favorece unos rasgos y elimina otros de la población hace que se transforme paulatinamente la especie en otra nueva. A la preservación de las diferencias y variaciones individuales favorables, y la destrucción de las que son perjudiciales mediante la reproducción diferencial de los organismos, es a lo que Darwin denominó selección natural.

La Teoría de la Evolución de Darwin establece una relación de parentesco entre todos los organismos. Las especies actuales son la consecuencia de la divergencia adaptativa gradual y continua de otras especies predecesoras. No se originan por la acumulación aleatoria de variantes fortuitas, sino a través del proceso de la selección natural.

La genialidad de Darwin consistió en descubrir, junto con Wallace, un principio universal, simple y sencillo, como el de la selección natural. Sin embargo, su teoría presentaba aspectos poco ajustados a la realidad acerca de dos cuestiones importantes: el origen de la variabilidad y su herencia. Para él, las diferencias entre los individuos de una misma población, eran por el azar y por el uso y desuso. Por otro lado, dado el desconocimiento de la época acerca de las leyes que gobiernan la herencia, aventuró la hipótesis de la Pangénesis, luego demostrada falsa, a través de la cual trató de explicar la herencia de las modificaciones que el uso y desuso ejercían sobre un determinado órgano o estructura. El desconocimiento de las bases de la herencia también llevó a Darwin a asumir erróneamente que cada progenitor contribuía de igual manera al fenotipo de la descendencia, presentando ésta unas características intermedias a las de los progenitores. Este hecho, además, era incompatible con el principio de selección natural ya que si un supuesto carácter ventajoso portado por uno de los progenitores se mezcla con el del otro que no presenta esa ventaja, el valor adaptativo se reduciría, cuando menos, a la mitad en la primera generación, a la cuarta parte en la segunda y terminaría por diluirse totalmente en pocas generaciones.

Darwin encontró la causa de la evolución y no las leyes de la herencia o el origen de la variabilidad. Por tanto, no tenemos que restar importancia a su teoría por el hecho de que esas dos cuestiones quedasen sin solución. Como venimos diciendo desde el comienzo de este capítulo, la contribución de Darwin fue fundamental a la hora de resolver el problema de la evolución al proponer el principio explicativo de la misma. Es decir, el principio de la selección natural.

## ■ LA TEORÍA SINTÉTICA DE LA EVOLUCIÓN

En la primera mitad del siglo xx, se suceden toda una serie de descubrimientos y aportaciones teóricas en el campo de la Genética, la Sistemática y la Paleontología que consolidan definitivamente la teoría de la evolución por selección natural. El factor principal fue el redescubrimiento de las leyes de Mendel ya que con ello se marca el desarrollo de la Genética, ciencia a través de la cual se han venido resolviendo gran parte de las cuestiones que Darwin dejó

pendientes<sup>20</sup>. La publicación, en 1930, de *The Genetical Theory of Natural Selection* (Teoría genética de la selección natural), del genetista y estadístico británico Ronald A. Fisher (1890-1962), junto con el libro del genetista de la evolución, ruso-americano, Theodosius Dobzhansky (1900-1975), *Genética y el origen de las especies* (1937), inicia un camino que ha continuado hasta nuestros días.

Bajo el nuevo prisma de la **Genética**, las variaciones sobre las que actúa la selección natural tienen su origen en pequeños cambios producidos por mutación en el material hereditario. La consecuencia de estos cambios es la aparición de nuevos alelos, los cuales se heredan independientemente, tal y como establecen las leyes descubiertas por Mendel, en 1886. De esta forma, la actuación de la selección natural conduce a que unos alelos tengan mayor representación que otros en la siguiente generación y esa alteración continuada es una de las causas de la aparición de nuevas especies. La evolución pasa a ser considerada en términos de cambios en las frecuencias alélicas y sólo el estudio poblacional, como luego veremos en el siguiente capítulo, permite poner de manifiesto esos cambios.

El descubrimiento de la naturaleza de los genes, del código genético, la expresión génica y su regulación, entre otras muchas aportaciones de la Genética Molecular, nos han permitido poner de manifiesto la relación de parentesco entre todos los seres vivos, contemplar las conexiones, directas unas veces e indirectas en la mayoría de los casos, entre genes y fenotipo y desterrar para siempre del panorama evolutivo nociones precedentes tales como la herencia de los caracteres adquiridos o la tendencia hacia la perfección.

La **Sistemática**, durante esa primera mitad del siglo xx, experimenta también un notable cambio de concepción pasando a interpretar los resultados de la actividad taxonómica a la luz de la teoría de la evolución por selección natural. La obra de Ernst Mayr, *Systematics and the origin of species* (Sistemática y el origen de las especies), publicada en 1942, representa la primera aportación en este sentido. En esta obra se establece el concepto biológico de especie (claramente distinto del tipológico acuñado por Linneo y ya comentado antes), la variación geográfica de la misma y la importancia del aislamiento geográfico en el origen de ellas.

El **concepto biológico de especie** define a ésta como el conjunto de poblaciones naturales de organismos que forman una comunidad reproductivamente aislada de otras comunidades de organismos. La especie se circunscribe, de esta forma, a un aspecto meramente biológico, objetivo que permite un desarrollo científico de la Sistemática y la evaluación de sus resultados a la luz de la teoría de la evolución. La especie deja de ser una entidad ideal estrictamente delimitada, morfológica y fisiológicamente, y se convierte en un conjunto de variedades distribuidas geográficamente que reflejan las diferentes adaptaciones a los ambientes locales por los que se distribuye.

Este enfoque de la realidad variada y dinámica de la especie lleva a poner de manifiesto, como veremos en el siguiente capítulo, la importancia del aislamiento geográfico como mecanismo de la especiación. Las barreras geográficas impedirían el intercambio de genes entre dos poblaciones de una misma especie. Si el período de tiempo que dura el aislamiento es suficiente-

mente largo, las posibles adaptaciones a situaciones ambientales diferentes llevaría a la divergencia genética de las poblaciones aisladas geográficamente y, con ello, al aislamiento reproductivo y a la aparición de nuevas especies.

Debido a los largos períodos de tiempo con los que opera la evolución, es muy difícil poner de manifiesto el hecho de la misma con sólo el conjunto de datos que nos aportan las especies actuales. Desde la segunda mitad del siglo xx, gracias al desarrollo de los experimentos cuantitativos cuidadosamente controlados en el laboratorio y llevados a cabo con especies cuyos períodos de generación son relativamente cortos, como es el caso de la mosca de la fruta del género *Drosophila*, o algunas especies de bacterias y hongos, los problemas referentes a la aparición de razas o especies pueden ser abordados con mayor o menor éxito según los casos. Sin embargo, no ocurre lo mismo con categorías taxonómicas superiores como las familias, los órdenes, las clases o los *phyla*. La **Paleontología** se impone aquí como una herramienta indispensable para poner de manifiesto el hecho de la evolución.

Como hemos visto, los datos aportados por el registro fósil fueron interpretados hasta comienzos del siglo xx de formas muy diversas. La teoría de la evolución por selección natural dio un marco para interpretar ese registro fósil y la obra de George G. Simpson (1902-1984), *Tempo and mode in evolution* (1944) (*Tempo y modo de la evolución*), sienta las bases de esta nueva concepción de la Paleontología. En esta obra, Simpson señala que los datos paleontológicos constatan el hecho de la evolución y que ésta ocurre por la aparición de pequeñas variaciones, tal y como poco antes señalase la Genética de Poblaciones, que se extienden poco a poco en las poblaciones provocando la aparición gradual de nuevas especies a partir de otras preexistentes.

De esta forma, la síntesis de la labor de Darwin con los trabajos procedentes de la Genética, la Zoología, la Paleontología o la Botánica produce un cuadro coherente e inteligible del cambio evolutivo conocido como **teoría sintética de la evolución o teoría neodarwinista**, para la cual, en palabras de Dobzhansky y colaboradores (1993) "la evolución orgánica constituye una serie de transformaciones parciales o completas e irreversibles de la composición genética de las poblaciones, basadas principalmente en interacciones alteradas con el ambiente. Consiste principalmente en radiaciones adaptativas a nuevos ambientes, ajustes a cambios ambientales que se producen en un hábitat determinado y el origen de nuevas formas de explotar hábitats ya existentes. Estos cambios adaptativos dan lugar ocasionalmente a una mayor complejidad en el patrón de desarrollo, de las reacciones fisiológicas y de las interacciones entre las poblaciones y su ambiente".

En la actualidad, como veremos en el siguiente capítulo, los datos aportados en las últimas décadas por la Genética Molecular y la Paleontología han introducido nuevos elementos de discusión en torno a las causas del mantenimiento de la variabilidad en las poblaciones (teoría neutralista) o a la velocidad del cambio evolutivo (equilibrios puntuados), que lejos de poner en tela de juicio la teoría sintética de la evolución la enriquecen y la mantienen viva.

## RESUMEN

En la primera mitad del siglo xx se suceden toda una serie de descubrimientos y aportaciones teóricas en el campo de la Genética, la Sistemática y la Paleontología que consolidan definitivamente la teoría de la evolución por selección natural. Bajo el nuevo prisma de la Genética, las variaciones sobre las que actúa la selección natural tienen su origen en pequeños cambios producidos por mutación en el material hereditario. La consecuencia de estos cambios es la aparición de nuevos alelos, los cuales se heredan independientemente, tal y como establecen las leyes de Mendel. De esta forma, la actuación de la selección natural conduce a que unos alelos tengan mayor representación que

<sup>20</sup> Sin embargo, en un principio el nacimiento de la Genética no discurre por estos derroteros sino más bien todo lo contrario. Efectivamente, H. de Vries (1848-1935) y T.H. Morgan (1866-1945), a la luz de los primeros descubrimientos en el campo de la Genética proponen el **mutacionismo** como explicación del origen de las especies. Bajo este punto de vista, la evolución ocurriría a saltos, la transición entre las especies no sería gradual, como proponía Darwin, sino que sucedería por cambios bruscos en los genes, mutaciones, que conducirían a la aparición, también brusca, de las nuevas especies. El mutacionismo perduró hasta finales de los años veinte, perdiendo toda validez con el mayor desarrollo que a partir de ese momento comienza a experimentar la Genética.

otros en la siguiente generación y esa alteración continuada es una de las causas de la aparición de nuevas especies. La evolución pasa a ser considerada en términos de cambios en las frecuencias alélicas. El descubrimiento de la naturaleza de los genes, el código genético, la expresión génica y su regulación, entre otras muchas aportaciones de la Genética Molecular, permite poner de manifiesto la relación de parentesco entre todos los seres vivos, contemplar las conexiones, directas unas veces e indirectas en la mayoría de los casos, entre genes y fenotipo y desterrar para siempre del panorama evolutivo nociones precedentes tales como la herencia de los caracteres adquiridos o la tendencia hacia la perfección.

La Sistemática aporta el concepto biológico de especie que define a ésta como el conjunto de poblaciones naturales de organismos que forman una comunidad reproductivamente aislada de otras comunidades de organismos. La especie deja de ser una entidad ideal estrictamente delimitada, morfológica y fisiológicamente, y se convierte en un conjunto de variedades distribuidas geográficamente que reflejan las diferentes adaptaciones a los ambientes locales por los que se distribuye.

Desde la Paleontología, se señala que los datos paleontológicos constatan el hecho de la evolución y que ésta ocurre por la aparición de pequeñas variaciones, tal y como poco antes señalase la Genética de Poblaciones, que se extienden poco a poco en las poblaciones provocando la aparición gradual de nuevas especies a partir de otras preexistentes.

De esta forma, la síntesis de la labor de Darwin con los trabajos procedentes de la Genética, la Zoología, la Paleontología o la Botánica produce un cuadro coherente e inteligible del cambio evolutivo conocido como teoría sintética de la evolución o teoría neodarwinista, para la cual, la evolución orgánica constituye una serie de transformaciones parciales o completas e irreversibles de la composición genética de las poblaciones, basadas principalmente en interacciones alteradas con el ambiente. Consiste principalmente en radiaciones adaptativas a nuevos ambientes, ajustes a cambios ambientales que se producen en un hábitat determinado y el origen de nuevas formas de explotar hábitats ya existentes. Estos cambios adaptativos dan lugar ocasionalmente a una mayor complejidad en el patrón de desarrollo, de las reacciones fisiológicas y de las interacciones entre las poblaciones y su ambiente.

## ■ LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN Y LA PSICOLOGÍA

La afirmación hecha por Simpson, en 1969, de que «*todos los intentos de discernir la naturaleza humana anteriores a 1859 carecen de valor y sería mejor ignorarlos totalmente*» puede parecer una exageración. Sin embargo, no cabe duda de que una comprensión apropiada de la naturaleza humana pasa por encuadrar al hombre dentro del contexto de la evolución. La contribución de la teoría de la evolución por selección natural es tan diversa y al mismo tiempo abarca tantos aspectos de la cultura humana, que abordarlos aquí rebasaría ampliamente los fines de este capítulo. Por ello, únicamente señalaremos las principales aportaciones que esta teoría hace al terreno del estudio del comportamiento.

Charles Darwin consiguió dar un orden al conjunto de conocimientos aportados por la ciencia natural pero, al mismo tiempo, mientras sus colegas naturalistas se preocupaban de documentar el hecho de la evolución estudiando fósiles, comparando embriones o diseccionando especímenes, él ya estaba avanzando por caminos que sólo en el siguiente siglo serían explorados con más detenimiento. En 1871, publica *El origen del hombre y la selección en relación al sexo*, en el que compara las capacidades mentales del hombre y otros animales, indicando que sus diferencias son sólo de grado y no de clase, siendo un ejemplo más de la continuidad entre el hombre y el resto de los animales. En 1872, trece años después de la primera edición de *El origen de las especies*, Darwin publica *La expresión de las emociones en el hombre y los animales*, el primer manual en el que el comportamiento es considerado como una característica biológica más que, al igual que las formas de los huesos, la distribución del pelo o cualquier otra estructura corporal, también está sujeta a

la selección natural. En esta obra, Darwin resalta la gran importancia del estudio de la conducta a la hora de afrontar el de la evolución de los organismos; describe por primera vez lo que luego se conocería como pautas de acción fija (capítulo 10); analiza el significado biológico de la expresión involuntaria de las emociones en el hombre y la uniformidad con que se expresan en todas las culturas los diferentes estados mentales; y resalta el valor que para la supervivencia tienen las emociones desde el punto de vista de sus propiedades motivadoras, llegando a la conclusión de que el miedo, al motivar al animal en favor de la cautela, favorece la preservación de la especie. Esto mismo ocurre con la ira, que lo motiva a eliminar los obstáculos que se oponen a la supervivencia, y con la actitud amistosa, que promueve la socialización. Para Darwin todos estos hechos se explican bajo la perspectiva de que las conductas tienen una lógica y subsisten las que tienen mayor valor adaptativo. Con todo ello dio un nuevo sentido al estudio de la conducta animal y humana y contribuyó decisivamente a la aparición de nuevas disciplinas psicológicas como la Psicología Comparada, la Etología y la Sociobiología.

El funcionalismo americano, desarrollado por William James (1842-1911) a finales del siglo pasado, es la primera iniciativa encaminada a entroncar la naciente ciencia del comportamiento con la Teoría de la Evolución de Darwin. El funcionalismo da al comportamiento una dimensión plenamente psicobiológica al describirlo, al igual que el resto de actividades biológicas, con una función adaptativa o un reflejo de la adaptación de la especie al medio.

Por otro lado, a pesar de que la idea de la supervivencia de los más aptos propició todo tipo de interpretaciones en muchos casos indeseables<sup>21</sup>, con respecto al estudio del comportamiento, dio lugar a que se comenzase a analizar las diferencias individuales en la conducta, apareciendo la Psicología Diferencial y los test de inteligencia.

A raíz de la obra de Darwin, su primo Francis Galton (1822-1911) publica, en 1869, los primeros estudios sobre la herencia de la capacidad mental humana, en el libro titulado: *El genio hereditario: examen de sus leyes y consecuencias*, en el que establece una correlación entre la proximidad familiar y la capacidad mental, sentando de esta forma las bases de lo que luego sería la Genética de la Conducta<sup>22</sup>.

Un efecto indirecto sobre la Psicología vino motivado por el influjo que la Teoría de la Evolución ejerció sobre la Embriología. Ernest Haeckel<sup>23</sup> (1834-1919) transforma la "ley" del paralelismo de la Anatomía Comparada

<sup>21</sup> La evolución para Darwin era el resultado de la lucha por la vida. Con posterioridad, el filósofo y sociólogo Herbert Spencer (1820-1903), describió la evolución como la supervivencia del más apto y, como tal, fue asumida por Darwin en las últimas ediciones de *El origen de las especies*. La definición de la selección natural en estos términos fue un aspecto tendenciosamente utilizado por los denominados darwinistas sociales en los albores del capitalismo e imperialismo para justificar la guerra, la hostilidad entre grupos étnicos y clases sociales y el ultraliberalismo económico.

<sup>22</sup> Francis Galton fue también promotor del tristemente famoso movimiento eugenetista. Iniciativa bienintencionada en su concepción que pretendía mejorar la especie humana aplicando los mismos criterios que se utilizan en la mejora artificial del ganado y las plantas, es decir, a través de una reproducción selectiva de los seres humanos "más cualificados", la esterilización y otras lindezas semejantes que alcanzaron el máximo grado de aberración en la Alemania nazi.

<sup>23</sup> A Haeckel le debemos términos como ecología (estudio de la relación entre el organismo y el medio ambiente), ontogenia (estudio del desarrollo embriológico) o filogenia (estudio de las relaciones evolutivas entre organismos), aunque su fama se debe a su falsa ley de "la ontogenia recapitula la filogenia" en la que se señalaba que cualquier individuo debe pasar por todo el proceso evolutivo de su especie durante el desarrollo ontogénico. El tiempo demostró que los datos en los que se basaba estaban amañados y poco tenían que ver con la realidad; con todo y con eso esta supuesta ley ejerció una notable influencia en el pensamiento de la época. La particular visión de la evolución de Haeckel (era defensor del darwinismo social a través del cual se justificaba la agresión a los pueblos inferiores) contribuyó también a la triste historia de la Alemania de la primera mitad del siglo XX.

en la "ley" de la recapitulación de la filogenia en la ontogenia. Extendiendo este presupuesto a la función, la Psicología comienza a estudiar el psiquismo en el niño para explicar y comprender el del adulto. Bajo este prisma salió a la luz un considerable número de trabajos sobre Psicología Infantil que marcarían el comienzo de la Psicología Evolutiva.

Aparte de estas contribuciones a diferentes ramas de la Psicología, la aportación de la obra de Darwin también se hace en un contexto más general. De la concepción racionalista y empirista del comportamiento y de la mente ya se infería la posibilidad de la explicación de parte del comportamiento humano a través de modelos animales, sin embargo, la Teoría de la Evolución de Darwin viene a representar un fundamento mucho más sólido para el uso de estos modelos en la explicación científica del comportamiento. De aquellas filosofías sólo se podía deducir que parte del comportamiento y la mente de los animales eran equivalentes o análogos a los del hombre (ver en el siguiente capítulo los conceptos de analogía y homología), es decir que no se podía afirmar que tuvieran las mismas bases fisiológicas. Sin embargo, con la Teoría de la Evolución no sólo se infiere la equivalencia, sino también la similitud de las características anatómicas y funcionales del hombre y el resto de los animales, lo cual posibilita encontrar equivalencias en la función y en el sustrato que las produce. En este sentido, conviene tener presente dos cosas. Por un lado, que el comportamiento y los procesos mentales en general, por ser fenotipos, surgen como consecuencia de la selección natural y, por tanto, aumentan el éxito reproductivo y, por otro, estos procesos van ligados al sustrato biológico que los genera, el sistema neuroendocrino. Así, si lo que se quiere es explicar esos procesos se debe hacer teniendo en cuenta ambos hechos.

La teoría de la evolución por selección natural fue capaz de dar cuenta de una gran cantidad de hechos que anteriormente no habían podido ser explicados, y aquí radica su fuerza, dado que abrió un camino nuevo por el que la ciencia ha venido caminando desde entonces, investigando y descubriendo el funcionamiento de la naturaleza. Pero como hemos señalado anteriormente, su efecto no se circunscribe a la Biología, su transcendencia e importancia ha sido tal que ha servido para revolucionar la arquitectura del pensamiento moderno.

## RESUMEN

Una comprensión apropiada de la naturaleza humana pasa por encuadrar al hombre dentro del contexto de la evolución. La contribución de la teoría de la evolución por selección natural al estudio del comportamiento ha sido muy diversa. Darwin resalta la gran importancia del estudio de la conducta a la hora de afrontar el de la evolución de los organismos; describe por primera vez las pautas de acción fija; analiza el significado biológico de la expresión involuntaria de las emociones en el hombre y la uniformidad con que se expresan en todas las culturas los diferentes estados mentales; y resalta el valor que para la supervivencia tienen las emociones desde el punto de vista de sus propiedades motivadoras. Para Darwin todos estos hechos se explican bajo la perspectiva de que las conductas tienen una lógica y subsisten las que tienen mayor valor adaptativo. Con todo ello dio un nuevo sentido al estudio de la conducta animal y humana y contribuyó decisivamente a la aparición de nuevas disciplinas psicológicas como la Psicología Comparada, la Etología y la Sociobiología. También propició el desarrollo de la Psicología Diferencial y los test de inteligencia, la Genética de la Conducta y la Psicología Evolutiva. Así mismo, permitió la utilización de modelos animales pues a través de esta teoría no sólo se infiere la equivalencia, sino también la similitud de las características anatómicas y funcionales del hombre y del resto de los animales.

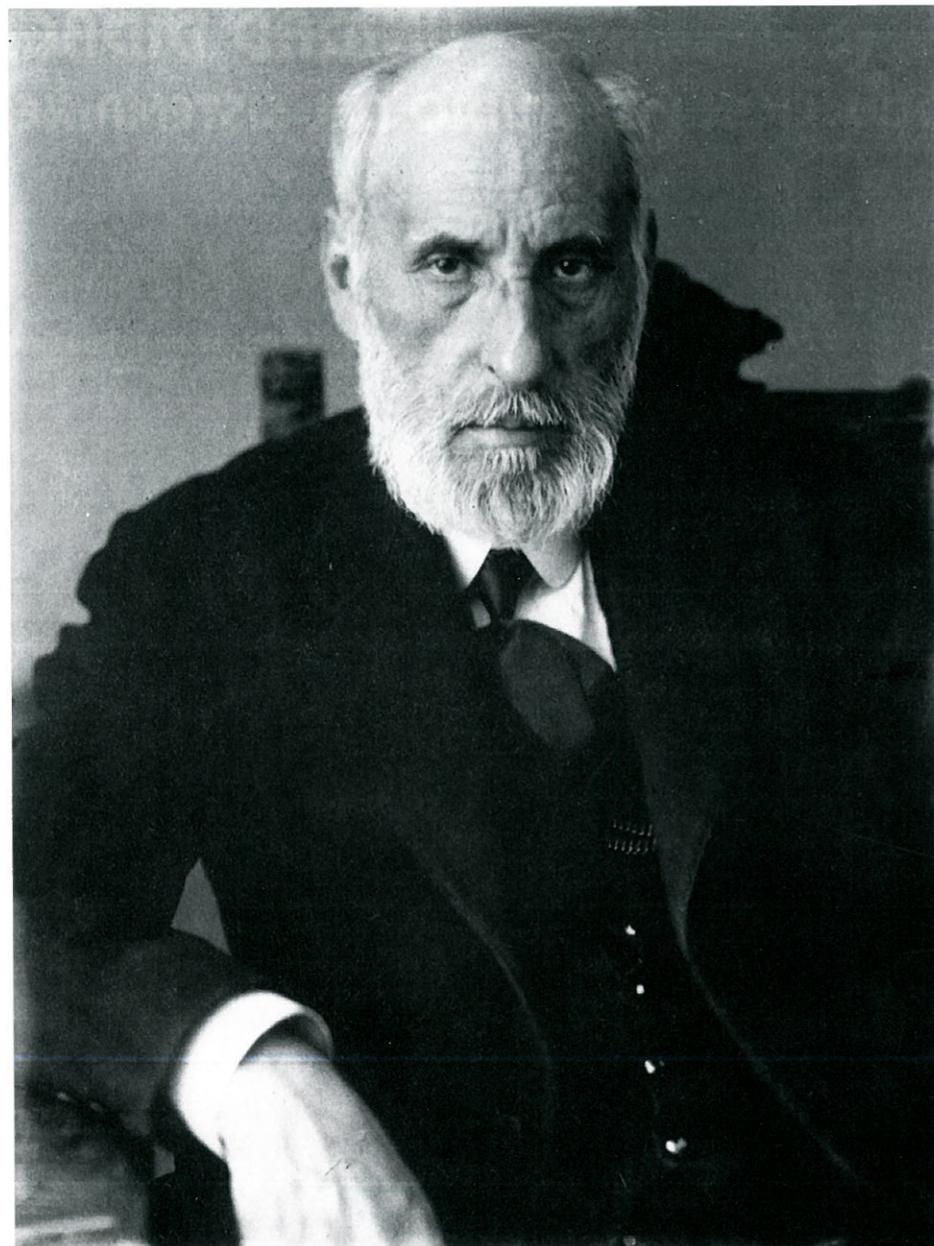
## ■ BIBLIOGRAFÍA

### Lecturas recomendadas:

- Darwin, C. (1983): *El origen de las especies*. Ediciones el Serval.  
 Harris, C. L. (1985): *Evolución. Génesis y revelaciones*. Hermann Blume.  
 Le Doux, J. (1999): *El cerebro emocional*. Ariel. Barcelona.

### Bibliografía de consulta:

- Ayala, F. J. (1999): *La teoría de la evolución. De Darwin a los últimos avances de la genética*. Ediciones Temas de Hoy.  
 Blanc, M. (1982): Las teorías de la evolución hoy. *Mundo Científico*, 12, 288-333.  
 Corsi, P. (2000): Lamarck, el transformismo. *Mundo Científico*, 219, 39-41.  
 Darwin, C. (1983): *El origen de las especies*. Ediciones el Serval.  
 Darwin, C. (1986): *El origen del hombre y la selección en relación al sexo*. Edaf.  
 Darwin, C. (1998): *La expresión de las emociones en el hombre y los animales*. Alianza Editorial.  
 Dennett, D. (2000): *La peligrosa idea de Darwin*. Galaxia Gutemberg. Barcelona.  
 Dobzhansky, T., Ayala, F. J., Stebbins, G. L. y Valentine, J. W. (1993): *Evolución*. Omega.  
 Gamlin, L. (1993): *Evolución*. Altea.  
 Harris, C. L. (1985): *Evolución. Génesis y revelaciones*. Hermann Blume.  
 Jacob, F. y Langeney, C. (1997): Génesis y actualidad de la teoría de la evolución. *Mundo Científico*, 179, 412-419.  
 Josa, J. (2000): La historia natural de Bufón. *Mundo Científico*, 209, 66-67.  
 Korey, K. (1978): Ch. Darwin. *Textos Fundamentales*. Paidós Studio (1987).  
 Mayr, E. (1979): La evolución. En: *Evolución, Libros de Investigación y Ciencia*. 2-12.  
 Milner, R. (1995): *Diccionario de la evolución*. Bibliograf.  
 Milner, R. (1996): Chales Darwin y Afred Wallace ante el espiritismo. *Investigación y Ciencia*, 243, 42-53.  
 Ridley, M. (1997): *Evolution*. Blackwell Scientific Publications.  
 Smith, J. M. (1984): *La teoría de la evolución*. Hermann Blume.  
 Stebbins, G. L. y Ayala, F. J. (1985): La evolución del darwinismo. *Investigación y Ciencia*, 108, 42-53.  
 Taton, R. (1988): *Historia general de las ciencias*. Orbis.



Santiago Ramón y Cajal (1852-1934). Uno de los últimos autorretratos en el curso de los años veinte.

Considerado el más importante histólogo de todos los tiempos, dedicó su vida al estudio minucioso de cada una de las partes del sistema nervioso. Su obra "*Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*" publicada en 1899, es reconocida aún cien años después como la obra más importante en Neurobiología. Ramón y Cajal quería ser artista, pero su padre, que consideraba que nunca se ganaría la vida con el arte, insistió en que estudiara Medicina. Su vocación artística quedó plasmada en sus magníficos dibujos de los circuitos del sistema nervioso a los que hoy se sigue acudiendo como fuente inagotable de información.

# 12

## ORGANIZACIÓN GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO

*"El hombre debiera ser plenamente consciente de que del cerebro y sólo de él proceden nuestros sentimientos de alegría, placer, risa, así como la pena, el dolor, la aflicción y las lágrimas. Pensamos con el cerebro y gracias a él podemos ver y oír y somos capaces de establecer la diferencia entre fealdad y belleza, malo y bueno, y entre lo que es agradable y es desagradable".*

*Hipócrates de Cos, siglo IV a.C.*

### CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO

La Neurona

*Características Estructurales y Funcionales de la Neurona*

*Clasificación de las Neuronas*

La Glía: Características y Tipos

*Los Astrocitos*

*Los Oligodendrocitos y las Células de Schwann*

*La Microglía*

RESUMEN

### ORGANIZACIÓN MACROSCÓPICA DEL SISTEMA NERVIOSO

Ejes y Planos de Referencia

Divisiones del Encéfalo

Sistema Nervioso Periférico

*Nervios Craneales*

*Nervios Espinales*

RESUMEN

### SISTEMAS DE PROTECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las Meninges

Sistema Ventricular y Producción de Líquido Cefalorraquídeo

Circulación Sanguínea

Barrera Hematoencefálica

RESUMEN

### BIBLIOGRAFÍA

Iniciamos con éste una serie de capítulos (los incluidos en las Unidades Didácticas III y IV) que tienen como finalidad establecer una base sólida de conocimientos sobre cómo se organiza y cómo funciona el **sistema nervioso (SN)**. Estos conocimientos generales de Neurobiología son esenciales puesto que consideramos que para comprender nuestra conducta debemos empezar conociendo la “maquinaria” que la produce. Como ya Hipócrates expusiera hace veinticuatro siglos, el SN es el centro de control que regula la mayoría de las actividades del organismo. Si los psicólogos, y neurocientíficos en general, nos preguntamos por qué aprendemos, nos sentimos ansiosos en determinadas situaciones, necesitamos dormir un determinado número de horas, sufrimos alteraciones en nuestro comportamiento o disminuyen nuestras capacidades cuando envejecemos, estamos preguntando esencialmente cómo funciona el SN, sin el cual, por otra parte, no nos estaríamos haciendo estas preguntas.

Ahora que empezamos una nueva Unidad Didáctica y antes de continuar con el estudio de este texto, debemos recordar algunas de las consideraciones que se expusieron en el capítulo 1. Se comenzaba estableciendo que la **Psicobiología** es la disciplina que estudia los fundamentos biológicos de la conducta. El supuesto fundamental en el que se basa la Psicobiología es que el comportamiento que observamos y los procesos mentales que intervienen decisivamente en la aparición del comportamiento (las emociones, el aprendizaje y la memoria, el razonamiento, la conciencia, etc.) son fruto del funcionamiento del SN.

Las características estructurales y funcionales de nuestro SN son el resultado de la evolución. Ya hemos visto en los capítulos 8 y 9 que los organismos, tal y como estamos aquí y ahora, somos producto de la selección natural, concepto que es inseparable del de adaptación al medio. La evolución ha dotado a los diferentes organismos de un SN que les permite integrar la información que reciben y emitir las respuestas más adecuadas para su supervivencia y reproducción (de éstas se habló en los capítulos 10 y 11 y se hablará en el capítulo 16).

Pero, si bien el desarrollo filogenético dota a todos los miembros de una especie de un patrón común de organización neural decantado en el curso de la evolución, no podemos obviar el amplio margen de diferencias individuales en la mayor parte de las conductas. La consideración de otra serie de factores que determinan la organización y el funcionamiento del SN contribuirá a comprender estas diferencias. Entre éstos, la dotación genética es un condicionante biológico a considerar en la explicación del comportamiento (y a su estudio hemos dedicado los cuatro primeros capítulos de la Unidad Didáctica II), ya que en ella quedan plasmados los logros adaptativos de una especie y es una importante fuente de la variabilidad observada entre sus miembros.

Por otro lado, aunque el SN de cada individuo se desarrollará según la información contenida en sus genes, también es fundamental tener en cuenta una serie de factores, denominados epigenéticos, que procedentes del ambiente tanto externo (p.ej., estimulación sensorial) como interno (p.ej., hormonas) del individuo en desarrollo, regulan la forma en que la dotación genética se expresa.

Estos factores filogenéticos, genéticos y epigenéticos nos ayudan a comprender cómo se ha desarrollado, cómo es y cómo funciona el SN. Volviendo ahora al esquema estímulo-organismo-respuesta (E-O-R) del que se hablaba en el capítulo 1, recordamos que la investigación psicobiológica se centra en el organismo (O), entendiendo que la conducta (R) es el resultado de la actividad del SN como consecuencia de su interacción con el ambiente (E). A conocer las características de nuestro SN (Unidades Didácticas III y IV) y cómo a través de él nos relacionamos con el medio, esto es, cómo procesa la información que le llega a través de los sentidos (Unidad Didáctica V) y cómo genera una respuesta (Unidad Didáctica VI), dedicaremos el resto de capítulos de este texto.

Nuestro SN está formado por miles de millones de células, cifra que se multiplica hasta lo impensable si consideramos las conexiones que entre ellas

establecen. Sin embargo, esta complejidad se estructura en un diseño complicado pero magníficamente organizado que permite las extraordinarias propiedades y posibilidades que iremos descubriendo en los próximos capítulos. De momento debemos saber que el SN tiene dos componentes principales: el **sistema nervioso central (SNC)** que es el centro estructural y funcional de todo el SN, y el **sistema nervioso periférico (SNP)**.

Para recibir la información del ambiente, analizarla y elaborar un plan de acción con respecto a ella, el SN cuenta con elaborados circuitos constituidos por neuronas. El estudio de estas células será el primer punto que se analizará en este capítulo, aunque como se verá no son las neuronas las únicas células que componen nuestro SN. Conocer la estructura de las neuronas nos ayuda a comprender cómo funcionan individualmente y la forma en que se agrupan en circuitos que median las funciones exclusivas del SN como son, entre otras, el procesamiento de la información sensorial, la coordinación de los sistemas de respuesta, el almacenamiento de información y destrezas, el habla y las emociones. Una vez descritas sus células, presentaremos un esquema de la organización anatómica del SN, deteniéndonos únicamente a explicar algunos aspectos del SNP ya que la organización anatómica y funcional del SNC será tratada con detenimiento en los próximos capítulos. Por último, se examinarán aquellos mecanismos que tienen como finalidad asegurar la protección del SNC.

## ■ CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO

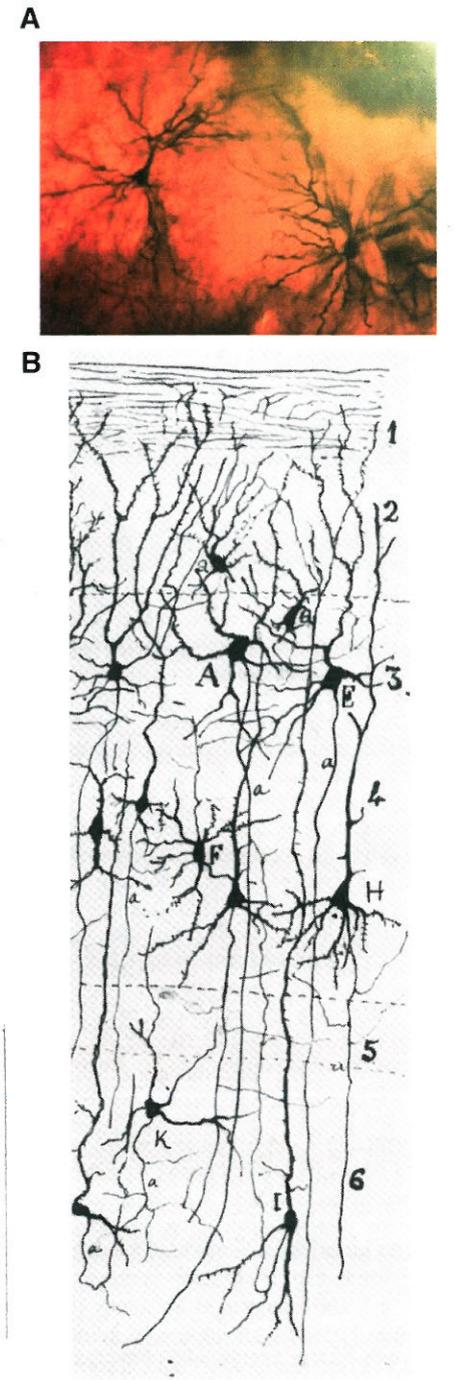
El SN, la estructura más compleja que existe, está compuesta esencialmente de dos tipos de células: las **neuronas** y las **células gliales** o **glía**.

### ■ La Neurona

Las neuronas son los componentes fundamentales del SN. El funcionamiento del SN y, en consecuencia, la conducta depende de la comunicación que se establece entre complejos circuitos neuronales.

Estas células poseen la misma información genética, tienen los mismos elementos estructurales y realizan las mismas funciones básicas que cualquier otra célula del cuerpo (véanse los capítulos 3 y 4); sin embargo, para llevar a cabo su función especializada, el procesamiento de la información, poseen características que las distinguen de otras células: cuentan con una membrana externa que posibilita la conducción de impulsos nerviosos y tienen la capacidad de transmitir información de una neurona a otra, es decir, de comunicarse entre ellas. La transmisión de información de una neurona a otra recibe el nombre de **transmisión sináptica**, y éste será el contenido de los capítulos 17 y 18.

El conocimiento de la estructura del tejido nervioso (histología) es relativamente reciente, ya que hasta finales del siglo XIX no se dispuso de métodos apropiados para visualizar la totalidad de una neurona. Fue Camillo Golgi (1843-1926) quien desarrolló un método de tinción (fijación de dicromato ósmico seguido posteriormente de inclusión en nitrato de plata) que hacía posible analizar con extraordinaria precisión el tejido nervioso (Fig. 12.1.A). Este tinte le permitió observar que la célula nerviosa tiene una larga prolongación cilíndrica —el axón— y otras prolongaciones más pequeñas —las dendritas—; sin embargo, no pudo explicar cuál era la función de estas prolongaciones en la relación que se establecía entre célula y célula. Mantuvo la teoría de que las neuronas formaban una red a través de la cual se comunicaban por continuidad de forma aleatoria (Teoría reticular).



**Figura 12.1** A. Neuronas de la corteza cerebral de la rata teñidas con el método de Golgi. (Cortesía del Dr. Ángel A. Caminero). B. Dibujo realizado por Cajal en 1888. Con mano maestra dibujó Cajal los complejos circuitos neuronales que observaba al microscopio en preparaciones teñidas siguiendo el método de Golgi. Este dibujo corresponde a una sección procedente de la corteza visual de una rata. (Tomado de Ramón y Cajal, S. (1899-1904): *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados*. Moya. Madrid).

Quien sacaría partido a la técnica desarrollada por Golgi fue Santiago Ramón y Cajal (1852-1934). Nuestro eminente histólogo puso de manifiesto que cada célula nerviosa dispone de un campo receptivo (dendritas), un segmento conductor (axón) y un extremo transmisor (terminal axónico), y que la neurona es una entidad discreta y bien definida y no una parte de una red continua como proponía Golgi (Fig. 12.1.B). Estableció que estas células separadas se comunicaban entre sí a través de la **sinapsis** y dedujo los principios básicos de comunicación neuronal: 1) la comunicación entre neuronas se establece en una dirección, desde el axón de una neurona a las dendritas o soma neuronal de otra (*Principio de polarización dinámica*), y 2) no hay una continuidad citoplasmática entre las neuronas ya que incluso en el lugar donde se establece la comunicación existe una separación (hendidura sináptica). Cajal defendió que esta comunicación no se establece de forma indiscriminada y azarosa sino de una forma altamente organizada de tal manera que cada célula se comunica con células concretas en puntos especializados de contacto sináptico (*Principio de especificidad de las conexiones*).

La amplísima labor investigadora desarrollada por Cajal aportó el apoyo experimental y la base conceptual para establecer la **doctrina de la neurona**, por la que obtuvo el Premio Nobel en 1906, compartiéndolo con Golgi, quien sorprendentemente nunca admitió la individualidad de la célula nerviosa. A pesar de que todos los datos de que se disponía apuntaban en esta dirección y de la aceptación que la doctrina de la neurona tuvo por parte de la comunidad científica, el poder de resolución del microscopio óptico no permitía demostrar empíricamente que las células nerviosas permanecían aisladas unas de otras. La utilización del microscopio electrónico desde mediados del siglo XX ha confirmado las hipótesis propuestas por esta doctrina y la genialidad de Cajal.

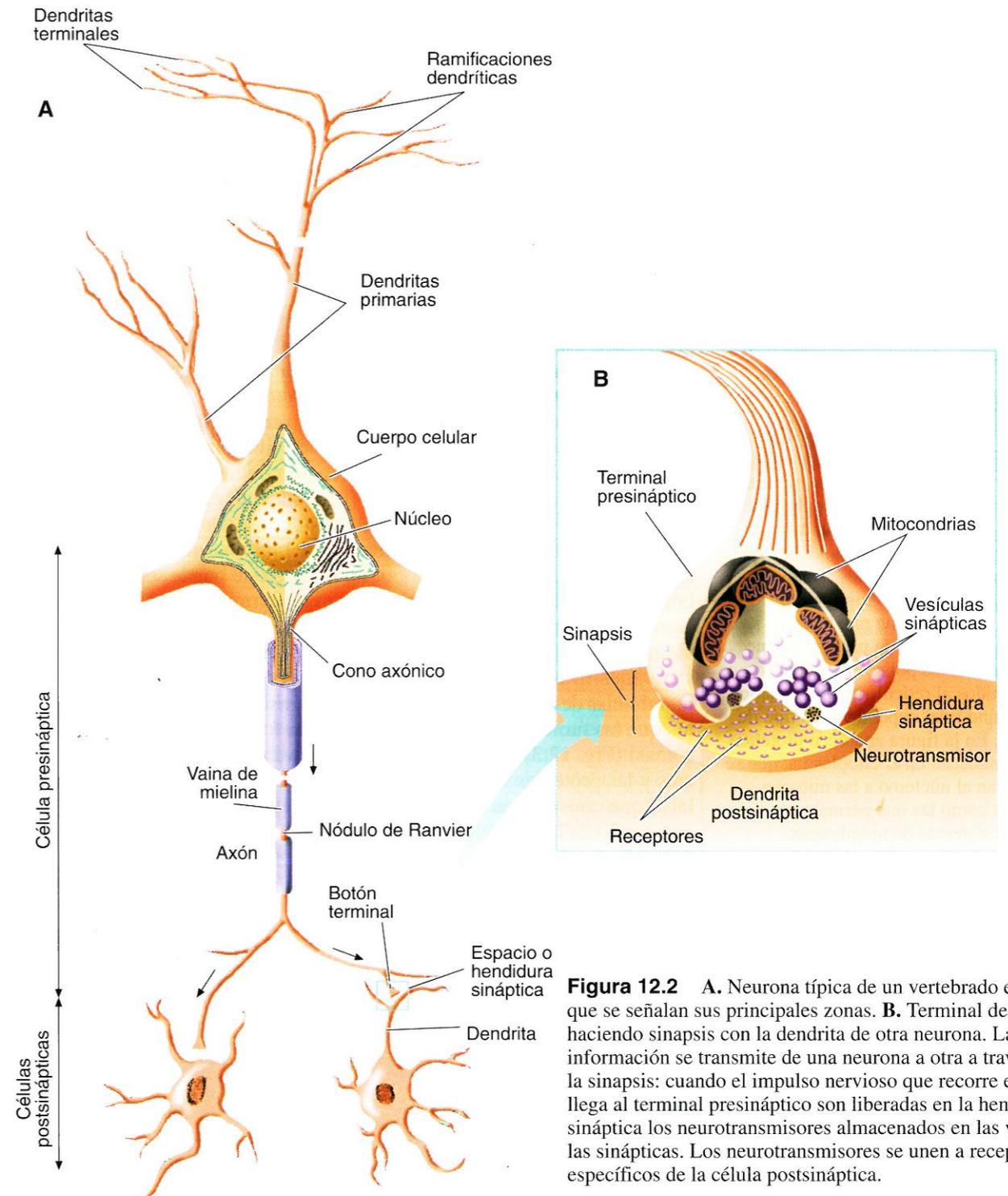
### Características Estructurales y Funcionales de la Neurona

La variedad que presentan las neuronas en cuanto a forma y tamaño es tan amplia como las funciones que realizan. Sin embargo, todas ellas presentan unas características estructurales comunes.

Como cualquier otra célula, la neurona está envuelta por la **membrana neuronal**, estructura que constituye el límite entre el interior celular y el medio que le rodea. Está compuesta fundamentalmente de lípidos y proteínas, y no es completamente impermeable. Ya se ha comentado en el capítulo 3 que la membrana plasmática tiene como característica esencial regular selectivamente el intercambio de sustancias entre el interior y el exterior celular. Para ello cuenta con proteínas que bombean sustancias o forman poros que regulan el tránsito a través de la membrana. La función de las neuronas, esto es, la integración de la información que reciben a través de los contactos sinápticos y su transmisión a otras células, no puede comprenderse si no se conoce cómo es la estructura y el funcionamiento de la membrana neuronal. El capítulo 17 se dedicará a describir las propiedades de la membrana que permiten recibir, conducir y transmitir el impulso nervioso, y así solucionar el problema de conducir la información tanto de un lugar a otro del SN, como entre el SN y otras partes de nuestro organismo.

En la mayoría de las neuronas se pueden distinguir tres zonas diferenciadas (véase Figura 12.2): el **cuerpo celular**, las **dendritas** y el **axón**.

● El **cuerpo celular** o **soma** es el centro metabólico donde se fabrican las moléculas y realizan las actividades fundamentales para mantener la vida y las funciones de la célula nerviosa. Aquí se encuentra el núcleo y los orgánulos citoplasmáticos ya comentados en el capítulo 3: el aparato de Golgi, los lisosomas, una gran cantidad de mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso y liso, y diferentes estructuras fibrilares.



**Figura 12.2** A. Neurona típica de un vertebrado en la que se señalan sus principales zonas. B. Terminal del axón haciendo sinapsis con la dendrita de otra neurona. La información se transmite de una neurona a otra a través de la sinapsis: cuando el impulso nervioso que recorre el axón llega al terminal presináptico son liberados en la hendidura sináptica los neurotransmisores almacenados en las vesículas sinápticas. Los neurotransmisores se unen a receptores específicos de la célula postsináptica.

Las características generales de las células, descritas en los primeros capítulos, se aplican a las células nerviosas, pero existen algunas diferencias. Como ya conocemos, el cuerpo celular es la región que contiene el núcleo donde, al igual que en otras células, se localiza el material genético. Los millones de células del SN expresan gran parte de su información genética, en mucha mayor medida que cualquier otra célula del organismo. Ésta va a controlar, en una primera etapa del desarrollo, el crecimiento y la diferenciación de la célula en su

forma final. Pero además existe un aspecto crucial pues, aunque las proteínas son elementos esenciales para las funciones de cualquier célula, las neuronas requieren además proteínas específicas para desarrollar su función especializada: la comunicación entre ellas. Las neuronas tienen una característica fundamental para que se produzca la comunicación neuronal, y es que tienen más capacidad que ninguna otra célula para generar fenómenos eléctricos, siendo ésta la propiedad sobre la que se sustenta todo el procesamiento de la información que realiza el SN. Las neuronas experimentan cambios rápidos en su potencial eléctrico. Éste se genera a través de su membrana por el flujo de iones que se produce en ambas direcciones gracias a la existencia de determinadas proteínas que se localizan en la membrana celular. Además de estas señales eléctricas, para comunicarse entre sí las neuronas se valen de señales químicas, de los **neurotransmisores**, en cuya síntesis, distribución y acción interviene un importante número de proteínas. Todos estos aspectos, que se explicarán con más detenimiento en los capítulos 17 y 18, son traídos aquí únicamente para ilustrar la relevancia de la expresión génica en las neuronas.

Para sintetizar esta gran cantidad y diversidad de proteínas, el soma neuronal cuenta con un elevadísimo número de ribosomas y un complejo sistema de membranas formado por la continuación de la membrana nuclear con los tubos del retículo endoplasmático (Fig. 12.3). Una zona de este sistema de membranas es el retículo endoplasmático rugoso, denominado así por el gran número de ribosomas que tiene adheridos. Las neuronas presentan tal acumulación de retículo endoplasmático rugoso que éste puede ser fácilmente visible con el microscopio óptico. Se denomina **sustancia de Nissl** (Fig. 12.4), en honor del citólogo que lo describió en el siglo XIX, y mantiene una intensa actividad sintetizadora de proteínas.

La **síntesis de proteínas** tiene lugar tanto en los ribosomas unidos a las membranas del retículo endoplasmático rugoso como en los ribosomas libres a los que las moléculas de ARNm se asocian formando polisomas (o polirribosomas) (Fig. 12.3). En polisomas libres se van a sintetizar las proteínas nucleares y las proteínas más abundantes de las células que son los elementos fibrilares que constituyen el citoesqueleto, así como la gran cantidad de enzimas que catalizan las reacciones metabólicas celulares. Tras ser sintetizadas en el

soma neuronal, estas proteínas son transportadas a las prolongaciones de las neuronas por el flujo axoplasmático. Las proteínas que se convertirán en productos de secreción también constituyen una gran proporción de las moléculas sintetizadas. Son ensambladas en polirribosomas adheridos al retículo endoplasmático y, a diferencia de otras proteínas neuronales, sufren un gran número de modificaciones posteriores a la traducción, modificaciones que comienzan en el retículo endoplasmático rugoso y continúan en el aparato de Golgi, de donde salen en una gran variedad de vesículas que desde la membrana plasmática son liberadas al espacio extracelular (este proceso se describirá con detalle en el capítulo 18).

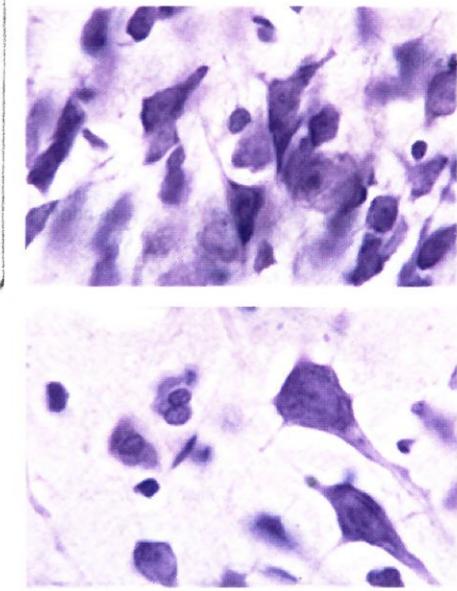
En el citoplasma de la neurona, que comprende todo el material incluido dentro de la membrana celular, a excepción del núcleo, se localizan las estructuras que constituyen el **citoesqueleto** (repase este apartado del capítulo 3). Éstas son: **microtúbulos**, **neurofilamentos** y **microfilamentos**. Forman una matriz intracelular que determina la forma de la neurona, le da consistencia y proporciona un mecanismo de transporte de moléculas en su interior. Si tenemos en cuenta que entre el soma y los terminales axónicos puede haber una distancia de un metro, como es el caso de las motoneuronas espinales que inervan nuestros pies, la eficacia de estos mecanismos de transporte de moléculas en el interior de la célula es fundamental.

Las características de microtúbulos y microfilamentos ya se han comentado en el capítulo 3. Los **neurofilamentos** o **neurofibrillas** son los elementos del citoesqueleto que más abundan en las neuronas y están formados por hebras que constan de largas moléculas proteicas individuales. Su capacidad para retener el nitrato de plata permitió a Golgi desarrollar el método que hizo posible visualizar toda la neurona y que tan útil sería a Ramón y Cajal para establecer su teoría neuronal. Se encuentran entrelazados entre sí o con los microtúbulos, siendo esta organización fácilmente susceptible de ser modificada bajo determinadas condiciones. Por ejemplo, los ovillos neurofibrilares que se observan en neuronas de pacientes con enfermedad de Alzheimer, son una alteración de la organización de los neurofilamentos lo que pone de manifiesto que los cambios del citoesqueleto neuronal están desempeñando un papel importante en algunas enfermedades neurodegenerativas.

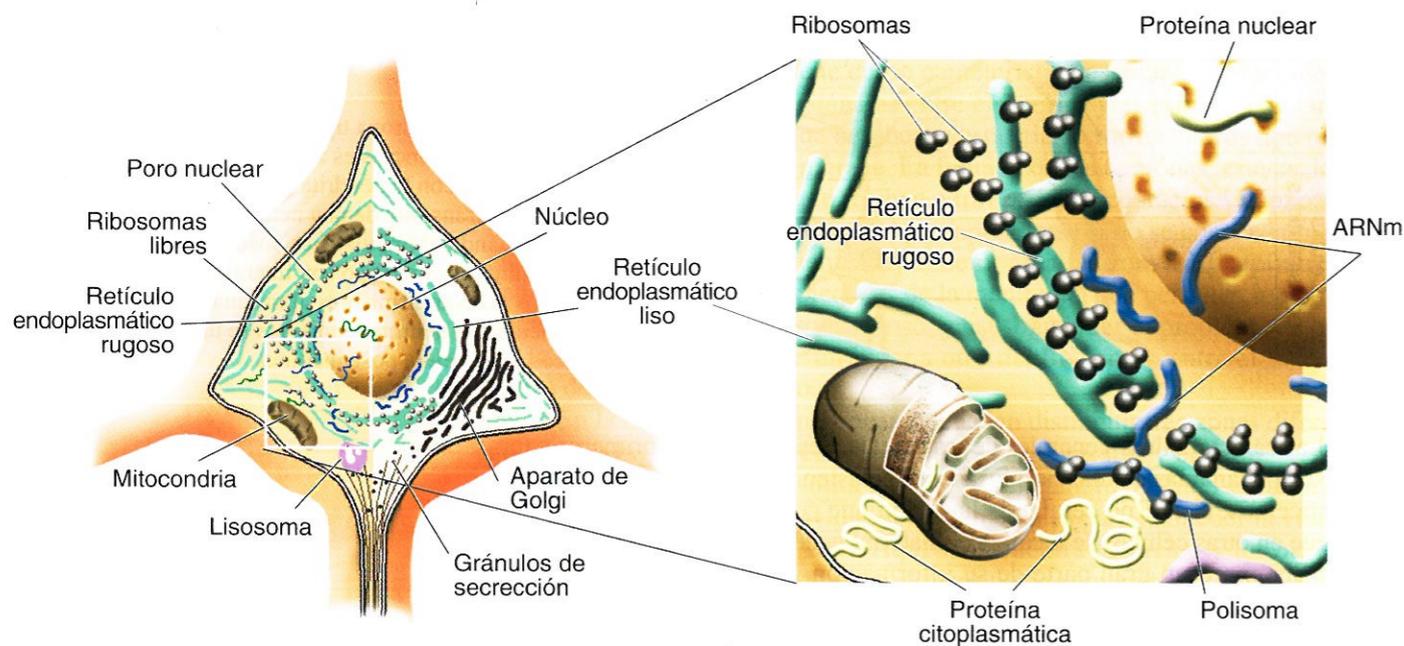
Las **dendritas** son prolongaciones del soma neuronal con forma de árbol (*dendro* en griego significa árbol) y constituyen las principales áreas receptoras de la información que llega a la neurona (Fig. 12.2).

La zona de transferencia de información de una neurona a otra es la **sinapsis**. Ya que el capítulo 18 se dedica en exclusiva a tratar cómo se transmite la información en la sinapsis, por el momento basta conocer que la sinapsis tiene dos componentes: el presináptico y el postsináptico, que señalan la dirección habitual del flujo de la información, que se produce desde la zona presináptica hasta la zona postsináptica. Pues bien, la membrana de las dendritas va a constituir el componente postsináptico. Esta membrana dendrítica (membrana postsináptica) cuenta con un elevado número de receptores, que son las moléculas especializadas sobre las que actúan los neurotransmisores liberados desde otras neuronas (Fig. 12.2.B).

La mayoría de las neuronas tienen varios troncos dendríticos (dendritas primarias) que se ramifican varias veces, mediante bifurcación, multiplicándose de esta manera el número de ramas dendríticas y, en consecuencia, el área que ocupa cada neurona. La principal función de esta ramificación dendrítica es incrementar la superficie de recepción de información de la célula, ya que en toda la extensión del árbol dendrítico una neurona puede establecer miles de sinapsis al mismo tiempo. Las dendritas captan los mensajes y los conducen al cuerpo neuronal. Algunas sinapsis se producen sobre pequeñas protuberancias de las dendritas denominadas **espinas dendríticas** (Fig. 12.5).



**Figura 12.4** La tinción de la sustancia de Nissl (tinción de Nissl) permite conocer la disposición de las neuronas en las diferentes partes del SN. En estas microfotografías de cortes de tejido cerebral se pueden ver los núcleos de las neuronas rodeados por la sustancia de Nissl.





**Figura 12.5** A. Sinapsis sobre una espina dendrítica. B. En esta microfotografía de una neurona de la corteza visual del erizo de tierra, teñida con el método de Golgi, se pueden observar numerosas espinas dendríticas (Cortesía del Dr. Ángel. A. Caminero).

La extensión del árbol dendrítico y la cantidad de espinas dendríticas que poseen las neuronas han atraído la atención de muchos investigadores y no es extraño si consideramos que la cantidad y diversidad de los contactos que establece una neurona van a depender del tamaño y disposición de sus dendritas. De esta manera, neuronas con escasas dendritas, cortas y poco ramificadas tendrán menos sinapsis y en una zona más reducida que aquellas neuronas con una arborización dendrítica extensa que permita recibir información desde un gran número de neuronas. Además, tanto la disposición y amplitud del árbol dendrítico como el número de espinas parecen ser susceptibles de ser modificados por una diversidad de factores ambientales, constituyendo un ejemplo manifiesto de **plasticidad neural**<sup>1</sup>.

● El **axón**, una prolongación del soma neuronal, generalmente más delgada y larga que las dendritas, es la vía a través de la cual la información se propaga hacia otras células (Fig. 12.2). Esta porción de la neurona también se denomina **fibra nerviosa** y su longitud varía entre algunas micras y varios metros, como es el caso de los axones de las neuronas motoras de las ballenas.

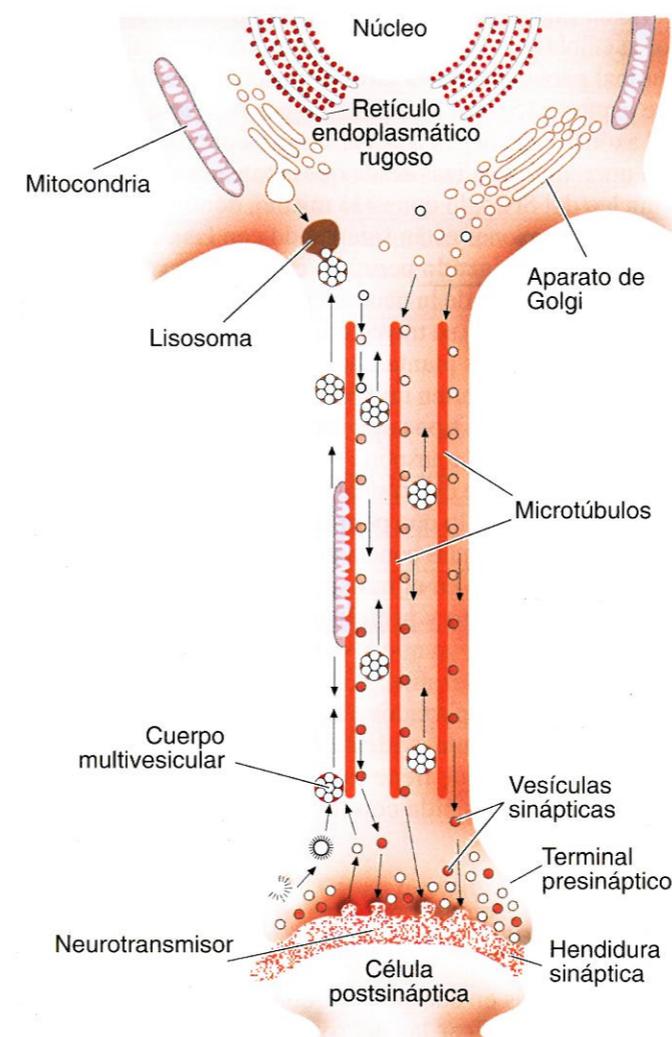
En el axón se pueden distinguir diferentes zonas: un segmento inicial próximo al soma denominado **cono axónico**, el cual desarrolla una función integradora de la información que recibe la neurona, el **axón** propiamente dicho y el **botón terminal**, también denominado terminal del axón o terminal presináptico. Del axón, lo mismo que ocurría en las dendritas, pueden surgir algunas ramificaciones colaterales, pero a diferencia de éstas, la ramificación primaria se produce ya en la zona distal, ramificándose después profusamente en su terminación para, de esta manera, transmitir la información a un mayor número de neuronas.

En los extremos de las ramificaciones axónicas se encuentran los botones terminales, denominados así por el hecho de tener forma de disco hinchado (Fig. 12.5A). Como ya se ha dicho, las neuronas se comunican unas con otras mediante sinapsis, que es el lugar de transmisión de información de una neurona a otra e implica, en consecuencia, una célula presináptica y otra postsináptica (Fig. 12.2). Los botones terminales conforman el elemento presináptico de la sinapsis, pues a través de ellos el axón establece contacto con las dendritas o el soma de otra neurona (o con otro tipo de células) para transmitir información. Contienen vesículas sinápticas con neurotransmisores que son liberados mediante exocitosis en el espacio extracelular cuando se producen unas condiciones muy determinadas. En próximos capítulos se describirán detalladamente los acontecimientos que suceden en la comunicación neuronal.

El axón no cuenta con los orgánulos necesarios para que en él se produzca la síntesis de proteínas, por lo que estas moléculas han de ser constantemente suministradas desde el soma neuronal y transportadas a través del axón. Los componentes del citoesqueleto del axón van a ser los encargados tanto del transporte de este material como de las diferentes sustancias del entorno celular que son captadas por el axón y transportadas hasta el soma (Fig. 12.6).

Ya se ha comentado que debido a la larga extensión que puede alcanzar el axón, la existencia de mecanismos de transporte eficaces es esencial para el correcto funcionamiento neuronal. Cuando el **transporte** se realiza desde el soma hasta el terminal se denomina **ortógrado** o **anterógrado**, siendo **retrogrado** cuando va desde el terminal sináptico hasta el cuerpo celular. Los expe-

<sup>1</sup> Este concepto hace referencia a la capacidad de modificación morfológica y funcional que mantiene el SN durante toda la vida del organismo. Las redes neuronales permanecen modificables durante toda la existencia del organismo y es esta plasticidad la que permite nuestra enorme flexibilidad adaptativa. ¿De qué otra manera podría usted retener todo lo que ahora está estudiando si nuestro SN no dispusiera de esta propiedad?



**Figura 12.6** El intercambio de sustancias entre el soma neuronal y el terminal presináptico se produce mediante el transporte axónico a lo largo de los microtúbulos (Adaptada de Allen, 1987).

rimientos realizados utilizando aminoácidos marcados radiativamente incorporados a las proteínas que son sintetizadas en el cuerpo celular y transportadas a lo largo del axón, ponen de manifiesto la existencia de dos tipos de transporte anterógrado: un **transporte axónico rápido** (aproximadamente 400 mm/día) y un **transporte axónico lento** (14 mm/día).

El **flujo axónico rápido** transporta los orgánulos celulares, como las mitocondrias, para atender a las necesidades energéticas, y las vesículas que contienen neurotransmisores. En este mecanismo de transporte interviene una proteína, la quinesina, ATPasa (enzima que cataliza la degradación del ATP) asociada a los microtúbulos que actúa de motor para propulsar los orgánulos a lo largo de estas estructuras. El transporte rápido también se produce en dirección retrógrada para devolver al soma material procedente de los terminales sinápticos para su degradación o reutilización. Este material se empaqueta en el interior de estructuras multivesiculares que retornan al soma. Parece comprobado que un mismo microtúbulo puede hacerse cargo del transporte en ambos sentidos, siendo en este caso la dineína (también una ATPasa asociada a los microtúbulos) la molécula motor para el transporte retrógrado.

El transporte retrógrado no sólo sirve para eliminar los desechos del terminal presináptico. Entre otras funciones está la de hacer llegar hasta el soma moléculas que son captadas por el terminal presináptico, como es el caso de los **facto-**

**res de crecimiento nervioso**, sustancias que son liberadas desde la célula postsináptica, incorporada por la célula presináptica y, mediante este transporte, conducidas hasta el soma neuronal para controlar la diferenciación neuronal durante el desarrollo del SN (véase capítulo 15). Por otra parte, la posibilidad de incorporar sustancias en el terminal axónico que llegan hasta el soma ha permitido el trazado de vías en el encéfalo. Si queremos localizar desde qué estructuras llega información a un determinado núcleo del SN o, lo que es lo mismo, dónde se encuentran los somas de las neuronas cuyos axones están sinaptando con las células de este núcleo, las **técnicas de trazado retrógrado** permiten conocerlo ya que emplean sustancias que reaccionan en el interior de la neurona y cuyos productos de reacción pueden ser marcados para visualizar su trayectoria. La enzima peroxidasa del rábano, hallada en las raíces de muchas plantas, se ha empleado habitualmente para determinar las células de las que parten un grupo particular de axones. Más recientemente se han utilizado algunos tipos de virus en el trazado retrógrado, pues ofrecen una ventaja fundamental: el transporte transináptico, es decir, no sólo llegan hasta el soma de la neurona desde el terminal axónico sino que pasan a las células que sobre ésta están sinaptando, lo que permite trazar los circuitos neurales implicados en el control de determinadas conductas.

El **flujo axónico lento** interviene en el transporte de elementos del citoplasma (componentes del citoesqueleto y proteínas solubles). El citoplasma del axón es estructuralmente dinámico, ya que los elementos que lo componen están siendo constantemente reemplazados por materiales sintetizados y ensamblados en el soma, que son transportados a lo largo del axón por el flujo axoplásmico lento. Esto es especialmente evidente durante el crecimiento y la regeneración de los axones, proceso que tiene lugar a una velocidad aproximada de 1 mm/día, velocidad que coincide con los ritmos de transporte más bajos del flujo axónico lento.

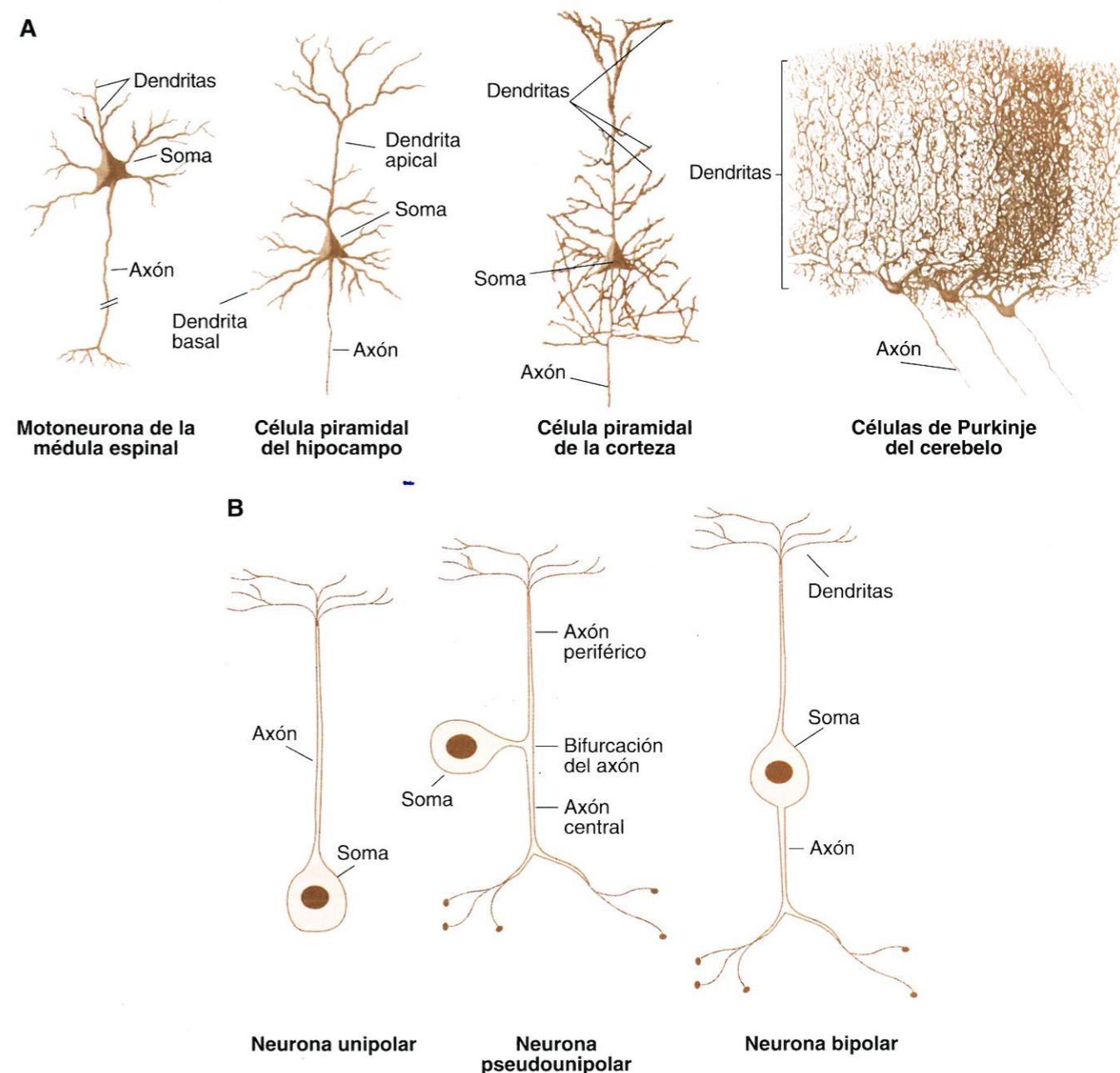
### Clasificaciones de las Neuronas

La diversidad de formas observadas en cuerpos neuronales, dendritas y axones ha permitido a los morfólogos clasificar las neuronas en diferentes tipos. El tamaño y forma del soma ha dado lugar a diversas clasificaciones: granulares, fusiformes, en cesta, piramidales, etc., pero la clasificación más extendida y descriptiva hace referencia al número y disposición de sus prolongaciones:

- La neurona **multipolar** es el tipo neuronal más común y extendido en la escala zoológica. Además del axón, emergen del soma varias ramificaciones dendríticas. Según la longitud del axón, se distinguen las **multipolares de axón largo**, o Golgi tipo I, con cuerpo celular grande y varias dendritas muy ramificadas. Las células piramidales de la corteza cerebral y las células de Purkinje del cerebelo se incluyen en este grupo (Fig. 12.7A). Entre las **multipolares de axón corto**, o Golgi tipo II, se encuentran muchas de las neuronas que realizan sus contactos con neuronas próximas incluidas dentro de la misma unidad funcional.
- La neurona **bipolar** posee dos prolongaciones (axón y una dendrita) que emergen de lugares opuestos del cuerpo celular. Estas neuronas se encuentran principalmente en los sistemas sensoriales, como es el caso de las células bipolares de la retina (Fig. 12.7B).
- La neurona **unipolar** posee una sola prolongación que sale del soma. En algunos casos (neuronas **pseudounipolares**) esta prolongación se divide en una porción que realiza la función de recepción de información propia de las dendritas y otra que realiza la función de conducción de información característica del axón (Fig.12.7B). Al igual que

las bipolares, estas neuronas son generalmente sensoriales. Las neuronas del sistema somatosensorial que detectan información táctil y nociceptiva, así como las células amacrinias de la retina, son ejemplos de neuronas unipolares.

Las neuronas también pueden ser clasificadas según su función: las **neuronas sensoriales** captan la información del entorno y de nuestro propio organismo y la conducen al SNC, mientras que en las **neuronas motoras** (o **motoneuronas**) la dirección en la que se produce la comunicación es la opuesta, los axones parten desde el SNC y llegan hasta los músculos con los que hacen



**Figura 12.7** A. Diferentes tipos de neuronas multipolares. Los dibujos no están en la misma escala y los axones son más largos de lo que aquí aparecen. B. Disposición de las prolongaciones en las neuronas unipolares, pseudounipolares y bipolares.

sinapsis para ordenar el movimiento. Pero la mayor parte de las neuronas que forman el SNC solo establecen conexiones con otras neuronas. En este caso pueden ser de dos tipos: interneuronas o neuronas de proyección. Las **interneuronas** procesan información localmente, es decir, sus prolongaciones no salen de la asamblea celular o estructura de la que forman parte. Las **neuronas de proyección** transmiten la información de un lugar a otro del SNC. Sus prolongaciones se agrupan formando vías que permiten la comunicación entre diferentes estructuras.

### ■ La Glía: Características y Tipos

Aunque las neuronas sean las unidades funcionales del SN, no son las únicas células que lo componen. Existe otro tipo de células que desempeñan un papel fundamental para mantener a las neuronas en las condiciones óptimas que aseguren su adecuado funcionamiento y su supervivencia<sup>2</sup>.

El complejo entramado neuronal se encuentra rodeado por las **células gliales (neuroglía o glía)** que le proporcionan soporte estructural y metabólico. Son muy abundantes, sobrepasando su número al de neuronas en una relación de 10 a 1, y continúan dividiéndose en el SN adulto. La glía, que en griego significa "pegamento", además de mantener unido el tejido nervioso, tiene diversas funciones, como se verá más adelante.

Desde que Rudolf Virchow (Fig. 12.8) las describiera en 1859, los estudios microscópicos han permitido conocerlas con mayor detalle y distinguir diferentes tipos. En el SNC existen tres tipos de células gliales: **astrocitos**, **oligodendrocitos** y **microglía**, mientras que las **células de Schwann** constituyen las células de soporte del SNP.

#### Los Astrocitos

Son las células gliales más abundantes y se denominan de esta manera por su forma estrellada debida a sus múltiples extensiones que se dirigen en todas las direcciones desde el cuerpo celular. Algunos de los pies terminales de sus prolongaciones están en contacto con vasos sanguíneos, mientras otros envuelven las membranas somáticas y dendríticas de las neuronas (Fig. 12.9A).

Los astrocitos se presentan en dos formas principales: los astrocitos fibrosos, que se encuentran en la sustancia blanca (constituida por haces de fibras nerviosas mielinizadas), y los astrocitos protoplasmáticos, localizados en la materia gris, que es el tejido nervioso formado fundamentalmente por cuerpos celulares.

<sup>2</sup> Asegurar la supervivencia de las neuronas es una función esencial atribuida a las células gliales. Los estudios neurológicos a lo largo del último siglo se han basado en el principio de que el SN de los adultos nunca genera nuevas neuronas. Pero ahora sabemos que este principio no es exacto, ya que en diferentes especies de mamíferos, incluido el hombre, algunos tipos de neuronas continúan produciéndose durante toda la vida. La neurogénesis (producción de nuevas neuronas) se ha descrito en varias zonas del SN: en el bulbo olfatorio, en el hipocampo y en diferentes áreas de la corteza cerebral. En concreto, se ha observado neurogénesis en la región prefrontal, que controla el proceso de ejecución de decisiones y la memoria a corto plazo; en la región temporal inferior, que desempeña un papel fundamental en el reconocimiento de objetos y caras, y en la región parietal posterior que es esencial para la percepción de las relaciones espaciales y de una imagen corporal precisa.

El descubrimiento de neurogénesis en la edad adulta modifica el modo de entender el funcionamiento normal del cerebro, principalmente la relación que hay entre el nacimiento de nuevas neuronas y los procesos de aprendizaje y memoria. Pero además este hecho aporta nuevas perspectivas terapéuticas para tratar enfermedades como el Parkinson o el Alzheimer producidas por la pérdida de células nerviosas.



Figura 12.8 Rudolf Virchow (1821-1902).

Los astrocitos fibrosos contienen una proteína, la proteína fibrilar ácida glial (GFAP), contra la que se han preparado anticuerpos específicos, obteniéndose así un marcador óptimo para identificarlos (Fig. 12.9B). Muchos de los conocimientos que se van obteniendo sobre las funciones desempeñadas por los astrocitos, proceden de experimentos en cultivos de astrocitos identificados gracias a la presencia de GFAP. Entre las funciones que se conocen están las de:

1. **Soporte estructural.** Los astrocitos se encuentran dispersos entre las neuronas y en cierto sentido proporcionan soporte físico a las neuronas y consistencia al encéfalo.
2. **Separación y aislamiento de las neuronas.** Ya Ramón y Cajal propuso que los astrocitos reducen la "interferencia" entre neuronas próximas. Actualmente se ha confirmado que aíslan a las sinapsis impidiendo la dispersión del neurotransmisor liberado desde los botones terminales en la hendidura sináptica. Además los astrocitos disponen de bombas de potasio ( $K^+$ ) en sus membranas que retiran del espacio extracelular el  $K^+$  sobrante procedente de la actividad neuronal, manteniendo la concentración idónea y evitando de este modo que las neuronas próximas sufran una despolarización (cuando estudie el capítulo 17, comprenderá la relevancia de esta función).
3. **Captación de transmisores químicos.** Se sabe que los neurotransmisores pueden ser captados y almacenados en las células de glía desde que se demostró que los astrocitos captan GABA y glutamato, neurotransmisores de tipo inhibitorio y excitador respectivamente, y lo transforman en glutamina. La glutamina llega a las neuronas que utilizan estos neurotransmisores, donde se convierte en el precursor del GABA y del glutamato.
4. **Reparación y regeneración.** Cuando las neuronas son destruidas, los astrocitos limpian de desechos el cerebro, ingiriendo y digiriendo los restos de neuronas mediante fagocitosis, y proliferan rápidamente (gliosis reactiva) para ocupar los espacios vacíos formando un entramado de astrocitos. Se suponía que esta cicatriz de astrocitos impedía que las neuronas dañadas regeneraran sus axones y evitaba que de nuevo se produjera la mielinización (veremos qué es esto más adelante), pero hoy se reconoce que, por el contrario, los astrocitos desempeñan un papel restaurador liberando diversos factores de crecimiento que activan la regeneración de partes dañadas de las neuronas.
5. **Separación del tejido nervioso de las meninges a través de la membrana glial limitante externa.** También un tipo de célula astrogliar es la que recubre la pared de los ventrículos cerebrales (constituyen el epéndimo). Durante el desarrollo, el citoplasma de algunas de estas células ependimarias presenta largas prolongaciones. Se denomina glía radial y, como se verá en el capítulo 15, sirve de guía para que las neuronas que nacen lleguen a sus destinos.
6. **Recubrimiento vascular.** Los astrocitos recubren los vasos sanguíneos cerebrales y participan en el mantenimiento de la barrera hematoencefálica (más adelante se explicará en qué consiste).
7. **Suministro de nutrientes a las neuronas.** Debido a que los pies terminales de los astrocitos están en contacto con los capilares cerebrales, se mantiene la hipótesis de que éstos distribuyen sustancias nutritivas desde el sistema circulatorio hasta las neuronas. Además, los astrocitos pueden acumular glucógeno como reserva y transformarlo en glucosa cuando sea necesario.

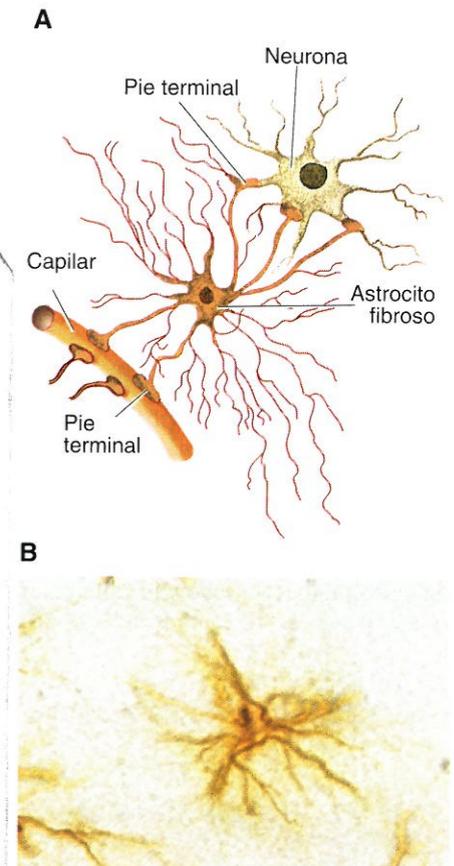
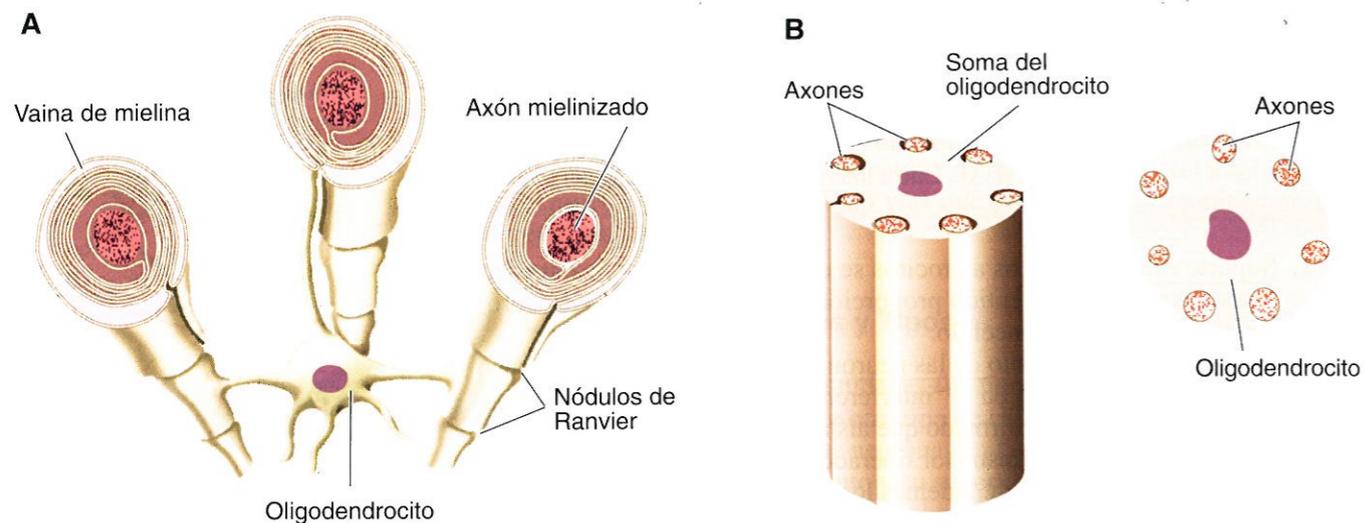


Figura 12.9 A. Astrocito. Obsérvese como los pies terminales de sus prolongaciones rodean los capilares sanguíneos y están en contacto con la membrana neuronal. B. Astrocito del encéfalo de una rata marcado mediante tinción inmunocitoquímica para GFAP. (Cortesía de la Dra. P. Collado, Departamento de Psicobiología, U.N.E.D.).



**Figura 12.10** A. En este esquema se puede ver la relación entre un único oligodendrocito y los diferentes axones por él mielinizados. B. Un único oligodendrocito envuelve diferentes axones no mielinizados.

Los Oligodendrocitos y las Células de Schwann

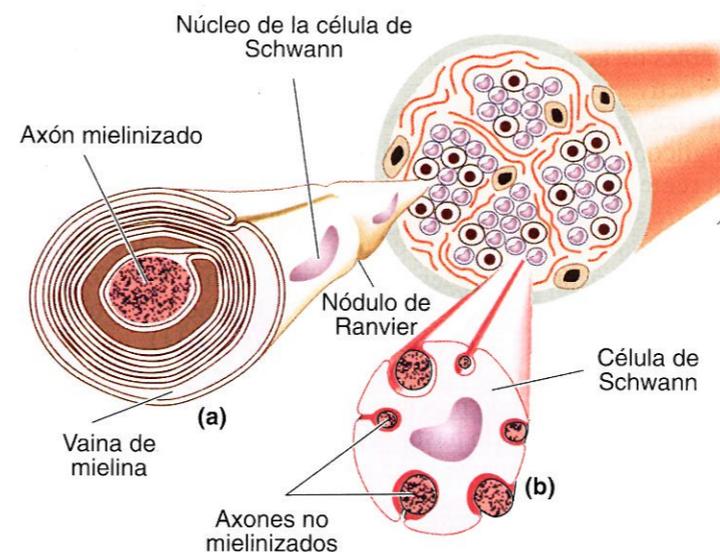
Los **oligodendrocitos** son pequeñas células gliales que emiten prolongaciones que se enrollan alrededor de los axones formando una densa capa de membranas que los envuelve denominada **mielina**. Esta vaina, formada en su mayor parte por lípidos, constituye un buen aislante que mejora considerablemente la transmisión de los impulsos nerviosos. La vaina de mielina no constituye una cubierta continua del axón, ya que se encuentra interrumpida cada milímetro por una zona de aproximadamente una micra, donde el axón queda al descubierto. Estas zonas se llaman **nódulos de Ranvier** (Fig.12.2). Los detalles del proceso por los que la vaina de mielina acelera la comunicación neuronal se explicarán en el capítulo 17.

Un único oligodendrocito puede mielinizar diferentes segmentos de un mismo axón o desarrollar prolongaciones que pueden formar segmentos de mielina de 20 a 60 axones diferentes, tal y como se muestra en la Figura 12.10A. La oligodendroglía también ejerce una función protectora sobre los axones no mielinizados al ser envueltos y mantenidos fijos por surcos formados por el soma de las células gliales (Fig.12.10B).

En el SNP, las **células de Schwann** realizan las mismas funciones que las distintas células gliales en el SNC: como los astrocitos, se sitúan en el espacio interneuronal entre los somas neuronales y, lo mismo que la microglía, fagocitan los desechos en caso de daño de los nervios periféricos. Una de sus principales funciones es formar la mielina alrededor de los axones del SNP, tarea que realizan los oligodendrocitos en el SNC.

La mielina periférica se produce en fases tempranas del desarrollo al unirse las células de Schwann a los axones en desarrollo. A la par que se produce el crecimiento de los axones, las células de Schwann asociadas a ellos proliferan mediante división mitótica para mantener cubierto al axón donde se alinean a lo largo de toda su extensión. Cuando estas células de Schwann maduran, cada una desarrolla un único segmento de mielina para un único axón (Fig. 12.11).

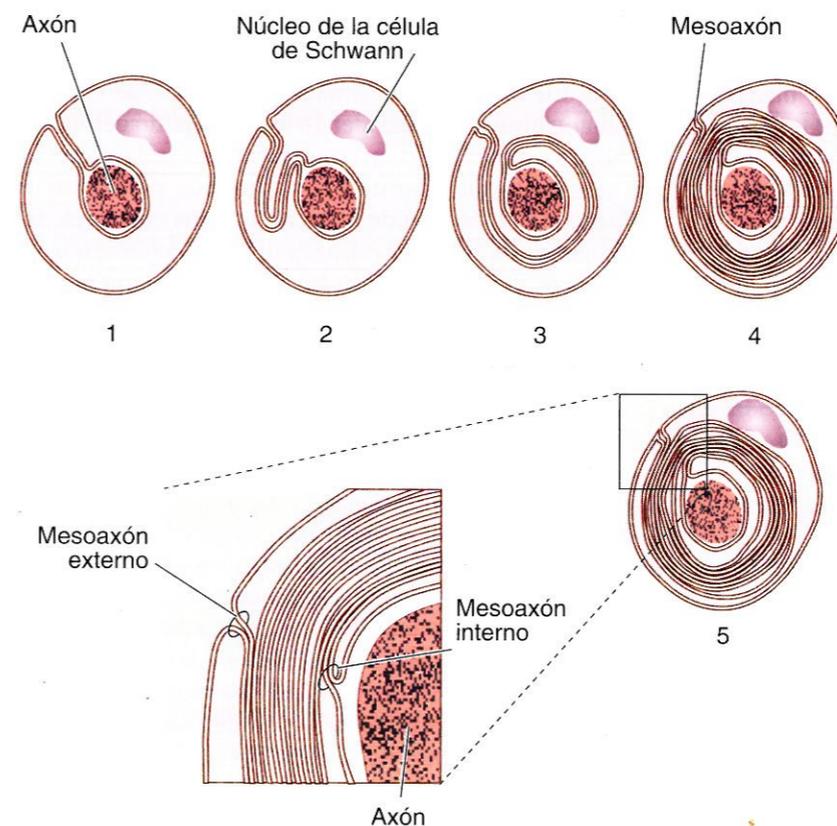
La formación de las vainas de mielina se produce en varias fases, iniciándose cuando el axón queda completamente envuelto por el citoplasma de la célula de Schwann en una estructura denominada **mesoaxón**, formada por la yuxtaposición de las láminas externas de la membrana de la célula de Sch-



**Figura 12.11** Fascículo de un nervio periférico en el que se muestra como una única célula de Schwann forma la mielina de un segmento de un axón (a) o bien envuelve varios axones no mielinizados (b). Compárese con la Figura 12.10.

wann. Posteriormente, el mesoaxón se va alargando paulatinamente y va rodeando en espiral el axón. El citoplasma de la célula de Schwann llega a estar totalmente comprimido para formar las finas capas concéntricas características de la mielina madura (Fig. 12.12). En el SNC la mielina es formada esencialmente de la misma manera por los oligodendrocitos aunque, en este caso, los axones se encuentran rodeados por un menor número de capas que los axones periféricos del mismo diámetro. También difieren en las señales que desencadenan el proceso de mielinización durante el desarrollo del SN: mientras que

Formación mielina  
SNC - SNP



**Figura 12.12** Esquema de una sección transversal de un axón del sistema nervioso periférico durante diferentes fases de formación de la vaina de mielina por una célula de Schwann.

en el SNP es la presencia de axones la que activa los genes de las células de Schwann responsables de la mielinización, en el SNC es la presencia de astrocitos la que parece activar estos genes en los oligodendrocitos. Una de las proteínas que se sintetiza en las células de Schwann en las primeras fases de la mielinización, la glicoproteína asociada a mielina (MAG), muestra una gran similitud con diferentes proteínas implicadas en la capacidad de las células para reconocerse entre sí (se entenderá mejor esto cuando se estudie el capítulo 16), lo que parece indicar que la MAG es una molécula de adhesión que juega un papel importante para desencadenar el proceso de mielinización.

Como ocurría en el SNC, los axones amielínicos también son rodeados por células de Schwann que los separan unos de otros (Fig. 12.11).

En nuestra especie el proceso de mielinización empieza en el segundo trimestre de vida fetal, si bien el periodo más intenso de mielinización se produce después del nacimiento, continuando hasta la pubertad en algunas zonas del SN. La mielinización está estrechamente asociada al desarrollo de la capacidad funcional de las neuronas. Aquellas neuronas cuyos axones han quedado por completo rodeados por una vaina de mielina son capaces de realizar una rápida transmisión de impulsos, convirtiéndose en totalmente funcionales. Por otro lado, ya que la mielina tiene la función de facilitar el proceso de conducción de impulsos nerviosos, cualquier alteración que en ella se produzca tiene consecuencias importantes en el funcionamiento neuronal. Uno de los ejemplos más evidentes lo tenemos en la esclerosis múltiple, una de las enfermedades más frecuentes del SN, que se caracteriza porque ataca las vainas de mielina de los axones de diferentes zonas del SN. Según el grado de gravedad, pueden producirse diferentes trastornos como debilidad muscular, pérdida de coordinación motora, deterioro de la vista, del lenguaje, etc., e incluso la muerte.

### La Microglía

Son células pequeñas esparcidas por todo el SN que se mueven entre las neuronas y otros tipos de glía. En situaciones normales, el número de células de microglía es pequeño, no constituyendo más del 10% del total de células gliales, pero cuando se produce una lesión o inflamación en el tejido nervioso, estas células se activan y, al igual que ocurre en los astrocitos, proliferan rápidamente y migran a la zona del daño, donde fagocitan restos celulares, fragmentos de mielina o neuronas dañadas, y participan en la reparación de la lesión. Aunque la microglía es el tipo de célula del SN de la que menos datos se tienen, sí que se conoce con certeza su implicación en la intercomunicación de los sistemas nervioso e inmunitario.

### RESUMEN

El SN es una estructura de enorme complejidad formada por millones de neuronas que se organizan en circuitos que sustentan un gran diversidad de funciones.

Las neuronas son los componentes fundamentales del SN. Estas células poseen la misma información genética, tienen los mismos elementos estructurales y realizan las mismas funciones básicas que cualquier otra célula del cuerpo; sin embargo, para llevar a cabo su función especializada poseen características que las distinguen de otras células: cuentan con una membrana externa que posibilita la conducción de impulsos nerviosos y tienen la capacidad de transmitir información de una neurona a otra, es decir, de comunicarse entre ellas a través de la sinapsis.

En la mayoría de las neuronas se pueden distinguir tres zonas diferenciadas: el cuerpo celular, las dendritas y el axón. El cuerpo celular o soma es el centro metabólico donde se fabrican las moléculas y realizan las actividades fundamentales para mantener la vida y las funciones de la célula nerviosa. Contiene el núcleo, en el cual se halla la informa-

ción genética. Para sintetizar la gran cantidad de proteínas necesarias tanto para las funciones básicas de cualquier célula como para desarrollar su función especializada, la transmisión de impulsos nerviosos, las neuronas cuentan con un elevado número de ribosomas. El citoesqueleto neuronal, formado por los microtúbulos, neurofilamentos y microfilamentos, es el encargado de mantener la forma de la neurona y del transporte de sustancias en el interior neuronal. Las dendritas son prolongaciones del soma neuronal con forma de árbol y constituyen las principales áreas receptoras de la información que llega a la neurona. La membrana dendrítica (membrana postsináptica) cuenta con un elevado número de receptores, que son las moléculas especializadas sobre las que actúan los neurotransmisores liberados desde otras neuronas. El axón, una prolongación del soma neuronal, generalmente más delgada y larga que las dendritas, es la vía a través de la cual la información se propaga hacia otras células. En el axón se pueden distinguir diferentes zonas: un segmento inicial próximo al soma denominado como axónico, el cual desarrolla una función integradora de la información que recibe la neurona, el axón propiamente dicho y el botón terminal, también denominado terminal del axón o terminal presináptico. Los botones terminales conforman el elemento presináptico de la sinapsis, pues a través de ellos la neurona establece contacto con las dendritas o el soma de otra neurona (o con otro tipo de células) para transmitir información. Contienen vesículas sinápticas con neurotransmisores que son liberados en la hendidura sináptica. Los mecanismos de transporte a lo largo del axón son esenciales tanto para el suministro de las sustancias sintetizadas en el soma neuronal hasta el terminal axónico, como para que las sustancias captadas del entorno celular por el axón lleguen hasta el soma. Cuando el transporte se realiza desde el soma hasta el terminal se denomina ortógrado o anterógrado, siendo retrógrado cuando va desde el terminal sináptico hasta el cuerpo celular.

Las neuronas pueden ser clasificadas según el número y disposición de sus prolongaciones en multipolares, bipolares y unipolares. También se pueden clasificar atendiendo a la función que realizan en neuronas sensoriales, neuronas motoras, interneuronas y neuronas de proyección.

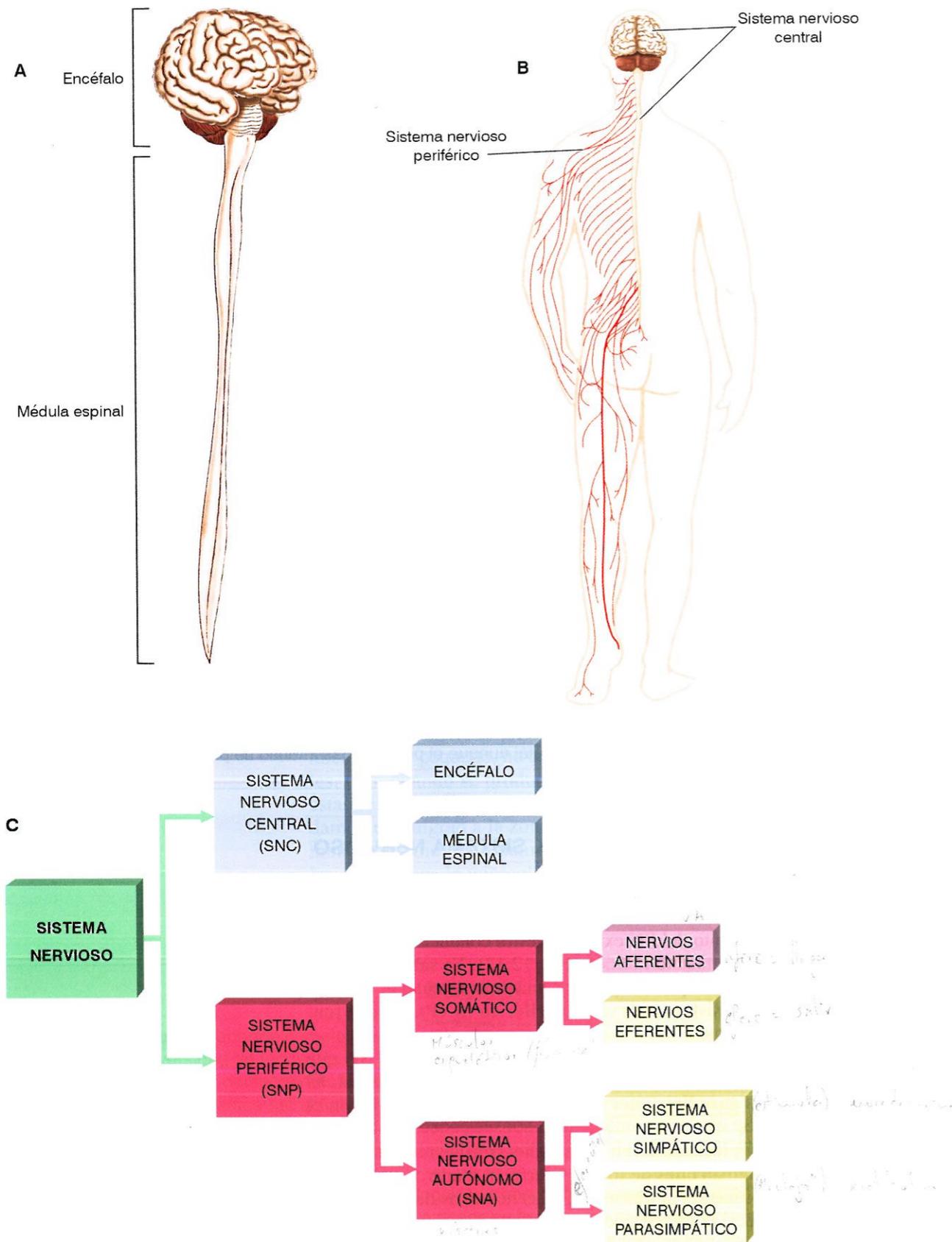
Las células gliales del SNC tienen la misión de mantener las condiciones óptimas necesarias para el funcionamiento neuronal. Los astrocitos son las células gliales más abundantes y se caracterizan por su forma estrellada y muy ramificada. Participan en una diversidad de funciones como son, entre otras, proporcionar soporte estructural, separación y aislamiento a las neuronas, mantener la barrera hematoencefálica y contribuir a la regeneración de las neuronas dañadas y la eliminación de los desechos. También en la fagocitosis del tejido degenerado tras una lesión interviene otro tipo de célula glial: la microglía. Los oligodendrocitos son pequeñas células gliales que emiten prolongaciones que se enrollan alrededor de los axones formando una densa capa de membranas que los envuelve denominada mielina. Esta vaina, formada en su mayor parte por lípidos, constituye un buen aislante que mejora considerablemente la transmisión de los impulsos nerviosos. En el SNP son las células de Schwann las encargadas de proporcionar el soporte y formar las vainas de mielina alrededor de los axones. Sin embargo, a diferencia de un oligodendrocito, que puede mielinizar varios axones distintos, una célula de Schwann sólo puede formar un segmento de mielina de un único axón. El proceso de mielinización se inicia en la etapa prenatal aunque el periodo más intenso se produce tras el nacimiento.

### ■ ORGANIZACIÓN MACROSCÓPICA DEL SISTEMA NERVIOSO

Hemos explicado qué tipos de células forman el SN, pero esto no nos dice mucho en relación a cómo funciona. Si el objetivo de la Psicobiología es comprender cómo el funcionamiento del SN explica nuestra conducta, para ello se ha de conocer cuál es su organización básica (Fig. 12.13). Ya sabemos que el SN tiene dos componentes principales separados anatómicamente: el **sistema nervioso central (SNC)** y el **sistema nervioso periférico (SNP)**, aunque funcionalmente están relacionados.

El **SNC** incluye el **encéfalo** y la **médula espinal**, las partes del SN que se localizan respectivamente dentro del cráneo y de la columna vertebral. El **SNP** está formado por los **ganglios** y **nervios** que comunican el SNC con el resto de nuestro organismo.

Las neuronas del SNP, localizadas en los ganglios, recogen información a través de los **receptores sensoriales** de lo que ocurre en nuestro cuerpo y en nuestro entorno. Esta información la transmiten a las neuronas del SNC. Aunque hay algunas excepciones, la información llega a las neuronas de la médula espinal y del tronco del encéfalo (a través de los nervios espinales y de los nervios craneales). Las neuronas de la médula espinal y del tronco del encéfalo esta-



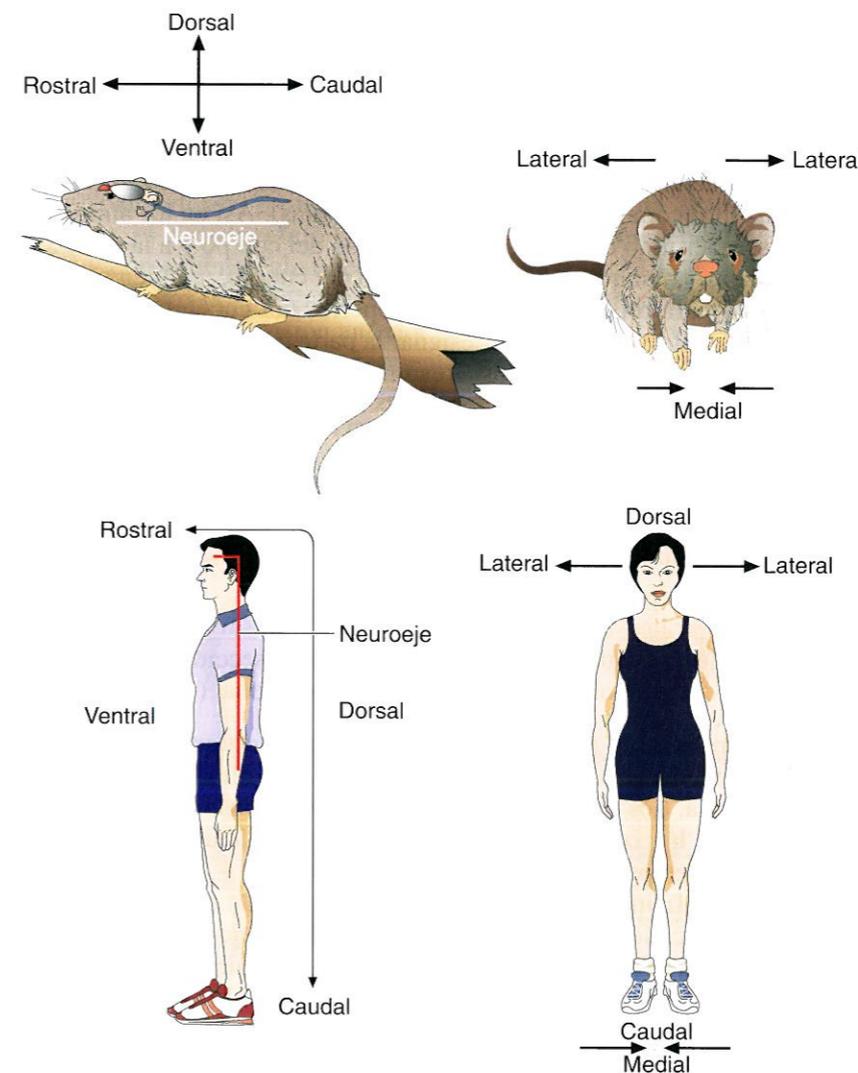
**Figura 12.13** A. Sistema nervioso central. B. Relación entre el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. C. Divisiones del sistema nervioso.

blecen contactos con las de otras zonas del SNC para procesar la información que hemos recibido. Por último, la información queda almacenada o emitimos una respuesta. Para emitir una respuesta, las neuronas del SNC dan órdenes que a través del SNP llegan a los **órganos efector**s (músculos y glándulas).

■ **Ejes y Planos de Referencia**

Antes de empezar a describir la organización anatómica del SN, hemos de aprender a orientarnos en él. La compleja organización del SN requiere un procedimiento que permita situar con precisión tanto la posición absoluta de las distintas estructuras como su posición en relación a las demás.

El conjunto del encéfalo y la médula espinal está organizado a lo largo de los ejes **rostro-caudal** y **dorso-ventral** del cuerpo. Al eje rostro-caudal se le conoce también como **neuroeje** y constituye una línea imaginaria trazada desde la parte frontal del encéfalo hasta el final de la médula espinal para establecer los términos direccionales que se emplean en Neuroanatomía (Fig.12.14). En la rata, el neuroeje se aproxima a una línea recta y nos va a servir de guía para explicar los términos empleados para hacer referencia a las direcciones anatómicas. Perpendicular al eje rostro-caudal se sitúa el eje

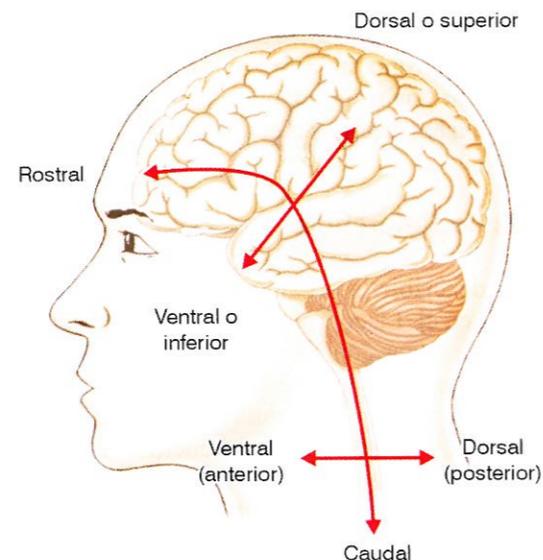


*(caudal, viene de cola)*

**Figura 12.14** En esta visión lateral y frontal de una rata y un humano se señalan los términos que se utilizan en Neuroanatomía para indicar la orientación de un núcleo, una vía, etc.



SAGITAL



**Figura 12.15** Direcciones anatómicas considerando la curvatura del neuroeje en humanos.

dorso-ventral, que va de la espalda al abdomen. Las direcciones dorsal y ventral corresponden a las zonas superior e inferior del animal. Por otro lado, a las estructuras que se encuentran próximas a la línea media se las denomina **mediales**, y las que se sitúan hacia afuera, hacia los lados, **laterales**.

En humanos, el neuroeje no es una línea recta, ya que, debido a nuestra postura erecta, la cabeza hace ángulo con nuestro cuerpo (Fig. 12.15). Sin embargo, las descripciones de las direcciones anatómicas se realizan sin considerar este ángulo (como si nos desplazáramos a gatas). Así en los animales de cuatro patas, el término dorsal se refiere al dorso del cuerpo y a la parte superior de la cabeza y, aunque no esté en el dorso del cuerpo, también usamos el término dorsal para referirnos a la parte superior del encéfalo humano. De igual modo, ventral se emplea para designar la parte inferior del encéfalo tanto en primates como en cuadrúpedos. Resumiendo, **rostral** significa hacia la nariz, **caudal** hacia la parte de atrás de la cabeza, **ventral** hacia la mandíbula y **dorsal** hacia la parte superior del cráneo.

Con frecuencia encontramos que en Neuroanatomía se emplean los términos **anterior** y **posterior**, pero éstos pueden dar lugar a cierta confusión. Normalmente se utilizan como sinónimos de rostral y caudal, respectivamente. Sin embargo, cuando hablamos de la médula espinal, anterior es sinónimo de ventral y posterior significa lo mismo que dorsal.

Para estudiar la estructura interna del SN es necesario realizar cortes y, ya que se trata de una estructura tridimensional, suele seccionarse en tres planos principales que proporcionan una visión bidimensional (Fig. 12.16):

1. El **corte medio sagital** se realiza en plano vertical a lo largo de la línea media y divide al SN en dos mitades simétricas, derecha e izquierda. Los cortes paralelos a éste se denominan parasagitales.
2. El **corte horizontal** se realiza en plano paralelo al suelo y divide al encéfalo en partes superior e inferior.
3. El **corte frontal, coronal** o **transversal** divide el SN en las partes rostral y caudal, y se realiza perpendicular al neuroeje. Téngase en cuenta que en nuestro SN, debido al ángulo que forma el neuroeje (Figs. 12.14 y 12.15), los cortes transversales de la médula espinal son paralelos al suelo y, por tanto, también paralelos a los cortes horizontales del encéfalo.

FRONTAL, TRANSVERSAL  
o  
CORONAL

**Figura 12.16** Planos utilizados para seccionar el SNC.

Otros términos que conviene comentar son los referidos a las vías. Son **vías aferentes** las **fibras** (conjunto de axones) que llevan información hasta el SNC, y **eferentes**, las que se dirigen desde el SNC hacia áreas periféricas. Las vías que conducen información sensorial desde los órganos receptores al encéfalo son vías aferentes, mientras que el control motor de los músculos y otros órganos se ejerce a través de vías eferentes. Dentro del SNC, cada núcleo o estructura también recibe **aferencias** desde diferentes núcleos y, a su vez, envía **eferencias** a otros núcleos.

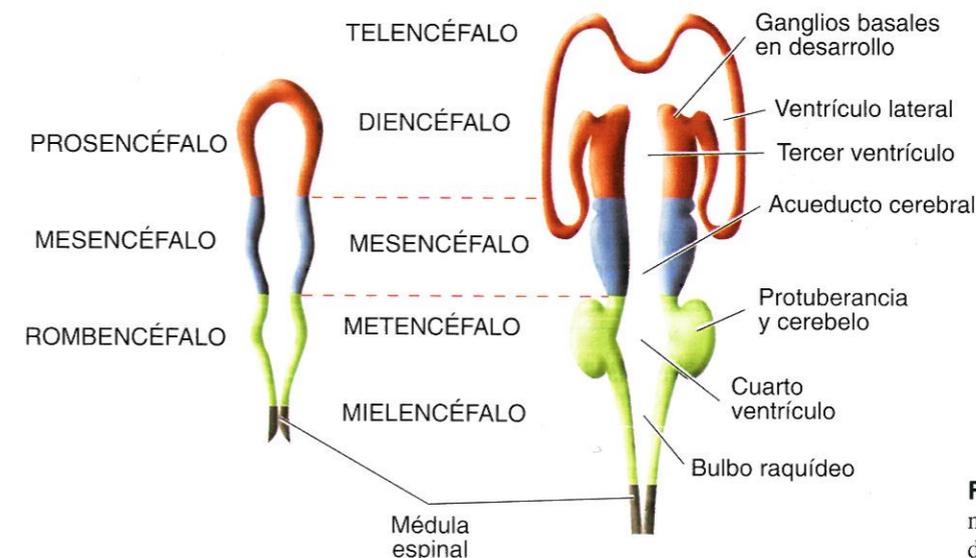
Otro grupo de términos destaca las interrelaciones que existen entre los lados derecho e izquierdo del cuerpo. **Ipsilateral** designa a las estructuras del mismo lado y, por tanto, se habla de vías ipsilaterales cuando conectan zonas del mismo lado del cuerpo o estructuras del mismo lado del SN. El término **contralateral** hace referencia a las estructuras situadas en lados contrarios y, en consecuencia, las vías contralaterales se inician en un lado del cuerpo (izquierdo o derecho) y terminan en el otro (derecho o izquierdo).

## ■ Divisiones del Encéfalo

Resulta más fácil conocer las principales divisiones que se hacen del encéfalo si comprendemos cómo se ha formado el encéfalo en las primeras etapas de la vida. Ya que en un próximo capítulo se tratará detalladamente el desarrollo del SN, ahora sólo haremos referencia a cómo se originan estas divisiones.

En los primeros días de vida de cualquier vertebrado, el SNC se parece a un tubo cuyas paredes se convertirán en el tejido nervioso y el interior en los ventrículos. En las etapas más tempranas, el **tubo neural** es una estructura recta, pero en poco tiempo la parte anterior deja de tener la forma de un simple tubo y aparecen tres prominencias primarias (en el día 28 de gestación en humanos): el **prosencefalo** (o cerebro anterior), el **mesencefalo** (o cerebro medio) y el **rombencefalo** (o cerebro posterior) (Fig. 12.17).

Pocos días después (día 36 en humanos), el prosencefalo se divide en dos partes: en la subdivisión anterior se diferencian las dos vesículas telencefálicas (**telencefalo**) que posteriormente darán lugar a los hemisferios cerebrales. La otra subdivisión del prosencefalo es el **diencefalo**. Simultáneamente a la división del prosencefalo, en el rombencefalo se están diferenciando dos estructuras: el **metencefalo**, que dará lugar al puente y al cerebelo, y el **mielencefalo**.



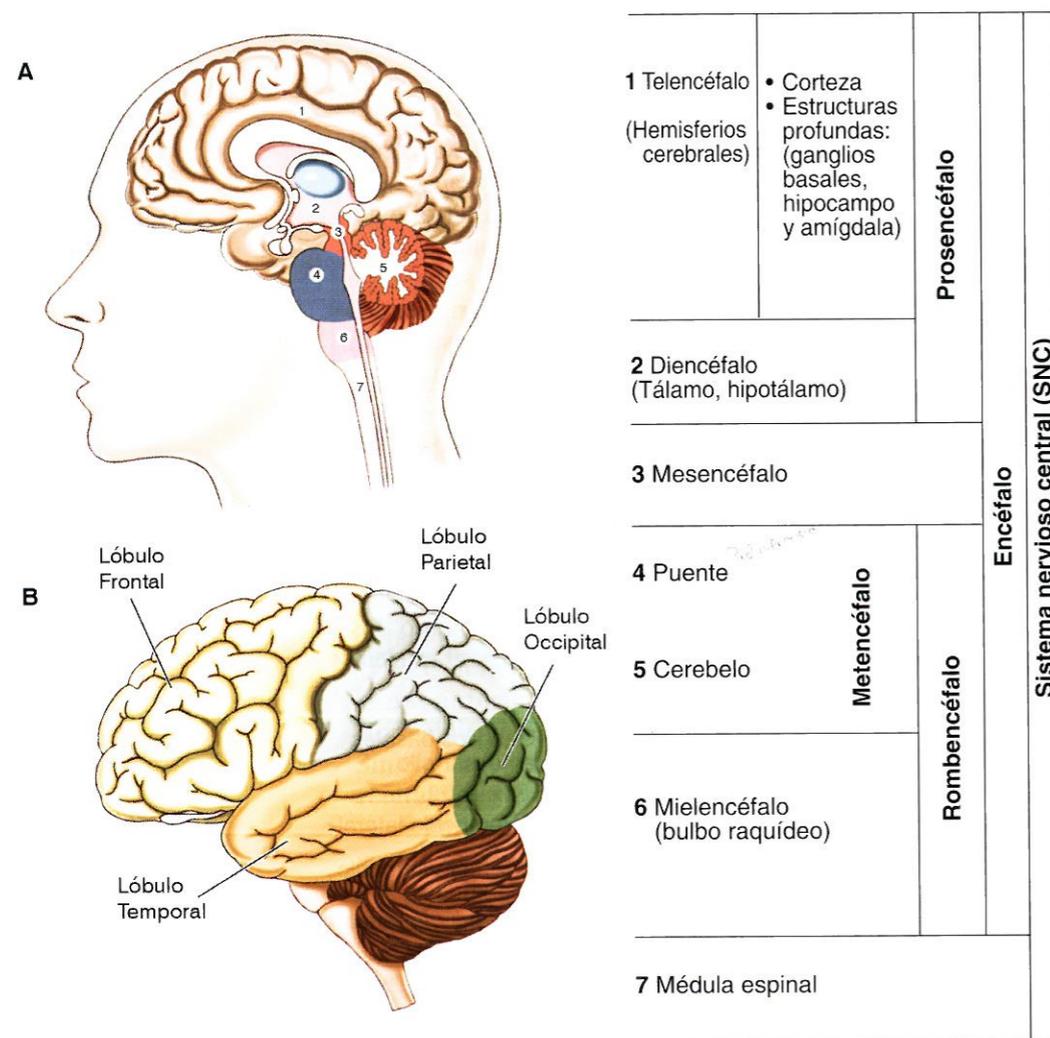
**Figura 12.17** Esquema de las divisiones del SNC durante las etapas iniciales del desarrollo.

**céfalo**, que es el origen del bulbo raquídeo. El bulbo raquídeo, el puente y el mesencéfalo forman una estructura continua denominada **tronco del encéfalo**.

En la Fig. 12.18 se pueden localizar cada una de estas divisiones y en la tabla que la acompaña se especifican algunas estructuras que incluyen. Presentamos esta visión tan esquemática para tener, de momento, una referencia anatómica de las principales estructuras del SNC. En los dos próximos capítulos se describirá detenidamente la anatomía del SNC<sup>3</sup>.

### ■ Sistema Nervioso Periférico

Constituyen el SNP todos los componentes del SN diferentes del encéfalo y de la médula espinal (Fig. 12.13). El SNP está compuesto por **ganglios** y por **ner-**



**Figura 12.18** A. Corte mediosagital de la cabeza. Los números indican la situación de las principales subdivisiones que se recogen en la tabla. B. Visión lateral de los lóbulos de la corteza cerebral.

<sup>3</sup> Hemos utilizado la terminología clásica y en relación a ésta queremos hacer una aclaración. El término **cerebro** designa al telencéfalo; sin embargo, por influencia anglosajona en la que el término *brain* (traducido por cerebro) se utiliza de forma amplia para designar tanto el encéfalo como el cerebro propiamente dicho, los términos cerebro y encéfalo se utilizan como sinónimos.

**vios**. Los **ganglios** son agrupaciones de neuronas que se localizan fuera del SNC. Los **nervios** son conjuntos de axones (o fibras) que ponen en comunicación el encéfalo y la médula espinal con el resto del cuerpo.

El SNP consta de dos componentes: el **SN somático** y el **SN visceral** o **sistema nervioso autónomo** (Fig. 12.13).

El **SN somático** nos permite interactuar con el mundo que nos rodea. Las **fibras aferentes** llevan información al SNC de los cambios que detectan los receptores localizados en la piel, los músculos esqueléticos y los órganos de los sentidos. Estas fibras aferentes están formadas por los axones de las neuronas sensoriales cuyos somas se encuentran en los ganglios localizados en la proximidad del tronco del encéfalo y de la médula espinal. Los ganglios del SN somático están formados por neuronas que recogen información sensorial y la envían al SNC. Las **fibras eferentes** se dirigen desde el SNC a la musculatura esquelética (o estriada) para controlar su movimiento. Están formadas por los axones de las neuronas motoras cuyo cuerpo celular se localiza en el SNC. Conoceremos en profundidad el SNP somático cuando en las Unidades Didácticas V y VI se estudien los sistemas sensoriales y el sistema motor.

El **sistema nervioso autónomo (SNA)** participa en la regulación del ambiente interno del organismo ajustando la respuesta de las glándulas, vasos sanguíneos y órganos internos en función de las condiciones a las que el organismo está sometido. Se denominó SN *autónomo* debido a que parecía gobernarse por sí mismo y se consideraba independiente del control voluntario. Aunque actualmente se sabe que está bajo control del SNC y que se puede ejercer un control consciente sobre él, se ha mantenido la denominación. Incluye **fibras aferentes** que llevan información al SNC del estado de los órganos internos y **fibras eferentes** que ejercen el control de la musculatura lisa<sup>4</sup>, del músculo cardíaco y de diferentes glándulas para de esta manera regular funciones fisiológicas fundamentales como son, por ejemplo, la actividad de los sistemas vascular y digestivo (véase Fig. 23.18). El sistema nervioso autónomo tiene dos divisiones principales: el **sistema nervioso simpático** y el **sistema nervioso parasimpático**. La organización y función del SNA se explicará en el capítulo dedicado a los Sistemas Efectores (Cap. 23), aunque sería conveniente que se fijara en la Figura 23.18 para hacerse una idea de cómo se organiza este sistema y los órganos internos sobre los que ejerce su control.

Algunos de los nervios del SNP parten de encéfalo, son los **nervios craneales**. El resto de nervios periféricos se originan a partir de la médula espinal, son los **nervios espinales (o raquídeos)**. Las fibras que componen los nervios craneales y espinales pueden ser aferentes (sensoriales) o eferentes (motoras) y llevar a cabo la inervación de estructuras somáticas o de estructuras viscerales. La combinación de estos dos criterios de clasificación hace que los nervios puedan contener cuatro tipos de fibras nerviosas:

- ① **fibras aferentes somáticas**, que transmiten información al SNC procedente de la piel, los músculos esqueléticos y los órganos de los sentidos;
- ② **fibras aferentes viscerales**, que llevan información al SNC del estado de los órganos internos;
- ③ **fibras eferentes somáticas**, que se dirigen desde el SNC a la musculatura esquelética para controlar su movimiento;

<sup>4</sup> La musculatura lisa se halla en la piel (asociada con los folículos pilosos), en los ojos (donde ejerce el control del tamaño de la pupila y la acomodación del cristalino) y en las paredes de los órganos internos, tales como los órganos digestivos, el útero, la vejiga y los vasos sanguíneos.

- ④ **fibras eferentes viscerales**, que ejercen el control motor de la musculatura lisa, el músculo cardíaco y las glándulas.

### Nervios Craneales

Los **nervios craneales** son los nervios que parten del **encéfalo**. La mayoría surgen del **tronco del encéfalo** y después de salir de la **cavidad craneal** se dirigen a sus respectivos destinos periféricos. La mayor parte de ellos llegan a **estructuras de la cabeza y cuello** a las que proporcionan **inervación sensorial y motora**.

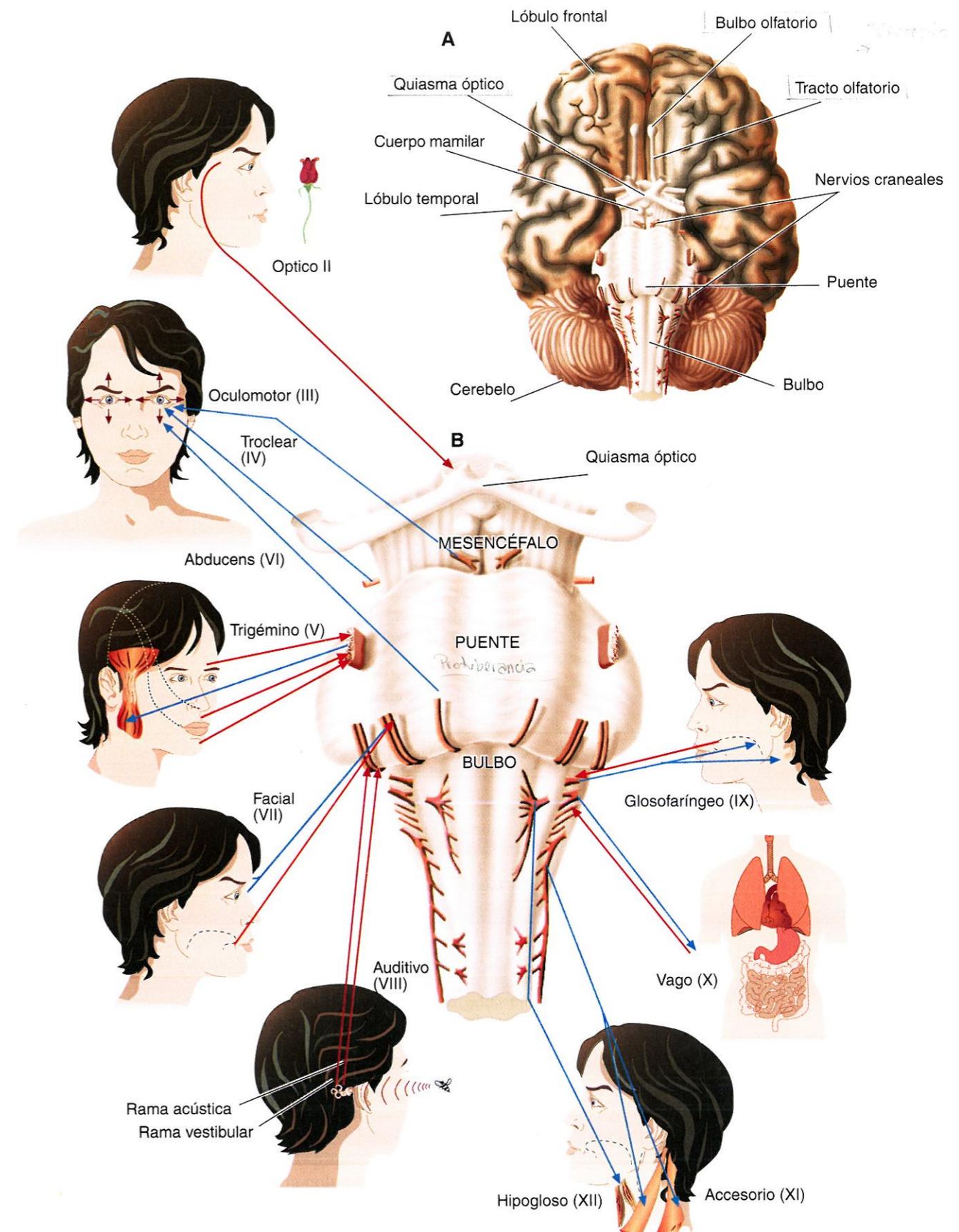
Estos nervios se muestran en la **Figura 12.19**, donde también se señalan las zonas que inervan. Como se puede observar en la figura, **existen doce pares de nervios craneales**, numerados por el orden de su origen en la base del **encéfalo**.

De estos doce pares de nervios craneales, algunos pertenecen exclusivamente al **SN somático** (p.ej., el **nervio trigémino-V-**) mientras que otros incluyen componentes del **SN autónomo** (p. ej., el **nervio facial-VII-**). Algunos de ellos llevan información sensorial al **SNC**, otros transportan la información en la dirección opuesta, desde el **SNC** a diferentes zonas de nuestro cuerpo, es decir, son principalmente **motores**, mientras que un tercer tipo son **mixtos**, combinan funciones sensoriales y motoras. En la **Tabla 12.1** se especifican las funciones de cada uno de los nervios craneales. Hay que aclarar que los nervios craneales clasificados como **nervios motores** contienen una pequeña proporción de **fibras sensoriales**. Se trata de fibras que llevan información referente a la **tensión de los músculos controlados por las fibras motoras del mismo nervio motor** (se denomina **información propioceptiva** y en el capítulo 23 se explicará con detalle).

Los **núcleos** a donde llegan las **fibras sensoriales** y los **núcleos de origen** de las **fibras motoras** de diez de los pares craneales se sitúan en el **tronco del encéfalo**. Los **núcleos** de los dos primeros nervios craneales, exclusivamente sensoriales, no se encuentran en el **tronco del encéfalo**. El **nervio olfatorio (I)**, compuesto por los axones de neuronas cuyas **dendritas y cuerpos celulares** están en la **mucosa olfatoria**, termina en el **bulbo olfatorio**, a nivel del **telencéfalo**. El **nervio óptico (II)** está formado por axones de células de la **retina** que llevan información visual de los **ojos** al **encéfalo**. Los dos **nervios ópticos** se unen en el **quiasma óptico** donde algunas fibras de cada nervio cruzan al lado opuesto y, a partir de aquí, a través del **tracto óptico**, la información visual llega al **tálamo**.

De los **nervios troncoencefálicos**, los **nervios oculomotor (III)** y **troclear (IV)** salen del **mesencéfalo** y tienen una **función motora** sobre la **musculatura del ojo**. El **nervio oculomotor** contiene además **fibras del sistema nervioso autónomo** que inervan la **musculatura lisa del globo ocular**: los **músculos constrictores del iris** y la **musculatura ciliar** que controla la **forma del cristalino**.

A nivel del **puente** hay **cuatro nervios craneales**. En mitad del **puente** se sitúa el **nervio trigémino (V)**, un **nervio mixto** que controla funciones tanto **sensoriales** como **motoras**. Las **tres ramas sensoriales** de este nervio, como puede verse en la **Tabla 12.1**, proporcionan información sensorial de diferentes zonas de la **cara**, la **boca** y la **lengua**, mientras que las **fibras motoras** inervan los **músculos de la mandíbula** que controlan la **masticación**. Los otros nervios se sitúan en la **intersección del puente y el bulbo raquídeo**. El **nervio abducens** o **motor ocular externo (VI)** es un **nervio motor** que controla un **músculo de la motilidad ocular**, el **músculo recto externo del ojo**, y sus acciones se realizan de forma **coordinada** con las de los **nervios oculomotor y troclear**. El **nervio facial (VII)** es un **nervio mixto** con un **componente motor**



**Figura 12.19** A. Visión ventral del encéfalo en la que se señalan las principales estructuras que se pueden observar desde esta perspectiva. B. En el tronco del encéfalo se localizan 10 nervios craneales —el nervio olfatorio (I) entra en el telencéfalo y el nervio óptico (II) llega al quiasma óptico—. En la figura se hace referencia a sus funciones: las líneas rojas indican fibras sensoriales y las líneas azules representan fibras motoras.

■ TABLA 12.1. Los nervios craneales

NERVIO	FUNCIÓN	ESTRUCTURA PERIFÉRICA INERVADA
I. Olfatorio	Sensorial	Receptores de la mucosa olfatoria.
II. Óptico	Sensorial	Células ganglionares de la retina.
III. Oculomotor	Motora	Músculos oculares externos. Músculos constrictores del iris y musculatura ciliar.
IV. Troclear	Motora	Músculo oblicuo mayor del ojo.
V. Trigémino	Sensorial	Piel y mucosa de la cabeza y dientes: – Rama oftálmica: la frente, el ojo, la cavidad nasal superior. – Rama maxilar: la cavidad nasal inferior, el rostro, los dientes superiores y la mucosa de la porción superior de la boca. – Rama mandibular: las superficies de las mandíbulas, dientes inferiores, mucosa de la parte inferior de la boca y gusto en la parte anterior de la lengua.
	Motora	Músculos de las mandíbulas, tensor del tímpano, tensor del paladar y digástrico.
VI. Motor ocular externo	Motora	Músculo recto externo del ojo.
VII. Facial	Sensorial	Dos tercios anteriores de la lengua y paladar. Piel del oído externo.
	Motora	Glándulas lacrimales, glándulas de la mucosa nasal, glándulas salivales. Músculos de la cara y cuero cabelludo.
VIII. Vestíbulo-coclear o auditivo	Sensorial	Células ciliadas del órgano de Corti. Células ciliadas del aparato vestibular.
IX. Glossofaríngeo	Sensorial	Piel del oído externo. Membranas mucosas de la región faríngea y oído medio. Tercio posterior de la lengua.
	Motora	Glándula parótida. Músculo estriado de la faringe.
X. Vago	Sensorial	Laringe, tráquea, faringe. Vísceras de tórax y abdomen.
	Motora	Intestino, estructuras respiratorias, corazón. Músculos estriados del paladar, faringe y laringe.
XI. Accesorio	Motora	Músculos de vísceras torácicas y abdominales. Músculos cervicales (esternocleidomastoideo y parte del trapecio).
XII. Hipogloso	Motora	Músculos de la lengua y la garganta.

somático que inerva la musculatura que controla la expresión facial y fibras del sistema nervioso autónomo que se dirigen a las glándulas salivales y lacrimales. Las fibras sensoriales recogen información de las papilas gustativas de los dos tercios anteriores de la lengua y median el sentido del gusto. El nervio **vestibulococlear** o **auditivo (VIII)** es un nervio sensorial que contiene dos ramas separadas, la rama vestibular que lleva información desde el órgano sensorial del equilibrio, el aparato vestibular, y la rama coclear que inerva el órgano sensorial de la audición, la cóclea.

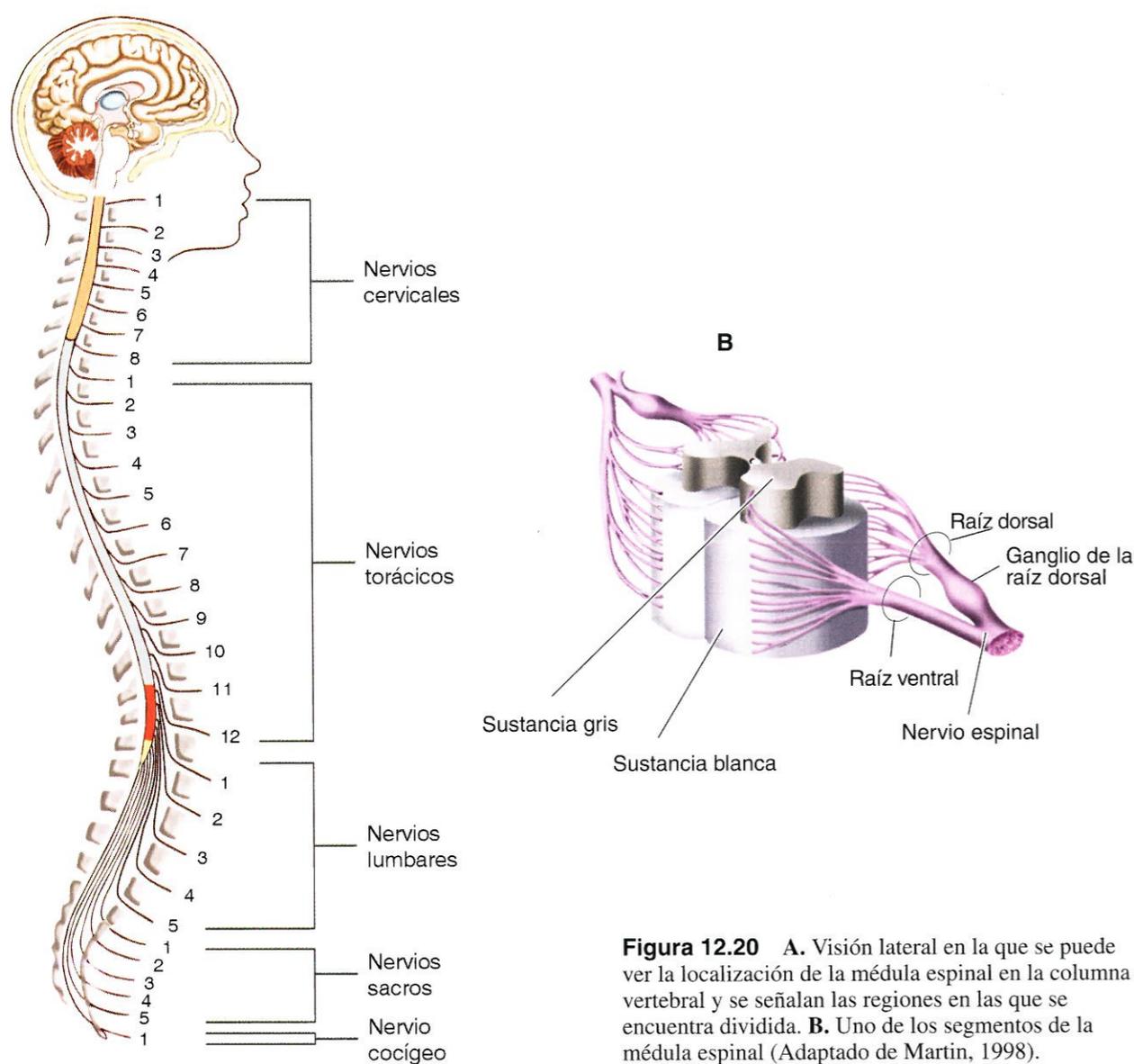
El resto de nervios craneales se localizan en el bulbo raquídeo. El nervio **glossofaríngeo (IX)** es un nervio mixto con componentes somáticos y viscerales. Su principal función sensorial es recoger información de las membranas mucosas de la región faríngea y del tercio posterior de la lengua. La inervación motora somática la realiza sobre los músculos estriados de la faringe y la visceral sobre la glándula parótida. El nervio **vago (X)** (de “vagar” o “errar”) cuenta con numerosas ramas que llegan a diferentes estructuras de la cabeza (faringe, laringe, tráquea) y del tronco (corazón, pulmones y sistema digestivo). Es un nervio mixto que interviene en el control de una diversidad de funciones tanto somáticas como viscerales. Llega a la musculatura estriada del paladar, la faringe y la laringe para controlar la deglución. Recoge información sensorial de gran parte de las vísceras del tórax y del abdomen, y lleva la mayoría de las fibras del sistema nervioso autónomo que ejercen un control sobre las funciones de estos órganos, como es el caso de la frecuencia cardíaca, la secreción gástrica y el peristaltismo intestinal. El nervio **accesorio (XI)** es un nervio motor. Sus fibras pasan por ramas del nervio vago a la faringe y laringe, y a vísceras torácicas y abdominales, por lo que se le considera “accesorio” (a esto debe su denominación) del nervio vago. También llega a la musculatura del cuello y hombro para controlar sus movimientos. El nervio **hipogloso (XII)** lleva a cabo el control motor de la musculatura de la lengua.

### Nervios Espinales

Los **nervios espinales** son los que parten de la médula espinal, distribuyéndose desde aquí por todo el cuerpo.

Como se explicará en el siguiente capítulo, la **médula espinal** es una estructura larga y cónica, protegida por la columna vertebral, que se extiende desde la base del cráneo hasta el límite de la segunda vértebra lumbar (véase la Figura 13.2 en el siguiente capítulo). Desempeña **dos funciones principales**: **en primer lugar**, sirve de conducto para las vías nerviosas que se dirigen al encéfalo y proceden del mismo; **en segundo lugar**, cumple una función integradora para algunas actividades reflejas que se desarrollan sin mediación encefálica. La médula espinal participa directamente tanto en la recepción de información sensorial procedente de las extremidades, del tronco y de muchos órganos internos, como en el control de los movimientos del cuerpo y en la regulación de funciones viscerales.

La médula espinal es la **única estructura del SNC con un patrón claro de segmentación**. Los 31 pares de nervios espinales salen de la médula a través de los agujeros intervertebrales existentes entre dos vértebras sucesivas. Existe un par de nervios, uno a cada lado, para cada segmento vertebral de la médula. Ya que cada par de nervios espinales se asocia con una vértebra, se denominan de acuerdo a la zona de la columna vertebral de la que parten. Por tanto, los ocho primeros pares de nervios espinales se denominan **cervicales**, los doce siguientes **torácicos**, los diez siguientes se dividen por igual entre **lumbares** y **sacros**, y, por último, hay un par de nervios **cocígeos** muy pequeños (Fig. 12.20A).



**Figura 12.20** A. Visión lateral en la que se puede ver la localización de la médula espinal en la columna vertebral y se señalan las regiones en las que se encuentra dividida. B. Uno de los segmentos de la médula espinal (Adaptado de Martin, 1998).

Cada nervio espinal está unido a la médula espinal por medio de dos raíces: una **raíz ventral** (anterior) y una **raíz dorsal** (posterior). La raíz dorsal de cada nervio espinal se identifica fácilmente por la existencia de un abultamiento denominado **ganglio de la raíz dorsal** o ganglio raquídeo (Fig. 12.20B).

Las **raíces ventrales** de la médula espinal están formadas por los axones de las neuronas de la médula espinal que controlan la actividad de los músculos esqueléticos (fibras eferentes somáticas), y por los axones de las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo que llegan hasta la musculatura lisa y las glándulas (fibras eferentes viscerales). Las **raíces dorsales** están constituidas por axones que llevan información de entrada desde los receptores sensoriales de músculos, piel (fibras aferentes somáticas) y vísceras (fibras aferentes viscerales) hasta la médula espinal. Los cuerpos celulares de estas neuronas que envían información sensorial a la médula espinal se localizan en los ganglios de la raíz dorsal, situados fuera del SNC, dentro de los agujeros intervertebrales. Por tanto, cada raíz está for-

mada por un solo tipo de fibras, aferentes (o sensoriales) en el caso de las dorsales, y eferentes (o motoras), las ventrales, pero cuando se unen para formar el **nervio espinal** (Fig. 12.20B), éste contiene tanto axones sensoriales como motores; son nervios mixtos. En consecuencia, una lesión que afecte a los nervios espinales produce pérdidas en funciones tanto sensoriales como motoras, mientras que la lesión específica de raíces dorsales o ventrales afectará a funciones sensoriales o motoras respectivamente, siendo éste un importante principio diagnóstico.

## RESUMEN

En este apartado se ha presentado la organización macroscópica del SN. El SN tiene dos componentes principales separados anatómicamente: el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (SNP), aunque funcionalmente están relacionados. El SNC incluye el encéfalo y la médula espinal, las partes del SN que se localizan respectivamente dentro del cráneo y de la columna vertebral. El SNP está formado por los ganglios y nervios que comunican el SNC con el resto de nuestro organismo.

Para describir la localización de las distintas estructuras del SN se utilizan una serie de referencias anatómicas. El conjunto del encéfalo y la médula espinal está organizado a lo largo de los ejes rostro-caudal y dorso-ventral del cuerpo. Al eje rostro-caudal se le conoce también como neuroeje y constituye una línea imaginaria trazada desde la parte frontal del encéfalo hasta el final de la médula espinal para establecer los términos direccionales que se emplean en Neuroanatomía. Las direcciones dorsal y ventral corresponden a las zonas superior e inferior, es decir, hacia la parte superior del cráneo y hacia la mandíbula, respectivamente. Por otro lado, las estructuras que se encuentran próximas a la línea media se denominan mediales, y las que se sitúan hacia afuera, hacia los lados, laterales. Para estudiar la estructura interna del SN es necesario realizar cortes y, ya que se trata de una estructura tridimensional, suele seccionarse en tres planos principales: el corte medio sagital se realiza en plano vertical a lo largo de la línea media y divide al SN en dos mitades simétricas, el corte horizontal se realiza en plano paralelo al suelo y divide al encéfalo en partes superior e inferior y el corte frontal, coronal o transversal divide el SN en las partes rostral y caudal, y se realiza en ángulo recto respecto al neuroeje.

Las vías del SN también pueden ser clasificadas en función de la dirección en la que conducen la información. Son vías aferentes las fibras (conjunto de axones) que llevan información hasta el SNC, y eferentes, las que se dirigen desde el SNC hacia áreas periféricas. Dentro del SNC, cada núcleo o estructura también recibe aferencias desde diferentes núcleos y, a su vez, envía eferencias a otros núcleos.

El encéfalo está formado por tres divisiones principales organizadas a partir de las tres prominencias que durante el desarrollo embrionario se forman en la zona anterior del tubo neural: el prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo. Posteriormente, el prosencéfalo se divide en dos partes: el telencéfalo, que dará lugar a los hemisferios cerebrales, y el diencefalo. Simultáneamente a la división del prosencéfalo, en el rombencéfalo se están diferenciando dos estructuras: el metencéfalo, que dará lugar al puente y al cerebelo, y el mielocéfalo, que es el origen del bulbo raquídeo. El bulbo raquídeo, el puente y el mesencéfalo forman una estructura continua denominada tronco del encéfalo.

El SNP consta de dos componentes: el SN somático y el SN visceral o sistema nervioso autónomo. El SN somático nos permite interactuar con el mundo que nos rodea. Las fibras aferentes llevan información al SNC de los cambios que detectan los receptores localizados en la piel, los músculos esqueléticos y los órganos de los sentidos. Las fibras eferentes se dirigen desde el SNC a la musculatura esquelética para controlar su movimiento. El sistema nervioso autónomo (SNA) participa en la regulación del ambiente interno del organismo ajustando la respuesta de las glándulas, vasos sanguíneos y órganos internos en función de las condiciones a las que el organismo está sometido. Incluye fibras aferentes que llevan información al SNC del estado de los órganos internos y fibras eferentes que ejercen el control de la musculatura lisa, del músculo cardíaco y de diferentes glándulas para de esta manera regular funciones fisiológicas fundamentales como son, por ejemplo, la actividad de los sistemas vascular y digestivo. El sistema nervioso autónomo tiene dos divisiones principales: el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático.

Algunos de los nervios del SNP parten del encéfalo, son los nervios craneales. El resto de nervios periféricos se originan a partir de la médula espinal, son los nervios espinales (o raquídeos). Las fibras que componen los ner-

vios craneales y espinales pueden ser aferentes (sensoriales) o eferentes (motoras) y llevar a cabo la inervación de estructuras somáticas o de estructuras viscerales. La mayoría de los nervios craneales parten del tronco del encéfalo y llegan a estructuras de la cabeza y cuello a las que proporcionan inervación sensorial y motora. Existen doce pares de nervios craneales, numerados por el orden de su origen en la base del encéfalo. Los nervios espinales están formados por la unión de las raíces dorsales y ventrales de la médula espinal. La raíz dorsal de cada nervio espinal se identifica fácilmente por la existencia de un abultamiento denominado ganglio de la raíz dorsal o ganglio raquídeo, y está constituida por axones que llevan información de entrada desde los receptores sensoriales de músculos, piel y órganos internos hasta la médula espinal. Las raíces ventrales de la médula espinal están formadas por los axones de las neuronas motoras de la médula espinal que controlan la actividad de los músculos esqueléticos y por los axones de las divisiones simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo que llegan hasta la musculatura lisa y las glándulas. Cada par de nervios espinales se asocia con una vértebra y se denomina de acuerdo a la zona de la columna vertebral de la que parte: cervical, torácico, lumbar, sacro o cóccigeo.

■ SISTEMAS DE PROTECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

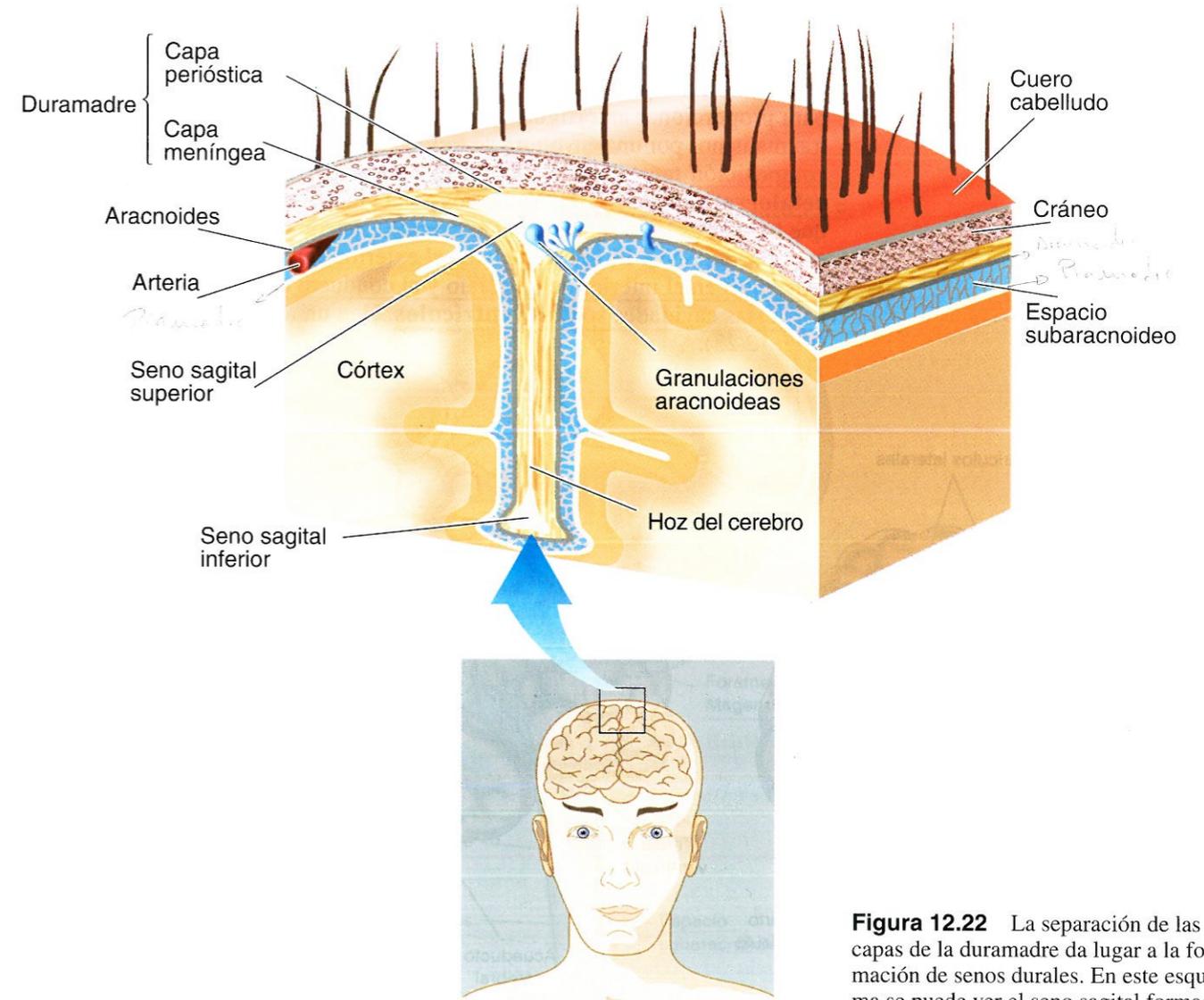
■ Las Meninges

Una serie de tres láminas de tejido conjuntivo protegen al SNC y evitan que esté en contacto directo con el hueso (Fig.12.21A). La más externa es una envoltura de tejido conectivo grueso y resistente que se denomina **duramadre** o **paquimeninge**. Está adherida firmemente a la superficie interna del cráneo pero sólo laxamente al canal vertebral donde, entre la duramadre y el hueso, existe un espacio con tejido conectivo laxo denominado espacio epidural. El espacio epidural medular posee su mayor dimensión a nivel de la segunda vértebra lumbar. La inyección de anestésicos locales en este espacio es lo que se conoce como anestesia epidural.

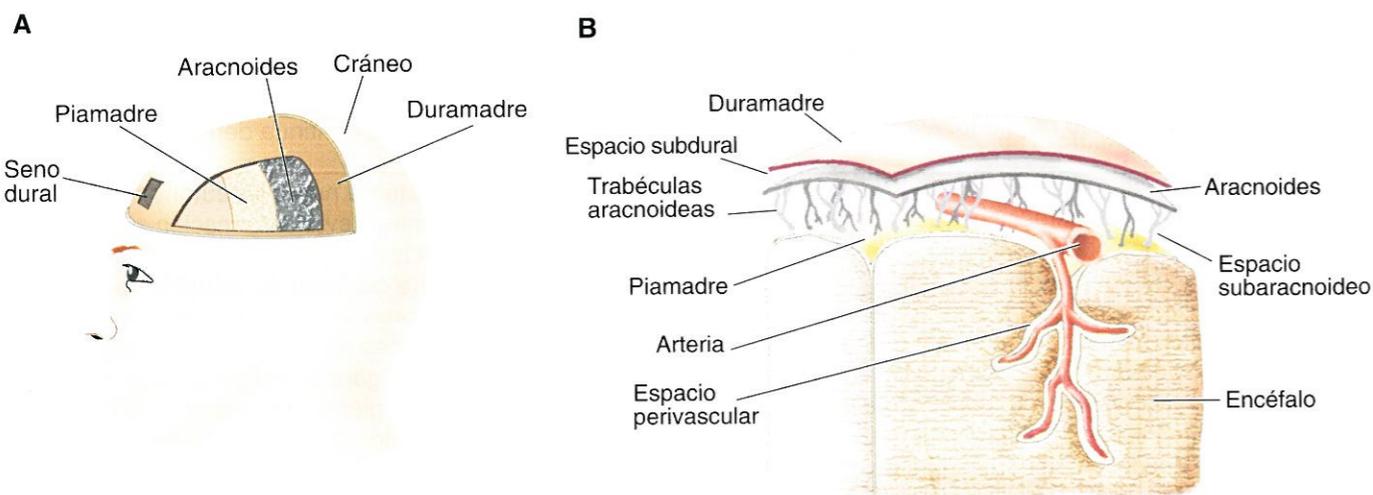
La porción de la duramadre que se sitúa en el cráneo incluye: ① la capa perióstica externa, adherida a la cara interna del cráneo y ② la capa meníngea

interna. Estas capas están unidas entre sí formando una membrana continua a excepción de algunos lugares donde estas capas se separan formando los **senos duros**. En la Figura 12.22 se puede observar el seno formado entre ambos hemisferios cerebrales (seno sagital). Las paredes en forma de V del seno están formadas por la capa meníngea, mientras que la capa perióstica forma el techo. En los márgenes inferiores del seno, las dos capas meníngeas se fusionan formando tabiques que dividen la cavidad craneal en compartimentos y de esta manera limitan los movimientos del encéfalo. El tabique de mayores dimensiones es la hoz del cerebro, que divide la cavidad craneal en dos mitades simétricas, y en dirección posterior se encuentra la tienda del cerebelo que separa el cerebelo de los hemisferios cerebrales.

Unida a la duramadre, pero sin estar fijada a ella se sitúa la lámina intermedia, denominada **aracnoides** (Fig. 12.21). Está formada por una membrana esponjosa, análoga a una malla debido a sus largas prolongaciones denominadas trabéculas aracnoideas que se extienden hasta la capa más interna, dando a



**Figura 12.22** La separación de las dos capas de la duramadre da lugar a la formación de senos duros. En este esquema se puede ver el seno sagital formado entre los hemisferios cerebrales.



**Figura 12.21** La disposición de las tres meninges que aparecen en la figura A, se muestra con mayor detalle en la figura B donde pueden verse los espacios entre láminas y entre la piamadre y los vasos sanguíneos cerebrales.

este espacio el aspecto de una tela de araña (de ahí su nombre: *aracne* en griego significa araña).

La capa más profunda, la **piamadre**, se encuentra tan firmemente adherida al encéfalo y a la médula espinal que incluso penetra en cada surco y en cada fisura. Entre la piamadre y la aracnoides existe un espacio ocupado por líquido cefalorraquídeo (en el siguiente apartado veremos en qué consiste) denominado **espacio subaracnoideo** (Fig. 12.21B y Fig. 12.22). El grosor del espacio subaracnoideo que rodea el encéfalo muestra variaciones locales. Es estrecho sobre los hemisferios cerebrales, excepto en la profundidad de los surcos, sin embargo en la base del encéfalo y alrededor del tronco encefálico, la gran separación existente entre la piamadre y la aracnoides da lugar a las cisternas subaracnoideas. Las principales venas y arterias cerebrales superficiales se sitúan en este espacio. Coincidiendo con los lugares en los que entran o salen vasos sanguíneos, la piamadre se invagina, formándose un espacio perivascular entre esta membrana y los vasos, que también contiene líquido cefalorraquídeo (Fig. 12.21B).

### ■ Sistema Ventricular y Producción de Líquido Cefalorraquídeo

La extrema blandura del encéfalo y de la médula espinal hace que precisen de un sistema especial de protección ya que las meninges no son suficientes para proporcionar amortiguación. El SNC se encuentra protegido contra los traumatismos por una envoltura de fluido que se extrae de la sangre y tiene una composición muy similar a la del plasma sanguíneo, denominado **líquido cefalorraquídeo (LCR)**. Ya hemos comentado anteriormente cómo el LCR que llena el espacio subaracnoideo cumple este cometido al bañar la superficie exterior del SNC. El LCR que baña el exterior del SNC pasa a las cavidades existentes en el interior del encéfalo y al conducto central de la médula espinal. Estas cavidades son los **ventrículos**. Hay un total de cuatro ventrículos (Fig. 12.23):

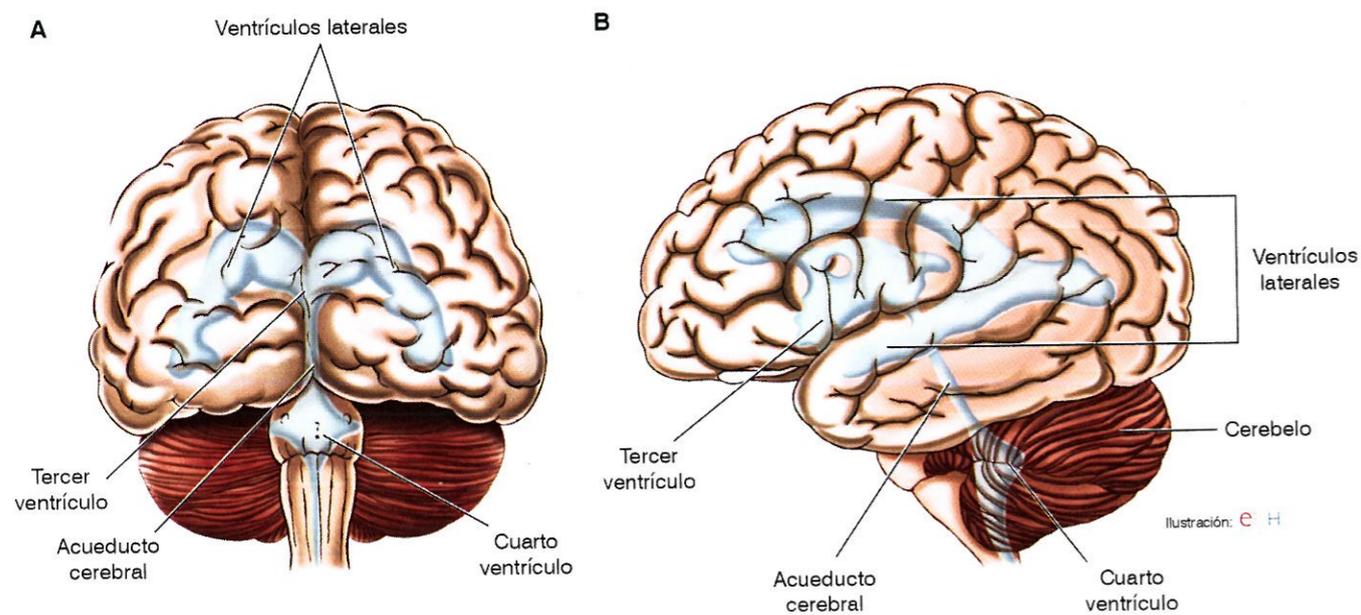


Figura 12.23. Visiones frontal (A) y lateral (B) del sistema ventricular encefálico.

- Los dos **ventrículos laterales**, que se sitúan cerca del plano medio en cada hemisferio cerebral, extendiéndose desde el centro del lóbulo frontal hasta el lóbulo occipital.
- El **tercer ventrículo** se encuentra situado en la línea media que separa ambos tálamos, extendiéndose hacia adelante y hacia abajo entre las mitades adyacentes del hipotálamo.
- El **cuarto ventrículo** se sitúa en el tronco del encéfalo, dorsal al puente y al bulbo, y delante del cerebelo.

Los agujeros interventriculares, también denominados **foramen de Monro** (Fig. 12.24), conectan cada uno de los ventrículos laterales con la porción anterior del tercer ventrículo. Éste a su vez conecta mediante el **acueducto cerebral** (acueducto de Silvio) con el cuarto ventrículo. En este último ventrículo existen pequeñas aberturas a través de las cuales el LCR sale del sistema ventricular y entra en el espacio subaracnoideo.

Se calcula que en el hombre, el LCR es sustituido constantemente a un ritmo de 6 o 7 veces al día. La mayor parte del LCR es secretada por los **ple-**

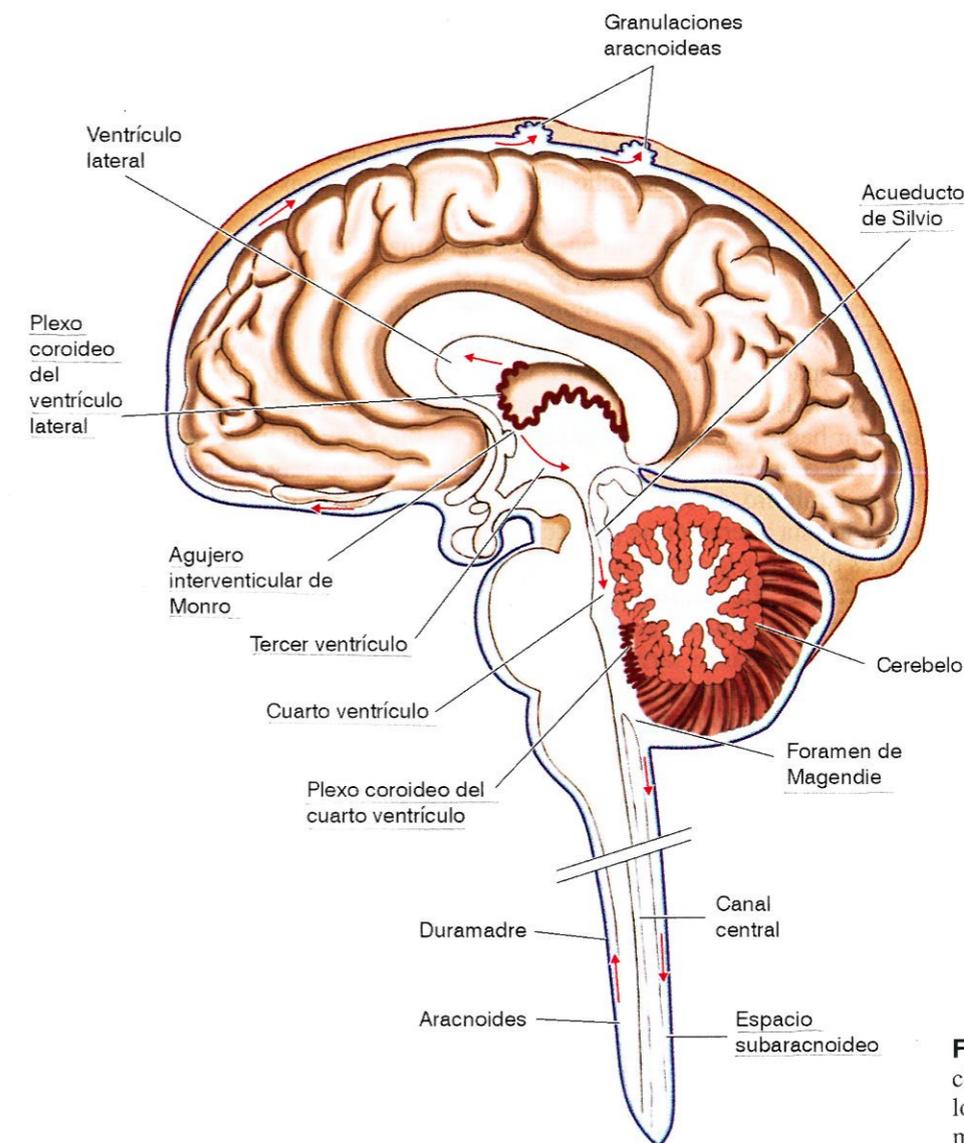


Figura 12.24. Las zonas de formación, circulación y absorción del líquido cefalorraquídeo se presentan en este corte mediosagital del SNC.

**xos coroideos**, estructuras formadas por una gran red de capilares rodeados por un epitelio y situadas en las paredes de los ventrículos, fundamentalmente en los ventrículos laterales, aunque también se forman pequeñas cantidades de LCR en los espacios subaracnoideo y perivasculares.

Una vez que el líquido ha sido secretado por los plexos coroideos, hace el siguiente recorrido (Fig. 12.24): ① desde los dos ventrículos laterales va al tercer ventrículo a través de los dos agujeros interventriculares; ② en el tercer ventrículo aumenta su volumen por el líquido formado en el plexo coroideo de este ventrículo y pasa hacia el cuarto ventrículo a través del acueducto de Silvio; ③ por las aberturas del cuarto ventrículo (el orificio medio y los orificios laterales) sale al espacio subaracnoideo y circula a través de este espacio para bañar toda la superficie del SNC.

Desde el espacio subaracnoideo, el LCR pasa a la sangre venosa a través de las **granulaciones aracnoideas**. Las granulaciones aracnoideas (Fig. 12.22) son prolongaciones formadas por las meninges piamadre y aracnoideas que sobresalen dentro del seno sagital superior y están circundadas por vasos sanguíneos que forman parte de la vía de retorno de la sangre venosa cerebral. Estas granulaciones varían en número y localización, estando cada una de ellas formada por una gran cantidad de vellosidades aracnoideas, estructuras que funcionan como válvulas unidireccionales que se abren cuando la presión del LCR es elevada.

Entre las funciones del LCR está la de servir de soporte y amortiguación contra los traumatismos. El encéfalo flota en el LCR, lo que hace disminuir el daño producido por un desplazamiento brusco del cráneo. Además, el LCR elimina productos de desecho del metabolismo, drogas y otras sustancias que difunden hacia el SNC desde la sangre.

Ya que el encéfalo no puede comprimirse dentro del cráneo, los volúmenes combinados de tejido nervioso, LCR y sangre deben mantenerse a un nivel constante. Un aumento de volumen en cualquiera de estos componentes puede producirse sólo a expensas de alguno de los otros dos. Así, una lesión que ocupe espacio, como un tumor o un hematoma, suele producir un aumento de la presión del LCR. Si se interrumpe el flujo de LCR a través del sistema ventricular hacia el espacio subaracnoideo, o bien hay un incremento en su producción o una absorción inadecuada, el líquido se acumulará y producirá el agrandamiento de los ventrículos. Este proceso se denomina hidrocefalia. Cuando esta alteración se produce en niños no es tan grave debido a que el cráneo es blando y la cabeza puede expandirse en respuesta al aumento de líquido intracraneal. Sin embargo, en adultos este aumento da lugar a daños más graves ya que el tejido cerebral se comprime, alterando su funcionamiento. El tratamiento mediante fármacos que disminuyen la producción de LCR o la implantación quirúrgica de tubos para el drenaje del exceso de líquido han sido las soluciones adoptadas.

### ■ Circulación Sanguínea

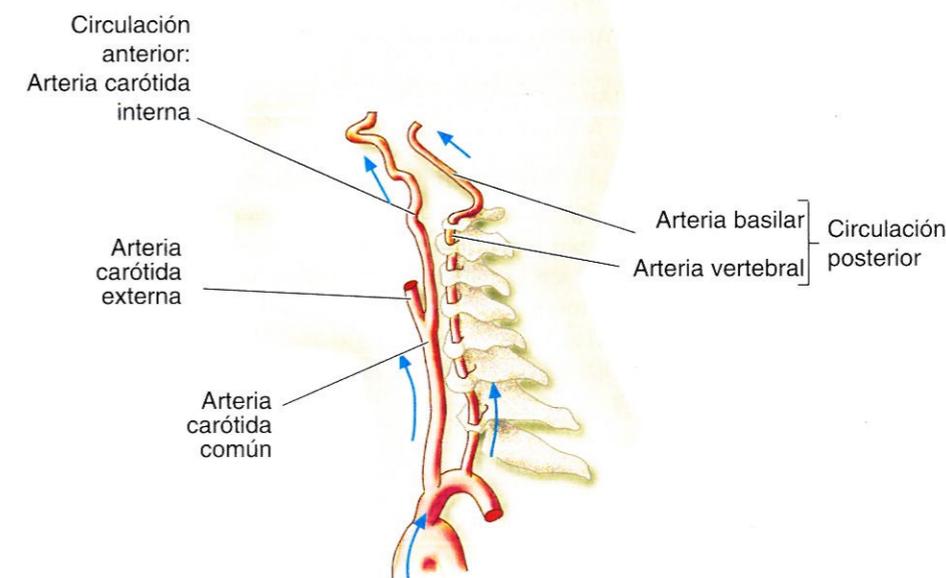
Lo mismo que sucede con otros tejidos, el encéfalo necesita glucosa y oxígeno para cubrir sus necesidades metabólicas. Sin embargo, sus requerimientos energéticos son mucho mayores que los de cualquier otro órgano. Debido al elevado índice metabólico de las neuronas, cada una de ellas necesita mucha más energía que las células del resto de los tejidos. Aun cuando la masa del encéfalo sólo constituye el 2% de la masa corporal total, consume el 20% del oxígeno utilizado por el cuerpo y cada día el encéfalo utiliza cerca de 400 kcal., es decir, aproximadamente la quinta parte de una dieta normal. En aquellas situaciones de hambre, las neuronas siguen teniendo un aporte de glucosa obtenida, en pri-

mer lugar, de las reservas de glucógeno. Cuando las reservas de glucógeno se agotan, se consume la glucosa generada a partir de las reservas de grasa (véase en el capítulo 4 el apartado dedicado a metabolismo celular) y, por último, la glucosa obtenida a partir de los aminoácidos producidos tras la rotura (lisis) de las proteínas de diferentes tejidos, principalmente de la masa muscular. Así, a costa de un cuerpo prácticamente atrofiado (todos recordamos las escalofriantes imágenes de prisioneros en campos de concentración), se logra mantener un cerebro alimentado.

Debido a que el encéfalo no almacena glucosa y a la ausencia de metabolismo anaeróbico<sup>5</sup>, la actividad neuronal depende del aporte constante de glucosa y oxígeno a través de la sangre. Una interrupción del flujo sanguíneo durante un segundo causa el agotamiento de todo el oxígeno disponible. Cuando la interrupción del flujo sanguíneo que llega al encéfalo o la ausencia brusca de oxígeno en la sangre se prolonga unos segundos, se produce una pérdida de la consciencia y, cuando la interrupción es de pocos minutos, se producen daños permanentes.

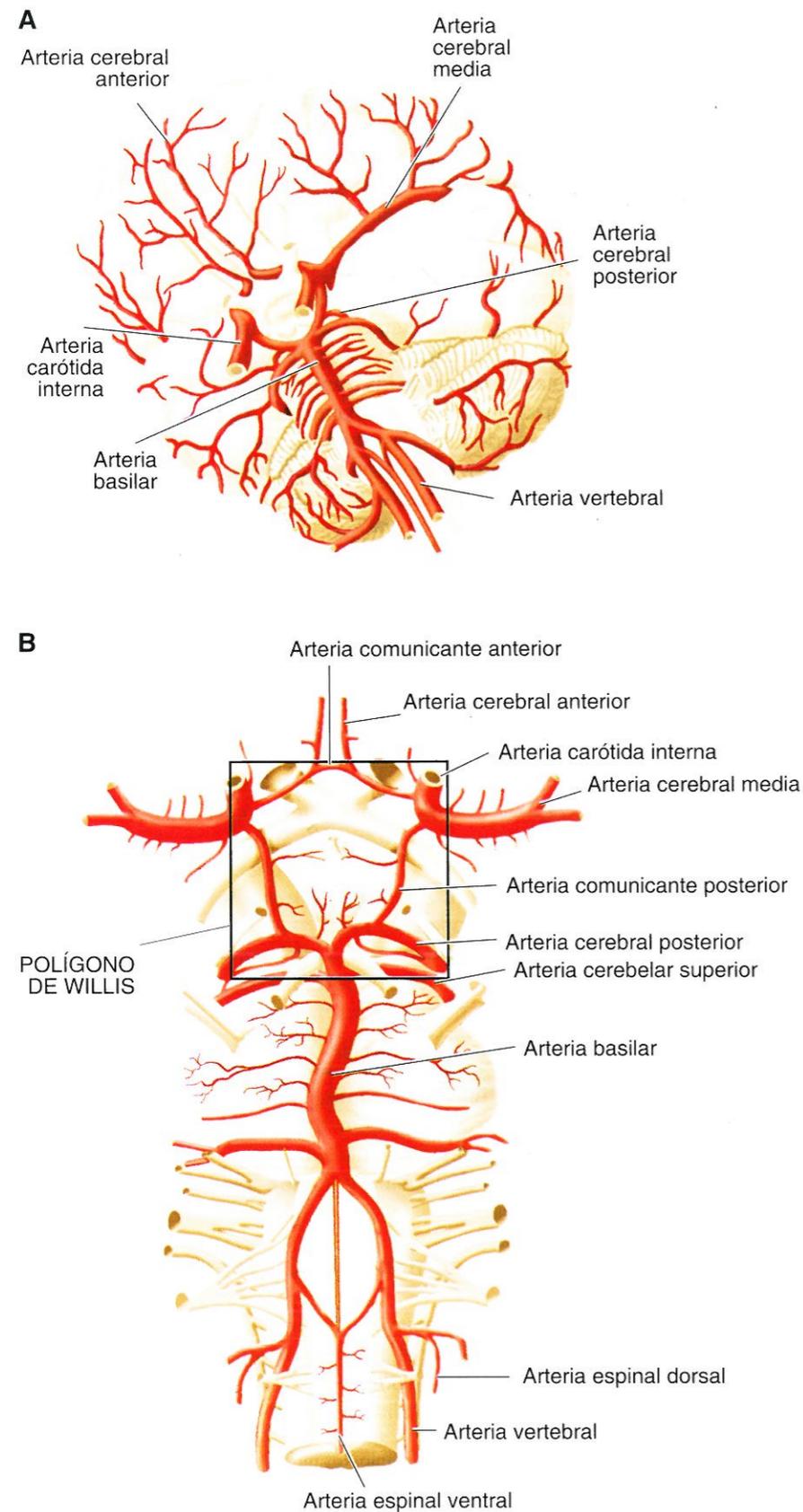
La sangre accede al encéfalo por dos sistemas arteriales: las **arterias carótidas internas** y las **arterias vertebrales** que constituyen respectivamente la circulación anterior y posterior del encéfalo (Fig. 12.25). Ambos sistemas no son independientes sino que se encuentran conectados por redes de arterias.

La médula espinal recibe sangre de la circulación sistémica y, en menor proporción, de las arterias vertebrales. Las **arterias vertebrales** ascienden por la base del cráneo, uniéndose para formar la **arteria basilar** (a la circulación posterior también se le denomina sistema vertebrobasilar), la cual continúa hasta el nivel del mesencéfalo, donde se bifurca para formar el par de arterias cerebrales posteriores (Fig. 12.26). Las ramas de las arterias vertebra-



**Figura 12.25** Principales sistemas arteriales por los que la sangre accede al encéfalo (Adaptada de Martin, 1998).

<sup>5</sup> Cuando no hay aporte de oxígeno, otros tejidos del cuerpo, por ejemplo, los músculos, pueden extraer energía durante varios minutos. Durante este tiempo las células obtienen energía a través de un proceso metabólico anaeróbico en el que se libera energía por degradación parcial de la glucosa sin combinación con oxígeno (véase capítulo 4). Mediante este proceso se consumen grandes cantidades de glucosa pero se asegura que los tejidos sigan funcionando.



les y basilar irrigan el bulbo, el puente, el cerebelo, el mesencéfalo y la porción caudal del diencéfalo. Cada arteria cerebral posterior irriga las porciones posteriores de los hemisferios cerebrales, la cara medial del lóbulo occipital y la porción posteroinferior del lóbulo temporal.

Veamos ahora qué ocurre en relación con la circulación anterior. La arteria carótida interna penetra en el cráneo, dividiéndose a nivel del quiasma óptico en dos ramas: **a)** la arteria cerebral anterior que irriga el lóbulo frontal y parte del lóbulo parietal, y **b)** la arteria cerebral media que se divide a su vez en varias ramas para la irrigación de la porción lateral de los lóbulos frontal, parietal y temporal (Fig. 12.26A). En la base del encéfalo, la circulación vertebrobasilar y la circulación carotídea (circulación posterior y anterior, respectivamente) se unen a través de las dos arterias comunicantes posteriores para formar el denominado círculo o polígono de Willis, que consiste en un anillo arterial en el cual los dos sistemas de aporte sanguíneo al encéfalo están conectados. El círculo se completa con la arteria comunicante anterior que conecta las dos arterias cerebrales anteriores (Fig. 12.26B). Este círculo reduce la vulnerabilidad a la obstrucción local, actuando como sistema de seguridad para mantener un aporte sanguíneo que asegure un funcionamiento cerebral adecuado.

### ■ La Barrera Hematoencefálica

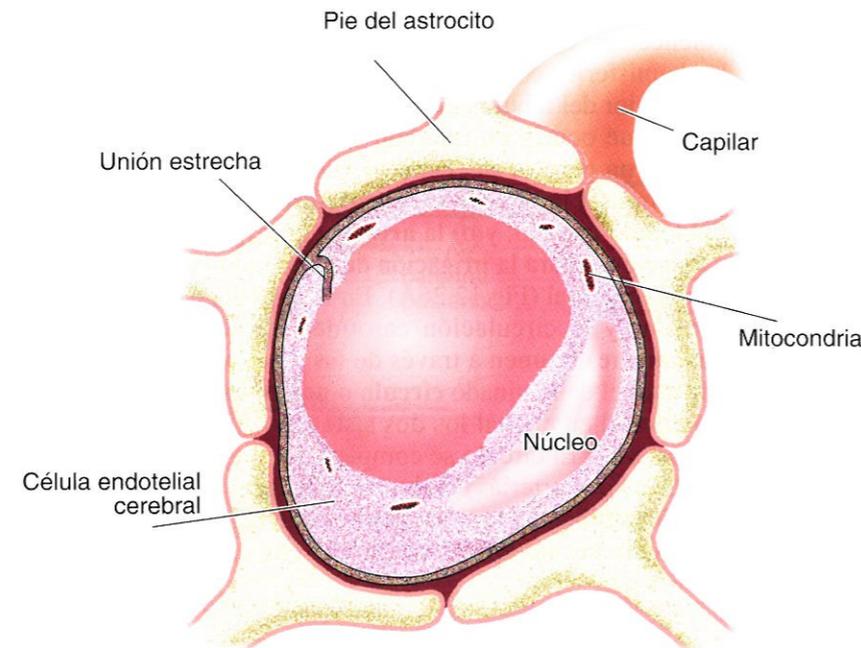
Los capilares que aportan sangre a los tejidos del SN difieren de los capilares de los otros órganos. Las células de estos capilares forman una pared continua que impide la entrada de muchas sustancias al fluido que rodea las neuronas, constituyendo la denominada barrera hematoencefálica cuya función es mantener al SN aislado de los cambios transitorios en la composición de la sangre, creando el ambiente inalterable que éste necesita, es decir, manteniendo la homeostasis del medio ambiente neuronal que es vital para el funcionamiento adecuado de cada neurona.

Para que la información pueda ser enviada de un lugar a otro del SN, es preciso que se produzca un movimiento de sustancias a través de las membranas de las neuronas. Si se produce una alteración en la composición del fluido que baña las neuronas, la transmisión de la información no puede producirse y el funcionamiento del SN queda anulado, de ahí la importancia de la existencia de esta barrera para regular la composición del fluido extracelular.

La idea de la existencia de algún tipo de barrera que separase el SN de la sangre se inicia en el siglo pasado cuando el bacteriólogo alemán Paul Ehrlich (1854-1915) vio que cuando se administraban por vía intravenosa ciertos colorantes, se teñían todos los órganos excepto el cerebro. Sin embargo, hasta la utilización del microscopio electrónico no se ha podido demostrar que la barrera hematoencefálica se debe a las especiales características de las células endoteliales que revisten los capilares del SNC. Las células endoteliales de los capilares de cualquier otro órgano tienen aberturas que hacen posible el intercambio de sustancias entre el plasma sanguíneo y el fluido extracelular. Sin embargo, en el SNC los capilares no disponen de estas aberturas. Las membranas externas de las células endoteliales se funden formando "uniones estrechas" que impiden que muchas sustancias puedan entrar o salir del cerebro (Fig. 12.27). Además, los capilares se encuentran casi por completo cubiertos por las prolongaciones de los astrocitos, los denominados pies vasculares, que forman una segunda cubierta que sostiene a los capilares y separa el espacio perivascular del ambiente neuronal.

Conocida la existencia de la barrera y su base estructural, la investigación se ha dirigido a conocer cómo la atraviesan las moléculas necesarias para

Figura 12.26 A. Orientación de las principales arterias del encéfalo humano. B. Ramificaciones a las que dan lugar.



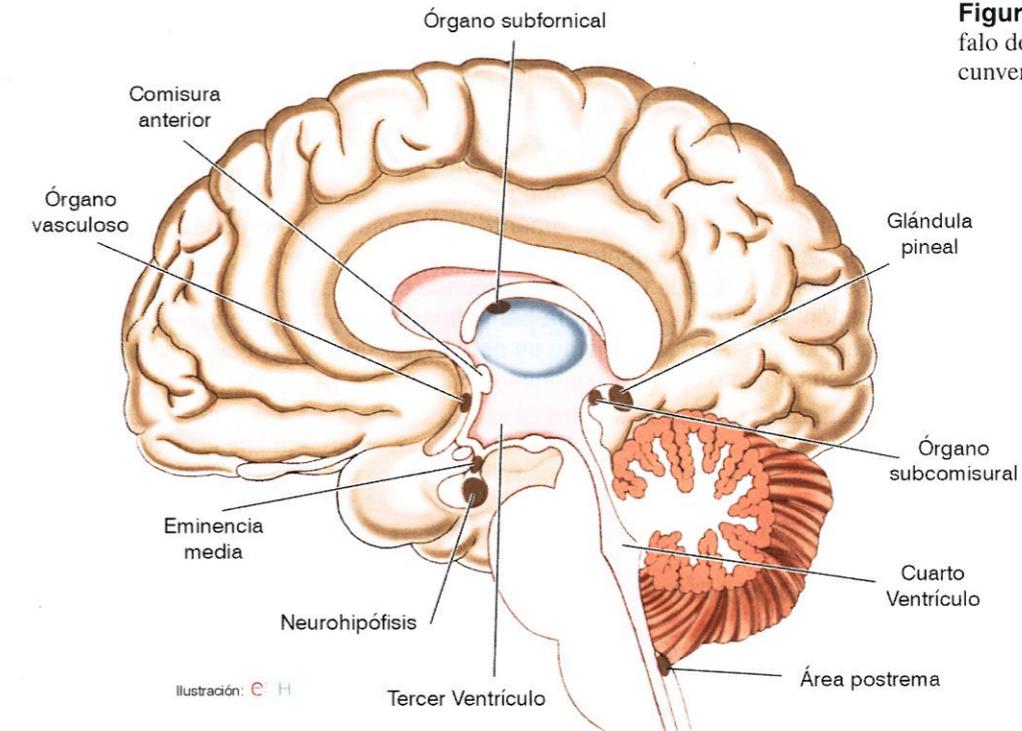
**Figura 12.27** Las células endoteliales que rodean los capilares forman la barrera hematoencefálica. Se puede ver cómo los pies de los astrocitos cubren por completo el capilar, lo que contribuyó a pensar que éstos podían constituir la barrera hematoencefálica.

el metabolismo cerebral. La pared capilar permite el paso por difusión de agua, oxígeno o dióxido de carbono, y de algunas sustancias liposolubles entre las que se encuentran algunos anestésicos, el alcohol etílico, la nicotina y la heroína; sin embargo, los compuestos solubles en agua no suelen introducirse en el SNC. Pero éste también necesita para su funcionamiento sustancias no liposolubles, como es el caso de la glucosa y de ciertos aminoácidos. Estos nutrientes esenciales son reconocidos y conducidos a través de la membrana por transportadores específicos para estas moléculas. Las células endoteliales de los capilares cerebrales se caracterizan por tener un gran número de mitocondrias en su citoplasma, las cuales probablemente proporcionan la energía necesaria para el transporte. Así, por ejemplo, el isómero de la glucosa, D-glucosa, pasa rápidamente a través de la barrera por un mecanismo de transporte mediado por portador<sup>6</sup>.

El conocimiento de la regulación del transporte de sustancias a través de la barrera hematoencefálica tiene importantes aplicaciones clínicas en cuanto que necesariamente debe transparse para tratar ciertas enfermedades del SNC. Por otra parte, se sabe que determinadas condiciones patológicas afectan a esta barrera. Así, como ejemplo, cuando existen tumores cerebrales disminuye su eficacia, lo que permite un libre intercambio de nutrientes entre la sangre y el tumor, facilitando, por tanto, su crecimiento. En el caso de la meningitis bacteriana también se produce una reducción de la barrera, en este caso con consecuencias beneficiosas ya que permite que los antibióticos penetren en el SNC y supriman la infección.

La barrera hematoencefálica no es completa en todas las estructuras del SNC. En la Figura 12.28 se señalan las zonas encefálicas desprovistas de esta barrera. Estas zonas se localizan cerca de la línea media y por el hecho de estar a lo largo del sistema ventricular se denominan en su conjunto **órganos circunventriculares**. Estas regiones tienen una densidad de capilares superior a

<sup>6</sup> La 2-deoxiglucosa, un análogo de la D-glucosa, pasa con facilidad a través de la barrera e inhibe de forma competitiva el transporte de glucosa, empleándose marcado radiactivamente para identificar vías y centros nerviosos a través de su actividad metabólica.



**Figura 12.28** Visión sagital del encéfalo donde se localizan los órganos circunventriculares.

la del tejido neural adyacente y, bien secretan a la sangre determinadas sustancias, como ocurre en la neurohipófisis, o detectan los compuestos transportados por la sangre, contribuyendo de esta manera a regular el ambiente interno del organismo.

## RESUMEN

El encéfalo y la médula espinal son estructuras especialmente delicadas. Además de localizarse en el interior de estructuras óseas, el cráneo y la columna vertebral, existen diversos mecanismos que aseguran su protección.

Una serie de tres láminas de tejido conjuntivo, las meninges, protegen al SNC y evitan que esté en contacto directo con el hueso. La más externa es una envoltura de tejido grueso y resistente que se denomina duramadre. Unida a la duramadre, pero sin estar fijada a ella se sitúa la lámina intermedia, la aracnoides. La capa más profunda, la piamadre, se encuentra firmemente adherida al encéfalo y a la médula espinal. Entre la piamadre y la aracnoides existe un espacio ocupado por líquido cefalorraquídeo (LCR) denominado espacio subaracnoideo.

El LCR del espacio subaracnoideo envuelve el SNC proporcionándole soporte y protección contra los traumatismos. Desde el exterior del SNC, el LCR pasa a las cavidades existentes en el interior del encéfalo y al conducto central de la médula espinal. Las cavidades encefálicas son los ventrículos. Hay un total de cuatro ventrículos: los dos ventrículos laterales y el tercer y cuarto ventrículo. La mayor parte del LCR es secretada por los plexos coroideos, estructuras situadas en las paredes de los ventrículos, fundamentalmente en los ventrículos laterales. Desde aquí fluye hacia el tercer ventrículo y a través del acueducto cerebral llega al cuarto ventrículo donde sale al espacio subaracnoideo. Por último, vuelve a la circulación sanguínea a través de las granulaciones aracnoideas. Si se interrumpe el flujo de LCR a través del sistema ventricular hacia el espacio subaracnoideo, hay un incremento en su producción o una absorción inadecuada, el líquido se acumulará y producirá el agrandamiento de los ventrículos. Este proceso se denomina hidrocefalia.

Además de esta protección externa, el abundante flujo sanguíneo que llega al encéfalo asegura el aporte constante de glucosa y oxígeno para cubrir sus necesidades metabólicas. La sangre accede al encéfalo por dos sistemas

arteriales: las arterias carótidas internas y las arterias vertebrales que constituyen respectivamente la circulación anterior y posterior del encéfalo. Ambos sistemas se encuentran conectados por redes de arterias. La barrera hematoencefálica impide el paso de numerosas sustancias químicas desde el torrente sanguíneo al fluido que baña el tejido nervioso. De esta manera se mantiene al SN aislado de los cambios transitorios en la composición de la sangre, creando el ambiente inalterable que éste necesita para su adecuado funcionamiento. La barrera hematoencefálica se debe a las especiales características de las células endoteliales que revisten los capilares del SNC. Las membranas externas de las células endoteliales están unidas tan estrechamente que impiden que muchas sustancias puedan entrar o salir del cerebro. Además, los capilares se encuentran casi por completo cubiertos por las prolongaciones de los astrocitos, los denominados pies vasculares, que forman una segunda cubierta que sostiene a los capilares y separa el espacio perivascular del ambiente neuronal. La barrera hematoencefálica no es completa en todas las estructuras del SNC. Algunas zonas encefálicas están desprovistas de esta barrera y por el hecho de estar a lo largo del sistema ventricular se denominan en su conjunto órganos circunventriculares

## ■ BIBLIOGRAFÍA

### Lecturas recomendadas:

- Allen, R. D. (1987): El microtúbulo, motor intracelular. *Investigación y Ciencia*, 127, 18-25.
- Dossier: Neuronas (2000): *Mundo Científico*, 212, 22-45.
- Fischbach, G. D. (1992): Mente y cerebro. *Investigación y Ciencia*, 194, 6-15.
- Hubel D. H. (1979): El cerebro. En: *El cerebro (Libros de Investigación y Ciencia)*. Prensa Científica. Barcelona.
- Kempermann, G. y Gage F. H. (1999): Regeneración de las células nerviosas en adultos. *Investigación y Ciencia*, julio, 14-19.
- Kimelberg, H. K. y Michael, D. N. (1991): Astrocitos. En: Nieto Sampedro (ed.): *Función cerebral. (Libros de Investigación y Ciencia)*. Prensa Científica. Barcelona.
- Mora, F. (Ed.) (1996): *El cerebro íntimo*. Ariel. Barcelona.
- Morgado Bernal, I. (1996): ¿Fue Santiago Ramón y Cajal el verdadero descubridor de la sinapsis? *Psiquiatría Biológica*, 3 (4), 107-113.
- Ramón, A. (1999): Regeneración de la médula espinal. *Investigación y Ciencia*, julio, 20-22.
- Ramón y Cajal, S. (1984): *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*. Alianza. Madrid.
- Stevens C. F. (1979): La neurona. En: *El Cerebro. (Libros de Investigación y Ciencia)*. Prensa Científica. Barcelona.
- Streit, W. J., Kincaid-Colton, A. (1996): El sistema inmunitario del cerebro. *Investigación y Ciencia*, 232, 26-21.
- Spector, R., Johansen, C. E. (1990): Plexos coroideos de los mamíferos. *Investigación y Ciencia*, 160, 44-51.
- Tuomanen. E. (1993): Superación de la barrera hematoencefálica. *Investigación y Ciencia*, 199, 60-65.

### Bibliografía de consulta:

- Barr, M., Kiernan, J. (1993): *The Human Nervous System: an anatomical viewpoint*. J. B. Lippincott. Filadelfia.
- Bear, M. F., Connors, B. W., Paradiso, M. A. (1998): *Neurociencia: Explorando el cerebro*. Willian & Wilkins. España. Barcelona.
- Brodal, P. (1992): *The Central Nervous System: Structure and Function*. Oxford University Press. Nueva York.

- Carlson, N. R. (1995): *Foundations of Physiological Psychology*. Allyn & Bacon. Boston.
- Carlson, N. R. (1999): *Fisiología de la conducta*. Ariel. Barcelona.
- Carpenter, M. B. (1994): *Neuroanatomía*. Panamericana. Madrid.
- Delgado, J. M., Ferrus, A., Mora, F., Rubia, F. J. (Eds.) (1998): *Manual de Neurociencia*. Síntesis. Madrid.
- Diamond, M. C., Scheibel, A. B., Elson, L.M. (1996): *El cerebro humano. Libro de trabajo*. Ariel. Barcelona.
- Guyton, A. C. (1994): *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*. Panamericana. Madrid.
- Hall, M., Robinson, D. (1998): *The Human Brain (Texto y CD-ROM)*. Springer-The Open University. Berlín.
- Jansen, A. S., Nguyen, X. V., Karpitskiy, T. C., Mettenleiter, T. C., Loewy A. D. (1995): Central command neurons of the sympathetic nervous system: basis of the fight or flight response. *Science*, 270, 644-646.
- Johnston, D., Magge, J. C., Colbert, C. M., Cristie, B. R. (1996): Active properties of neuronal dendrites. *Annu. Rev. Neurosci.*, 19,165-185.
- Jordan, D. (1997): *Central Nervous System Control of Autonomic Function*. Harwood Academic Press. Nueva York.
- Kandel E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (Eds.) (2000): *Principles of Neural Science*. Prentice-Hall International.
- Kandel E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (1997): *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall. Madrid.
- Kiernan J. A. (1998): *Barr's the Human Nervous System. An Anatomical Viewpoint*. Lippincot-Raven. Filadelfia.
- Kingsley, R. E. (1996): *Concise Text of Neuroscience*. Williams & Wilkins. Baltimor.
- Kuffler, S. W., Nicholls, J. G., Martin, A. R. (1992): *From Neuron to Brain. A cellular approach to the function of the nervous system*. Sinauer. Sunderland. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Martin, J. H. (1998): *Neuroanatomía (Texto y Atlas)*. Prentice Hall. Madrid.
- Miller, R. (1996): Oligodendrocyte origins. *Trends. Neurosci.*, 19, 92-96.
- Netter, F. H. (1987): *Sistema nervioso. Anatomía y fisiología (Colección Ciba de ilustraciones médicas. Tomo 1.1)*. Mason-Salvat Medicina. Barcelona.
- Nieuwenhuys, R., ten Donkelaar, H.J., Nicholson, C. (1998): *The Central Nervous System of Vertebrates (3 vol.)*. Springer. Berlín.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., van Huijven, C. (1988): *The human central nervous system. A synopsis and atlas*. Springer. Berlín. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Pinel, J. P. J. (2000): *Biopsicología*. Prentice Hall. Madrid
- Purves, D., Augustine, J. A., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O. (2001): *Invitación a la Neurociencia*. Panamericana. Madrid.
- Ramón y Cajal, S. (1899-1904): *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Moya. Madrid. Reeditada por el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Alicante, 1992.
- Robinson, D. (1998): *Nerobiology*. Springer-The Open University. Berlín.
- Rosenzweig, M. R., Leiman, A. L., Breedlove, S. M. (1996): *Biological Psychology*. Sinauer. Sunderland.
- Shepherd, G. M. (1994): *Neurobiology*. Oxford University Press. Nueva York. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Shepherd, G. M., Erulkar, S. D. (1997): Centenary of the synapse: from Sherrington to the molecular biology of the synapse and beyond. *Trends Neurosci*, 20, 385-392.
- Zigmond, M. J., Bloom, F. E., Landis, S. C., Roberts, J. L., Squire L. R. (Eds.) (1999): *Fundamental Neuroscience*. Academic Press. San Diego.

## ORGANIZACIÓN ANATOMOFUNCIONAL DEL SNC I: MÉDULA ESPINAL, TRONCO DEL ENCÉFALO Y CEREBELO

### APROXIMACIÓN A LA ORGANIZACIÓN DEL SNC

#### LA MÉDULA ESPINAL

- Aspecto Externo de la Médula Espinal
- Organización Interna de la Médula Espinal
  - La Sustancia Gris*
  - La Sustancia Blanca*

#### RESUMEN

#### EL TRONCO DEL ENCÉFALO

- Aspecto Externo del Tronco del Encéfalo
- Organización Interna del Tronco del Encéfalo
  - Características Generales del Tronco del Encéfalo*
  - Núcleos Propios de cada División del Tronco del Encéfalo*
  - Componentes Comunes de las tres Divisiones del Tronco del Encéfalo*
    - Los Núcleos de los Nervios Craneales del Tronco del Encéfalo
    - La Formación Reticular y Algunos Núcleos Relacionados
  - Vías Ascendentes del Tronco del Encéfalo. Circuitos Internos
    - Vías Ascendentes de los Núcleos de las Columnas Dorsales*
    - Vías Ascendentes de los Núcleos Sensoriales de los Nervios Craneales*
    - Vías Ascendentes de la Formación Reticular y los Núcleos Relacionados*
    - Circuitos Internos*
  - Vías Descendentes del Tronco del Encéfalo a la Médula Espinal
  - Vías del Tronco del Encéfalo que se dirigen al Cerebelo

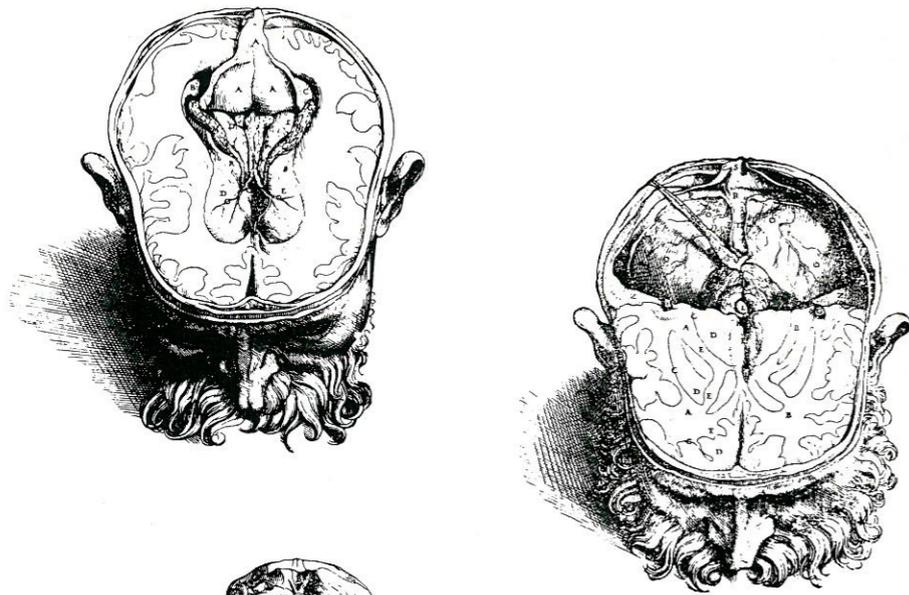
#### RESUMEN

#### EL CEREBELO

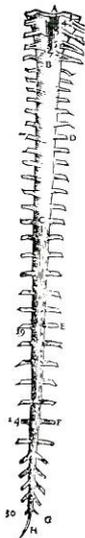
- Aspecto Externo
- Organización Interna del Cerebelo
  - Corteza del Cerebelo*
  - Núcleos Profundos del Cerebelo*
- Aferencias y Eferencias: Unidades Funcionales del Cerebelo

#### RESUMEN

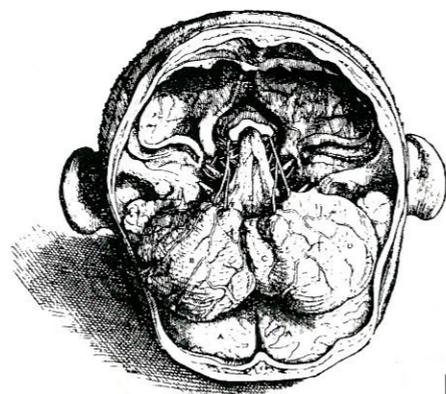
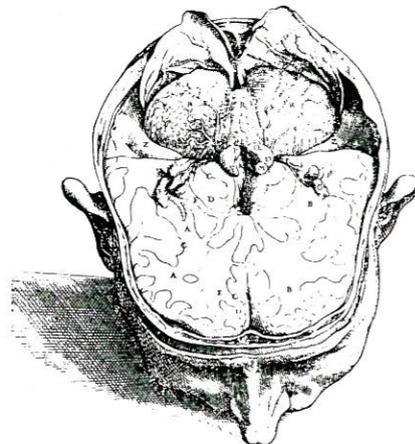
#### BIBLIOGRAFÍA



L 69



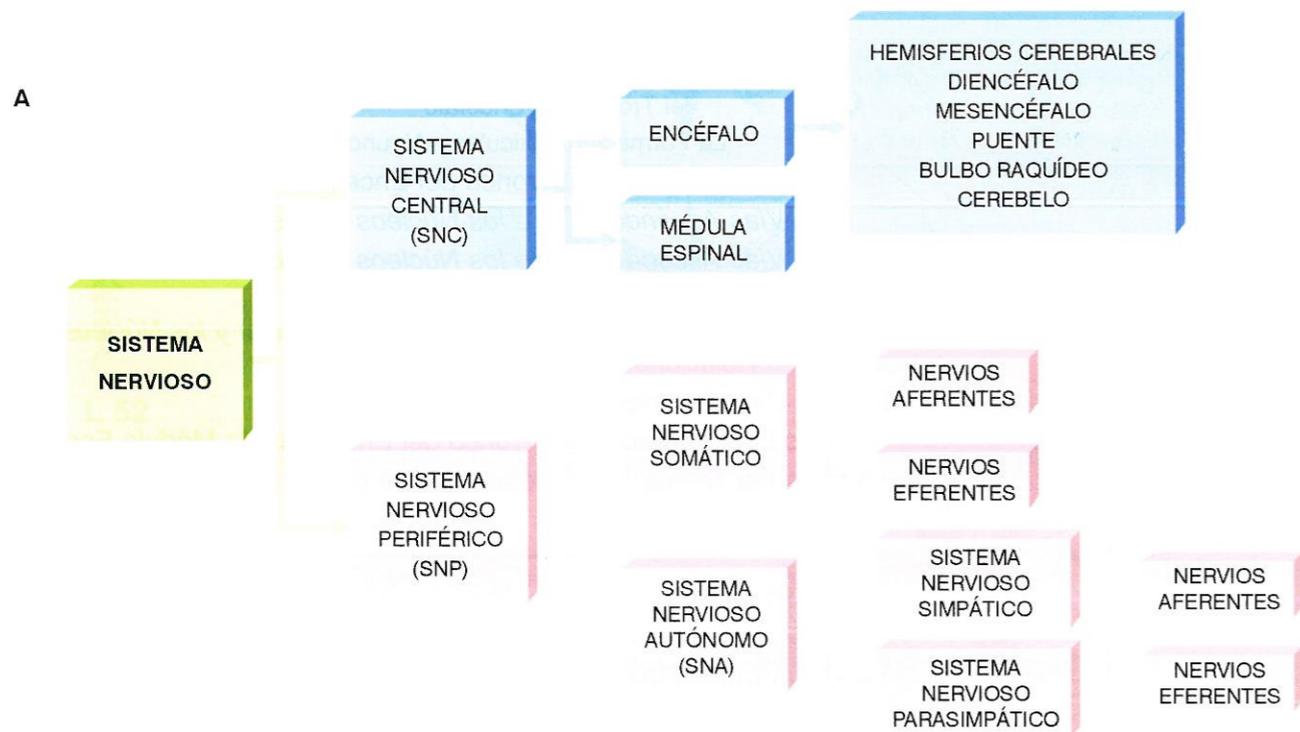
L 52



L 70

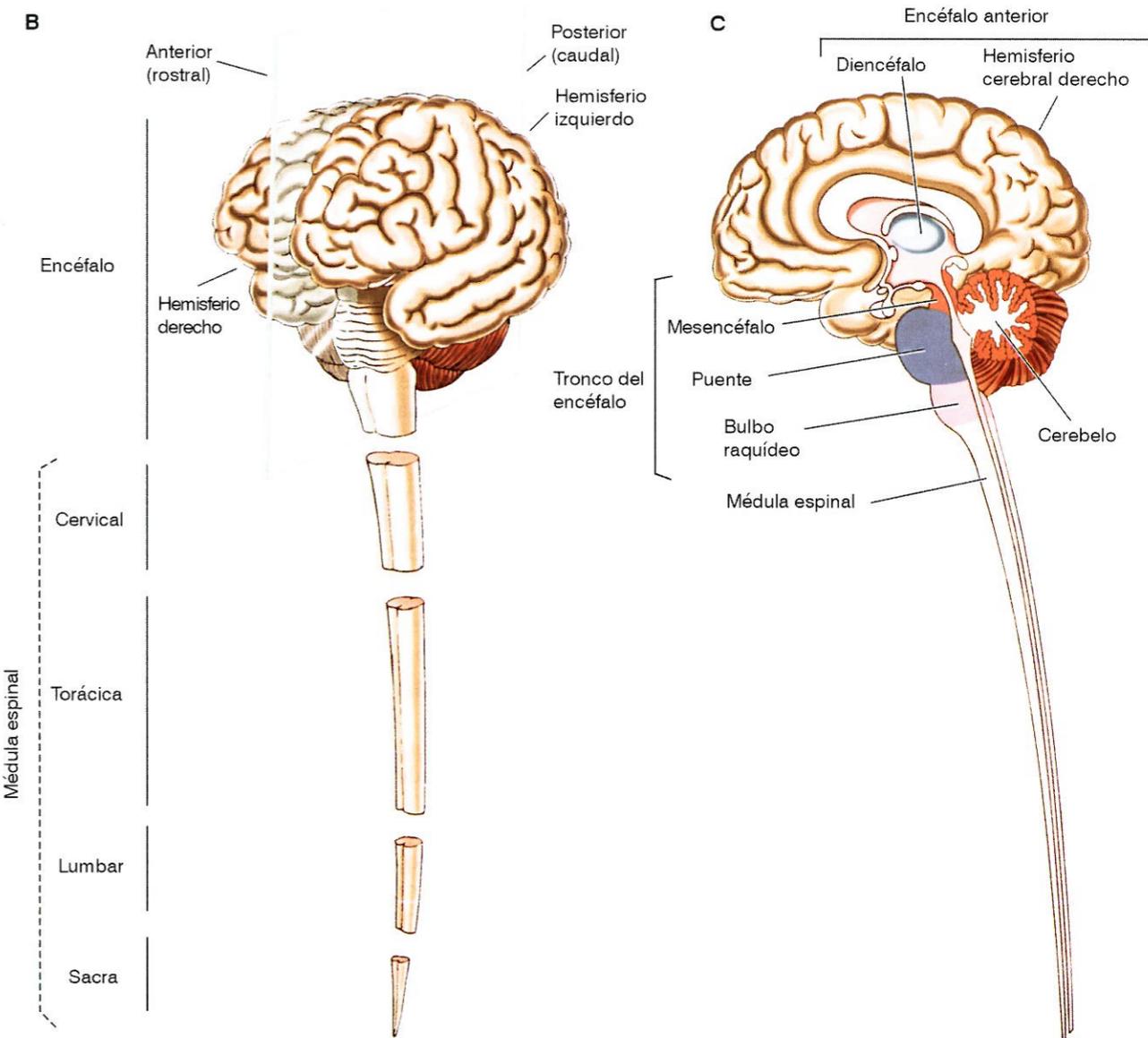
Una vez expuesta en el capítulo anterior la organización del sistema nervioso periférico (SNP), el objetivo del capítulo que comienza es presentar cómo se organiza anatomofuncionalmente el sistema nervioso central (SNC) desde la perspectiva de las **divisiones** que lo integran. Los dos componentes del SN difieren globalmente en su localización, pero no están completamente separados a nivel anatómico, y a nivel funcional están íntimamente relacionados. La **función del SNP** es, como se ha comentado, por una parte, transmitir al SNC la información (estímulos) que capta del ambiente interno y externo del organismo por los órganos sensoriales y, por otra, llevar señales desde el SNC a todas las estructuras corporales que inerva la extensa red de nervios que lo compone. Es preciso tener muy presentes estas dos funciones, sensorial y motora, del SNP para comprender la organización del SNC, aunque éste desempeña además funciones mucho más complejas.

El **SNC** al igual que el SNP, está formado por varias **divisiones** (Fig. 13.1.). El SNC incluye la médula espinal y el encéfalo, en el que se distinguen seis divisiones: bulbo raquídeo, puente o protuberancia, cerebelo, mesencéfalo, diencefalo y hemisferios cerebrales. El punto de partida de este capítulo (y del siguiente, en el que continúa) es que cada división del SNC, por sus características anatómicas peculiares, tiene su propia entidad funcional, y que cada una de estas divisiones realiza su contribución particular al funcionamiento general del SNC. En consecuencia, pretende mostrar cómo se organizan las neuronas para formar las divisiones del SNC, incidiendo en que de esta organización depende que puedan llevar a cabo determinadas funciones, y no otras. Aunque el perfecto funcionamiento del SNC, como un sistema general de control del comportamiento, depende de la integridad de



**Figura 13.1** A. Divisiones del SN. En azul las siete grandes divisiones del SNC. B. Representación esquemática del SNC, en la que se marca un plano sagital. C. Se ha eliminado el hemisferio izquierdo haciendo una sección sagital media y se presentan coloreadas las divisiones caudales del encéfalo, para ilustrar su localización respecto al encéfalo anterior y la médula espinal, que también aparece seccionada por la línea media (en el diencefalo aparece coloreado el tálamo, uno de sus componentes).

Ilustración: E. H.



**Figura 13.1** (continuación)

todas sus divisiones, unas son relevantes, y otras no, para gestionar determinadas tareas, y esta especialización se sustenta en la propia organización anatómica de cada una de ellas. No obstante, al tiempo se pretende llamar la atención sobre el hecho de que las divisiones del SNC no son compartimentos estancos, sino que están en constante interacción entre ellas, y que el comportamiento depende no tanto de estructuras o divisiones concretas, sino de los **sistemas funcionales** distribuidos entre ellas (un nivel de análisis distinto al de las divisiones). Algunos de estos sistemas, como el de los ganglios basales que está relacionado con el control motor, se presentarán en el capítulo siguiente, y los sistemas sensoriales y motores serán el objeto de estudio de varios de los capítulos posteriores. Por otra parte, en cursos más avanzados de Psicobiología se explicarán los sistemas centrales (como el sistema límbico que se presenta en el capítulo siguiente) de los que dependen

los procesos psicológicos superiores, como el aprendizaje, la memoria, el pensamiento, el lenguaje, la motivación o la emoción.

En este capítulo, se expone la organización anatomofuncional de la médula espinal y de las divisiones más caudales del encéfalo, es decir, del bulbo raquídeo, del puente, del mesencéfalo y del cerebelo (Fig.13.1C). Tres de estas divisiones comparten diversas características anatómicas y funcionales y, en conjunto, se denominan tronco del encéfalo. Por tanto, el capítulo está organizado en tres grandes bloques: la médula espinal, el tronco del encéfalo y el cerebelo. Al tratar cada uno de ellos, se comienza indicando las funciones en las que interviene, con el objetivo de señalar que éste es el punto de referencia desde el que se aborda la organización anatómica que se expone a continuación. Es decir, para que no se pierda nunca de vista que, como se indica arriba, estructura y función son inseparables, y al estudiar las características anatómicas de cada una de las divisiones se tenga siempre presente que son esas peculiaridades las que le permiten desempeñar sus funciones. La médula espinal y el tronco del encéfalo reciben la mayoría de las señales que transmite el SNP al SNC, y en estas divisiones se localizan neuronas cuyos axones forman parte de los nervios del SNP. Sus funciones sensoriales y motoras, y su organización anatómica, por tanto, están íntimamente relacionadas con la organización y las funciones del SNP, por lo que es preciso tener muy clara la organización de este último para comprender cómo se organizan estas divisiones del SNC, divisiones que son fundamentales para transmitir información sensorial a otros niveles del SNC, entre ellos al cerebelo, y para transmitir las señales motoras procedentes de otros niveles del SNC (entre ellos, del cerebelo) hacia la periferia.

### ■ APROXIMACIÓN A LA ORGANIZACIÓN DEL SNC

Como se ha explicado en el capítulo anterior, las neuronas, que son las unidades funcionales del SN, son entidades independientes, separadas estructuralmente entre sí, como demostró S. Ramón y Cajal a finales del siglo XIX. Estas unidades funcionales se organizan de un modo preciso y complejo para formar grupos, o asambleas, funcionales. Este capítulo comienza a explicar la organización anatómica y funcional del SNC desde la perspectiva de las **divisiones** que lo integran. Cada división del SNC está delineada por unos límites más o menos concretos, y dentro de la misma se localiza una cantidad inmensa de células nerviosas. A diferencia de la mayoría de las neuronas del SNP que se agrupan formando ganglios, las neuronas del SNC forman grupos que se denominan, en conjunto, **estructuras**. Estas estructuras intervienen en diferentes funciones. Dentro de cada división del SNC se localizan muchas estructuras, que se comunican entre ellas, y con las de otras divisiones, enviando (eferencias) y recibiendo (afereencias) numerosas señales por la multitud de vías –tractos, haces, etc.– que se establecen entre ellas. Estos dos conceptos –la agrupación de las neuronas en estructuras (grupos funcionales) y la constante interacción entre las distintas estructuras– son básicos para comprender la organización anatómica del SNC.

Las distintas estructuras se pueden agrupar bajo dos grandes grupos: **núcleos y estructuras laminadas**. Cada una de estas estructuras y sus vías de comunicación tienen nombres propios, y las fundamentales se comienzan a presentar en este capítulo. De este modo, la organización anatómica del SNC se puede comparar a un mapa, con sus pueblos y ciudades (estructuras) y sus vías de comunicación (afereencias y eferencias que se organizan en tractos, haces, etc.), y esto hace que para exponer su organización sea preciso hacer constantes alusiones a coordenadas espaciales (como se haría al describir la localización de un pueblo o la trayectoria de una carretera en un mapa). Por tanto, para empezar a moverse con familiaridad por este mapa, se deben

tener muy claros los ejes y planos de referencia que se expusieron en el capítulo anterior. Como no existe un consenso en la comunidad científica para utilizar siempre la misma nomenclatura al referirse a ellos, en el texto se incide en las equivalencias de términos que se consideraran fundamentales, aunque éstas se han reducido al máximo en esta edición.

### ■ LA MÉDULA ESPINAL

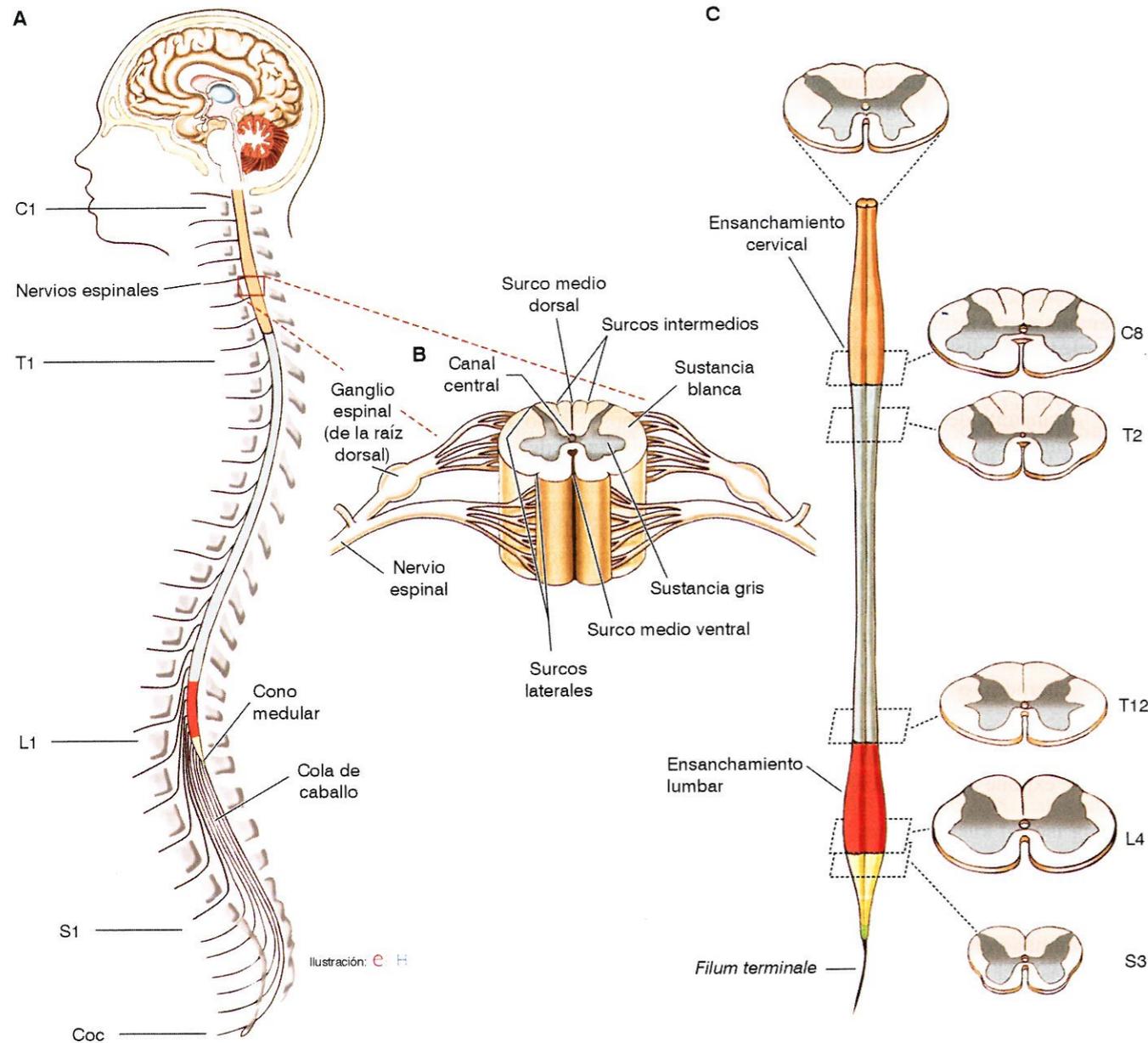
La **médula espinal** es la división más caudal del SNC. Su organización, aunque sencilla, como se expone a continuación, hace que esta división sea de gran importancia para el funcionamiento general del SN. La médula espinal está en constante interacción con el SNP y tiene una gran relevancia en dos funciones básicas, las sensoriales y las motoras:

- ① Recibe la información sensorial –somática y visceral– que el SNP le transmite desde el tronco (incluidos los órganos internos) y las extremidades, la procesa, y canaliza una parte importante de esta información al encéfalo.
- ② Utiliza a nivel local otra parte de la información sensorial, de manera instantánea y, con bastante independencia del encéfalo, para ejecutar respuestas motoras estereotipadas (reflejos), que son muy eficaces para resolver situaciones que requieren una respuesta inmediata, como cuando se retira una mano de algo que pincha o quema; y
- ③ Ejecuta las órdenes que le envía el encéfalo para controlar el sistema musculoesquelético y los órganos internos de esas mismas zonas del cuerpo.

La organización anatómica que sirve de sustrato a estas funciones queda reflejada en el aspecto externo y en la organización interna de la médula espinal que se expone a continuación.

### ■ Aspecto Externo de la Médula Espinal

Como se ha comentado en el capítulo anterior, la médula espinal está protegida por la columna vertebral, por cuyo canal desciende desde la primera vértebra cervical hasta la segunda lumbar. Tiene una forma redondeada, y un grosor, similar al del dedo meñique, que disminuye en la dirección caudal hasta finalizar en el cono medular (Fig. 13.2A). Su aspecto externo se caracteriza por la inserción de los nervios espinales y por los surcos que se marcan en su superficie. Como se indicó en el capítulo 12, la parte de la médula espinal en la que se inserta un par de nervios espinales se denomina **segmento medular** (Fig.13.2B). Así, aunque su estructura es continua, se considera que está parcelada en 31 segmentos relacionados con los 31 pares de nervios espinales, y en ella se distinguen los mismos niveles (cervicales, torácicos, etc.) que en éstos (Fig. 13.2A,C). A través de los nervios espinales, la médula espinal recibe la información sensorial y ejecuta el control motor somático y visceral del tronco, y el control somático de las extremidades, que son dos de las funciones que se han indicado al comienzo. Su aspecto externo también refleja las diferencias funcionales entre los distintos segmentos. Así, su grosor es mayor en los llamados **ensanchamientos cervical y lumbar** (Fig. 13.2C), que son los niveles en los que se insertan los nervios espinales que inervan, respectivamente, los brazos y las piernas. A partir del cono medular los nervios espinales bordean una condensación de la meninge piamadre (*filum terminale*) y forman la cola de caballo, que se extiende en los niveles lumbares y sacros hasta el cóccix.



**Figura 13.2** A. Se muestra la médula espinal que se extiende desde la 1ª vértebra cervical hasta el límite superior de la 2ª lumbar. Se han coloreado los distintos niveles medulares, y en el lado izquierdo de la médula se muestran los puntos de inserción de los nervios espinales para que se pueda observar la relación que existe entre ambos. Es importante observar que la inserción de los nervios espinales no siempre se produce a la altura de los segmentos medulares con los que se relacionan porque la médula espinal es más corta que la columna vertebral y a través de cada vértebra (agujeros intervertebrales) sólo se inserta un par de nervios espinales. Como consecuencia de esto se forma la cola de caballo en los niveles lumbares y sacros. B. Muestra un segmento medular en el que se aprecian en detalle los surcos medios ventral y dorsal, que parcelan la médula espinal en dos mitades simétricas, así como los surcos intermedios, que delimitan vías que ascienden por esta zona, y los surcos laterales, donde se insertan los 31 pares de nervios espinales. En él se observa también la organización interna de la médula espinal. C. Presenta un esquema (desde la cara ventral) de la médula espinal con los niveles correspondientes, y cinco secciones, o cortes transversales, característicos de los mismos. Obsérvense los ensanchamientos cervical y lumbar, así como las variaciones en tamaño, forma y estructura interna en los diferentes niveles medulares. C: cervical; T: torácico; L: lumbar; S: sacro; Coc: coccígeo.

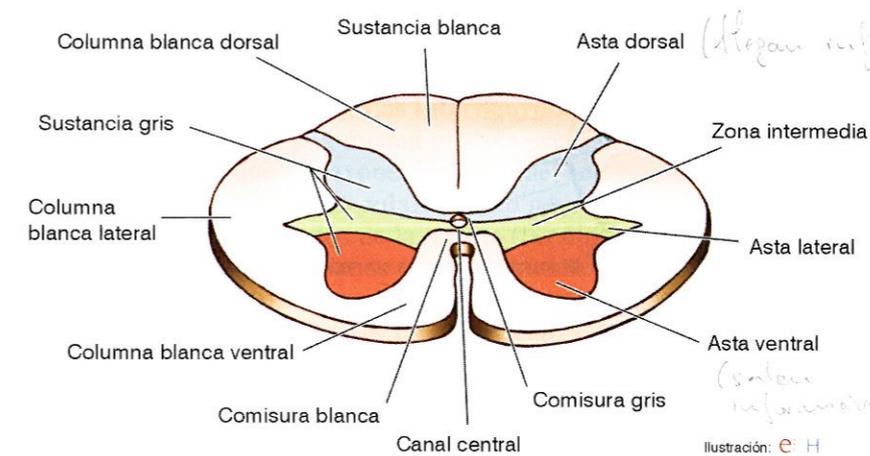
Los diversos **surcos** que se marcan en la superficie de la médula espinal permiten observar claramente su estructura simétrica a ambos lados de la línea media, y diferenciar con facilidad las zonas dorsal y ventral (Fig.13.2B).

■ **Organización Interna de la Médula Espinal**

La médula espinal, al igual que el encéfalo, está formada por **sustancia gris** y **sustancia blanca**. La sustancia blanca se dispone en la parte externa y la sustancia gris forma la parte central de la misma.

La Sustancia Gris

La **sustancia gris** la constituyen los cuerpos, o somas, de las células nerviosas, las dendritas y los axones cortos (los axones largos de las neuronas forman parte de la sustancia blanca y, como en su mayoría son mielinizados, le dan su aspecto blanquecino característico). Su tamaño y su forma varían en los distintos segmentos medulares (Fig. 13.2B,C), pero en general, ésta se asemeja a la de una mariposa, o a la de la letra H, ya que en las secciones transversales aparece como dos extensiones simétricas a cada lado de la línea media y unidas en el centro. La zona de unión se denomina **comisura gris**, y por ella descende el canal central del sistema ventricular (recuerde el capítulo 12). A cada lado de la línea media, la sustancia gris está parcelada en tres zonas bastante delimitadas (Fig. 13.3) que tienen características funcionales distintas, como se verá más adelante: el **asta dorsal (posterior)**<sup>1</sup>, el **asta ventral (anterior)** y, entre ambas, la **zona intermedia** o de transición. En la zona intermedia de todos los segmentos torácicos y de los primeros lumbares se forma una tercera asta, que se denomina **asta lateral**. En estas zonas se distinguen diversos núcleos organizados en diez láminas (Cuadro 13.1).



**Figura 13.3** Se muestra esquemáticamente una sección transversal a nivel torácico de la médula espinal. Se pueden observar las tres zonas de la sustancia gris, y las astas que se forman en ellas. Aparecen también las tres columnas que se delimitan en la sustancia blanca.

<sup>1</sup> Al referirse a la médula espinal en humanos parece que lo correcto es utilizar los términos anterior-posterior, que son los que definen la localización de estas dos zonas de la médula, respecto al eje vertical que marca nuestra posición erguida. Sin embargo, los términos dorsal-ventral, que son los adecuados para localizarlas en los animales cuadrúpedos, se utilizan también indistintamente en humanos, con bastante frecuencia. Así, en muchos términos anatómicos referentes a la médula espinal se ha establecido la terminología dorso-ventral. Las secciones que se representan de la médula espinal también favorecen la comprensión utilizando esta terminología. Por estas razones se utilizarán, en general, los términos dorsal-ventral al tratar la médula espinal, pero no se debe olvidar su equivalencia con los términos posterior-anterior, ya que también se utilizarán cuando una estructura o tracto se nombre más frecuentemente con esta terminología.

CUADRO 13.1 LÁMINAS Y NÚCLEOS DE LA SUSTANCIA GRIS DE LA MÉDULA ESPINAL

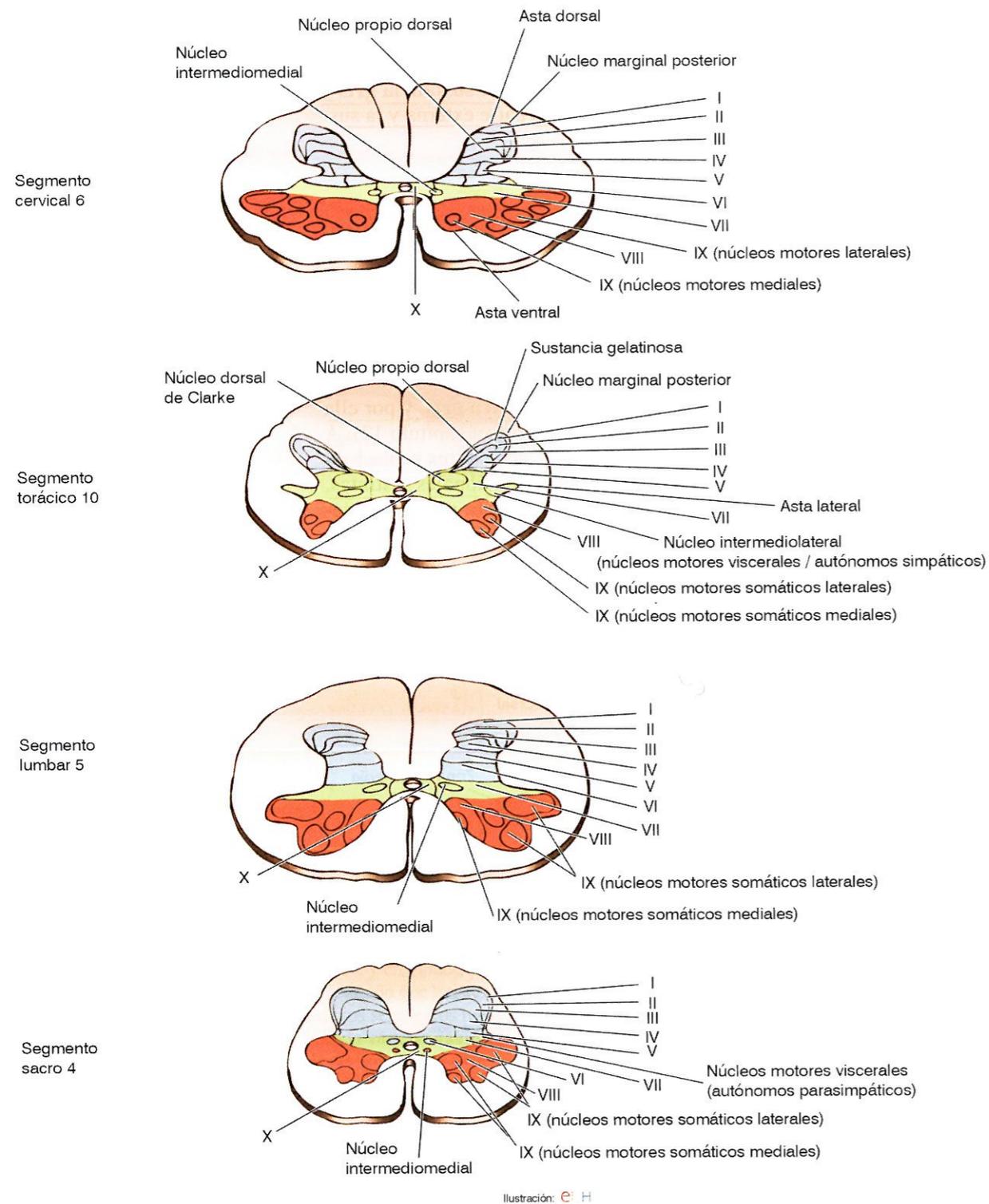


Figura A (Adaptada de M. B. Carpenter, 1994).

Las neuronas de la médula espinal se organizan formando láminas longitudinales, a lo largo de su extensión. Esta organización la descubrió el neuroanatomista Rexed en 1952, al identificar diez láminas (I-X) en la sustancia gris de la médula espinal. Las distintas láminas, que aparecen ilustradas en la Figura A, tienen una extensión variable en

los distintos niveles medulares. La Tabla que se presenta indica las láminas que se distinguen en cada zona de la sustancia gris. También se indican los diversos núcleos en los que se agrupan las neuronas de las distintas láminas. Algunos de estos núcleos se mencionarán en éste y en los capítulos posteriores.

SUSTANCIA GRIS MEDULAR	LÁMINAS DE REXED	NÚCLEOS IDENTIFICADOS
<b>Asta dorsal</b>	I II III y IV V y VI	Núcleo marginal posterior Sustancia gelatinosa Núcleo propio Células diseminadas
<b>Zona intermedia</b>	Base asta dorsal/VII	Núcleo dorsal de Clarke
<b>Asta lateral</b>	VII	Núcleo cervical central Núcleo intermediomedial Núcleos motores viscerales (autónomos parasimpáticos)
<b>Asta ventral</b>	VIII, IX	Núcleos motores (somáticos) mediales y laterales

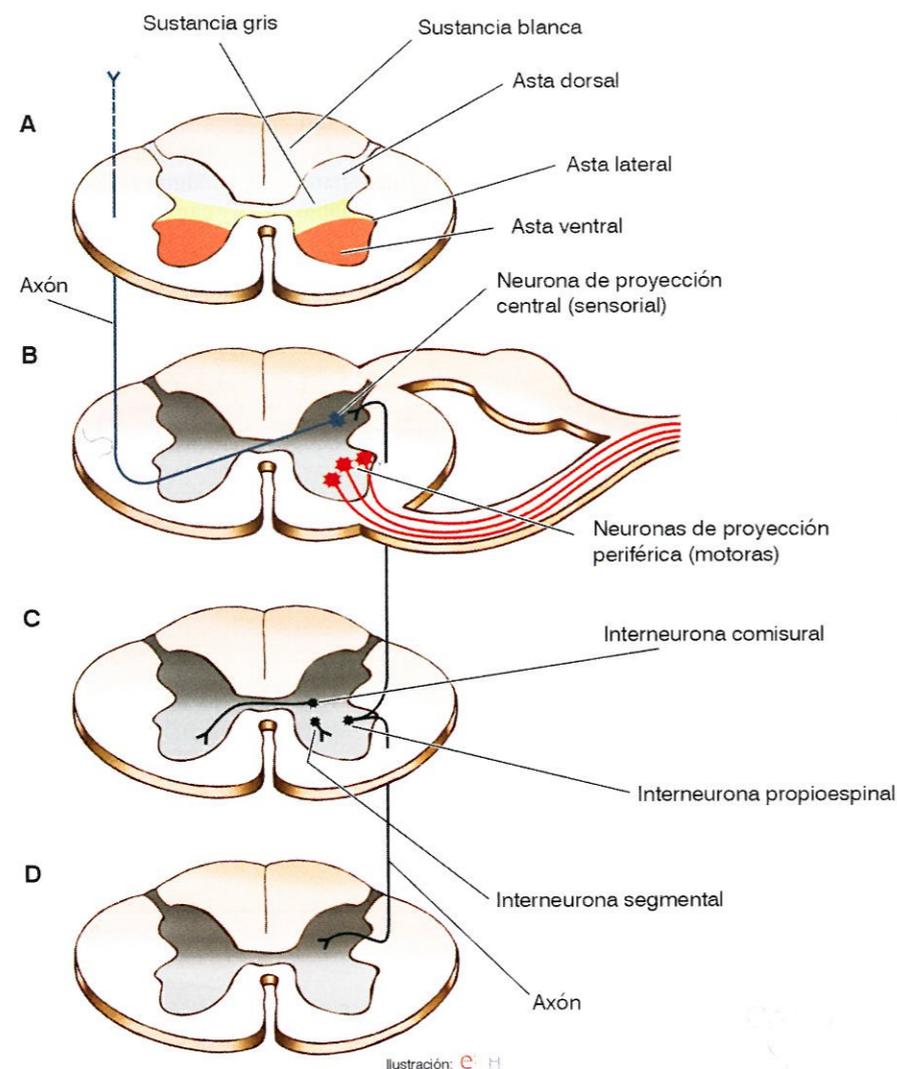
En cada segmento, la sustancia gris está formada por varios millones de neuronas. Muchas de ellas son interneuronas, y otras muchas son neuronas de proyección (Fig. 13.4). Las **interneuronas**, son las neuronas locales cuyos axones no salen de la misma médula espinal; muchas interneuronas son segmentales ya que sus axones no salen del segmento en el que se localiza el cuerpo neuronal. Éstas enlazan tanto neuronas del mismo lado de la médula como de ambos lados de la misma (las últimas se denominan **interneuronas comisurales**). Muchas otras interneuronas envían sus axones a otros segmentos, más o menos distantes, de la médula espinal y se denominan **interneuronas propioespinales**. Las **neuronas de proyección** envían sus axones fuera de la médula espinal: unas los envían al encéfalo, por lo que se llaman de **proyección central**, y otras los envían fuera del SNC, por lo que se denominan de **proyección periférica**. Además, se caracterizan porque las neuronas de proyección central reciben muchas señales sensoriales del SNP por la raíz dorsal de los nervios espinales, mientras que una gran cantidad de las señales que llegan a las neuronas de proyección periférica proceden del encéfalo (aunque ambas reciben señales de las dos procedencias). En relación con ambos aspectos (Fig.13.5) las neuronas de proyección de la médula espinal se clasifican **funcionalmente** en cuatro categorías al igual que los nervios espinales:

- **neuronas de proyección central sensoriales: somáticas y viscerales,**
- **neuronas de proyección periférica motoras: somáticas** (sistema musculoesquelético) y **viscerales** (sistema autónomo).

*Interneuronas:*  
 - interneuronas segmentales  
 - interneuronas propioespinales

*Neuronas de proyección:*  
 - de proyección central  
 - de proyección periférica

*asta dorsal (somato-visceral)*  
 NPC sensoriales < somáticas < viscerales  
 NPP motoras < somáticas (Sistema musculoesquelético) < viscerales (Sistema autónomo)

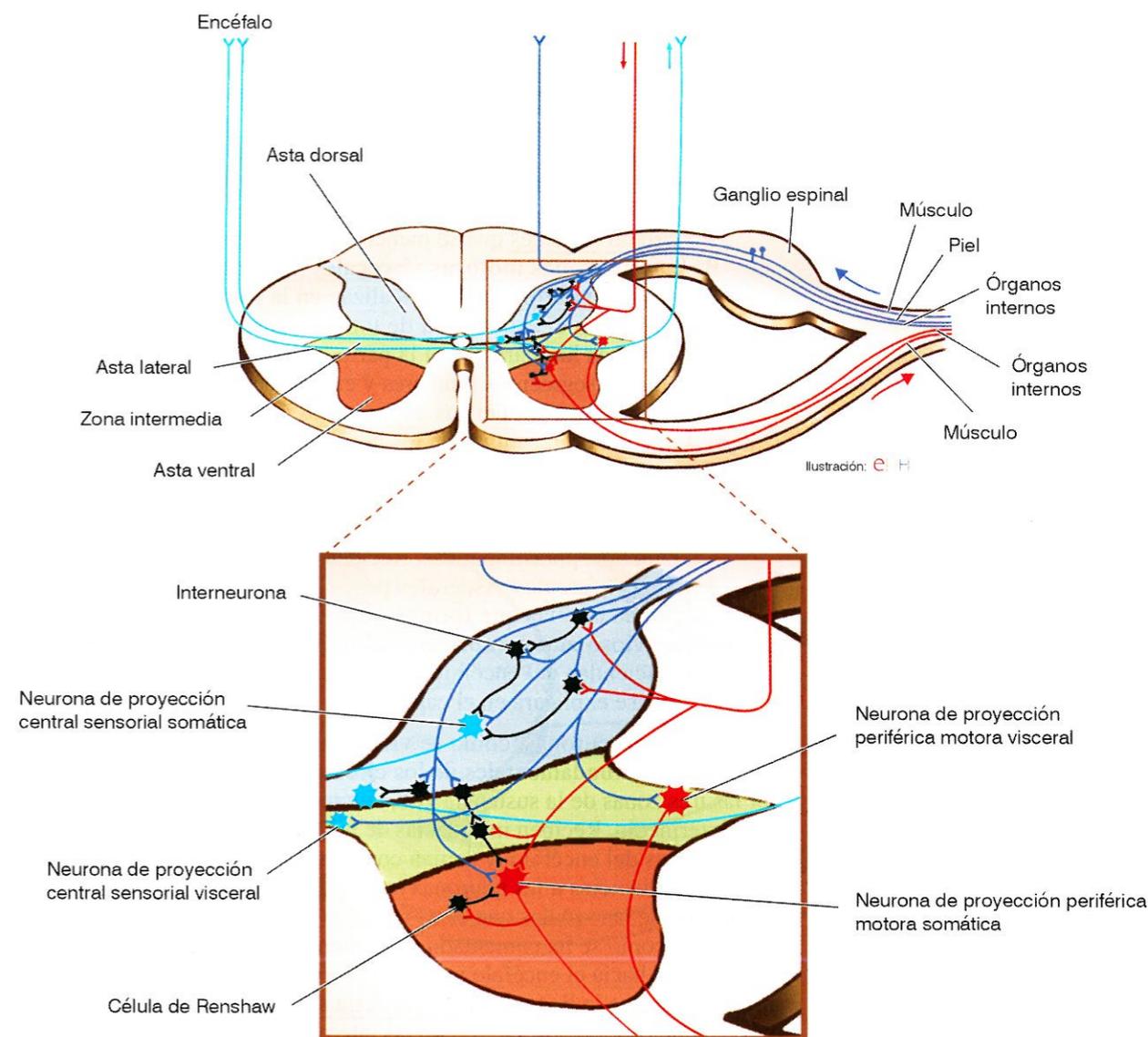


**Figura 13.4** Tipos funcionales básicos de neuronas de la sustancia gris de la médula espinal. **A.** Localización de las astas de la sustancia gris. **B.** Tipos de neuronas que envían sus axones fuera de la médula espinal (neuronas de proyección central sensoriales y neuronas de proyección periférica motoras) y su localización en la misma. **C.** Tipos de neuronas cuyos axones no salen de la médula espinal (interneuronas).

Los distintos tipos de neuronas, como se puede observar en las Figuras 13.4 y 13.5, se localizan en distintas zonas de la sustancia gris, agrupadas en las láminas y núcleos que se indican en el Cuadro 13.1. A continuación se indican sus principales características:

① Las **neuronas sensoriales<sup>2</sup> somáticas y viscerales**, de proyección central, se ubican en el asta dorsal y en la zona intermedia de la sustancia gris (Figs. 13.4 y 13.5). Desde el SNP les llegan las señales de las fibras aferentes somáticas y viscerales del tronco y las extremidades, y envían sus axones al encéfalo para transmitirle la información de lo que está ocurriendo en estas zonas del cuerpo. Las neuronas sensoriales, por tanto, realizan la función 1.<sup>a</sup> que se señaló al comienzo. Por otra parte, sobre ellas convergen vías que descienden desde el encéfalo para modular la información sensorial que éstas le transmiten (un aspecto de gran importancia funcional al que se prestará atención en el capítulo 20). Muchas de las influencias que reciben las neuronas sensoriales, ya procedan del encéfalo o de la periferia, están mediadas por interneuronas, como se puede observar en la Figura 13.5.

<sup>2</sup> Como las neuronas de los ganglios espinales son las neuronas sensoriales primarias (recuérdese el capítulo 12), éstas son **neuronas sensoriales secundarias**, aunque en este capítulo se refieren simplemente como neuronas sensoriales.



**Figura 13.5** Localización de los diferentes tipos de neuronas de la médula espinal en las astas de la sustancia gris, y las aferencias y eferencias de las mismas. Para comentario ver texto.

② Las **neuronas motoras somáticas y viscerales**, de proyección periférica, se localizan en distintas zonas de la sustancia gris, y cada tipo tiene sus propias características:

A) Las **neuronas motoras somáticas<sup>3</sup> (o motoneuronas)**, se localizan en el asta ventral y envían sus axones hasta los músculos a través de la raíz ventral de los nervios espinales (Figs. 13.4 y 13.5). Debido a que son las neuronas características del asta ventral (anterior), con frecuencia se denominan motoneuronas ventrales o anteriores. Estas neuronas reciben la mayoría de las señales que descienden del encéfalo. Como se ha ilustrado en la Figura 13.5, muchas de estas

<sup>3</sup> Las neuronas motoras somáticas se clasifican en dos tipos, alfa y gamma, como se explicará en el capítulo 23.

influencias les llegan indirectamente a través de interneuronas, y otras terminan directamente sobre ellas. Más adelante se verá que hay diversas vías que descienden desde el encéfalo y convergen sobre las neuronas motoras. Bajo la influencia de estas vías, las neuronas motoras somáticas ejecutan el movimiento voluntario del sistema musculoesquelético (tratado en el capítulo 24), es decir, la función 3.<sup>a</sup> que se indicaba al comienzo. Estas neuronas también reciben otras señales que les llegan desde la periferia. Con ellas forman los circuitos locales que se mencionan más adelante.

- B) Las **neuronas motoras viscerales (neuronas motoras del sistema nervioso autónomo)** se localizan en la parte lateral de la zona intermedia: en el asta lateral de todos los segmentos torácicos y de los primeros lumbares, y en la parte lateral de la zona intermedia en los últimos segmentos lumbares y en los segmentos sacros. Estas neuronas motoras envían sus axones a los órganos internos también a través de la raíz ventral de los nervios espinales (Fig.13.5): las del asta lateral forman las fibras preganglionares del sistema nervioso autónomo simpático, mientras que las de la parte lateral de la zona intermedia de los segmentos lumbares y sacros originan las fibras preganglionares parasimpáticas. Reciben muchas señales periféricas por las fibras aferentes viscerales procedentes de los órganos internos del tronco con las que forman circuitos locales de control del sistema nervioso autónomo. Pero sobre ellas también convergen vías que descienden del encéfalo (ver más adelante) para regular este sistema, que se explicará en el capítulo 23.

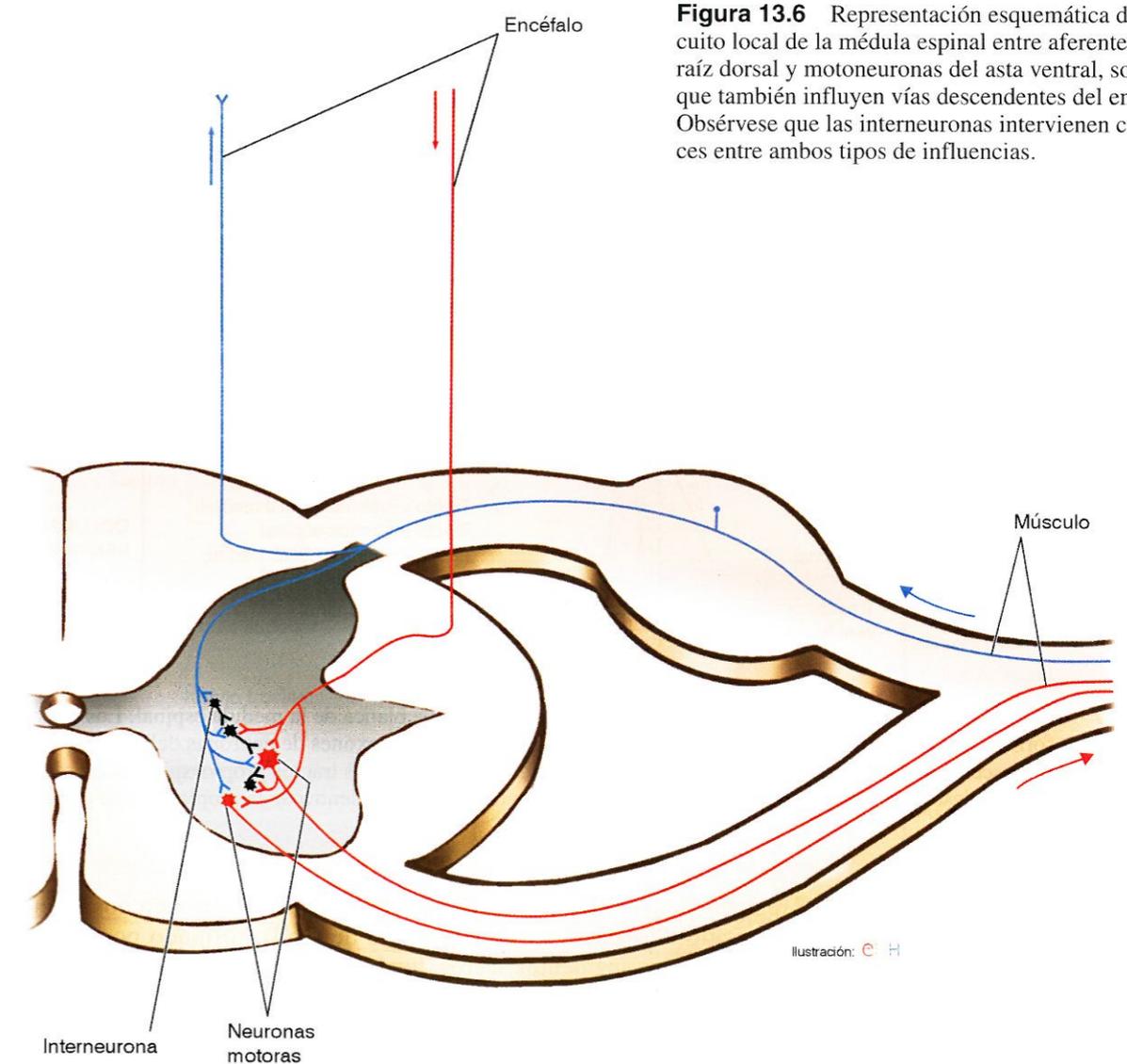
Las **interneuronas** como se viene comentando, dado su carácter local son elementos fundamentales de los circuitos medulares y están distribuidas por las tres zonas de la sustancia gris, aunque son mucho más abundantes en la zona intermedia. Reciben influencias de las fibras de la raíz dorsal y de las vías descendentes del encéfalo, y actúan como eslabones intermedios, que transmiten estas influencias a las neuronas sensoriales y motoras, y regulan una parte importante de las señales que éstas reciben (Fig. 13.5).

Pero como se ha comentado al comienzo, la médula espinal no sólo conduce señales hacia el encéfalo y ejecuta las órdenes de éste, sino que parte de la información que le llega desde la periferia se procesa localmente en circuitos, más o menos complejos, en los que las interneuronas desempeñan un papel fundamental. La función de este procesamiento local es que la médula espinal pueda ejecutar actos motores automáticos, reflejos, más o menos complejos, con cierta independencia del encéfalo. En la Figura 13.6, aparece esquematizado uno de estos **circuitos locales** que interviene en los reflejos espinales. Esta función de la médula espinal, la 2.<sup>a</sup> que se indicaba al comienzo, es básica para el control del sistema musculoesquelético y de los órganos internos, y las vías descendentes del encéfalo integran su funcionamiento en los actos motores voluntarios, como se explicará en el capítulo 23.

#### La Sustancia Blanca *axones y fibras. Tracto*

La **sustancia blanca** de la médula espinal está organizada en tres **columnas** a cada lado de la línea media: las columnas blancas dorsal, lateral y ventral (Fig.13.7). La constituyen millones de prolongaciones de neuronas de distintas zonas del SN: prolongaciones centrales de neuronas sensoriales de los ganglios espinales, axones de las neuronas sensoriales de la propia médula espinal, y axones descendentes de diversas estructuras del encéfalo.

Estos axones y fibras que forman la sustancia blanca se agrupan formando tractos y fascículos, que se denominan con los nombres de su sitio de ori-



**Figura 13.6** Representación esquemática de un circuito local de la médula espinal entre aferentes de la raíz dorsal y motoneuronas del asta ventral, sobre las que también influyen vías descendentes del encéfalo. Obsérvese que las interneuronas intervienen como enlaces entre ambos tipos de influencias.

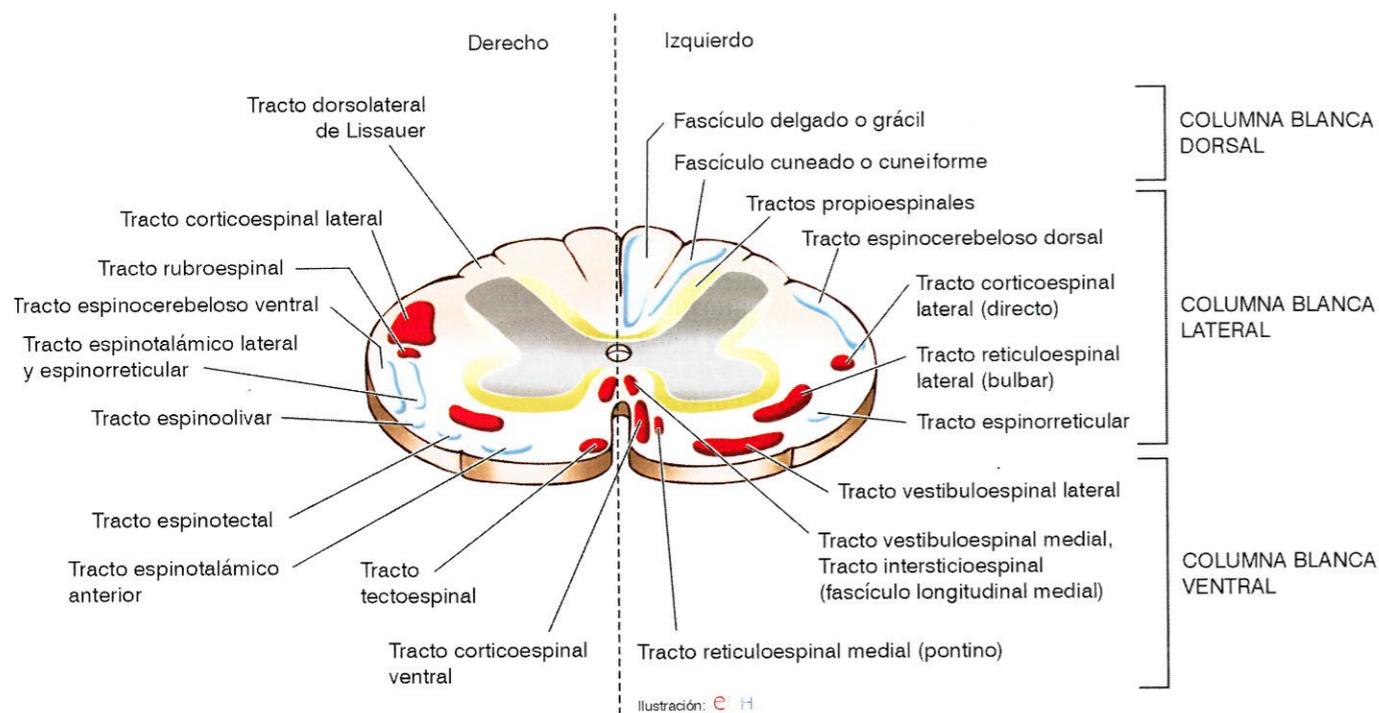
gen y terminación. De modo, que su denominación (Fig. 13.7) en la mayoría de los casos, permite identificar fácilmente si la trayectoria de un tracto es ascendente o descendente. A través de los **tractos ascendentes** se transmite al encéfalo información procedente del SNP y del propio funcionamiento medular, mientras que a través de los **tractos descendentes**, el encéfalo transmite sus órdenes a la médula espinal. Además, los axones de las interneuronas de la médula espinal forman **tractos propioespinales**, que contienen también fibras ascendentes y descendentes. Los distintos tractos tienen una localización precisa en la médula espinal, aunque algunos están muy solapados. En general, respecto a su distribución en la sustancia blanca, se puede afirmar que los tractos largos se localizan periféricamente y los más cortos se ubican más próximos a la sustancia gris.

La organización de las tres columnas de la sustancia blanca se ilustra también en la Figura 13.7. En ella se puede observar que en las tres columnas hay tractos propioespinales que se disponen bordeando la sustancia gris. Y también se pueden identificar los tractos específicos de cada columna.

● La **COLUMNA (BLANCA) DORSAL** la forman las fibras aferentes somáticas de los nervios espinales que ascienden por la médula espinal sin

*(trayectorias del propioespinal cuando el cuerpo)*

*Columna + sustancia blanca*



**Figura 13.7** Se representa la distribución de los tractos que forman la sustancia blanca de la médula espinal. Los tractos ascendentes (azul) los forman fibras aferentes de los nervios espinales del lado izquierdo y axones de neuronas del lado izquierdo de la médula espinal, los descendentes (rojo) se originan en el lado izquierdo del encéfalo. Los tractos propioespinales (verde) contienen fibras ascendentes y descendentes que comunican neuronas más o menos distantes dentro de la propia médula espinal.

realizar sinapsis en su trayecto. Estas fibras se agrupan en dos fascículos: el fascículo delgado o grácil (fascículo de Goll), formado por las fibras que entran por los segmentos sacros, lumbares y torácicos inferiores, y el fascículo cuneado o cuneiforme (fascículo de Burdach), formado por las fibras que entran por los segmentos torácicos y cervicales. Estos fascículos llegan al bulbo raquídeo, donde realizan sinapsis, respectivamente, en dos núcleos que reciben su mismo nombre, y que habitualmente se mencionan como núcleos de las columnas dorsales.

● Las COLUMNAS (BLANCAS) LATERAL Y VENTRAL, sin embargo, están formadas por vías (tractos) ascendentes y descendentes.

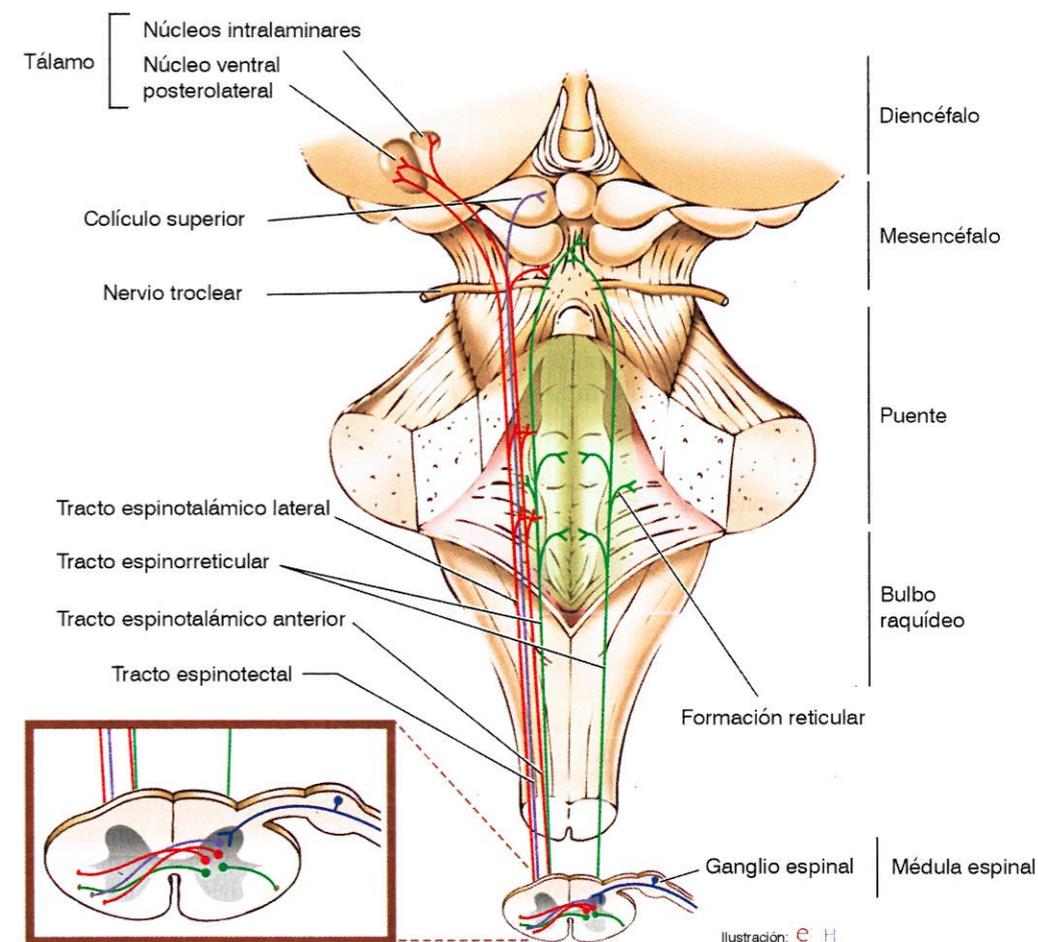
### 1. Vías ascendentes

Las vías que ascienden por las columnas lateral y ventral se originan en la médula espinal. Están formadas por los axones de las neuronas sensoriales somáticas y viscerales de la médula espinal y, por tanto, transmiten al encéfalo la información sensorial somática y visceral del tronco y las extremidades. Estas vías constituyen una gran fuente de información sensorial para los niveles del encéfalo a los que conducen la información que reciben desde la periferia. De acuerdo con el tipo de información que conducen, se clasifican en somáticas y viscerales:

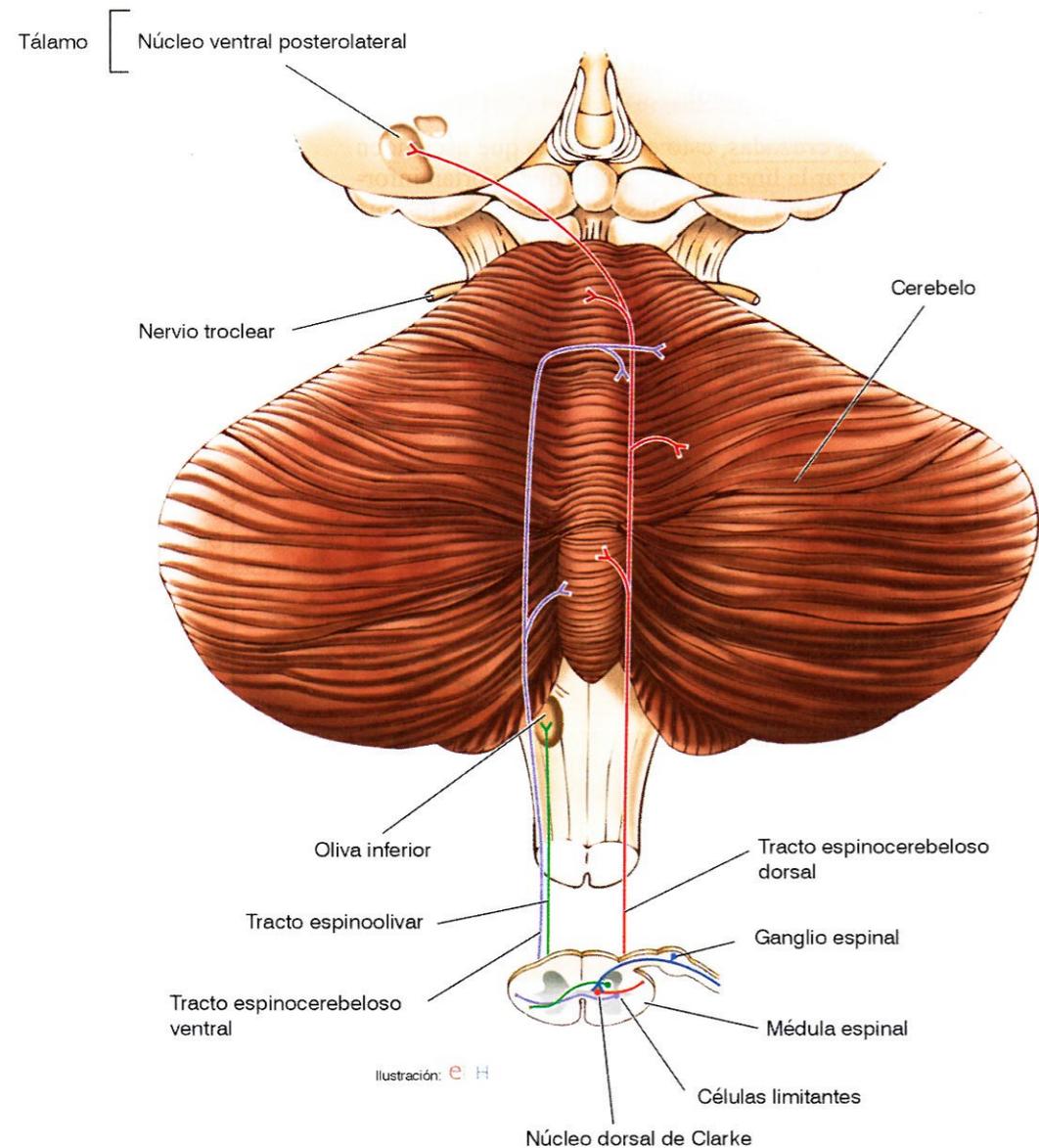
A) Las vías somáticas ascendentes se originan en las neuronas sensoriales somáticas del asta dorsal y de la zona intermedia. Las componen tractos muy bien definidos, que aparecen ilustrados en las Figuras 13.8 y 13.9. Estas vías transmiten sus señales al tronco del encéfalo, al diencefalo (tálamo) y al cerebelo.

B) Las fibras viscerales ascendentes se originan en las neuronas sensoriales viscerales de la zona intermedia. Estas fibras ascienden asociadas a los tractos de las columnas lateral y ventral, y la mayoría terminan en el diencefalo (hipotálamo).

La mayoría de estas vías son cruzadas, esto es, son vías que ascienden contralateralmente después de cruzar la línea media, por lo que aportan información del lado contralateral del cuerpo a los niveles del encéfalo en los que terminan. Los tractos que se dirigen al cerebelo son la excepción a esta regla ya que, o bien ascienden ipsilateralmente (como el tracto espinocerebeloso dorsal) o cruzan dos veces la línea media regresando a su lado de origen antes de entrar en el cerebelo (tracto espinocerebeloso ventral), por lo que le informan de lo que ocurre en el mismo lado del cuerpo en el que se originan.



**Figura 13.8** La figura muestra una sección de la médula espinal vista desde la cara dorsal, el tronco del encéfalo tras eliminar el cerebelo, y parte del diencefalo. Se han representado las vías ascendentes que se originan en la médula espinal y terminan en estos niveles. El tracto espinotalámico lateral deja colaterales en el bulbo raquídeo y en el puente (formación reticular), y termina en el tálamo (núcleo ventral posterolateral). Distribuye información de dolor y temperatura. El tracto espinotalámico anterior deja colaterales en el bulbo raquídeo (formación reticular) y en el mesencéfalo (sustancia gris periacueductal), y termina en el tálamo (núcleo ventral posterolateral y núcleos intralaminares). Transmite información táctil relacionada con el cuerpo. El tracto espinorreticular, asociado a los tractos espinotalámicos, termina en la formación reticular del bulbo raquídeo (núcleo reticular gigantocelular, y núcleo reticular lateral), del puente (núcleos reticulares pontinos), y del mesencéfalo. El tracto espinotectal o espinomesencefálico, asociado con el tracto espinotalámico anterior, asciende hasta el mesencéfalo (colículo superior), dejando colaterales a su paso (sustancia gris periacueductal). Estos tractos suelen denominarse en conjunto sistema anterolateral. Obsérvese que ascienden contralateralmente por las columnas lateral y ventral (el tracto espinorreticular es bilateral).



**Figura 13.9** Se muestra la misma vista que en la figura anterior, pero con el cerebelo intacto, para representar los tractos que ascienden desde la médula espinal a esta división. El tracto espinocerebeloso dorsal se origina en neuronas sensoriales somáticas (núcleo dorsal de Clarke) y aporta al cerebelo (vermis y zona intermedia del hemisferio) información somática (cutánea y propioceptiva) del tronco y las extremidades inferiores, y envía colaterales que ascienden al tálamo. El tracto espinocerebeloso ventral se origina en las células limitantes de la zona intermedia y transmite información sobre la actividad de las vías motoras descendentes (junto al espinocerebeloso rostral, no representado en la figura). El tracto espinoolivar, asociado a ellos, asciende hasta el bulbo raquídeo (oliva inferior).

## 2. Vías descendentes

Estas vías están formadas por los tractos que descienden desde distintos centros del encéfalo. Constituyen una parte importante de la sustancia blanca, por lo que se mencionan aquí, aunque se irán presentando a lo largo de éste y del siguiente capítulo. En relación con la función que desempeñan, las vías que descienden por la médula espinal se clasifican en: vías motoras somáticas, vías motoras viscerales (autónomas) y vías descendentes de modulación sensorial:

- Las **vías motoras somáticas** se originan en la corteza cerebral y en el tronco del encéfalo, y transmiten órdenes desde diversas estructuras hasta las neuronas motoras somáticas del asta ventral, para controlar la actividad del sistema musculoesquelético en el mantenimiento de las posturas y la realización de los movimientos. La mayoría se organizan formando tractos (recuérdese la Fig.13.7), algunos de los cuales tienen gran dimensión y muchos axones mielinizados.
- Las **vías motoras viscerales (autónomas)** se originan en el diencefalo (hipotálamo) y en el tronco del encéfalo. La mayoría descienden en la columna blanca lateral y terminan sobre las neuronas motoras viscerales de la zona intermedia.
- Las **vías descendentes de modulación sensorial** se originan en varias estructuras del encéfalo y terminan en interneuronas del asta dorsal modificando la transmisión de la información sensorial en las vías que desde ella ascienden al encéfalo.

Al final del capítulo se adjunta, a modo ilustrativo, una Tabla en la que se resumen las vías sensoriales y motoras del SNC que discurren por la médula espinal.

La sustancia blanca de la médula espinal canaliza la información sensorial del tronco y las extremidades hasta el encéfalo, y también las órdenes que descienden desde el encéfalo para controlar el sistema musculoesquelético y los órganos internos de las mencionadas zonas del cuerpo. Seguidamente se expondrán las características anatómicas y funcionales del tronco del encéfalo que, como se ha comentado, es uno de los niveles a los que envía información sensorial la médula espinal, y lleva a cabo funciones sensoriales y motoras equivalentes a las de ésta.

## RESUMEN

El SNC incluye la médula espinal y el encéfalo, en el que se distinguen seis divisiones: bulbo raquídeo, puente o protuberancia, cerebelo, mesencéfalo, diencefalo y hemisferios cerebrales. Dentro de cada una de estas divisiones, marcadas por límites concretos, hay muchas estructuras que se comunican entre sí, y con otras divisiones, por multitud de vías. La médula espinal es la división más caudal del SNC. Interviene en funciones sensoriales y motoras en constante interacción con el SNP y el encéfalo. Su función es triple: recibir las señales sensoriales del tronco y las extremidades, y conducir las al encéfalo, ejecutar las órdenes del encéfalo para controlar el sistema musculoesquelético y los órganos internos de esas zonas del organismo, y procesar señales localmente en circuitos internos que controlan respuestas motoras estereotipadas (reflejos). Su aspecto externo se caracteriza por la inserción de las raíces dorsales y ventrales de los 31 pares de nervios espinales, y por los surcos que se marcan en la superficie. La parte en la que se inserta cada par de nervios espinales se denomina segmento medular. En los ensanchamientos cervical y lumbar se insertan, respectivamente, los nervios espinales que inervan los brazos y las piernas. En su estructura interna se distingue la sustancia gris y la sustancia blanca. La sustancia gris ocupa la parte central, y la constituyen los cuerpos de las células nerviosas, las dendritas y los axones cortos. Su forma es simétrica a cada lado de la línea media y, aunque varía en los distintos niveles, se asemeja a una mariposa. Por la zona de unión, o comisura gris, desciende el canal central. A cada lado de la línea media se distinguen tres zonas en la sustancia gris: el asta dorsal (posterior), el asta ventral (anterior) y la zona intermedia. En ésta última, a nivel torácico y lumbar se forma el asta lateral. La sustancia gris de cada segmento contiene millones de interneuronas (neuronas locales) y de neuronas de proyección. Estas últimas envían sus axones fuera de la médula espinal y se clasifican en cuatro categorías: sensoriales —somáticas y viscerales— y motoras —somáticas y viscerales—. Las neuronas sensoriales somáticas y viscerales se ubican en el asta dorsal y en la zona intermedia. Reciben señales sensoriales del SNP, y envían sus axones al encéfalo para transmitirle la información de lo que está ocurriendo en el cuerpo. Las neuronas motoras somáticas (motoneuronas ventra-

les o anteriores) se localizan en el asta ventral. Reciben señales descendentes del encéfalo, y también de la periferia, y envían sus axones hasta los músculos a través de la raíz ventral de los nervios espinales. Las neuronas motoras viscerales (autónomas) se localizan en la parte lateral de la zona intermedia (incluyendo el asta lateral). También reciben señales del encéfalo y de la periferia, y envían sus axones (fibras preganglionares del sistema nervioso autónomo) a los órganos internos a través de la raíz ventral de los nervios espinales. Las interneuronas se distribuyen por las tres zonas, aunque son más abundantes en la zona intermedia. Actúan como eslabones intermedios entre las neuronas sensoriales y motoras, y son componentes fundamentales en los circuitos de procesamiento local que controlan actos motores reflejos. La sustancia blanca forma la parte externa de la médula espinal. La constituyen fibras periféricas y axones centrales que se agrupan formando tractos y fascículos: los tractos ascendentes transmiten al encéfalo información procedente del SNP y del propio funcionamiento medular; los tractos descendentes transmiten las órdenes del encéfalo a la médula espinal; los tractos propioespinales, con fibras ascendentes y descendentes, comunican los distintos segmentos medulares. Está organizada en tres columnas a cada lado de la línea media. En las tres hay tractos propioespinales que bordean a la sustancia gris. Por la columna (blanca) dorsal viajan los fascículos delgado (o grácil) y cuneado (o cuneiforme), formados por fibras aferentes somáticas de los nervios espinales que ascienden hasta el bulbo raquídeo sin realizar sinapsis en la médula espinal. Las columnas (blancas) lateral y ventral, sin embargo, tienen vías ascendentes y descendentes. Las vías ascendentes están formadas por los axones de las neuronas sensoriales somáticas y viscerales de la médula espinal: las vías somáticas transmiten sus señales al tronco del encéfalo, al diencefalo (tálamo) y al cerebelo; las fibras viscerales terminan en el diencefalo (hipotálamo). Las vías ascendentes que se originan en la médula espinal, en su mayoría, son vías cruzadas, que aportan información del lado contralateral del cuerpo a los niveles del encéfalo en los que terminan. Las vías descendentes están formadas por los tractos que descienden desde distintos centros del encéfalo y, en relación con su función, se clasifican en: vías motoras somáticas, vías motoras viscerales (autónomas) y vías descendentes de modulación sensorial.

■ EL TRONCO DEL ENCÉFALO

El tronco del encéfalo está formado por tres divisiones caudales del encéfalo: el bulbo raquídeo, el puente o protuberancia, y el mesencéfalo. En la Figura 13.10 se puede observar la extensión de estas divisiones. La más caudal es el bulbo raquídeo que, a continuación de la médula espinal, se extiende desde la decusación de las pirámides hasta el surco bulbopontino. El puente lo delimitan los surcos bulbopontino y superior. Y el mesencéfalo se prolonga desde el surco superior hasta el diencefalo.

El tronco del encéfalo tiene una gran relevancia para el funcionamiento del encéfalo y del organismo en general. Como se ha comentado, desde la médula espinal recibe aferencias sensoriales somáticas, y como ésta, está en constante interacción con las dos divisiones –somática y visceral– del SNP, por lo que también lleva a cabo funciones sensoriales y motoras:

1. Recibe información (somática) del tronco y las extremidades por las vías que ascienden en la médula espinal (columnas blancas dorsales y vías ascendentes somáticas), y los nervios craneales del SNP le aportan directamente aferencias viscerales de los órganos internos del tronco y la información sensorial (somática y visceral) de las estructuras craneales. Y una de sus funciones es transmitir gran parte de esta información a otras estructuras del encéfalo.
2. Utiliza a nivel local otra parte de la información que recibe, al igual que la médula espinal, para controlar actos motores reflejos con cierta independencia de otros niveles del encéfalo.
3. Es fundamental para el control motor. Controla la inervación motora (somática y visceral) de la cabeza a través de los nervios craneales. Mediante estos nervios también realiza el control motor visceral de

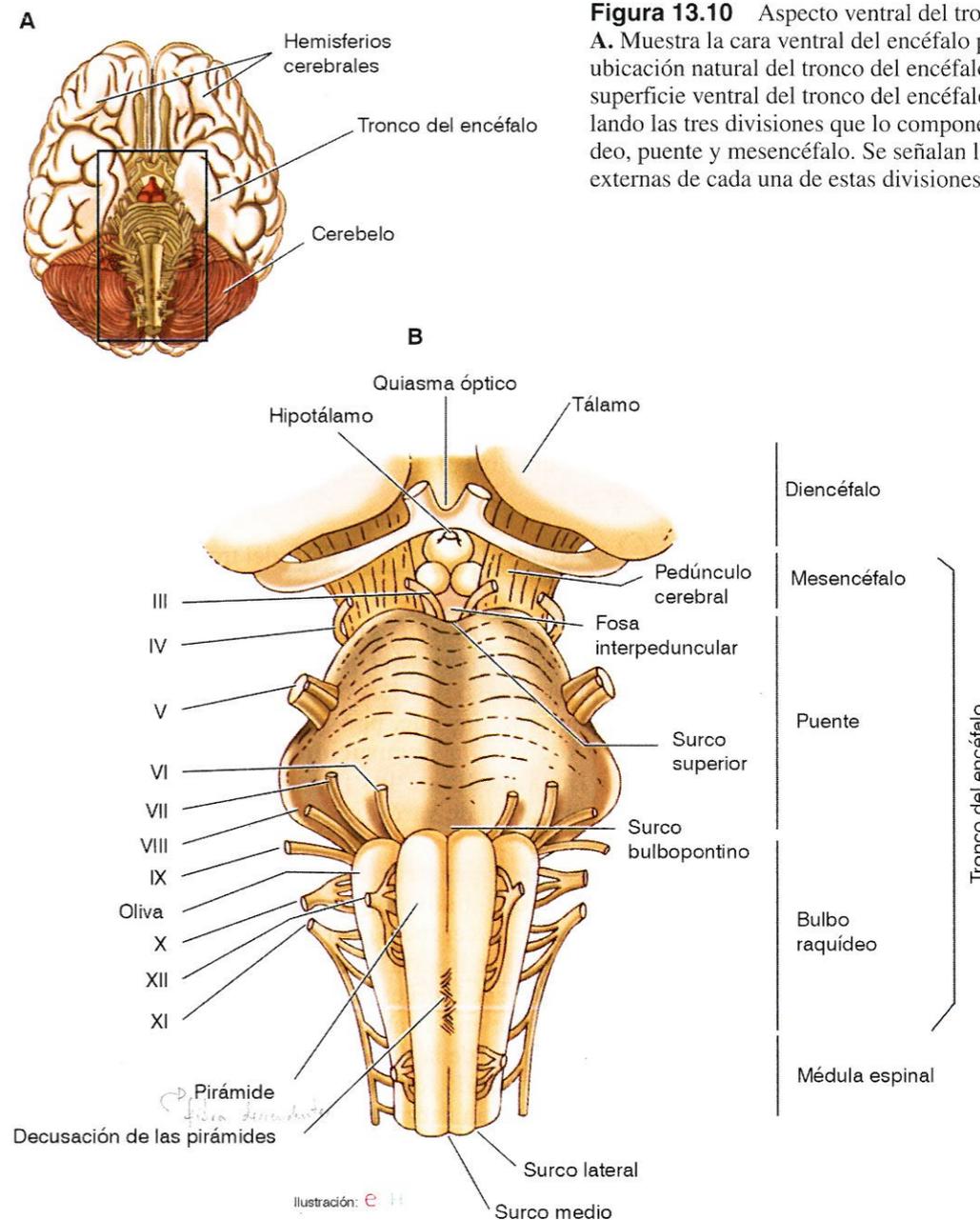


Figura 13.10 Aspecto ventral del tronco del encéfalo. A. Muestra la cara ventral del encéfalo para señalar la ubicación natural del tronco del encéfalo. B. Muestra la superficie ventral del tronco del encéfalo aislado señalando las tres divisiones que lo componen: bulbo raquídeo, puente y mesencéfalo. Se señalan las características externas de cada una de estas divisiones (ver texto).

4. Es la zona de intercomunicación entre la médula espinal y el resto del encéfalo; a través de él pasan todas las vías que transportan la información sensorial procedente de la médula espinal, y todas las órdenes motoras descendentes desde los hemisferios cerebrales hacia ésta.
5. Es el centro por el que los hemisferios cerebrales se comunican con el cerebelo.

Estas funciones ponen de manifiesto que el tronco del encéfalo es una zona muy importante para la integración sensorial y motora. Mucha de la

información que recibe es modificada en sus estructuras, y en él se originan vías ascendentes y descendentes que intervienen en funciones sensoriales y motoras precisas. Finalmente, a las funciones citadas habría que añadir otra más general (sería la 6 en la lista anterior) ya que a través de proyecciones difusas, directa o indirectamente, afecta la excitabilidad de las neuronas de la mayoría del SNC.

Todas estas funciones del tronco del encéfalo se sustentan en la estructura anatómica que se describe a continuación.

### ■ Aspecto Externo del Tronco del Encéfalo

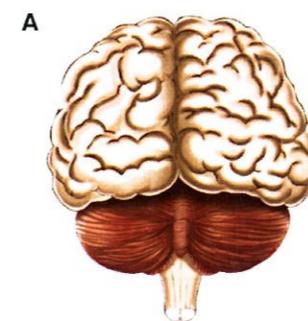
El tronco del encéfalo se localiza dentro de la cavidad craneal y, al igual que la médula espinal, está flanqueado por nervios. En su caso, por los nervios craneales, que inervan las estructuras craneales y los órganos internos (recuérdese el capítulo 12). Las superficies ventral y dorsal tienen distintas características:

1. La **SUPERFICIE VENTRAL** del tronco del encéfalo se observa en la Figura 13.10:

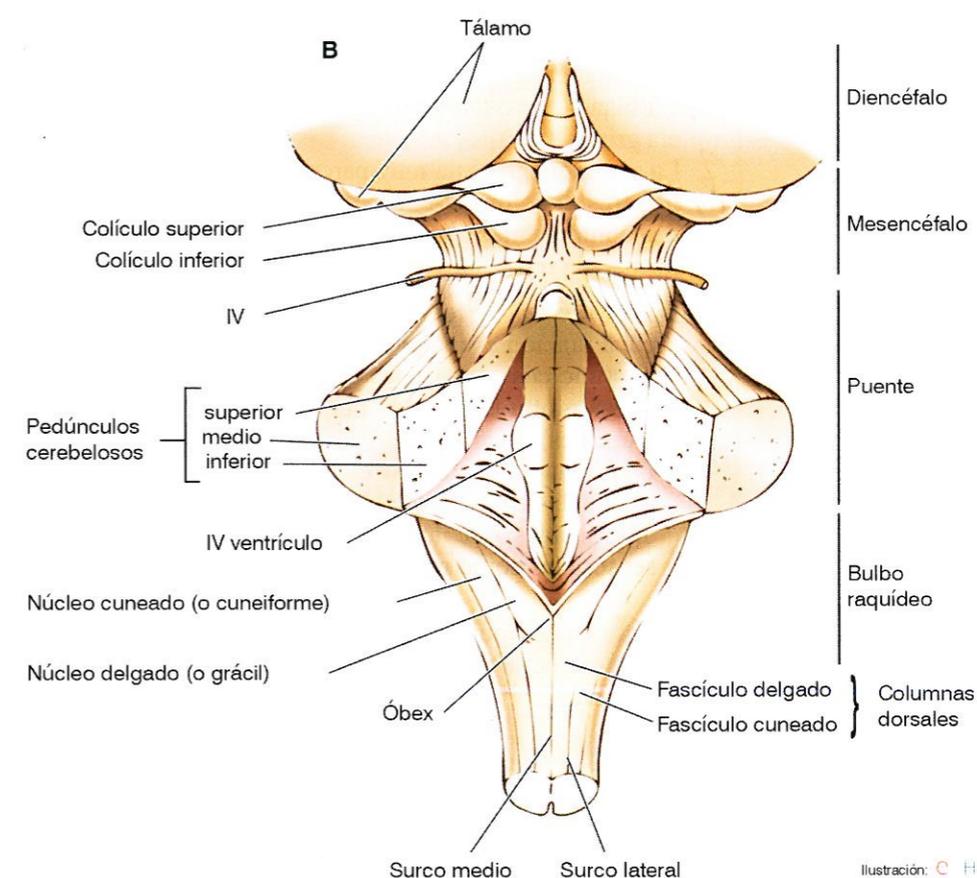
- El **bulbo raquídeo** tiene una forma muy característica, marcada por las **pirámides** (dos prominencias alargadas formadas por fibras descendentes de la corteza cerebral), y lateral a éstas hay dos cuerpos que, por su forma de aceituna, se denominan **oliva**. Además, la **decusación piramidal** (cruce al otro lado de la línea media de las fibras corticales de cada hemisferio) y la inserción de varios nervios craneales le hacen fácilmente identificable.
- El **puente** aparece como un abultamiento orientado transversalmente, debido a que gran parte de sus fibras se dirigen lateralmente al cerebelo, por lo que es fácil de identificar. En su cara ventral se inserta un solo nervio craneal (el trigémino, par V).
- El **mesencéfalo** es la división más pequeña del encéfalo. Lo más evidente en su cara ventral son los **pedúnculos cerebrales**, uno a cada lado de la línea media. Entre los dos pedúnculos hay un espacio profundo (denominado fosa interpeduncular), por el que surge también un nervio craneal (el nervio oculomotor, par III).

2. La **SUPERFICIE DORSAL** del tronco del encéfalo cuando éste está intacto se encuentra cubierta en gran parte por los hemisferios cerebrales y por el cerebelo, como se muestra en la Figura 13.11A. Sin embargo, cuando éstos se eliminan (Fig. 13.11B) se aprecian las siguientes características:

- El **bulbo raquídeo** presenta un surco medio, y a ambos lados de éste se distinguen las **columnas blancas dorsales** que, como se ha comentado al presentarlas en la médula espinal, están formadas por los fascículos delgado (o grácil) y cuneado (o cuneiforme). Estas columnas se ensanchan por debajo del IV ventrículo y terminan en los núcleos de las columnas dorsales (núcleos delgado o grácil, y cuneado o cuneiforme).
- El **puente** se aprecia bajo el IV ventrículo. Lateralmente, el puente está flanqueado por los **pedúnculos cerebelosos** –superior, medio e inferior–, que son tres grandes tractos de fibras que unen el cerebelo y el tronco del encéfalo.



**Figura 13.11** Aspecto dorsal del tronco del encéfalo. **A.** Muestra la superficie posterior del encéfalo para señalar que el tronco del encéfalo está cubierto en gran medida por los hemisferios cerebrales y por el cerebelo. **B.** Muestra la superficie dorsal del tronco del encéfalo una vez retirado el cerebelo al seccionar los pedúnculos cerebelosos. Se señalan las características de cada componente.



- El **mesencéfalo** se caracteriza por la presencia de cuatro pequeños abultamientos redondeados, dos a cada lado de la línea media, que son los **colículos superiores e inferiores**, o tubérculos cuadrigéminos (del latín *corpora quadrigemina*). Debajo de ellos, como se observa en la Figura 13.11, emerge un solo nervio craneal (el troclear, par IV).

### ■ Organización Interna del Tronco del Encéfalo

La estructura interna del tronco del encéfalo es más complicada que la de la médula espinal. No obstante, como llevan a cabo funciones equivalentes,

ambos tienen un patrón de organización similar. En el Cuadro 13.2 se dedica especial atención a este aspecto, al que se puede atender una vez que se hayan situado los componentes básicos del mapa del tronco del encéfalo. A pesar de su complejidad, la organización del tronco del encéfalo es fácil de comprender si se consideran las características generales que se exponen a continuación.

### Características Generales del Tronco del Encéfalo

A nivel general, la estructura interna del tronco del encéfalo se caracteriza porque:

- ① La sustancia gris se ubica en el centro y está bordeada por la sustancia blanca, pero también hay mucha sustancia blanca entre la sustancia gris.
- ② La sustancia gris está muy parcelada formando numerosos núcleos.
- ③ Las tres divisiones –bulbo raquídeo, puente y mesencéfalo– tienen dos componentes comunes: los núcleos de los nervios craneales y la formación reticular.

- Los **núcleos de los nervios craneales** son dos grupos de núcleos cuya función es recibir las fibras sensoriales de los nervios craneales (núcleos sensoriales de los nervios craneales) u originar las fibras motoras de estos nervios (núcleos motores de los nervios craneales).
- La **formación reticular** es un conjunto inmenso de neuronas, unas agrupadas formando núcleos más o menos definidos, y otras más diseminadas, que interviene en complejas vías polisinápticas, tanto sensoriales como motoras.

Estos dos componentes comunes son fundamentales para comprender la estructura del tronco del encéfalo y las funciones en las que interviene.

- ④ Además, cada división del tronco del encéfalo tiene sus núcleos característicos o **núcleos propios**. Entre ellos, al igual que en la médula espinal, hay núcleos que reciben información sensorial del cuerpo, y otros que originan vías, que intervienen en funciones motoras.
- ⑤ Finalmente, el tronco del encéfalo se organiza alrededor del acueducto cerebral, el IV ventrículo y el canal central, y en él se establecen tres zonas:

- El **techo**, que es la zona dorsal a las cavidades del sistema ventricular.
- El **tegmento**, formado por la zona ventral a las cavidades ventriculares.
- La **base**, formada por la zona más ventral de los tres niveles.

A continuación se exponen los núcleos propios de cada división del tronco del encéfalo, para pasar después a presentar los dos grandes componentes comunes a las tres divisiones.

### CUADRO 13.2. EL TRONCO DEL ENCÉFALO Y LA MÉDULA ESPINAL TIENEN UNA ORGANIZACIÓN ANATOMOFUNCIONAL SIMILAR

Una vez conocidos los componentes del tronco del encéfalo, se puede comparar su organización con la de la médula espinal. A pesar de ser más complicada, la organización del tronco del encéfalo y la de la médula espinal son similares en varios aspectos:

1. Ambos reciben aferencias sensoriales somáticas y viscerales directamente por nervios periféricos. El tronco del encéfalo las recibe por los nervios sensoriales craneales (o las ramas sensoriales de los nervios mixtos) (ver Figs. 13.10 y 13.11), que son funcionalmente análogos, por tanto, a los nervios espinales.
2. Las neuronas que reciben estas aferencias periféricas en el tronco del encéfalo se agrupan en los núcleos sensoriales (somáticos y viscerales) de los nervios craneales, que son, por tanto, análogos a las neuronas sensoriales del asta dorsal y la zona intermedia de la médula espinal.
3. En el tronco del encéfalo hay núcleos motores (somáticos y viscerales), cuyas neuronas envían sus axones fuera del SNC, formando los nervios craneales motores. Estos núcleos son análogos, pues, a las neuronas motoras de la médula espinal.
4. En el tronco del encéfalo también existen neuronas que, al igual que muchas interneuronas de la médula espinal, no reciben directamente aferencias sensoriales, ni

envían sus axones a la periferia, pero reciben multitud de influencias de otras neuronas e intervienen en complejos circuitos internos entre neuronas, más o menos distantes. Estas neuronas forman la formación reticular, que es análoga a las interneuronas de la zona intermedia de la médula espinal.

5. Estas neuronas del tronco del encéfalo se organizan de modo comparable a como lo hacen las neuronas sensoriales, motoras e interneuronas de la médula espinal. Así, en el tronco del encéfalo los núcleos sensoriales de los nervios craneales se sitúan más dorsales, los núcleos motores de los nervios craneales se localizan más ventrales, y la formación reticular ocupa una situación intermedia.

6. Por último, el tronco del encéfalo, al igual que la médula espinal, recibe información somática del tronco y de las extremidades, e interviene en el control motor de los mismos a través de vías descendentes que influyen sobre las neuronas motoras de la médula espinal. Los núcleos propios, o característicos, de cada división, que realizan estas funciones en el tronco del encéfalo, en general, están también organizados en una disposición dorso-ventral al igual que las neuronas sensoriales y motoras de la médula espinal. Así, los núcleos de las columnas dorsales que reciben directamente aferencias somáticas de la raíz dorsal, mantie-

núcleos - cuerpos de neuronas craneales

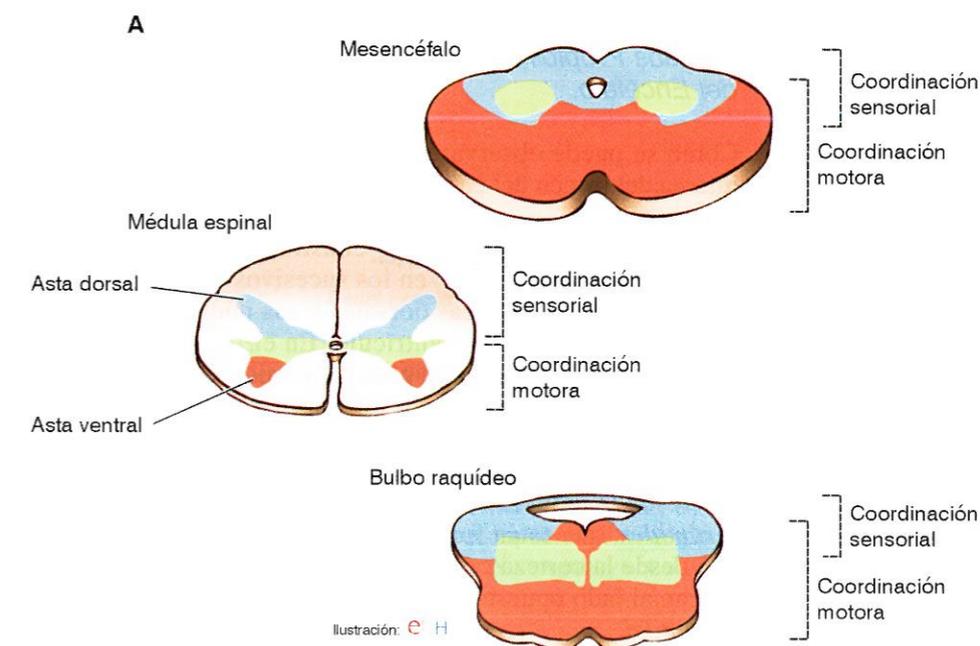


Figura A

nen la situación dorsal. Por otra parte, los núcleos relacionados con el control motor somático, como el núcleo rojo o la sustancia negra, ocupan una situación ventral, al igual que los núcleos motores somáticos de la médula espinal.

La analogía entre las astas dorsal, ventral y zona intermedia de la médula espinal, y estos componentes del tronco del encéfalo se ha representado en la Figura A. En el tronco del encéfalo, el canal central de la médula espinal se transforma en el IV ventrículo, y su gran ensanchamiento

provoca que los núcleos sensoriales se sitúen lateralmente, y los motores medialmente. No obstante, en general, de la organización de ambos se puede concluir que tanto en la médula espinal como en el tronco del encéfalo, las estructuras que intervienen fundamentalmente en la coordinación sensorial tienen una localización dorsal, mientras que la localización de las que intervienen en el control motor es ventral, y que en ambos existe una zona intermedia de integración sensorial y motora.

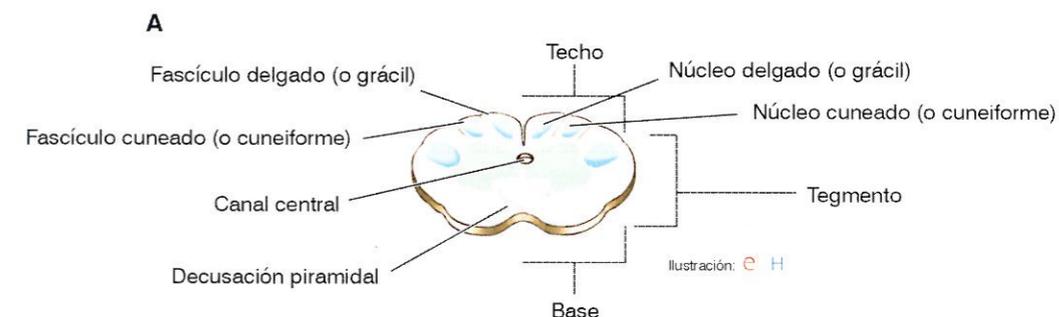
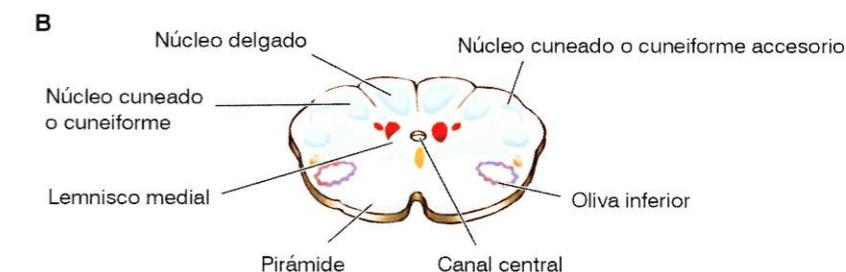
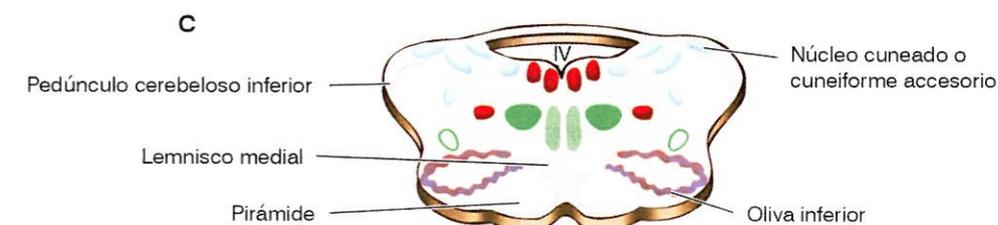
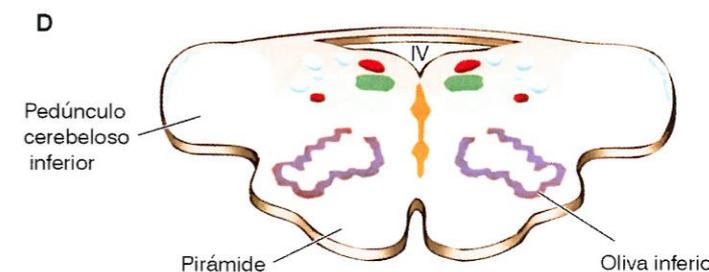
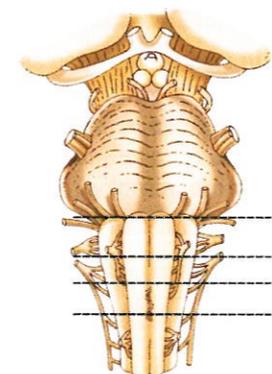
MÉDULA ESPINAL	TRONCO DEL ENCÉFALO
Nervios espinales	Nervios craneales
Asta dorsal	Núcleos sensoriales somáticos de los nervios craneales
• neuronas sensoriales somáticas	
Zona intermedia	Núcleos sensoriales viscerales de los nervios craneales
• neuronas sensoriales viscerales	Formación reticular
• interneuronas	Núcleos motores viscerales de los nervios craneales
• neuronas motoras viscerales (SNA parasimpático)	
Asta lateral	
• neuronas motoras viscerales (SNA simpático)	
Asta ventral	
• neuronas motoras somáticas	Núcleos motores somáticos de los nervios craneales

**Núcleos Propios de cada División del Tronco del Encéfalo**

Como se puede observar en las Figuras 13.12, 13.13 y 13.14, la estructura interna del tronco del encéfalo es más cambiante que la de la médula espinal.

El **BULBO RAQUÍDEO** constituye la continuación expandida de la médula espinal. El **techo**, en los sucesivos niveles (Fig.13.12) está formado por las columnas blancas dorsales y sus núcleos –**núcleo delgado** y **núcleo cuneado**–, y por el IV ventrículo. En el **tegmento** se distingue el **lemnisco medial**, que es el tracto de gran dimensión que se origina en los núcleos de las columnas dorsales<sup>4</sup> y asciende hasta el diencéfalo, como se verá más adelante. Junto a él se localiza el complejo nuclear denominado **oliva inferior**. Además (aunque no aparecen en la figura), se localizan los tractos ascendentes desde la médula espinal. La **base** del bulbo raquídeo la constituyen las **pirámides**, que están formadas por la agrupación de los tractos que descienden desde la corteza cerebral hasta la médula espinal. Muchas de estas fibras cruzan al lado opuesto en la región caudal del bulbo formando la **decusación piramidal**.

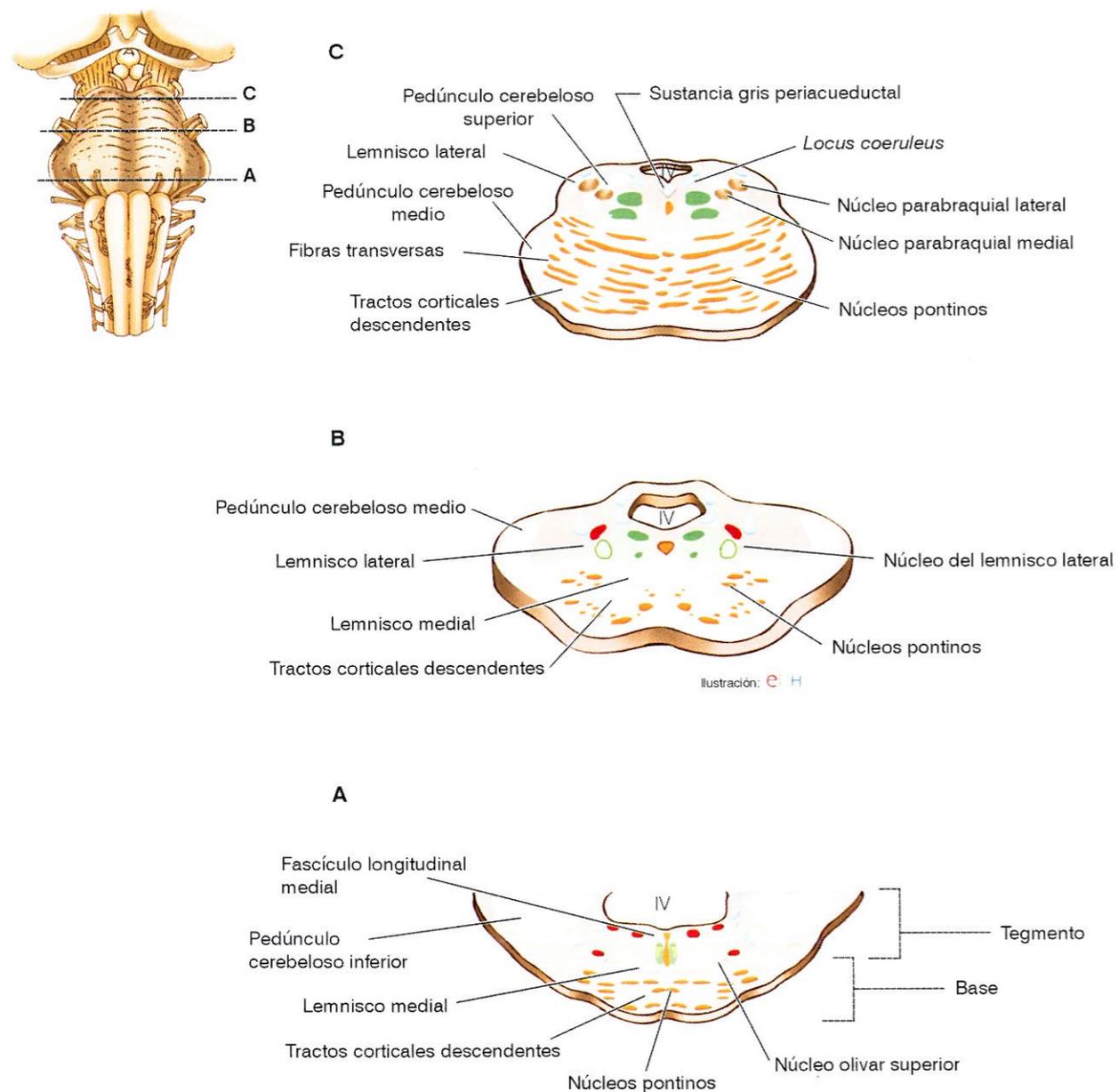
<sup>4</sup> En su salida, las fibras de los núcleos de las columnas dorsales se denominan fibras arciformes, y se curvan alrededor de la sustancia gris central cruzando por completo la línea media para formar el lemnisco medial.



**Figura 13.12** Se indican los núcleos propios (característicos) del bulbo raquídeo en representaciones esquemáticas de secciones transversales en los diferentes niveles (A, caudal, D, rostral) que se indican en el detalle del tronco del encéfalo visto desde la cara ventral. En A se delimitan las tres partes de la organización interna del tronco del encéfalo: techo, tegmento, y base. En la sustancia blanca sólo se han representado algunos de los tractos mayores, no obstante recuérdese que bordea la sustancia gris, y que además está entremezclada con ésta (Composición realizada a partir de Nieuwenhuys et al., 1988 y Martin, 1998).

El **PUENTE** tiene una organización interna que se observa en la Figura 13.13. En esta ilustración se ha eliminado el cerebelo, que cubre el IV ventrículo, pero ambos forman el **techo** del puente. En la **base** se distinguen dispersos los tractos que descienden de la corteza cerebral. Entre ellos se localizan unos núcleos propios del puente, que se denominan **núcleos pontinos**. Estos

Núcleos propios de la zona dorsal (Sustancia gris, etc.)  
Fascículo de la base (Sustancia blanca)



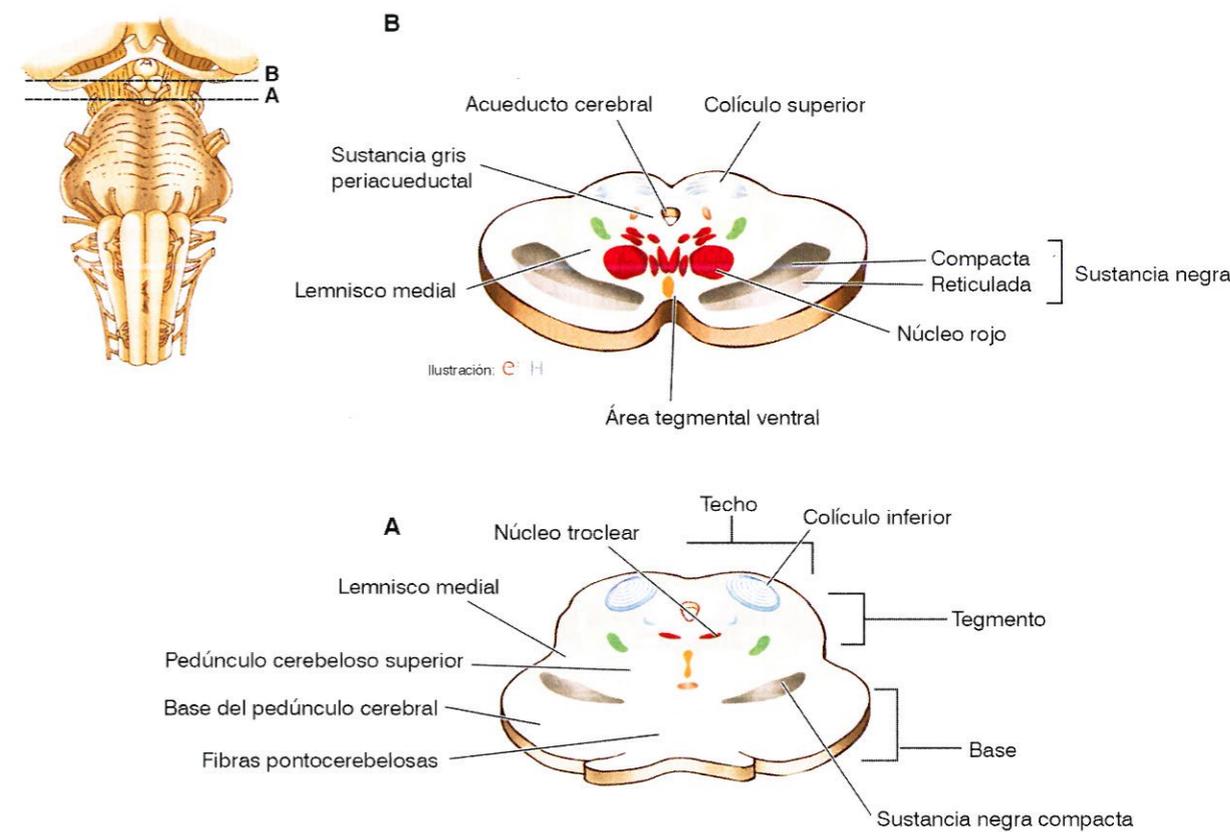
**Figura 13.13** Se indican los núcleos propios (característicos) del puente en tres secciones transversales en los niveles (A, caudal, C, rostral) que se indican en el detalle del tronco del encéfalo visto desde la cara ventral. En A se señala la disposición del tegmento y la base. El techo lo forma el IV ventrículo y el cerebelo (no mostrado) (Composición realizada a partir de Nieuwenhuys et al., 1988 y Martin, 1998).

núcleos desempeñan una función muy importante ya que en ellos terminan numerosas fibras que descienden desde gran parte de la corteza cerebral. Sus axones, que forman las *fibras transversas*, cruzan la línea media al dirigirse al cerebelo, por lo que transmiten a esta estructura numerosas señales del hemisferio cerebral contralateral. En el *tegmento* (calota) del puente se distingue el **complejo de la oliva superior** (núcleo olivar superior, núcleo accesorio de la oliva y núcleo del cuerpo trapezoides) que recibe información auditiva y es de gran importancia para la localización de los sonidos, como se verá en el capítulo 21. En este grupo de núcleos se origina el *lemnisco lateral*, un tracto de fibras que asciende al mesencéfalo. En la zona lateral y dorsal se distinguen los *pedúnculos cerebelosos* (ver también Fig. 13.11).

En el límite con el mesencéfalo (Fig. 13.13C), el puente se estrecha formando el **istmo** (la parte más estrecha del tronco del encéfalo), y el tegmento es más pequeño. A este nivel se localizan los *núcleos parabraquiales*, que reciben información visceral y gustativa, y el **locus coeruleus**, un núcleo que debe su nombre a su apariencia azulada en el tejido fresco, y que aparece muy pigmentado en las preparaciones histológicas. Las células del *locus coeruleus* se unen con la formación reticular adyacente, con la que comparte algunas características funcionales como se expondrá más adelante.

El **MESENCÉFALO** está ilustrado en la Figura 13.14. En ella se muestra que el *techo* lo forman dos parejas de núcleos, los *colículos inferiores y superiores* (tubérculos cuadrigéminos):

- Los **colículos inferiores** son los más caudales, y sus células están organizadas en láminas concéntricas superpuestas (semejante a las láminas de una cebolla). Esta disposición laminada tiene una gran importancia funcional porque está relacionada con el procesamiento de la información auditiva que les llega a través del lemnisco lateral (véase capítulo 21).
- Los **colículos superiores**, sin embargo, forman parte de la vía de procesamiento visual, y también están organizados en capas. Los forman capas alternas de somas neuronales y de axones. En las capas superficiales es donde termina una parte del tracto óptico. Sin embargo, las capas profundas reciben otros tipos de información sensorial (afere-



**Figura 13.14** Se indican los núcleos propios (característicos) del mesencéfalo en dos secciones transversales en los niveles (A, caudal, B, rostral) indicados en el detalle del tronco del encéfalo visto desde la cara ventral (Composición realizada a partir de Nieuwenhuys et al., 1988 y Martin, 1998).

cias somáticas, vestibulares y auditivas). Así, cada colículo superior es un centro de integración sensorial. Las células de una misma zona del colículo superior, a través de todas sus capas, responden a los diferentes estímulos que tienen una misma localización en el espacio. El colículo superior recibe vías descendentes de la corteza cerebral, y sus axones forman el tracto tectoespinal (ver más adelante Fig. 13.25A y Cuadro 13.4) e intervienen en el control del movimiento de los ojos y de la cabeza. Así, el colículo superior permite orientar los ojos y la cabeza hacia los estímulos que rodean al organismo. Estas funciones se verán en los capítulos 21 y 22.

La **base** del mesencéfalo corresponde a la base de los pedúnculos cerebrales, por la que descienden las fibras desde los hemisferios cerebrales. Juntas, la base y el tegmento del mesencéfalo forman los pedúnculos cerebrales (recuérdese Fig. 13.10).

Varios núcleos propios de esta división se localizan en el **tegmento**, situado entre el techo y la base. Entre ellos, cabe señalar por su gran relevancia funcional, la sustancia gris periacueductal, el núcleo rojo y la sustancia negra:

- La **sustancia gris periacueductal**, o sustancia gris central, (Fig. 13.14) es una región de células pequeñas muy agrupadas, que bordean el **acueducto cerebral** (de Silvio), situado en la línea media del mesencéfalo. Esta región del mesencéfalo tiene una gran relevancia funcional, ya que es una zona de integración de señales neuroendocrinas y sensoriales, de diversa procedencia, que contribuye con fibras descendentes a la modulación sensorial (forma parte de un circuito endógeno para el control del dolor que se explicará en el capítulo 20).
- El **núcleo rojo** (Figura 13.14B) es una estructura redondeada que, en el tejido fresco tiene un color rojizo debido a que sus células tienen un alto contenido en hierro. Los axones de sus neuronas<sup>5</sup> forman el tracto rubroespinal (**rubro/rojo**) que desciende a la médula espinal. El núcleo rojo y la sustancia negra, que se describe a continuación, forman gran parte del tegmento mesencefálico, y son núcleos que tienen una gran importancia para el control motor, por lo que se comentarán más adelante y en el capítulo 24.
- La **sustancia negra** es una estructura más alargada, y ocupa la parte ventral del tegmento en toda la longitud del mesencéfalo (Fig. 13.14). Está formada por dos partes: la zona compacta y la zona reticulada. En la sustancia negra compacta hay numerosas neuronas que tienen un pigmento oscuro (neuromelanina) que permiten identificar esta estructura a simple vista en el tejido fresco (de ahí su nombre). La sustancia negra reticulada está menos poblada pero se caracteriza porque las dendritas de sus neuronas se entrelazan con las de la zona compacta y forman una tupida red de la que recibe su nombre. En la sustancia negra se originan amplias proyecciones ascendentes al diencefalo y a los hemisferios cerebrales, como se verá más adelante. Medial a la sustancia negra, hay una estructura triangular, que se denomina **área tegmental ventral**, cuyas células son muy parecidas a las de la sustancia negra compacta.

<sup>5</sup> En el núcleo rojo se distinguen dos regiones: una región rostral formada por células pequeñas, que se denomina región parvocelular, y una región caudal formada por células grandes, denominada magnocelular. La región parvocelular está fundamentalmente relacionada con el cerebelo, mientras que en la región magnocelular se origina el tracto rubroespinal (**rubro/rojo**) que desciende a la médula espinal.

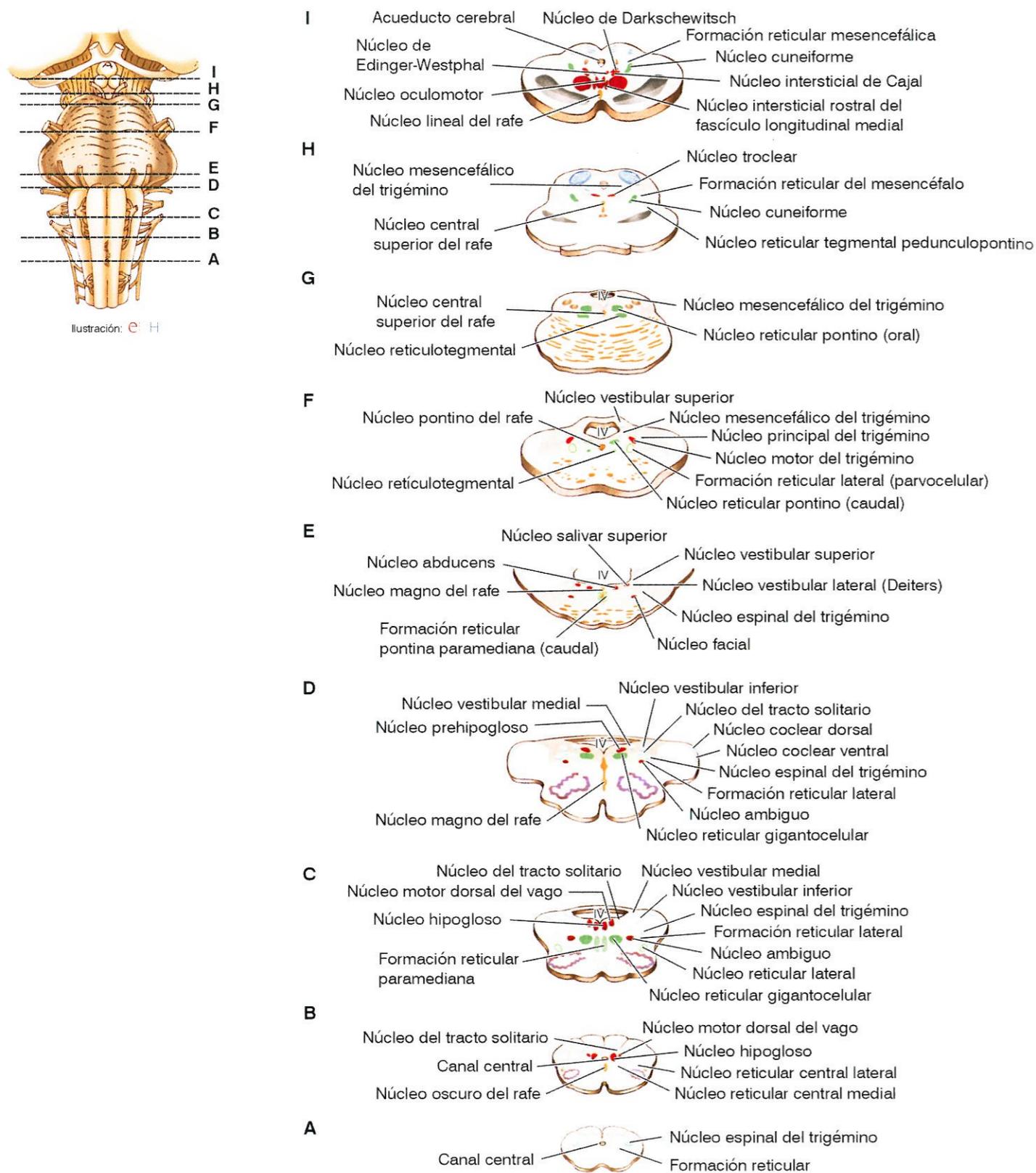
### Componentes Comunes de las tres Divisiones del Tronco del Encéfalo

#### Los Núcleos de los Nervios Craneales del Tronco del Encéfalo

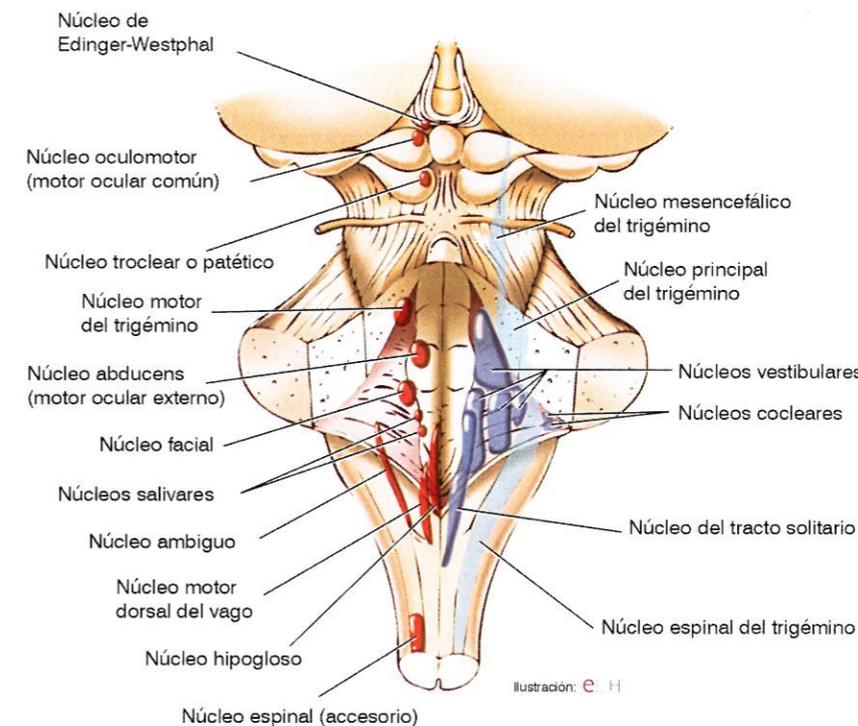
Como se ha indicado en el apartado de características generales, los **núcleos de los nervios craneales** y la formación reticular son dos componentes comunes a las tres divisiones del tronco del encéfalo (Fig. 13.15). Ocupan gran parte del techo y del tegmento de esta división, organizados en **columnas longitudinales**, y llevan a cabo gran parte de sus funciones.

En el tronco del encéfalo se localizan los núcleos de diez de los XII pares de nervios craneales, esto es, los núcleos de los pares craneales III-XII (Figs. 13.15, 13.16). Aunque algunos de estos nervios son mixtos porque están formados por fibras aferentes (sensoriales) y eferentes (motoras) (recuérdese el capítulo 12), sus núcleos correspondientes son sensoriales o motores. Los **núcleos sensoriales** son los que reciben las fibras aferentes (sensoriales) de los nervios craneales. Los **núcleos motores** son los que originan las fibras eferentes (motoras) de los nervios craneales. Por tanto, al igual que las neuronas sensoriales y motoras de la médula espinal mantienen una íntima relación con el SNP, ya sea por recibir sus señales (los núcleos sensoriales) o por originar las fibras eferentes (los núcleos motores) que viajan por los nervios periféricos. Como se puede observar en las Figuras 13.15 y 13.16, los núcleos sensoriales (en azul) se localizan en la zona lateral dorsal, y los núcleos motores (en rojo) se localizan mediales y más ventrales. Algunos de estos núcleos, tanto sensoriales como motores, se relacionan con el SNP somático, y otros con el SNP visceral. De modo que, los núcleos de los nervios craneales se organizan en **columnas funcionales** que son equivalentes a las correspondientes categorías de los nervios craneales (véase capítulo 12). Sin embargo, no forman cuatro columnas, que serían el equivalente exacto, sino **seis columnas funcionales**: tres de **núcleos motores** (eferentes) –**somáticos** y **viscerales**–, y otras tres de **núcleos sensoriales** (aferentes) –**somáticos** y **viscerales**–, ya que en el tronco del encéfalo se distinguen dos columnas motoras viscerales y dos columnas sensoriales somáticas (Figura 13.17 y Tabla 13.1). Los núcleos sensoriales que forman estas columnas están formados por neuronas sensoriales (secundarias) que reciben aferencias periféricas por las prolongaciones centrales de las células de los ganglios craneales, que son similares a los ganglios espinales. El núcleo mesencefálico del trigémino en este aspecto es una excepción ya que sus propias neuronas conducen las aferencias periféricas (ver más adelante Figura A del Cuadro 13.3). A título ilustrativo, cabe mencionar que alguno de estos núcleos está formado por varias láminas (por ejemplo, el núcleo espinal del trigémino), y otros tienen tipos muy distintos de células (como los núcleos cocleares), y que estas características anatómicas, y la organización de las aferencias que reciben en una u otra zona del núcleo, les permiten separar distintos aspectos de la información que reciben. Esta separación se mantiene en las proyecciones centrales que transmiten esta información sensorial hacia los niveles más rostrales del encéfalo, y tiene una gran importancia funcional, como se explicará en capítulos posteriores. Los axones de las neuronas de los núcleos motores viajan por distintos nervios craneales para controlar la musculatura de la cabeza y de los órganos internos.

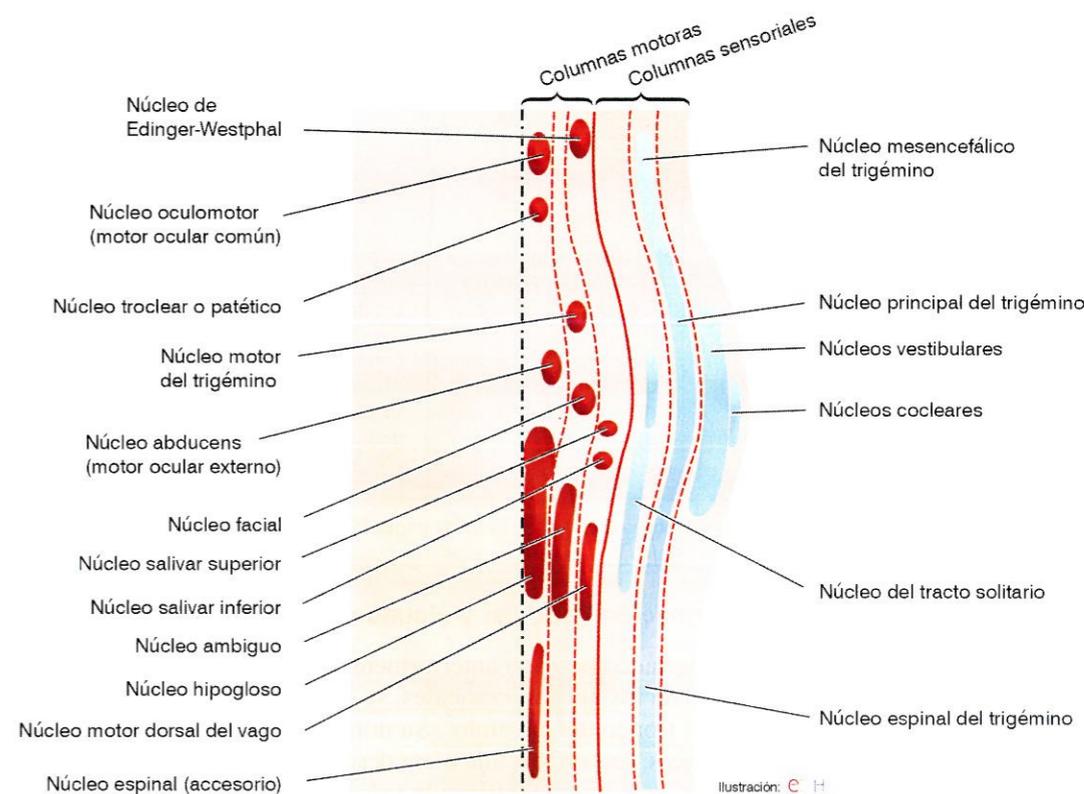
Las seis columnas longitudinales que forman los núcleos de los nervios craneales se distribuyen a lo largo de toda su extensión, aunque físicamente los núcleos que las integran no son siempre continuos y, por tanto, las columnas están interrumpidas.



**Figura 13.15** Se indican los componentes comunes del tronco del encéfalo –los núcleos de los nervios craneales y la formación reticular– en los diferentes niveles (A, caudal, I, rostral) de sus tres divisiones, y varios núcleos del tegmento del mesencéfalo que colaboran con ellos en el control de los movimientos de los ojos.



**Figura 13.16** Representación esquemática de la localización de los núcleos de los nervios craneales del tronco del encéfalo. Los núcleos con funciones motoras están marcados en rojo, los que tienen funciones sensoriales están coloreados en tonos azulados. Obsérvese que se disponen a lo largo del eje longitudinal del tronco del encéfalo, y que los núcleos sensoriales ocupan una posición lateral (aunque al representar el tronco en una posición dorsal, se produce el efecto óptico erróneo de que se sitúan más mediales) y los motores se sitúan medialmente (Para localizar los núcleos en secciones transversales del tronco del encéfalo, ver Fig. 13.15).



**Figura 13.17** Representación esquemática de la organización de los núcleos de los nervios craneales en columnas funcionales. Siguiendo un gradiente medio-lateral la localización de las diferentes columnas es la siguiente: columna motora somática general (medial), columna motora visceral especial (ventral y lateral respecto a la anterior), columna motora visceral general o parasimpática, columna sensorial visceral general y especial, columna sensorial somática general, y columna sensorial somática especial. La columna motora visceral especial (a pesar de su nombre) origina fibras que inervan músculos esqueléticos, por lo que conceptualmente debe asociarse a la columna motora somática general.

■ TABLA 13.1. Núcleos de los nervios craneales del tronco del encéfalo.

TRONCO DEL ENCÉFALO	COLUMNA MOTORA (EFERENTE) SOMÁTICA GENERAL	COLUMNA MOTORA (EFERENTE) VISCERAL ESPECIAL <sup>1</sup>	COLUMNA MOTORA (EFERENTE) VISCERAL GENERAL (PARASIMPÁTICA)	COLUMNA SENSORIAL (AFERENTE) VISCERAL GENERAL Y ESPECIAL	COLUMNA SENSORIAL (AFERENTE) SOMÁTICA GENERAL	COLUMNA SENSORIAL (AFERENTE) SOMÁTICA ESPECIAL
<b>Mesencéfalo</b>	Núcleo oculo-motor (N. III) (músculos extraoculares: recto medial, superior e inferior, oblicuo inferior)		Núcleo de Edinger-Wesphal (músculos intraoculares) (N. III)		Núcleo mesencefálico del trigémino (información propioceptiva desde las mandíbulas) (N. V)	
	Núcleo troclear (músculos extraoculares: oblicuo superior) (N. IV)					
<b>Puente</b>	Núcleo motor ocular externo ( <i>Abducens</i> ) (músculos extraoculares: recto lateral) (N. VI)	Núcleo motor del trigémino (músculos de la masticación) (N. V)	Núcleo salivar superior (glándulas salivales, lagrimales y de la mucosa nasal) (N. VII)		Núcleo principal del trigémino (tacto-cara y boca) (N. V)	
		Núcleo motor facial (inerva músculos de expresión facial) (N. VII)				
<b>Bulbo raquídeo</b>	Núcleo hipogloso (músculos lengua) (N. XII)	Núcleo ambiguo (músculos de la laringe y faringe) (N. IX, X, XI)	Núcleo salivar inferior (glándula parótida) (N. IX)	Núcleo del tracto solitario (rostral-gustativo; caudal, aferencias viscerales generales) (N. VII, IX, X)	Núcleo espinal del trigémino (dolor y temperatura cara y boca) (N. V, VII, IX, X)	Núcleos vestibulares (aparato vestibular)
	Núcleo espinal accesorio (músculos del cuello) (N. XI)		Núcleo motor dorsal del vago, (corazón, pulmones e intestino) (N. X)			Núcleos cocleares (desde la cóclea) (N. VIII).

<sup>1</sup> Los núcleos de esta columna, a pesar de su nombre, inervan músculos esqueléticos. N: nervio craneal

**La Formación Reticular y algunos Núcleos Relacionados**

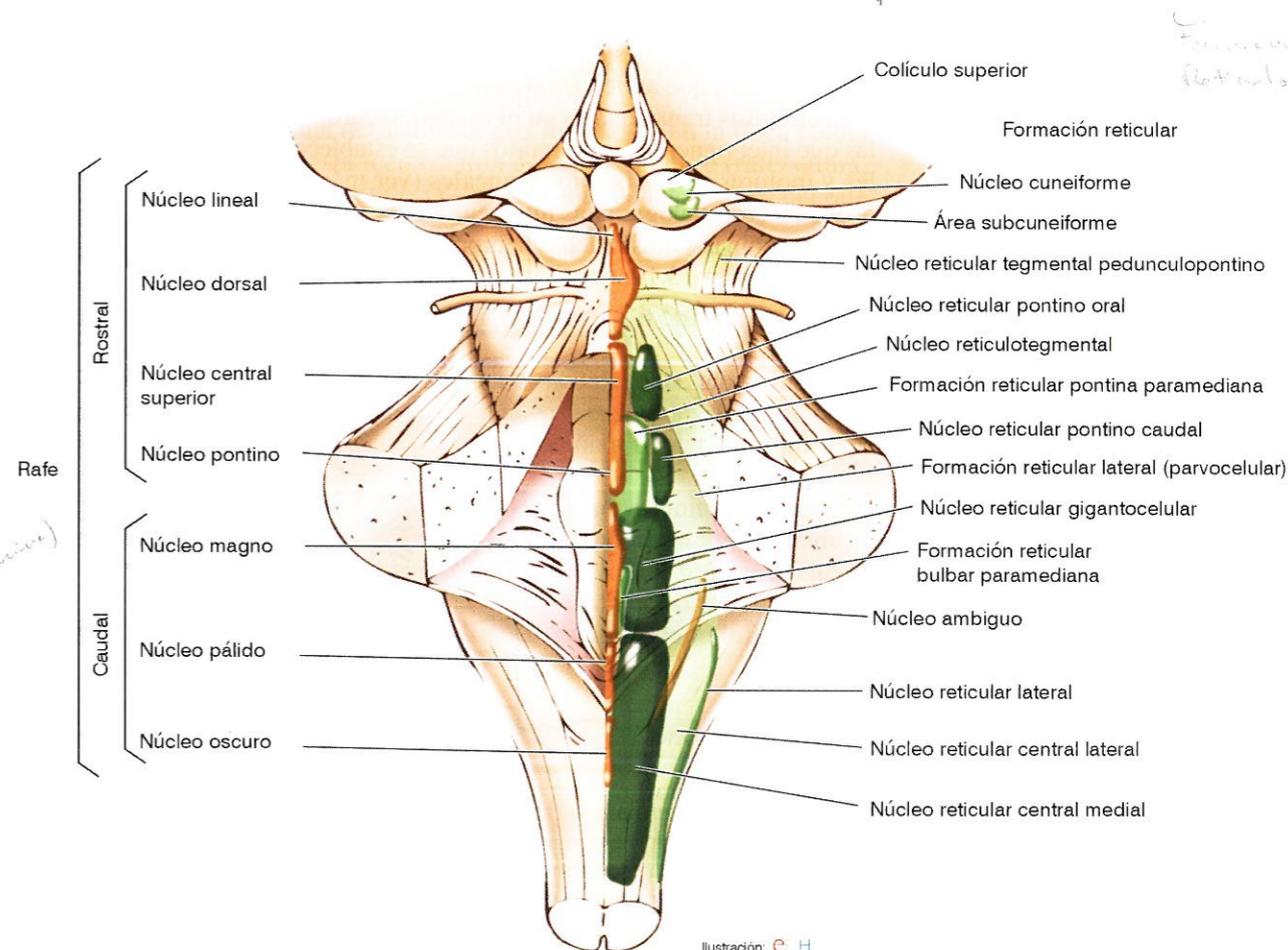
Como se ha comentado anteriormente, la **formación reticular**, al igual que los núcleos de los nervios craneales, se distribuye longitudinalmente por la extensión del tronco del encéfalo<sup>6</sup>. Su nombre, como el de otras muchas estructuras encefálicas, responde a una mera descripción de lo que vieron los primeros anatomistas, esto es, una intrincada red de neuronas distribuidas por la zona central

<sup>6</sup> Hay autores que establecen unos límites más amplios y consideran que la formación reticular se extiende a todo lo largo de la médula espinal (en la zona intermedia, lámina VII), el tronco del encéfalo, y las regiones basales del diencefalo (hipotálamo, y núcleos talámicos de la línea media, intralaminares, reticular, ventral anterior y zona inerta) y el telencefalo (núcleos septales y sustancia innominada).

del tronco del encéfalo no ocupada por otros núcleos, y atravesada por una espesa red de fibras cursando en todas las direcciones, lo que le daba un aspecto de retícula. En principio, se entendió que la formación reticular estaba formada por una enorme población de células diseminadas por el tronco del encéfalo, en la que no se podían establecer núcleos precisos, y cuyas prolongaciones formaban la maraña que le daba el aspecto de retícula. Sin embargo, en la actualidad hay autores que indican que las neuronas reticulares se agrupan en unos 100 núcleos con límites más o menos definidos. En la Figura 13.15 sólo se han representado los núcleos reticulares mejor identificados.

Al igual que los núcleos de los nervios craneales, los de la formación reticular se organizan en **columnas longitudinales** al eje del tronco del encéfalo (Figura 13.18). Están organizados en tres columnas: paramediana, medial y lateral (ver además, Tabla 13.2):

- 1 La **columna paramediana** está situada adyacente a los núcleos del rafe (ver más adelante), y se distribuye únicamente en el bulbo raquídeo y en el puente.
- 2 En la **columna medial** abundan las células grandes (magnocelular), muchas de ellas llamadas células gigantes, y en ella se agrupan núcleos reticulares muy importantes, como el núcleo reticular giganteocelular y los núcleos reticulares pontinos oral y caudal, que se tratarán más adelante porque son el origen de vías descendentes que intervie-



**Figura 13.18** Núcleos de la formación reticular. Obsérvese su localización respecto a los núcleos del rafe, y su distribución en columnas funcionales longitudinales al eje del tronco del encéfalo.

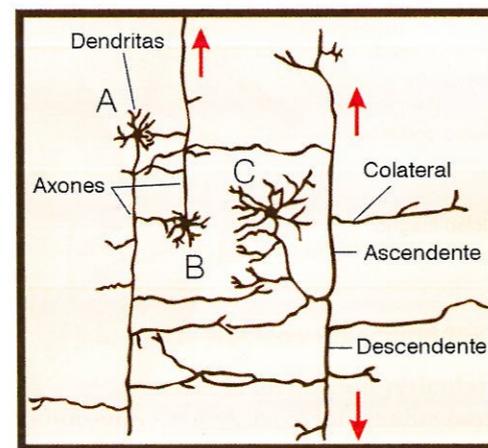
■ TABLA 13.2. Organización de la formación reticular en columnas longitudinales

FORMACIÓN RETICULAR	PARAMADIANA	MEDIAL	LATERAL
<b>Mesencéfalo</b>		– Núcleo cuneiforme – Área subcuneiforme	– Núcleo reticular tegmental pedunculopontino
<b>Puente</b>	– Formación reticular pontina paramediana	– Núcleo reticular pontino oral – Núcleo reticular pontino caudal – Núcleo reticulotegmental	– Formación reticular lateral (parvocelular)
<b>Bulbo raquídeo</b>	– Formación reticular bulbar paramediana	– Núcleo reticular gigantocelular – Núcleo reticular central medial	– Núcleo reticular lateral – Núcleo reticular central lateral

nen en el control motor (*Vías descendentes del tronco del encéfalo a la médula espinal* y capítulo 24).

3. En la **columna lateral** hay numerosas células pequeñas (parvocelular), y en ella se han identificado también varios núcleos.

Las neuronas reticulares tienen **características morfológicas y funcionales** similares a las de las interneuronas de la médula espinal. Muchas neuronas reticulares tienen axones cortos que no salen de un ámbito local próximo, e intervienen como eslabones en vías formadas por muchas neuronas, es decir, en vías **polisinápticas**, que ascienden o descienden por el tronco del encéfalo, o que forman circuitos transversales en el mismo. Neuronas reticulares de este tipo son las que intervienen en los circuitos que se establecen entre los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales (ver más adelante Cuadro 13.3). Estas neuronas son análogas a las interneuronas segmentales de la sustancia gris de la médula espinal. Otras muchas neuronas reticulares, sin embargo, como se muestra en la Figura 13.19, tienen un axón muy largo, y dendritas muy ramificadas<sup>7</sup>:



**Figura 13.19** Neuronas características de la formación reticular medial del tronco del encéfalo. **A.** Neurona con axón descendente. **B.** Neurona con axón ascendente. **C.** Neurona con axón que se bifurca en dos ramas, ascendente y descendente. Los axones de las tres neuronas emiten numerosos colaterales que se extienden transversalmente en el tronco del encéfalo. Las tres neuronas establecen numerosos contactos (Modificada de Brodal, 1992).

<sup>7</sup> Las neuronas con estas características se denominan isodendríticas.

Sus numerosas dendritas, muy largas y ramificadas, se orientan transversalmente al eje longitudinal del tronco, y se extienden a lo largo de varios milímetros. Esta disposición hace que a modo de manos abiertas estén dispuestas para captar cualquier tipo de mensaje, cubriendo un gran volumen de neuropilo<sup>8</sup>. Su axón, como se ha dicho, es muy largo y se bifurca en dos ramas, ascendente y descendente, paralelas al eje longitudinal del tronco, y además emite muchos colaterales. Estas características de los axones reticulares hacen que tengan un amplio radio de distribución, de modo que desde el tronco pueden alcanzar regiones muy anteriores del encéfalo o proyectar a la médula espinal, y que puedan realizar y recibir multitud de conexiones sinápticas. Estas neuronas reticulares son análogas a las interneuronas propioespinales de la médula espinal, tanto anatómicamente por la bifurcación ascendente y descendente de sus axones, como funcionalmente, en el sentido de que establecen contactos con neuronas lejanas. Sus axones forman las proyecciones ascendentes y descendentes de la formación reticular, que se tratarán en el siguiente apartado. En el Cuadro 13.2 se ha señalado la analogía de la formación reticular y las interneuronas de la zona intermedia de la médula espinal en un contexto más amplio.

Adyacentes o embebidos en la formación reticular hay otros núcleos específicos, o grupos de neuronas más diseminadas, cuyas neuronas tienen características muy similares. Entre ellos, el *locus coeruleus*, ya tratado como núcleo propio del puente (Fig. 13.13), cuya similitud con la formación reticular se tratará más adelante. Otros núcleos muy relacionados con la formación reticular son los **núcleos del rafe** que, al igual que ésta, son comunes a las tres divisiones del tronco del encéfalo. Los núcleos del rafe a veces se consideran parte de la formación reticular y, como ésta, se distribuyen longitudinalmente en el tronco del encéfalo. Como se observa en la Figura 13.18, son varios núcleos que forman la columna de sustancia gris localizada en la línea media del tronco del encéfalo, y de esta localización deriva su nombre (*rafe/sutura*, en griego). Como se verá en el capítulo 18, las neuronas de los núcleos del rafe liberan el neurotransmisor serotonina.

### ■ Vías Ascendentes del Tronco del Encéfalo. Circuitos Internos

Las proyecciones ascendentes más notables del tronco del encéfalo se originan en: los núcleos de las columnas dorsales, los núcleos sensoriales de los nervios craneales (y los que reciben sus señales) y la formación reticular y sus núcleos relacionados.

En este apartado se presentan las vías por las que transmiten sus señales estas estructuras, pero de modo somero ya que se expondrán más detenidamente en capítulos posteriores. El objetivo respecto a ellas es señalar los niveles, las divisiones, hasta los que transmite la información el tronco del encéfalo. Finalmente, se hará referencia a cómo se utiliza parte de la información recibida en circuitos locales.

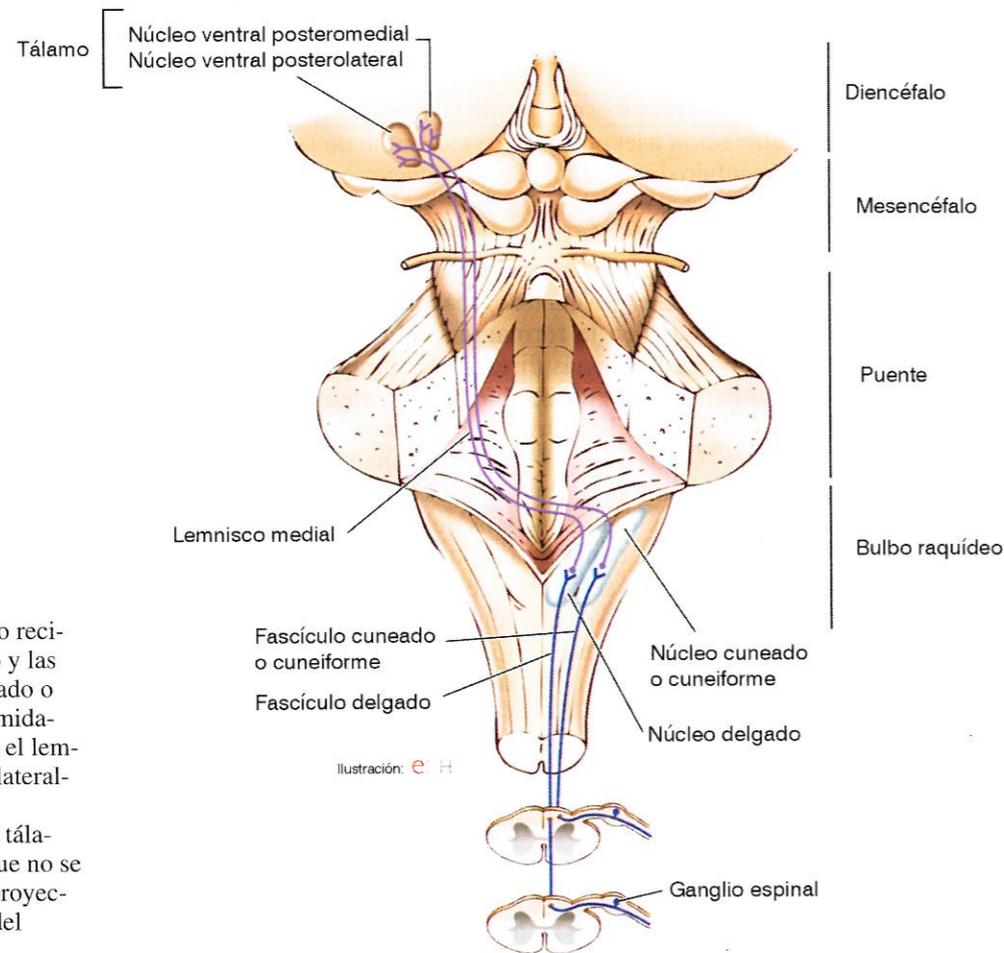
#### Vías Ascendentes de los Núcleos de las Columnas Dorsales

Los **núcleos de las columnas dorsales –delgado (o grácil) y cuneado (o cuneiforme)–** tienen como función prioritaria recibir y transmitir información sensorial. Reciben las aferencias somáticas del cuerpo (tronco y extremidades) que ascienden por las columnas dorsales sin realizar relevos en la médula espinal. Y en ellos,

<sup>8</sup> El neuropilo es el espeso entramado que forman las ramificaciones de las células nerviosas.

como ya se ha indicado, se origina un tracto importante de fibras, el **lemnisco medial** (Fig. 13.20), que lleva esta información somática hasta el **diencéfalo**.

Estos núcleos desempeñan una importante función en la transmisión de las aferencias somáticas que se explicará en el capítulo 20. Al igual que otros núcleos del tronco del encéfalo, reciben influencias descendentes de niveles más rostrales del encéfalo (ver más adelante Fig. 14.38).



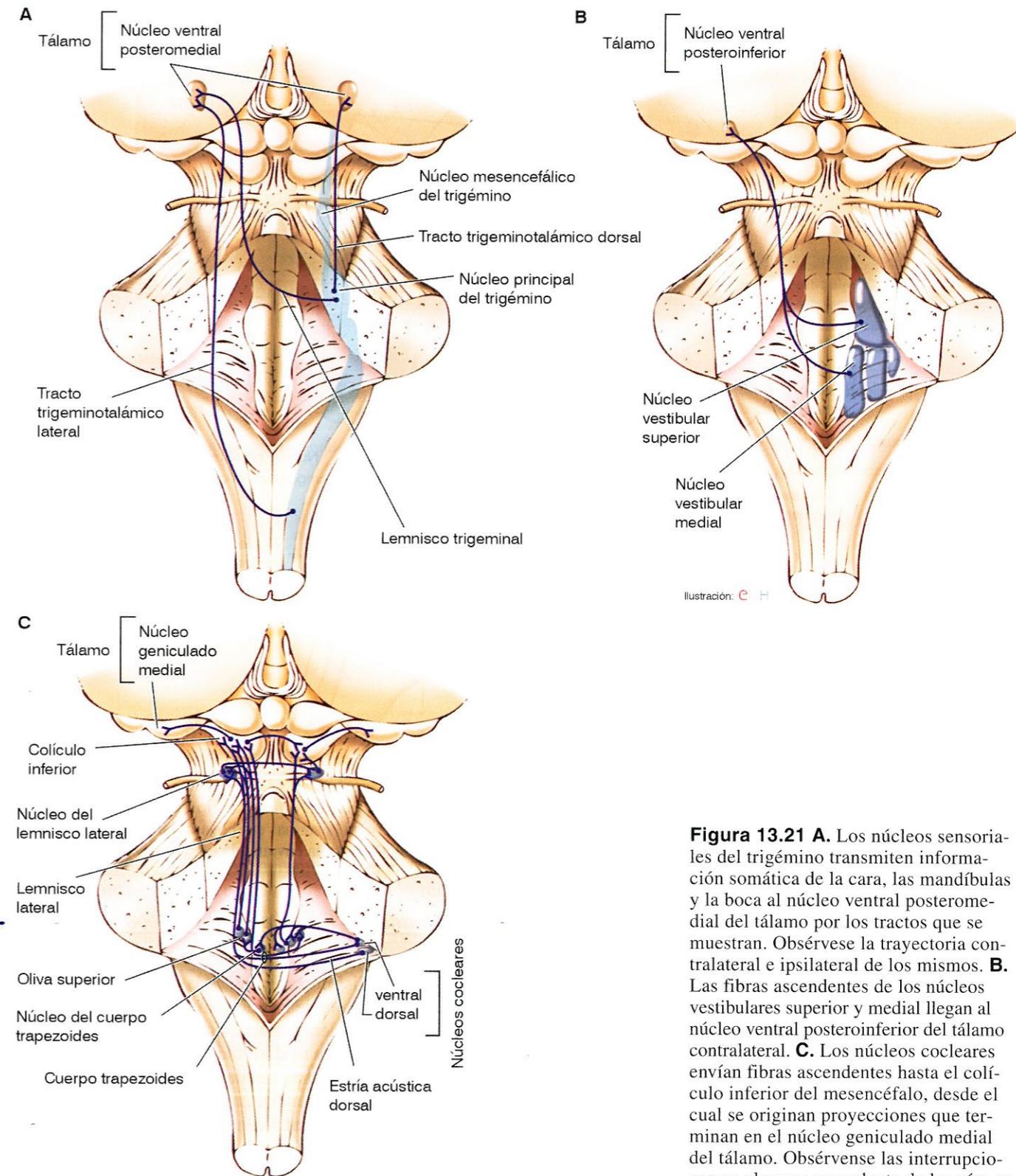
**Figura 13.20** El núcleo delgado recibe aferencias somáticas del tronco y las extremidades inferiores, y el cuneado o cuneiforme, del tronco y las extremidades superiores. En ellos se origina el lemnisco medial, que asciende contralateralmente hasta los núcleos ventral posterolateral y posteromedial del tálamo. Hay fibras de estos núcleos que no se incorporan al lemnisco medial y proyectan a otras estructuras del tronco del encéfalo, como la oliva inferior.

Vías Ascendentes de los Núcleos Sensoriales de los Nervios Craneales

Como se comentó anteriormente, una de las funciones fundamentales de los núcleos sensoriales de los nervios craneales es transmitir las señales somáticas y viscerales que reciben a otros núcleos del propio tronco o de niveles superiores del encéfalo.

Los **núcleos sensoriales somáticos** de los nervios craneales forman dos columnas que reciben información somática (de la cara, la boca y el oído) y, al igual que las neuronas sensoriales somáticas del asta dorsal de la médula espinal, transmiten su información hacia el diencéfalo (tálamo). Las vías que se originan en estos núcleos están ilustradas en la Figura 13.21.

Los **núcleos sensoriales viscerales** forman una columna, que recibe la información visceral general de los órganos internos y la información gustativa (visceral especial) de las estructuras craneales. Esta columna transmite sus señales también al diencéfalo, pero no sólo al tálamo sino también al hipotálamo (Figura 13.22).



**Figura 13.21 A.** Los núcleos sensoriales del trigémino transmiten información somática de la cara, las mandíbulas y la boca al núcleo ventral posteromedial del tálamo por los tractos que se muestran. Obsérvese la trayectoria contralateral e ipsilateral de los mismos. **B.** Las fibras ascendentes de los núcleos vestibulares superior y medial llegan al núcleo ventral posteroinferior del tálamo contralateral. **C.** Los núcleos cocleares envían fibras ascendentes hasta el colículo inferior del mesencéfalo, desde el cual se originan proyecciones que terminan en el núcleo geniculado medial del tálamo. Obsérvese las interrupciones en el curso ascendente de las vías, y el cruce de las mismas hacia el lado opuesto en varios puntos. Además existen vías que ascienden ipsilateralmente.

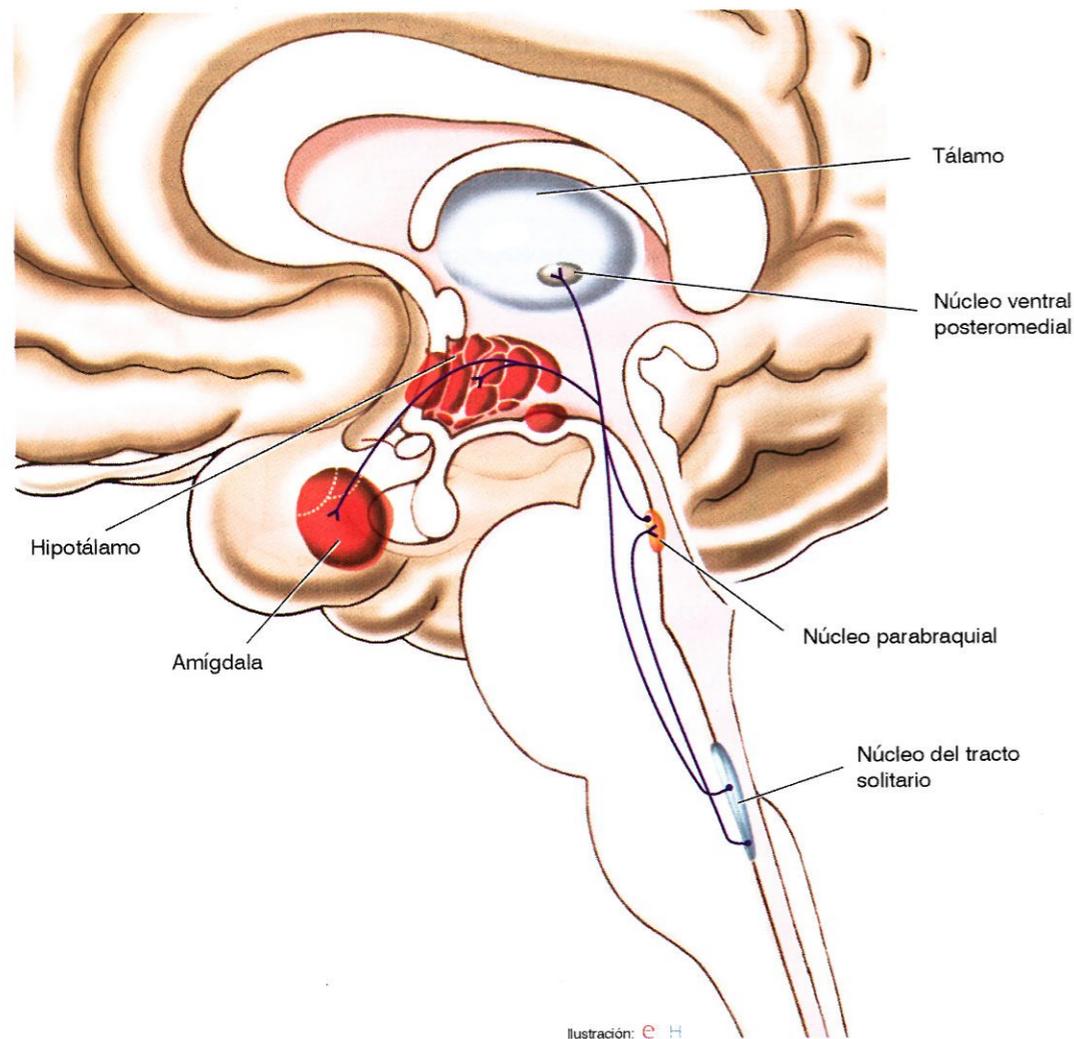


Ilustración: E H

**Figura 13.22** Vías ascendentes del núcleo del tracto solitario hacia el tálamo, el hipotálamo y la amígdala. La división rostral transmite información visceral especial (gustativa) al tálamo. La división caudal (núcleo cardiorrespiratorio) forma parte de un grupo de células, diseminadas por el bulbo raquídeo, que reciben información visceral general (sistemas cardiovascular y respiratorio). A través del núcleo parabraquial, transmiten información al tálamo pero, fundamentalmente, la envían a la amígdala y al hipotálamo.

### Vías Ascendentes de la Formación Reticular y los Núcleos Relacionados

La formación reticular se caracteriza por ser un lugar de convergencia de información y de intercambio entre los distintos niveles de la misma.

La columna lateral recibe gran parte de las señales que llegan a la formación reticular (Fig. 13.23), por lo que se considera una zona asociativa o sensorial. Desde ella se transmiten, fundamentalmente, a los núcleos motores de los nervios craneales y a la columna medial, a la que llegan otras señales. Y la columna medial es la zona efectora de la formación reticular. En ella existen numerosas neuronas de axón largo cuyas ramas ascendentes forman las vías ascendentes de la formación reticular (las ramas descendentes forman vías que se comentarán más adelante).

Las proyecciones ascendentes de la formación reticular están representadas en la Figura 13.23, y en ella se muestra que se distribuyen ampliamente en el encéfalo: se dirigen en gran cantidad al tálamo y, además, a numerosos núcleos subcorticales, al hipotálamo, y también al cerebelo (no mostradas). Estas proyecciones se realizan a través de vías paralelas, unas directas, y otras

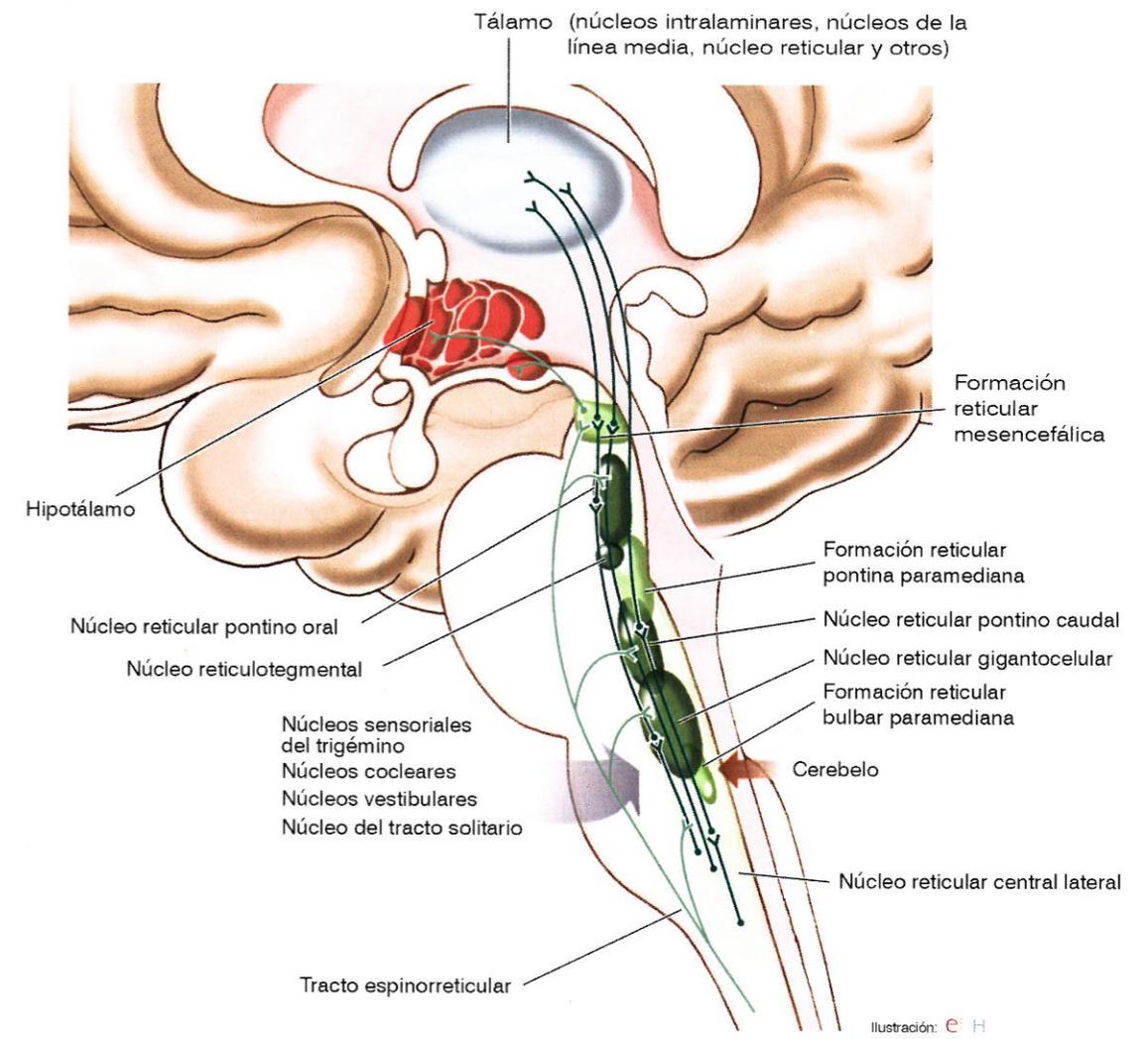


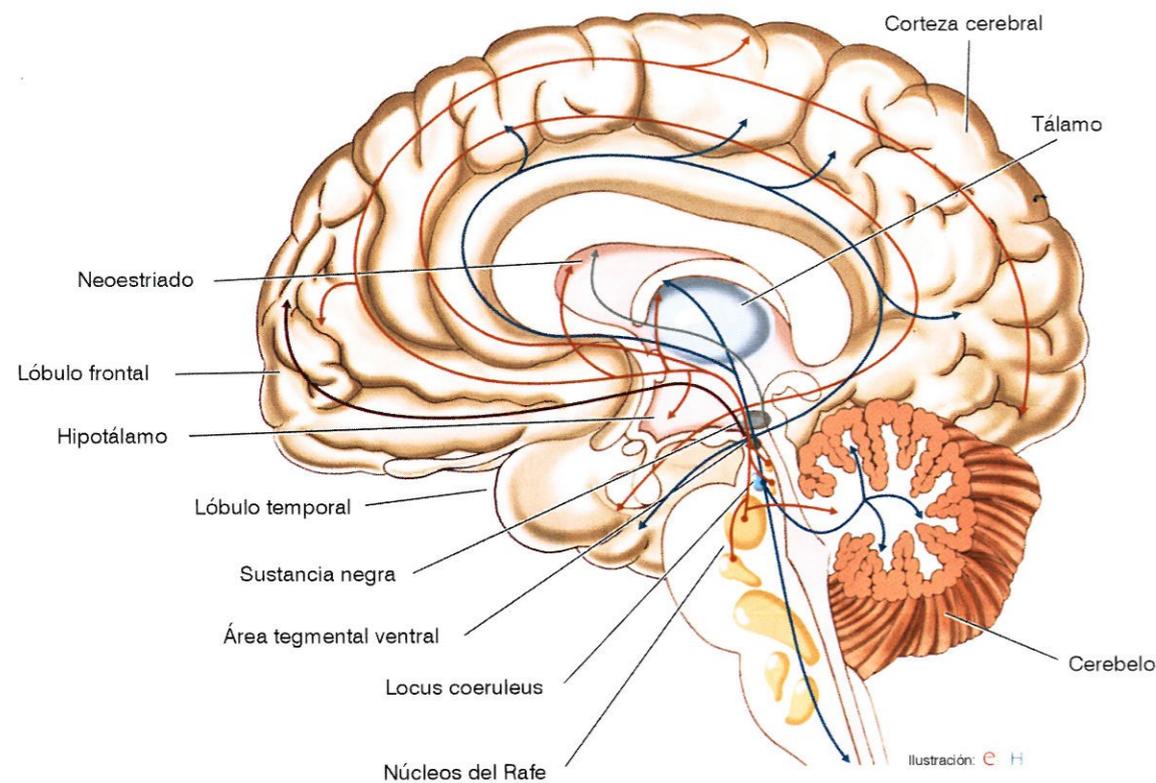
Ilustración: E H

**Figura 13.23** Las vías ascendentes de la formación reticular se originan en la columna medial (sistema ascendente de activación). Se muestran también algunas de las aferencias que recibe la columna lateral.

indirectas en las que intervienen muchos relevos sinápticos (vías polisinápticas). Mediante estas proyecciones, la formación reticular interviene en la excitabilidad de la corteza cerebral y del encéfalo, en general, por lo que al final de la década de 1940, los neurofisiólogos G. Moruzzi y H. Magoun las definieron como el sistema ascendente de activación.

En los núcleos relacionados con la formación reticular también se originan proyecciones con un amplio radio de distribución en el encéfalo. Al igual que la formación reticular, estos núcleos se caracterizan porque sus neuronas tienen axones muy ramificados que se distribuyen extensamente por el SNC, y ejercen influencias moduladoras sobre un gran número de neuronas.

Los núcleos del rafe envían proyecciones ascendentes y descendentes, de modo que distribuyen ampliamente por el SNC el neurotransmisor serotonina que liberan sus neuronas. En los núcleos rostrales del rafe se originan proyecciones ascendentes que se distribuyen por distintas regiones del encéfalo y alcanzan la corteza cerebral (Fig. 13.24). Los núcleos del rafe se consideran parte del sistema de activación ascendente y están relacionados con el control de los ciclos de sueño-vigilia y con las conductas emocionales. Los núcleos caudales del rafe como se verá más adelante (Fig. 13.26), envían sus proyec-



**Figura 13.24** Vías ascendentes del tronco del encéfalo que distribuyen ampliamente sus proyecciones. Se originan en núcleos relacionados con la formación reticular: núcleos del rafe, *locus coeruleus* (y área tegmental lateral). Se representan también las proyecciones de la sustancia negra y del área tegmental ventral.

ciones a la médula espinal y están relacionados con la regulación endógena del dolor (ver capítulo 20).

El *locus coeruleus*, como los núcleos del rafe, se considera parte del sistema activador ascendente. Al igual que las neuronas de la formación reticular, las del *locus coeruleus* tienen axones que se bifurcan en una rama ascendente y otra descendente de modo que, dado que sus proyecciones se distribuyen tan ampliamente en el encéfalo (ver Figura 13.24), una misma neurona puede influir al mismo tiempo sobre la corteza cerebral y sobre el cerebelo. En el capítulo 18 se explica que las neuronas del *locus coeruleus* liberan noradrenalina y son la principal fuente de distribución de este neurotransmisor en el encéfalo anterior. Dada la amplitud de sus proyecciones, el *locus coeruleus* influye en gran parte del encéfalo, y en menor medida en la médula espinal. Su influencia es fundamental para la activación de la corteza cerebral, y esta función activadora parece ser general en todo el encéfalo. El *locus coeruleus* está implicado en una gran variedad de procesos, como la atención, el aprendizaje, la memoria, la ansiedad, o el ciclo sueño-vigilia, que se explican en cursos más avanzados de Psicobiología.

Las proyecciones del área tegmental lateral (un conjunto de neuronas distribuidas difusamente a lo largo del tectum lateral del bulbo y del puente) ascienden hacia regiones del SNC que no reciben inervación del *locus coeruleus*, pero fundamentalmente se distribuyen por el tronco del encéfalo y la médula espinal.

Otros núcleos del tronco del encéfalo, también originan vías con características similares. La **sustancia negra** envía proyecciones masivas a estructuras subcorticales de los hemisferios cerebrales (neocórtex) (Fig. 13.24 y ver capítulo 14), y el **área tegmental ventral**, una estructura próxima a aqué-

lla, envía proyecciones al encéfalo anterior, pero más circunscritas a la corteza frontal y al sistema límbico (Figura 13.24, y capítulo 14 para descripción del sistema límbico). Como también se explicará en el capítulo 18, estas dos estructuras liberan el neurotransmisor dopamina.

### Circuitos Internos

Como se señaló al comienzo, no toda la información sensorial que llega al tronco del encéfalo se canaliza hacia el encéfalo anterior, sino que parte de ella se “utiliza” en **circuitos locales**, al igual que ocurre con la información que llega a la médula espinal. Parte de las señales que reciben los núcleos sensoriales de los nervios craneales se dirigen a los núcleos motores de estos nervios formando circuitos locales que controlan actos motores reflejos en las estructuras craneales y los órganos internos. Muchas de las neuronas de la formación reticular intervienen como relevos en estos circuitos internos. Es decir, que entre los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales se establecen conexiones similares a las que se forman entre las neuronas sensoriales y motoras de las astas dorsal y ventral de la médula espinal. E igual que en aquella, estas conexiones pueden ser monosinápticas, con una sola sinapsis entre las neuronas del núcleo sensorial y del motor, o polisinápticas, implicando sinapsis intermedias en la formación reticular, análoga a las interneuronas de la zona intermedia de la médula espinal. Estas conexiones se establecen tanto entre los núcleos sensoriales y motores somáticos, como entre los núcleos sensoriales y motores viscerales, y son la base anatómica de muchos actos reflejos que se gobiernan al nivel del tronco del encéfalo, como los ilustrados en el Cuadro 13.3. Por otra parte, los núcleos motores de los nervios craneales, no sólo intervienen en estos circuitos, sino que, al igual que otros núcleos del tronco del encéfalo, actúan también en el control motor bajo la influencia de vías descendentes del encéfalo anterior (ver en capítulo 14, *Principales vías eferentes del hipotálamo y Proyecciones descendentes de la corteza cerebral*).

### ■ Vías Descendentes del Tronco del Encéfalo a la Médula Espinal

El tronco del encéfalo no sólo interviene en el control de las estructuras craneales, sino que también controla el tronco y las extremidades. Gran parte del control que realiza sobre estas partes del cuerpo lo lleva a cabo mediante vías que descienden directamente a la médula espinal. Estas vías surgen de los núcleos de los nervios craneales, de la formación reticular y de varios núcleos propios de las tres divisiones del tronco del encéfalo. Los axones de las neuronas de estos núcleos forman tres tipos de vías que intervienen en otras tantas funciones: vías que intervienen en el control motor somático del tronco y de las extremidades, otras que lo hacen en el control motor visceral de los órganos internos, y las que participan en la modulación sensorial.

- 1 Las **vías motoras somáticas** descienden del tronco del encéfalo (ipsilateral, contralateral y bilateralmente) por las columnas blancas lateral y ventral, y terminan sobre la zona intermedia, o directamente en las neuronas motoras somáticas del asta ventral de la médula espinal, en las que se originan los nervios que controlan el sistema musculoesquelético (Figura 13.25). Como se observa en esta figura, varias de estas vías de control motor somático se originan en núcleos propios del mesencéfalo, y otras en la formación reticular y en los núcleos (craneales) vestibulares. Estas vías descendentes, que son fundamentales para que el cuerpo mantenga su postura y realice determinados movimientos se explicarán en el capítulo 24.

### CUADRO 13.3 CIRCUITOS LOCALES ENTRE LOS NÚCLEOS SENSORIALES Y MOTORES DE LOS NERVIOS CRANEALES: Un modo automático de controlar funciones somáticas y viscerales

En el tronco del encéfalo, al igual que se ha comentado al exponer la médula espinal, se desencadenan respuestas reflejas tanto de tipo somático como visceral. Las estructuras que intervienen en estas respuestas, al nivel del tronco del encéfalo, son los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales y la formación reticular, y los circuitos que se establecen entre ellos controlan muchas de las funciones de nuestro organismo. A continuación se exponen como ejemplos los circuitos troncoencefálicos que controlan el reflejo mandibular, los reflejos de la lengua al tragar o vomitar y los movimientos reflejos de los ojos.

En la Figura A, se presentan dos secciones transversales del tronco del encéfalo al nivel del bulbo raquídeo (A1) y del puente (A2). El núcleo mesencefálico del trigémino, localizado en el puente (Fig. A2) tiene neuronas unipolares, cuyas prolongaciones conducen aferencias sensoriales somáticas, entre ellas las procedentes de los músculos (propioceptivas) de la masticación. Estas prolongaciones, a pesar de ser fibras aferentes sensoriales, van fundamentalmente por la raíz motora del nervio trigémino y envían colaterales al núcleo motor del trigémino. Estas

conexiones directas, monosinápticas, entre el núcleo mesencefálico del trigémino y el núcleo motor del trigémino establecen la base anatómica de un reflejo monosináptico: el reflejo mandibular o reflejo de sacudida de la mandíbula, que contrae los músculos de la mandíbula (masetero y temporal) cuando se golpea suavemente el mentón estando ligeramente abierta la boca.

Un ejemplo de los reflejos troncoencefálicos en los que interviene la formación reticular es el que se establece entre los núcleos sensoriales del trigémino y el núcleo hipogloso (Fig. A1, A2). Los núcleos espinal y principal del trigémino reciben la información sensorial somática general de la cavidad bucal a través del nervio trigémino que entra en el puente y forma el tracto trigeminoespinal junto a otras fibras que entran por los nervios vago, glossofaríngeo y facial. Así, las aferencias somáticas de la parte más interna de la lengua llegan a los núcleos espinal y principal del trigémino, y desde éstos, a través de la formación reticular, se transmiten señales al núcleo hipogloso. Éste es un núcleo motor somático que inerva los músculos de la lengua. De este modo, esta vía polisináptica, que pasa a través de la formación reticular, desen-

cadena movimientos reflejos de la lengua como los que se realizan al tragar o al vomitar.

En el tronco del encéfalo se establecen múltiples conexiones en las que intervienen un núcleo sensorial y otro motor, y así se desencadenan otros tantos reflejos. Además de estos circuitos relativamente sencillos, en el tronco del encéfalo se establecen otros, mucho más complicados, como el que se muestra en la Figura B en el que intervienen diversos núcleos motores. Los núcleos vestibulares medial y superior envían axones ascendentes, a través del fascículo longitudinal medial, directa o indirectamente a través de la formación reticular, a los núcleos motores de los músculos extraoculares —el oculomotor, el troclear (o patético) y el *abducens* (o motor ocular externo)—. Las proyecciones ascendentes a los núcleos motores de los músculos extraoculares son importantes para el control reflejo del movimiento compensatorio de los ojos (reflejo vestibulo-ocular) en dirección opuesta a la rotación de la cabeza, un movimiento que es necesario para mantener centrada la mirada en un punto cuando se mueve la cabeza, es decir, para asegurar que la imagen se mantiene estacionaria en la retina cuando la cabeza se mueve. Este reflejo es disináptico o polisináptico ya que la información sensorial aferente procedente del órgano vestibular se procesa en los núcleos vestibulares y desde ellos, directa o indirectamente a través de la formación reticular, llega a los núcleos motores de los nervios craneales que inervan los músculos extraoculares. Éstas, y las conexiones que se establecen entre los propios núcleos motores, la formación reticular y el núcleo prehipogloso, forman parte de la maraña interna de vías que intervienen en el movimiento reflejo y voluntario de los ojos.

Los núcleos sensoriales y motores viscerales generales establecen conexiones similares a las que se acaban de describir entre los núcleos sensoriales y motores somáticos. Así, la parte caudal del núcleo del tracto solitario (núcleo cardiorespiratorio), que recibe las aferencias viscerales (generales) procedentes de los órganos internos, también influye directa, o indirectamente vía la formación reticular, sobre el núcleo motor dorsal del vago. En el núcleo cardiorespiratorio se originan proyecciones hacia el núcleo motor dorsal del vago y hacia neuronas motoras viscerales (autónomas) de la médula espinal, que intervienen en el control reflejo cardiovascular, respiratorio y gastrointestinal. El núcleo motor dorsal del vago pertenece al sistema nervioso autónomo parasimpático. Los axones de sus neuronas, incorporados en el nervio vago, no inervan directamente ningún órgano, sino que sinaptan sobre las neuronas de los ganglios parasimpáticos. Y de estos ganglios surgen las fibras que inervan los órganos internos. Se forma así un arco reflejo entre las aferencias sensoriales viscerales que llegan al tronco del encéfalo (núcleo del tracto solitario) y las neuronas motoras (núcleo motor dorsal del vago), que controla los reflejos viscerales, como la secreción y movimientos peristálticos del tracto gastrointestinal, o la regulación de la presión sanguínea.

Los núcleos que intervienen en estos circuitos locales actúan también bajo la influencia de vías descendentes. Los núcleos motores somáticos reciben influencias de las vías descendentes de la corteza cerebral, mientras que los núcleos motores viscerales están controlados por el hipotálamo, como se explicará en los capítulos 14, 23 y 24.

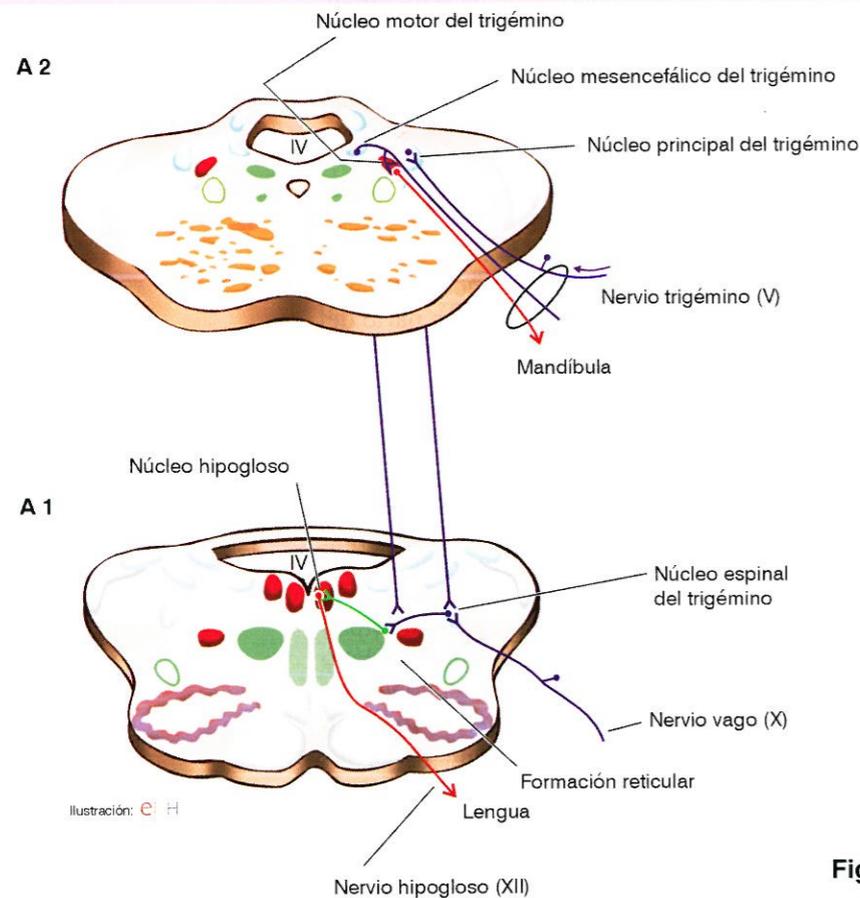


Figura A

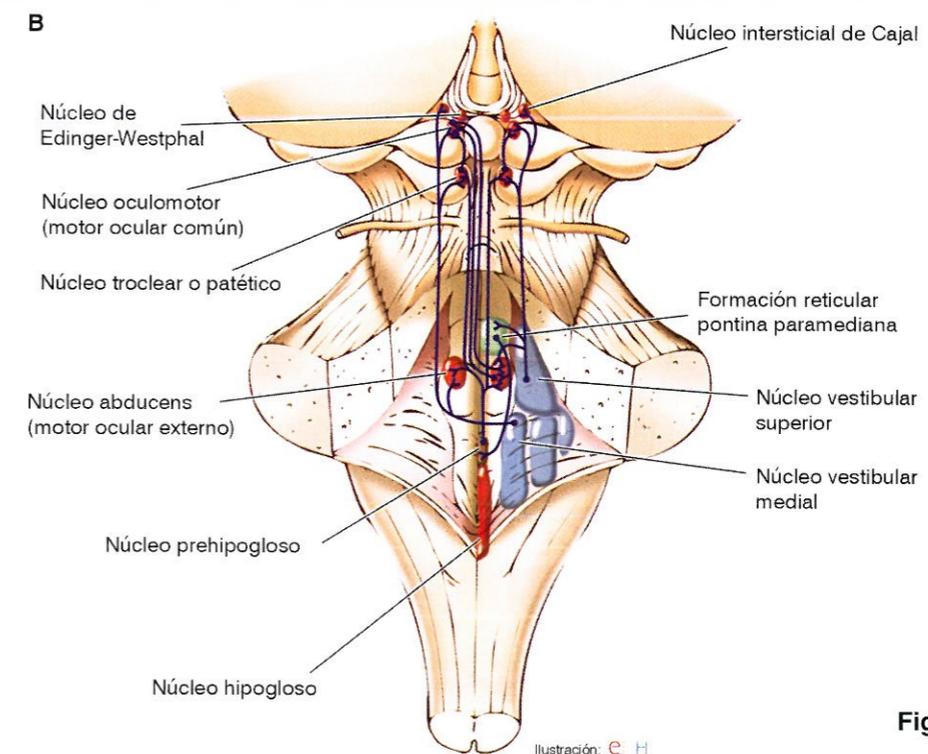
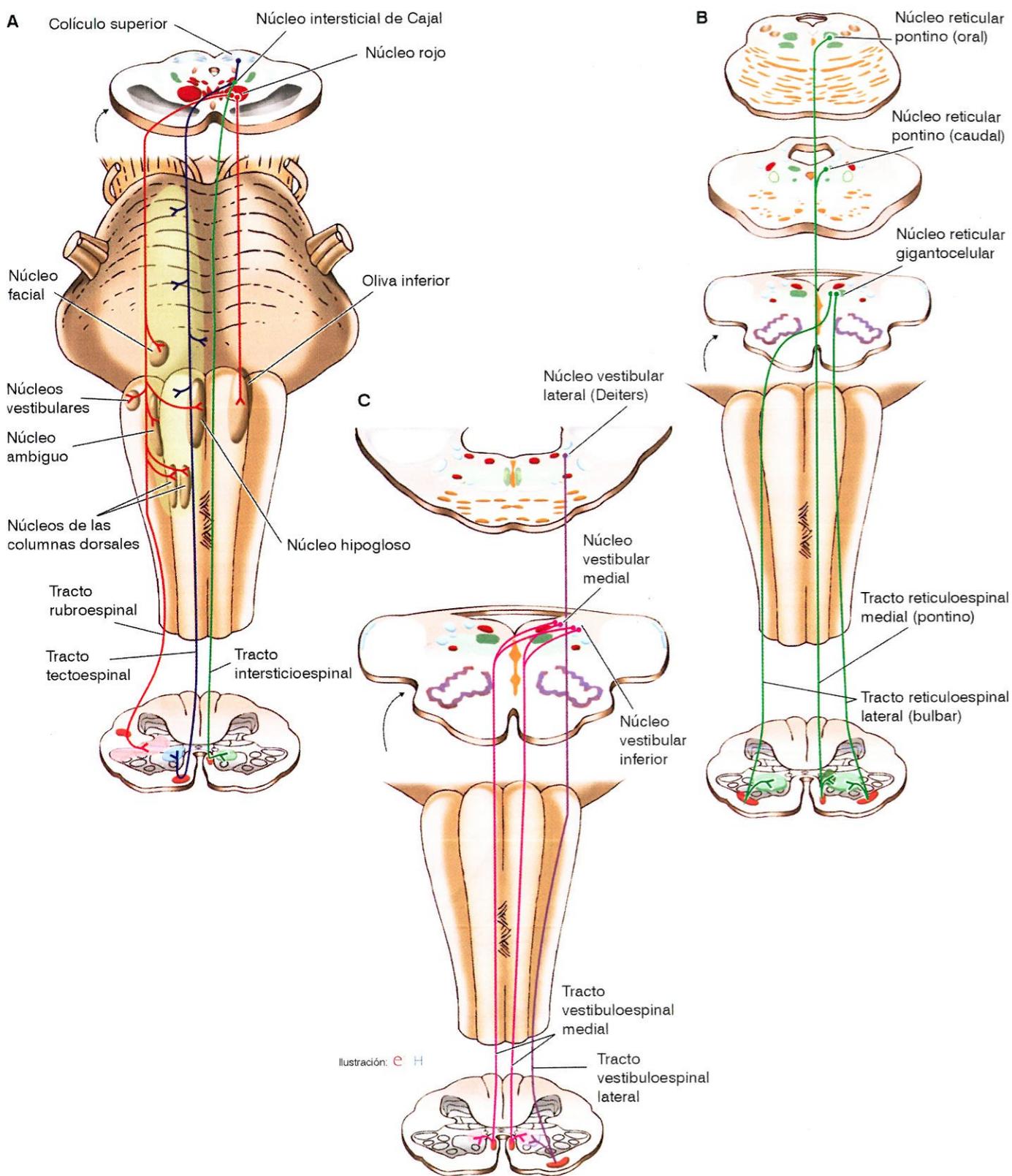


Figura B



**Figura 13.25** Vías motoras somáticas que se originan: **A**, en núcleos propios del mesencéfalo; **B**, en la formación reticular; **C**, en los núcleos vestibulares. Para más información ver Cuadro 13.4.

- Las **vías motoras viscerales (autónomas)** que descienden a la médula espinal constituyen una ruta, adicional a la de los nervios craneales, por la que el tronco del encéfalo influye sobre las funciones viscerales. La mayoría de estas vías descienden (ipsilateralmente) en la columna blanca lateral de la médula espinal. En su terminación influyen sobre las neuronas motoras viscerales de la zona intermedia (neuronas preganglionares simpáticas del asta lateral y neuronas preganglionares parasimpáticas de los niveles sacros). Estas vías descendentes de control motor del sistema nervioso autónomo se originan en distintos niveles del tronco del encéfalo, como se observa en la Figura 13.26.
- Las **vías de modulación sensorial** forman parte de los mecanismos de los que dispone el SNC para protegerse de una excesiva estimulación desde la periferia. Uno de estos mecanismos consiste en enviar vías eferentes hacia la periferia para modular las aferencias periféricas en su lugar de origen. Vías de esta naturaleza modulan las aferencias vestibulares y acústicas (ver capítulo 21). La afluencia de estimulación somática general, por su parte, se controla mediante vías que descienden a la médula espinal y actúan modulando la información sensorial aferente en su lugar de entrada en el asta dorsal de la médula espinal (Fig. 13.26).

En el Cuadro 13.4 se aportan más detalles sobre las vías descendentes del tronco del encéfalo.

#### CUADRO 13.4 ALGO MÁS SOBRE LAS VÍAS DESCENDENTES DEL TRONCO DEL ENCÉFALO

##### VÍAS MOTORAS SOMÁTICAS

- El **tracto rubroespinal** (Fig. 13.25A) se origina en la región magnocelular del núcleo rojo (*rubro/rojo*), una región que recibe influencias descendentes de la corteza cerebral. Cruza la línea media en el mesencéfalo y desciende lateralmente por el tronco del encéfalo. En su recorrido deja proyecciones en varios núcleos de los nervios craneales (facial, sensoriales del trigémino, vestibulares, ambiguo e hipogloso), en la formación reticular lateral, y en los núcleos de las columnas dorsales. Este tracto desciende por la columna blanca lateral de la médula espinal, y termina en la médula espinal sobre las interneuronas de diferentes láminas y en motoneuronas somáticas laterales del asta ventral. En la región parvocelular del núcleo rojo, se originan fibras que descienden sin cruzar (ipsilateralmente) hasta el núcleo inferior de la oliva.
- El **tracto tectoespinal** (Fig. 13.25A) se origina en las capas profundas del colículo superior y es también un tracto cruzado que termina fundamentalmente sobre las interneuronas mediales de la zona intermedia de los segmentos cervicales de la médula espinal. Junto a él (ipsilateralmente) desciende el tracto intersticioespinal. Otros axones del colículo superior se dirigen a la formación reticular del mesencéfalo y el puente, y a través de ésta influyen sobre el núcleo oculomotor.

- Los **tractos reticulares** descendentes a la médula espinal (Fig. 13.25B) se originan en varios núcleos de la zona medial sobre la que convergen múltiples influencias descendentes desde la corteza cerebral.

El **tracto reticuloespinal lateral (bulbar)** surge del núcleo reticular gigantocelular, y desciende bilateralmente por la médula espinal en la columna blanca lateral, en situación ventral. Este tracto termina sobre interneuronas de la zona intermedia y del asta ventral, y también directamente sobre neuronas motoras laterales del asta ventral.

El **tracto reticuloespinal medial (pontino)** se origina en los núcleos reticulares pontinos caudal y oral, y desciende ipsilateralmente por la columna ventral de la médula espinal, terminando a lo largo de su recorrido fundamentalmente sobre interneuronas mediales de la zona intermedia y del asta ventral.

- Los **tractos vestibulares**. En los núcleos vestibulares, en los que convergen aferencias del nervio VIII y del cerebelo (ver más adelante), se originan dos tractos motores descendentes a la médula espinal (Fig. 13.25C).

En el núcleo vestibular lateral (núcleo de Deiters) se origina el **tracto vestibuloespinal lateral**, que desciende ipsilateralmente por la columna blanca ventral y termina sobre interneuronas y neuronas motoras mediales del asta ventral. En los núcleos vestibulares inferior y

medial se origina el **tracto vestibuloespinal medial**, que desciende bilateralmente por la columna blanca ventral y termina sobre interneuronas y motoneuronas mediales, fundamentalmente, en los segmentos cervicales y torácicos de la médula espinal.

- Además de estos tractos motores, a la médula espinal descienden de modo difuso fibras que se originan en el puente (*locus coeruleus*) y en el bulbo raquídeo (núcleos del rafe). Éstas terminan también en el asta ventral de la sustancia gris facilitando el control motor (Fig. 13.26). La intervención de estos tractos en el control motor se tratará en el capítulo 24.

**VÍAS MOTORAS VISCERALES**

En varios núcleos del tronco del encéfalo se originan fibras motoras viscerales (Fig. 13.26). En el mesencéfalo, surgen fibras de esta naturaleza en el **núcleo de Edinger-Westphal** o núcleo accesorio del motor ocular común. Este núcleo, además de inervar los músculos intraoculares por fibras periféricas del nervio oculomotor (III), envía fibras a la médula espinal. Desde el puente, surgen fibras descen-

dentos en el *locus coeruleus* y en un grupo de neuronas denominado A5. En el bulbo raquídeo, se originan en el **núcleo del tracto solitario** y, también, en el **núcleo magno del rafe**. A través de fibras descendentes en los tractos reticuloespinales lateral y medial, hay **neuronas reticulares** que también coordinan funciones autónomas, como el control de la respiración, la circulación sanguínea y la función cardíaca (ver capítulo 23).

**VÍAS DE MODULACIÓN SENSORIAL**

Vías con esta función se originan, por ejemplo, en la **sustancia gris periacueductal** del mesencéfalo y en el **núcleo magno del rafe**. Estas estructuras participan así en un circuito endógeno para el control del dolor (ver capítulo 20). Otras vías con función similar descienden asociadas con los tractos motores de la **formación reticular** del puente y del bulbo raquídeo. Estas fibras se dirigen hacia la misma zona del asta dorsal de la médula espinal que envía proyecciones a la formación reticular, por lo que se establecen bucles de retroalimentación entre la formación reticular y la médula espinal.

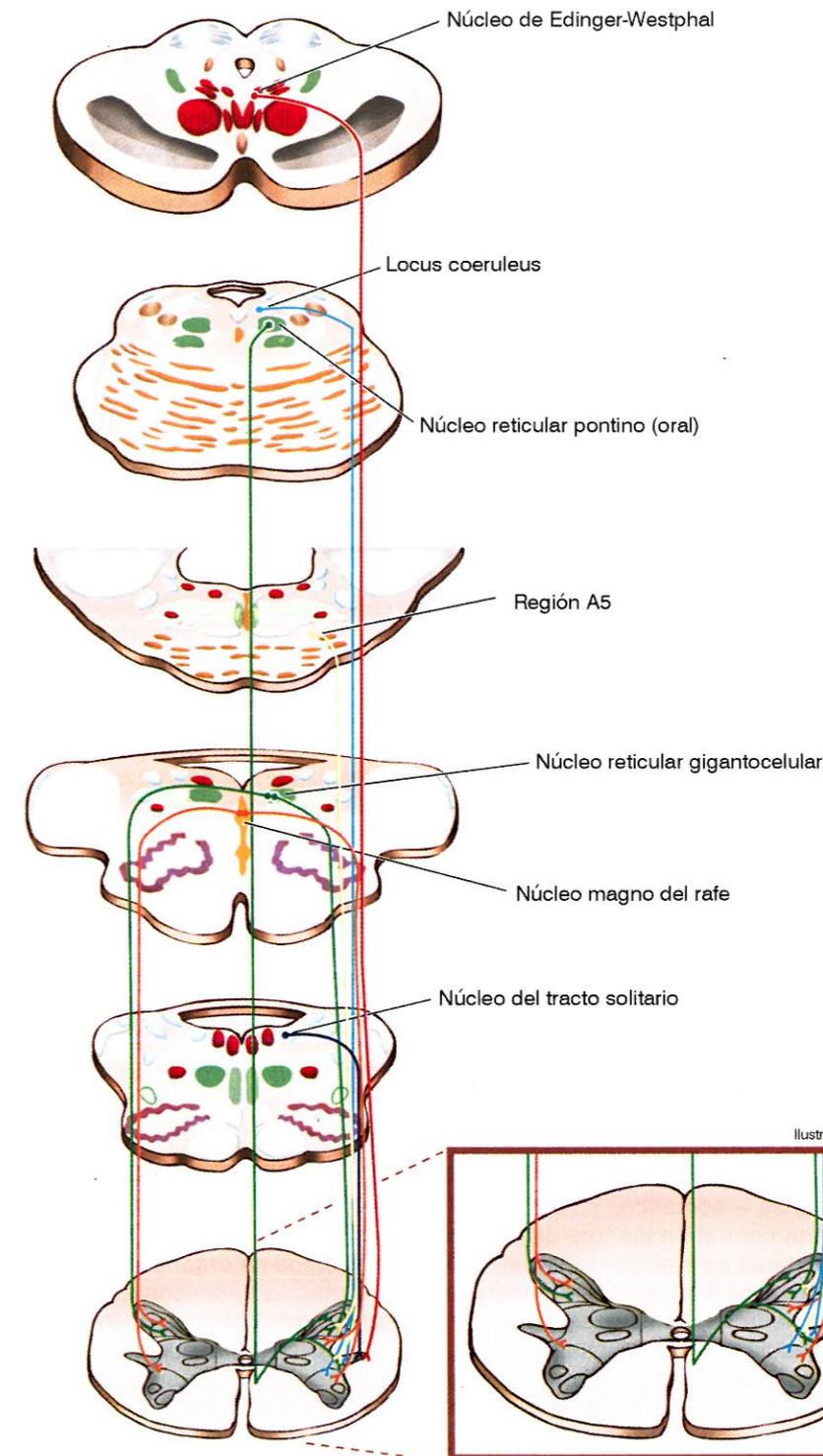
■ **Vías del Tronco del Encéfalo que se dirigen al Cerebelo**

Además de las vías comentadas anteriormente, el tronco del encéfalo envía numerosas señales al cerebelo, y a través de ellas le suministra gran parte de la información que recibe esta estructura. Información que es importante para el control motor del organismo, una función para la que el cerebelo es fundamental. Varios núcleos del tronco del encéfalo envían proyecciones al cerebelo (ver más adelante Fig. 13.31). No obstante, las proyecciones más notables que se envían desde el tronco del encéfalo al cerebelo se originan en la oliva inferior y en los núcleos pontinos.

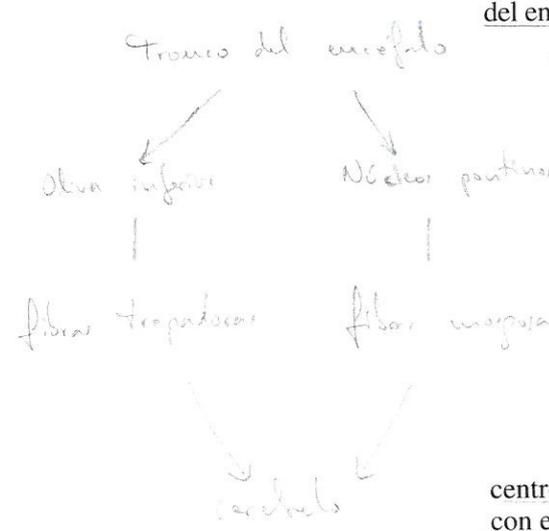
- Sobre la **oliva inferior** convergen una gran variedad de aferencias tanto sensoriales como motoras<sup>9</sup>, y este núcleo envía numerosas proyecciones al cerebelo contralateral. Cuando entran al cerebelo los axones de la oliva inferior se denominan **fibras trepadoras**, y se distribuyen por todo el cerebelo, como se explica más adelante.
- Los **núcleos pontinos** reciben multitud de señales desde la corteza cerebral (ver más adelante Fig. 14.37). Y en los núcleos pontinos se originan millones de fibras transversas que entran al cerebelo contralateral. Así se puede considerar que la región ventral del puente, en la que se localizan los núcleos pontinos, es una estación de relevo entre la corteza cerebral y el cerebelo contralateral. Cuando entran al cerebelo, estas fibras se denominan **fibras musgosas**.

Como se comentaba al revisar sus funciones, el tronco del encéfalo es el centro por el que la médula espinal y los hemisferios cerebrales se comunican con el cerebelo, con cuya exposición finaliza este capítulo.

<sup>9</sup> La oliva inferior recibe aferencias desde la médula espinal a través del tracto espinoolivario. Recibe aferencias somáticas desde los núcleos de las columnas dorsales contralaterales, ya que una parte de sus fibras arciformes se separa del lemnisco medial y se dirige al núcleo olivar accesorio. Además, recibe aferencias desde los núcleos vestibulares, el núcleo rojo, el colículo superior, la formación reticular mesencefálica, y los hemisferios cerebrales (corteza cerebral sensorial y motora).



**Figura 13.26** Vías motoras viscerales (autónomas) y algunas vías de modulación sensorial descendentes del tronco del encéfalo. Las vías descendentes de control motor del sistema nervioso autónomo se originan en varios núcleos y se distribuyen por la zona intermedia, influyendo sobre las neuronas motoras del asta lateral en los niveles torácicos (neuronas motoras preganglionares simpáticas) y en las de localización equivalente de los niveles sacros (neuronas preganglionares parasimpáticas). Se representan también fibras descendentes de los núcleos reticulares, de los núcleos del rafe y del grupo A5 que terminan en el asta dorsal de la médula espinal, y cuya función se relaciona con la modulación sensorial. Fibras descendentes desde el *locus coeruleus* y los núcleos del rafe terminan en el asta ventral influyendo en el control motor somático.



## RESUMEN

El tronco del encéfalo está a continuación de la médula espinal. Lo forman tres divisiones del SNC: el bulbo raquídeo, que ocupa desde la decusación de las pirámides hasta el surco bulbopontino, el puente, que se sitúa entre los surcos bulbopontino y superior, y el mesencéfalo, que se prolonga hasta el diencéfalo. Como la médula espinal, está en constante interacción con el SNP y con otras divisiones del encéfalo y, como ésta, realiza funciones sensoriales y motoras. Pero el tronco del encéfalo, además de controlar el tronco y las extremidades, controla las estructuras craneales. Recibe la información sensorial de estas zonas por los nervios craneales y por las columnas blancas de la médula espinal. Al igual que la médula espinal, conduce parte de esta información sensorial a otros niveles del encéfalo, y utiliza otra parte en circuitos internos que controlan actos reflejos. Participa en el control motor de esas mismas zonas del cuerpo. A través de los nervios craneales realiza el control motor (somático y visceral) de la cabeza y el control motor visceral de los órganos internos del tronco, y a través de las fibras que descienden hasta las neuronas motoras de la médula espinal interviene en el control motor somático y visceral del tronco y las extremidades. Es la zona de intercomunicación entre la médula espinal y el resto del encéfalo, también es el centro por el que los hemisferios cerebrales se comunican con el cerebelo, y sus proyecciones difusas afectan la excitabilidad de las neuronas de la mayoría del SNC.

El tronco del encéfalo está dentro de la cavidad craneal, bordeado por los nervios craneales. En la superficie ventral: en el bulbo raquídeo se aprecian las pirámides, las olivas (oliva inferior), la decusación piramidal y varios nervios craneales; el puente está dispuesto transversalmente y lo inerva un solo par craneal; y en el mesencéfalo se ven los pedúnculos cerebrales y, entre ellos, también un nervio craneal. La superficie dorsal del tronco, en el encéfalo intacto, está casi cubierta por los hemisferios cerebrales y el cerebelo. Al separarlo, en el bulbo raquídeo se distinguen las columnas blancas dorsales; bajo el IV ventrículo se aprecia el puente bordeado por los pedúnculos cerebelosos; y en el mesencéfalo sobresalen los colículos superiores e inferiores, bajo los que emerge el único par craneal de esta cara del tronco del encéfalo. Su organización interna se caracteriza en general porque: la sustancia gris ocupa el centro y forma muchos núcleos; la sustancia blanca se localiza en la parte externa y dispersa entre la sustancia gris; sus tres divisiones tienen dos componentes comunes —los núcleos de los nervios craneales y la formación reticular—; además, cada división tiene núcleos propios; se organiza alrededor del acueducto cerebral, el IV ventrículo y el canal central, y en él se establecen tres zonas —techo, tegmento y base—.

Los núcleos propios más notables de cada división son: en el bulbo raquídeo —los núcleos de las columnas dorsales y la oliva inferior—, en el puente —los núcleos pontinos, el complejo de la oliva superior y el *locus coeruleus*—, y en el mesencéfalo —los colículos superiores e inferiores, la sustancia gris periacueductal, el núcleo rojo y la sustancia negra. Estos núcleos se distribuyen por las distintas zonas y desempeñan importantes funciones en la coordinación sensorial y motora del organismo.

Los dos componentes comunes —núcleos de los nervios craneales y formación reticular— ocupan gran parte del techo y del tegmento de las tres divisiones y llevan a cabo gran parte de sus funciones. En el tronco del encéfalo se localizan los núcleos de los nervios craneales III-XII. Aunque algunos de estos nervios son mixtos, sus núcleos correspondientes son sensoriales o motores. Los núcleos sensoriales se localizan en la zona lateral dorsal del tronco del encéfalo y reciben las fibras aferentes (sensoriales) de los nervios craneales. Los núcleos motores se localizan mediales y más ventrales, y originan las fibras eferentes (motoras) de los nervios craneales, que inervan los músculos de las estructuras craneales y los órganos internos. En conjunto forman seis columnas funcionales paralelas al eje longitudinal del tronco del encéfalo: tres de núcleos motores —somáticos y viscerales— y tres de núcleos sensoriales —somáticos y viscerales—. La formación reticular se distribuye también longitudinalmente, pero por la zona central de las tres divisiones. Es una intrincada red de neuronas que se agrupan en numerosos núcleos con límites no siempre bien definidos. Sus núcleos se organizan en tres columnas: paramediana, medial y lateral. En la columna medial abundan las células grandes y se localizan núcleos muy importantes para el control motor. Las neuronas reticulares tienen características morfológicas y funcionales similares a las de las interneuronas de la médula espinal. Muchas tienen axones cortos e intervienen en vías polisinápticas, con frecuencia entre los núcleos sensoriales y motores de los nervios craneales, otras, sin embargo, tienen un axón muy largo que se bifurca en dos ramas —ascendente y descendente— y dendritas muy ramificadas, por lo que pueden alcanzar regiones muy distantes y realizar y recibir multitud de conexiones sinápticas. Adyacentes o embebidos en la formación reticular están el *locus coeruleus* y los núcleos del rafe, cuyas neuronas tienen características muy similares a las de la formación reticular.

Las vías ascendentes del tronco del encéfalo transmiten multitud de señales al encéfalo anterior. Las más notables se originan en dos núcleos propios del bulbo raquídeo y en los componentes comunes del tronco del encéfalo. Los núcleos de las columnas dorsales —delgado (o grácil) y cuneado (o cuneiforme)— transmiten, por el lemnisco medial, la información somática del cuerpo (tronco y extremidades) hasta el diencéfalo (tálamo). Los núcleos sensoriales somáticos de los nervios craneales transmiten la información somática (de la cara, la boca y el oído) hacia el diencéfalo (tálamo), y los núcleos sensoriales viscerales de los nervios craneales transmiten la

información visceral general de los órganos internos y la información gustativa (visceral especial) de las estructuras craneales también al diencéfalo (tálamo e hipotálamo). La formación reticular, lugar de convergencia de señales, desde su columna medial distribuye ampliamente por el encéfalo diversas vías polisinápticas que alcanzan el diencéfalo (tálamo e hipotálamo), numerosos núcleos subcorticales y, también, el cerebelo, por lo que interviene en la excitabilidad de la corteza cerebral y del encéfalo, en general, y se ha denominado el sistema ascendente de activación. En los núcleos relacionados con la formación reticular —núcleos del rafe, *locus coeruleus*, área tegmental lateral— y en la sustancia negra y el área tegmental ventral también se originan proyecciones con un amplio radio de distribución en el encéfalo.

Parte de la información sensorial que llega al tronco del encéfalo se “utiliza” en circuitos locales, al igual que en la médula espinal. Los núcleos sensoriales de los nervios craneales envían señales, en muchas ocasiones a través de la formación reticular, a los núcleos motores de estos nervios, formando circuitos locales que controlan actos motores reflejos en las estructuras craneales y los órganos internos. Además, los núcleos motores de los nervios craneales intervienen en el control motor bajo la influencia de vías descendentes del encéfalo anterior.

El tronco del encéfalo, además, participa en el control motor del tronco y las extremidades mediante vías que descienden directamente a la médula espinal: las vías motoras somáticas se originan en el mesencéfalo, la formación reticular y los núcleos (craneales) vestibulares, e influyen sobre las neuronas motoras somáticas del asta ventral, que controlan el sistema musculoesquelético; las vías motoras viscerales (autónomas) se originan en distintos niveles del tronco del encéfalo e influyen sobre las neuronas motoras viscerales de la zona intermedia (neuronas preganglionares simpáticas del asta lateral, y neuronas preganglionares parasimpáticas); las vías de modulación sensorial terminan en el asta dorsal para modular la información sensorial que llega desde la periferia.

Además, el tronco del encéfalo envía al cerebelo señales, que son fundamentales para el control motor del organismo. Las proyecciones más notables se originan en la oliva inferior (fibras trepadoras) y en los núcleos pontinos (fibras musgosas), que le retransmiten señales procedentes de la corteza cerebral.

## EL CEREBELO

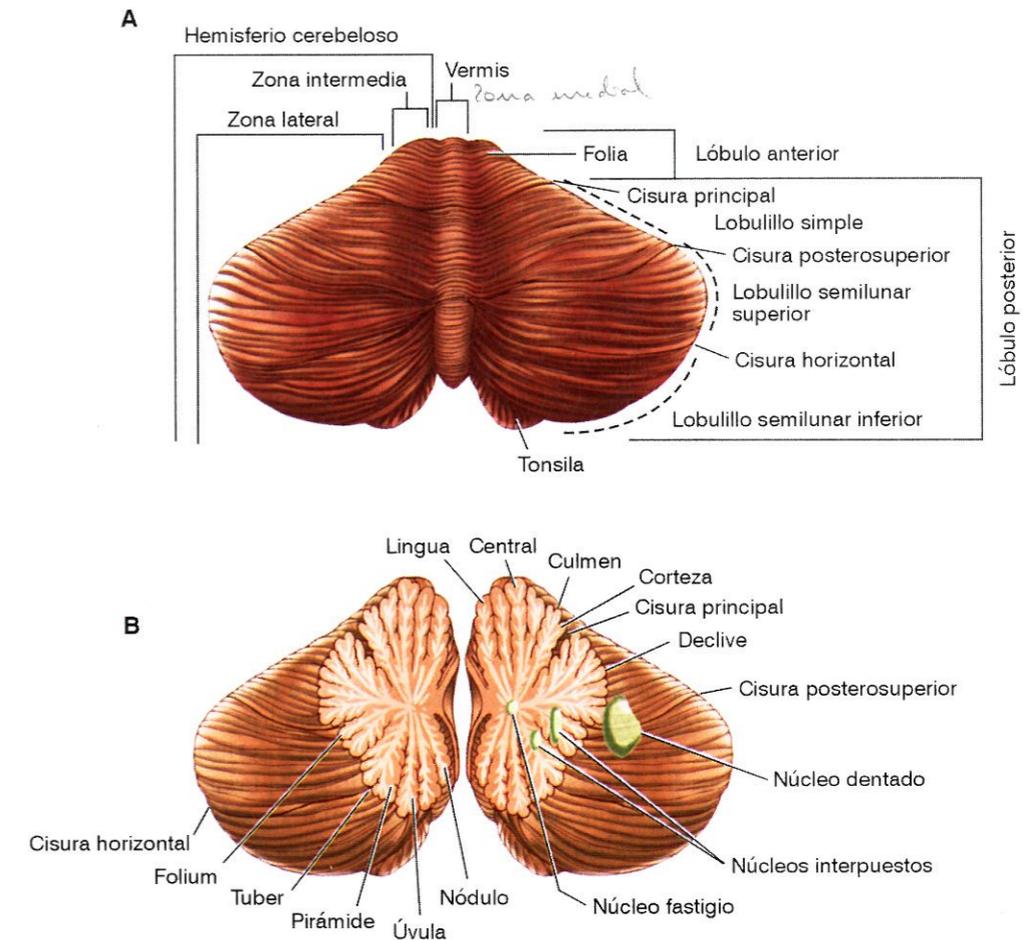
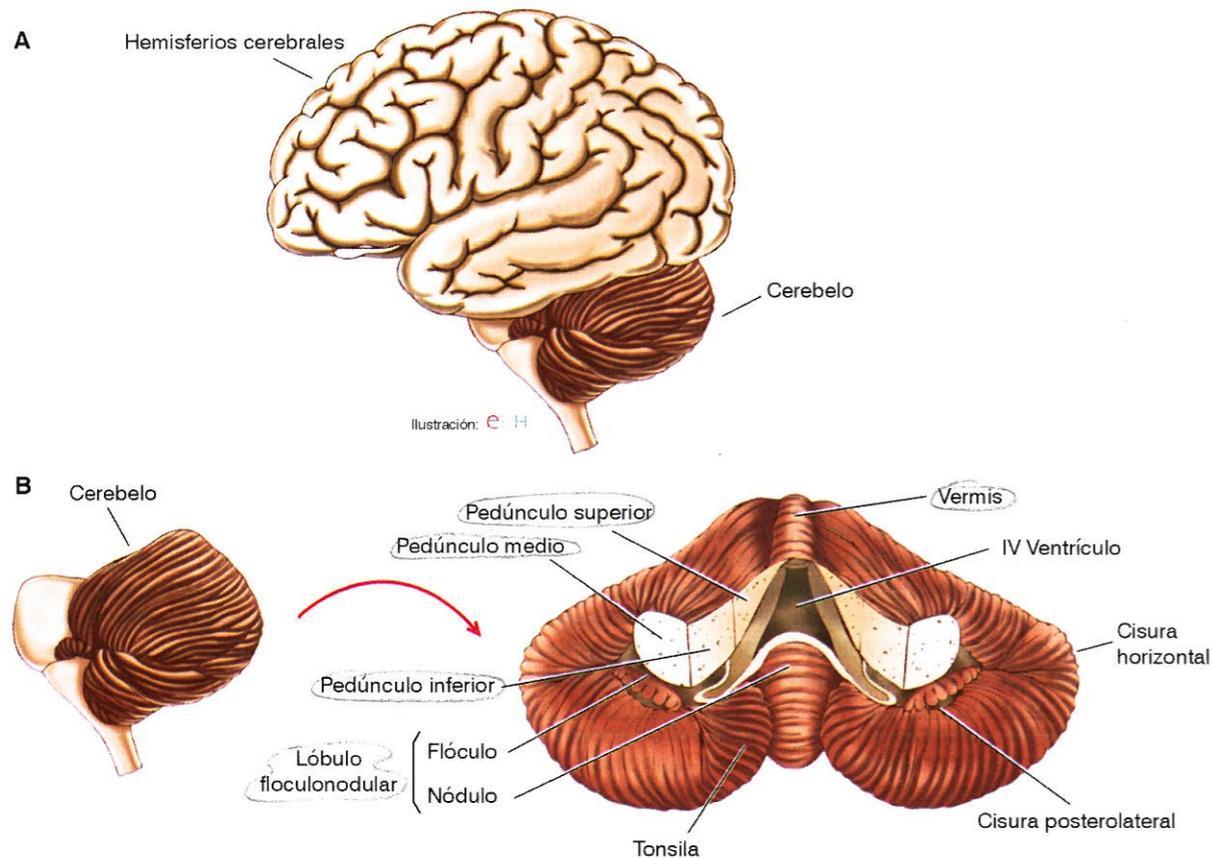
El **cerebelo** es una enorme estructura, que representa aproximadamente el 10% del volumen total del encéfalo. Como se ha comentado, el cerebelo recibe numerosas señales desde la médula espinal y el tronco del encéfalo y, a través de éste, desde la corteza cerebral. Las señales que se originan en el cerebelo, a su vez, influyen en la actividad de las vías motoras que descienden desde el tronco del encéfalo y desde la corteza cerebral. Razón por la que se considera que el cerebelo es un centro modulador de las funciones motoras, un aspecto que se desarrollará en el capítulo 24.

El cerebelo está localizado bajo los hemisferios cerebrales, envolviendo la cara dorsal del tronco del encéfalo al que le unen tres pares de tractos, denominados **pedúnculos cerebelosos** —superior, medio e inferior— (Fig. 13.27), que conectan el cerebelo con el resto del encéfalo y la médula espinal. Por tanto, su ubicación rompe el eje longitudinal continuo que siguen la médula espinal y el tronco del encéfalo.

A diferencia de lo que ocurre en la médula espinal y el tronco del encéfalo, una gran parte de la **sustancia gris** del cerebelo se localiza en la superficie, formando la corteza cerebelosa, y entre la **sustancia blanca** sólo se distinguen tres pares de núcleos de sustancia gris que, por su localización, se denominan **núcleos profundos** (Fig. 13.28B).

## Aspecto Externo

La superficie del cerebelo se caracteriza porque está muy plegada. En su parte dorsal, que es ligeramente aplanada, se aprecia que estos pliegues, denominados *folia* (hojas, láminas), están dispuestos transversalmente y casi paralelos entre sí. Entre ellos existen grandes surcos o cisuras que dividen transversal-



**Figura 13.27** A. Ubicación del cerebelo. B. Se presenta una perspectiva lateral del tronco del encéfalo y el cerebelo. En la parte derecha de la Figura se indica esquemáticamente cómo al separar el cerebelo quedan visibles los pedúnculos cerebelosos que lo unen al tronco del encéfalo. Se señalan las principales características de la superficie ventral del cerebelo, entre ellas el lóbulo flocculonodular, formado por el nódulo y los flóculos, que se observan desde esta perspectiva separados del lóbulo posterior por la cisura posterolateral.

**Figura 13.28** A. Superficie dorsal del cerebelo. Se indican las divisiones longitudinales de la superficie (corteza) del cerebelo, y se señalan las principales cisuras transversales que delimitan los lóbulos anterior y posterior, así como otras cisuras menores de estos lóbulos y los lobulillos que forman. B. Representación esquemática de una sección por la línea media. Se aprecia la corteza cerebelosa, y entremezclados en la sustancia blanca, se han representado los núcleos profundos. También se indican los lobulillos que se marcan en la superficie.

mente el cerebelo en tres **lóbulos: anterior, posterior y flocculonodular**. Los lóbulos anterior y posterior (éste es el mayor del cerebelo) están en la superficie dorsal, separados por la cisura más profunda del cerebelo (Fig. 13.28A). El tercer lóbulo, el flocculonodular, está en la superficie ventral del cerebelo (Fig.13.27), que es convexa. Este lóbulo lo forman el nódulo, que corresponde a la parte central, y los flóculos, que se extienden lateralmente.

Cada una de las divisiones del cerebelo ha sido consecuencia del desarrollo de esta estructura a lo largo de la filogenia, como se comentara en un capítulo posterior (ver Cuadro 16.4). Los distintos lóbulos están formados por lobulillos más pequeños en los que se agrupan numerosas *folia* (Fig.13.28B). Estos lobulillos están separados por cisuras menos profundas.

Los lóbulos transversales de la cara dorsal del cerebelo, a pesar de que se han considerado clásicamente como divisiones relevantes de esta estructura, no parecen tener una relación precisa con su funcionamiento. Sin embargo, la parcelación longitudinal que se aprecia en esta cara dorsal parece reflejar más fielmente cómo funciona el cerebelo. Longitudinalmente, en la cara dorsal del cerebelo se distingue una estrecha banda central, denominada **vermis**, y a ambos lados dos grandes masas laterales, que son los **hemisferios cerebelosos**. Desde un punto de vista funcional, se considera que la superficie dorsal del cerebelo está parcelada longitudinalmente en tres zonas que se han ilustra-

do en la Figura 13.28A: una **zona medial** (vermis), una **zona intermedia**, constituida por la parte de los hemisferios próxima al vermis, y una **zona lateral** o **hemisferios laterales**, formada por el resto de los hemisferios cerebelosos. Como se comentará más adelante, estas zonas longitudinales de la superficie del cerebelo y el lóbulo flocculonodular, junto con los núcleos profundos a los que están asociados, constituyen las unidades que llevan a cabo la actividad funcional del cerebelo para modular los distintos aspectos del control motor.

■ **Organización Interna del Cerebelo**

Como se ha indicado anteriormente, la mayor parte de la sustancia gris del cerebelo se sitúa en la superficie formando la corteza cerebelosa, que envuelve la sustancia blanca. Ésta se ramifica hacia la sustancia gris y toma una forma característica por la que se denomina “árbol de la vida”. Dentro de la sustancia blanca están inmersos tres pares de núcleos de sustancia gris denominados **núcleos profundos del cerebelo**.

Corteza del Cerebelo

La **corteza del cerebelo** (Fig. 13.29) está organizada internamente en tres capas horizontales respecto a la superficie: la capa molecular, la capa de células de Purkinje y la capa granular.

- 1 La **capa granular** es la más interna y está formada por un gran número de **interneuronas**: las **células granulares** (que son muy pequeñas) y las **células de Golgi** (un poco mayores), que se disponen en la superficie externa de la capa. El número de células granulares en el cerebelo es tal, que se estima que sobrepasa el número de células de toda la corteza cerebral. Sus axones, que son muy finos, ascienden hasta la capa superficial (molecular) de la corteza cerebelosa y se dividen en dos ramas paralelas a los pliegues (*folia*), de ahí que se denominen  **fibras paralelas**. Las dendritas de las células de Golgi se extienden hasta la capa molecular y entran en contacto con las fibras paralelas, y sus axones hacen sinapsis con las dendritas de las células granulares formando una estructura, denominada **glomérulo**, que está envuelta en una cápsula glial.
- 2 La **capa molecular** es la más externa, y en ella, como se ha visto, se localizan los axones de las células granulares. Las células características de esta capa son también **interneuronas**: las **células estrelladas** y las **células en cesto**. Las dendritas de las células estrelladas se ramifican y entran en contacto con las fibras paralelas, y sus axones entran en contacto con las dendritas de las células de Purkinje. Las dendritas de las células en cesto también están en contacto con las fibras paralelas, mientras que sus axones, perpendiculares a las fibras paralelas, lo hacen con los axones de las células de Purkinje. En esta capa se extienden las profusas ramificaciones dendríticas de las células de Purkinje y se disponen perpendiculares al eje de los *folia* y de las fibras paralelas. Se estima que alrededor de unas 400.000 fibras para-

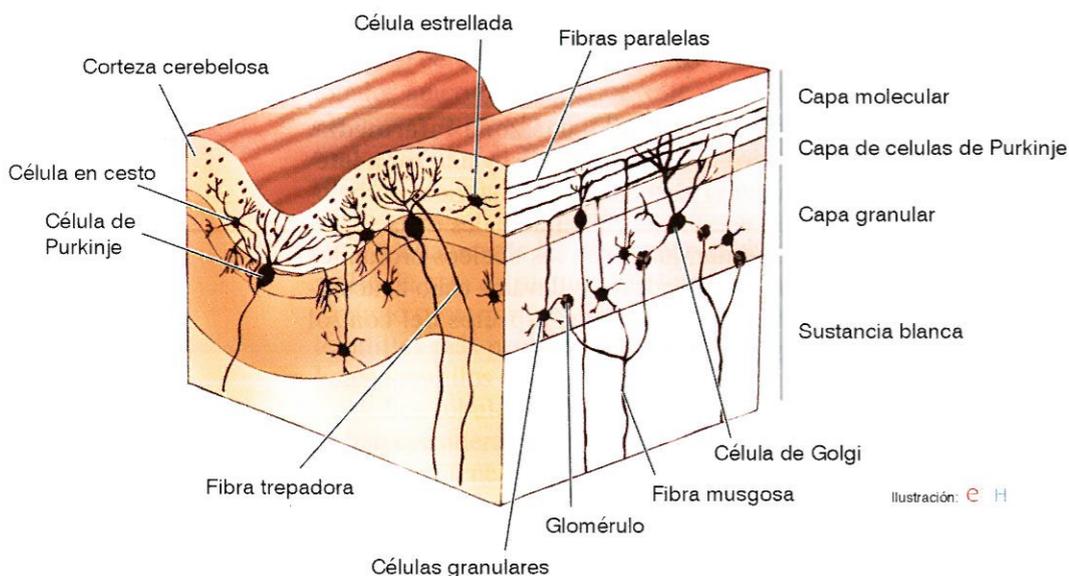


Ilustración: E H

**Figura 13.29** Estructura de la corteza del cerebelo. Se muestran las tres capas que la forman: molecular, de células de Purkinje y granular, y sus células características. Obsérvese la organización de las células de Purkinje en una sola fila, y la disposición perpendicular de sus dendritas respecto a las fibras paralelas.

Cerebelo:  
 - trepadoras (neuronas de la capa granular)  
 - musgosa (neuronas de la capa molecular)  
 - paralelas (corteza, capa granular)

lelas entran en contacto con las dendritas de una sola célula de Purkinje, y que una fibra paralela, cuyas ramas son bastante largas, atraviesa los campos dendríticos de unas 1000 células de Purkinje.

- 3 La **capa de células de Purkinje** se localiza entre las dos anteriores y está formada por los cuerpos (somatos) de las células de Purkinje, que son las únicas **células de proyección** de la corteza cerebelosa. Las células de Purkinje son neuronas muy grandes dispuestas en una única fila dentro de la capa. Se estima que hay alrededor de 30 millones de células de Purkinje en el cerebelo, organizadas en filas que se disponen perpendiculares a las fibras paralelas. Sus dendritas, como se ha mencionado ya, sinaptan con las fibras paralelas, y sus axones, son las únicas fibras de proyección de la corteza cerebelosa. Los axones de las células de Purkinje, integrados en la sustancia blanca, se dirigen hasta los núcleos profundos del cerebelo.

Núcleos Profundos del Cerebelo

Los **núcleos profundos del cerebelo** (Fig. 13.28B y 13.30) están inmersos en la sustancia blanca, próximos al techo del IV ventrículo. Se localizan a cada lado de un eje central imaginario. Muy cerca de la línea media está el **núcleo fastigio (o núcleo del techo)**. Próximos a éste, hay dos pequeños núcleos —el **núcleo emboliforme**, que tiene forma de cuña, y el **núcleo globoso**, más redondeado—, que se agrupan como una unidad funcional denominada **núcleos interpuestos**. Y lateral a ellos, se localiza el **núcleo dentado**, cuya apariencia en los cortes transversales es la de una franja muy plegada de sustancia gris, con una forma bastante parecida a la de la oliva inferior. A través de ellos pasan muchas de las señales que llegan a la corteza cerebelosa, y todas las que salen desde ésta, como se comenta más adelante. Y como su situación medio-lateral es equivalente a la de las tres zonas longitudinales de la corteza dorsal del cerebelo, cada uno de los núcleos profundos se relaciona con la zona de localización equivalente de la corteza. Se forman así tres **zonas longitudinales** en el cerebelo, desde la corteza a los núcleos profundos y viceversa (Fig. 13.30B):

Núcleos profundos del cerebelo:  
 • Núcleo fastigio (o núcleo del techo)  
 • Núcleos interpuestos (emboliforme y globoso)  
 • Núcleo dentado

- la **zona medial** (vermis y núcleo fastigio),
- la **zona intermedia** (zona intermedia de los hemisferios y núcleos interpuestos) y
- la **zona lateral** (zona lateral de los hemisferios y núcleo dentado).

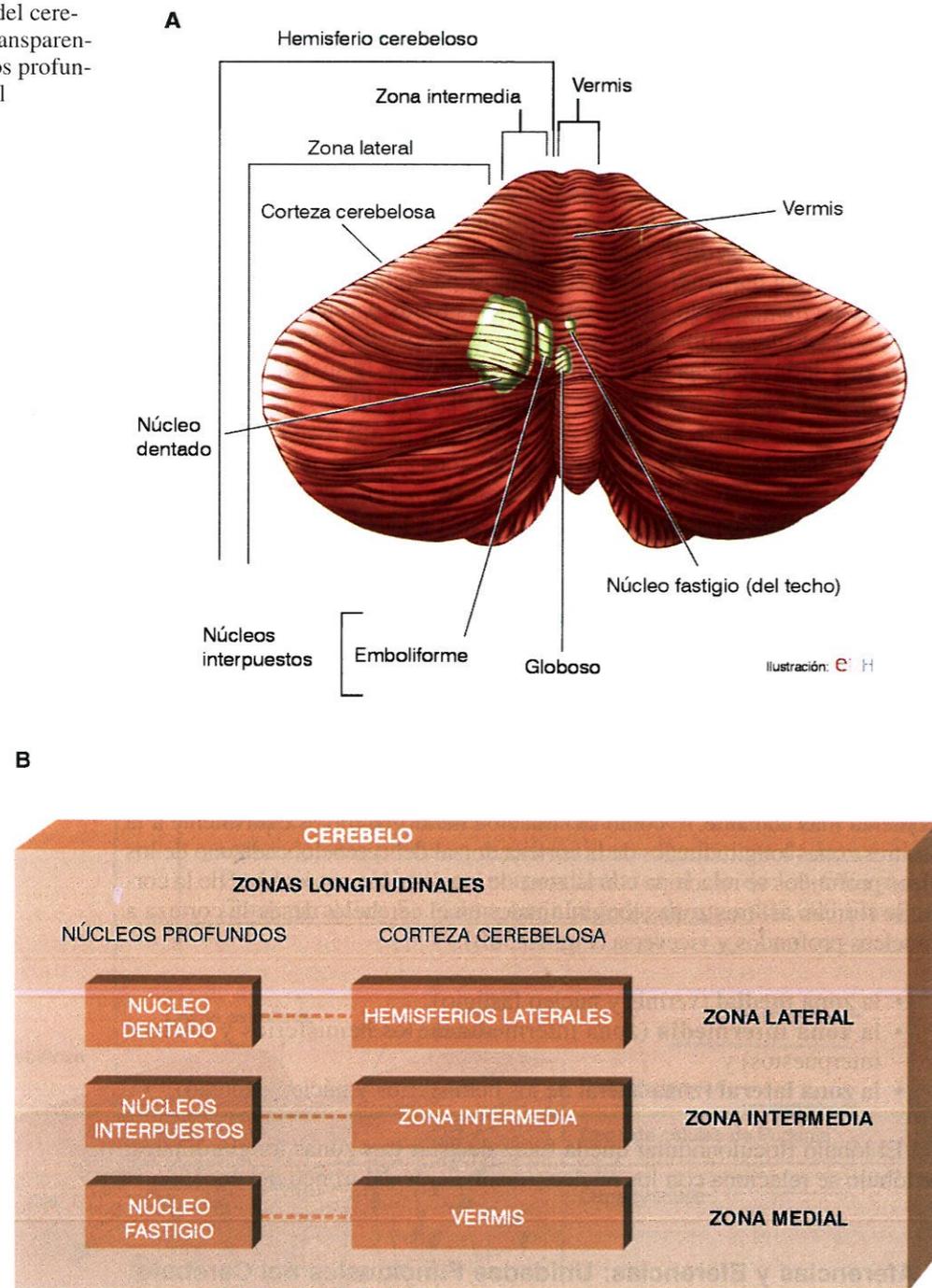
El **lóbulo floculonodular** queda fuera de estas tres zonas longitudinales. Este lóbulo se relaciona con los núcleos vestibulares del tronco del encéfalo.

■ **Aferencias y Eferencias: Unidades Funcionales del Cerebelo**

El cerebelo recibe gran cantidad de **aferencias** que se originan en la médula espinal, el tronco del encéfalo y el órgano vestibular. Las distintas vías se distribuyen ordenadamente en el cerebelo del modo que se ha representado en la Figura 13.31:

- las de la **médula espinal**, llegan a las zonas medial e intermedia;
- las del **tronco del encéfalo**, desde los núcleos pontinos se canalizan hacia la zona lateral, y desde la oliva inferior se distribuyen por las tres zonas del cerebelo;
- las del **órgano vestibular** y los **núcleos vestibulares** se dirigen al lóbulo floculonodular.

Figura 13.30 A. Cara dorsal del cerebelo en la que se muestra por transparencia la localización de los núcleos profundos. B. Zonas longitudinales del cerebelo.



Las fibras procedentes de la oliva inferior, como se indicó anteriormente, se denominan **fibras trepadoras**, mientras que todas las demás aferencias al cerebelo se denominan **fibras musgosas**.

Estas aferencias entran en el cerebelo siguiendo un patrón de entrada que aparece representado en la Figura 13.32. En esta figura se ha ilustrado que una parte de las fibras que llegan al cerebelo pasan a través de los núcleos profundos antes de llegar a la corteza cerebelosa, mientras que otra parte se dirige directamente hacia ésta, sin pasar por los núcleos profundos. De cualquier

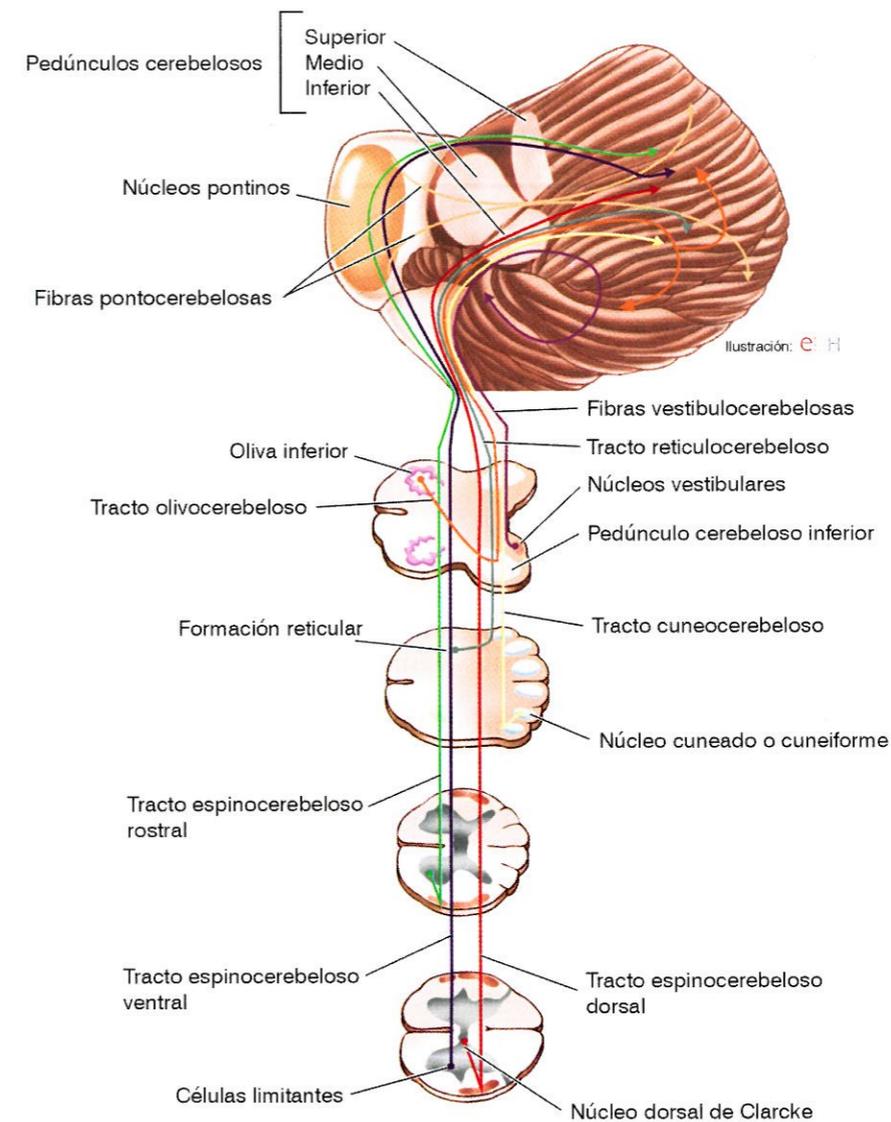


Figura 13.31 Aferencias del cerebelo. Se han simulado los pedúnculos cerebelosos. Obsérvese que las aferencias llegan al cerebelo fundamentalmente por los pedúnculos medio e inferior. El pedúnculo superior es fundamentalmente eferente (ver texto).

modo, el destino final de todas las señales que llegan al cerebelo es acceder a la corteza cerebelosa, dentro de la cual, como se ha indicado, se realiza un complicado procesamiento de la información.

El axón de la célula de Purkinje es la única vía de salida de la corteza del cerebelo. Los axones de las células de Purkinje convergen sobre los núcleos profundos del cerebelo siguiendo el patrón de localización longitudinal que se viene exponiendo: los axones de la zona lateral de los hemisferios convergen en el núcleo dentado, los de la zona intermedia de los hemisferios lo hacen en los núcleos interpuestos, y los axones del vermis convergen en el núcleo fastigio. Y es en estos núcleos profundos donde se originan las señales que salen del cerebelo. Cada uno transmitiendo las señales de la correspondiente zona de la corteza cerebelosa. Las principales **eferencias** de las zonas longitudinales del cerebelo están organizadas en tres vías fundamentales representadas en la Figura 13.33:

1. La originada en la **zona lateral** –hemisferios laterales– núcleo dentado– se dirige fundamentalmente al **tálamo** contralateral.

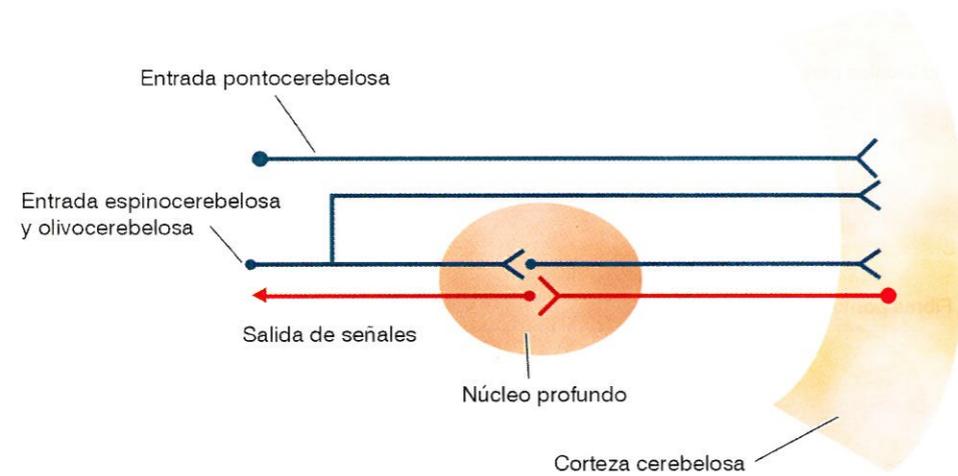


Figura 13.32 Patrón de entradas y salidas de señales al cerebelo.

- 2 La originada en la **zona intermedia** –zona intermedia de los hemisferios–núcleos interpuestos– termina principalmente en el **núcleo rojo** contralateral.
- 3 La originada en la **zona medial** –vermis–núcleo fastigio– tiene una doble trayectoria. Una parte de las fibras del vermis se dirigen directamente al **núcleo vestibular lateral**, y otra parte hace relevo en el núcleo fastigio ipsilateral, desde el cual se transmite a diversos núcleos del **tronco del encéfalo**.

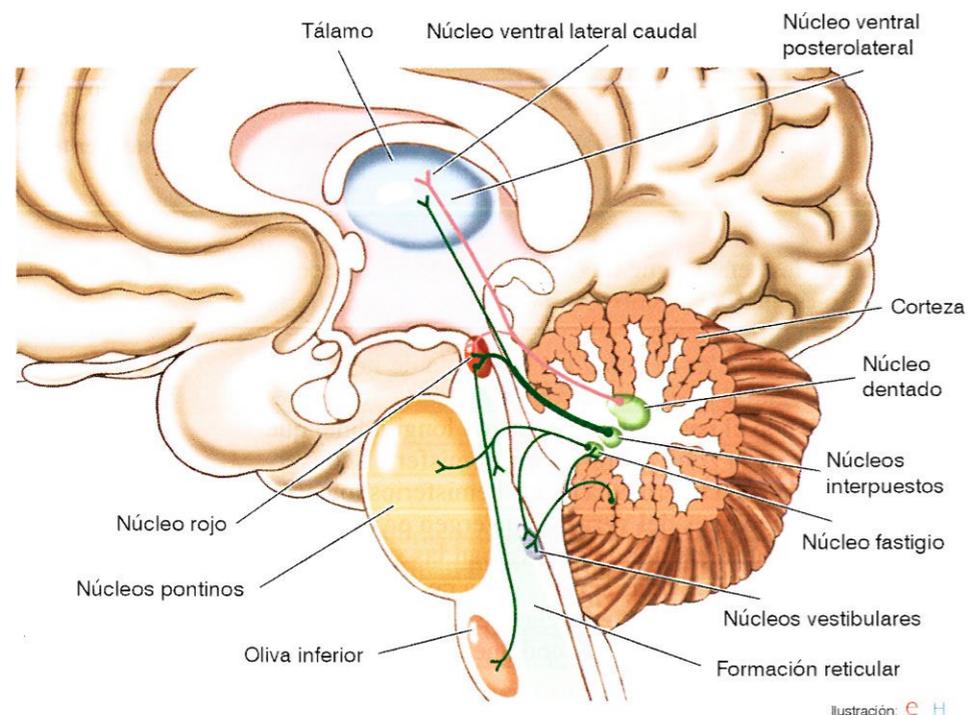


Figura 13.33 Vías eferentes del cerebelo (ver texto).

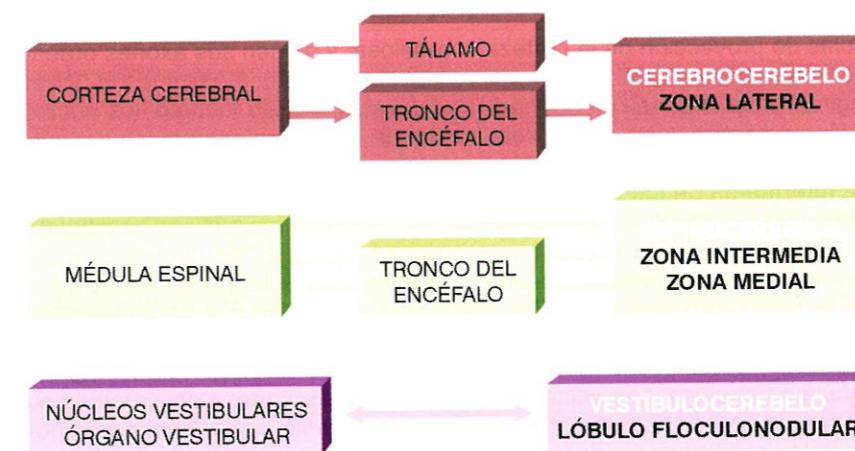


Figura 13.34 Unidades funcionales del cerebelo.

Los axones del **lóbulo floculonodular** (no mostrados en la Fig. 13.33) se dirigen directamente a los **núcleos vestibulares ipsilaterales** (que se consideran los núcleos profundos de este lóbulo).

En consecuencia con sus diferentes aferencias y eferencias, las tres zonas longitudinales del cerebelo y el lóbulo floculonodular forman tres **unidades funcionales** (Figura 13.34) que son fundamentales para controlar distintos aspectos de la actividad motora: el lóbulo floculonodular, por su conexión estrecha con el órgano vestibular y los núcleos vestibulares, se considera **el vestibulocerebelo**; las zonas medial e intermedia, por su relación con la médula espinal, constituyen el **espinocerebelo**; y la zona lateral, por su conectividad con la corteza cerebral, forma el **cerebrocerebelo**. La participación de cada una de estas unidades funcionales en el control motor se tratará en el capítulo 24.

### RESUMEN

El cerebelo representa aproximadamente el 10% del volumen total del encéfalo. Recibe numerosas señales desde la médula espinal y el tronco del encéfalo y, a través de éste, desde la corteza cerebral. A su vez, influye en la actividad de las vías motoras que descienden desde el tronco del encéfalo y desde la corteza cerebral, por lo que se considera un centro modulador de las funciones motoras. Envuelve la cara dorsal del tronco del encéfalo al que le unen los pedúnculos cerebelosos –superior, medio e inferior–. Gran parte de la sustancia gris se sitúa en la superficie formando la corteza cerebelosa, y el resto se agrupa en los núcleos profundos, situados entre la sustancia blanca. La superficie del cerebelo está muy plegada. Los pliegues, denominados *folia*, están dispuestos transversalmente. Entre ellos hay grandes surcos o cisuras que lo dividen transversalmente en tres lóbulos: el anterior y posterior en la superficie dorsal, y el floculonodular en la superficie ventral. Los lóbulos están formados por lobulillos más pequeños. La superficie dorsal del cerebelo está parcelada longitudinalmente en tres zonas funcionales: zona medial (vermis), zona intermedia y zona lateral o hemisferios laterales.

La corteza del cerebelo se organiza internamente en tres capas horizontales. La capa granular es la más interna y la forman un gran número de interneuronas –células granulares y células de Golgi–. Los axones de las células granulares se denominan fibras paralelas y ascienden hasta la capa molecular, que es la más externa. La capa molecular la pueblan también interneuronas –células estrelladas y células en cesto–. La capa de células de Purkinje, entre las dos anteriores, la forman los cuerpos de las células de Purkinje, dispuestos en una única fila dentro de la capa.

Las células de Purkinje son las únicas células de proyección de la corteza cerebelosa, y dirigen sus axones ordenadamente hasta los núcleos profundos del cerebelo. Éstos están inmersos en la sustancia blanca próximos al IV ventrículo. A cada lado de un eje central imaginario, se encuentran de medial a lateral: el núcleo fastigio, los núcleos interpuestos y el núcleo dentado. Cada núcleo profundo se relaciona con la zona de la corteza cerebelosa de localización equivalente, y viceversa. Se forman así tres zonas longitudinales en el cerebelo: la zona medial (vermis y núcleo fastigio), la zona intermedia (zona intermedia de los hemisferios y núcleos interpuestos) y la zona lateral (zona lateral de los hemisferios y núcleo dentado). El lóbulo floculonodular se relaciona con los núcleos vestibulares del tronco del encéfalo. Las aferencias que llegan al cerebelo se distribuyen ordenadamente en las diferentes zonas: a las zonas medial e intermedia llegan las señales de la médula espinal; a la zona lateral llegan las fibras de los núcleos pontinos del tronco del encéfalo; a las tres zonas llegan señales desde la oliva inferior; y al lóbulo floculonodular llegan vías desde los núcleos y el órgano vestibular. Las fibras de la oliva inferior se llaman fibras trepadoras, y todas las demás se denominan fibras musgosas. Parte de las fibras que llegan al cerebelo pasan a través de los núcleos profundos antes de llegar a la corteza cerebelosa. Las únicas vías de salida de la corteza del cerebelo son las células de Purkinje, cuyos axones convergen sobre los núcleos profundos de su zona longitudinal correspondientes. En los núcleos profundos se originan las señales que salen desde las distintas zonas del cerebelo: desde la zona medial, hasta el núcleo vestibular lateral y diversos núcleos del tronco del encéfalo; desde la zona intermedia hasta el núcleo rojo; y desde la zona lateral hasta el tálamo. Los axones del lóbulo floculonodular se dirigen directamente a los núcleos vestibulares. Considerando sus diferentes aferencias y eferencias, las tres zonas longitudinales del cerebelo y el lóbulo floculonodular forman tres unidades funcionales: el vestibulocerebelo, el espinocerebelo y el cerebrocerebelo.

En este capítulo se han expuesto las divisiones caudales del SNC: la médula espinal, el tronco del encéfalo y el cerebelo. A lo largo del mismo se han señalado las funciones que lleva a cabo cada una de estas divisiones, se han presentado sus neuronas características y se ha explicado cómo se agrupan para formar las estructuras y vías de comunicación que constituyen el sustrato neural de estas funciones.

Se ha visto que la médula espinal y el tronco del encéfalo tienen una organización anatomofuncional similar y que ambos reciben gran cantidad de información sensorial, procedente del SNP, a través de los nervios espinales y craneales, respectivamente. Y se ha hecho hincapié en que una de las funciones fundamentales de estas divisiones es canalizar esta información a otros niveles del SNC, por lo que se han indicado las vías que la llevan a cabo. Se ha señalado que el tronco del encéfalo recibe gran cantidad de señales desde la médula espinal, y que desde ambos se transmiten las señales hacia el diencefalo (tálamo e hipotálamo) y el cerebelo. Además se ha visto que el cerebelo, a su vez, transmite muchas señales al tálamo, y también al tronco del encéfalo y la médula espinal.

Por otra parte, se ha visto que la médula espinal y el tronco del encéfalo no sólo realizan funciones sensoriales, sino también motoras. Por un lado, se ha indicado que una parte de las señales que reciben se procesa en circuitos locales que controlan actos reflejos. Por otro lado, se ha ido señalado que estas divisiones reciben multitud de influencias descendentes desde los niveles superiores del SNC para ejecutar el control motor, somático y visceral, del organismo. A este respecto, se ha visto que el tronco del encéfalo influye sobre la médula espinal, y que ambos reciben fuertes influencias desde el cerebelo.

En el capítulo siguiente se exponen las funciones y la organización de las divisiones del encéfalo anterior, es decir, de aquéllas que reciben las señales desde (e influyen sobre) las divisiones caudales que se han presentado en este capítulo.

■ TABLA 13.3. Vías sensoriales y motoras del SNC que discurren por la médula espinal.

LOCALIZACIÓN DE LOS TRACTOS EN LAS COLUMNAS DE SUSTANCIA BLANCA	TRAYECTORIA EN LA MÉDULA ESPINAL	ORIGEN	TERMINACIÓN
<b>COLUMNA BLANCA DORSAL (POSTERIOR)</b>			
<b>VÍAS ASCENDENTES (SENSORIALES)</b>			
Fascículo delgado o grácil (de Goll)	Ipsilateral	Aferentes dorsales ascendentes desde los niveles sacros, lumbares y torácicos inferiores (tronco y piernas).	Bulbo raquídeo (núcleo delgado)
Fascículo cuneado o cuneiforme (de Burdach)	Ipsilateral	Aferentes dorsales ascendentes de los niveles torácicos y cervicales (tronco y brazos).	Bulbo raquídeo (núcleo cuneado o cuneiforme)
<b>COLUMNA BLANCA LATERAL</b>			
<b>VÍAS ASCENDENTES (SENSORIALES)</b>			
Tracto espinotalámico lateral	Contralateral (anterolateral)	Médula espinal (neuronas de Láminas I, IV, V algo en VII, VIII).	Tálamo (núcleos ventral posterolateral e intralaminares)
Tracto espinorreticular	Bilateral (anterolateral)	Médula espinal (Láminas VII, VIII, algo asta dorsal)	Tronco del encéfalo (formación reticular)
Tracto espinocerebeloso dorsal	Ipsilateral	Médula espinal (núcleo de Clarke)	Cerebelo (vermis y zona intermedia de los hemisferios cerebelosos)
Tracto espinocerebeloso ventral	Contralateral	Médula espinal (neuronas de Láminas VII, células limitantes, algo en V, VI)	Cerebelo (vermis y zona intermedia de los hemisferios cerebelosos)
Tracto espinoolivar	Contralateral	Médula espinal (neuronas del asta dorsal)	Bulbo raquídeo (núcleo olivar inferior)
<b>VÍAS DESCENDENTES (MOTORAS SOMÁTICAS)</b>			
Tracto corticoespinal lateral	Contralateral	Hemisferios cerebrales (corteza cerebral)	Médula espinal (motoneuronas e interneuronas de Láminas VII-IX)
Tracto rubroespinal	Contralateral	Mesencéfalo (núcleo rojo)	Médula espinal (interneuronas y motoneuronas de Láminas VII-IX)
Tracto reticuloespinal lateral (bulbar) (lateroventral)	Bilateral	Bulbo raquídeo (núcleo reticular gigantocelular)	Médula espinal (interneuronas y motoneuronas de Láminas VII, VIII y IX)
<b>VÍAS DESCENDENTES (MOTORAS VISCERALES o AUTÓNOMAS)</b>			
Fibras hipotalámicas	Ipsilateral	Diencefalo (hipotálamo)	Médula espinal (neuronas motoras Lámina VII, núcleos motores simpáticos y parasimpáticos)

■ **TABLA 13.3.** Organización de la sustancia blanca de la médula espinal: tractos ascendentes y descendentes (*continuación*)

LOCALIZACIÓN DE LOS TRACTOS EN LAS COLUMNAS DE SUSTANCIA BLANCA	TRAYECTORIA EN LA MÉDULA ESPINAL	ORIGEN	TERMINACIÓN
<b>VIAS DESCENDENTES (MOTORAS VISCERALES o AUTÓNOMAS)</b>			
Fibras pontinas	Ipsilateral	Tronco del encéfalo (núcleo Edinger-Westphal, <i>locus coeruleus</i> , grupo A5)	Médula espinal (neuronas motoras Lámina VII, núcleos motores simpáticos y parasimpáticos)
Fibras bulbares	Bilateral	Tronco del encéfalo (bulbo raquídeo: núcleo tracto solitario)	Médula espinal (neuronas motoras Lámina VII, núcleos motores simpáticos y parasimpáticos)
<b>COLUMNA BLANCA VENTRAL (ANTERIOR)</b>			
<b>VÍAS ASCENDENTES</b>			
Tracto espinotalámico anterior	Contralateral (anterolateral)	Médula espinal (neuronas de Láminas I, IV, V, algo en VI y VII)	Tálamo (núcleos ventral posterolateral e intralaminares)
Tracto espinotectal	Contralateral (anterolateral)	Médula espinal (neuronas de Láminas I, V)	Mesencéfalo (colículo superior)
<b>VÍAS DESCENDENTES (MOTORAS SOMÁTICAS)</b>			
Tracto corticoespinal ventral	Ipsilateral	Hemisferios cerebrales (corteza cerebral)	Médula espinal (Láminas VII-IX)
Tracto tectoespinal	Contralateral	Mesencéfalo (colículo superior)	Médula espinal (interneuronas Láminas VII, VIII)
Tracto reticuloespinal medial (pontino)	Ipsilateral	Tronco del encéfalo (puente: núcleos reticulares oral y caudal)	Médula espinal (interneuronas Láminas VII, VIII)
Tracto vestibuloespinal lateral	Ipsilateral	Tronco del encéfalo (bulbo raquídeo: núcleo vestibular lateral)	Médula espinal (interneuronas y motoneuronas Láminas VII, VIII, IX)
Tracto vestibuloespinal medial (fascículo longitudinal medial)	Bilateral	Tronco del encéfalo (bulbo raquídeo: núcleo vestibular medial)	Médula espinal (interneuronas Láminas VII, VIII)
Tracto intersticioespinal (fascículo longitudinal medial)	Ipsilateral	Mesencéfalo (núcleo intersticial de Cajal)	Médula espinal (interneuronas Láminas VII, VIII)

## ■ BIBLIOGRAFÍA

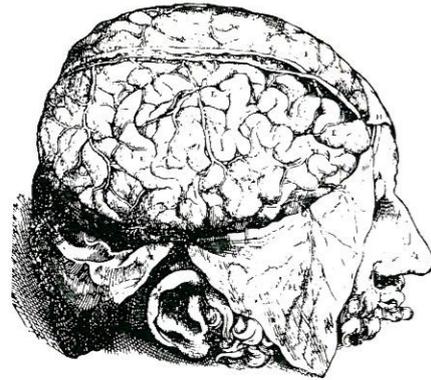
### Lecturas recomendadas:

- Nauta, W. J. H., Feirtag, M. (1979):** *Organización del cerebro. Libro de Investigación y Ciencia.* Editorial Labor. Barcelona.
- Pinel, J. P. J., Edwards, M. (1998):** *A Colorful Introduction to the Anatomy of the Human Brain. A Brain and Psychology Coloring Book.* Allyn and Bacon. Boston.

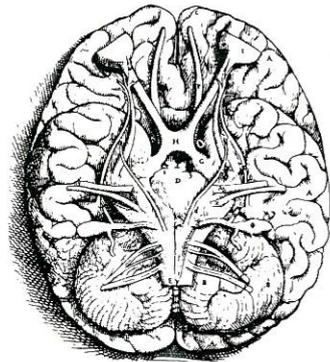
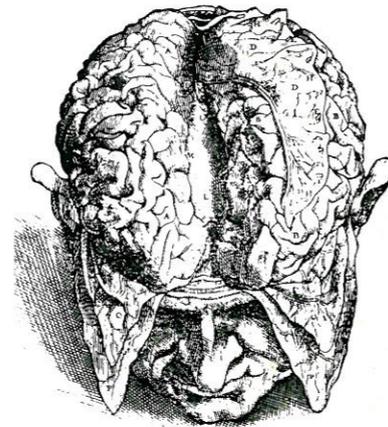
**Ramón y Cajal, S. (1984):** *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica.* Alianza. Madrid.

### Bibliografía de consulta:

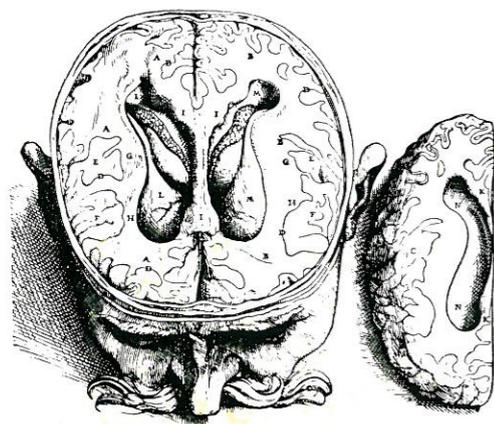
- Bear, M. F., Connors, B. W., Paradiso, M. A. (1996):** *Neuroscience. Exploring the Brain.* Willian & Wilkins. Baltimor.
- Brodal, P. (1998):** *The Central Nervous System: Structure and Function.* Oxford University Press. Nueva York. (2.ª ed.) (1.ª ed., 1992).
- Carlson, N. R. (1995):** *Foundations of Physiological Psychology.* Allyn & Bacon. Boston.
- Carlson, N. R. (1999):** *Fisiología de la conducta.* Ariel. Barcelona.
- Carpenter, M. B. (1994):** *Neuroanatomía.* Panamericana. Madrid.
- Delgado, J. M., Ferrus, A., Mora, F., Rubia, F. J. (Eds.) (1998):** *Manual de Neurociencia.* Síntesis. Madrid.
- Diamond, M. C., Scheibel, A. B., Elson, L. M. (1996):** *El cerebro humano. Libro de trabajo.* Ariel. Barcelona.
- Guyton, A. C. (1994):** *Anatomía y fisiología del sistema nervioso.* Panamericana. Madrid.
- Hall, M., Robinson, D. (1998):** *The Human Brain (texto y CD-ROM).* Springer-The Open University. Berlín.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (1997):** *Neurociencia y conducta.* Prentice Hall. Madrid.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (Eds.) (2000):** *Principles of Neural Science.* Prentice-Hall International.
- Kierman, J. A. (1998):** *Barr's The Human Nervous System: an anatomical viewpoin.* Lippincott-Raven. Filadelfia.
- Kingsley, R. E. (1996):** *Concise Text of Neuroscience.* Williams & Wilkins. Baltimor.
- Martin, J. H. (1998):** *Neuroanatomía (texto y Atlas).* Prentice Hall. Madrid.
- Nauta, W. J. H., Feirtag, M. (1987):** *Fundamentos de neuroanatomía.* Editorial Labor. Barcelona.
- Netter, F. H. (1989):** *Sistema nervioso. Anatomía y fisiología (Colección Ciba de ilustraciones médicas. Tomo 1.1) Salvat Editores S.A. Barcelona.*
- Nieuwenhuys, R., ten Donkelaar, H. J., Nicholson, C. (1998):** *The Central Nervous System of Vertebrates (3 vol.).* Springer. Berlín.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., van Huijven, C. (1988):** *The human central nervous system. A synopsis and atlas.* Springer. Berlín. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Pinel, J. P. J. (2000):** *Biopsicología.* Prentice Hall. Madrid. (Traducción de: *Biopsychology.*) Allyn & Bacon. Boston, 1997.
- Purves, D., Augustine, J. A., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O. (2001):** *Invitación a la Neurociencia.* Panamericana. Madrid. (Traducción de: *Neuroscience.*) Sinauer. Sunderland, 1997.
- Ramón y Cajal, S. (1899-1904):** *Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados.* Editada por el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Alicante, 1992.
- Robinson, D. (1998):** *Neurobiology.* Springer-The Open University. Berlín.
- Role, L. W., Kelly, J. P. (1991):** The Brain Stem: Cranial Nerve Nuclei and the Monoaminergic Systems. En: Kandel E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (eds.): *Principles of Neural Science.* Elsevier Science Publishing. New York.
- Rosenzweig, M. R., Leiman, A. L., Breedlove, S. M. (1996):** *Biological Psychology.* Sinauer. Sunderland. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Shepherd, G. M. (1994):** *Neurobiology.* Oxford University Press. Nueva York. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Snell, R. S. (1994):** *Neuroanatomía clínica.* Editorial Médica Panamericana, S.A.. Buenos Aires.
- Voogd, J., Glickstein, M. (1998):** The anatomy of the cerebellum. *TINS*, 21, n.º 9, 370-375. Buenos Aires.
- Voogd, J., Glickstein, M. (1998):** The anatomy of the cerebellum. *TINS*, 21, n.º 9, 370-375.



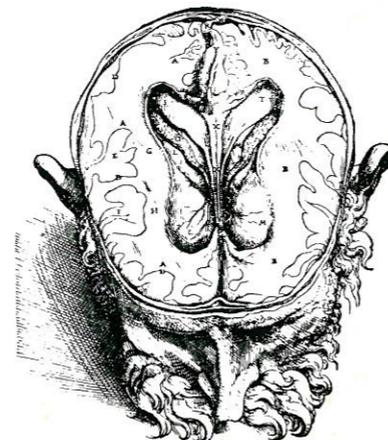
L 67



L 48



L 68



### EL DIENCÉFALO

Localización, Componentes y Características Funcionales Generales del Diencéfalo

El Hipotálamo

*Organización Interna del Hipotálamo: Regiones, Zonas y Núcleos Hipotalámicos*

*Principales Aferencias del Hipotálamo*

*Principales Vías Eferentes del Hipotálamo*

El Tálamo

*Organización Interna del Tálamo: Grupos y Núcleos Talámicos*

*Conectividad de los Núcleos Talámicos y Características Funcionales*

Núcleos Talámicos de Relevo

Núcleos Talámicos de Proyección Difusa

El Epitálamo

RESUMEN

### LOS HEMISFERIOS CEREBRALES

Aspecto Externo de los Hemisferios Cerebrales: Cisuras, Circunvoluciones y Lóbulos

Organización Interna de los Hemisferios Cerebrales

*Estructuras Subcorticales*

*Sustancia Blanca de los Hemisferios Cerebrales*

*La Corteza Cerebral*

La Allocorteza

La Neocorteza

*Áreas de la Neocorteza*

*Fibras de Asociación Cortical*

*Relaciones entre las Estructuras Hemisféricas, y Vías Eferentes de la Corteza Cerebral*

Vías Olfatorias y Sistema Límbico

Conectividad entre la Corteza Cerebral y los Ganglios Basales

Proyecciones Descendentes de la Corteza Cerebral al Tronco del Encéfalo y la Médula Espinal

RESUMEN

### BIBLIOGRAFÍA

Continuando con la presentación del Sistema Nervioso Central (SNC), este capítulo expone las dos divisiones —diencéfalo y hemisferios cerebrales— que forman el encéfalo anterior. Estas divisiones llevan a cabo el nivel superior de procesamiento sensorial. Al diencéfalo y los hemisferios cerebrales llegan gran cantidad de señales procedentes de las divisiones caudales del SNC: sus estructuras reciben la información sensorial transmitida desde la médula espinal y el tronco del encéfalo, así como información altamente procesada procedente del cerebelo. Pero, además, el encéfalo anterior recibe numerosas señales desde la periferia, ya que a él llega directamente la información olfatoria y visual. Por tanto, en el encéfalo anterior se da una gran convergencia de señales. En su interior, estas señales pasan por diversos niveles de procesamiento hasta alcanzar el nivel de experiencias conscientes. También constituye el nivel superior para el control de los sistemas efectores —sistemas motores (somático y visceral) y sistema endocrino—. Y a través de sus circuitos se distribuye la información pertinente hacia las estructuras en las que se originan las vías descendentes que influyen sobre la médula espinal y el tronco del encéfalo para el control sensorial y motor. En la médula espinal y en el tronco del encéfalo, una aferencia sensorial puede disparar una respuesta motora inmediata, ya sea directa o indirectamente. Sin embargo, en el encéfalo anterior, entre las regiones sensoriales y motoras existen muchas otras estructuras que establecen numerosas conexiones intermedias y forman circuitos neurales que son incomparablemente más complicados que los de las divisiones caudales. Además de las puramente sensoriales y motoras, el encéfalo anterior desempeña otras muchas funciones. En el encéfalo anterior se localizan los sistemas neurales responsables de las emociones, la motivación, el aprendizaje, la memoria, el pensamiento, el lenguaje, es decir, de funciones fundamentales, y en algunos casos exclusivas, del SNC humano.

En este capítulo se expone cómo es la organización anatomofuncional de estas divisiones, haciendo hincapié en los aspectos relevantes de la misma para las funciones sensoriales y motoras. En cursos más avanzados de Psicobiología se expondrán los circuitos neurales responsables de los procesos (emoción, motivación, etc.), respecto a los cuales aquí sólo se hace una breve mención.

Al igual que el capítulo anterior, el que ahora comienza está organizado en dos grandes apartados, correspondientes a cada una de las divisiones del encéfalo anterior.

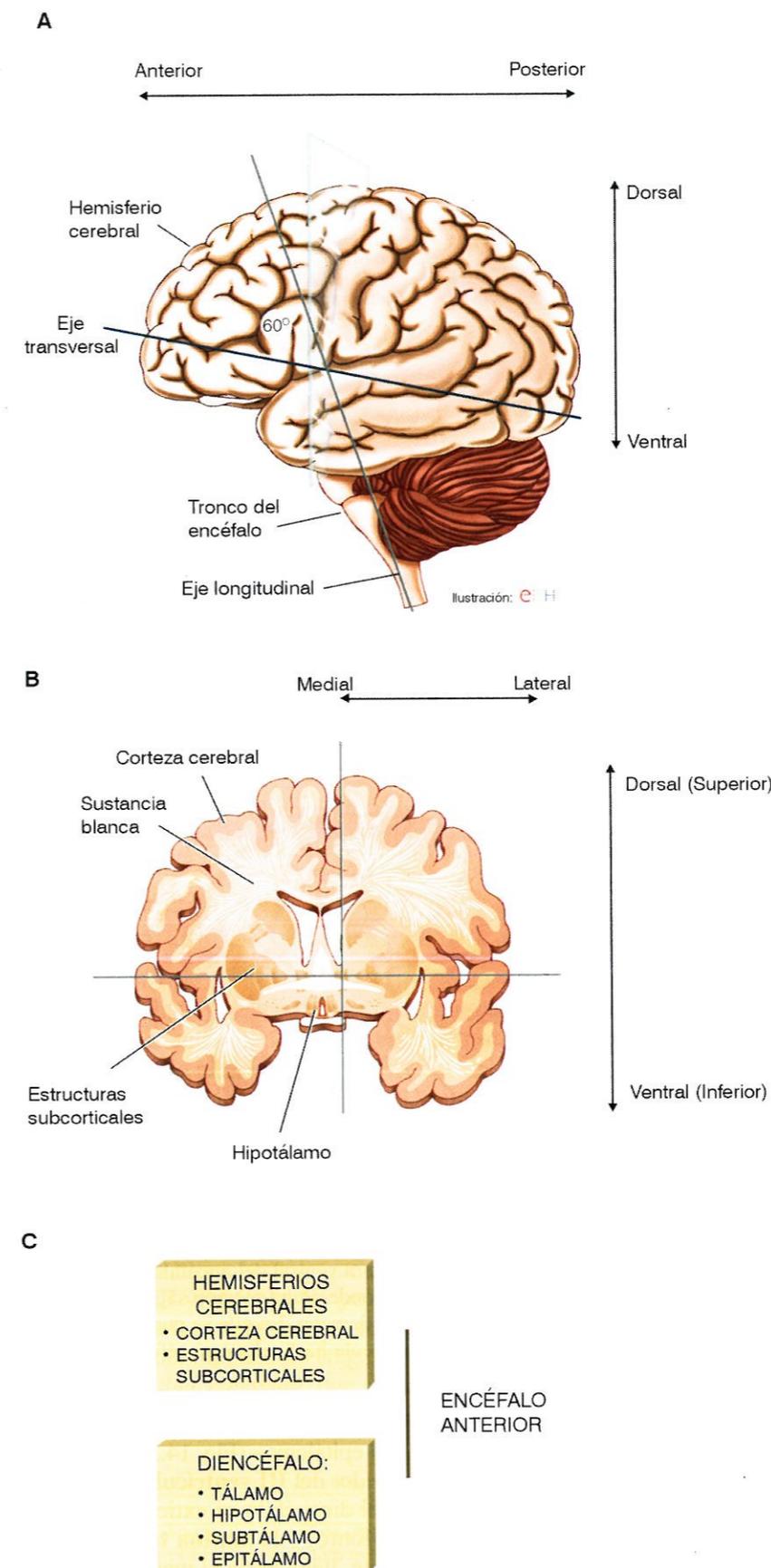
## ■ EL DIENCÉFALO

El diencéfalo es la división más pequeña del encéfalo anterior. Todo el encéfalo anterior, como se muestra en la Figura 14.1, se organiza en un eje antero-posterior que rompe la continuidad del eje longitudinal vertical de la médula espinal y del tronco del encéfalo. Este aspecto es importante, ya que supone también un cambio en la terminología utilizada al referirse a su organización.

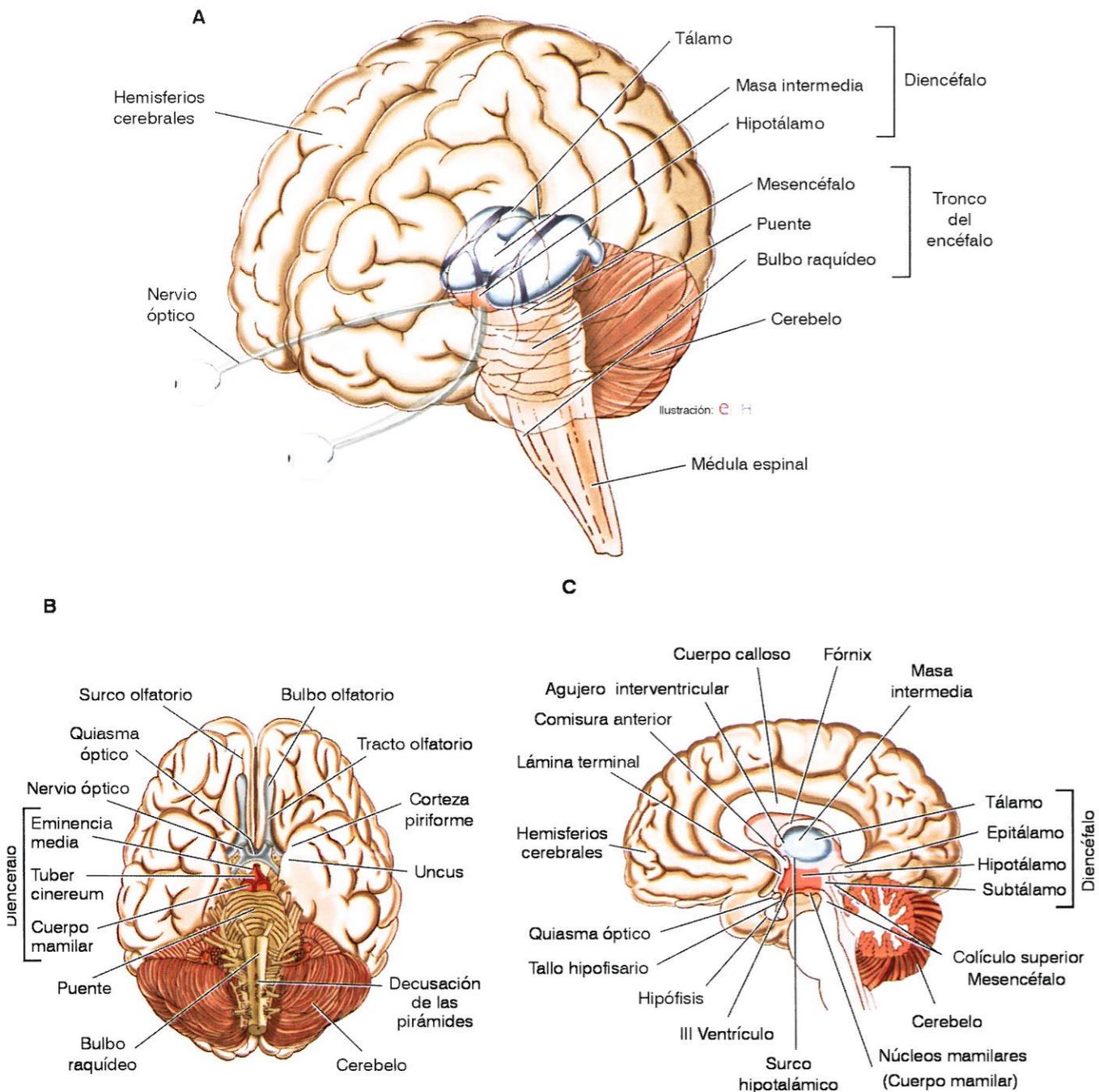
Por tanto, es preciso tener muy claros los ejes y planos de referencia expuestos en el capítulo 12 para comprender cómo se organiza. Especialmente, para comprender la organización del diencéfalo, ya que la mayoría de sus núcleos se denominan de acuerdo con su localización en el espacio.

## ■ Localización, Componentes y Características Funcionales Generales del Diencéfalo

El **diencéfalo** tiene una posición central en el encéfalo, entre los hemisferios cerebrales y el tronco del encéfalo (Fig. 14.2.A). Está formado por cuatro componen-

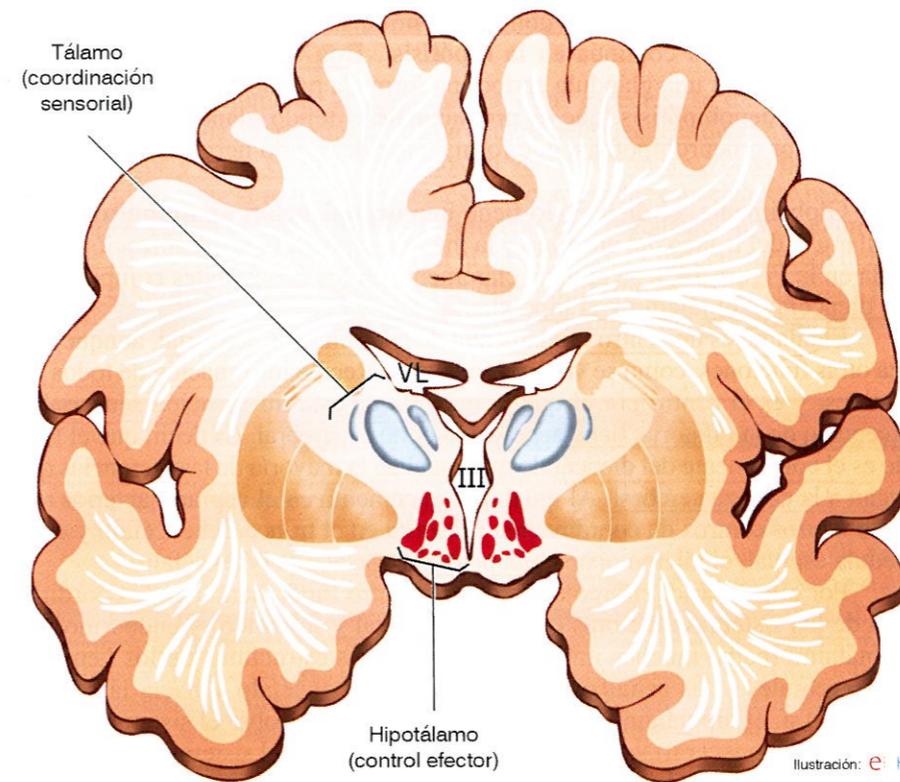


**Figura 14.1** A. En una vista lateral del encéfalo se han dibujado en distinto color los ejes en los que se organiza. Se pretende resaltar que el encéfalo anterior se organiza en un eje antero-posterior, transversal al eje longitudinal del tronco del encéfalo. Entre ambos se forma un ángulo de 60°. B. Esta sección coronal (frontal) corresponde al plano mostrado en A. Se señala la confluencia de las coordenadas (ejes) medio-lateral y dorso-ventral sobre un núcleo del encéfalo anterior. C. Divisiones que forman el encéfalo anterior y sus principales componentes (A, Basada en parte en Nauta y Feirtag, 1987; B, Modificada de Nieuwenhuys et al. 1988).



**Figura 14.2** A. Se muestra esquemáticamente la situación del diencéfalo. B. Presenta la cara ventral del encéfalo, y en ella se señala la parte del diencéfalo que no está cubierta por los hemisferios cerebrales. C. Corresponde a una sección sagital media del encéfalo en la que se aprecia el hueco del III ventrículo y toda la cara medial del hemisferio derecho. En ella se puede ver que el diencéfalo se extiende anteriormente hasta el agujero interventricular (de Monro), y caudalmente hasta el mesencéfalo (A: Adaptada de Pinel, 1997).

tes –el hipotálamo, el tálamo, el subtálamo y el epitálamo– (Fig. 14.2 C). Se organiza ventral a los ventrículos laterales, y alrededor del **III ventrículo** (Fig. 14.3). Como se aprecia en la Figura 14.2C, el diencéfalo se extiende anteriormente hasta el agujero interventricular (de Monro) y la **lámina terminal**, que es el límite del III ventrículo y, posteriormente, llega hasta el mesencéfalo. En



**Figura 14.3** Sección coronal (frontal) esquemática a través de los dos componentes mayores del diencéfalo: tálamo e hipotálamo. El tálamo es un centro fundamental de coordinación sensorial, y se localiza dorsalmente. El hipotálamo, que es un centro fundamental de coordinación efectora, se localiza ventral en el diencéfalo. Esta organización es similar a la que tienen los centros de coordinación sensorial y motora en el tronco del encéfalo y la médula espinal. VL: Ventrículos laterales; III : III ventrículo (recuérdese Cuadro 13.2).

la superficie ventral del encéfalo (Fig. 14.2B) se aprecia la zona ventral del diencéfalo, que pertenece al hipotálamo, y el **quiasma óptico**<sup>1</sup>, que está formado por las fibras del nervio óptico (par II), el único nervio craneal que entra al nivel del diencéfalo (Fig. 14.2A).

- 1 El **TÁLAMO** (Fig. 14.2A, C) es el componente más dorsal y se extiende en toda la extensión antero-posterior del diencéfalo. Está formado por dos cuerpos ovoides, dispuestos uno a cada lado del III ventrículo, unidos en el centro por un puente de sustancia gris denominado masa intermedia.
- 2 El **EPITÁLAMO** (Fig. 14.2C), integrado por la habénula, la glándula pineal y la estría medular, se sitúa en la parte posterior dorsal, adyacente al mesencéfalo.
- 3 El **SUBTÁLAMO** se ubica bajo el tálamo y posterior al hipotálamo, y se extiende hasta la parte rostral de la sustancia negra del mesencéfalo.
- 4 El **HIPOTÁLAMO** se localiza ventral al tálamo, del cual le separa el surco hipotalámico, que es una pequeña hendidura de la pared lateral del III ventrículo. Se extiende desde el entorno de la lámina terminal hasta los **cuerpos o núcleos mamilares** (Fig. 14.2B, C). La parte ventral del hipotálamo (Fig. 14.2B) forma una protuberancia, denominada **tuber cinereum**, que se prolonga en una estructura –la **eminencia media**–, que bordea el suelo del tercer ventrículo hasta formar como

<sup>1</sup> En el quiasma óptico se cruzan parte de las fibras del nervio óptico procedente de la retina de un ojo y se juntan con las procedentes del otro, formando el tracto óptico, vía por la que las aferencias visuales de ambos ojos entran al diencéfalo de cada lado de la línea media. La mayoría de las fibras de este tracto terminan en el diencéfalo y un pequeño número, como ya se comentó, se dirigen al colículo superior (véase capítulo 22).

un embudo que se une con el tallo hipofisario (o infundibular). El tallo hipofisario continúa en la **hipófisis**<sup>2</sup>. Esta estructura impar, esto es única, es una glándula endocrina formada por dos lóbulos: el anterior o adenohipófisis, que es propiamente el tejido glandular, y el posterior o neurohipófisis, que forma parte del tejido nervioso.

Globalmente, el diencéfalo tiene una **organización anatomofuncional** similar a la del tronco del encéfalo y la médula espinal. Esta organización, ilustrada en la Figura 14.3, se aprecia claramente en los dos grandes componentes del diencéfalo: el tálamo y el hipotálamo.

El **tálamo** es un centro fundamental de coordinación sensorial, aunque realiza otras funciones, como se verá más adelante. Recibe información de todos los sentidos, y es el centro por el que la mayoría de esta información sensorial, a excepción de la olfatoria, tiene acceso a la corteza cerebral. Es decir, que el tálamo es el componente del diencéfalo que canaliza la mayoría de las aferencias que llegan a la corteza cerebral. Al igual que se comentó en el capítulo anterior respecto a otros centros de coordinación sensorial en el tronco del encéfalo y en la médula espinal, el tálamo ocupa una posición dorsal en el diencéfalo.

Por el contrario, el **hipotálamo** es un centro fundamental en la coordinación de los sistemas efectores [motores (visceral y somático) y endocrino]. El hipotálamo recibe muchas influencias de diversas estructuras de los hemisferios cerebrales y las canaliza hacia el tronco del encéfalo y hacia la médula espinal. Así, el hipotálamo influye fundamentalmente sobre el sistema nervioso autónomo (visceral) y, de modo más indirecto, sobre el sistema motor somático. Su influencia sobre el otro sistema efector, el sistema endocrino, es única en el encéfalo. El propio hipotálamo funciona como un centro efector endocrino (neuroendocrino), secretando hormonas, y es el único centro del encéfalo para la coordinación o control del sistema endocrino. Su posición ventral en el diencéfalo es comparable a la de otros centros de coordinación motora del tronco del encéfalo y la médula espinal.

A continuación se exponen las características fundamentales de los componentes del diencéfalo, comenzando por el hipotálamo.

### ■ El Hipotálamo

El **hipotálamo** representa menos del 1% del peso total del encéfalo y, sin embargo, a pesar de su tamaño mínimo, tiene una gran importancia **funcional** porque:

1. Como se ha comentado, es un centro fundamental para la coordinación de los sistemas efectores (autónomo, endocrino y, en menor medida, del somático) y, a través de ellos, controla funciones básicas que proporcionan un medio interno estable para el organismo y organiza comportamientos básicos para la supervivencia del individuo y de las especies, como los de huida ante situaciones adversas, el ataque a posibles agresores, la alimentación o el comportamiento sexual.
2. Además de su influencia sobre los sistemas efectores, al igual que la médula espinal y el tronco del encéfalo, el hipotálamo influye sobre la corteza cerebral a través del tálamo.

A continuación se explica cómo se organiza estructuralmente el hipotálamo, las múltiples influencias que recibe y las vías mediante las que realiza sus funciones.

<sup>2</sup> La hipófisis almacena, sintetiza y libera hormonas bajo el control del hipotálamo y se explicará en el capítulo 25.

### Organización Interna del Hipotálamo: Regiones, Zonas y Núcleos Hipotalámicos

En el hipotálamo humano, al igual que en otras especies, se distinguen varios núcleos junto a una matriz más difusa de células heterogéneas denominadas áreas. Estos núcleos y áreas están organizados en varias regiones y zonas que se comprenden fácilmente si se tienen presentes las coordenadas espaciales expuestas en el Capítulo 12. En el Cuadro 14.1 se representa esta organización y se enumeran algunos de los núcleos identificados en el hipotálamo. El hipotálamo está organizado en el eje antero-posterior en tres **regiones** —**anterior, tuberal, o media y posterior**—, que aparecen ilustradas en la Figura 14.4. La **región anterior** se extiende

① Eje antero-posterior  
 • anterior  
 • tuberal  
 • posterior

**CUADRO 14.1 ORGANIZACIÓN ANATÓMICA DEL HIPOTÁLAMO**

El hipotálamo se organiza en tres regiones en el eje antero-posterior (vertical) y en tres zonas en el eje medio-lateral (horizontal). Se muestra la distribución de los núcleos hipotalámicos en las mismas, aunque no existe coincidencia absoluta entre los neuroanatomistas en cuanto al número de núcleos hipotalámicos en humanos (porque están menos diferenciados que en otras especies), ni tampoco respecto a la terminología utilizada para referirse a ellos. La tabla que se muestra se ha elaborado tomando como referencia fundamentalmente, aunque no de modo exclusivo, a Saper, 1990. A veces los términos de área y núcleo se utilizan por distin-

tos autores para referirse a la misma estructura. Esta clasificación asume que el área preóptica pertenece al hipotálamo, lo que se fundamenta en el desarrollo embriológico de esta zona. No obstante, es usual, en especial en investigación experimental, referirse al área preóptica con su nombre propio, con independencia del hipotálamo, uniendo su nombre al de éste sólo para referirse a la zona de unión entre ambos, o a toda la extensión preóptico-hipotalámica como un continuo. Tener esto en cuenta es importante para saber que se trata de las mismas estructuras, aún cuando se clasifiquen de distinto modo.

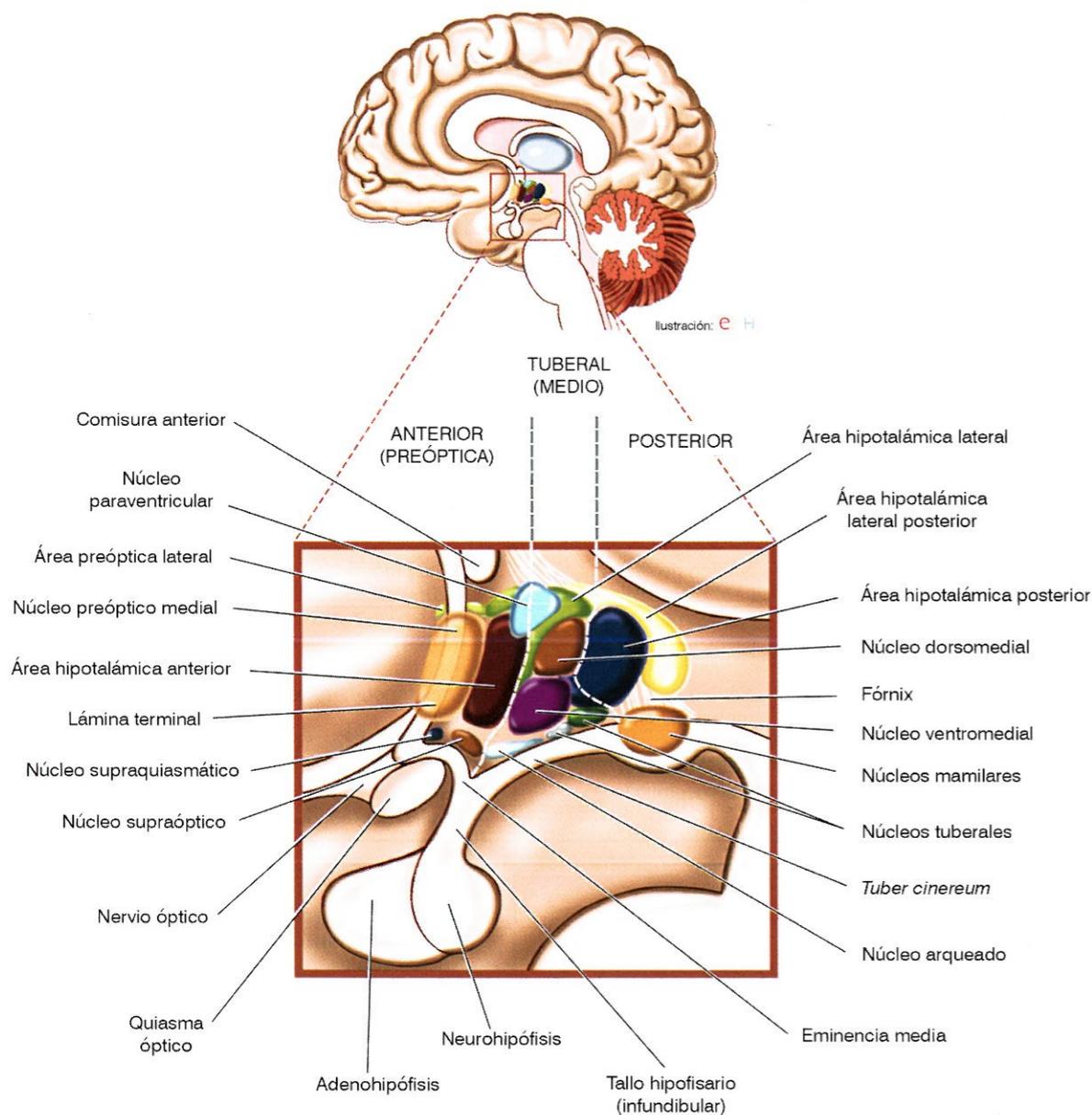
HIPOTÁLAMO		ZONAS		
		PERIVENTRICULAR	MEDIAL	LATERAL
R E G I O N E S	ANTERIOR (PREÓPTICA)	- Núcleo preóptico - Núcleo preóptico periventricular - Núcleo supraquiasmático - Núcleo paraventricular (parvocelular)	- Área preóptica medial - Núcleo preóptico medial - Área hipotalámica anterior - Núcleo paraventricular (magnocelular) - Núcleo supraóptico	- Área preóptica lateral - Núcleo supraóptico
	TUBERAL (MEDIA)	- Núcleo hipotalámico periventricular - Núcleo arqueado	- Núcleo paraventricular - Núcleo dorsomedial - Núcleo ventromedial - Núcleo arqueado - Núcleos tuberales mediales	- Área hipotalámica lateral - Núcleos tuberales laterales
	POSTERIOR	- Núcleo periventricular - Área hipotalámica posterior	- Núcleo mamilar medial - Núcleo mamilar lateral - Núcleo tubero-mamilar (intercalado)	- Área hipotalámica lateral posterior

Coordinación de los sistemas efectores (autónomo, endocrino, y, en menor medida, del somático)

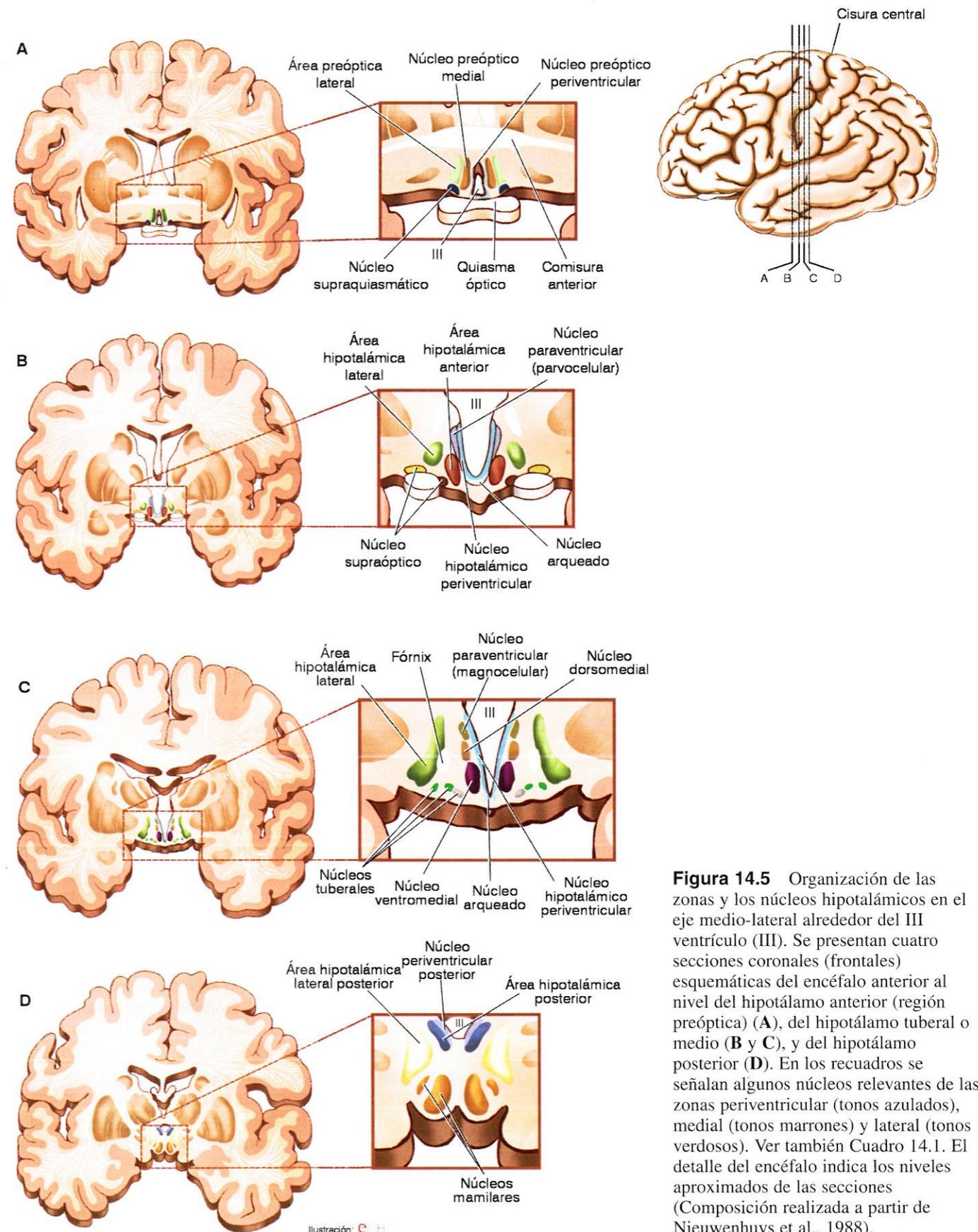
desde un nivel algo rostral a la lámina terminal hasta el extremo posterior del quiasma óptico. A continuación se localiza la región tuberal, cuya superficie ventral se une a la hipófisis. Y caudal a la región tuberal se encuentra la región posterior que se caracteriza por la presencia de los cuerpos o núcleos mamilares.

En el eje medio-lateral el hipotálamo está organizado en tres **zonas –periventricular, medial y lateral–**, que se aprecian mejor en las secciones coronales (frontales) que aparecen en la Figura 14.5. La zona periventricular bordea la pared del tercer ventrículo. Adyacente a ésta se encuentra la zona medial en la que se acumulan muchos de los núcleos mejor diferenciados del hipotálamo (ver Fig. 14.5 y Cuadro 14.1). Lateral a esta zona pasan las columnas descen-

*Eje medio-lateral*  
 • periventricular  
 • medial  
 • lateral



**Figura 14.4** Obsérvense las tres regiones (anterior, tuberal y posterior) del hipotálamo en el eje antero-posterior. Se muestran esquemáticamente los núcleos hipotalámicos más relevantes enumerados en el Cuadro 14.1, a excepción de algunos de los núcleos periventriculares que no se han ilustrado. En la región tuberal (media) se localizan algunos de los núcleos mejor diferenciados del hipotálamo. Se observa la extensión del hipotálamo desde el entorno de la lámina terminal hasta su unión con el mesencéfalo en la región posterior (Composición modificada a partir de Nieuwenhuys et al., 1988, y Pinel, 1997).



**Figura 14.5** Organización de las zonas y los núcleos hipotalámicos en el eje medio-lateral alrededor del III ventrículo (III). Se presentan cuatro secciones coronales (frontales) esquemáticas del encéfalo anterior al nivel del hipotálamo anterior (región preóptica) (A), del hipotálamo tuberal o medio (B y C), y del hipotálamo posterior (D). En los recuadros se señalan algunos núcleos relevantes de las zonas periventricular (tonos azulados), medial (tonos marrones) y lateral (tonos verdes). Ver también Cuadro 14.1. El detalle del encéfalo indica los niveles aproximados de las secciones (Composición realizada a partir de Nieuwenhuys et al., 1988).

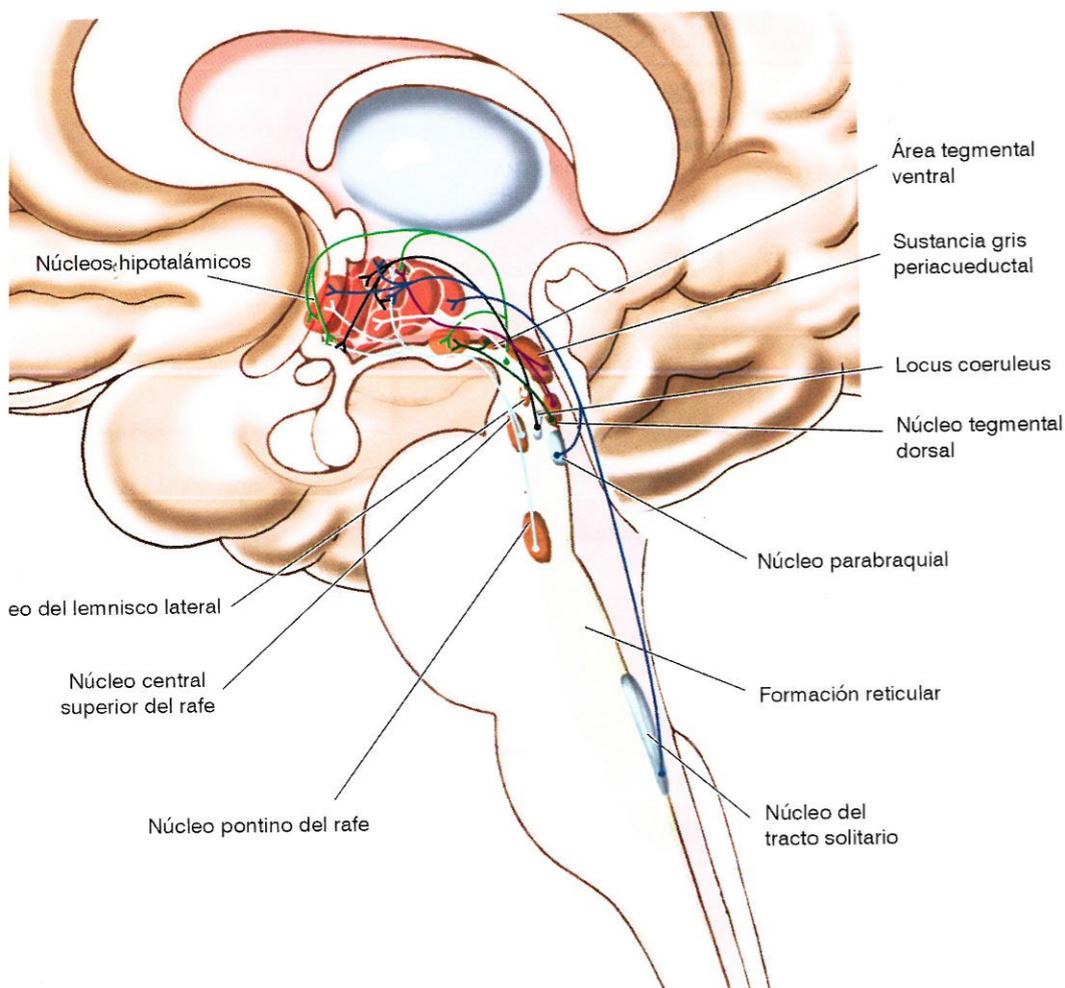
dentos del fórnix (ver más adelante) que la separan de la zona lateral. Esta última, la zona lateral, es la que contiene menos núcleos definidos, y está atravesada por numerosas fibras. El tracto más importante de esta región es el haz prosencefálico medial, que atraviesa el hipotálamo lateral conectando bidireccionalmente el encéfalo rostral, el hipotálamo y el tronco del encéfalo.

En general, las áreas del hipotálamo y la mayoría de los núcleos se caracterizan por su diversidad celular en cuanto a tamaño, forma y señales químicas utilizadas, lo que está relacionado con su implicación en diversas funciones.

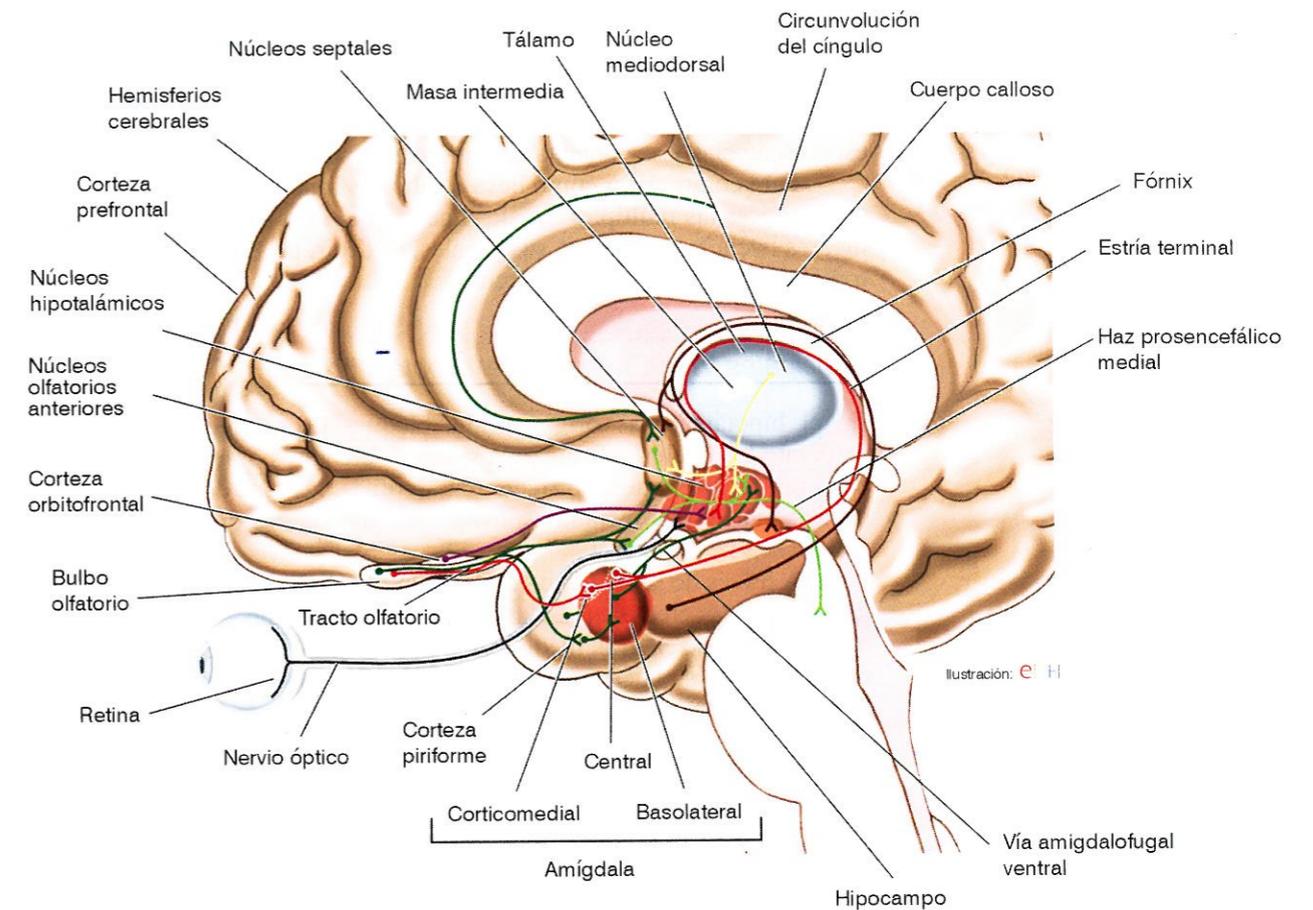
Principales Aferencias del Hipotálamo

El hipotálamo recibe una gran cantidad de señales. En realidad, sobre cada núcleo hipotalámico convergen multitud de señales de diversa procedencia, y entre ellos mismos se establecen numerosas conexiones recíprocas que les mantienen en constante interacción. Dada la complejidad que esto supone, esta exposición se limita a señalar algunas de las proyecciones que llegan al hipotálamo a nivel general (Figs. 14.6 y 14.7).

El hipotálamo es un centro al que llega una parte importante de la información sensorial que recibe el SNC, y esta información converge con otras



**Figura 14.6** Representación esquemática de las principales aferencias hipotalámicas desde el tronco del encéfalo. Se indican los principales núcleos de proyección del tronco del encéfalo y la distribución de sus fibras en el hipotálamo.



**Figura 14.7** Aferencias hipotalámicas desde el encéfalo anterior. Se indican las principales estructuras que proyectan directamente al hipotálamo, y se señalan las principales vías aferentes: el haz prosencefálico medial, el fórnix, la estria terminal y la vía amigdalofugal ventral.

señales procedentes de diversas zonas del SNC y de distintas zonas del organismo: recibe información desde las **neuronas sensoriales viscerales de la médula espinal**, desde el **tronco del encéfalo**, desde diversas estructuras del **encéfalo anterior**, incluidos el tálamo y la corteza cerebral, desde la **retina** y desde el **sistema endocrino**. Esta convergencia de información es fundamental para las funciones que desempeña. A través de esta variedad de aferencias, el hipotálamo recibe, no sólo información sensorial muy variada (visual, somática, visceral, olfatoria y auditiva), sino también influencias desde zonas del encéfalo que le envían señales muy elaboradas.

Algunas de las vías principales por las que accede esta información están representadas en las Figuras 14.6 y 14.7. Gran parte de las aferencias procedentes del tronco del encéfalo ascienden en el **haz prosencefálico medial** y en el **haz longitudinal dorsal**, que también es un haz bidireccional. Las aferencias procedentes del encéfalo anterior también llegan al hipotálamo a través de varias vías. Las dos mayores son el, ya mencionado, **haz prosencefálico medial** y el **fórnix**, que es un tracto por el que llegan al hipotálamo las aferencias de la formación hipocampal<sup>3</sup>. Como se ha comentado anteriormente, las señales de la retina lle-

<sup>3</sup> Otros dos tractos son la estria terminal y la vía amigdalofugal ventral, por los que llegan al hipotálamo las aferencias procedentes de la amígdala y otras estructuras subcorticales de los hemisferios cerebrales, que se tratarán más adelante.

*Retina*  
*endocrino*  
*efectivo (muscular)*

gan directamente al hipotálamo por colaterales del nervio óptico, y las señales hormonales del sistema endocrino acceden al hipotálamo a través de la circulación sanguínea (véase capítulo 25). Las aferencias menos conocidas del hipotálamo son las que se originan en la médula espinal. En el Cuadro 14.2 se detallan estas aferencias y se comenta su importancia para las funciones del hipotálamo.

Para comprender cómo lleva a cabo sus funciones el hipotálamo no basta con conocer las múltiples señales que recibe, sino que es preciso conocer los lugares hacia los que envía sus señales, es decir, las estructuras que controla a través de sus proyecciones eferentes.

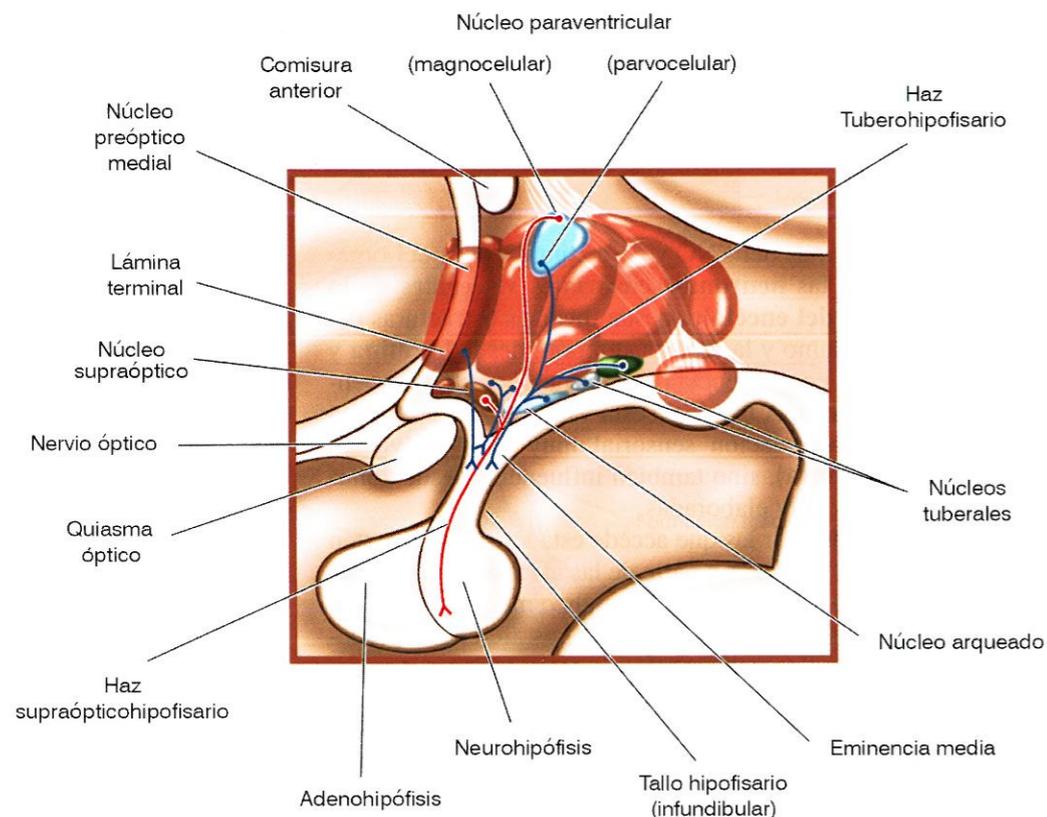
Principales Vías Eferentes del Hipotálamo

*a la hipófisis  
al tronco del encéfalo y médula espinal  
al tálamo*

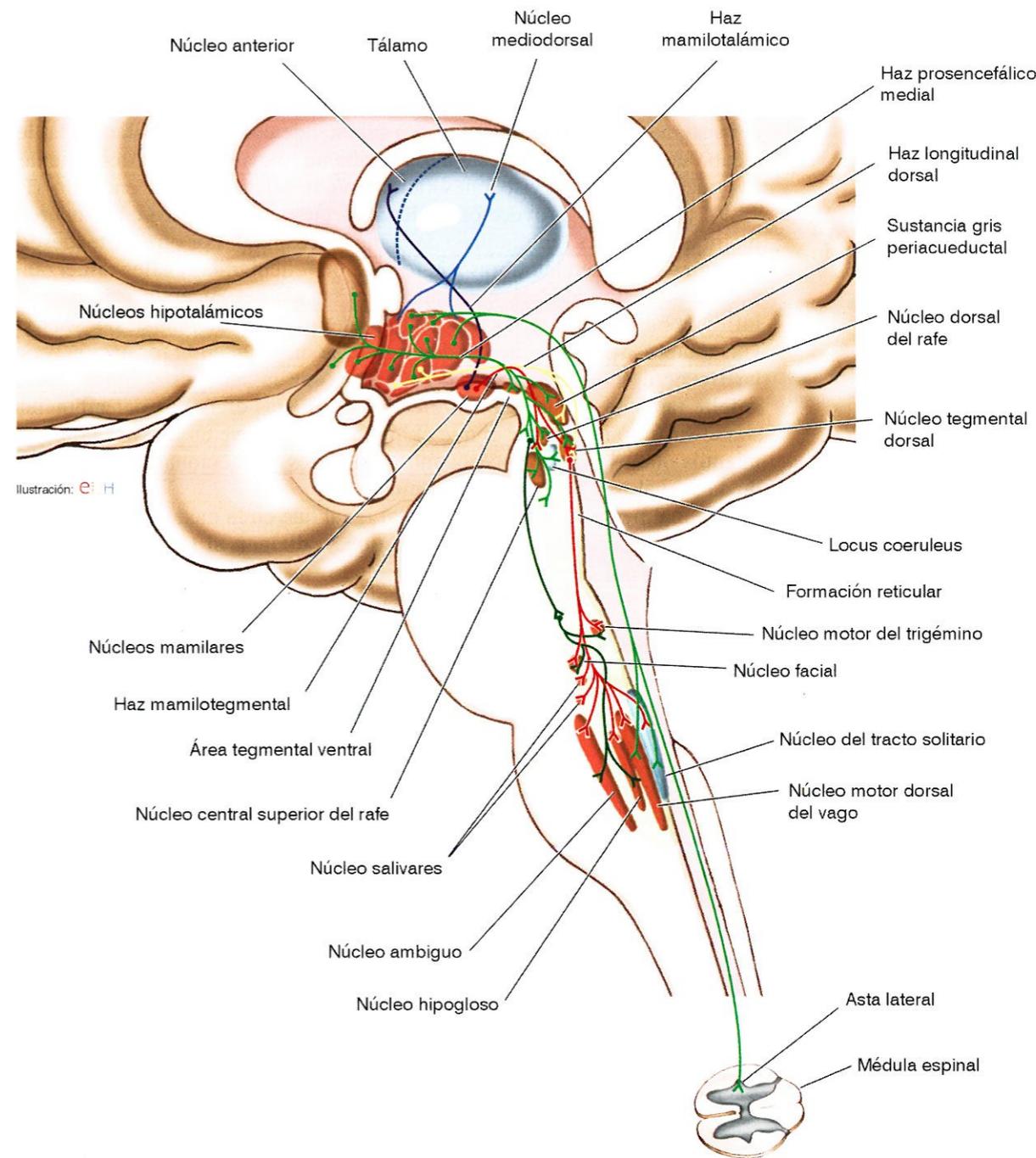
En el hipotálamo se originan tres bloques de proyección fundamentales, mediante los cuales coordina los sistemas efectores e influye sobre la corteza cerebral: las vías que se dirigen a la hipófisis, las vías descendentes al tronco del encéfalo y a la médula espinal, y las vías que se dirigen al tálamo (Figs. 14.8 y 14.9).

⌚ A través de las **vías que dirige a la hipófisis**, el hipotálamo controla uno de los sistemas efectores fundamentales del organismo –el sistema endocrino–, del que depende en gran medida el mantenimiento de un medio interno estable necesario para su buen funcionamiento (sistema que se tratará en detalle en el capítulo 25).

⌚ Mediante las **vías que descienden al tronco del encéfalo y la médula espinal**, el hipotálamo controla el sistema nervioso autónomo. Estas proyec-



**Figura 14.8** Haces hipotalámicos dirigidos a la hipófisis. Se muestran los núcleos de origen de los haces supraóptico-hipofisario y tuberohipofisario. A través de ellos, el hipotálamo controla el sistema endocrino.



**Figura 14.9** Vías eferentes del hipotálamo al tronco del encéfalo y al tálamo. En la figura se puede seguir su influencia, bien mediante relevos bien directamente, sobre el núcleo motor dorsal del vago y el núcleo del tracto solitario (un núcleo sensorial visceral que influye sobre él). Las proyecciones que envía a estos núcleos descienden organizadas en los tres haces que se representan. Obsérvese que, además, envía proyecciones directas a las neuronas motoras viscerales (autónomas) de la médula espinal. Mediante estas vías, el hipotálamo controla el sistema nervioso autónomo. Las proyecciones que envía al tálamo son también de gran relevancia funcional.

ciones descendentes se dirigen hacia las neuronas motoras del sistema nervioso autónomo, formando rutas por las que el hipotálamo puede coordinar numerosos procesos fisiológicos y conductuales. El hipotálamo es el centro principal de integración y control del sistema nervioso autónomo, como se expondrá en el capítulo 23. No es un centro motor como tal, sino que integra sus múltiples aferencias para asegurar una respuesta organizada y apropiada del sistema nervioso autónomo. Esta función de control y regulación la lleva a cabo enviando sus señales, ya sea mediante relevos ya sea directamente, a los núcleos motores viscerales (autónomos) del tronco del encéfalo (Fig. 14.9) y mediante proyecciones descendentes directas hasta las neuronas motoras viscerales (autónomas) de la médula espinal. Por otra parte, desde el hipotálamo descienden fibras a la formación reticular, las cuales refuerzan su acción sobre los núcleos autónomos del tronco del encéfalo y le permiten influir sobre núcleos motores somáticos de los nervios craneales, y sobre las vías motoras somáticas descendentes que se originan en la formación reticular (recuérdese el capítulo 13). Esto hace que la acción del hipotálamo se amplíe también a este sistema efector. Estas vías eferentes del hipotálamo son el sustrato neural por el que el hipotálamo influye en muchos comportamientos que expresan procesos motivacionales y emocionales como la conducta sexual o la ingesta de alimentos.

③ Finalmente, en el hipotálamo, al igual que en la médula espinal y en el tronco del encéfalo, se originan **vías que se dirigen al tálamo**. A través de los núcleos del tálamo, indicados a modo ilustrativo en la Figura 14.9, la múltiple información convergente en el hipotálamo tiene también acceso a la corteza cerebral, un aspecto que se comentará más adelante (ver Figs. 14.13, 14.31 y 14.33). En el Cuadro 14.2 se comenta con más detalle la función del hipotálamo como centro de integración de señales y de control de los sistemas efectores, y a través de ellos de una parte esencial del comportamiento.

### ■ El Tálamo

El **tálamo**, el otro gran componente del diencefalo, aunque es mucho más grande que el hipotálamo, ocupa una pequeña superficie en el conjunto del encéfalo (aproximadamente 3 cm en el eje antero-posterior, y 1.5 cm en los ejes dorso-ventral y medio-lateral). Es un centro fundamental para el procesamiento de la información sensorial, y junto a ésta desempeña otras importantes **funciones**:

- ① El tálamo es un centro fundamental para la coordinación sensorial. A través de él pasa la gran mayoría de la información sensorial que alcanza la corteza cerebral: toda la información sensorial que accede al encéfalo por la médula espinal, el tronco del encéfalo y el propio diencefalo (por el tracto óptico), pasa por el tálamo antes de llegar a la corteza cerebral. Sólo las aferencias olfatorias acceden directamente a la corteza cerebral, aunque también llegan a ella a través del tálamo.
- ② Como se ha comentado en el apartado anterior y se verá más adelante, también transmite a la corteza cerebral información procedente del hipotálamo.
- ③ Además, el tálamo también es fundamental para transmitir al nivel cortical las señales del cerebelo y de estructuras subcorticales, que participan en funciones motoras modulando las vías descendentes de la corteza cerebral. Por tanto, el tálamo es clave para mantener la actividad cortical.

### CUADRO 14.2 EL HIPOTÁLAMO: el poder reside en la información

El hipotálamo es un centro esencial para explicar el comportamiento. Al menos, para explicar sus aspectos más interesantes, esto es, su motivación y las emociones que lo impregnan. Forma parte de un circuito neural, denominado sistema límbico (ver más adelante en este capítulo) en el que se considera que se generan los procesos emocionales y motivacionales. El hipotálamo es un centro fundamental de integración de este sistema, es esencial para que emociones (afectos, sentimientos) tan variadas como el miedo, la rabia, la sorpresa, la alegría, o la tristeza, generadas por estímulos internos o externos, se integren en el comportamiento. A través de su acción sobre los sistemas efectores, autónomo, endocrino y somático, el hipotálamo (también la amígdala, como se indicará más adelante) integra emociones y motivaciones en comportamientos tan variados y útiles para la preservación del individuo y de la especie, como la ingesta, la lucha, la huida o la reproducción. ¿Por qué es tan poderosa su influencia sobre el comportamiento? La respuesta parece estar en que es un centro que utiliza muy bien su información.

Sobre el hipotálamo convergen multitud de señales (Figs. 14.6 y 14.7). Recibe información visceral directamente desde las **neuronas sensoriales viscerales de la médula espinal**. Estas neuronas reciben información sensorial del sistema nervioso autónomo (ver capítulos 13 y 23) por lo que, aunque la trayectoria de los axones que dirigen al hipotálamo no está muy definida, le aportan información muy importante respecto al estado interno del organismo.

También recibe gran cantidad de información que procede del **tronco del encéfalo**. Los núcleos viscerales (el núcleo del tracto solitario y los núcleos parabraquiales) le aportan información visceral. La formación reticular, en la que confluyen colaterales de múltiples vías ascendentes y descendentes por el tronco del encéfalo, también le aporta indirectamente información somática y visceral, e influencias descendentes de los hemisferios cerebrales. A éstas se añaden multitud de señales procedentes de diversos núcleos. El tegmento dorsal del puente y del mesencéfalo, el área tegmental ventral y la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo envían aferencias al hipotálamo, al igual que lo hacen el *locus coeruleus* y otros grupos de neuronas noradrenérgicas diseminadas en el tronco del encéfalo, y los núcleos pontino y central superior del rafe, cuyas proyecciones ascendentes se distribuyen ampliamente por el encéfalo. Estas aferencias, junto a las de la formación reticular, probablemente modulan el nivel de excitabilidad general de las neuronas del hipotálamo (gran parte de estas aferencias ascienden en el haz prosencefálico medial y en el haz longitudinal dorsal, los cuales son haces bidireccionales que transportan también gran parte de las proyecciones eferentes del hipotálamo).

Además, al hipotálamo llegan multitud de influencias desde las estructuras del **encéfalo anterior**. Muchas proceden del tálamo, principalmente desde los núcleos de la línea media y el núcleo mediodorsal, y de los hemisferios cerebrales. Desde éstos, le llegan influencias de la corteza cerebral del lóbulo temporal —corteza piriforme, y formación hipocampal—, y de estructuras subcorticales, como la amígdala y los

núcleos septales, que están íntimamente relacionadas con ella (estas influencias llegan al hipotálamo a través de varias vías: el haz prosencefálico medial, el fórnix, la estría terminal y la vía amígdalofugal ventral). A través de ellas, el hipotálamo recibe numerosas influencias olfatorias y señales muy elaboradas de diversa índole. Además, el lóbulo frontal le envía señales, también muy elaboradas, directamente desde la corteza orbitofrontal. Varias de estas estructuras se incluyen en el mencionado sistema límbico.

La **retina** también envía proyecciones al hipotálamo, aportándole así información visual: colaterales del tracto óptico que se dirige al tálamo (al núcleo geniculado lateral, que recibe una gran parte de las señales visuales de la retina; ver más adelante y capítulo 22) entran en el hipotálamo y terminan directamente en el núcleo supraquiasmático, formando así una vía retinohipotálamica directa. Esta vía, además, está reforzada por proyecciones desde el núcleo geniculado lateral del tálamo.

Pero en el hipotálamo no sólo convergen esta variedad de señales neurales, sino que a ellas se suma la constante información que recibe desde el **sistema endocrino**, a través de la circulación sanguínea. Estas señales hormonales, procedentes de diversas zonas del organismo, son de suma importancia para el control que ejerce el hipotálamo sobre este sistema efector y, en general, para toda la función hipotalámica (véase capítulo 25).

Las señales de las múltiples procedencias que se han indicado hacen que el hipotálamo reúna una gran cantidad de información. Información que se utiliza para coordinar y controlar los sistemas efectores implicados en el comportamiento. Fundamentalmente para la coordinación del sistema nervioso autónomo y del sistema endocrino.

En el hipotálamo se originan dos bloques de proyección fundamentales, mediante los cuales coordina los sistemas efectores: las vías que se dirigen a la hipófisis, y las vías descendentes al tronco del encéfalo y a la médula espinal.

A través de las **vías que dirige a la hipófisis** —vías hipotálamo-hipofisarias— el hipotálamo controla uno de los sistemas efectores fundamentales del organismo, el sistema endocrino, del que depende en gran medida el mantenimiento de un medio interno estable necesario para su buen funcionamiento. En las zonas medial y periventricular del hipotálamo existen neuronas que en lugar de enviar sus axones a otras neuronas los envían a los capilares sanguíneos, donde liberan péptidos que actúan como hormonas. A estas células que liberan sus productos químicos en el sistema circulatorio se les denomina células neurosecretoras y sus axones forman dos haces que se dirigen a la hipófisis: el haz supraopticohipofisario, y el haz tuberohipofisario (Fig. 14.8). El haz supraopticohipofisario se origina en las neuronas magnocelulares del núcleo supraóptico y en la zona magnocelular del núcleo paraventricular de la zona medial del hipotálamo, y se dirige a través del tallo hipofisario (infundibular) hasta la neurohipófisis, donde sus axones liberan las hormonas oxitocina y vasopresina. El haz tuberohipofisario se origina en las zonas periventricular y medial, fundamentalmente en el núcleo arqueado, en la zona parvocelular

del núcleo paraventricular, en los núcleos periventriculares, en el núcleo preóptico medial, y en los núcleos tuberales, y termina en los capilares de la eminencia media y en el tallo hipofisario liberando diversos péptidos, que controlan la secreción de hormonas de la hipófisis anterior (adenohipófisis). El control hipotalámico de la hipófisis y las relaciones entre el hipotálamo y el sistema endocrino se expondrán en el capítulo 25. Por otra parte, la información (respecto a las variaciones en la luz ambiental) que llega desde la retina al núcleo supraquiasmático influye a través de una ruta bastante intrincada, en la actividad de la **glándula pineal** (ver más adelante en Epitálamo), la cual segrega otra hormona, la melatonina, que regula procesos fisiológicos, como el sueño o la temperatura corporal, que presentan variaciones cíclicas (ver capítulo 25).

Mediante las **vías que descienden al tronco del encéfalo y la médula espinal**, el hipotálamo controla el sistema nervioso autónomo. Estas proyecciones descendentes se dirigen hacia las neuronas motoras del sistema nervioso autónomo, formando rutas por las que el hipotálamo puede coordinar numerosos procesos fisiológicos y conductuales. El hipotálamo es el centro principal de integración y control del sistema nervioso autónomo, como se expondrá en el capítulo 23. No es un centro motor como tal, sino que integra sus múltiples aferencias para asegurar una respuesta organizada y apropiada del sistema nervioso autónomo a través de diversas vías. A través del haz longitudinal dorsal, el haz mamilotegmental y el haz prosencefálico medial (Fig. 14.9), el hipotálamo influye sobre varios centros importantes del tronco del encéfalo, desde los cuales, a través de relevos, la influencia del hipotálamo se distribuye hasta llegar a los núcleos motores viscerales (autónomos), como el núcleo motor dorsal del vago, y a estructuras que influyen sobre ellos, como el núcleo del tracto solitario. Por otra parte, existen, también, influencias directas desde el hipotálamo hacia estas estructuras. El núcleo motor dorsal del vago es un núcleo visceral parasimpático, como se expuso en el capítulo 13, que a través del nervio vago inerva diversos órganos internos (corazón, pulmones, intestinos, etc.). Y el núcleo del tracto solitario es un centro de relevo fundamental para esta función del hipotálamo ya que es un núcleo sensorial visceral que influye sobre el núcleo motor dorsal del vago y

sobre las neuronas motoras viscerales (autónomas) de la médula espinal (proyecciones no mostradas en la Fig. 14.9). Además, como se observa en la figura, desde varios puntos del hipotálamo (núcleo paraventricular [parvocelular], hipotálamo lateral e hipotálamo posterior) se envían proyecciones descendentes directas hasta las neuronas motoras viscerales (autónomas) de la médula espinal. Así el hipotálamo controla, ya sea mediante relevos ya sea directamente, las funciones autónomas. La región anterior del hipotálamo se ha relacionado con la actividad parasimpática, y las regiones posterior y lateral con la actividad simpática, pero parece que no existe una distinción tan clara en sus influencias.

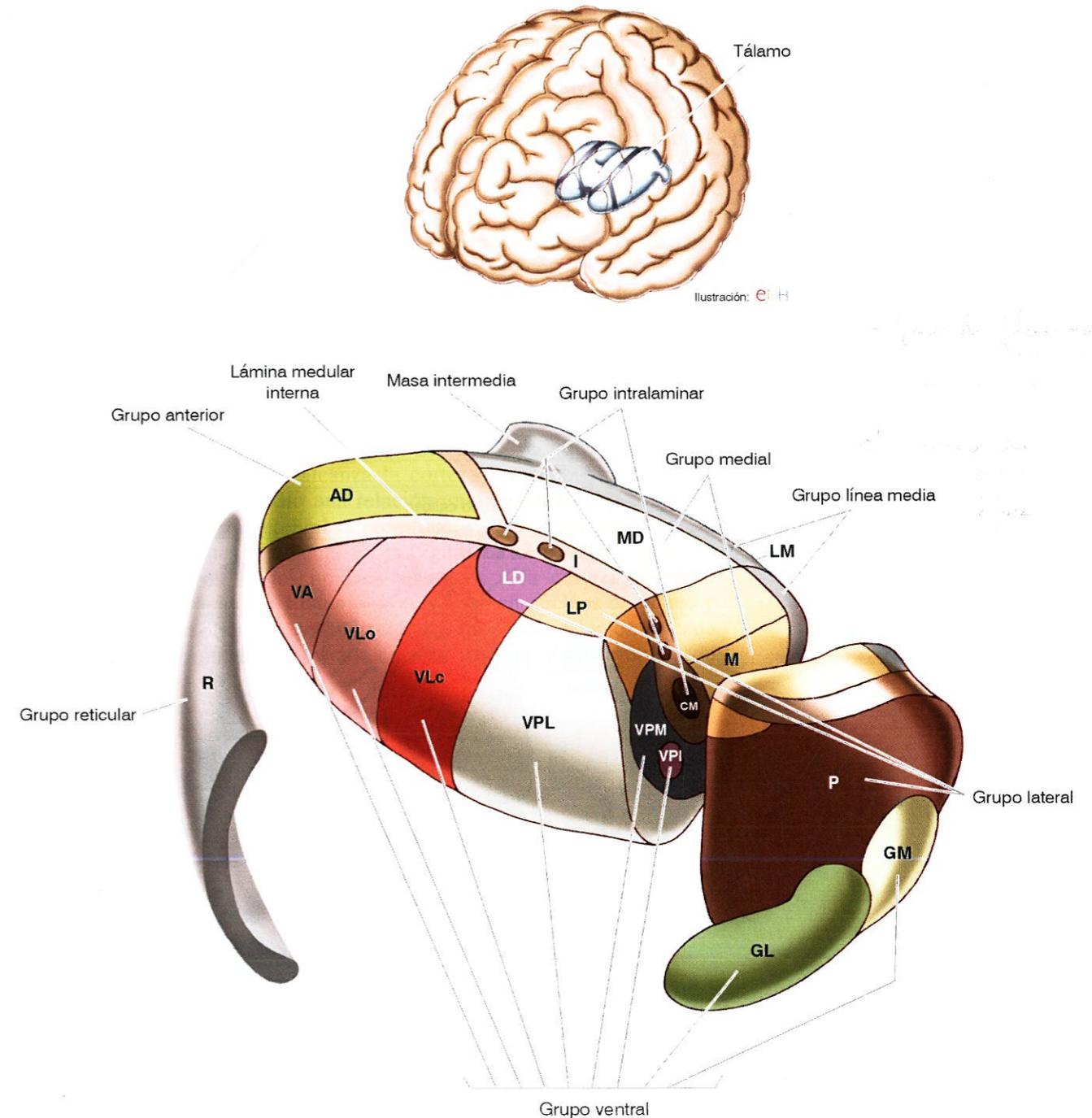
Las fibras descendentes del hipotálamo a la formación reticular, son de gran importancia ya que, a través de relevos en la misma, no sólo se refuerza su acción sobre los núcleos autónomos del tronco del encéfalo (recuérdense los circuitos locales que se comentaron en el capítulo 13) sino que, también le permiten influir sobre núcleos motores somáticos de los nervios craneales (como el núcleo motor del trigémino, el facial y el ambiguo, que forman la columna motora visceral especial, y el hipogloso, que pertenece a la columna motora somática general), y sobre las vías motoras somáticas descendentes que se originan en la formación reticular (recuérdese el capítulo 13). Esto hace que la acción del hipotálamo se amplíe también a este sistema efector.

Estas vías eferentes del hipotálamo son el sustrato neural por el que esta parte del diencéfalo influye en muchos de nuestros comportamientos, esencialmente en los que expresan procesos motivacionales y emocionales. A través de estos sistemas efectores, el hipotálamo controla funciones básicas que proporcionan un medio interno estable para el organismo y organiza comportamientos básicos para la supervivencia del individuo y de las especies, como los de huida ante situaciones adversas, el ataque a posibles agresores, la alimentación o el comportamiento sexual. Además parte de la información que llega al hipotálamo, a través del tálamo, se traslada a la **corteza cerebral**, una vía que permite a las emociones alcanzar el nivel de la consciencia y, también que en ocasiones se impongan sobre aspectos más racionales en nuestro comportamiento.

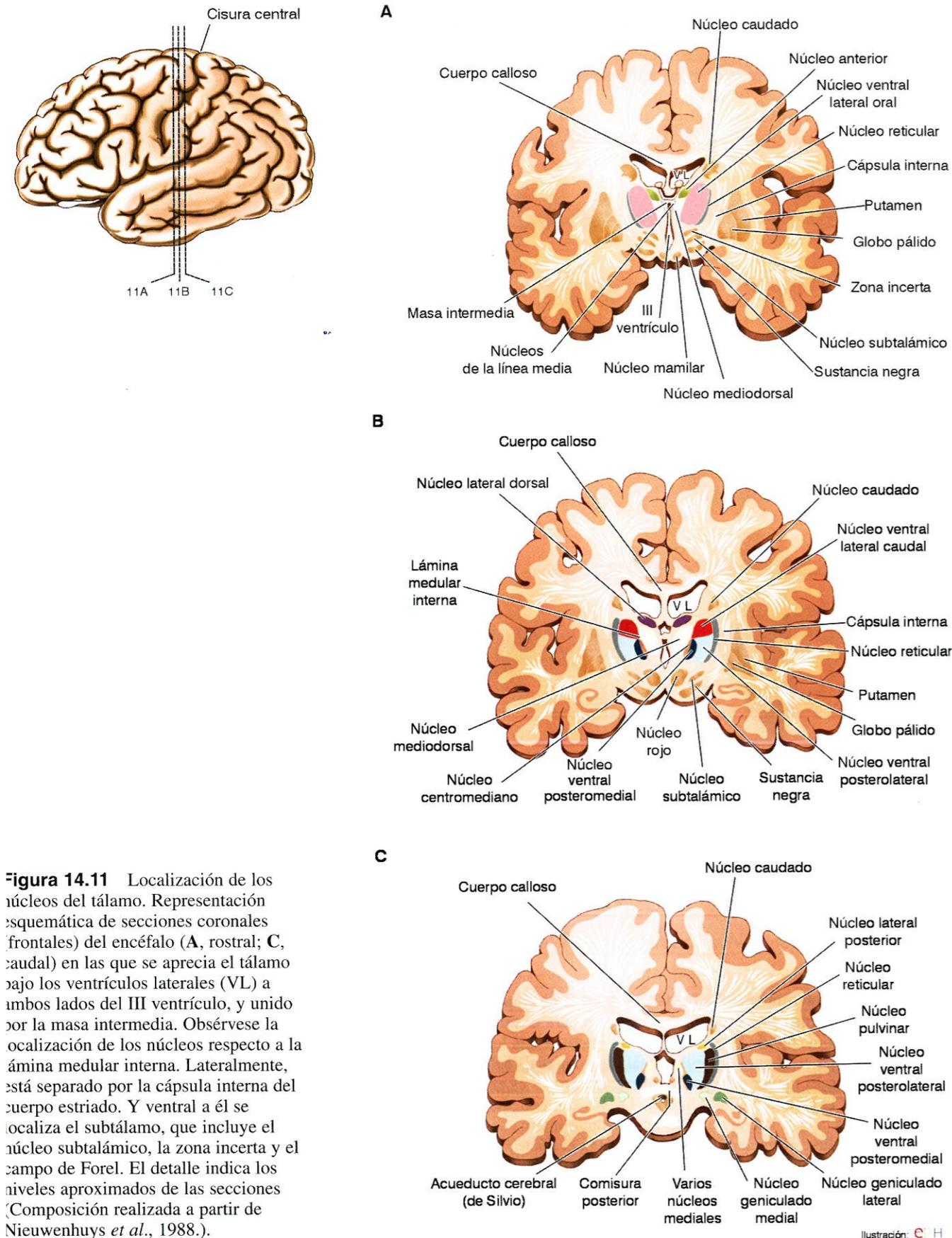
### Organización Interna del Tálamo: Grupos y Núcleos Talámicos

Los núcleos del tálamo se organizan alrededor de una estrecha banda de sustancia blanca, llamada **lámina medular interna**, que atraviesa el tálamo en su extensión antero-posterior. Como se puede ver en la Figura 14.10, la lámina medular interna tiene forma de Y, y divide el tálamo en tres grandes partes: anterior, medial y lateral. En cada una de ellas se distinguen varios núcleos (algunos autores definen incluso más de treinta), de los que se han representado los más importantes.

Los núcleos talámicos se denominan de acuerdo con su localización respecto a la lámina medular interna, y están agrupados, como se muestra en la Figura 14.10, en siete grandes **grupos nucleares**: anterior, medial, lateral, ventral, reticular, intralaminar, y de la línea media. Su organización y localización respecto a las estructuras de los hemisferios cerebrales se muestra en la Figura 14.11.



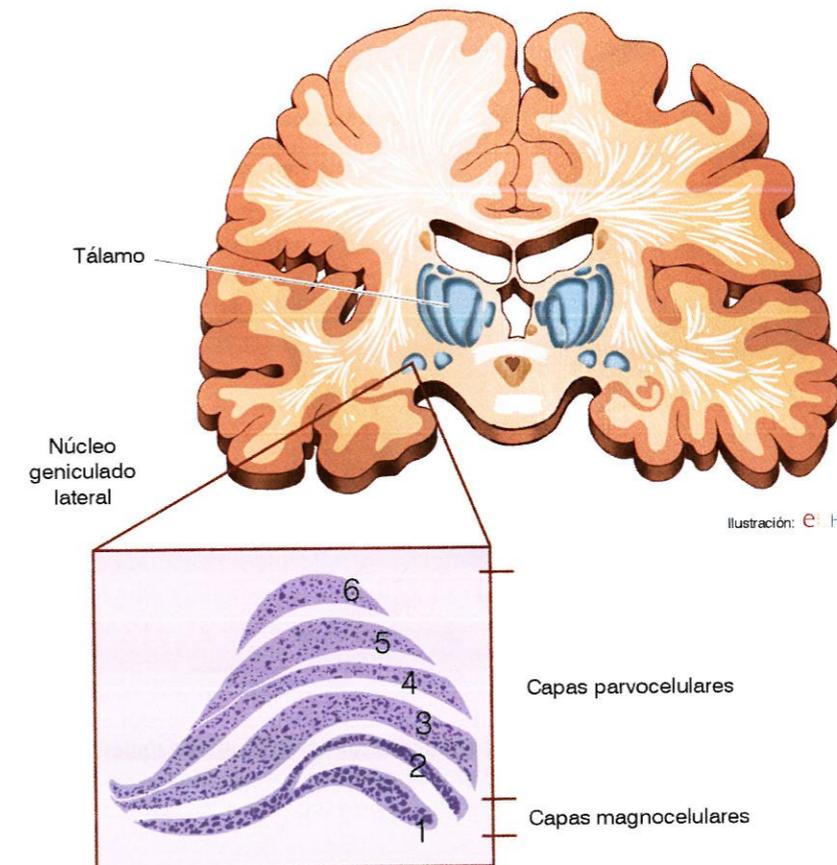
**Figura 14.10** Representación esquemática de los siete grupos nucleares del tálamo y sus principales núcleos. Se muestra el tálamo izquierdo al que se ha dado un corte coronal para mostrar el grupo intralaminar y los núcleos más mediales de otros grupos. En la cara medial de la lámina medular interna están localizados el grupo de la línea media y el grupo medial. El núcleo mayor de este grupo es el núcleo mediodorsal (dorsomedial)(MD). En el interior de la lámina medular interna se localiza el grupo intralaminar. El mayor de los núcleos intralaminares es el núcleo centromediano (CM). El grupo anterior se localiza entre los dos brazos de la lámina medular interna. De sus componentes sólo se representa el núcleo anterior dorsal (núcleo anterior)(AD). En la cara lateral de la lámina medular interna se localizan los grupos lateral y ventral. El grupo lateral se localiza dorsalmente, e incluye el núcleo lateral dorsal (LD), el núcleo lateral posterior (LP) y el núcleo pulvinar (P). En la parte ventral se localiza el grupo ventral, que incluye el núcleo ventral anterior (VA), el núcleo ventral lateral (oral y caudal) (VLo y VLc), el núcleo ventral posterolateral (VPL) y el núcleo ventral posteromedial (VPM). Y junto a éste, un núcleo muy pequeño, el núcleo posteroinferior (VPI). Ventrales al núcleo pulvinar se sitúan el núcleo geniculado lateral (GL) y el núcleo geniculado medial (GM). El núcleo reticular (R) forma como una cápsula que envuelve lateralmente el tálamo.



Los núcleos del tálamo son muy diversos en cuanto a su **organización citoarquitectónica**. Así, unos núcleos del tálamo tienen células muy uniformes y otros, sin embargo, tienen más heterogeneidad celular y esto permite establecer divisiones en los mismos. Algunos tienen sus células organizadas en láminas. Por ejemplo, el núcleo geniculado lateral, que está representado en la Figura 14.12, tiene sus células organizadas en seis láminas separadas por bandas de fibras mielínicas. Estas láminas se agrupan, por el tamaño de sus células y por las proyecciones que reciben de la retina, en las divisiones magnocelular y parvocelular. La organización laminar del núcleo geniculado lateral tiene una gran importancia funcional para mantener separada la información visual procedente de cada ojo (ver capítulo 22). Otros núcleos talámicos, como el ventral posterolateral y el geniculado medial, también están organizados en láminas.

Conectividad de los Núcleos Talámicos y Características Funcionales

Como se ha comentado anteriormente, el tálamo es una estructura clave para conocer la organización anatomofuncional del SNC ya que transmite la mayoría de la información que alcanza la corteza cerebral. Sin embargo, entre ambos no se establece sólo una relación unidireccional. La conexión entre el tálamo y la corteza cerebral es recíproca, ya que la corteza cerebral devuelve sus proyecciones al tálamo. En la Figura 14.13 se representan las principales proyecciones de los núcleos talámicos a la corteza cerebral. Funcionalmente, los núcleos del tálamo se clasifican en núcleos de relevo y núcleos de proyección difusa. A continuación se comenta la relación de cada grupo con la transmisión de señales a la corteza cerebral. Para completar la



**Figura 14.12** Representación esquemática de la organización laminar del núcleo geniculado lateral.



conexiones recíprocas (bucle cerrado) con el cuerpo estriado (Fig. 14.36).

Los **núcleos de la línea media** están conectados con el hipotálamo y envían proyecciones a la amígdala y a la corteza anterior del cíngulo. Su función parece ser la regulación de la excitabilidad de las neuronas de estas regiones.

Finalmente, el **núcleo reticular** controla las señales que llegan a la corteza cerebral. Este núcleo no tiene una función de activación cortical, sino que parece ser el sitio por el que el tálamo, en conjunción con la formación reticular, controla las señales que acceden a la corteza cerebral. El núcleo reticular forma como una cápsula alrededor del tálamo lateral (ver Fig. 14.13), y esta disposición favorece su función general de control del acceso de información al nivel cortical. A través de él pasan los axones del tálamo que se dirigen a la corteza cerebral y los que, desde ésta, se dirigen al tálamo. Ambos tipos de fibras dejan

colaterales en zonas específicas del núcleo reticular y, desde éstas, se devuelven las proyecciones a los núcleos talámicos de los que se reciben. Así, el núcleo reticular no proyecta a la corteza cerebral, y en esto difiere de los otros núcleos del tálamo. Lo que se ha propuesto respecto a su función es una hipótesis que se ha representado en la Figura 14.14. En ella se propone que este núcleo actúa como una compuerta que controla las proyecciones del tálamo a la corteza cerebral. La función de sus proyecciones parece ser la de inhibir las neuronas de los núcleos de relevo inmediatamente después de que éstas han sido activadas por las señales sensoriales ascendentes. Esto es, su función sería la de cerrar la puerta de acceso a la corteza cerebral, lo que impediría la activación cortical. Esta puerta cerrada se abriría por la llegada de las señales procedentes de la formación reticular, en cuya función para la activación cortical ya se incidió en el capítulo 13 (vías reticuláreas ascendentes)

TÁLAMO	PRINCIPALES AFERENCIAS <sup>1</sup>	ZONA PRINCIPAL DE PROYECCIÓN
<b>NÚCLEOS DE RELEVO</b> <i>Reciben información del tronco encefálico y de la médula espinal</i>		
<b>Grupo anterior</b>		
Anterior dorsal	Hipotálamo (núcleos mamilares), fórnix	Lóbulo límbico (circunvolución del cíngulo)
Anterior medial		
Anterior ventral		
<b>Grupo lateral</b>		
Lateral dorsal	Lóbulo límbico (circunvolución del cíngulo) y parietal	Lóbulo límbico (circunvolución del cíngulo) y parietal
Lateral posterior	Lóbulo parietal	Lóbulo parietal
Pulvinar	Lóbulos parietal, temporal y occipital. Colículo superior	Lóbulos parietal, temporal y occipital
<b>Grupo ventral</b>		
Ventral anterior	Globo pálido, sustancia negra	Lóbulo frontal (áreas premotoras, anterior a la cisura precentral y corteza prefrontal)
Ventral lateral		
– oral	Globo pálido	Lóbulo frontal (áreas premotoras, anterior a la cisura precentral)
– caudal	Núcleos profundos del cerebelo	Lóbulo frontal (corteza motora primaria, circunvolución precentral)
Ventral posterolateral	Tractos espinotalámicos, lemnisco medial	Lóbulo parietal (corteza somatosensorial, circunvolución postcentral)
Ventral posteromedial	Tractos trigéminotalámicos	Lóbulo parietal (corteza somatosensorial, circunvolución postcentral)
Ventral posteroinferior	Vestibulares	Lóbulo parietal (circunvolución postcentral)
Geniculado lateral	Retina (células ganglionares-tracto óptico)	Lóbulo occipital (corteza visual) circunvolución calcarina
Geniculado medial	Colículo inferior (lemnisco lateral)	Lóbulo temporal (corteza auditiva, circunvoluciones transversas de Heschl y circunvolución temporal superior)
<b>Grupo medial</b>		
Mediodorsal	Amígdala, tubérculo olfatorio, hipotálamo, corteza olfatoria	Lóbulo frontal (corteza prefrontal)

TÁLAMO	PRINCIPALES AFERENCIAS <sup>1</sup>	ZONA PRINCIPAL DE PROYECCIÓN
<b>NUCLEOS DE PROYECCIÓN DIFUSA</b> <i>Envían información de otras zonas a la vez, del encéfalo</i>		
<b>Núcleos intralaminares</b>		
Centromediano	Cuerpo estriado (globo pálido), tracto espinotalámico, formación reticular	Corteza cerebral, cuerpo estriado (putamen)
Intralaminares rostrales	Médula espinal, formación reticular	Corteza cerebral, cuerpo estriado (caudado)
Parafascicular	Médula espinal, formación reticular	Corteza cerebral, cuerpo estriado (caudado)
<b>Núcleos de la línea media</b>		
Paraventriculares	Formación reticular, hipotálamo	Circunvolución del cíngulo, amígdala, encefalo anterior (núcleos basales)
Central		
Reuniens		
<b>Núcleo reticular</b>	Núcleos talámicos, corteza cerebral, formación reticular	Núcleos talámicos

<sup>1</sup> Los núcleos de relevo por lo general reciben aferencias de la zona cortical a la que proyectan.

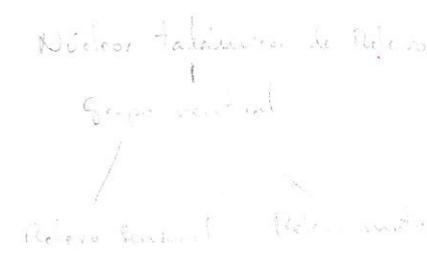
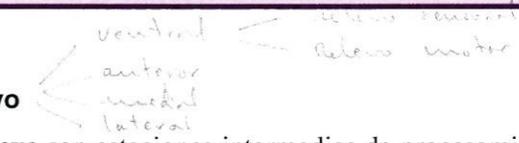
### Núcleos Talámicos de Relevo

Los **núcleos talámicos de relevo** son estaciones intermedias de procesamiento en el tránsito de la información hasta la corteza cerebral, y envían sus proyecciones a zonas<sup>4</sup> concretas de la misma (Fig. 14.13). La división más grande del tálamo relacionada con la transmisión de señales a áreas concretas de la corteza cerebral es el **grupo ventral**<sup>5</sup>.

Varios núcleos de este grupo reciben aferencias sensoriales. Y se considera que no actúan como una mera estación de relevo (a pesar de su denominación), sino que funcionan de un modo complejo y elaborado, integrando, seleccionando, procesando y, finalmente, transmitiendo la información aferente a la corteza cerebral, es decir, como estaciones de procesamiento y relevo de la información sensorial. En ellos se cree que se alcanza el primer nivel de experiencia sensorial consciente. Cada núcleo de **relevo sensorial** interviene en el procesamiento de una modalidad diferente, de modo que cada modalidad sensorial (la visión, el gusto, el oído, etc.) tiene su núcleo de relevo. El olfato es una excepción ya que la información olfatoria accede directamente a la corteza cerebral (ver más adelante Fig. 14.31), aunque también se transmite hasta ella tras hacer relevo en el tálamo, como ya se ha comentado. Los núcleos de relevo sensorial transmiten sus señales a áreas concretas de la corteza situadas en los lóbulos parietal, occipital, temporal y de la ínsula (Fig. 14.13 y Cuadro 14.3; ver más adelante Fig. 14.18B para localizar el lóbulo de la ínsula). Además, cada núcleo talámico de relevo sensorial recibe proyecciones desde el área de la corteza cerebral a la que proyecta. Esta reciprocidad de conexiones entre los núcleos talámicos de relevo y la corteza cerebral quizás sea el modo mediante el cual la corteza cerebral pueda regular la información que recibe, en función de la actividad que está desarrollando.

<sup>4</sup> Estas zonas corresponden a áreas que se han delimitado en la corteza cerebral (ver apartado: áreas de la neocorteza).

<sup>5</sup> En el grupo nuclear ventral se han incluido los núcleos geniculados medial y lateral por su posición, aunque algunos autores se refieren a estos núcleos como metatálamo y los consideran separadamente.



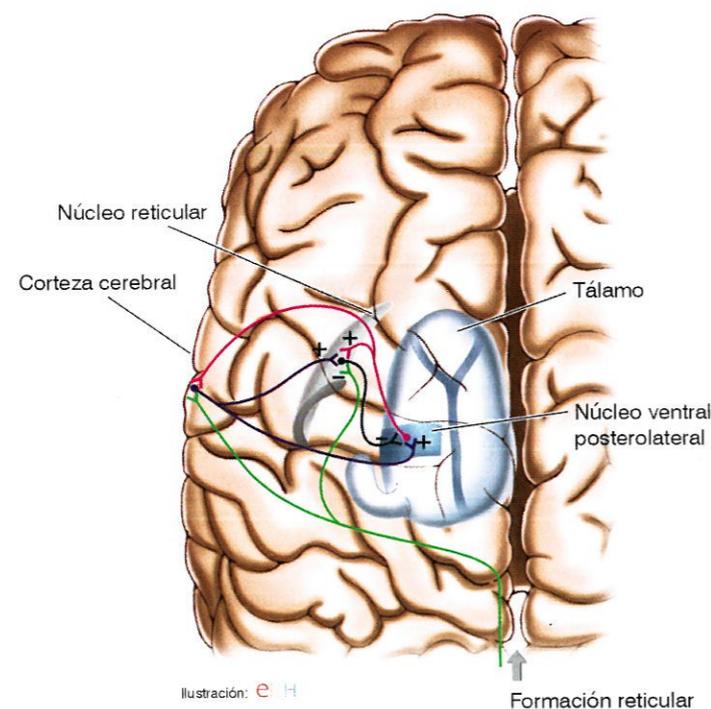
Otros núcleos talámicos del grupo ventral actúan como núcleos de **relevo motor**. Transmiten la información de carácter motor recibida desde centros como el cerebelo y el cuerpo estriado, que están relacionados con el control motor, a la áreas de la corteza cerebral relacionadas con esta función.

Por otra parte, no sólo hay núcleos talámicos de relevo sensorial y motor. La múltiple información convergente en el hipotálamo también se transmite a la corteza cerebral a través de núcleos de relevo: los **grupos anterior y medial**. A diferencia de los otros grupos nucleares, el **grupo lateral** recibe sus principales aferencias desde la corteza cerebral, y transmite sus señales a las mismas zonas corticales de las que recibe su información, es decir, actúa como grupo de relevo de las propias señales corticales (ver Fig. 14.13).

#### Núcleos Talámicos de Proyección Difusa

Los núcleos talámicos cuya conectividad no está restringida a áreas concretas de la corteza cerebral frecuentemente se han denominado núcleos inespecíficos, aunque actualmente el término más acuñado es el de núcleos de proyección difusa. Estos núcleos talámicos incluyen el grupo intralaminar, el de la línea media y el grupo reticular. En general, los dos grupos primeros se caracterizan porque sobre ellos converge información procedente de distintas zonas del encéfalo y la médula espinal y, a su vez, ellos la distribuyen a amplias zonas de la corteza cerebral sin respetar los límites de las áreas corticales. Por otra parte, estos núcleos envían proyecciones precisas hacia otras regiones subcorticales, incluyendo los propios núcleos talámicos y el cuerpo estriado. Así, aunque su conectividad "difusa" les diferencia de la conectividad precisa de los núcleos de relevo con áreas concretas de la corteza cerebral, parece que no son tan inespecíficos como se creía.

Por otra parte, el tálamo no sólo funciona como estación que procesa y transmite las señales que recibe hasta la corteza cerebral, sino que también actúa como un centro que controla las señales que llegan hasta ella. **El núcleo reticular** lleva a cabo esta función de **control de la actividad cortical**, representada en la Figura 14.14. Ésta es una función de gran importancia para el funcionamiento de la corteza cerebral, que se comenta también en el Cuadro 14.3.



**Figura 14.14** Hipótesis de compuerta del núcleo reticular del tálamo. Los axones que se dirigen desde núcleos de relevo del tálamo a la corteza cerebral, y desde ésta a los mismos, facilitan el disparo de las neuronas del núcleo reticular. Las neuronas del núcleo reticular inhiben el disparo de las neuronas de los núcleos talámicos interfiriendo la transmisión de sus señales a la corteza cerebral. Parece que esta compuerta se abre cuando las neuronas del núcleo reticular son inhibidas por los axones de la formación reticular del mesencéfalo (Adaptada de Diamond et al., 1996).

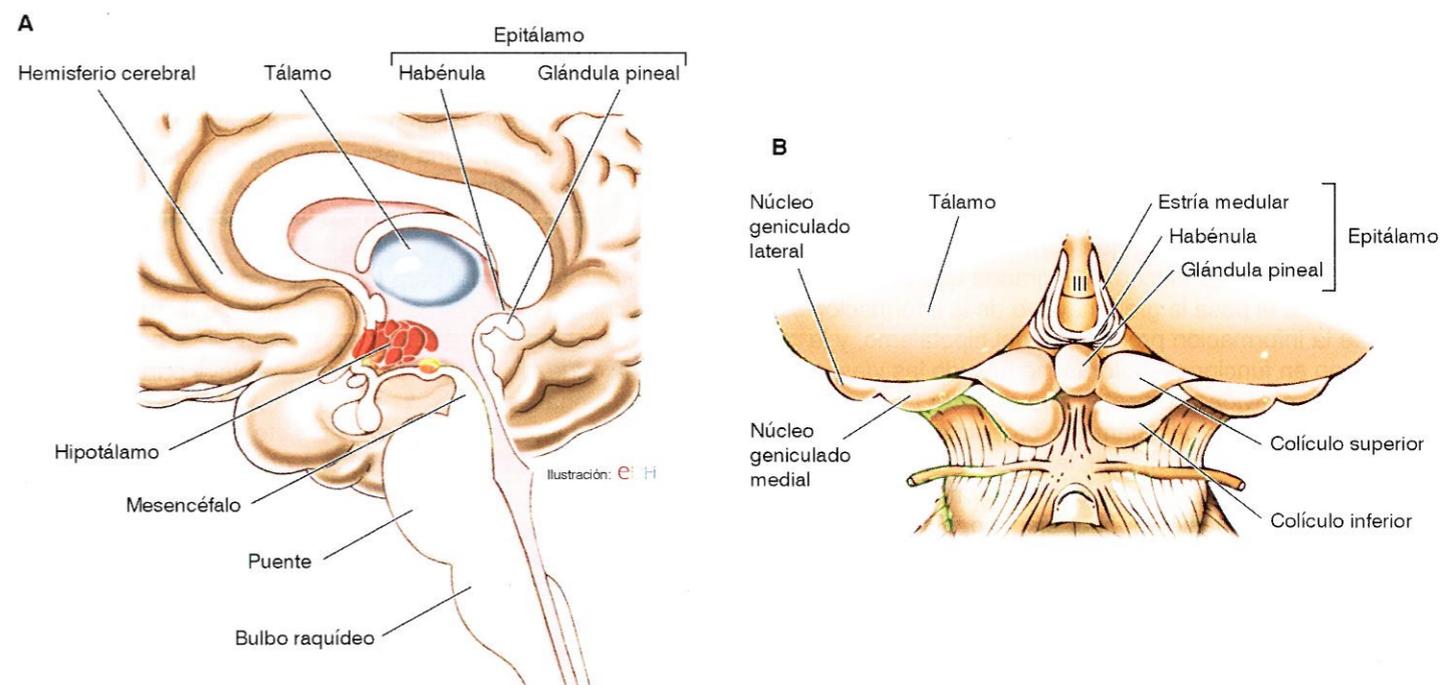
#### El Epitálamo

Este componente del diencéfalo, como se ha comentado, se sitúa en el techo del III ventrículo. Entre las estructuras que lo forman están la glándula pineal y la habénula.

La **glándula pineal** es una estructura impar, única, que está adherida en la zona posterior del techo del III ventrículo, justo en la línea media del encéfalo. En la Figura 14.15 se puede observar esta glándula entre los colículos superiores del mesencéfalo. A su peculiaridad de estructura impar se añade que sus células, denominadas pinealocitos, no emiten señales nerviosas, sino que son células glandulares que segregan hormonas, fundamentalmente, melatonina. La glándula pineal, por tanto, se considera una auténtica glándula endocrina. Basta aquí con señalar que los pinealocitos son células sensibles a los cambios en la luz ambiental (indirectamente sensibles ya que reciben esta información por la vía retinohipotalámica) y que estas variaciones regulan el ritmo de secreción diaria de melatonina. La función de la glándula pineal (también denominada el tercer ojo) como "reloj biológico" que controla los ciclos que se producen diariamente (ritmos circadianos) se explicará en el capítulo 25.

La **habénula** es una estructura triangular que se localiza a ambos lados de la glándula pineal y adyacente al tálamo (Fig. 14.15). En la habénula convergen numerosas proyecciones desde el encéfalo anterior y desde el mesencéfalo y, aunque no se conoce con exactitud su función, parece que es una estación intermedia por la que el hipotálamo influye sobre el mesencéfalo para la regulación de los procesos emocionales.

Una vez vistos los componentes principales del diencéfalo y sus funciones generales fundamentalmente para el control sensorial, pero también para el motor, se pasa a exponer los hemisferios cerebrales, que forman la mayor parte del encéfalo anterior, y son, como se viene comentando, el destino de gran parte de las proyecciones de las demás divisiones del SNC.



**Figura 14.15** A. Sección de la cara medial del encéfalo en la que se muestra la situación del epitálamo respecto a los otros componentes del diencéfalo y del tronco del encéfalo. B. El epitálamo visto desde la cara dorsal del tronco del encéfalo.

**RESUMEN**

Este capítulo expone las dos divisiones que forman el encéfalo anterior: el diencéfalo y los hemisferios cerebrales. El encéfalo se localiza entre los hemisferios cerebrales y el tronco del encéfalo. A través de él pasan la mayoría de las fibras que se dirigen a la corteza cerebral, por lo que es fundamental para la actividad cortical. Lo forman cuatro componentes: hipotálamo, tálamo, subtálamo y epitálamo. Se organiza ventral a los ventrículos laterales y alrededor del III ventrículo, y se extiende desde el agujero interventricular (de Monro) y la lámina terminal hasta el mesencéfalo. En la superficie ventral del encéfalo se aprecia la zona ventral del diencéfalo, que pertenece al hipotálamo, y el quiasma óptico, por el que entran al diencéfalo las fibras del nervio óptico. El tálamo, el componente más dorsal, se extiende en toda la extensión antero-posterior del diencéfalo. Lo forman dos cuerpos ovoides unidos por la masa intermedia. El epitálamo ocupa la parte posterior dorsal adyacente al mesencéfalo y engloba la habénula, la glándula pineal y la estría medular. El subtálamo, ventral al tálamo, se extiende hasta la sustancia negra del mesencéfalo. El hipotálamo se localiza ventral al tálamo, separado por el surco hipotalámico, y se extiende desde la lámina terminal hasta los cuerpos mamilares. Su zona más ventral –la eminencia media– bordea el suelo del tercer ventrículo y se une con el tallo hipofisario, que continúa en la hipófisis. El diencéfalo tiene una organización anatomofuncional similar a la del tronco del encéfalo y la médula espinal: los componentes dorsales intervienen en la coordinación sensorial, y los componentes ventrales participan en la coordinación de los sistemas efectores, lo que es muy evidente en el tálamo y el hipotálamo, que son sus dos grandes componentes.

El hipotálamo es muy pequeño, pero tiene una gran importancia funcional. Es un centro fundamental para la coordinación de los sistemas efectores, sobre todo del sistema autónomo y del endocrino, y a través de ellos, controla funciones básicas que proporcionan un medio interno estable para el organismo y organiza comportamientos básicos para la supervivencia del individuo y de las especies. Además influye sobre la corteza cerebral a través del tálamo. Los núcleos y áreas que forman el hipotálamo se organizan en el eje antero-posterior en tres regiones: la región anterior, hasta pasado el quiasma óptico, la región tuberal, que se une a la hipófisis, y la región posterior, que finaliza en los cuerpos mamilares. En el eje medio-lateral, el hipotálamo se organiza en tres zonas: la zona periventricular, que bordea la pared del tercer ventrículo, la zona medial en la que hay muchos núcleos, y la zona lateral, atravesada por numerosas fibras, entre las que destaca el haz prosencefálico medial. El hipotálamo recibe una gran cantidad de señales procedentes de las neuronas sensoriales viscerales de la médula espinal, el tronco del encéfalo, diversas estructuras del encéfalo anterior, la retina y el sistema endocrino, que le aportan información sensorial muy variada (visual, somática, visceral, olfatoria y auditiva) y señales muy elaboradas. Las vías principales por las que accede esta información son el haz prosencefálico medial, el haz longitudinal dorsal y el fórnix. En el hipotálamo se originan tres circuitos de proyección fundamentales, mediante los cuales coordina los sistemas efectores e influye sobre la corteza cerebral: a través de las vías que dirige a la hipófisis controla el sistema endocrino responsable en gran medida del mantenimiento de un medio interno estable necesario para el buen funcionamiento del organismo; por las vías descendentes al tronco del encéfalo (núcleos motores viscerales) y a la médula espinal (neuronas motoras viscerales), el hipotálamo controla y regula el sistema nervioso autónomo, asegurando una respuesta organizada y apropiada del mismo en muchos comportamientos que expresan procesos motivacionales y emocionales, como la conducta sexual o la ingesta de alimentos; y finalmente, por las vías que dirige al tálamo informa a la corteza cerebral de la múltiple información que converge sobre él.

El tálamo es mucho más grande que el hipotálamo y es el centro fundamental para la coordinación sensorial. A través de él pasa la gran mayoría de la información sensorial que alcanza la corteza cerebral, a la que también transmite la información procedente del hipotálamo, y la originada en el cerebelo y en estructuras subcorticales, que participan en funciones motoras modulando las vías descendentes de la corteza cerebral. Por lo que es clave para mantener la actividad cortical y para conocer la organización anatomofuncional del SN.

Los núcleos del tálamo se organizan alrededor de la lámina medular interna, agrupados en siete grandes grupos nucleares: anterior, medial, lateral, ventral, reticular, intralaminar y de la línea media. Tienen una organización citoarquitectónica muy variada, algunos son muy uniformes y otros, sin embargo, son más heterogéneos y están organizados en láminas como, por ejemplo, el núcleo geniculado lateral.

La relación entre el tálamo y la corteza cerebral no es unidireccional, sino recíproca, ya que ésta devuelve sus proyecciones al tálamo. Funcionalmente, los núcleos talámicos se clasifican en núcleos de relevo y núcleos de proyección difusa. Los núcleos talámicos de relevo (grupos anterior, medial, lateral y ventral) son estaciones intermedias de procesamiento en el tránsito de la información hasta la corteza cerebral y envían sus proyecciones a zonas concretas de la misma. Los núcleos de relevo de la información sensorial pertenecen al grupo ventral. Cada modalidad sensorial, excepto el olfato, tiene su núcleo de relevo, y en ellos se cree que se alcanza el primer nivel de experien-

cia sensorial consciente. Estos núcleos transmiten sus señales a áreas concretas de la corteza situadas en los lóbulos parietal, occipital, temporal y de la ínsula. Cada núcleo talámico de relevo sensorial recibe proyecciones desde el área de la corteza cerebral a la que proyecta, quizás como medio por el que ésta regula la información que recibe, en función de la actividad que está desarrollando. Otros núcleos talámicos del grupo ventral actúan como relevo de la información de carácter motor recibida desde centros como el cerebelo y el cuerpo estriado, que están relacionados con el control motor. Los grupos anterior y medial son los núcleos de relevo de las señales que transmite el hipotálamo a la corteza cerebral. El grupo lateral transmite sus señales a las mismas zonas de la corteza cerebral de las que las recibe.

Los núcleos talámicos de proyección difusa son aquellos cuya conectividad no está restringida a áreas concretas de la corteza cerebral: los núcleos intralaminares, los de la línea media y el núcleo reticular. Los dos grupos primeros reciben información de distintas zonas del encéfalo y la médula espinal, y la distribuyen a amplias zonas de la corteza cerebral. Además, envían proyecciones precisas hacia otros núcleos talámicos y al cuerpo estriado. El núcleo reticular tiene como función controlar las señales que los demás núcleos del tálamo transmiten a la corteza cerebral.

El epitálamo, se sitúa en el techo del III ventrículo. La glándula pineal es una estructura impar, ubicada en la línea media del encéfalo, en la zona posterior del techo del III ventrículo, sobresaliendo entre los colículos superiores del mesencéfalo. Sus células, los pinealocitos, son células glandulares, que segregan hormonas (melatonina) en respuesta a los cambios de luz ambiental. La habénula se localiza a ambos lados de la glándula pineal y adyacente al tálamo.

■ **LOS HEMISFERIOS CEREBRALES**

Los hemisferios cerebrales son dos grandes “cuerpos” que constituyen la parte más voluminosa del SNC. El gran volumen de los hemisferios cerebrales (Fig. 14.16), que cubren el diencéfalo, y gran parte del tronco del encéfalo y del cerebelo, sugiere a primera vista que sus **funciones** han de ser también importantes, ya que en la naturaleza no hay nada gratuito. Como se desprende de lo expuesto en el apartado anterior y en el capítulo 13, gran parte de la organización del SNC consiste en canalizar hacia los hemisferios cerebrales la información que se recibe en otros niveles. En los hemisferios cerebrales se establecen multitud de circuitos en los que se analiza, se asocia y se almacena esta

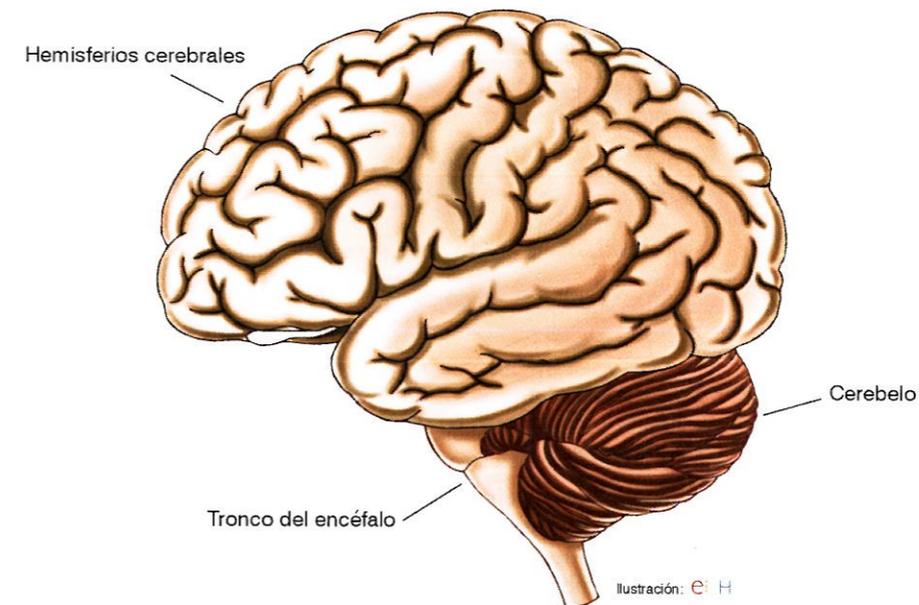


Figura 14.16 Hemisferios cerebrales.

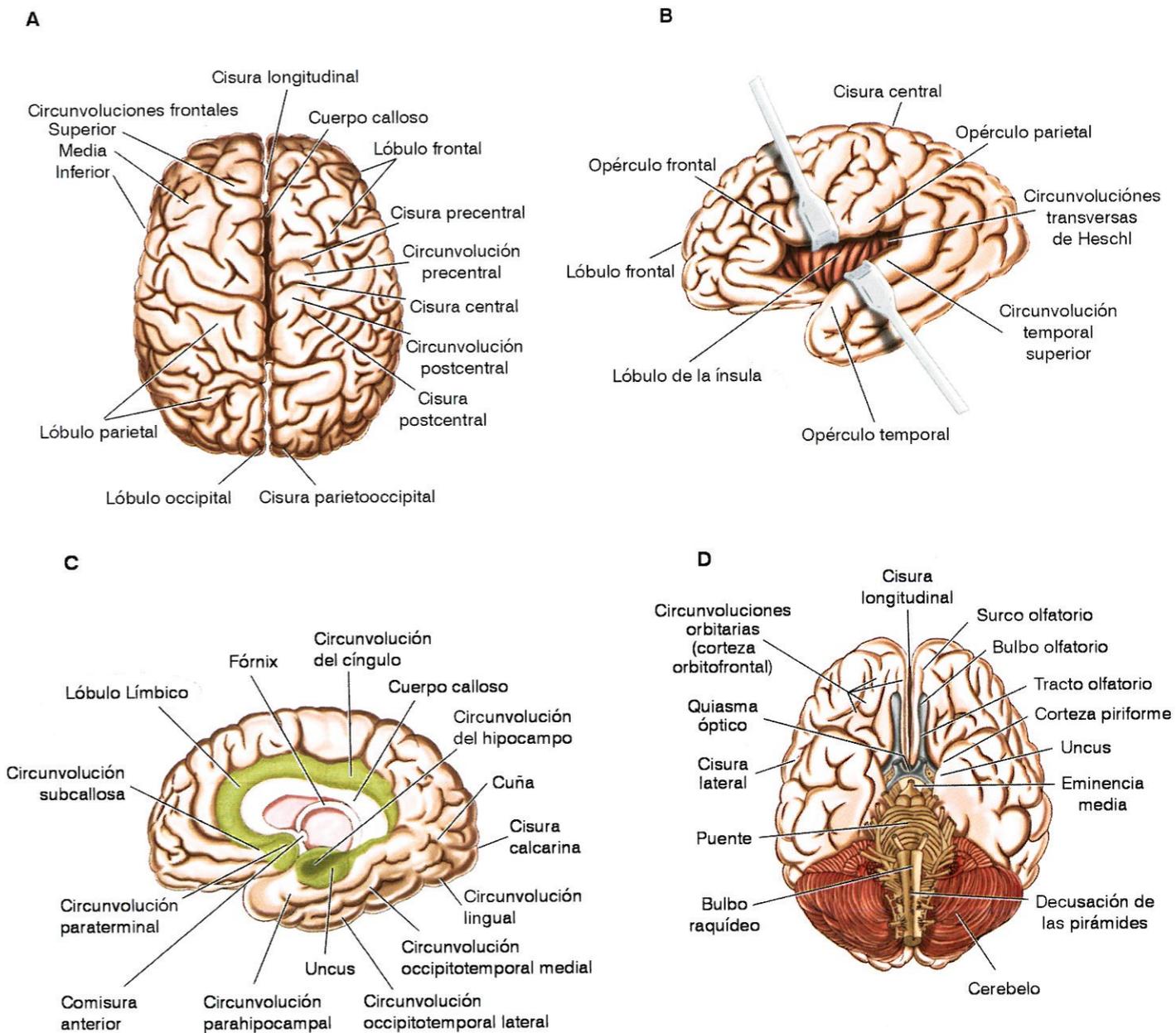
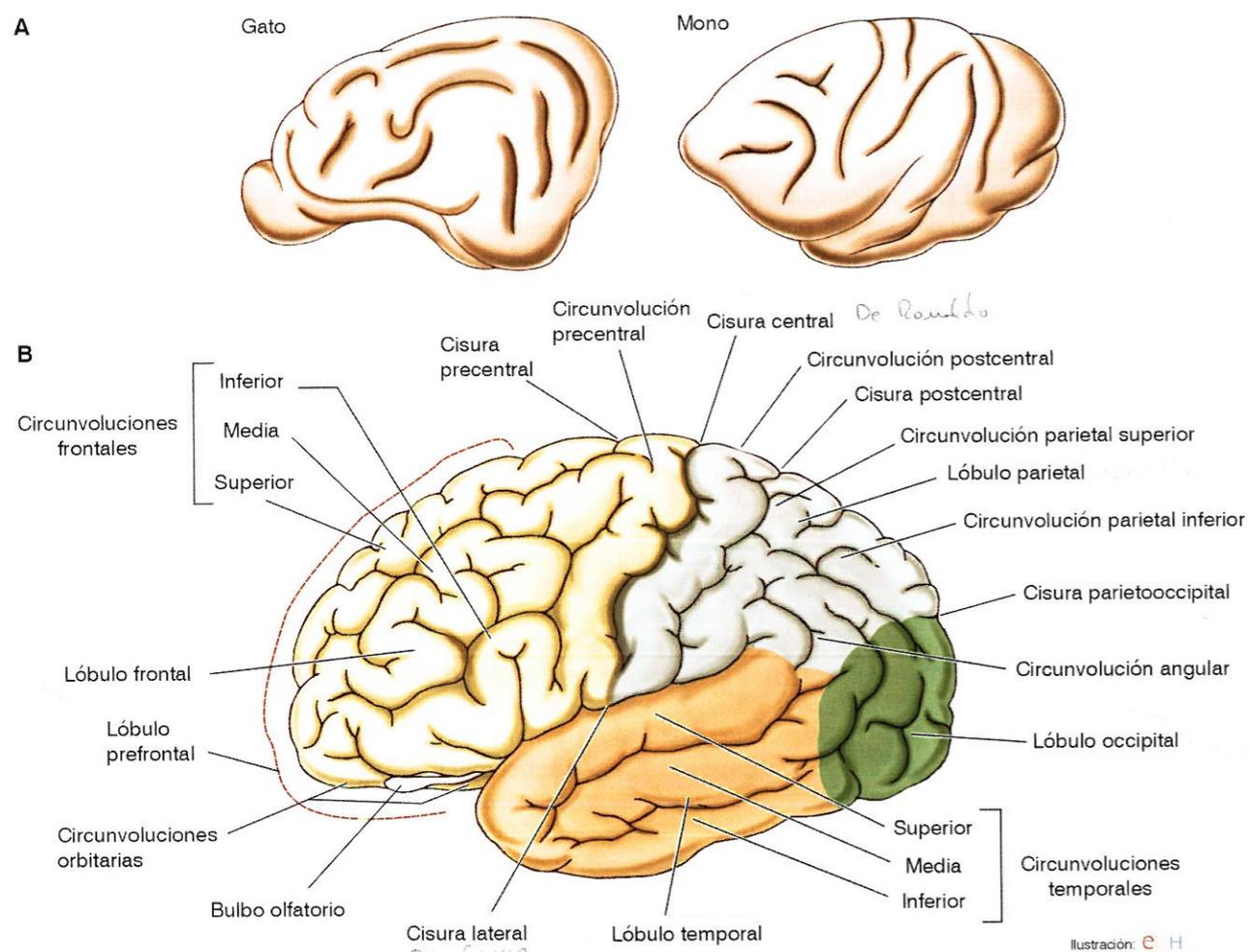
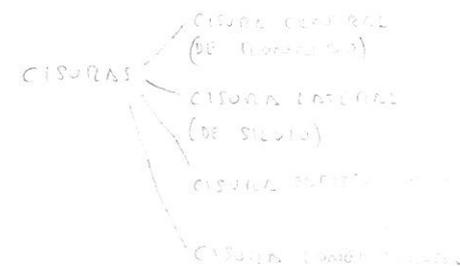
información. Esto permite que cada individuo tenga un punto de referencia respecto a sí mismo y al mundo que le rodea, y planifique su comportamiento ante nuevos estímulos en función de su experiencia. Los hemisferios cerebrales son responsables de la consciencia de las sensaciones, de la percepción, de los movimientos voluntarios, del aprendizaje, de la memoria, del pensamiento, del lenguaje etc. Es decir, de funciones fundamentales del SN.

■ **Aspecto Externo de los Hemisferios Cerebrales: Cisuras, Circunvoluciones y Lóbulos**

Los hemisferios cerebrales en humanos se caracterizan por curvarse alrededor del tronco del encéfalo (Fig. 14.16 y recuérdese la Fig. 14.2) y por los numerosos pliegues que se marcan en la superficie externa, formada por la corteza cerebral. Estas características, que les diferencian de los de otros mamíferos (ver Fig. 14.17), se fueron adquiriendo en el proceso de la evolución para adaptar el creciente tamaño de la corteza cerebral al tamaño del cráneo. Como con-

secuencia, aunque la corteza cerebral humana tiene un área de aproximadamente 2500cm<sup>2</sup>, sólo alrededor de un tercio queda expuesta en la superficie. El resto queda escondido en grandes y pequeñas hendiduras, más o menos profundas, denominadas **cisuras** o surcos. Las superficies elevadas entre las cisuras forman los **giros** o **circunvoluciones cerebrales** (Fig. 14.17B y 14.18).

Las cisuras son una de las características externas fundamentales de los hemisferios cerebrales ya que permiten establecer límites en su superficie. Entre ellas, las más notables son: la **cisura central** (de Rolando), la **cisura lateral** (de Silvio), y la **cisura parietooccipital**, ya que dividen parcialmente



**Figura 14.17** Aspecto externo de los hemisferios cerebrales: cisuras, lóbulos y circunvoluciones. **A.** Muestra el aspecto de los hemisferios cerebrales en el gato y el mono. Observe que la incurvación y el plegamiento de la corteza cerebral es menor que la que aparece en **B** en los hemisferios cerebrales en humanos. **B.** Vista lateral de la superficie del hemisferio cerebral izquierdo en un humano. Se muestran los cuatro grandes lóbulos del encéfalo demarcados por las principales cisuras o surcos. En ella aparecen también las principales circunvoluciones (A. Adaptada de Carpenter, 1994).

**Figura 14.18** **A.** Cara dorsal de los hemisferios cerebrales en la que se muestran la cisura longitudinal y el cuerpo calloso. **B.** Se observa el lóbulo de la ínsula al abrir el hemisferio por la cisura lateral. **C.** Superficie medial del hemisferio derecho en el que se muestra el lóbulo límbico y sus principales circunvoluciones. **D.** Cara ventral de los hemisferios cerebrales en la que se señalan las circunvoluciones orbitarias, el bulbo olfatorio y la corteza piriforme.

la superficie lateral de cada hemisferio en cuatro grandes lóbulos. Estos lóbulos se denominan con el nombre del hueso craneal que los cubre: el **lóbulo frontal** se localiza anterior a la cisura central, el **lóbulo parietal** se extiende entre las cisuras central y parietooccipital, el **lóbulo occipital** queda posterior a la cisura parietooccipital, y el **lóbulo temporal** se extiende ventral a la cisura lateral. En cada lóbulo entre las cisuras se forman varias circunvoluciones. En la Figura 14.17B se pueden identificar las circunvoluciones que reciben las señales que transmiten los núcleos talámicos de relevo sensorial y motor (recuérdese la Fig. 14.13).

Otra de sus características fundamentales es que ambos hemisferios cerebrales, aunque están separados en los polos anterior y posterior por la **cisura longitudinal** (Fig. 14.18A), se mantienen unidos por **comisuras**. La más grande de estas comisuras es el **cuerpo caloso**, que aparece también en la Figura 14.18A, C.

Además de los cuatro lóbulos que se han indicado, existen dos que no son visibles en la cara lateral de los hemisferios: el **lóbulo de la ínsula** y el **lóbulo límbico**. El primero, que se muestra en la Figura 14.18B, está situado en la profundidad de la cisura lateral donde confluyen los lóbulos frontal, parietal y temporal. El **lóbulo límbico** se localiza en la cara medial de los hemisferios, formando un anillo de corteza que bordea el cuerpo caloso desde el lóbulo temporal al frontal. Lo denominó así Pierre Paul Broca en el siglo XIX, tomando su nombre del término latino *limbus* que significa límite o borde. Su forma arqueada alrededor del cuerpo caloso la forman la **circunvolución del cíngulo** y dos circunvoluciones anteriores más pequeñas (paraterminal y subcallosa) (Fig. 14.18C). En la cara medial del lóbulo temporal que se pliega sobre sí misma, se forma la circunvolución del **hipocampo** y la circunvolución dentada o **giro dentado**, que no quedan expuestas en la superficie.

En la cara ventral de los hemisferios cerebrales (Fig. 14.18D) se localizan las circunvoluciones orbitarias del lóbulo frontal y los bulbos olfatorios<sup>6</sup>, a los que llega el único par craneal –nervios olfatorios, par I– que entra en los hemisferios. Los bulbos olfatorios extienden un pedúnculo –el tracto olfatorio– hasta la corteza medial del lóbulo temporal (denominada **corteza piriforme**<sup>7</sup>).

### Organización Interna de los Hemisferios Cerebrales

La organización anatómica general de los hemisferios cerebrales es similar a la del cerebelo (Fig. 14.19), pero, como se verá al avanzar en la lectura, existen notables diferencias entre ambos. Los hemisferios cerebrales se organizan alrededor

CEREBELO	HEMISFERIOS CEREBRALES
CORTEZA CEREBELOSA	CORTEZA CEREBRAL
SUSTANCIA BLANCA	SUSTANCIA BLANCA
NÚCLEOS PROFUNDOS	ESTRUCTURAS SUBCORTICALES

Figura 14.19 Comparación de la organización anatómica de los hemisferios cerebrales y el cerebelo.

<sup>6</sup> Los bulbos olfatorios generalmente no se consideran un área cortical, aunque su estructura laminar y la anatomía comparada de esta estructura permiten clasificarlo como parte de la paleocorteza. El bulbo olfatorio y las vías de proyección olfatoria se tratarán aquí más adelante, y más extensamente en el capítulo 21.

<sup>7</sup> En otros grupos, como por ejemplo en los roedores, existe un lóbulo piriforme muy prominente. En humanos es menos aparente y se suele denominar corteza piriforme.

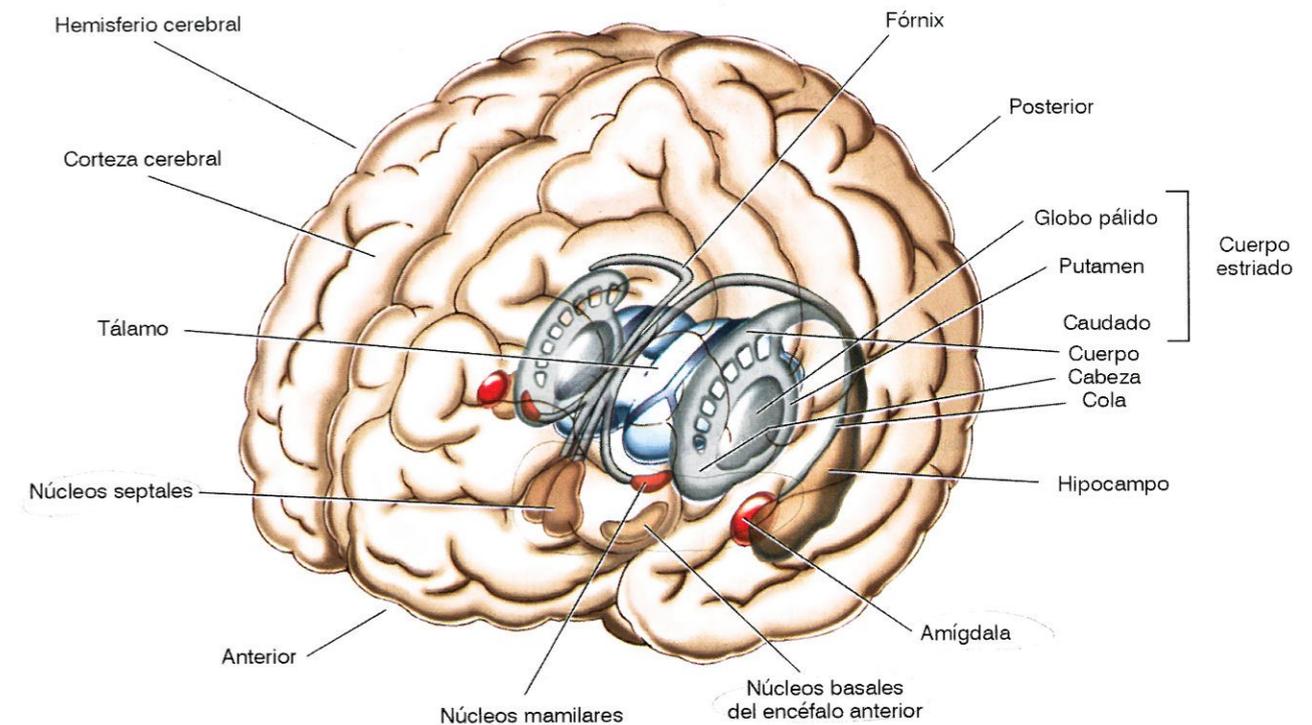


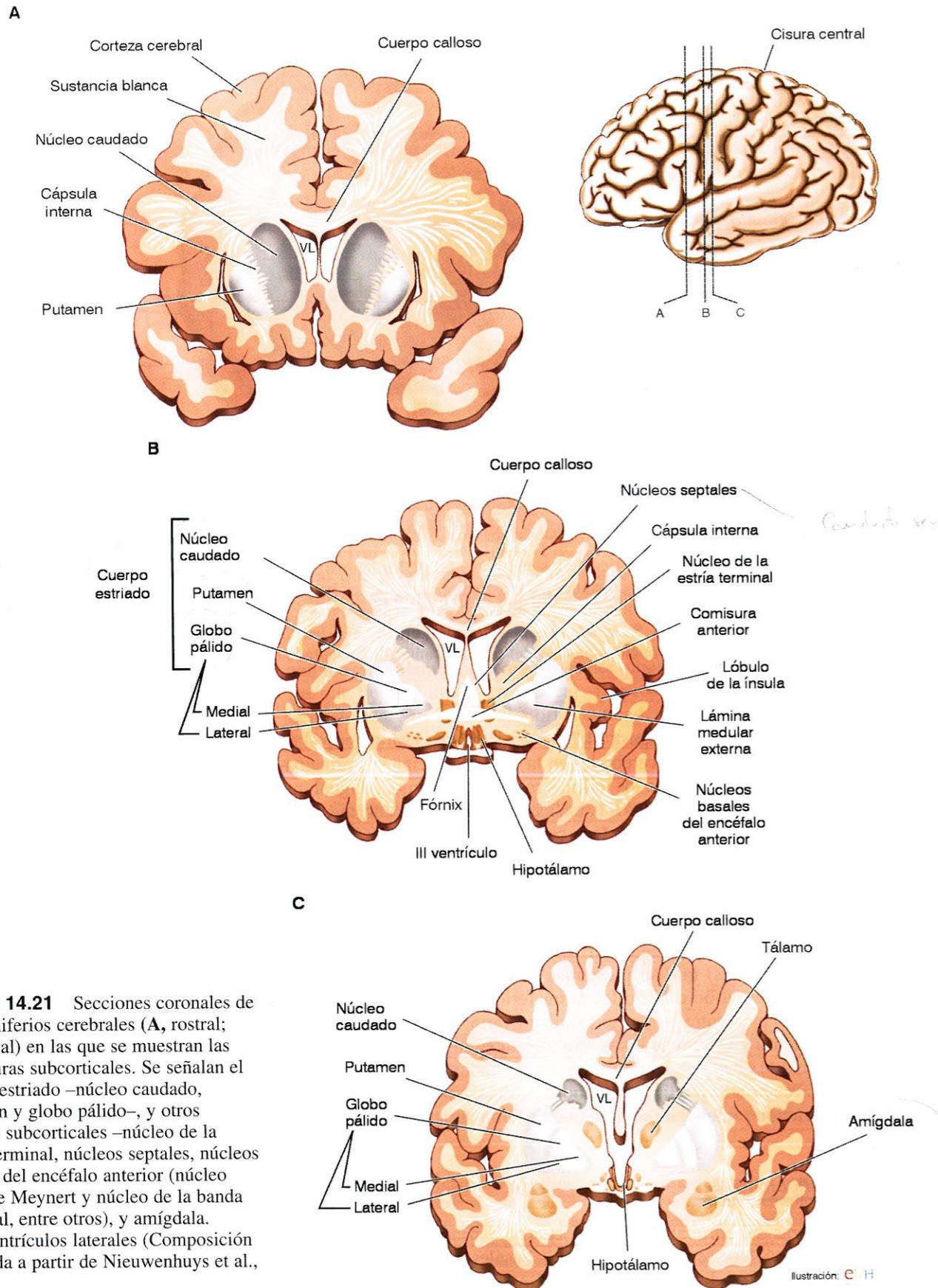
Figura 14.20 Representación esquemática de los componentes de los hemisferios cerebrales. La corteza cerebral forma la superficie externa. Por debajo de ella y ocupando una masa importante de los hemisferios cerebrales se localiza la sustancia blanca. Entremezcladas en la sustancia blanca, en situación lateral y ventral a los ventrículos laterales (no mostrados), se localizan las estructuras subcorticales. Se señalan las más notorias, el cuerpo estriado (caudado, putamen, globo pálido), la amígdala, los núcleos septales, y los núcleos basales del encéfalo anterior (Adaptada de Pínel, 1997).

de los ventrículos laterales. En la Figura 14.20 se presenta una visión general de la organización de los hemisferios cerebrales en la que se aprecian sus principales componentes y la localización de los mismos respecto al tálamo. Al igual que en el cerebelo, la superficie externa de los hemisferios cerebrales está formada por un manto de sustancia gris que es la **corteza cerebral**. Por debajo de la corteza cerebral se encuentra la **sustancia blanca**, y en la profundidad de ésta, mezcladas entre ella, se localizan numerosas estructuras que en conjunto se denominan **estructuras subcorticales**. Varios de sus componentes se organizan en dos grandes sistemas neurales: los ganglios basales y el sistema límbico.

La estructura interna de los hemisferios cerebrales se muestra en las secciones frontales (coronales) que se presentan en la Figura 14.21. En ella se aprecia la corteza cerebral bordeando los hemisferios y por debajo, una gran masa de sustancia blanca entre la que se localizan varias estructuras subcorticales en la parte lateral y ventral de los ventrículos laterales. A continuación se presentan cada una de ellas señalando los aspectos fundamentales de su organización y de las funciones que llevan a cabo. Los detalles que se indican respecto a su localización pretenden facilitar su ubicación en las figuras.

### Estructuras Subcorticales

Entre las estructuras subcorticales están: el cuerpo estriado, el núcleo de la estría terminal, los núcleos septales, los núcleos basales del encéfalo anterior, entre los que destaca el núcleo basal de Meynert, y la amígdala (Fig. 14.21).



**Figura 14.21** Secciones coronales de hemisferios cerebrales (A, rostral; B, caudal) en las que se muestran las estructuras subcorticales. Se señalan el cuerpo estriado –núcleo caudado, putamen y globo pálido–, y otros núcleos subcorticales –núcleo de la estría terminal, núcleos septales, núcleos basales del encéfalo anterior (núcleo de Meynert y núcleo de la banda olfatoria, entre otros), y amígdala. Ventriculos laterales (Composición adaptada a partir de Nieuwenhuys et al., 1988).

En el centro de los hemisferios cerebrales se localiza el cuerpo estriado<sup>8</sup>, denominación bajo la que se agrupan tres grandes núcleos subcorticales: el **núcleo caudado**, el **putamen** y el **globo pálido**.

- El **núcleo caudado** tiene una forma alargada, como una C, que sigue el curso del ventrículo lateral (Fig. 14.20). Su cuerpo se sitúa dorsal al tálamo y la cola termina en el lóbulo temporal en continuidad con otra estructura subcortical, la amígdala. La cabeza del caudado se une con el putamen.
- El **putamen** es el mayor de los núcleos subcorticales. Se localiza lateralmente en los hemisferios cerebrales bajo el lóbulo de la ínsula (Fig. 14.21). Los núcleos caudado y putamen están separados por la cápsula interna (ver apartado siguiente sobre la sustancia blanca), excepto en la parte anterior donde ambos se unen (ver también Fig. 14.20). Los núcleos caudado y putamen forman el **neostriado** o estriado.
- El tercer componente del cuerpo estriado es el **globo pálido**, que constituye el paleostriado. El globo pálido se localiza medial al putamen y lateral a la cápsula interna (Fig. 14.21). Unas delgadas láminas medulares lo parcelan en dos segmentos: lateral y medial. Esta parcelación tiene importancia funcional porque cada segmento tiene características propias en cuanto a su conectividad, como se comentará más adelante. El globo pálido y el putamen juntos se denominan **núcleo lenticular**.

El cuerpo estriado tiene una gran relación anatomofuncional con dos núcleos ya tratados, la sustancia negra del mesencéfalo y el núcleo subtalámico del diencéfalo, y juntos se denominan con el término de **ganglios basales**<sup>9</sup>. Los circuitos neurales que se establecen entre los componentes de los ganglios basales, y entre éstos y la corteza cerebral a través del tálamo, son fundamentales para el control de los movimientos voluntarios, un aspecto que se tratará más adelante.

Entre el ventrículo lateral y la comisura anterior (Fig. 14.21B) se localiza otra estructura subcortical, el **núcleo de la estría terminal**, que está separado lateralmente del globo pálido por la cápsula interna. En la cara medial del ventrículo lateral están los **núcleos septales**, adyacentes al fórnix, el tracto por el que se conectan con la formación hipocámpal.

En la parte ventral de los hemisferios hay varios núcleos que, en conjunto, se refieren como **núcleos basales del encéfalo anterior**. Entre ellos está el **núcleo basal de Meynert** que, al igual que otros que se mencionaron al exponer el tronco del encéfalo (*locus coeruleus* y rafe), tiene proyecciones que se distribuyen ampliamente por la corteza cerebral. Sus neuronas contienen el neurotransmisor acetilcolina y su degeneración está relacionada con la enfermedad de Alzheimer.

En la profundidad del lóbulo temporal, situada debajo de la corteza olfatoria, bajo el uncus, se localiza la **amígdala**. La **amígdala** está formada por varios núcleos que se agrupan en tres unidades funcionalmente diferentes: la **amígdala corticomedial**, la **amígdala central** y la **amígdala basolateral**. La amígdala y los núcleos septales (también el núcleo de la estría terminal) forman parte de circuitos neurales que controlan conductas emocionales y motivacionales como el miedo, la agresividad o la conducta sexual, por lo que se mencionarán más adelante como componentes del sistema límbico.

<sup>8</sup> Actualmente se denomina también estriado dorsal, y a la extensión ventral del cuerpo estriado se le denomina estriado ventral (núcleo *accumbens* y parte del tubérculo olfatorio).  
<sup>9</sup> Hay autores que, además, incluyen otros núcleos, como la amígdala, en esta denominación.

Núcleo caudado  
 Putamen  
 y globo pálido  
 Neostriado = núcleo caudado + putamen  
 Núcleo lenticular = globo pálido + putamen  
 Ganglios Basales (Regulación del movimiento) (Parkinson)  
 Cuerpo estriado  
 Sustancia negra del mesencéfalo  
 Núcleo subtalámico del diencéfalo

Acetilcolina (Alzheimer)

Sustancia Blanca de los Hemisferios Cerebrales

La sustancia blanca de los hemisferios cerebrales está formada por tres tipos de fibras: fibras que interconectan los hemisferios, o comisuras, fibras de proyección y fibras de asociación:

- 1 Las principales **comisuras interhemisféricas** son la **comisura anterior** y el **cuerpo calloso**. La **comisura anterior** cruza la línea media en la **lámina terminal** e interconecta los **bulbos olfatorios** y las **regiones inferiores del lóbulo temporal** de ambos hemisferios cerebrales (Fig. 14.21). El **cuerpo calloso** es la comisura más grande y une ambos hemisferios por debajo de la **cisura longitudinal** y por encima de los **ventrículos laterales** (Fig. 14.21). Se estima que los axones que lo componen pueden alcanzar los 300 millones, y están muy mielinizados, por lo que adquiere una apariencia blanquecina y compacta fácilmente identificable. El **cuerpo calloso** se abre radialmente hacia los laterales de los hemisferios (Fig. 14.22). Muchas de sus fibras interconectan regiones de la corteza cerebral localizadas en el mismo lugar de cada lóbulo de ambos hemisferios y cuando se secciona el cuerpo calloso se impide la transferencia de información de un hemisferio al otro. Este procedimiento quirúrgico ha permitido observar diferencias funcionales entre ambos hemisferios, un aspecto del funcionamiento cerebral que corresponde a cursos más avanzados de Psicobiología.
- 2 El otro gran componente de la sustancia blanca son las **fibras de proyección** de la corteza cerebral. Los axones que ascienden hasta la corteza cerebral, y los que desde ella se dirigen a las regiones más caudales del encéfalo y la médula espinal, se organizan en un gran tracto que irradia los hemisferios cerebrales. Al nivel superior de los hemisferios cerebrales estos axones se distribuyen en forma de abanico y se denominan **corona radiada**. En niveles más ventrales, se agrupan formando un tracto más compacto denominado  **cápsula interna** (Fig. 14.23). En la parte anterior de los hemisferios cerebrales, la cápsula interna discurre entre el núcleo caudado y el putamen, y en la parte

ESTAS COMISURAS HHCC, fibras  
comisuras interhemisféricas  
Comisura anterior  
Cuerpo calloso  
fibras de proyección  
corona radiada  
cápsula interna  
fibras de asociación

sección a algo que une  
los  
cuerpos

Fig. 14.22 Vista superior de los hemisferios cerebrales en la que se muestra la radiación lateral del cuerpo calloso y las partes que lo componen: el pico anterior, rodilla, tronco, esplenio (rodete) y fórceps posterior.

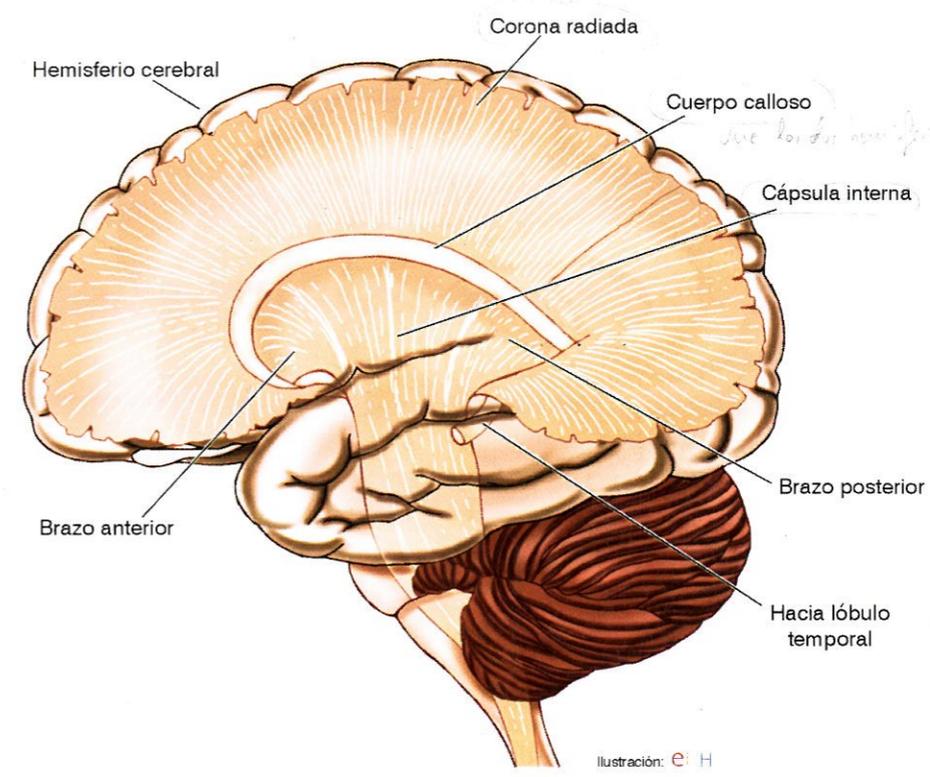
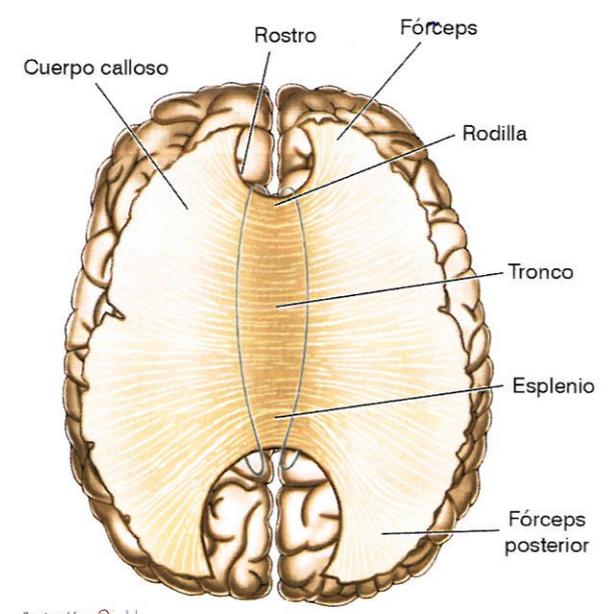


Figura 14.23 Representación esquemática del agrupamiento de las fibras de proyección (aférentes y eferentes) de la corteza cerebral en la corona radiada y la cápsula interna. Dentro de la cápsula interna, las fibras de proyección están organizadas formando varios componentes. El brazo anterior de la cápsula interna se orienta hacia el lóbulo frontal entre los núcleos caudado y putamen. El brazo posterior discurre entre el tálamo y el cuerpo estriado (ver Figs. 14.11 y 14.21).

posterior separa el cuerpo estriado del tálamo (recuérdense las Figs. 14.11 y 14.21). Cuando llega al mesencéfalo rostral, la cápsula interna se adentra en los pedúnculos cerebrales.

- 3 Las **fibras de asociación** son los axones que conectan distintas zonas de la corteza cerebral del mismo hemisferio. Estas fibras se tratarán al presentar la corteza cerebral.

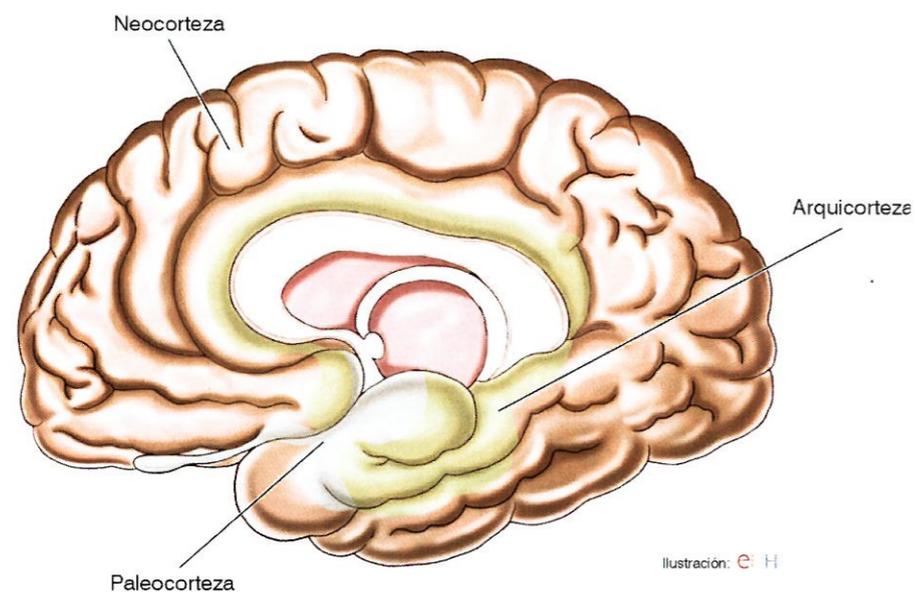
La Corteza Cerebral

La corteza cerebral, al igual que la corteza del cerebelo, tiene las células organizadas en **capas horizontales** a la superficie de los hemisferios. Sin embargo, tanto sus células características como los circuitos que se establecen en su interior, son muy distintas a las células de Purkinje y los circuitos del cerebelo. Las células de proyección típicas de la corteza cerebral son las **células piramidales**. Son características de la corteza cerebral de todos los vertebrados, en cuya corteza existe, al menos, una capa con este tipo de células (ver más adelante Fig. 14.26). Además, a diferencia de lo que ocurre en la corteza del cerebelo, no todas las zonas de la corteza cerebral tienen la misma organización, ya que hay **variabilidad en el número de capas entre las diversas zonas de la misma**. Esto hace que se distinguen **dos tipos de corteza cerebral**: la **allocorteza** y la **neocorteza**.

**La Allocorteza**

Aproximadamente el 10% de la corteza cerebral humana constituye la corteza filogenéticamente más antigua: la **corteza olfatoria (paleocorteza)** y la **corteza del lóbulo límbico (arquicorteza)** (Fig. 14.24). Esta corteza "antigua", que se

**Figura 14.24** Extensión de la corteza y la neocorteza en humanos. La corteza medial del encéfalo en la que se encuentra la neocorteza constituye la mayor parte de la corteza cerebral y que pertenece a las partes más antiguas de la corteza, la paleocorteza y la arquicorteza. La paleocorteza incluye el bulbo olfatorio, el tracto olfatorio, el tubérculo olfatorio, la corteza piriforme y la amígdala olfatoria. La arquicorteza incluye la formación hipocámpica y un anillo de sustancia blanca alrededor del cuerpo calloso (adaptada de Zilles, 1990.)



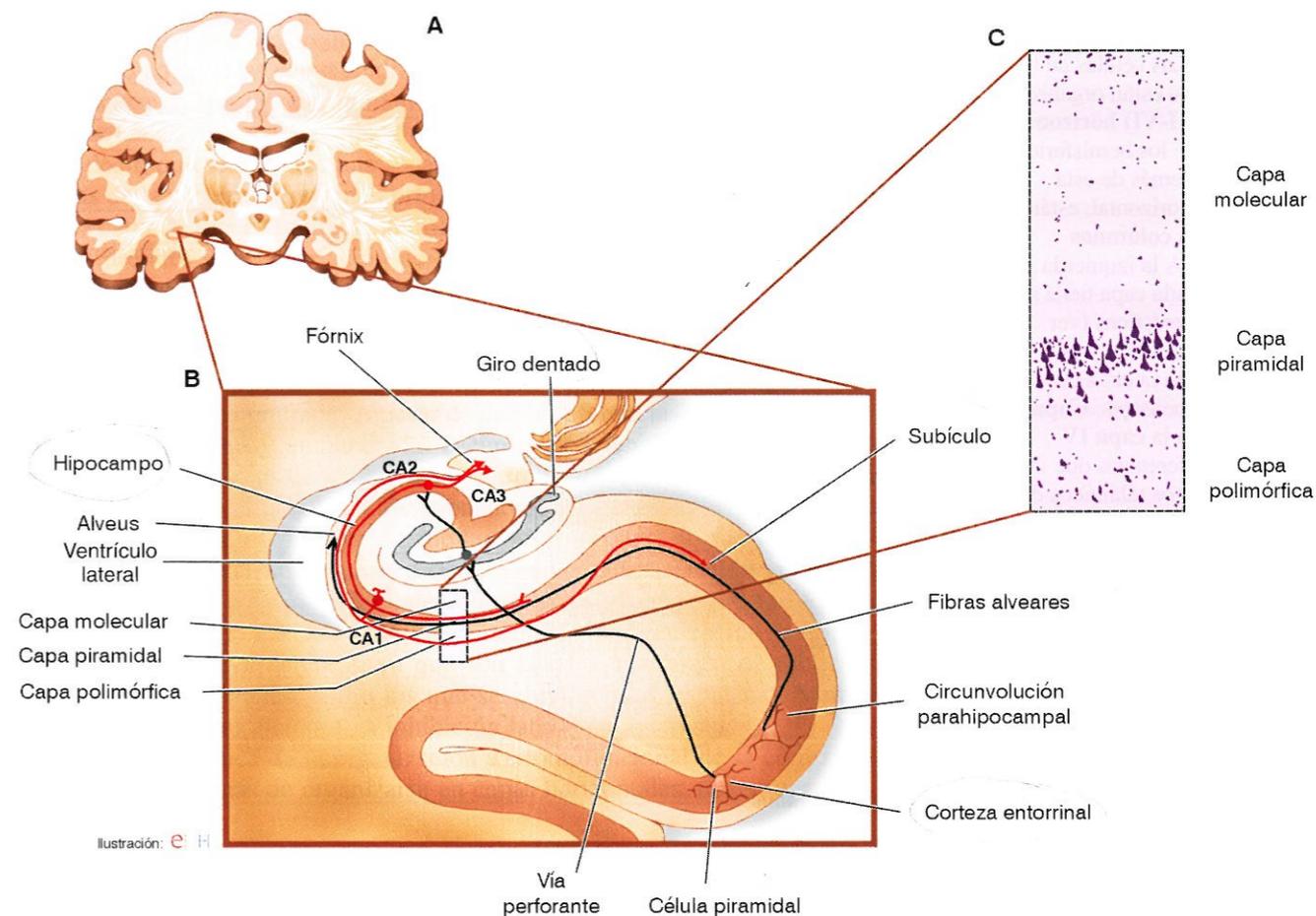
Se denomina globalmente **allocorteza**, es el tipo de corteza predominante en los vertebrados inferiores y se organiza en un número variable de capas, a diferencia de la neocorteza, que constituye la mayor parte de la corteza cerebral humana, y que se organiza en seis capas, como se explica más adelante.

Por ejemplo, en la cara medial del lóbulo temporal (Figura 14.25), la **allocorteza** está organizada en tres capas. Esta zona de la corteza pertenece a la **formación hipocámpica** que, en cortes coronales como el que se muestra en la figura, tiene una forma característica, tipo "brazo gitano", ya que la corteza se pliega sobre sí misma.

En la formación hipocámpica se incluyen el hipocampo, el giro dentado, el complejo del subículo, y la corteza entorrinal. Su nombre le viene del hipocampo (*hippocampus* en latín), que significa caballito de mar. Al hipocampo también se le denomina cuerno o asta de Ammon porque en continuidad con el **fórnix**, que es el principal tracto de proyección de la formación hipocámpica, se parece a las astas de un macho cabrío (forma en la que adoraban los egipcios al dios Ammon) (recuérdese la Fig. 14.20). En la Figura 14.25B se presentan algunos de los circuitos que se establecen en la formación hipocámpica, y en la Figura 14.25C se muestra la organización de la corteza del hipocampo en tres capas: molecular, piramidal y polimórfica. Entre los contenidos anatómicos que se han presentado, los de la formación hipocámpica se deberán recordar con especial esmero. Para ello se pondrá en marcha su formación hipocámpica, que es un componente fundamental de los circuitos neurales que intervienen en los procesos del aprendizaje y la memoria, entre ellos de la memoria espacial, que resulta bastante útil para estudiar anatomía. Estos procesos psicológicos se abordan en cursos posteriores de Psicobiología.

### La Neocorteza

La **neocorteza** representa el 90% de la corteza cerebral humana y está organizada en seis capas. Se denomina corteza nueva (neocorteza) porque tuvo un gran desarrollo, recientemente, con la aparición de los mamíferos. De hecho, cuando al comenzar el apartado de hemisferios cerebrales se comentó que la corteza cerebral experimentó un gran aumento de tamaño en el curso de la evolución, se estaba aludiendo a la neocorteza. Esta corteza o manto de sustancia

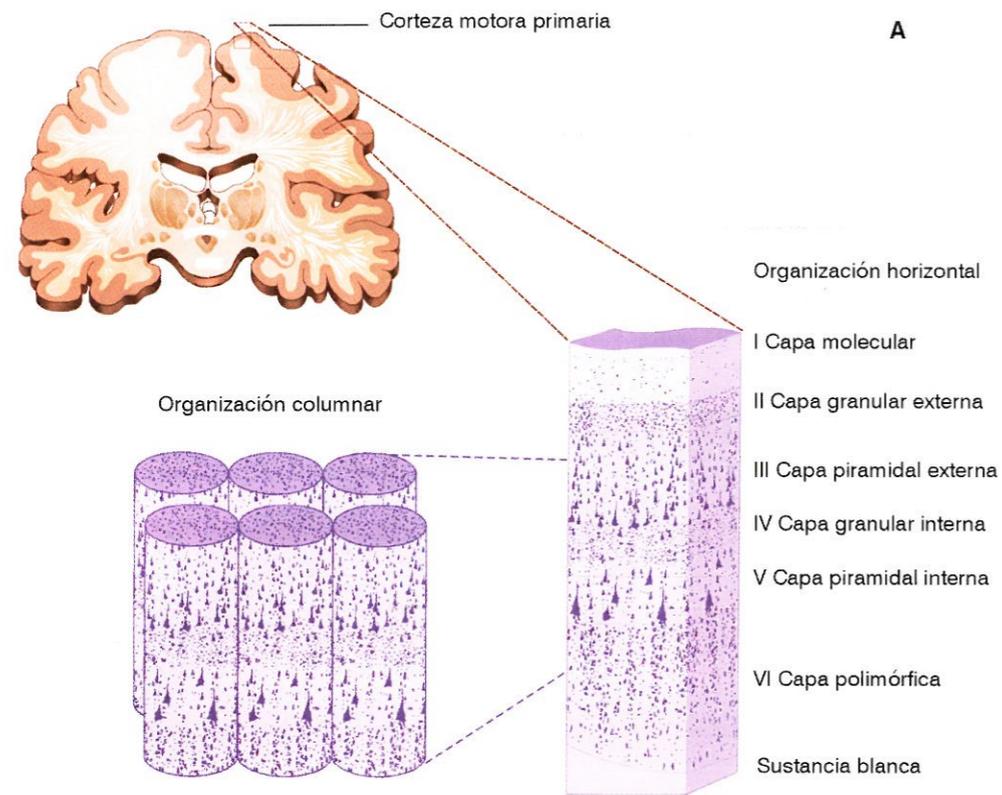


**Figura 14.25** Organización de la allocorteza. **A.** Sección coronal del encéfalo al nivel de la formación hipocámpica. **B.** El hipocampo y el giro dentado aparecen como dos C que se engarzan. Distintos sectores del hipocampo se nombran como C1-C3 (cuerno de Ammon). Estos sectores están bordeados por una capa de fibras denominada alveus, y están organizados en tres capas: molecular, piramidal y polimórfica. Las dendritas de las células piramidales se extienden a la capa molecular, y su axón se divide en dos colaterales: uno que atraviesa la capa polimórfica y se dirige al alveus, desde el cual se agrupa en el fórnix, el tracto principal de proyección de la formación hipocámpica, y el otro que se dirige a las zonas adyacentes, subículo y corteza entorrinal. Se muestran también dos vías aferentes al hipocampo, las fibras alveares desde la circunvolución parahipocámpica y la vía perforante desde la corteza entorrinal. Otras aferencias importantes llegan al hipocampo por el fórnix. **C.** Organización de la allocorteza en tres capas (Composición adaptada de Martin, 1998).

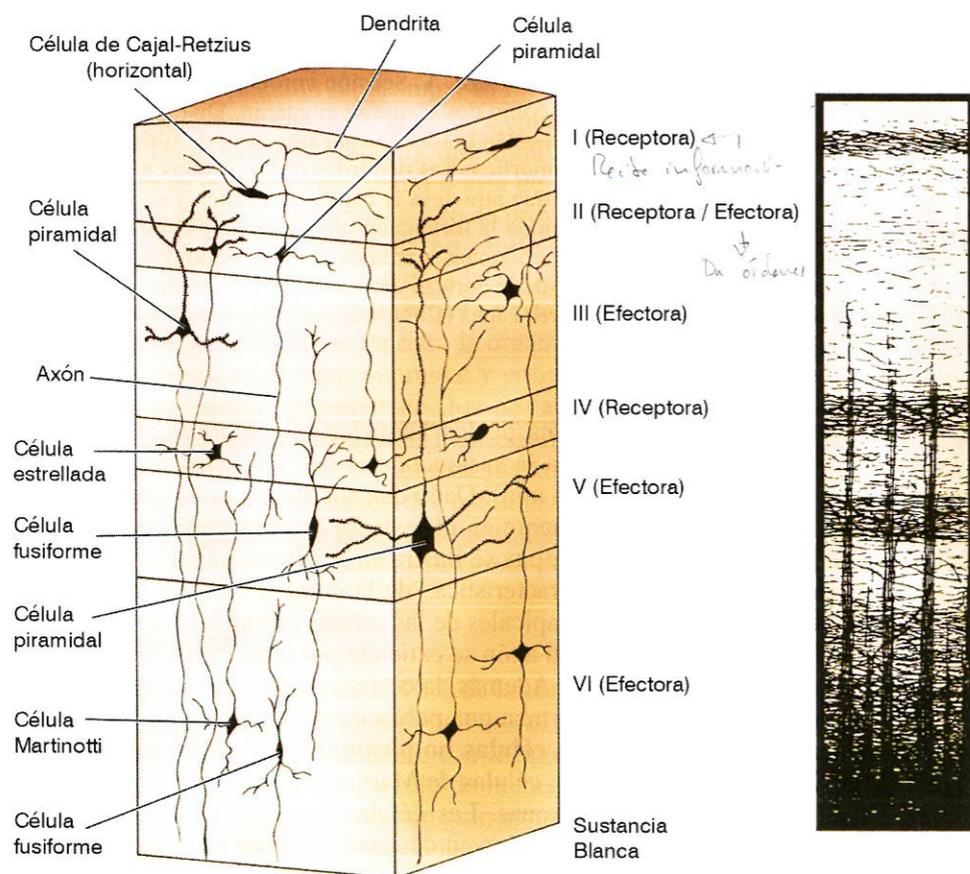
gris, que forma la superficie externa de los hemisferios cerebrales, llega a representar más de la mitad de toda la sustancia gris del SNC (sin embargo, tiene sólo un grosor de entre 1.5 y 3 mm). Dado que supone un gran porcentaje de la corteza cerebral, habitualmente en el texto se referirá como **corteza cerebral**. Su organización en seis capas se ilustra en la Figura 14.26.

Las células de proyección características de la corteza cerebral son las **células piramidales**. Las dendritas apicales de las células piramidales están en contacto con la capa superficial, y su axón se extiende por otras capas o pasa a formar parte de la sustancia blanca. Además, la corteza cerebral contiene alrededor de un tercio de células que forman una población heterogénea en cuanto a forma y tamaño. Muchas de estas **células no piramidales** —células estrelladas o granulares, células fusiformes, células de Martinotti y células horizontales de Cajal/Retzius— son interneuronas. Las células de la corteza cerebral, como se ve en la Figura 14.26, se distribuyen desigualmente en las seis capas.

**Figura 14.26** Capas de la corteza y tipos de células características. **A.** Las células de la corteza cerebral están organizadas en capas (I-VI) horizontales a la superficie de los hemisferios cerebrales. Además de esta organización horizontal, están organizadas en **columnas verticales**. **B.** A la izquierda se muestra que cada capa tiene sus propias características (ver más Cuadro 14.4), y está especializada en la emisión o recepción de mensajes. **Capas receptoras:** en la **capa IV** terminan las aferencias que llegan de los núcleos talámicos de tipo sensorial. En la **capa I**, principalmente, finalizan las aferencias originadas en los núcleos intralaminares del tálamo, estructuras subcorticales del cerebro anterior y en el tronco del cerebro anterior, aunque también se reciben por otras capas. Las fibras procedentes de otras partes de la corteza del mismo hemisferio (fibras de asociación), terminan preferentemente entre las capas II y IV. Las aferencias procedentes de otras zonas de la corteza del otro hemisferio (fibras comisurales) terminan por todas las capas corticales. **Capas efectoras:** las capas II y III proyectan hacia las zonas de la corteza, ya sea del mismo hemisferio o del opuesto (fibras de asociación y fibras comisurales). En la capa IV, y fundamentalmente en la **capa V**, se finalizan las proyecciones de la corteza al cuerpo estriado. Además, en la capa V se originan las proyecciones de la corteza cerebral hacia el tronco del encéfalo y la médula espinal. La **capa VI** envía sus axones al tálamo. A la derecha se muestra la densidad de fibras de cada capa.



Corteza cerebral



En cada una se agrupan células de forma y tamaño similar, de modo que cada capa tiene su tipo celular predominante (Cuadro 14.4), por el cual recibe su nombre, pero además las capas se diferencian por la densidad celular.

Las capas I, II y IV son, fundamentalmente, capas receptoras de las aferencias corticales y cada una recibe aferencias originadas en distintas zonas del SNC, es decir, que se produce una separación de las aferencias por capas. Las aferencias de la corteza se originan principalmente en las capas II, III, V y VI, aunque la capa IV, que es fundamentalmente receptora, también es efectora. De nuevo, se produce una segregación de las aferencias corticales por capas, ya que las principales proyecciones de la corteza se originan en capas concretas o incluso en zonas determinadas de las mismas (para detalles ver pie Fig. 14.26).

Dos características fundamentales de la organización anatomofuncional de la corteza cerebral son la interacción vertical y horizontal entre sus neuronas y su organización columnar. A pesar de que las aferencias se segreguen por capas, las redes densas y enmarañadas (neuropilo) que forman las prolongaciones de los axones y las dendritas de las neuronas corticales permiten que la activación cortical se propague en los alrededores. Los colaterales axónicos de las neuronas piramidales y los axones de las interneuronas, dispuestos en distintas orientaciones, permiten que se produzca una gran **interacción vertical y horizontal** entre las neuronas corticales. Estas interacciones entre las células corticales constituyen un aspecto muy importante de la organización anatomofuncional de la corteza cerebral, ya que son la base anatómica de procesos fisiológicos fundamentales, como los que se abordarán al tratar los sistemas sensoriales (véase, por ejemplo, la inhibición lateral en los mismos).

Otra característica de la organización anatomofuncional de la corteza es que sus células, además de organizarse en capas horizontales, tienen una mar-

**CUADRO 14.4. ALGO MÁS SOBRE LA CITOARQUITECTURA DE LA CORTEZA CEREBRAL**

Las células piramidales son las neuronas de proyección características de la corteza cerebral. Pero en las seis capas que la componen hay otros tipos de células, muchas de las cuales son interneuronas. Las líneas que siguen indican someramente cómo es la citoarquitectura de la corteza cerebral, es decir, cuáles son los tipos celulares característicos de cada capa, su tamaño, forma, disposición y densidad dentro de la misma.

En la **capa I (molecular o plexiforme)** hay numerosas **fibras**, ya que recibe muchas aferencias (fibras comisurales, de asociación, talámicas, subcorticales y troncoencefálicas) y en ella establecen contactos todas las células piramidales de la corteza a través de sus dendritas apicales. Entre sus neuronas están las **células de Cajal-Retzius (horizontales)**, que extienden el axón y las dendritas paralelos a la superficie cortical sin salir de esta capa. Estas células desempeñan una función muy importante en el desarrollo de la corteza, como se comenta en el capítulo siguiente.

En la **capa II (granular externa\*)** existe una gran densidad de **células piramidales pequeñas**, cuyas dendritas realizan sinapsis en la capa I, y extienden su axón a las capas profundas y a la sustancia blanca.

En la **capa III (piramidal externa)** hay **células piramidales de tamaño mediano**, cuyas dendritas apicales tam-

bién realizan sinapsis en la capa I y sus axones entran en la sustancia blanca.

En la **capa IV (granular interna)** hay muchas **células estrelladas o granulares** que tienen numerosas dendritas rodeando el cuerpo celular y un axón corto que no sale de la corteza. En ella hay muchas **fibras** que se disponen horizontalmente en la capa.

La **capa V (piramidal interna)** está formada por **células piramidales** de tamaño variable, entre ellas algunas de las más grandes del SN y por algunas células fusiformes, estrelladas y de Martinotti. Los axones de las células piramidales salen de la corteza como fibras de proyección.

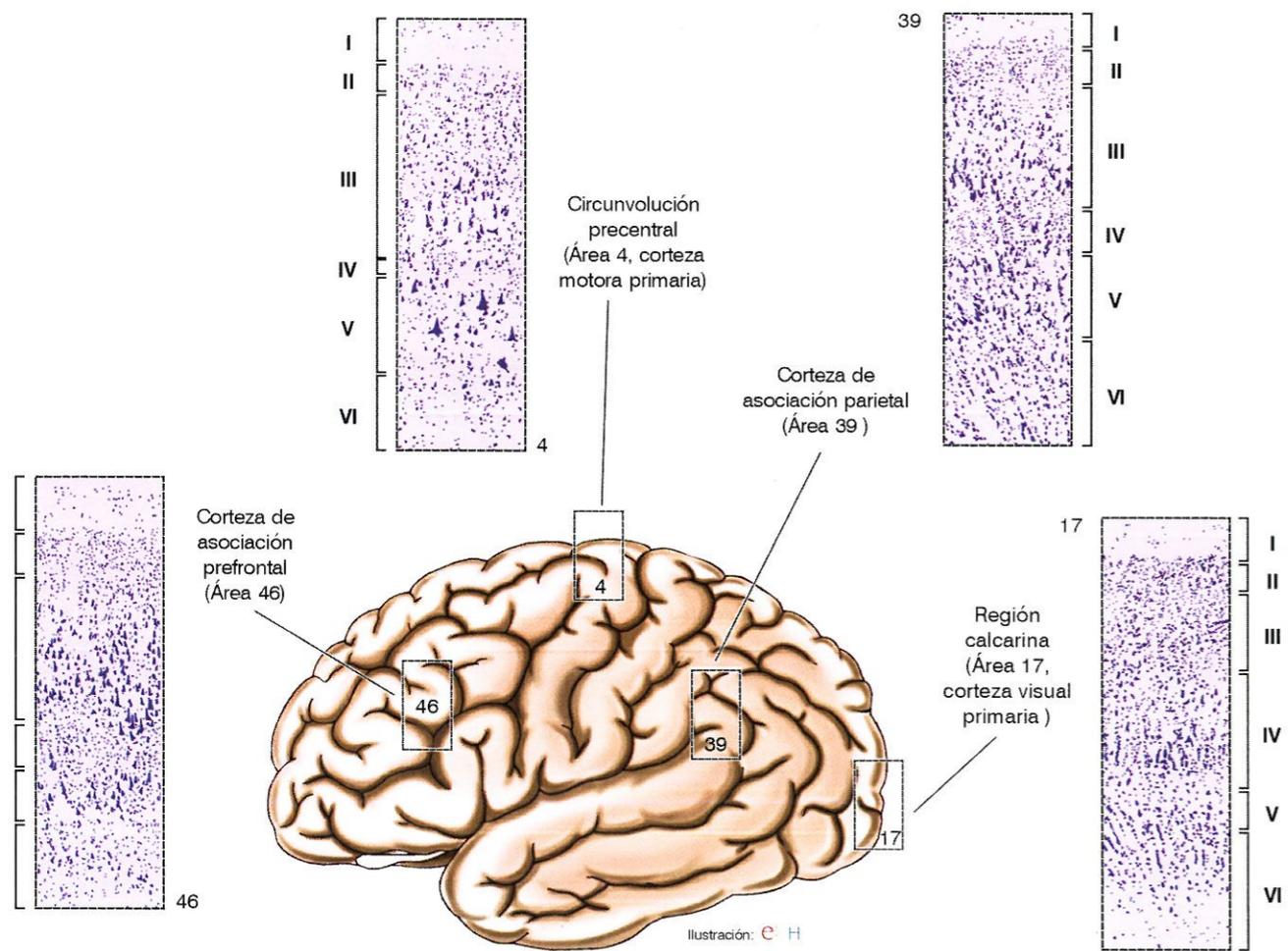
La **capa VI (polimórfica)** contiene distintos tipos celulares, entre ellos **células de Martinotti**, y muchas **células fusiformes** que tienen dendritas que se orientan verticalmente. Los axones de esta capa salen de la corteza también como fibras de proyección.

\* Tradicionalmente se acuñó el término de células granulares para designar las células corticales pequeñas, y su gran abundancia en las capas II y IV consolidó su denominación como capas granulares externa e interna, respectivamente, una denominación que se mantiene a pesar de que ya se conoce que muchas de estas neuronas pequeñas son células piramidales.

cada tendencia a organizarse verticalmente. Así, se forman pequeños cilindros o columnas de tejido cortical que atraviesan el espesor de las capas de la corteza, a modo de radios perpendiculares a la superficie de la misma. Esta disposición vertical de las células corticales se denomina **organización columnar** (Fig.14.26). Las neuronas forman columnas, de dimensiones micrométricas, que tienen propiedades funcionales distintas de las de columnas adyacentes. Esta organización columnar funcional la descubrió V. Mountcastle en 1957 en la circunvolución postcentral, y con posterioridad se ha encontrado en otras muchas zonas de la corteza cerebral. Por ejemplo, las columnas corticales son muy destacadas en el lóbulo occipital, en el que se localiza la corteza que recibe las aferencias visuales. La función de las columnas corticales como micro-circuitos de procesamiento cortical se tratará en capítulos posteriores del libro.

Áreas de la Neocorteza

La neocorteza no es uniforme, y ésta es una de sus características fundamentales (Fig. 14.27). La diversidad de la neocorteza se materializa en que, aunque se



**Figura 14.27** Diferencias citoarquitectónicas entre diversas zonas de la corteza cerebral. Como se puede observar, la arquitectura, es decir, el grosor de las capas y el tamaño, forma, disposición y número de células de las mismas, varía entre distintas zonas de la neocorteza. Obsérvese, por ejemplo, la diferencia en el grosor de las capas IV y V en las circunvoluciones precentral y calcarina (Según Campbell 1905. Composición adaptada de Carpenter, 1994).

organiza en seis capas, existen diferencias en el grosor y la estructura de las mismas entre las diferentes zonas.

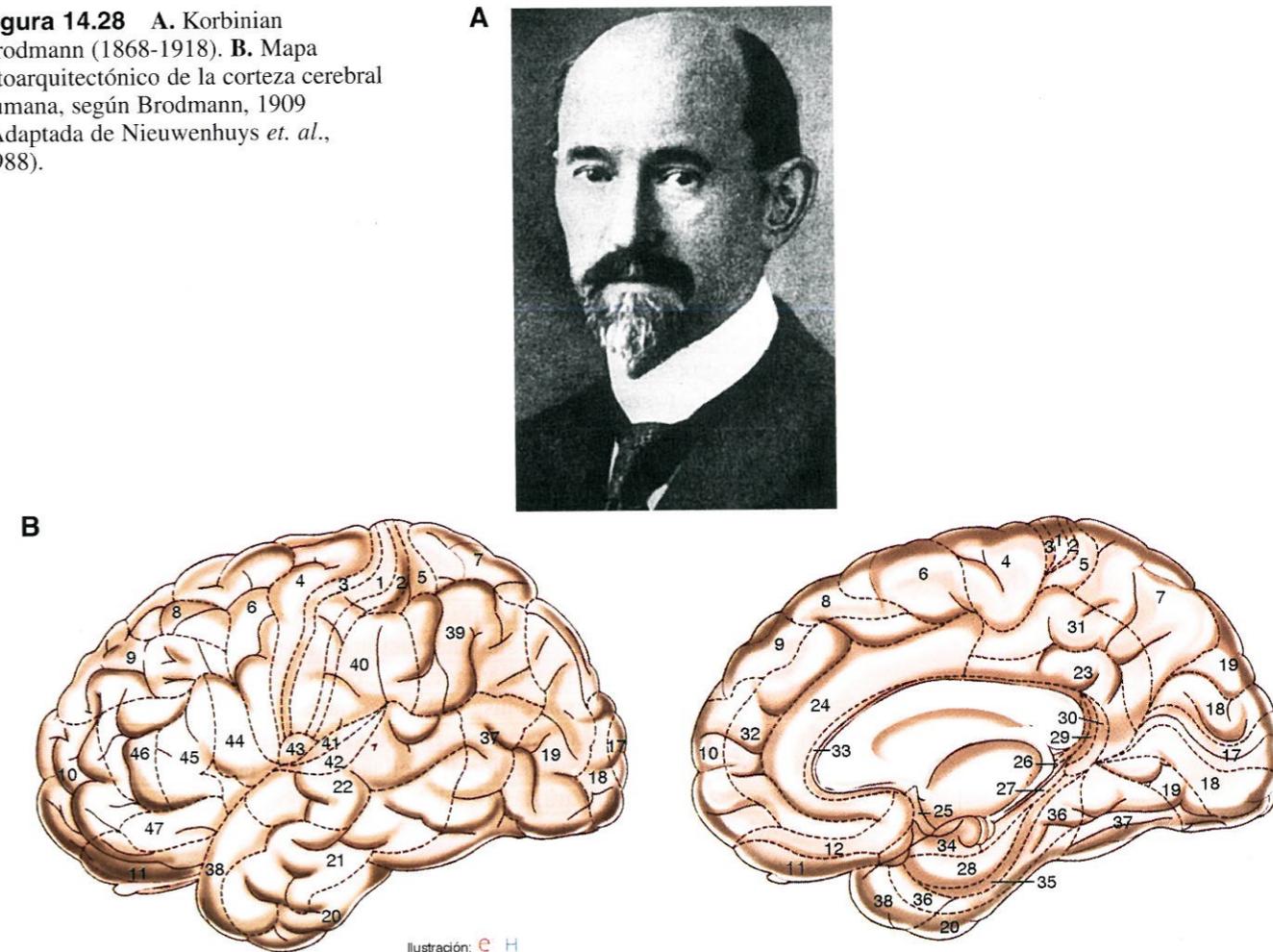
Estas diferencias estructurales se han utilizado para realizar numerosos mapas citoarquitectónicos que parcelan la corteza cerebral en áreas que tienen características estructurales diferentes. Entre ellos, el más utilizado como referencia es el que se presenta en la Figura 14.28, que fue realizado por K. Brodmann en 1909. Este neuroanatomista alemán dividió la corteza cerebral en más de 50 áreas con diferencias estructurales, y sugirió que las diferentes áreas realizaban también diferentes funciones.

Aunque los distintos mapas citoarquitectónicos no coinciden respecto al número de áreas de la corteza cerebral, actualmente está comprobado que diferentes áreas de la corteza tienen diferente conectividad y realizan funciones distintas. La corteza cerebral está dividida en tres tipos de áreas, como se muestra esquemáticamente en la Figura 14.29: áreas sensoriales, áreas motoras, y áreas de asociación.

Las **ÁREAS SENSORIALES** se localizan en los lóbulos parietal, temporal, occipital y de la ínsula, y llevan a cabo el procesamiento de la información de las distintas modalidades sensoriales. Hay áreas sensoriales distintas para procesar la información de cada modalidad sensorial concreta, es decir, que cada sentido tiene sus propias áreas sensoriales. Hay dos tipos de áreas sensoriales: primaria y secundarias. Las áreas que reciben la mayoría de sus

CORTEZA CERO...  
 Areas sensoriales < 2°  
 Areas motoras < 1°  
 Areas de asociación

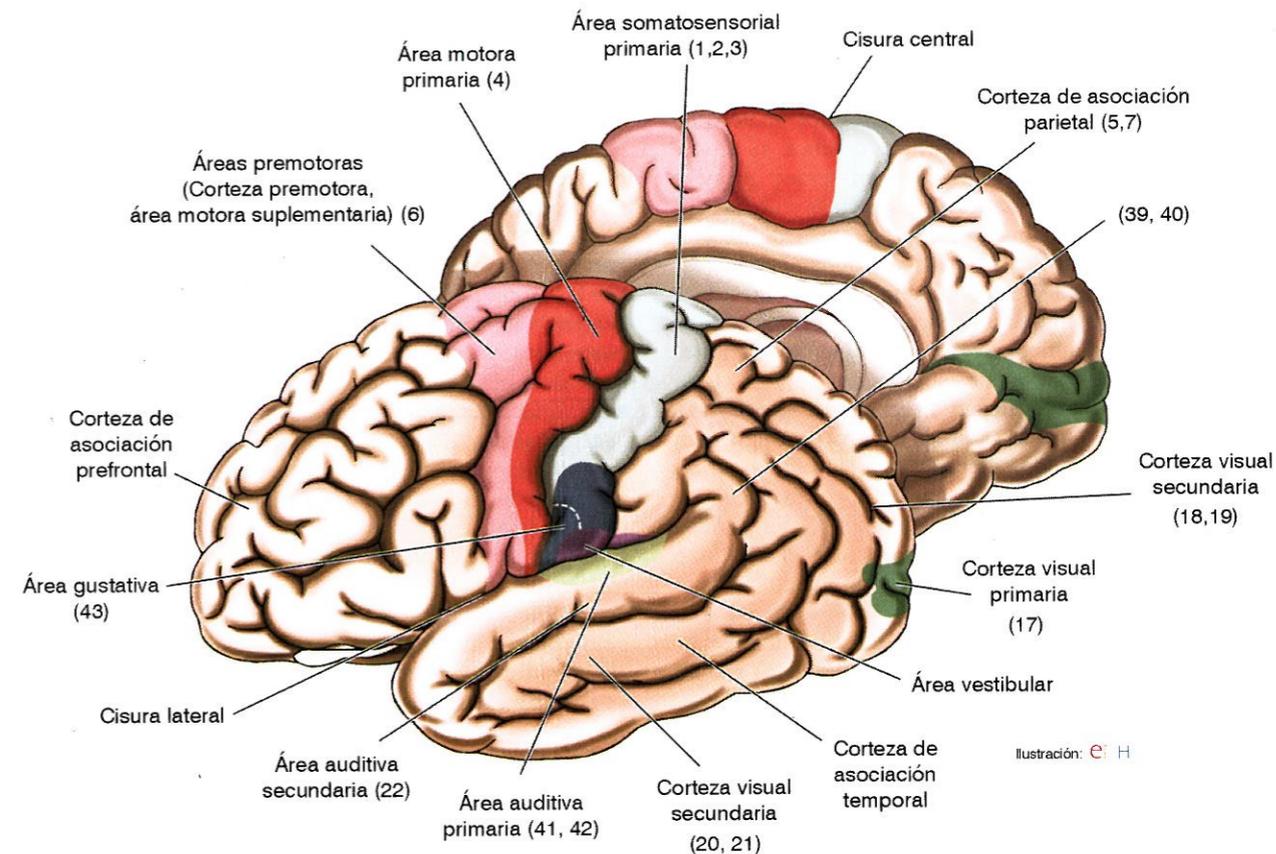
**Figura 14.28** A. Korbinian Brodmann (1868-1918). B. Mapa citoarquitectónico de la corteza cerebral humana, según Brodmann, 1909 (Adaptada de Nieuwenhuys *et. al.*, 1988).



aferencias sensoriales directamente desde los núcleos de relevo sensorial del tálamo son las **áreas sensoriales primarias**. Cada sentido tiene su área sensorial primaria, y próximas a ellas están las áreas sensoriales secundarias. Las **áreas sensoriales secundarias**, o áreas sensoriales de orden superior<sup>10</sup>, son las que reciben la mayoría de sus aferencias desde sus correspondientes áreas sensoriales primarias o desde otras áreas sensoriales secundarias del mismo sentido, y se ocupan de aspectos elaborados del procesamiento de la información sensorial. *Citoarquitectónicamente* las áreas sensoriales, en conjunto, se caracterizan porque tienen una capa granular interna (capa IV) muy prominente, y la capa V (piramidal interna) es muy delgada. Por ejemplo, el área 17, que tiene estas características (Fig.14.27), recibe la información visual desde el núcleo geniculado lateral del tálamo: es el área visual primaria.

Las **ÁREAS MOTORAS** se localizan en el lóbulo frontal, adyacentes a la cisura central, y se clasifican en **área motora primaria** y **áreas premotoras**, o corteza motora secundaria (corteza premotora y área motora suplementaria). Estas áreas controlan los movimientos voluntarios. En las áreas motoras se originan los tractos motores descendentes desde la corteza cerebral hasta el tronco del encéfalo y la médula espinal para el control de los músculos del cuerpo. El **área motora primaria** elabora órdenes que descienden a las motoneuronas para que ejecuten los movimientos de las diferentes partes del cuerpo. Las **áreas premotoras** también originan proyecciones motoras descendentes y, además, intervienen en la planificación de los movimientos y envían muchas proyecciones al área motora primaria. *Citoarquitectónicamente*, estas áreas se caracterizan porque tienen muy reducida la capa IV y muy gruesa la capa V. El área 4 tiene estas características, como se muestra en la Figura 14.27, y sus células piramidales envían sus axones hasta las neuronas motoras del tronco del encéfalo y la médula espinal: es el área motora primaria.

Las áreas sensoriales y motoras, sin embargo, representan un porcentaje moderado de la superficie total de la neocorteza. La mayor parte de ésta no se ajusta, ni funcional ni citoarquitectónicamente, a esta descripción y se denomina globalmente corteza de asociación o **ÁREAS DE ASOCIACIÓN**. Mientras que las áreas sensoriales y motoras se ocupan, respectivamente, de codificar la información sensorial y de realizar el control motor, las áreas de asociación realizan funciones de integración superior. Como se ve en la Figura 14.29, la corteza de asociación se parcela en tres grandes áreas –corteza de asociación parietal, corteza de asociación prefrontal y corteza de asociación temporal–, que ocupan gran parte de la corteza del lóbulo frontal, y zonas muy extensas de los lóbulos parietal, occipital y temporal. Su denominación –áreas de asociación– es un fiel reflejo de las funciones que se les atribuyen (aunque en gran parte son desconocidas). Por una parte, estas áreas integran (asocian) múltiples señales, entre ellas las procedentes de varios sistemas sensoriales, lo que constituye una de sus características fundamentales. Esta convergencia de señales sensoriales, fundamentalmente desde la corteza sensorial secundaria, y de señales procedentes de otras áreas de asociación les permite realizar una integración de nivel superior al procesamiento que realizan las áreas sensoriales y motoras. Por otra parte, las áreas de asociación sirven de nexo, de unión, entre las áreas sensoriales y motoras de la corteza cerebral (ver Cuadro 14.5). Los procesos psicológicos superiores son producto de la actividad de las áreas de asociación. De ellas depende la capacidad de atender a los estímulos, de identificarlos, y de planificar comportamientos motivados inter-



**Figura 14.29** Áreas de la neocorteza. En el lóbulo parietal, en la circunvolución postcentral se localiza el área somatosensorial primaria (áreas 1,2,3), y el área de asociación parietal posterior (áreas 5,7,39,40). En la parte inferior de esta circunvolución (área 43) se localiza el área del gusto, que en gran parte está escondida en la cisura lateral (en el lóbulo de la ínsula se localiza otra área gustativa), y próxima a ella está el área vestibular que se ha sobredimensionado para facilitar su identificación. En el lóbulo temporal, fundamentalmente en las circunvoluciones transversas de Heschl (en el interior de la cisura lateral), se localiza el área auditiva primaria (área 41), aunque se extiende también a la superficie lateral de este lóbulo (área 42); la corteza auditiva secundaria se localiza en el área 22 de la circunvolución temporal superior. En el lóbulo occipital, a ambos lados de la cisura calcarina, se localiza la corteza visual primaria (área 17), y las áreas visuales secundarias se distribuyen fundamentalmente en las áreas 18, 19, 20, y 21 de los lóbulos occipital, temporal y parietal. En el lóbulo frontal, en la circunvolución precentral se localiza el área motora primaria (área 4) y, rostral a ella, las áreas premotoras (corteza premotora y área motora suplementaria) (área 6).

namente o en respuesta a estímulos externos. La personalidad, el lenguaje, la escritura y el pensamiento, capacidades que distinguen al ser humano de otras especies, también residen en las áreas de asociación. La complejidad de las funciones realizadas por la corteza de asociación, sin duda, está relacionada con la múltiple información que converge sobre ella y con su posición de intermediaria entre las áreas sensoriales y motoras.

El conocimiento acerca de las funciones de cada una de estas grandes áreas de asociación se ha obtenido fundamentalmente de la observación de pacientes con lesiones corticales. Por ejemplo, la **corteza de asociación parietal** es fundamental para atender a estímulos complejos internos y externos, y cuando se produce una lesión en este área se producen trastornos en la percepción del propio cuerpo y del entorno en el que se mueve. La corteza parietal es esencial para identificar, reconocer y nombrar los estímulos, y cuando esta área está lesionada se produce una alteración de estas capacidades aún respecto a los estímulos más familiares, como son las caras de las personas más cercanas. Otras de sus funciones están más relacionadas con el control motor, al aportar

<sup>10</sup> Estas áreas de orden superior, a veces se incluyen en la corteza de asociación (ver más adelante).

### CUADRO 14.5. VIAJANDO POR LA CORTEZA CEREBRAL

Gran parte de las señales que llegan desde los núcleos de relevo sensorial del tálamo a la corteza cerebral se procesan secuencialmente (**procesamiento en serie**): primero en la corteza sensorial primaria, después en la corteza sensorial secundaria y, finalmente, en la corteza de asociación. Esta es una de las características fundamentales del procesamiento cortical. Pero en la Figura A, junto a esta idea, se indica también que una parte de las señales de los núcleos de relevo talámicos llegan directamente a la corteza sensorial secundaria, y que parte de las señales de la corteza sensorial primaria llegan directamente a la corteza de asociación, por lo que se produce un **procesamiento en paralelo**. Estos dos modos de procesamiento de las señales, en serie y directamente, en paralelo, se producen no sólo en la corteza sensorial, sino también en la corteza motora y en la corteza de asociación. La idea general que se pretende señalar al respecto, en este momento, es que hay más de una vía por la que acceden las señales a una zona concreta de la corteza cerebral (en capítulos posteriores del libro se ilustra con más detalle esta idea). Como se ha indicado, todas estas señales convergen sobre la corteza de asociación. Las áreas de asociación reciben información de la corteza sensorial, desde más de un sistema sensorial, fundamentalmente, por la corteza sensorial secundaria. A estas señales se suman las que llegan directamente desde otros núcleos talámicos que, a su vez, reci-

ben proyecciones de las mismas o de otras áreas corticales de asociación, y también se suman las que llegan desde la corteza motora. Como se ha representado en la Figura A, hay también un gran flujo de señales entre las distintas zonas de la corteza de asociación. Las conexiones entre la corteza de asociación del mismo hemisferio se establecen por las fibras de asociación cortical. Además, hay numerosas relaciones entre las zonas de asociación de un hemisferio y las zonas correspondientes del hemisferio contralateral. Estas conexiones se realizan a través de las comisuras interhemisféricas, la mayor de las cuales es el cuerpo calloso. Se ha representado también que cada zona de asociación se relaciona con otras zonas de asociación del hemisferio contralateral. Muchas de las fibras que interconectan estas áreas viajan también por el cuerpo calloso. Las múltiples aferencias que convergen en la corteza de asociación son fundamentales para los procesos psicológicos que en ellas se producen: la percepción, el pensamiento, el lenguaje, la consciencia, la personalidad, etc., son funciones de las áreas de asociación. Finalmente, en la Figura A se ha indicado que desde la corteza de asociación se envían muchas señales a la corteza motora. Estas señales, que son fundamentales para las funciones que lleva a cabo la corteza motora, convergen en ésta última con otras muchas que no aparecen ilustradas en la Figura A (ver más adelante Fig. 24.6).

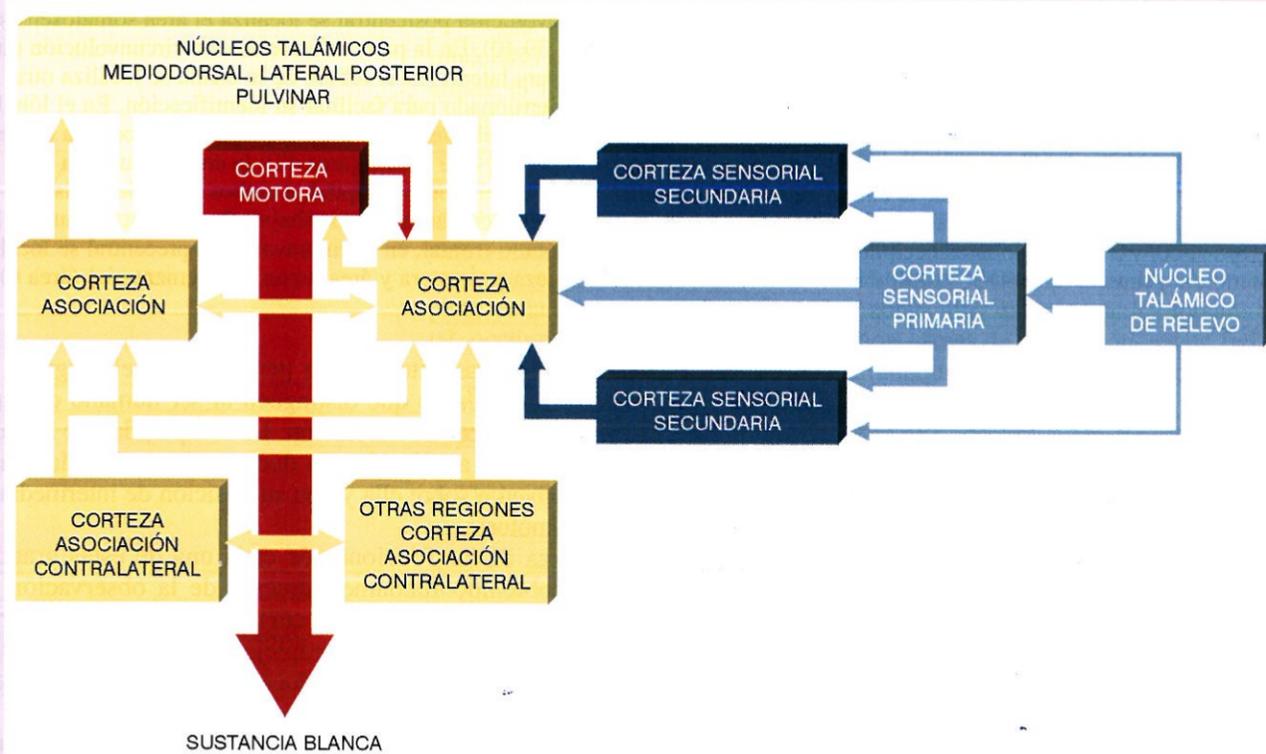


Figura A.

claves visuales de suma importancia para la realización de movimientos guiados visualmente. De la **corteza de asociación prefrontal** depende un repertorio muy amplio de funciones, más que el de cualquier otra. La corteza prefrontal es esencial para planificar los comportamientos en función de la experiencia acumulada y elaborar las estrategias motoras que intervienen en los mismos. Lo que se entiende por personalidad o carácter, es una función de una correcta actividad en el lóbulo prefrontal, y cuando alguna lesión interfiere en su funcionamiento normal se realizan comportamientos que pueden ser inapropiados en el tiempo, el espacio y el entorno social del individuo. La **corteza de asociación temporal**, aunque parece que no tiene una función unitaria tan clara como las anteriores, interviene en el procesamiento superior de señales visuales y auditivas, y se ha relacionado con procesos de atención, entre otros aspectos. Estos ejemplos son sólo un esbozo de las funciones de las áreas de asociación de la corteza cerebral. Algunas de sus funciones se tratarán en capítulos posteriores y otras forman parte importante de los contenidos de cursos más avanzados de Psicobiología.

Las tres grandes áreas de asociación de la corteza cerebral se han parcelado, a su vez, en diversas áreas (recuérdese Fig. 14.28) a las que se han atribuido funciones concretas en las que no se entra en este capítulo. Lo que se pretende indicar en este contexto, sin embargo, es que a pesar de su diversidad, las áreas de asociación de la corteza cerebral tienen características *citoarquitectónicas* similares. Por ejemplo, las áreas 39 y 46, que son áreas de asociación, tienen muy pocas células en las capas IV-V y una gran densidad celular en las capas II y III (Fig. 14.27), que son, fundamentalmente, las que reciben y envían sus axones a otras zonas de la corteza.

Las distintas áreas de la corteza cerebral, como se ha comentado al presentar la sustancia blanca, se conectan a través de comisuras interhemisféricas y de fibras de asociación. Como las primeras ya se trataron, a continuación se indican los tractos principales de conexión entre las áreas del mismo hemisferio.

#### Fibras de Asociación Cortical

Las **fibras de asociación cortical** son muy importantes funcionalmente, como se desprende de lo comentado en el apartado anterior. Estas fibras salen de las áreas de la corteza cerebral en las que se originan y pasan a formar parte de la sustancia blanca hasta que llegan a otras zonas de la corteza del mismo hemisferio cerebral (Fig. 14.30). De este modo, a través de ellas, como se ha indicado en el apartado anterior, se producen múltiples interacciones entre las áreas corticales. En cada hemisferio cerebral existen muchos haces de fibras que interconectan diversas regiones de la corteza cerebral del mismo. Los que conectan regiones de circunvoluciones adyacentes se denominan **fibras de asociación cortas**, o **fibras en U**, porque al arquearse bajo las cisuras toman la forma de esta vocal. Pero también existe una profusa comunicación entre regiones mucho más distantes, con haces de fibras que conectan regiones de lóbulos distintos. A estas fibras se les denomina **fibras de asociación largas** y aparecen ilustradas en la Figura 14.30.

#### Relaciones entre las Estructuras Hemisféricas, y Vías Eferentes de la Corteza Cerebral

La conectividad que se establece entre los diversos componentes de los hemisferios cerebrales es muy compleja. Hay numerosas vías de comunicación entre la corteza cerebral y las estructuras subcorticales, y otras tantas que se cir-

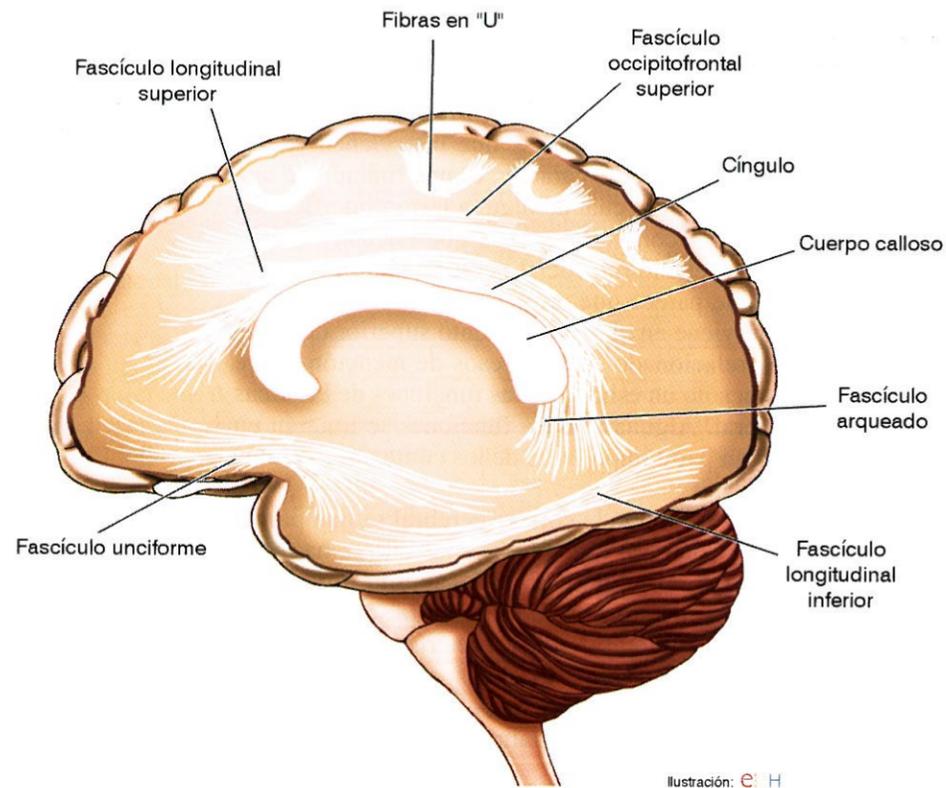


Ilustración: e H

**Figura 14.30** Fibras de asociación cortical. El fascículo unciforme conecta circunvoluciones del lóbulo frontal con las de los lóbulos temporal y occipital. El fascículo arqueado conecta circunvoluciones del lóbulo frontal con las del temporal. El fascículo longitudinal superior conecta circunvoluciones del lóbulo frontal con las de los lóbulos parietal y occipital. El cíngulo discurre por la cara medial del hemisferio, conectando regiones mediales de los lóbulos frontal y parietal con las del lóbulo temporal y el hipocampo.

cunscriben a nivel subcortical. Además, los hemisferios cerebrales mantienen una gran comunicación con las divisiones más caudales del encéfalo y con la médula espinal. La mayoría de las aferencias de la corteza cerebral ya se han tratado en apartados anteriores. En este se señalan los aspectos fundamentales de la conectividad de las estructuras subcorticales y las vías descendentes desde la corteza cerebral al tronco del encéfalo y la médula espinal.

En los hemisferios cerebrales se establecen dos grandes bloques (sistemas) de conectividad a través de los que se relacionan la corteza cerebral y las estructuras subcorticales. El primero de ellos está formado por la corteza cerebral más antigua –allocorteza– y varias estructuras relacionadas que, en conjunto, se incluyen en dos sistemas funcionales también relacionados: el sistema olfatorio y el sistema límbico; el segundo se establece entre la neocorteza y los ganglios basales.

#### Vías Olfatorias y Sistema Límbico

Como ya se ha comentado, la información olfatoria entra a los bulbos olfatorios por los nervios olfatorios (par I). A diferencia de otras aferencias sensoriales, la olfatoria llega a la corteza olfatoria primaria (corteza piriforme) sin hacer relevo en el tálamo.

Las señales olfatorias siguen dos vías<sup>11</sup>, cuya trayectoria se puede observar en la Figura 14.31. Cada una se distribuye a nivel central hacia zonas del encéfalo que intervienen en distintas funciones: la corteza olfatoria primaria y el hipotálamo medial.

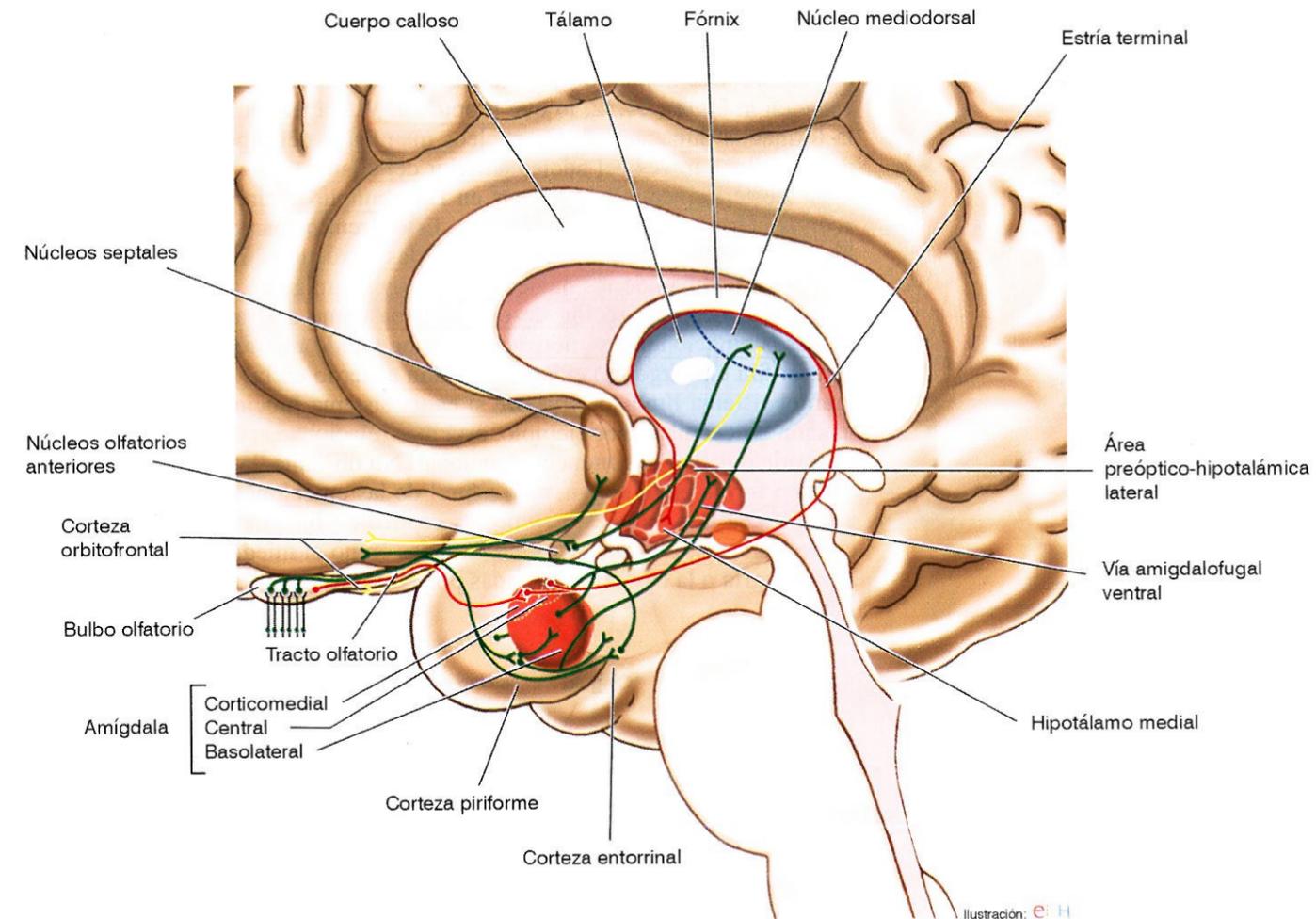


Ilustración: e H

**Figura 14.31** Vías de proyección olfatoria. Obsérvese que la información olfatoria alcanza la corteza olfatoria primaria (corteza piriforme) sin hacer relevo en el tálamo. Las señales olfatorias siguen dos vías. Una vía olfatoria, desde el bulbo olfatorio se dirige a los núcleos septales, a los núcleos olfatorios anteriores y a la corteza piriforme; desde ésta se transmite a la corteza olfatoria secundaria (corteza entorrinal) y al núcleo mediodorsal del tálamo, que también recibe señales desde los núcleos olfatorios anteriores. Desde este núcleo talámico y desde la corteza olfatoria secundaria, las señales olfatorias acceden al lóbulo frontal (corteza orbitofrontal) por lo cual interviene en la percepción consciente de los olores. Se indican también los relevos de esta vía en la amígdala basolateral y el área preóptico-hipotalámica lateral. La otra vía olfatoria hace relevos en la amígdala corticomedial (y otras estructuras no mostradas) y alcanza el hipotálamo medial. A través de esta vía, la información olfatoria converge en el hipotálamo medial con otras señales para influir sobre los sistemas efectores (autónomo, endocrino y somático) que intervienen en el control de conductas emocionales y motivadas como, por ejemplo, las conductas reproductoras.

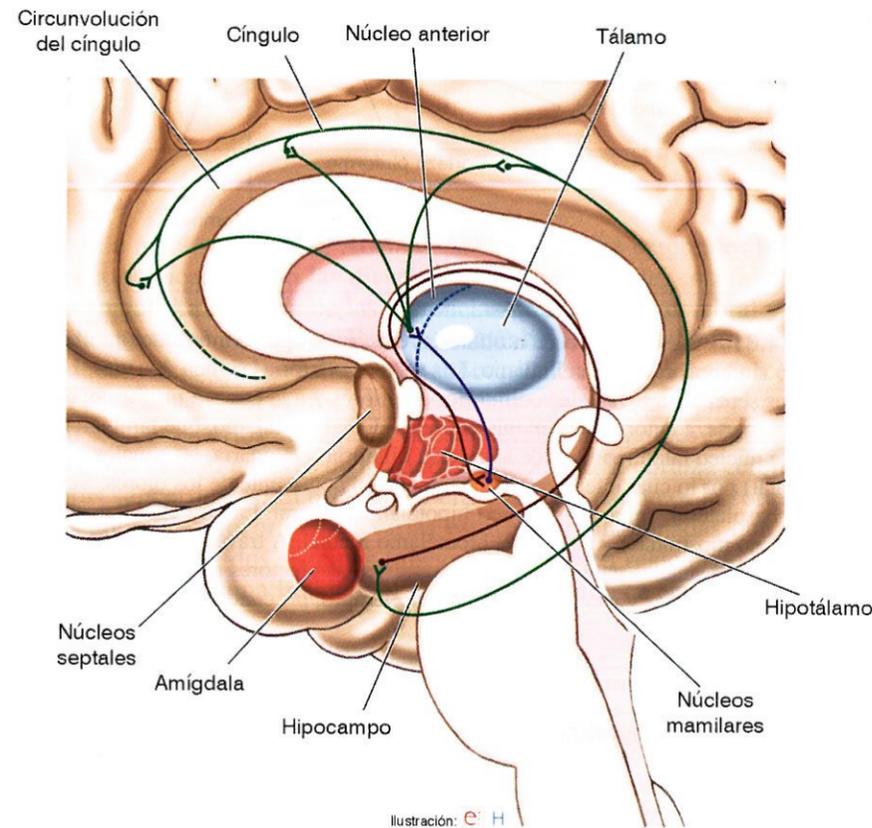
<sup>11</sup> Estas dos vías constituyen los sistemas olfatorio principal y accesorio (o vomeronasal) en otros grupos como, por ejemplo, en los roedores. Los sistemas olfatorios no sólo tienen distinto recorrido central, sino distinto origen periférico. El sistema olfatorio principal tiene los receptores en la mucosa olfatoria y desde el bulbo olfatorio principal discurre a nivel central como se ha ilustrado para la primera vía en la Fig. 14.31. El sistema olfatorio accesorio tiene los receptores periféricos en el órgano vomeronasal, y desde el bulbo olfatorio accesorio sigue el recorrido que se ha trazado para la segunda vía (ver además capítulo 19).

Varias de las estructuras del encéfalo anterior a las que llega la información olfatoria forman también parte de un circuito neural denominado sistema límbico. De hecho, las áreas de proyección olfatoria y las estructuras límbicas se denominaron durante mucho tiempo rinencéfalo, es decir, "encéfalo de la nariz".

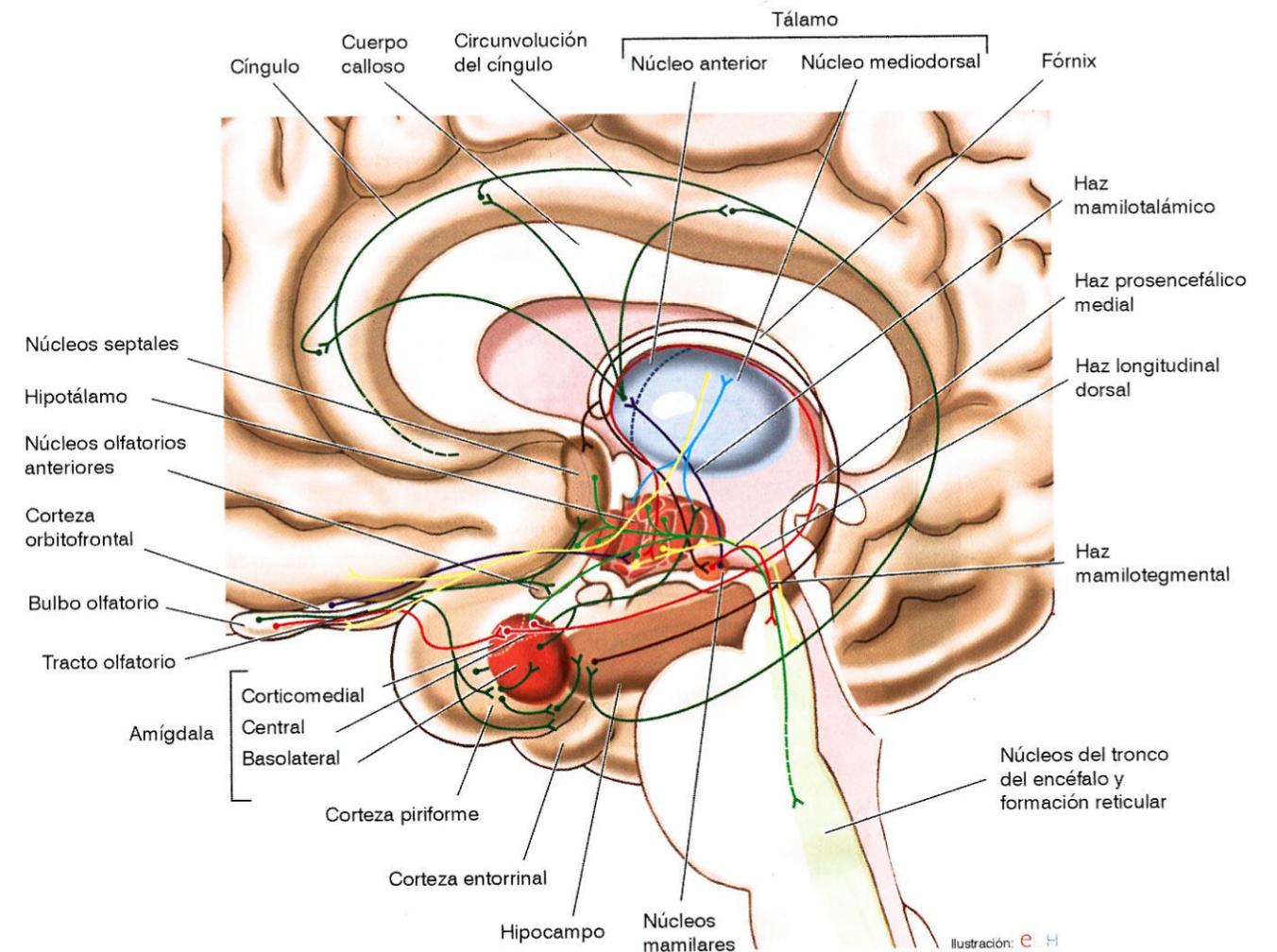
Sobre el concepto de lóbulo límbico de P. Broca, en 1937 el neurólogo James W. Papez propuso un circuito en el que se generarían los procesos emocionales y motivacionales, y que explicaría el control cortical de la conducta emocional y el acceso de las emociones a la corteza cerebral. Como puede verse en la Figura 14.32, lo que propuso J. W. Papez fue un circuito que unía la formación hipocampal, los núcleos mamilares del hipotálamo y la corteza del cíngulo, a través del núcleo anterior del tálamo.

Posteriormente P. MacLean, en 1949, amplió el circuito de J. W. Papez y acuñó el término de **sistema límbico**. Este circuito aparece representado en la Figura 14.33 y en ella se observa que a las estructuras mencionadas anteriormente se han añadido los núcleos septales y la amígdala.

La conceptualización de este sistema como sustrato anatómico de los procesos emocionales y motivacionales ha tenido una repercusión sin precedentes. Sin embargo, no existe un común acuerdo en las estructuras que integran el sistema límbico, ni sobre si es un sistema funcional unitario. La formación hipocampal, por ejemplo, está más relacionada con el aprendizaje y la memoria que con la conducta emocional. No obstante, la mayoría del sistema límbico forma parte del sustrato neural de las emociones. El hipotálamo y la amígdala se han propuesto como los centros de integración en los que emociones (afectos, sentimientos) tan variadas como el miedo, la rabia, la sorpresa, la alegría o la tristeza, generadas por estímulos internos o externos, se inte-



**Figura 14.32** Circuito de Papez: hipocampo-fórnix-núcleos mamilares-núcleo anterior del tálamo-circunvolución del cíngulo-cíngulo-hipocampo.



**Figura 14.33** Sistema límbico. Se muestran los componentes del sistema y sus vías de interconexión. Observe la convergencia de señales en el hipotálamo, y las vías descendentes desde éste y desde la amígdala hacia el tronco del encéfalo.

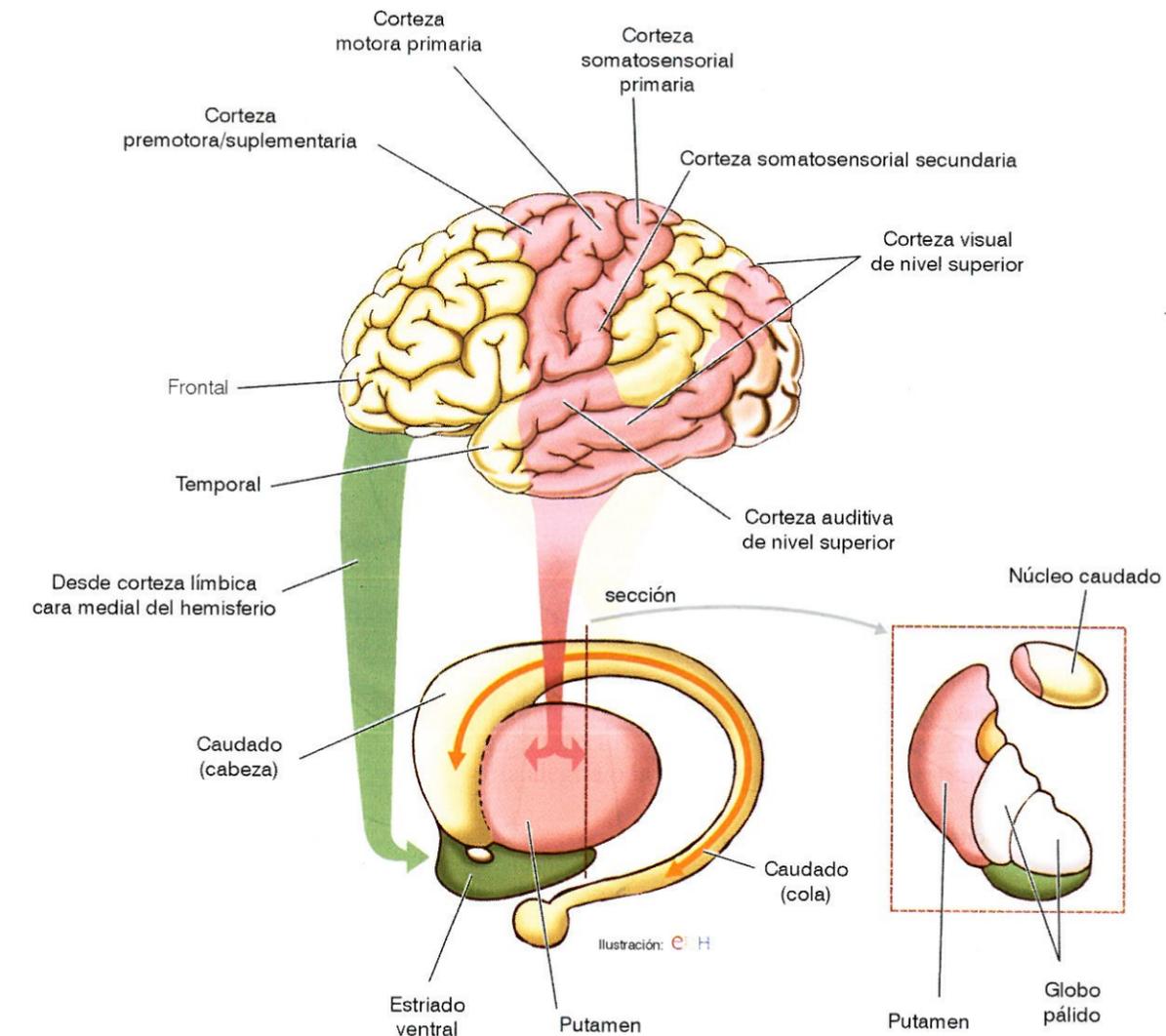
gran en el comportamiento. A través de su acción sobre los sistemas efectores, autónomo, endocrino y somático, fundamentalmente el hipotálamo, pero también la amígdala, parece que integran emociones y motivaciones en comportamientos tan variados y útiles para la preservación del individuo y de la especie, como por ejemplo la ingesta, la lucha, la huida o la reproducción.

*Sistema efector:*  
 Autonomo  
 Endocrino  
 Somático

**Conectividad entre la Corteza Cerebral y los Ganglios Basales**

El segundo gran bloque de conectividad de los hemisferios cerebrales se establece entre la corteza cerebral y el sistema de los ganglios basales —el cuerpo estriado, el núcleo subtalámico y la sustancia negra del mesencéfalo—.

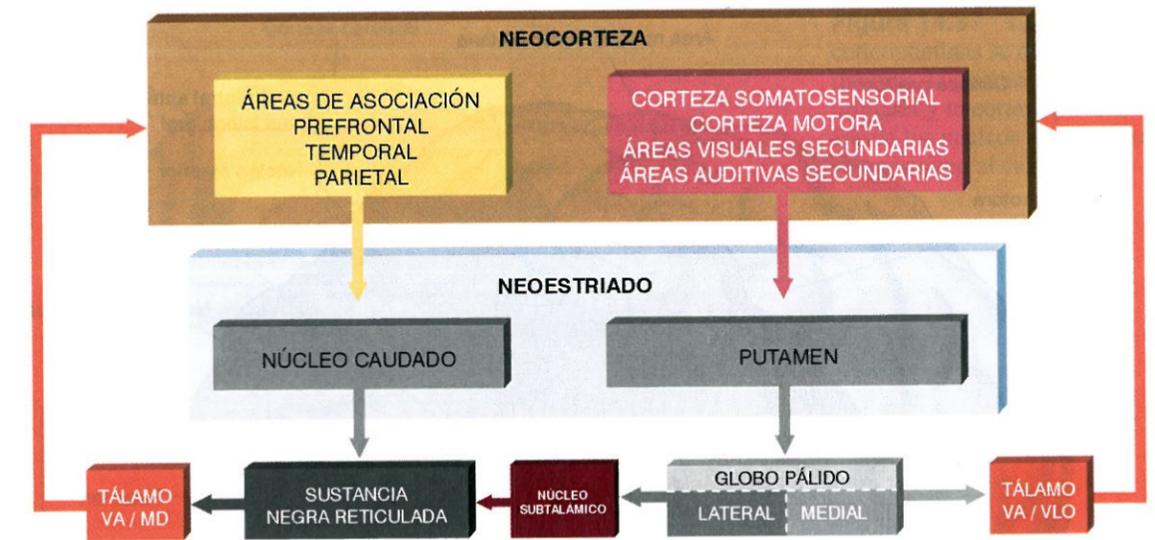
Prácticamente todas las regiones de la corteza cerebral (excepto las áreas visual y auditiva primarias) proyectan al cuerpo estriado (Fig. 14.34). Estas proyecciones están segregadas hacia distintas zonas de esta estructura. Las proyecciones de la neocorteza se dirigen fundamentalmente al **neostriado**, que es la principal área receptora del sistema pero, como se acaba de indicar, cada zona de la misma se relaciona con un componente del neostriado: las áreas de



**Figura 14.34** Distribución de las proyecciones de la corteza cerebral al cuerpo estriado (fibras corticoestriadas). Para explicación ver texto (Adaptada de A. Parent y L-N. Hazrati, 1995).

asociación proyectan al núcleo caudado, mientras que la corteza somatosensorial, la corteza motora y la corteza visual y auditiva de nivel superior envían sus proyecciones al putamen. Por otra parte, la corteza límbica, establece su conectividad con el estriado ventral (ver Fig. 14.34)

En la Figura 14.35 aparecen esquematizadas las proyecciones de la corteza cerebral hacia los dos componentes del neostriado y las rutas por las que éste proyecta a la corteza cerebral. Y en la Figura 14.36A se ilustran estas proyecciones dentro de un marco más amplio de la conectividad de los ganglios basales. En esta última se puede observar, además, la proyección que recibe el neostriado desde la sustancia negra compacta, que es la otra gran fuente de las señales que llegan al neostriado. Esta vía, que utiliza el neurotransmisor dopamina (ver capítulo 18), es fundamental para el control motor, y se tratará en el capítulo 24. En la Figura 14.36.B se muestra la convergencia de las señales que llegan al neostriado sobre las neuronas de tamaño medio con espinas, que son sus neuronas de proyección.



**Figura 14.35** Retroalimentación de señales entre los ganglios basales y la corteza cerebral.

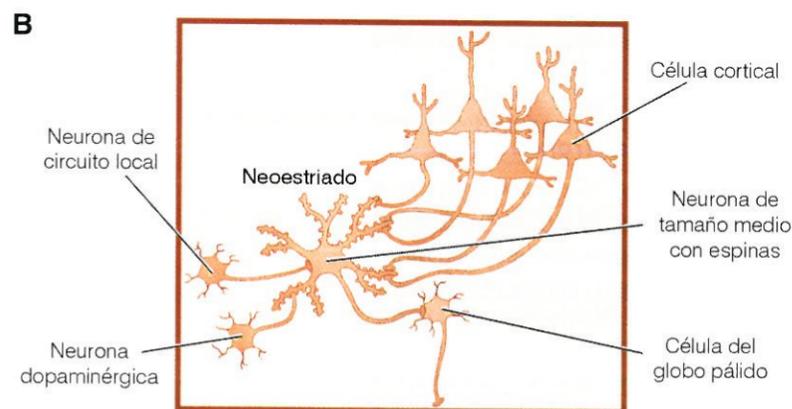
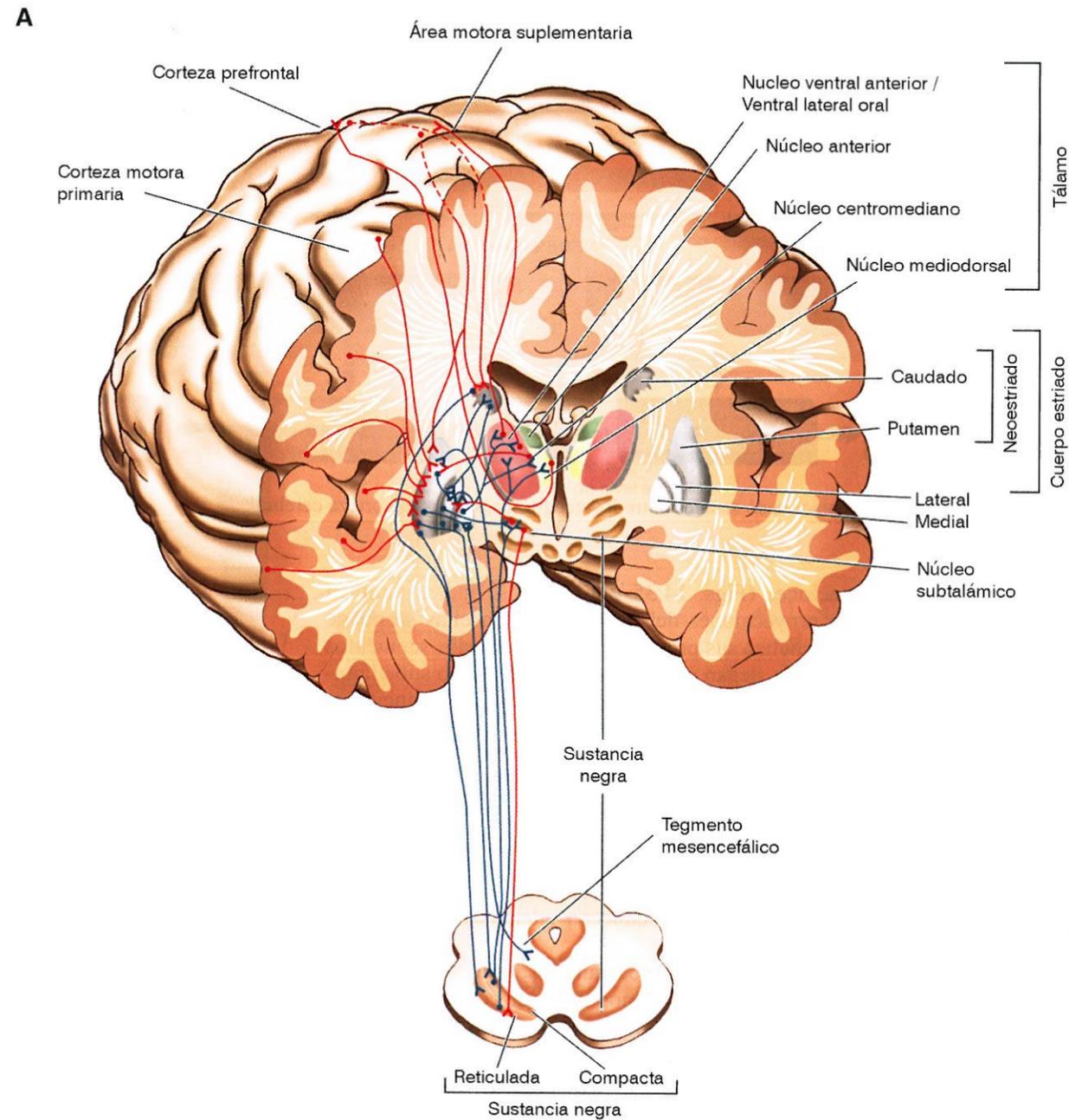
En ambas representaciones (Figs. 14.35 y 14.36A) se indica también hacia dónde se dirigen las proyecciones del neostriado. En ellas se puede observar que el neostriado canaliza sus proyecciones hacia los dos segmentos del **globo pálido** (al que también llegan aferencias desde el núcleo subtalámico) y a la **sustancia negra** reticulada. Estas estructuras son las principales efectoras del sistema de los ganglios basales. Como se puede observar en estas figuras, desde ambas, las señales se dirigen a varios núcleos talámicos, desde los cuales se transmiten a la corteza motora y a la corteza de asociación prefrontal. Se forman así varias vías de retroalimentación a la corteza cerebral, a través del tálamo: unas directas desde el segmento medial del globo pálido y la sustancia negra reticulada, y otra indirecta, a través del núcleo subtalámico, desde el segmento lateral del globo pálido. Observando detenidamente la Figura 14.36A se puede apreciar que se establecen además otros circuitos cerrados dentro del sistema.

La conectividad que se establece entre los ganglios basales y la corteza cerebral, a través del tálamo, forma un sistema modulador de control motor que es fundamental para la planificación y el desarrollo de los movimientos voluntarios. La perturbación del funcionamiento de este sistema produce trastornos motores tan graves como los que afectan a los enfermos de Parkinson, a quienes la rigidez, los temblores y la pobreza de sus movimientos voluntarios les impide desenvolverse normalmente en su ambiente sin el tratamiento farmacológico adecuado. Los ganglios basales como sistema modulador de control motor se tratarán en el capítulo 24.

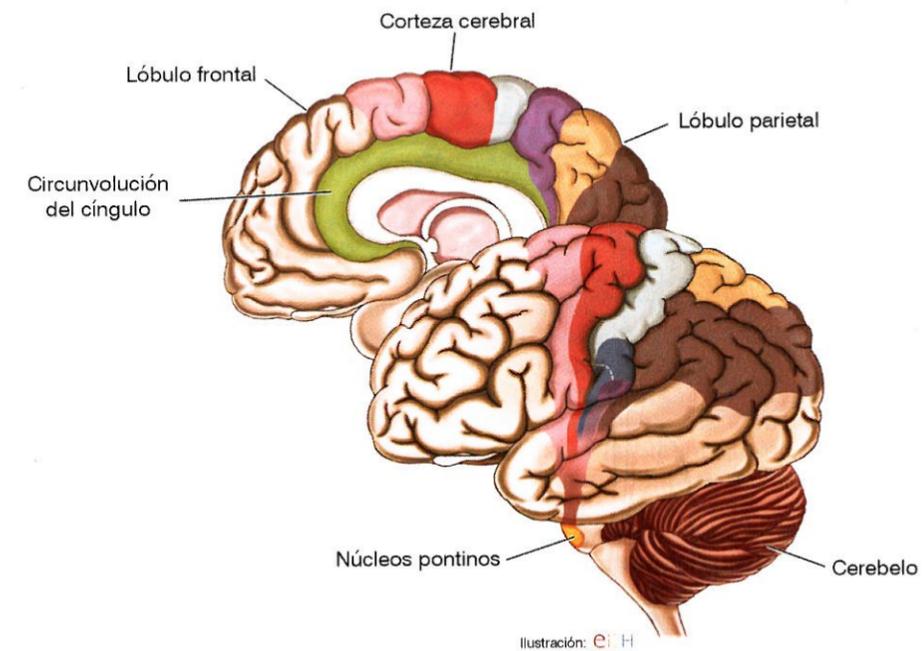
#### Proyecciones Descendentes de la Corteza Cerebral al Tronco del Encéfalo y la Médula Espinal

Las vías de proyección más largas de la corteza cerebral se dirigen al tronco del encéfalo y a la médula espinal. Como se ha comentado anteriormente (*Sustancia blanca de los hemisferios cerebrales*), descienden por la cápsula interna, y al llegar al mesencéfalo se agrupan en los pedúnculos cerebrales.

En la Figura 14.37 se representan las áreas corticales que proyectan a los núcleos pontinos del tronco del encéfalo. Sus vías de proyección, denominadas



**Figura 14.36** A. Conectividad de los ganglios basales. B. Convergencia de las aferencias del neostriado sobre las neuronas de tamaño medio con espinas. Se muestran también otras neuronas que forman parte de circuitos locales y una vía de proyección hacia el globo pálido.

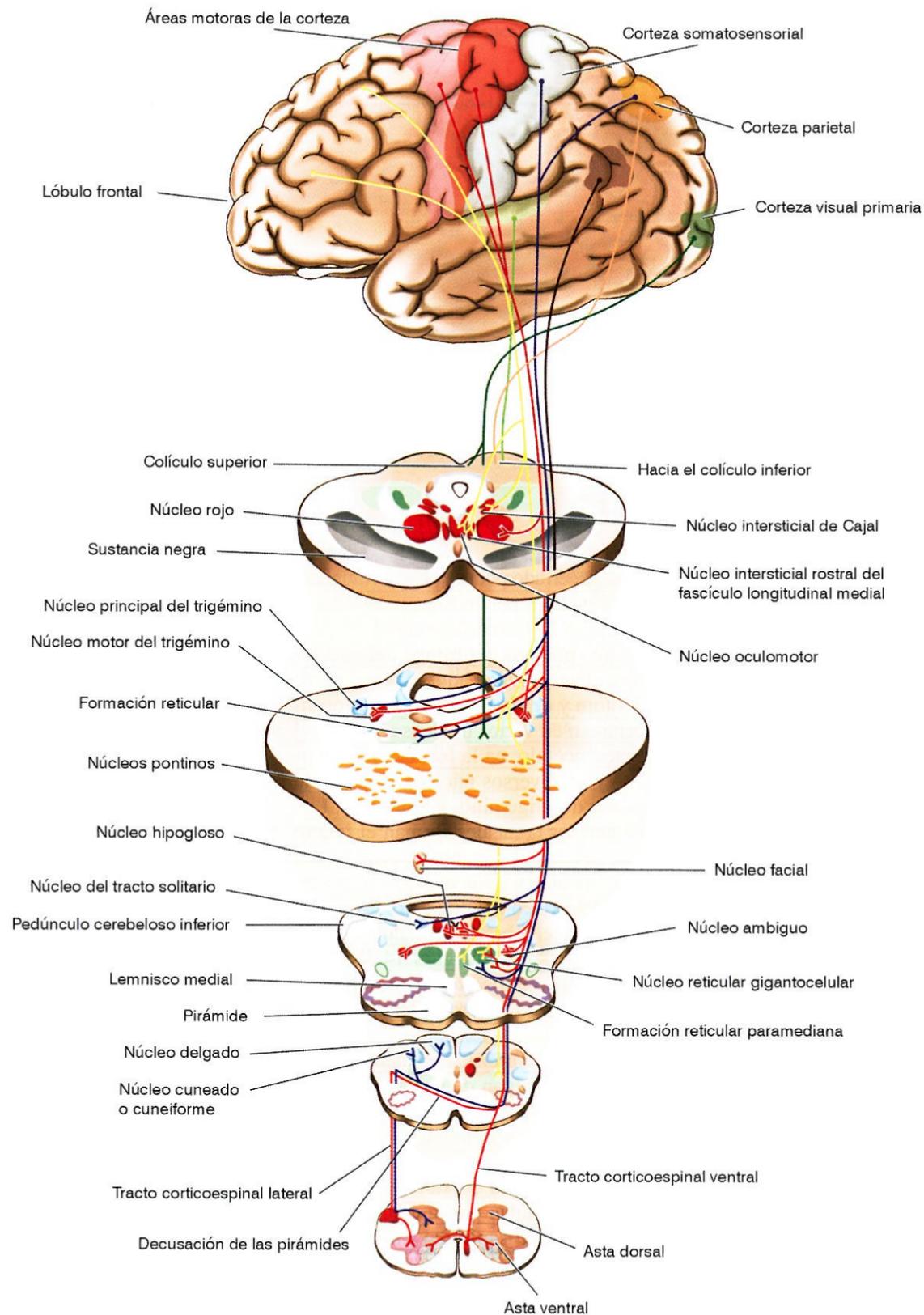


**Figura 14.37** Las fibras corticopontinas se originan en las áreas motoras, la corteza somatosensorial primaria y la corteza parietal superior. Desde los núcleos pontinos, sus señales se transmiten al cerebelo.

**fibras corticopontinas**, forman parte de un bucle cerrado por el que se comunican la corteza cerebral y el cerebelo puesto que los núcleos pontinos proyectan masivamente al cerebelo, como se explicó en el capítulo 13 (recuérdese la Fig. 13.31).

Las vías corticales que terminan en otros núcleos del tronco del encéfalo se han ilustrado en la Figura 14.38. Entre ellas merecen aquí especial mención las que descienden desde la corteza motora y desde la corteza somatosensorial. Los axones de la corteza motora terminan en varios núcleos al nivel del tronco del encéfalo: en el núcleo rojo del mesencéfalo, en la formación reticular medial del puente y del bulbo raquídeo, y en diversos núcleos motores de los nervios craneales (hipogloso, facial, motor del trigémino, y ambiguo). Los axones que terminan en los núcleos de los nervios craneales forman el **tracto corticobulbar**. Los axones descendentes de la corteza somatosensorial llegan a varios núcleos sensoriales de los nervios craneales y a los núcleos de relevo sensorial delgado y cuneado (o cuneiforme) del tronco del encéfalo.

Los axones que descienden desde la corteza cerebral a la médula espinal forman el tracto corticoespinal. El tracto **corticoespinal** (Figura 14.38) es la vía más larga del SNC, y se estima que está formado por cerca de un millón de axones. Se origina, fundamentalmente, en la corteza motora y en el lóbulo parietal (en la figura se indican más detalles respecto a su origen). Al nivel del puente, los axones procedentes de estas áreas de la corteza se dispersan entre los núcleos pontinos, y en el bulbo raquídeo se reagrupan de nuevo formando las pirámides bulbares. En el límite del bulbo raquídeo y la médula espinal más de dos tercios cruzan la línea media en la decusación piramidal, mientras que el resto permanecen sin cruzar. Así los axones cruzados descienden por la columna lateral de la médula espinal formando el **tracto corticoespinal lateral**. Los axones que no cruzan la línea media descienden por la columna ventral de la médula espinal formando el **tracto corticoespinal ventral**. Estos tractos terminan, respectivamente, en las partes laterales y mediales de la zona intermedia y del asta ventral de la médula espinal, y su participación en el control de los movimientos voluntarios se tratará en el capítulo 24. Los axones que se originan en el lóbulo parietal corresponden a las fibras del tracto corticoespinal lateral que terminan en el asta dorsal de la médula espinal, y se considera que regulan la transmisión de la información sensorial a este nivel.



**Figura 14.38** Fibras descendentes de la corteza cerebral al tronco del encéfalo y la médula espinal: corticobulbares y corticoespinales. Obsérvese que se originan fibras descendentes tanto en áreas motoras como sensoriales de la corteza y que terminan en su descenso sobre centros de coordinación motora y sensorial, respectivamente. Obsérvese también la trayectoria cruzada y sin cruzar de las mismas. El tracto corticoespinal se origina, en distintas proporciones, en estas áreas: en la corteza motora primaria (1/3), en las áreas premotoras (1/3) y en el lóbulo parietal (corteza somatosensorial primaria y corteza parietal posterior) (1/3).

## RESUMEN

Los hemisferios cerebrales constituyen la parte más voluminosa del SNC. Sus múltiples circuitos internos analizan, asocian y almacenan la información que reciben desde los otros niveles del SNC, y desde la periferia, y son los responsables de las funciones fundamentales del SN: de la consciencia de las sensaciones, de la percepción, de los movimientos voluntarios, del aprendizaje, de la memoria, del pensamiento, del lenguaje, etc.

En nuestra especie se caracterizan porque se curvan alrededor del tronco del encéfalo y porque la superficie, formada por la corteza cerebral, está muy plegada. Dos tercios de ésta quedan escondidos entre cisuras o surcos. Las más notables son: la cisura central, la cisura lateral y la cisura parietooccipital, que dividen parcialmente la superficie de la cara lateral de cada hemisferio en cuatro grandes lóbulos: frontal, parietal, occipital y temporal. Las zonas elevadas entre las cisuras forman los giros o circunvoluciones cerebrales. La cisura longitudinal separa ambos hemisferios cerebrales en los polos anterior y posterior, pero centralmente los hemisferios se mantienen unidos por comisuras, la mayor de las cuales es el cuerpo caloso. Además, en la profundidad de la cisura lateral se distingue el lóbulo de la ínsula, y en la superficie medial de los hemisferios se forma el lóbulo límbico, en el que destacan la circunvolución del cíngulo, alrededor del cuerpo caloso, y la circunvolución del hipocampo y el giro dentado en la profundidad de la cara medial del lóbulo temporal. En la cara ventral de los hemisferios cerebrales se aprecian las circunvoluciones orbitarias del lóbulo frontal y los bulbos olfatorios.

La estructura interna de los hemisferios cerebrales, que se organizan alrededor de los ventrículos laterales, es similar a la del cerebelo. La superficie externa la forma un manto de sustancia gris, la corteza cerebral, bajo la cual se encuentra la sustancia blanca, en cuya profundidad se localizan numerosas estructuras subcorticales.

Entre las estructuras subcorticales destaca el cuerpo estriado (núcleo caudado, putamen y globo pálido), que junto a la sustancia negra del mesencéfalo y al núcleo subtalámico del diencéfalo, forman los ganglios basales, un sistema neural fundamental para el control de los movimientos voluntarios. Otras estructuras subcorticales son: el núcleo de la estría terminal, los núcleos septales, los núcleos basales del encéfalo anterior (núcleo basal de Meynert) y la amígdala. La amígdala y los núcleos septales (también el núcleo de la estría terminal), intervienen en el control de conductas emocionales y motivacionales como el miedo, la agresividad o la conducta sexual, y forman parte del sistema límbico.

La sustancia blanca de los hemisferios cerebrales la forman tres tipos de fibras. Las fibras que interconectan los hemisferios se denominan comisuras interhemisféricas. Una es la comisura anterior, que interconecta los bulbos olfatorios y las regiones inferiores de los lóbulos temporales. Otra, la más grande, es el cuerpo caloso, que une ambos hemisferios bajo la cisura longitudinal, por encima de los ventrículos laterales. Muchos de sus axones, muy mielinizados interconectan regiones de la corteza cerebral localizadas en el mismo lugar de cada lóbulo de ambos hemisferios cerebrales. Las fibras de proyección incluyen los axones que ascienden hasta la corteza cerebral y los que descienden desde ella a otras estructuras. Estas fibras forman la corona radiada, al nivel más dorsal de los hemisferios, y en niveles más ventrales se agrupan formando la cápsula interna. Las fibras de asociación las forman los axones que conectan distintas zonas de la corteza cerebral del mismo hemisferio.

La corteza cerebral está organizada en capas horizontales. Las células piramidales son las células de proyección típicas de la corteza cerebral de todos los vertebrados. Según el número de capas se distinguen dos tipos de corteza cerebral: la allocorteza y la neocorteza.

La allocorteza representa el 10% de la corteza cerebral humana, y es la corteza filogenéticamente más antigua. Incluye la corteza olfatoria (paleocorteza) y la corteza del lóbulo límbico (arquicorteza). Se organiza en un número variable de capas. La formación hipocámpal, en la cara medial del lóbulo temporal, está organizada en tres capas (molecular, piramidal y polimórfica). En ella se incluyen el hipocampo (*hippocampus*: caballito de mar), el giro dentado, el complejo del subículo y la corteza entorrinal. El fórnix es el principal tracto de proyección de la formación hipocámpal, que pertenece al sistema límbico y es un componente fundamental de los circuitos neurales de los procesos de aprendizaje y memoria.

La neocorteza representa el 90% de la corteza cerebral humana, y está organizada en seis capas. Filogenéticamente es la corteza más nueva porque se desarrolló enormemente con la aparición de los mamíferos. Las células de proyección características de la corteza cerebral son las células piramidales. Las dendritas apicales de las células piramidales están en contacto con la capa superficial, y su axón se extiende por otras capas o pasa a formar parte de la sustancia blanca. Además, contiene alrededor de un tercio de células no piramidales que son interneuronas. Las capas se diferencian por su tipo celular predominante y por la densidad celular. Las capas I, II y IV son, fundamentalmente, receptoras de las aferencias corticales, y las capas II, III, V y VI son efectoras. Dos características fundamentales de la organización anatomofuncional de la corteza cerebral son: la interacción vertical y horizontal entre sus neuronas, y su organización columnar.

El grosor y la estructura de las seis capas de la neocorteza varía entre diversas zonas de la misma. Estas diferencias citoarquitectónicas han permitido parcelarla en áreas con características estructurales diferentes. Las distintas áreas difieren en su conectividad y realizan funciones diferentes. Se distinguen tres tipos de áreas: sensoriales,

motoras y de asociación. Las áreas sensoriales se localizan en los lóbulos parietal, temporal, occipital y de la insula, y llevan a cabo el procesamiento de la información de las distintas modalidades sensoriales. Las áreas sensoriales primarias son las que reciben la mayoría de sus aferencias sensoriales directamente desde los núcleos de relevo sensorial del tálamo. Hay una para cada sentido. Las áreas sensoriales secundarias, están próximas a las primarias y reciben la mayoría de sus aferencias desde éstas o desde otras áreas sensoriales secundarias del mismo sentido. Realizan el procesamiento más elaborado de la información sensorial. Se caracterizan, en conjunto, porque tienen la capa granular interna (capa IV) muy gruesa. Las áreas motoras se localizan en el lóbulo frontal adyacentes a la cisura central. Se clasifican en área motora primaria y áreas premotoras o corteza motora secundaria. Las áreas premotoras proyectan masivamente al área motora primaria, y desde ambas surgen los tractos motores descendentes que controlan los movimientos voluntarios. Se caracterizan porque tienen muy gruesa la capa V. La corteza de asociación, o áreas de asociación realizan funciones de integración superior. Se distinguen tres grandes áreas: corteza de asociación parietal, corteza de asociación prefrontal y corteza de asociación temporal, que ocupan gran parte de la corteza del lóbulo frontal, y zonas muy extensas de los lóbulos parietal, occipital y temporal. Estas áreas integran (asocian) múltiples señales, entre ellas las procedentes de varios sistemas sensoriales y de otras áreas de asociación, y sirven de nexo entre las áreas sensoriales y motoras de la corteza cerebral. Los procesos psicológicos superiores (atención, percepción, planificación del comportamiento, personalidad, lenguaje, escritura o pensamiento) son producto de su actividad. Se caracterizan por tener gran densidad celular en las capas II y III.

Las áreas de la corteza del mismo hemisferio cerebral se relacionan entre sí a través de fibras de asociación cortical, que se agrupan en haces, que conectan regiones de circunvoluciones adyacentes —fibras en U— o regiones mucho más distantes —fibras de asociación largas—.

En los hemisferios cerebrales se establecen dos grandes bloques (sistemas) de conectividad a través de los que se relacionan la corteza cerebral y las estructuras subcorticales. En el primero intervienen la allocorteza y las estructuras de los sistemas olfatorio y límbico, que están muy relacionados. La información olfatoria se distribuye por una vía al hipotálamo medial, y por otra (sin relevo en el tálamo), a la corteza olfatoria primaria (corteza piriforme). Diversas estructuras olfatorias pertenecen al sistema límbico. En el sistema límbico se incluyen la formación hipocámpal, la corteza del cíngulo, los núcleos septales, la amígdala, el núcleo anterior del tálamo y los núcleos mamilares del hipotálamo. Este sistema se considera el sustrato neural de los procesos emocionales y motivacionales. El segundo, implica a prácticamente todas las regiones de la corteza cerebral y al sistema de los ganglios basales. La neocorteza envía proyecciones al neostriado (caudado y putamen), mientras que la corteza límbica establece su conectividad con el estriado ventral. El neostriado, que además recibe una fuerte proyección dopaminérgica desde la sustancia negra (compacta), canaliza sus proyecciones hacia el globo pálido y la sustancia negra (reticulada), desde los cuales, a través de varios núcleos talámicos, las señales se retroalimentan a la corteza cerebral (motora y de asociación prefrontal). La conectividad que se establece entre los ganglios basales y la corteza cerebral, a través del tálamo, forma un sistema modulador de control motor que es fundamental para la planificación y el desarrollo de los movimientos voluntarios.

En la corteza cerebral se originan también vías de proyección largas que llegan al tronco del encéfalo y a la médula espinal. Unas terminan en los núcleos pontinos —fibras corticopontinas—, desde los cuales las señales corticales se transmiten al cerebelo. Otras vías terminan en el núcleo rojo del mesencéfalo y en la formación reticular medial del puente y del bulbo raquídeo, y el tracto corticobulbar termina en diversos núcleos motores de los nervios craneales. Los axones que descienden a la médula espinal forman el tracto corticoespinal, la vía más larga del SNC. Se origina, fundamentalmente, en la corteza motora. En el límite del bulbo raquídeo y la médula espinal, muchos de sus axones cruzan la línea media en la decusación piramidal y forman el tracto corticoespinal lateral. Los que no cruzan forman el tracto corticoespinal ventral. Los axones de estos tractos terminan, respectivamente, en las partes laterales y mediales de la zona intermedia y del asta ventral de la médula espinal, y son fundamentales para el control de los movimientos voluntarios. Las fibras que se originan en el lóbulo parietal terminan en el asta dorsal de la médula espinal, y regulan la transmisión de la información sensorial.

En este capítulo y en el anterior se han presentado algunas nociones básicas de la organización anatomofuncional del SNC (otras muchas se han obviado). Se ha intentado transmitir la idea de que el SNC está organizado en divisiones que tienen una entidad funcional, pero que de ningún modo actúan en aislamiento, sino al contrario, en constante interacción con otras zonas del SNC. Dentro de cada división se han señalado las zonas (núcleos, regiones o áreas) más importantes, e incluso se les ha ido adscribiendo funciones. Con ello, no obstante, no se ha pretendido indicar que cada una de estas estructuras intervenga en una sola función, ni por supuesto que una determinada función

dependa de una y ni siquiera de varias de ellas. En capítulos posteriores de este libro, más que presentar núcleos concretos para explicar una determinada función, se explicarán **sistemas** neurales, como los sistemas sensoriales y motores, y el sistema neuroendocrino, y en cursos más avanzados de Psicobiología se presentarán otros sistemas funcionales, respecto a los cuales aquí sólo se ha hecho una breve mención. Dando un paso cuantitativo y cualitativo respecto a la mera asignación de una función a un núcleo concreto, el concepto de sistema funcional implica que muchos núcleos y áreas de la misma división o, muy frecuentemente de distintas divisiones del SNC, con los múltiples circuitos que se establecen entre ellos, interactúan para la consecución de una función. Algo de suma importancia, además, es que diversos sistemas neurales están funcionalmente relacionados. El concepto de sistema neural parece acercarse más a lo que puede ser el sustrato estructural de las funciones que realiza el SNC, que la adscripción precisa de una función a un núcleo concreto.

## ■ BIBLIOGRAFÍA

### Lecturas recomendadas:

- Evans, A. C. (1996): La neuroanatomía entra en la era de la informática. *Mundo Científico*, 172, octubre, 834-837.
- LeDoux, J. E. (1999): *El cerebro emocional*. Planeta. Barcelona.
- Mashaal, M. (1996): Los principales instrumentos. *Mundo Científico*, 172, octubre, 826-830.
- Mazoyer, B., Belliveau, J. W. (1996): Los nuevos progresos de la imaginería. *Mundo Científico*, 172, octubre, 816-825.
- Pinel, J. P. J., Edwards, M. (1998): *A Colorful Introduction to the Anatomy of the Human Brain. A Brain and Psychology Coloring Book*. Allyn and Bacon. Boston.
- Ramón y Cajal, S. (1984): *Recuerdos de mi vida: Historia de mi labor científica*. Alianza. Madrid.
- Zilles, K. (1996): Para un nuevo seccionado del córtex. *Mundo Científico*, 173, noviembre, 947-949.

### Bibliografía de consulta:

- Alheid, G. F., Heimer, L., Switz, R. C. (1990): Basal Ganglia. En: G. Paxinos (ed.). *The Human Nervous System*. Academic Press. California.
- Amaral, D. G., Insausti, R. (1990): Hippocampal Formation. En: G. Paxinos (ed.). *The Human Nervous System*. Academic Press. California.
- Bear, M. F., Connors, B. W., Paradiso, M. A. (1996): *Neuroscience. Exploring the Brain*. William & Wilkins. Baltimore.
- Brodal, P. (1998): *The Central Nervous System: Structure and Function*. Oxford University Press. Nueva York. (2.ª ed.) (1.ª ed., 1992).
- Carlson, N. R. (1995): *Foundations of Physiological Psychology*. Allyn & Bacon. Boston.
- Carlson, N. R. (1999): *Fisiología de la conducta*. Ariel. Barcelona.
- Carpenter, M. B. (1994): *Neuroanatomía*. Panamericana. Madrid.
- Delgado, J. M., Ferrus, A., Mora, F., Rubia, F. J. (Eds.) (1998): *Manual de Neurociencia*. Síntesis. Madrid.
- Diamond, M. C., Scheibel, A. B., Elson, L. M. (1996): *El cerebro humano. Libro de trabajo*. Ariel. Barcelona.
- Guyton, A. C. (1994): *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*. Panamericana. Madrid.
- Hall, M., Robinson, D. (1998): *The Human Brain* (texto y CD-ROM). Springer-The Open University. Berlín.
- Kandel E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (1997): *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall. Madrid.

- Kandel E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (Eds.) (2000):** *Principles of Neural Science*. Prentice-Hall International.
- Kierman, J. A. (1998):** *Barr's The Human Nervous System: an anatomical viewpoin*. Lippincott-Raven. Filadelfia.
- Kingsley, R. E. (1996):** *Concise Text of Neuroscience*. Williams & Wilkins. Baltimor.
- Martin, J. H. (1998):** *Neuroanatomía* (texto y Atlas). Prentice Hall. Madrid.
- Nauta, J. H. y Feirtag, W. J. H. (1987):** *Fundamentos de neuroanatomía*. Editorial Labor. Barcelona.
- Netter, F. H. (1989):** *Sistema nervioso. Anatomía y fisiología* (Colección Ciba de ilustraciones médicas. Tomo 1.1). Salvat Editores S.A. Barcelona.
- Nieuwenhuys, R., ten Donkelaar, H. J., Nicholson, C. (1998):** *The Central Nervous System of Vertebrates* (3 vol.). Springer. Berlín.
- Nieuwenhuys, R., Voogd, J., van Huijven, C. (1988):** *The human central nervous system. A synopsis and atlas*. Springer. Berlín. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Ohye, Ch. (1990):** Thalamus. En: G. Paxinos (ed.). *The Human Nervous System*. Academic Press. California.
- Parent, A., Hazrati, L.-N. (1995):** Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res. Rev.*, 20, 91-127.
- Pinel, J. P. J. (2000):** *Biopsicología*. Prentice Hall. Madrid. (Traducción de: *Biopsychology*.) Allyn & Bacon. Boston, 1997.
- Purves, D., Augustine, J. A., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O. (2001):** *Invitación a la Neurociencia*. Panamericana. Madrid. (Traducción de: *Neuroscience*.) Sinauer. Sunderland, 1997.
- Ramón y Cajal, S. (1899-1904):** *Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados*. Editada por el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Alicante, 1992.
- Robinson, D. (1998):** *Neurobiology*. Springer-The Open University. Berlín.
- Rosenzweig, M. R., Leiman, A. L., Breedlove, S. M. (1996):** *Biological Psychology*. Sinauer. Sunderland. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Saper, C. B. (1990):** Hypothalamus. En: G. Paxinos (ed.). *The Human Nervous System*. Academic Press. California.
- Shepherd, G. M. (1994):** *Neurobiology*. Oxford University Press. Nueva York. (De este texto, hay una edición anterior traducida al castellano.)
- Snell, R. S. (1994):** *Neuroanatomía clínica*. Editorial Médica Panamericana, S.A. Buenos Aires.
- Zilles, K. (1990):** Córtex. En: G. Paxinos (ed.): *The Human Nervous System*. Academic Press. California.