

FISIOLOGÍA DEL EJERCICIO

Dr. Leonardo J. De Luca. 2005. Laboratorios Burnet.
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Producción Equina](#)

INTRODUCCIÓN

En los mamíferos los músculos comprenden un conjunto de células altamente especializadas que transforman energía química en mecánica como respuesta a acontecimientos excitadores que ocurren en la membrana celular.

Esta característica básica determina que los músculos se contraigan generando tensión y produciendo movimiento, lo que permite al animal realizar actividades tan opuestas como estar parado o correr, así como sustentar la función de los diferentes sistemas orgánicos.

El caballo es un animal con el doble de capacidad para el trabajo físico que el hombre lo que le ha permitido en el pasado a sobrevivir a sus depredadores.

A pesar de esto, sus mecanismos fisiológicos básicos son esencialmente los mismos que en el hombre y otros animales, y solamente los aspectos fisiológicos cuantitativos hacen del caballo un ser físicamente superior.

CAMBIOS METABÓLICOS

Para realizar un eficaz desempeño en una competencia el individuo depende de la capacidad de su metabolismo para convertir energía química en energía mecánica, lo cual se realiza a nivel muscular. Los componentes de esta conversión son:

- 1.) Una completa y eficaz interacción entre metabolismos aeróbicos y anaeróbicos en el músculo.
- 2.) El suministro y la utilización de sustratos disponibles.

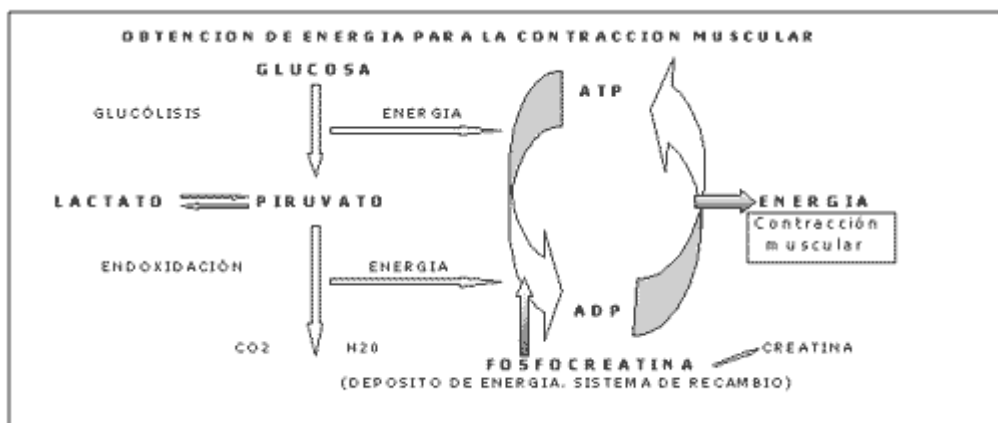
Debemos agregar otro factor interviniente en el desempeño, que es el proceso de FATIGA, el cual comienza a tomar importancia al empezar a agotarse el combustible intramuscular; a pesar de que los sustratos son provistos vía circulación.

Vemos así que la capacidad de trabajo físico depende del valor del metabolismo aeróbico y la capacidad del metabolismo anaeróbico de suministrar energía para la continua contracción muscular.

Existe una limitante fisiológica fundamental en estos procesos, como es el SISTEMA CARDIOVASCULAR Y LA ULTRAESTRUCTURA Y BIOQUÍMICA DEL MÚSCULO.

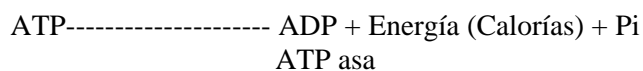
PRODUCCIÓN DE ENERGÍA POR LA CÉLULA MUSCULAR

FIGURA N° 1



La fuente inmediata para que la célula pueda desarrollar actividad está representada por el ATP, cuyo lugar de síntesis es la Mitocondria.

El ATP es hidrolizado en ADP y Pi mediante la Miosina ATP asa.



Un mol de ATP desdoblado proporciona un mol de ADP + 7000 calorías.

Es importante considerar el grado de actividad del músculo que determinará el predominio de un metabolismo aeróbico o anaeróbico, con la consecuente variación en los productos finales de estas vías metabólicas. Por esto durante el reposo o en ejercicios moderados intervienen mecanismos aeróbicos con gran eficiencia en la producción de ATP.

A medida que se va intensificando un déficit en el aporte de oxígeno, como consecuencia de una mayor actividad, se producen una serie de mecanismos anaeróbicos que deprimen la eficiencia en la producción de ATP y tiene como producto final el ácido láctico.

Cuando la energía se usa para el movimiento; sólo un 25% de esta energía genera energía mecánica, el resto se pierde en forma de calor. Como resultado de esto, durante el movimiento, se produce el desdoblamiento de gran número de moléculas de ATP.

PROCESOS DE ABASTECIMIENTO INTRACELULAR DE ATP

MECANISMO AERÓBICO	MECANISMO ANAERÓBICO
A) FOSFORILACIÓN OXIDATIVA Sustratos: a) Ácidos Grasos No Esterificados (AGL) b) Glucosa c) Glucógeno Intramuscular d) Triglicéridos Intramusculares	B) FOSFORILACIÓN ANAERÓBICA Sustratos: a) Fosfocreatina (CP) b) Glucosa Plasmática c) Reservas de Glucógenos locales
CICLO DE KREBS	GLUCÓLISIS
NIVEL MITOCONDRIA	NIVEL CITOPLASMÁTICO CELULAR

A) FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

La mayor fuente de energía para la producción de ATP se basa en la oxidación de Ácidos Grasos e Hidratos de Carbono, en la que intervienen enzimas mitocondriales específicas incorporadas en la cadena respiratoria.

Esta oxidación conduce a la producción de Átomos de Hidrógeno que serán captados por Coenzimas tales como Nicotinamida Adenindinucleótido (NAD) y Flavín Adenindinucleótido (FAD) para la producción de ATP.

Las fuentes de hidrógeno están dadas por los ácidos grasos y la glucosa. En la lipólisis se liberan ácidos grasos libres (AGL) que serán captados por el músculo esquelético a través de un gradiente de concentración.

Ya dentro de la célula sufren el proceso de la Beta Oxidación intramitocondrial dando átomos de hidrógeno que entran en la cadena respiratoria y dos carbonos destinados al ciclo del Ácido Cítrico como Acetil CoA.

La cantidad de energía obtenida de esta forma depende del número de átomos de carbono que presenta el ácido graso.

La importancia de la glucosa como fuente de iones hidrógeno está dada en la medida que se incrementa la actividad muscular. La utilización de este azúcar se ve favorecida por la presencia de exoquinasa activada por la Insulina, los procesos finales de la glucólisis son: dos iones hidrógeno y dos moléculas de piruvato.

B). FOSFORILACIÓN ANAERÓBICA

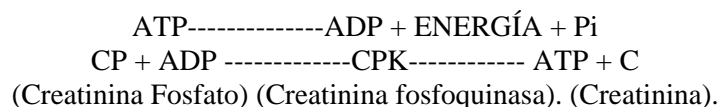
Ante la instauración de un ejercicio donde el transporte de oxígeno es insuficiente se ponen en marcha una serie de mecanismos anaeróbicos como fuente de producción de ATP.

Los mismos son:

- a) Fosfocreatina (CP).
- b) ADP
- c) AMP
- d) Glucólisis anaeróbica

a) FOSFOCREATINA (CP) o SISTEMA FOSFÁGENO (Sistema de recambio)

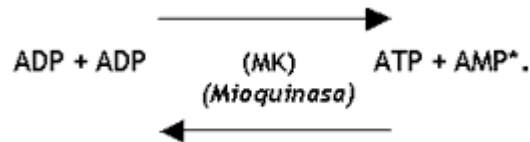
Órganos como cerebro, corazón y músculo esquelético contienen además de ATP otro compuesto de alta energía denominado Fosfocreatina, que no intervendría en forma directa como fuente de energía para la actividad muscular, sino que contribuiría a mantener una concentración adecuada de ATP, cuando éste se está utilizando.



De esta forma se obtiene una reserva adicional de compuesto de alta energía que es utilizada para episodios repentinos de intensa actividad muscular.

b) y c). REACCIÓN DE LA MIOQUINASA (MK)

Esta enzima cataliza la condensación de dos moléculas de ADP en un mol de ATP y un mol de AMP.



*Es valido aclarar que esta reacción se encuentra en un equilibrio hacia ambos lados en condiciones de reposo.

d). GLUCÓLISIS ANAEROBIA

Cuando existe una disminución del aporte de oxígeno tisular se produce una transferencia de los iones Hidrógeno producidos por la Glucólisis al Piruvato, que daría como producto final el Ácido Láctico. La finalidad de esto es la liberación del NAD (Nicotinamida Adenindinucleótido) para ser reducido nuevamente. Por cada mol de glucosa degradada en forma anaeróbica se obtienen dos moles de ATP utilizable. Es de destacar que el gradual acumulo de Ácido Láctico intracelular y la concomitante disminución del pH resulta en una inhibición enzimática con una menor producción de ATP (MECANISMO DE AUTORREGULACIÓN).

Hemos descripto someramente las reacciones que llevan a la producción de energía celular sin embargo debemos plantear el siguiente interrogante:

¿CÓMO SE ADAPTA LA VELOCIDAD DE PRODUCCIÓN DE ENERGÍA A LAS CAMBIANTES NECESIDADES DE LA CÉLULA MUSCULAR?

Cuando la actividad celular se incrementa, la energía adicional proviene del desdoblamiento del ATP, como resultado aumenta la concentración de ADP estimulando el consumo de oxígeno mitocondrial con el consiguiente incremento en la producción de ATP (mecanismos aeróbicos), por intermedio de la Fosforilación oxidativas de la cadena respiratoria.

La mayor actividad glucolítica resulta en un aumento de la producción de Ácido Pirúvico para ser incorporado también al Ciclo de Krebs.

Es importante destacar que del pool enzimático interviniente en la glucólisis, se considera a la enzima fosfofructoquinasa (PFK) como limitante en esta vía metabólica. La estimulación de esta enzima, tiene como consecuencia acelerar la glucólisis, dentro de los mecanismos activadores se consideran:

- a) Disminución de la concentración de ATP
- b) Disminución de la concentración de Acido Cítrico.
- c) Aumento de la concentración de ADP.
- d) Aumento de la concentración de Fósforo Inorgánico intracelular*

* Este punto es esencial ya que una disminución en la concentración de Fosfatos dentro del sarcoplasma disminuye la velocidad de la reacción y como consecuencia la producción de ATP es más lenta (acción positiva del 1530 PSC el cual incorpora rápidamente Fosfatos inorgánico intracelular)

ADAPTACIÓN MUSCULAR AL EJERCICIO Y AL TRAINING

La masa muscular del equino comprende la tercera parte del peso corporal total. Esta es parte integral que permite mantener la perfomance durante el ejercicio. Por otro lado el músculo esquelético es uno de los tejidos más plásticos del cuerpo, lo que le permite adaptarse a más rápidos cambios durante una actividad física.

Dentro del sistema locomotor la mayoría de los músculos están compuestos por un conjunto de “unidades motoras” de propiedades contráctiles diferentes. Dentro de ellas se consideran:

- a) El tiempo necesario para llegar al pico de tensión máxima en una contracción nerviosa.
- b) La estrecha relación del tiempo necesario para llegar a la hemirrelajación que le sigue al inicio de un ciclo contráctil simple.
- c) Esto nos permite identificar dos tipos de fibras musculares y por ende dos clases de “unidades motoras”:
 - 1.) “Unidad Motora” que requiere un tiempo relativamente largo para alcanzar el pico de tensión máxima y que se conoce como “Fibra de Contracción Lenta”. (F.C.L)
 - 2.) “Unidad Motora” que requiere un tiempo relativamente corto para alcanzar el pico de tensión máxima y se conoce como “Fibra de Contracción Rápida”.(F.C.R).

Las FCL y las FCR, se han denominado fibras de tipo 1 y 2 respectivamente.

BASES MOLECULARES PARA LAS PROPIEDADES CONTRÁCTILES

Una de las mayores determinantes de la contractilidad es la velocidad en que la Miosina desdobra el ATP; esto es conocido como la actividad ATPásica.

Se ha establecido una correlación lineal entre la actividad ATPasa de la Miosina (Miofibrillas) y la velocidad de la contracción de la fibra muscular. Las diferencias en la actividad ATPasa específicas son atribuibles a la presencia de formas multimoleculares proteicas denominadas "Isoenzimas".

Como método de identificación de las isoenzimas de la Miosina, consiste en la pérdida de la actividad ATPasa de la misma como respuesta a los cambios de pH.

La Miosina de las FCR son estables a pH alcalino y lábiles ante la presencia de un ácido; mientras que ocurre lo opuesto con las FCL.

A pH 10,5 se pierde la tinción ATPasa dependiente de fibras FCL, con la consiguiente tinción de las FCR, inversamente cuando se incuban a pH 4,35 hay pérdida de tinción dependiente de la FCR y se tiñen las FCL. Igualmente algunas fibras se tiñen de diferentes tonos de acuerdo a cambios de pH, o de concentración iónica, lo que permitiría establecer subgrupos. Para las fibras FCR existen Subgrupo A, B y C, estas últimas encontradas en equinos adultos.

PROPIEDADES METABÓLICAS DE LA UNIDAD MOTORA

En el estudio de las fibras musculares esqueléticas se ha demostrado que las FCL poseen elevadas concentraciones de enzimas asociadas al Ciclo de Krebs (Ciclo de Acido Cítrico), y a la cadena respiratoria, con una gran capacidad de captación de oxígeno y son pobres en enzimas involucradas en la degradación anaeróbica de hidratos de carbono, glucógeno muscular y glucosa sanguínea a lactato.

En contraste las FCR se pueden separar en aquellas que poseen un potencial relativamente alto en consumo de oxígeno, considerándose a estas FCR sub. A, por poseer un alto número de mitocondrias, y las que poseen un número relativamente bajo de mitocondrias las FCR sub B.

Igualmente todos los tipos de fibras pueden alterar su capacidad metabólica encontrándose en algunos individuos FCR sub B de elevada capacidad oxidativa.

Tanto las F.C.R sub A y las F.C.R sub B son ricas en enzimas glucolíticas.

Es interesante notar que existe un incremento en la relación FCR subA/ FCR sub B observado en equinos con distintos programas de entrenamiento.

Los cambios observados precedentemente ocurren en forma paralela a un aumento en la capacidad oxidativa del músculo (aumento del número de enzimas oxidativas).

Consecuentemente sería posible entonces que la fibra muscular no solo aumente su capacidad oxidativa, sino que exista una interconversión del subtipo de fibras en respuesta al tipo de entrenamiento, siendo esta característica metabólica directamente relacionada a diferentes metabolismos energéticos

CAMBIOS DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO DURANTE EL EJERCICIO

Los estudios efectuados para evaluar la depleción de glucógeno durante el ejercicio han demostrado que diferentes unidades motoras o combinaciones de ellas, se restablecen o reabastecen en un grado que depende del ejercicio realizado.

El control sobre estos patrones se basa en el principio general de la diferencia de tamaño de la motoneurona que inerva la fibra. Las de menor diámetro serían las más fáciles de activar. Las F.C.L están inervadas por las motoneuronas más pequeñas y son siempre las primeras en activarse.

Por el tipo de disposición le sigue a esta activación, la de nuevas unidades motoras que se van agregando de una manera sistemática para proveer un ordenado incremento en la capacidad del músculo de desarrollar una fuerza.

En los equinos existe un reclutamiento sistemático de las unidades motoras durante diferentes condiciones de ejercicio. En prolongados ejercicios submaxilares (ej.: cabalgata continua) se produce un reactivamiento que involucra al principio solamente F.C.L y algunas F.C.R subA. En la medida que la duración o la intensidad del ejercicio aumenta, se incrementa el número de F.C.R sub A, a las que le sigue el reclutamiento de las F.C.R sub B, y cuando nos aproximamos al agotamiento todas las unidades motoras independientemente del tipo, han sido utilizadas.

Esto ocurre sin que se observen cambios en la fuerza desarrollada y en la energía producida durante el curso de la actividad muscular, lo que sugiere que en ejercicios submaxilares prolongados, algunas unidades motoras se agotan no participando en el proceso contráctil, mientras otras nuevas se van agregando. A diferencia de lo que ocurre en condiciones de ejercicio con una producción de tensión máxima, donde es necesaria la participación de todos o casi todos los tipos de fibras musculares desde el momento mismo de iniciado el ejercicio.

ADAPTACIÓN DE LA FUENTE DE ENERGÍA AL TIPO DE TRABAJO QUE SE REALIZA

Cuando un caballo trabaja puede utilizar más de una fuente de energía al mismo tiempo.

La cantidad relativa de las diferentes fuentes de energía para resíntesis de ATP depende de factores como la intensidad del ejercicio, sudoración y el estado de forma del caballo.

I) REPOSO

En condiciones de reposo alrededor de 2/3 partes del sustrato energético lo proporcionan las grasas y el otro tercio restante los carbohidratos. En estas condiciones, el único sistema energético que opera es el sistema aeróbico, ya que el sistema de transporte de oxígeno es capaz de suministrar a cada célula suficiente oxígeno para suplir las necesidades de ATP en un estado de reposo.

II) EJERCICIO

Todos los sistemas anaeróbicos como aeróbicos contribuyen a la formación de ATP, no obstante la relativa participación de cada uno de ellos dependen del tipo de ejercicio que realicen.

a). Ejercicio de corta duración.

En este tipo de ejercicio el principal sustrato energético son los carbohidratos y en menor proporción las grasas. El sistema metabólico predominante es el anaerobio. Como consecuencia el ATP debe suministrarse vía Fosfágeno y Glucólisis Anaerobia.

Como el único sustrato energético en este tipo de ejercicio es el glucógeno muscular, al mismo tiempo que se produce su depleción, ocurre acumulación de ácido láctico. Estos dos hechos causan **fatiga muscular**.

Niveles de 4 mMol/L se consideran concentraciones en las que se produce una acumulación de lactato significativa en un ejercicio inducido y, por lo tanto, niveles de umbral anaerobio.

b). Ejercicios prolongados

Para este tipo de ejercicio los sustratos energéticos empleados son los carbohidratos y las grasas. En un ejercicio prolongado (2 horas) el principal sustrato energético al comienzo del ejercicio es el glucógeno, mientras que al final son las grasas. El cambio de sustrato se hace de forma gradual, a la vez que se vacían los depósitos de glucógeno del hígado y los músculos.

A medida que el ejercicio se hace más intenso aumenta el porcentaje de glucosa utilizado y disminuye el de ácidos grasos, hasta que se llega a un nivel de intensidad de trabajo en que solo se utiliza la glucosa.

Este cambio de sustrato energético, de los ácidos grasos a la glucosa, se hace gradualmente, y se produce porque las células musculares de contracción rápida (F.C.R) no pueden obtener energías de los ácidos grasos y porque la glucosa proporciona un mayor rendimiento una disponibilidad dada de oxígeno.

Por lo tanto, en velocidades lentas, como el paso y el trote, cuanto más se prolongue el ejercicio, mayor será la proporción de ácidos grasos utilizados. La proporción de ácidos grasos utilizados a una velocidad dada es mayor en caballos con mayor entrenamiento.

Uno de los efectos del entrenamiento es aumentar la cantidad de enzimas responsables del desdoblamiento de los ácidos grasos. La ventaja es que permite de esta manera se ahorra glucógeno durante el ejercicio, lo cual es muy importante cuando se consideran las causas de la fatiga.

La mayor parte del ATP proviene del metabolismo aeróbico. Los sistemas Anaeróbicos y Fosfágeno participan, pero solamente al principio del ejercicio, antes de que el consumo de oxígeno alcance el estado estacionario. Durante este tiempo se aprecia un déficit de oxígeno. Una vez que el consumo de oxígeno alcanza el estado estacionario, es suficiente para suministrar todo el ATP requerido para el ejercicio. **POR ESTA RAZÓN EL ACIDO LÁCTICO NO SE ACUMULA EN NIVELES ALTOS.**

Una vez que se alcanza el estado estacionario de consumo de oxígeno, la glucólisis anaeróbica se detiene, pero las pequeñas cantidades de ácido láctico acumuladas anteriormente se mantienen relativamente constantes hasta el final del ejercicio.

La fatiga experimentada por esta actividad se debe a factores como: niveles bajo de glucosa por depleción de los depósitos de glucógeno hepático, fatiga muscular local por depleción de glucógeno muscular, deshidratación por pérdida de agua y electrolitos, con lo que se aumenta la temperatura corporal.

La capacidad de producir energía por el metabolismo aeróbico depende de la cantidad de oxígeno que pueda utilizar la mitocondria que es la cámara de combustión de las células, lo que depende que se haya liberado suficiente oxígeno a las células musculares. Como el oxígeno proviene del aire que el caballo respira, los factores que pueden influir en este aporte se pueden resumir en:

- 1) Ventilación pulmonar.
- 2) Paso del oxígeno de los pulmones a la sangre.
- 3) Capacidad de transporte de oxígeno por la sangre.
- 4) Paso del oxígeno de la sangre al músculo.

La cantidad de oxígeno que utiliza el organismo se denomina “consumo de oxígeno”. Se mide como el número de mililitros consumidos por kilogramos de peso por minuto (ml/KPV/min.) El consumo se expresa como VO₂ y la cantidad máxima que puede ser utilizada se denomina VO₂máx.

El VO₂ máx. está determinado genéticamente, dependiendo fundamentalmente del entrenamiento y del tamaño corporal.

Cuando un caballo realiza un ejercicio, la cantidad de oxígeno que consume aumenta proporcionalmente a la velocidad del trabajo realizado, hasta alcanzar un nivel por encima del cual no hay aumento. A partir de una velocidad de 40 Km/ h el empleo de oxígeno no se incrementa al aumentar la velocidad. En estos la VO₂máx. es de 64,2 litros de O₂ / min.

INTERACCIÓN DE LOS SISTEMAS AEROBIOS Y ANAEROBIOS DURANTE EL EJERCICIO

Existen físicas que no pueden encuadrarse claramente en una de las dos categorías expuestas anteriormente, sino que requieren una mezcla de metabolismo aeróbico y anaerobio.

Tomemos como ejemplo la carrera de los 2500 ó 3000 metros en el caballo. En estos tipos de carrera, el metabolismo anaerobio suministra la mayor proporción de ATP durante el “sprint”, tanto al principio como al final de la carrera, mientras que el sistema aeróbico predomina durante el “ período estacionario” de la misma.

En el caballo los procesos glucolíticos no llegan al máximo hasta los 30 segundos. El metabolismo aeróbico es un proceso mas lento y no entra en un máximo de producción hasta los 60 segundos.

El equilibrio entre las vías aeróbicas y anaeróbicas depende del tiempo y la potencia de ejecución de la prueba, de las reservas de oxígeno de la célula, y de las disponibilidades de enzimas mitocondriales.

En reposo y en ejercicio de poca intensidad, como el paso y el trote, está implicada principalmente la vía aeróbica. Durante este tipo de ejercicio, la concentración celular de ATP será alta y la de ADP baja. Al incrementarse la velocidad se empieza a acumular ADP en la célula, con lo que se estimula la participación cada vez mayor de las vías anaerobias respecto a las aeróbicas.

Como resultado, a medida que el caballo incrementa su velocidad, aumenta el porcentaje de energía que proviene de la producción de lactato. El lactato pasa a la sangre, se elevan los niveles plasmáticos y aumenta paulatinamente al aumentar la velocidad de la carrera.

Por último, en los ejercicios que requieren una gran velocidad, como son las carreras entre 400 y 800 metros que realizan los caballos cuarto de milla el sistema de energía que predomina es el sistema ATP-PC o sistema Fosfágeno.

RETIRADA DEL ACIDO LÁCTICO DE LA SANGRE Y DEL MÚSCULO

Cuando se acumula ácido láctico en la sangre y en el músculo, por un aumento en la actividad metabólica, se produce la fatiga muscular.

Por lo tanto, una total recuperación muscular no tiene lugar hasta que no se produce la total retirada del ácido láctico.

En general, luego de un ejercicio máximo se requieren, al menos 25 minutos de recuperación para la retirada de la mitad del ácido láctico acumulado, y 1 hora 15 minutos para la retirada del 95%.

Cuando se realiza un ejercicio submáximo, en el cual la acumulación del ácido láctico no es tan grande, se requiere menos tiempo para la retirada total del total acumulado. El período de recuperación puede tener lugar en estado de reposo absoluto (inactividad), o en estado de actividad ligera.

La retirada del ácido láctico se ha estudiado en tres tipos de actividad: 1) REPOSO, 2) EJERCICIO LIGERO CONTINUADO, 3) EJERCICIO LIGERO INTERMITENTE.

Se ha observado un aumento sustancial del ritmo de retirada de ácido láctico en los períodos de ejercicio en comparación con el de reposo. También se observa que el ritmo de retirada es más rápida con el ejercicio continuado que con el intermitente.

En presencia de O₂ el ácido láctico es convertido primero en ácido pirúvico y luego en CO₂ y H₂O en el ciclo de Krebs y en la cadena de transporte de electrones, respectivamente.

El empleo de ácido láctico como carburante metabólico se da para la mayor parte del mismo retirado durante el período de recuperación.

La mayor parte de los procesos oxidativos del ácido láctico tiene lugar en las fibras de contracción lenta (F.C.L) y solo algunos en los de contracción rápida (F.C.R). Esta es la razón de que la retirada del ácido láctico durante la recuperación sea más rápida cuando se realiza un ejercicio ligero.

CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO

CARACTERÍSTICAS DE LOS FILAMENTOS CONTRÁCTILES

Los filamentos que integran miofibrillas son los elementos decisivos en la contracción muscular, ya que poseen las proteínas fundamentales (actina y miosina) para el desarrollo de este proceso. Los filamentos gruesos están integrados mayoritariamente por Miosina (200 moléculas por filamento)

Además de ésta existen otras proteínas, como la conectina que une el filamento grueso a la línea Z colaborando de esta forma al mantenimiento de una disposición ordenada de los filamentos, y la proteína C, cuya función no es clara.

LA Miosina representa el 45 % del componente proteico total de la miofibrilla. Es una proteína compleja (480.000 de peso molecular) formada por seis cadenas polipeptídicas, dos cadenas pesadas y cuatro cadenas livianas.

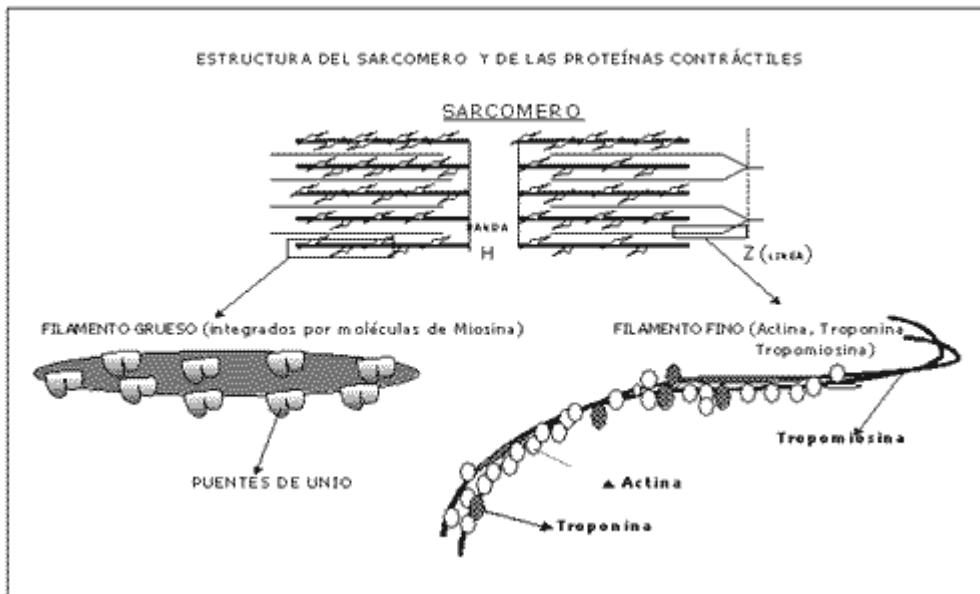
Cada cadena pesada presenta una estructura alfa-helicoidal que termina en un extremo globular. Las dos cadenas pesadas se entrelazan formando una espiral en uno de sus extremos, proyectándose lateralmente, se encuentra la doble cabeza globular. Las cadenas livianas se asocian de dos en dos con el extremo globular de cada cadena pesada.

La Miosina tiene gran capacidad de hidrólisis del Adenosil trifosfato ATP produciendo energía (actividad ATPasa) y una gran afinidad por la Actina (constituyente de los filamentos finos). Estas características residen en la doble cabeza de la Miosina.

Las moléculas de Miosina se polimerizan de una manera muy específica en el citoplasma para formar el Filamento Grueso. Las moléculas se orientan en direcciones opuestas (orientación bipolar) uniéndose a través de sus colas, mientras que las zonas que engloban a la doble cabeza y a la unión con la cola se proyectan lateralmente.

El resultado final es un filamento grueso, con una serie de prominencias laterales y una zona central desnuda que carece de ellas. Las prominencias laterales tienen la capacidad de articularse y se denominan “puentes de unión”, ya que a través de ellos los filamentos gruesos se unen a los filamentos finos. Ver figura N° 2

FIGURA N° 2



Los filamentos finos están integrados por una proteína contráctil, la Actina, y dos proteínas reguladoras, Tropomiosina y Troponina.

La Actina que forma parte de los filamentos finos, Actina F “Actina Filamentosa”, es una proteína dispuesta en una doble cadena enrollada helicoidalmente de 1 micrómetro de longitud. Se origina por la polimerización en el citoplasma de monómeros de Actina G “Actina Globular”, los cuales se disponen de tal manera que cada banda de la hélice integra a 14 monómeros.

Cada monómero de Actina G presenta un lugar de unión activo a través del cual los puentes de unión de los Filamentos Gruesos interaccionan con los Filamentos Finos. La Actina se caracteriza por unirse estrechamente a la Miosina. La Tropomiosina es una proteína alargada (40nm de longitud) que está formada por dos cadenas polipeptídicas de estructura alfa-helicoidales enrolladas entre sí (ver Figura N° 2)

En el filamento fino la Tropomiosina se coloca a lo largo del surco que forman las cadenas que integran la Actina F, extendiéndose el espacio comprendido por siete monómeros de Actina G.

Cuando el músculo está en reposo, la disposición de la Tropomiosina en el Filamento Fino impide la interacción de la Actina y la Miosina.

La Troponina es una proteína globular que está integrada por tres subunidades: T, C e I. La molécula de Troponina se sitúa sobre la de Tropomiosina, uniéndose a ésta a través de la subunidad T. (ver figura N° 5)

La Troponina C, colocada entre las subunidades T e I, tiene la capacidad de unirse con el Ca^{++} , de tal manera que puede captar cuatro iones, aunque dos de los lugares de unión pueden ser ocupados también por el Mg^{++} (que en esos lugares compiten con el Ca^{++})

La Troponina I (Troponina inhibitoria) actúa en reposo, inhibiendo la unión de la Actina con los “Puentes de Unión” de la Miosina, debido a que impide a la Tropomiosina dejar libres los lugares unión de la Actina.

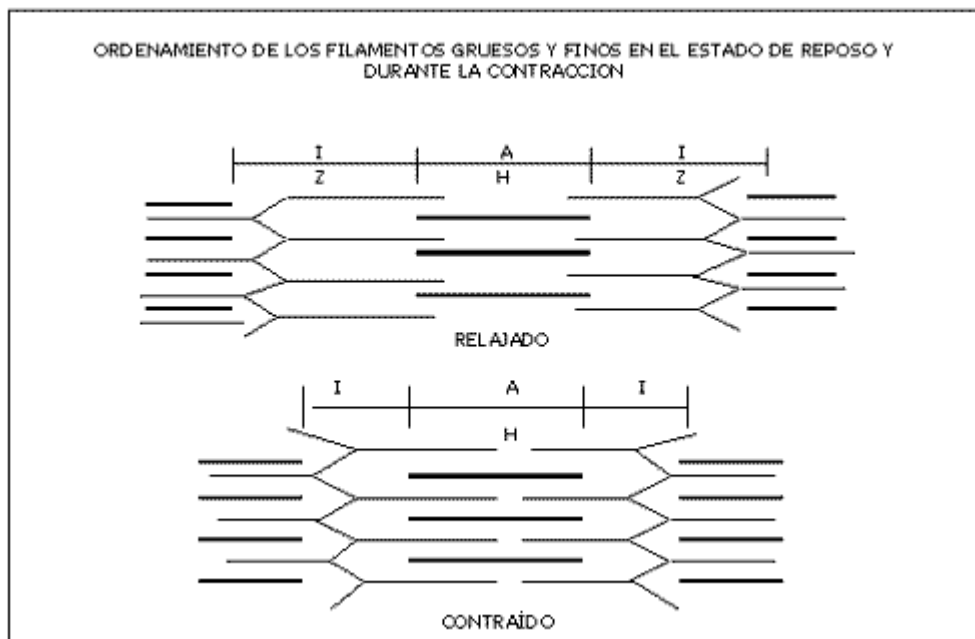
MECANISMO DE LA CONTRACCIÓN MUSCULAR

La contracción muscular es el resultado de la interacción molecular que se produce entre las proteínas (Actina y Miosina) que forman los filamentos contráctiles, lo que lleva a un deslizamiento de los Filamentos Finos sobre los Filamentos Gruesos.

La disposición de los Filamentos Finos anclados en las líneas Z (ver Figura N° 2) determina que su deslizamiento se produzca hacia el centro de sarcómero, aproximando las líneas Z y acortando la longitud sarcomérica (aproximadamente 1 micrómetro)

Como cada miofibrilla está formada por numerosos sarcómeros, el resultado final de la contracción, es el acortamiento de las, miofibrillas, la fibra muscular y el músculo. (Ver Figura N° 3).

FIGURA N° 3

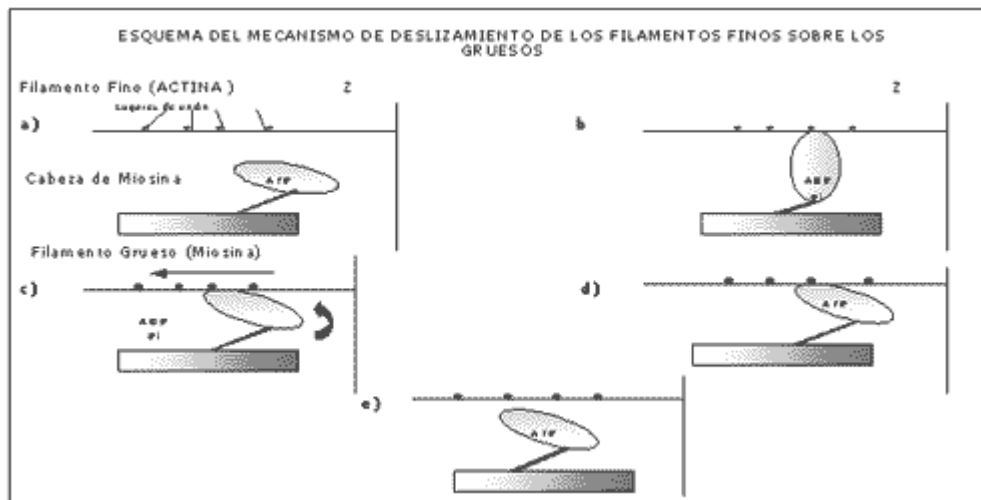


El deslizamiento de unos filamentos sobre otros no modifica su longitud. Cuando se produce la contracción, la banda A se mantiene constante mientras que las bandas I y H se estrechan, lo que indica que solo se incrementa el grado de solapamiento entre los filamentos permaneciendo constante su longitud.

El deslizamiento de los filamentos explica el acortamiento del sarcómero, pero ¿cómo se deslizan los filamentos? El movimiento de los Filamentos Finos hacia el centro de sarcómero se debe a que, entre las cabezas de los puentes de unión de la Miosina y la Actina se forman y se destruyen, de manera repetida, unas uniones denominadas enlaces cruzados.

La cabeza de un puente de unión, una vez adosada a la Actina, sufre un cambio de conformación (gira 45°) que empuja al Filamento Fino hacia el centro del sarcómero. A continuación, el enlace cruzado se rompe, la cabeza recupera su conformación primaria, vuelve a unirse con la Actina en otro punto más alejado de ella, y sufre un nuevo cambio de conformación empujando de nuevo el Filamento Fino más hacia el centro. (Ver Figura N° 4).

FIGURA N° 4



La energía para este proceso se obtiene de la hidrólisis del ATP (Fig. 4 a). El ATP se adhiere a la doble cabeza, la cual, debido a su gran actividad ATPasa, lo hidroliza en adenosindifosfato (ADP) y Fósforo inorgánico (Pi). (Fig. 4 a)

El ADP y el Pi permanecen unidos a la cabeza. La hidrólisis del ATP proporciona a la Mioquina transformándola en Mioquina Activada. En esta situación la cabeza de la Mioquina se une perpendicularmente (90°) con la actina (Fig. 4 b). Como consecuencia de la unión la Mioquina sufre un cambio de conformación que se traduce en un giro de la cabeza (aproximadamente 45°), el cual crea un impulso mecánico que tira del Filamento de Actina llevándolo hacia el centro del sarcómero generando una tensión o fuerza (Fig. 4 c).

La energía que produce el impulso es la que se encontraba almacenada en la cabeza, proveniente de la hidrólisis del ATP, y que como consecuencia de la unión con la Actina se libera.

Así mismo, la unión de la Actina con la Mioquina produce la liberación del ADP y del Pi, que permanecían unidos a la cabeza de la Mioquina, permitiendo que una nueva molécula de ATP se adhiera a la cabeza (Fig. 4 d).

La unión de ATP produce la ruptura del enlace, separándose la Actina de la Mioquina, transformándose esta en Mioquina "desactivada" (Fig. 4 e).

Esta separación permite que el ATP unido a la cabeza sea de nuevo hidrolizado, con lo cual la Mioquina vuelve a "activarse" y estar dispuesta para unirse de nuevo a otro lugar de la Actina más alejado del anterior, de este modo el ciclo vuelve a comenzar y el Filamento Fino es desplazado nuevamente hacia el centro del sarcómero. La fuerza o tensión que desarrolla el músculo va a estar relacionada con el número de enlaces que se forman entre la Actina y la Mioquina.

En este esquema el ATP desempeña un papel crucial ya que, con su disociación proporciona la energía para el movimiento del Filamento Fino, y por otro lado, provoca la ruptura de la unión Actina - Mioquina. Ello determina que cuando el nivel de ATP desciende por debajo de un límite, los enlaces cruzados se transforman en permanentes.

REGULACIÓN DEL MECANISMO CONTRÁCTIL

De lo que hemos desarrollado podemos definir que la interacción entre la Actina y la Mioquina, es decir el mecanismo de deslizamiento, se puede realizar siempre que haya ATP en concentración suficiente en el interior del sarcolema.

De todas maneras existe un control sobre el mecanismo de deslizamiento que va a determinar su puesta en marcha únicamente cuando hay una demanda de contracción sobre el músculo, ya que de lo contrario la formación y disolución de enlaces cruzados entre Actina y Mioquina sería continua.

La llave controladora del mecanismo de deslizamiento es la concentración de Ca^{++} en el líquido intracelular.

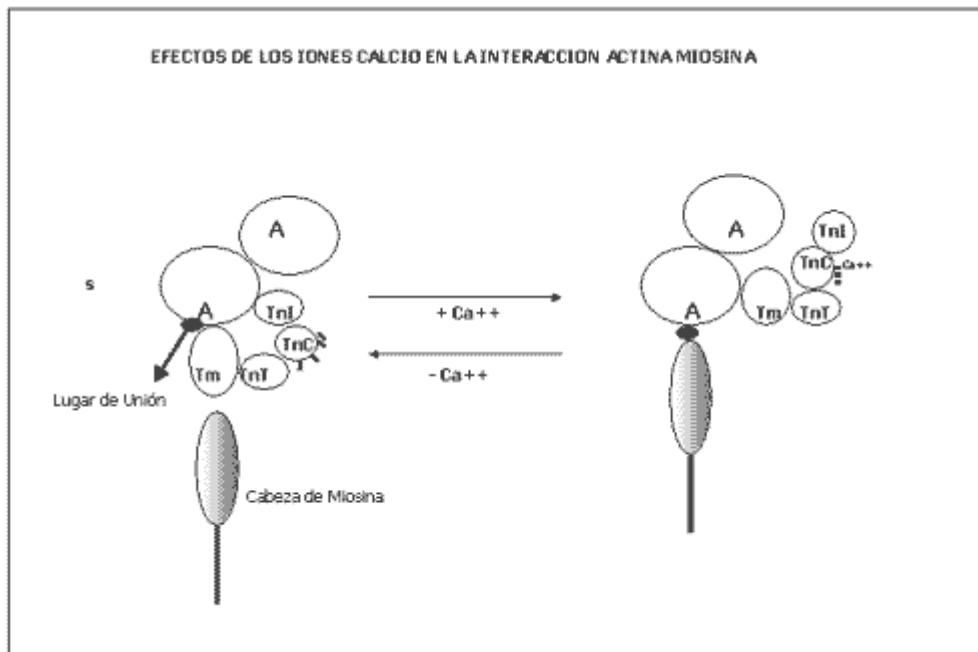
El incremento en la concentración de Ca^{++} hasta 10 μM o más determina el inicio y posterior desarrollo del mecanismo de deslizamiento. Por el contrario la disminución de la concentración hasta 0,1 μM provoca el cese de la interacción entre la Actina y la Mioquina lo que lleva a la fibra muscular a su estado de reposo.

El papel regulador del Ca^{++} se pone de manifiesto gracias a la capacidad que tiene este ion para activar un mecanismo molecular, que sin su presencia, impide la interacción de la Actina y la Mioquina.

El mecanismo que inhibe la interacción de los filamentos está representado por las proteínas reguladoras Tropomiosina y Troponina.

Cuando los niveles de Ca^{++} intracelular son bajos ($0,1\mu\text{M}$) -la fibra está relajada- la Tropomiosina se coloca en el Filamento Fino de tal manera que bloquea los lugares de unión que tiene la Actina, por lo que las cabezas de los puentes de unión de la Miosina no pueden interactuar con ellos (Ver figura N° 5)

FIGURA N° 5



En esta labor de bloqueo, la tropomiosina es “ayudada” por la troponina, la cual se dispone de tal manera que, a través de su fracción inhibidora (Troponina) obliga a aquella a mantenerse sobre los lugares de unión de la actina.

Cuando el Ca^{++} intracelular aumenta, los iones se unen a la Troponina C (fracción de la Troponina unida al Ca^{++}). Esta unión determina un cambio de conformación en la molécula de la Troponina de tal forma que deja de actuar sobre la Tropomiosina, la cual se desliza hacia el fondo del surco que forman las dos cadenas de polímeros de Actina G, con lo cual quedan al descubierto los lugares de unión de ésta.

De este modo los puentes de unión de la miosina pueden unirse a la Actina provocando el movimiento de los filamentos (Ver Figura N° 5).

En el músculo esquelético el Ca^{++} que participa en el proceso contráctil proviene de un depósito intracelular denominado retículo sarcoplásmico, que se halla dispuesto como una red tubular membranosa rodeando cada sarcómero y cada miofibrilla, orientada longitudinalmente, y que en sus extremos presenta unas dilataciones, en forma de saco, “las cisternas terminales”

El retículo sarcoplásmico almacena Ca^{++} en una concentración incluso 10.000 veces mayor que la del citoplasma.

La mayor parte del Ca^{++} almacenado está débilmente unido a la proteína calsequestrina que tiene la capacidad de unir 40 iones de Ca^{++} por molécula.

La importancia funcional del retículo sarcoplásmico radica en que suministra el Ca^{++} para la contracción (a través de los canales de calcio de su membrana) y, cuando ésta cesa, lo capta de nuevo a su interior.

La labor de la recaptación del ion la realiza gracias a que posee una bomba de Ca^{++} en su membrana que captura y transfiere al interior iones de calcio.

La energía para su funcionamiento se la proporciona el ATP, de tal manera que la hidrólisis de una molécula de ATP sirve para transportar dos iones de Ca^{++} al interior.

El importante papel del retículo sarcoplásmico de suministrados de Ca^{++} para la contracción se pone de manifiesto por el hecho de que una fibra muscular esquelética sumergida en una solución carente de ion puede contraerse varias veces, lo que indica que la fuente de Calcio activador no proviene del espacio extracelular, sino de los depósitos intracelulares, fundamentalmente del retículo sarcoplásmico.

El determinante fundamental de la liberación de Calcio por el retículo sarcoplásmico constituye la génesis de un potencial de acción en la fibra muscular.

El potencial de acción del músculo tiene características similares al del nervio, aunque su duración (2-10 ms) y velocidad de conducción (2-5 ms) son mayores que en las fibras nerviosas.

Este potencial es el último eslabón en una cadena de acontecimientos que se inician con la creación de un potencial en la motoneurona que inerva la fibra muscular.

La llegada del potencial de acción nervioso a la unión neuromuscular provoca la liberación de acetilcolina, la cual a su vez origina un potencial de acción que induce la liberación de Ca^{++} del retículo sarcoplásmico, desencadenándose el fenómeno contráctil

El sarcolema de la fibra muscular está relativamente alejado de las miofibrillas y por ello su despolarización no es suficiente para provocar la contracción, por lo tanto debemos conocer que el potencial de acción generado en el sarcolema, llega a la profundidad de la fibra muscular gracias a las invaginaciones estrechas del sarcolema denominadas túbulos transversales o Tubos T que en su conjunto forman el sistema tubular transverso. Los Tubos T se proyectan desde el sarcolema al interior de la fibra formando redes a través del citoplasma de tal forma que rodean a las miofibrillas.

En el músculo esquelético de los mamíferos cada sarcómero tiene dos redes de Tubos T situados cerca de los dos extremos de los filamentos de miosina

Los Tubos T conducen el potencial de acción desde el sarcolema hacia el interior de la fibra ya que su luz es una continuación del espacio extracelular y de esta forma la despolarización puede viajar alrededor de cada sarcómero.

En el interior de la fibra los Tubos T están en contacto con el retículo sarcoplásmico a través de las cisternas terminales, los cuales se sitúan a ambos lados del Tubo T constituyendo la tríada.

A lo largo de la zona de contacto, las cisternas terminales emiten proyecciones o pies que aproximan más ambas estructuras.

Esta disposición determina que los acontecimientos eléctricos del Tubo T sean los controladores de los movimientos de Ca^{++} del retículo sarcoplásmico.

Así la despolarización de la membrana del Tubo T inicia la liberación de Ca^{++} del retículo sarcoplásmico y la repolarización la detiene.

El mecanismo que acopla la despolarización tubular con la liberación de Calcio reticular se realiza por un "mensajero" denominado Inositol 1,4,5-trifosfato (IP3), formado en la membrana del Tubo T por acción enzimática.

La repolarización de la fibra trae aparejado el cese de la contracción y la recapturación del Ca^{++} por el retículo sarcoplásmico debido a la actividad de la bomba de calcio de su membrana.

El mantenimiento de los niveles basales de Ca^{++} intracelular en estado de reposo ($0,1\mu M$) se debe a la bomba de Ca^{++} y al intercambiador Na^{+} / Ca^{++} del sarcolema de la fibra muscular que actúan bombeando Ca^{++} al exterior en contra de su gradiente concentración. De esta forma el sistema de almacenamiento reticular controla la distribución del Ca^{++} dentro de la fibra, mientras que el contenido celular de Ca^{++} es regulado por los sistemas situados en el sarcolema que determinan los niveles homeostáticos celulares del ion.

CONTROL DE LA ACTIVIDAD MUSCULAR

La función primaria de los músculos esqueléticos es la de contraerse, permitiendo a los animales realizar actividades tan opuestas como moverse o permanecer quietos.

Esto requiere que la contracción pueda realizarse a diferente velocidad o nivel de fuerza, en períodos cortos o largos, pero siempre con gran precisión.

Los músculos esqueléticos son entidades muy especializadas que están controladas por unidades nerviosas hacia y desde el Sistema Nervioso Central. (SNC).

Los músculos esqueléticos están inervados por motoneuronas cuyos cuerpos celulares se localizan en la médula espinal, de tal manera que cada una de ellas establece contacto con varias fibras musculares, a través de uniones neuromusculares, situadas en el centro de cada fibra muscular.

El conjunto que forma la motoneurona con las fibras musculares inervadas por ella se denomina **unidad motora**.

La actividad de una motoneurona produce un potencial de acción que se propaga por el axón y sus ramas hasta llegar a las uniones neuromusculares en las fibras.

La transmisión neuromuscular despolariza el sarcolema e inicia un potencial de acción que se propaga en ambas direcciones por cada una de las fibras que constituyen la unidad motora, provocando, tras un período de latencia de 2 a 3 milisegundos(ms) la contracción de las fibras musculares inervadas.

El SNC controla la fuerza total de músculo por dos mecanismos:

1. Modificando el número total de unidades motoras.
2. Incrementando el número (frecuencia) de potenciales de acción en una unidad motora.

Un músculo esquelético está inervado por un número variable de motoneuronas, cada una de las cuales forma una unidad motora con las fibras que inerva. Al incrementar el número de motoneuronas activas, el número de unidades motoras aumenta en la misma proporción, lo que determina una mayor tensión en el músculo. Ello se debe a que la tensión originada por la actividad individual de una unidad motora, se suma a la tensión creada por

las otras unidades, produciendo la tensión final muscular. Este reclutamiento de unidades motoras presenta características derivadas de la actividad para la cual se demanda un aumento de tensión.

En acciones que implican locomoción o llevar carga, el reclutamiento se produce en función del tamaño (número de fibras inervadas) de las unidades motoras, siendo las más pequeñas las primeras en activarse, de esta forma se asegura la graduación progresiva del incremento de la tensión.

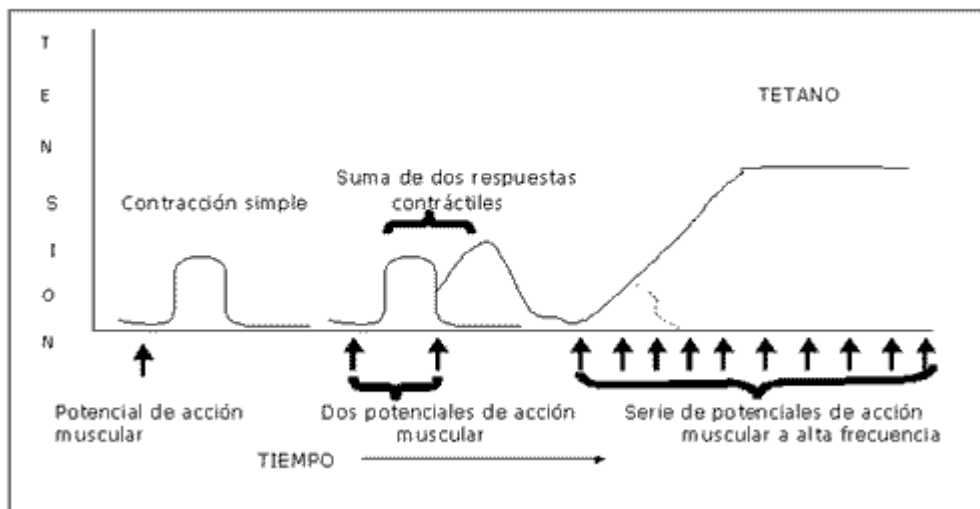
Otra característica importante del mecanismo del reclutamiento se pone de manifiesto cuando se requiere el mantenimiento de una tensión muscular, por ejemplo el sostenimiento de la postura corporal.

Ante dicha situación se produce la activación asincrónica de las diferentes unidades motoras, alternándose de esta manera períodos de actividad con períodos silentes de las unidades, con lo cual se mantiene una tensión relativamente elevada, pero suave que evita la fatiga del músculo.

El control nervioso de la tensión muscular también se ejerce a través del incremento del número de potenciales de acción que se generan en las moto-neuronas que forma la unidad motora, con lo cual aumenta el número de potenciales de acción que se producen en las fibras musculares de la unidad. (ver figura N° 6).

FIGURA N° 6

RESPUESTA CONTRACTIL A UNA SERIE DE POTENCIALES DE ACCIÓN EN EL MUSCULO ESQUELETICO



* A medida que aumenta la frecuencia de los potenciales de acción, la tensión aumenta hasta un nivel máximo o tétano.

Ante un único potencial de acción en la motoneurona, la unidad motora responde con una sola contracción. Si a continuación se produce otra despolarización, en un espacio de tiempo lo suficientemente grande, la respuesta contráctil consiguiente es similar a la primera.

Sin embargo cuando aumenta la frecuencia de descarga de potenciales de acción (incremento del número de potenciales en la unidad de tiempo) las respuestas contráctiles se suman, produciéndose una contracción de mayor intensidad que la producida por una despolarización aislada.

Cuanto mayor sea la frecuencia, mayor será la tensión producida, hasta alcanzar una respuesta máxima en la que no se puede desarrollar mayor tensión. (ver Figura N° 6). A este estado, resultante de la sumación de las contracciones se le denomina tétanos, contracción tetánica o tetanización

Este efecto contráctil sumatorio se debe a la imposibilidad del retículo sarcoplásmico para recaptar el Ca⁺⁺ liberado por la llegada continua de potenciales de acción, con lo que se mantiene una elevada concentración intracelular del ion que hace imposible la relajación hasta que cese la llegada de potenciales.

TRANSMISIÓN SINÁPTICA. UNIÓN NEUROMUSCULAR

Es sumamente importante para comprender las patologías neuromusculares comprender la fisiología de la transmisión neuromuscular.

La actividad muscular es controlada por el sistema nervioso central por medio de la inervación motora de las miofibrillas.

Cada fibra nerviosa motora se desdobra en varias ramas que toman contacto con la superficie de las fibras musculares individuales a través de varias terminaciones en forma de bulbo.

Estas terminaciones se hallan dispuestas en grupo, y con una estructura especializada de la superficie de la fibra muscular, forman una entidad a la que se denomina unión neuromuscular, unión mioneural, o placa motora terminal.

Como vemos en la Figura N° 7, la invaginación de la membrana plasmática (sarcolema) de la fibra muscular forma el agujero sináptico del cual sobresale la terminal del axón.

El espacio entre la membrana plasmática de la terminal del axón y el sarcolema invaginado se denomina hendidura neuromuscular o espacio sináptico.

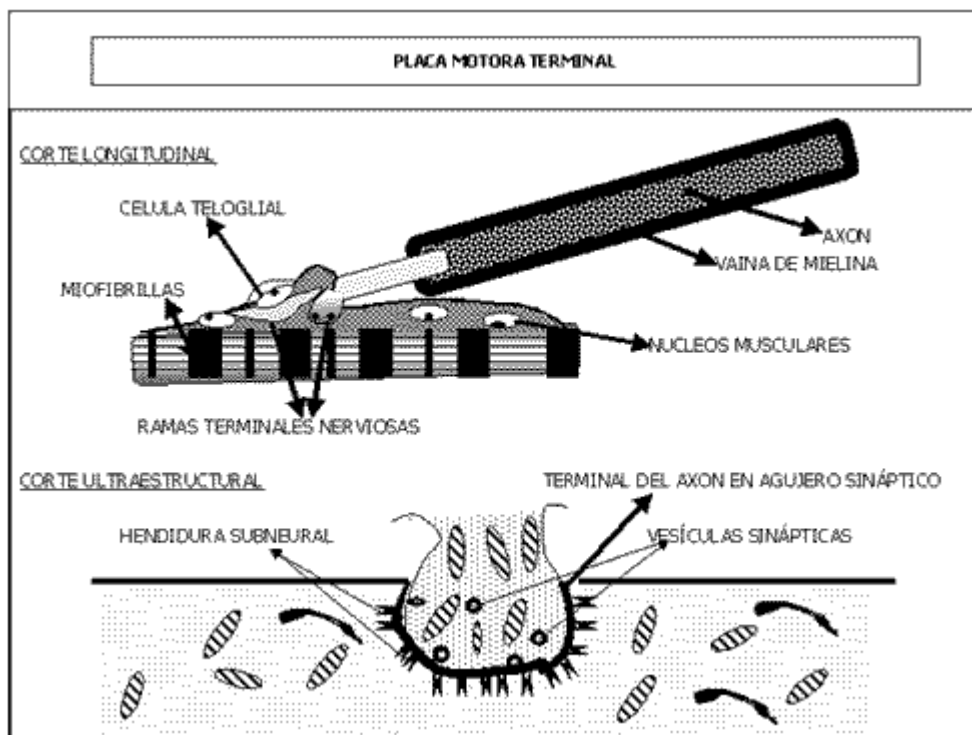
El sarcolema invaginado (membrana postunión o postsináptica) tiene muchos pliegues (hendiduras subneurales) que aumentan apreciablemente su área de superficie.

La acetilcolina se acumula en las vesículas sinápticas (sinptosomas) localizadas en la terminal del axón. La proteína receptora de acetilcolina y la acetilcolinesterasa están asociadas con la membrana posináptica.

El potencial de acción conducido a lo largo de la fibra nerviosa favorece la liberación de endocítica en la "hendidura" neuromuscular de acetilcolina (Ac) desde los paquetes (vesículas) localizados en las terminales nerviosas.

Cada Una de estas vesículas contiene la misma cantidad de Acetilcolina (aproximadamente 104 moléculas) y que un pequeño número de ellas libera su contenido en forma intermitente desde las terminaciones nerviosas no estimuladas, a ello se deben los Potenciales Mínimos de Placa Terminal. (PMPT) por debajo del umbral

FIGURA N°7



Cuando un potencial de acción llega a las terminales nerviosas de la región de una placa motora terminal hay una mayor permeabilidad a los iones Ca^{++} que incrementa la liberación endocítica de acetilcolina desde varios centenares de vesículas que se hallan sobre la membrana presináptica de modo tal que el número de moléculas de Ac. que se difunde a través del intervalo de unión para que reaccione con proteína receptora de Ac específica en la membrana posináptica, es igual o excede de la cantidad umbral necesaria para la inducción de un potencial de acción en la fibra muscular.

El exceso de Ac es rápidamente inactivado por hidrólisis por la acetilcolinesterasa que se encuentra en la superficie de la membrana posináptica.

La molécula de Ac está compuesta por seis subunidades (cada uno de ellas con un peso molecular de 40.000) y que una molécula de Ac interactúa con una molécula del receptor para producir un aumento unitario de la conductancia de Na^{+} en la membrana posináptica.

En reposo, la diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana de la célula muscular (potencial de reposo) alcanza aproximadamente a $-90mv$.

Debido a la diferencia de concentración de los iones Na^{+} (muy elevada en el exterior de la fibra) e iones K^{+} (elevada en el interior de la fibra) y al hecho de que la formación de un complejo Ac - Receptor provoca el incremento de la permeabilidad de la membrana posináptica, la liberación de cantidades umbral de Ac. en la hendidura de la unión neuromuscular da origen a una entrada repentina de iones Na^{+} , y a la salida de iones K^{+} a través de la membrana plasmática.

Para definir los trastornos en la excitabilidad neuromuscular en los animales domésticos es imprescindible realizar un estudio profundo sobre la importancia de los cationes en la fisiología y fisiopatología de dichas patologías.

CATIONES EN LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR

La función del mecanismo neuromuscular depende en un alto grado de la distribución de los cationes Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} en los fluidos intra y extracelulares. Estos cationes son los responsables de establecer la excitabilidad de reposo normal a estas estructuras.

Los iones Ca^{++} , K^+ , Na^+ , son los responsables del potencial de acción y de la normal contracción del músculo esquelético, los iones Ca^{++} , y Mg^{++} controlan la transmisión de la actividad desde la fibra nerviosa hacia las fibras musculares.

Por lo tanto es lógico que una distribución anormal de estos iones entre el fluido intra y extracelular resulte en un mal funcionamiento del mecanismo neuromuscular.

Cuatro tipos de anomalías son producidos por disturbios en la distribución de estos cationes:

- 1- Las membranas celulares de los nervios y músculos se tornan hiperpolarizadas por lo tanto es muy dificultoso excitarlas (paresias).
- 2- Estas membranas se tornan despolarizadas por lo tanto hay una hiperexcitabilidad con tetania muscular seguida con pérdida de excitabilidad y parálisis del músculo esquelético.
- 3- La transmisión de la actividad a través de la unión neuromuscular puede estar interrumpida y esto resulta en parálisis.
- 4- El mecanismo de la contractibilidad puede estar interferido directa o indirectamente, esto resulta en parálisis.

Estos mecanismos serán analizados para poder diagnosticar distintos síndromes paréticos en los equinos y bovinos.

El normal funcionamiento de las células nerviosas y musculares depende de los cambios en el carácter de su membrana. Comprender las propiedades de estas membranas y su relación con varios iones entre los fluidos intra y extracelulares sirve como base para explicar varios desórdenes neuromusculares.

Las células nerviosas y musculares tienen una propiedad en común: la excitabilidad, que no es más que los cambios bioeléctricos que se producen en respuesta a alteraciones en el medio que las rodea. Las células musculares también poseen la habilidad de contraerse y acortarse. Las propiedades de excitabilidad y contractibilidad son dependientes de la característica de la membrana celular y de varios iones entre el fluido intra y extracelular (IC y EC).

Ha sido ampliamente demostrado que los cationes Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} juegan un rol fundamental en establecer estas propiedades.

La siguiente discusión indica la forma por la cual estos iones están involucrados en la excitabilidad y la contractibilidad.

POTENCIAL DE MEMBRANA EN REPOSO (PMR)

Todas las membranas excitables poseen una separación de cargas a través de su membrana celular llamada potencial de membrana en reposo (Ver Fig. 8).

En las células de nervios y músculos, el Potencial de Membrana de Reposo (PMR) es tal que el compartimento intracelular es negativo relativo al extracelular en una magnitud de cerca de -80 mV. Si examinamos el medio ambiente de la membrana celular y algunas de sus propiedades relativas a los iones, veremos la forma por la cual el PMR es establecido y mantenido. Dentro de las células hay grandes concentraciones de K^+ y de A^- (aniones orgánicos) y pequeñas concentraciones de Na^+ y Cl^- . Fuera de la membrana celular, en el líquido extracelular, (LEC) se encuentran grandes concentraciones de Na^+ y Cl^- y bajas concentraciones de K^+ , estos iones juegan un rol significativo para establecer y mantener el PMR.

La membrana celular es altamente permeable al K^+ , levemente impermeable al Na^+ y Cl^- , y completamente impermeable a los A^- .

Entonces, en condiciones de reposo, debido a la diferencia de concentración a través de la membrana celular, las células nerviosas y musculares esqueléticas están continuamente perdiendo K^+ desde el fluido IC al EC, por lo tanto, como los grandes aniones orgánicos no pueden difundir hacia fuera de las células y teniendo los mismos cargas negativas, generan un estado electronegativo por dentro de la membrana celular, mientras que el K^+ difunde hacia el LEC produciendo cargas positivas en el lado EC.

La difusión de iones Na^+ y Cl^- en las células en reposo es insignificante, por lo tanto, no contribuyen sustancialmente al establecimiento del PMR.

El PMR es establecido primariamente por la difusión del ion K^+ fuera de la célula generando el denominado "Potencial de Difusión del ion K^+ ".

El rango por el cual el ion K^+ difunde a través de las membranas está determinado por tres factores:

- 1- La permeabilidad de la membrana al K^+ .
- 2- La diferencia de concentración del K^+ entre compartimentos IC y EC
- 3- La magnitud de P.M.R.

La permeabilidad de la membrana al ion K^+ está determinada en gran medida por la concentración del ion Ca^{++} extracelular. Cuando la concentración del ion Ca^{++} está aumentada, la membrana se torna menos permeable al K^+ , por el contrario, disminuyendo la concentración de Ca^{++} EC la membrana se hace más permeable al K^+ .

FIGURA N°8

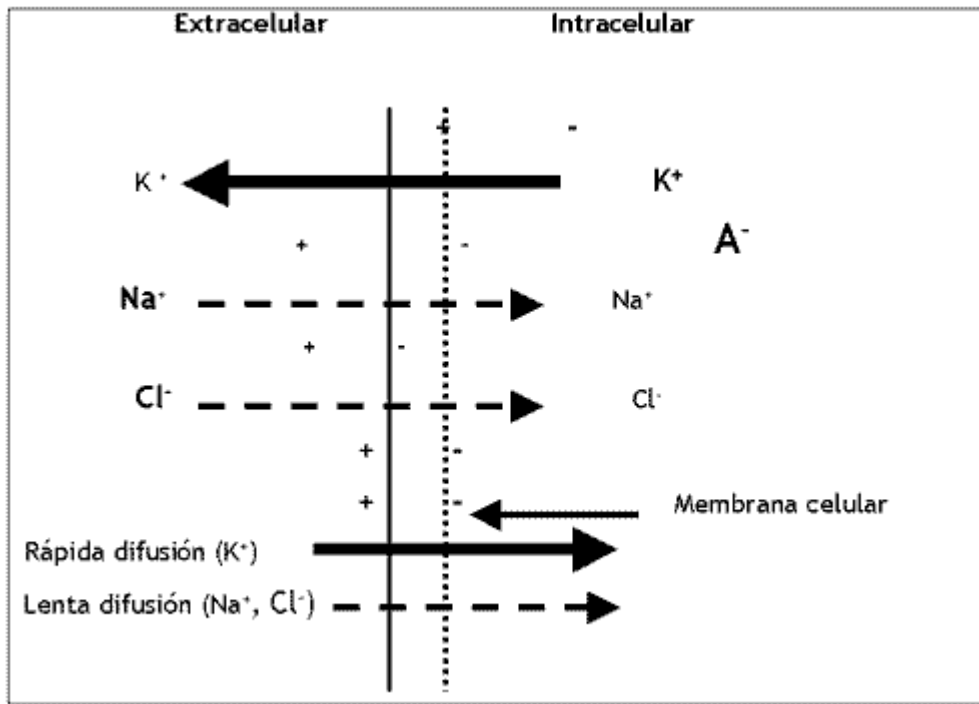


Fig. 8. Distribución del K^+ (baja concentración EC, alta concentración IC), Na^+ (alta concentración EC, baja concentración IC), Cl^- (alta concentración EC, baja concentración IC) y grandes aniones orgánicos (A^-) (limitados al espacio IC). La dirección de la difusión producida por la diferencia de concentración a través de la membrana está ilustrada por las flechas.

El Ca^{++} juega un rol significativo en la determinación del rango de la difusión del K^+ hacia el exterior y, por lo tanto, contribuye al PMR de las células nerviosas y musculares.

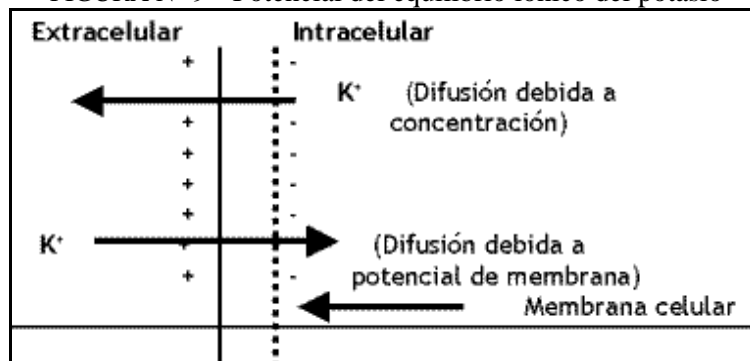
La diferencia de concentración de K^+ entre el interior y el exterior de la membrana determina el rango con el cual éste ión difunde a través de la misma; esta diferencia genera la fuerza de difusión.

Potencial de Equilibrio iónico de K^+

Cuando la difusión hacia afuera de la célula iguala a la difusión hacia la célula, se dice que la membrana está en equilibrio de K^+ .

El Potencial de Equilibrio del músculo esquelético y de los nervios es cercano a los -90 mV. A este nivel, el Potencial de Membrana ejerce una fuerza sobre el K^+ que tiende a conducirlo hacia el interior de la célula al mismo rango al cual la difusión de concentración tiende a conducir K^+ hacia afuera. Entonces, el equilibrio está establecido. (Ver Fig. 9)

FIGURA N° 9 – Potencial del equilibrio iónico del potasio

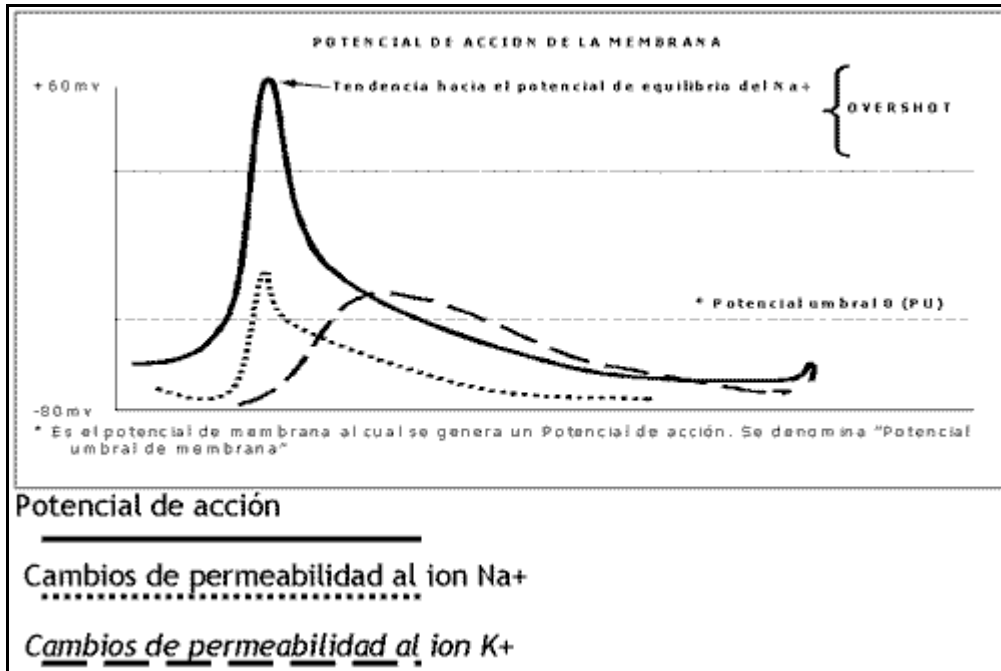


Potencial de acción de la membrana (PA):

Cuando el Potencial de Membrana de una célula muscular o nerviosa es reducido, hay un punto en el cual ocurren cambios espontáneos en el mismo (referido como potencial de Acción).

Los cambios en el Potencial de Membrana una (ver Fig. N°10) vez que el estímulo llega al umbral siguen la ley del “todo o nada”, es decir, se tiene una respuesta, sea cual fuera la intensidad del estímulo usado para despolarizar la célula. Inmediatamente, como el PU está establecido, hay un importante aumento en la permeabilidad de la membrana de Na^+ . Entonces, el ión Na^+ se mueve desde el fluido EC hacia el fluido IC, disminuyendo el Potencial de Membrana establecido, como se ha dicho anteriormente, por la difusión hacia el exterior del ión K^+ .

FIGURA N° 10



El rango de difusión hacia el interior del Na^+ está gobernado por las mismas propiedades que influyen la difusión del K^+ :

1. La permeabilidad de la membrana al Na^+
2. La difusión de concentración del Na^+ entre el compartimento EC e IC
3. La magnitud del Potencial de Membrana.

Los cambios de permeabilidad que ocurren con el Na^+ durante el PA están gobernados en gran medida por la concentración EC de Ca^{++} .

La fuerza que conduce al Na^+ dentro de la célula es, como en el caso del K^+ , la diferencia de concentración. Cuando el ion Na^+ entra en la célula, genera que el interior de la célula se torne positivo. La amplitud de este cambio en el Potencial de Membrana está determinada por el rango en el cual el ion Na^+ difunde dentro de la célula, y la longitud de tiempo durante el cual esta difusión ocurre. El aumento de la positividad dentro de la célula y de negatividad en el exterior tiende a disminuir la capacidad de difusión de Na^+ .

El Potencial de Membrana en el cual la fuerza de conducción del ion Na^+ dentro de la célula (diferencia de concentración entre el fluido IC y EC) y la fuerza de conducción hacia fuera de la misma (adentro positiva y afuera negativa) son iguales, se denomina “Potencial de Equilibrio del ion Na^+ ”; este último, es cercano a los +60 mV. En el interior positivo, (Ver Fig. 10).

Entonces, durante el período de aumento de permeabilidad al ión Na^+ , el Potencial de Membrana tiende hacia el Potencial de Equilibrio para el ión Na^+ , y la membrana está “Despolarizada”. El aumento de permeabilidad al ión Na^+ producido por un umbral de despolarización es de corta vida, y la permeabilidad al ión Na^+ retorna rápidamente a los niveles de reposo.

Durante el tiempo en el cual la permeabilidad del ión Na^+ retorna a niveles de reposo, hay un aumento en la permeabilidad de membrana para el K^+ . Entonces, el K^+ es más efectivo en ocasionar el PM, y tiende hacia el “Potencial de Equilibrio del ión K^+ ”.

El aumento efectivo de la difusión del ión K^+ y la disminución de la difusión del Na^+ provoca que el Potencial de membrana retorne rápidamente hacia el Potencial de Reposo.

El PA producido por la membrana de la célula excitable, es propagado desde una porción de la membrana a la otra. Esto ocurre porque la despolarización producida por el rápido influjo de ión Na^+ causa un flujo de corriente que despolariza la membrana adyacente, la cual aumenta su permeabilidad al Na^+ y produce el PA, (Ver Fig. 11).

El “nuevo” PA en este punto, genera, a su vez, otros PA en la membrana adyacente. Así, el PA original se mueve a lo largo de la superficie de la membrana celular.

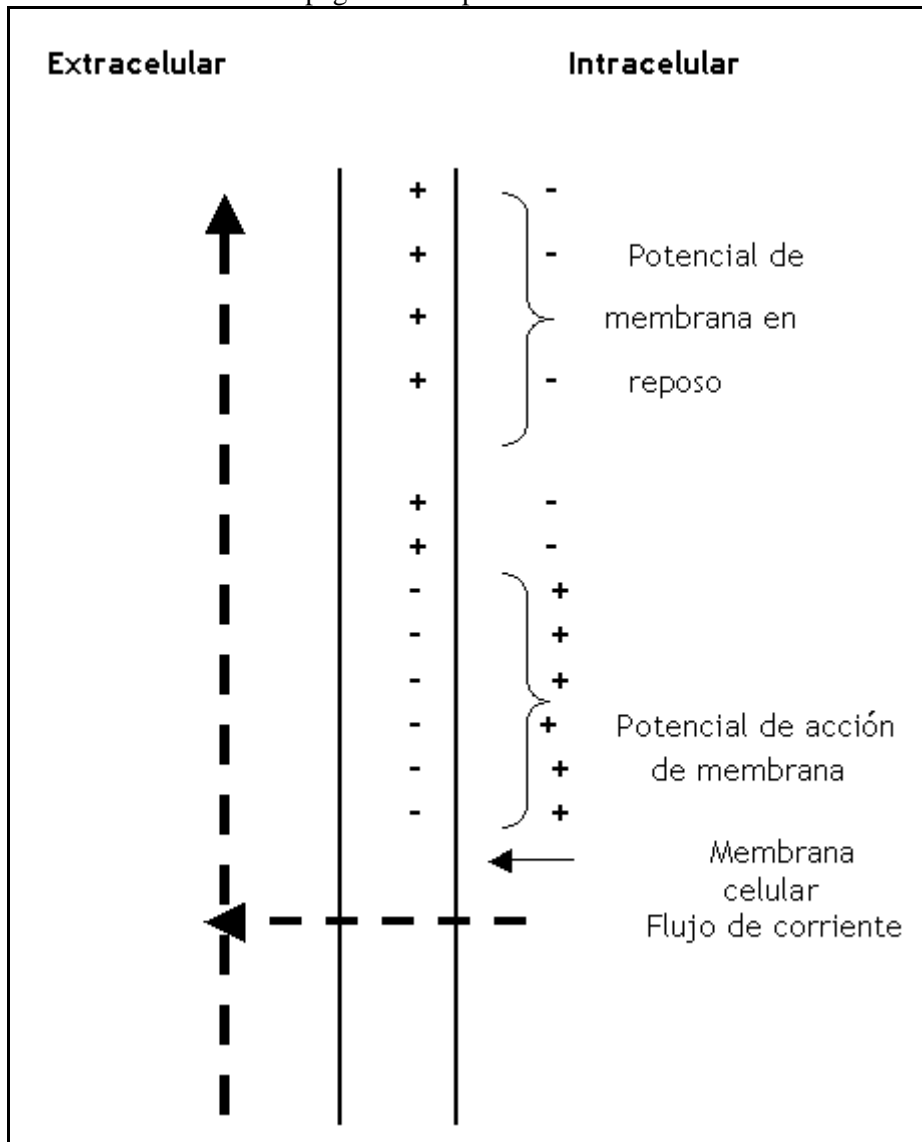
La velocidad a la cual se mueve el PA está determinado por diversos factores, uno de los más importantes es el rango al cual la membrana pueda cambiar su permeabilidad al Na^+ y al K^+ . Esto está gobernado en alto grado por la concentración de ión Ca^{++} extracelular.

Con aumentos de Ca^{++} extracelular, los cambios de permeabilidad al Na^{++} y K^{++} ocurren realmente en poca medida.

Con disminución del Ca^{++} extracelular, los cambios de permeabilidad al Na^+ y K^+ ocurren muy rápidamente y la velocidad de conducción está aumentada.

En definitiva, con aumentos de Ca^{++} extracelular la membrana celular tiene menor excitabilidad, y con disminución de Ca^+ extracelular la membrana tiene un alto nivel de excitabilidad.

FIGURA N°11: Propagación del potencial de acción de membrana



TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

El PA no es producido espontáneamente en el músculo esquelético, está siempre precedida por un PA en la fibra nerviosa que inerva la célula muscular.

El PA dentro de la fibra nerviosa no es conducido directamente sobre la membrana del músculo esquelético, sino que produce una actividad sobre esta membrana a través de la acción de la Unión Neuromuscular (Ver Fig. 7).

La Unión Neuromuscular, (Placa Terminal), es un mediador de actividad entre el nervio y el músculo. Cuando el PA de una fibra nerviosa llega a la placa terminal, causa una descarga de Acetil-Colina (producida y depositada en las vesículas postsinápticas).

La Acetil-Colina, entonces, entra a la unión entre el nervio terminal y el músculo esquelético, se difunde a través de las vellosidades y se une a la superficie externa de la membrana muscular. Esta unión produce un aumento en la permeabilidad al Na^+ , Cl^- y K^+ . Todos estos iones difunden muy rápidamente hasta igualar su diferencia de concentración a través de la membrana celular.

El Potencial de Membrana, a este punto, sobre la superficie de la membrana tiende a ser cero, y la misma es, entonces, despolarizada. Esta despolarización local causa un flujo de corriente que produce despolarización en la membrana muscular adyacente.

Cuando la membrana muscular adyacente es despolarizada hacia el umbral el PA se produce y se propaga por todo el músculo.

La capacidad de esta transmisión neuromuscular a través de la placa motora terminal depende de la facilidad de descarga de la Acetil-Colina por el nervio terminal.

La disminución de la concentración de Ca^{++} resulta en una disminución de la descarga de Acetil-Colina y una mayor dificultad de transmisión.

Si la concentración de Ca^{++} extracelular disminuye suficientemente, la transmisión del nervio al músculo se bloquea y se produce parálisis del músculo esquelético.

El ión Mg^+ también juega un rol en la descarga de Acetil-Colina desde el nervio terminal a la unión neuromuscular.

Una alta concentración de Mg^+ extracelular resulta en una disminución de la descarga de Acetil-Colina y provoca un bloqueo parcial de la transmisión. El aumento puede ser aún mayor, y en ese caso, puede provocar una parálisis de la músculo-esquelética por un bloqueo total de transmisión.

Una baja concentración de Mg^{++} extracelular resulta en un aumento de la descarga de Acetil-Colina y un aumento de actividad del músculo esquelético, llevando a una tetania por una continua presencia de Acetil-Colina sobre la superficie de la membrana celular.

El ion Ca^+ y Mg^+ ejercen efectos opuestos sobre la transmisión neuromuscular y pueden producir tetania o parálisis, dependiendo de las concentraciones relativas de estos iones.

ANORMALIDADES EN LA DISTRIBUCIÓN CATIONICA

CALCIO:

Moderadas elevaciones del nivel de Ca^{++} en el fluido EC puede no tener influencias clínicas detectables sobre la función neuronal.

Cuando la hipercalcemia es extrema, la excitabilidad de estos tejidos está disminuida, pues ante un aumento del Ca^{++} se produce una reducción de la permeabilidad al Na^+ y al K^+ .

Al disminuir la salida de K^+ , se genera un estado de despolarización por una gradual pérdida del Potencial de Reposo (Potencial de Equilibrio del K^+).

El efecto concomitante del Ca^{++} sobre la difusión del Na^+ , previene el rápido aumento de permeabilidad de este ión que es responsable del PA; esto produce una disminución del PA y hay una depresión de la excitabilidad celular.

Una leve disminución de Ca^{++} EC resulta en un marcado aumento en la excitabilidad de células nerviosas y musculares, llevando al estado tetánico, seguido de paresias y luego parálisis de la función neuromuscular. Estos signos están producidos por el aumento en la permeabilidad de la membrana celular de nervios y músculos a los iones Na^+ y K^+ , lo cual resulta en una despolarización en bloque de estas membranas, con un estado final de hiperexcitabilidad.

Como la membrana celular permanece despolarizada más allá del umbral por un prolongado período de tiempo, la misma se torna hiperexcitable e incapaz para producir un PA, derivando esto en una parálisis.

El signo hipocalcémico está aumentado en condiciones en que el K^+ EC aumenta su concentración. Esto tiende a disminuir la difusión del K^+ desde el interior de las células, y reduce el Potencial de Membrana en las células en reposo. Entonces, se observa despolarización debido a un aumento de K^+ EC y los signos clínicos ocurren más rápidamente.

Este tipo de síndrome está ejemplificado por algunas paresias parturientas o Síndrome de Fiebre Vitular, en la cual la concentración de ión Ca^{++} EC está disminuida y la del ión K^+ EC está aumentada. (Ver Tabla 1).

Tabla1. Trastornos en la locomoción causados por desbalances minerales

Bajo Ca⁺⁺ Alto K⁺	Paresia (Alert Downer Síndrome o síndrome de vaca caída). Parálisis en equinos en training El animal es más fácilmente excitable debido a una hiperpotasemia, pero parética debido a una hipocalcemia.
Bajo Ca⁺⁺ Bajo K⁺	Paresia
Alto Ca⁺⁺ Alto K⁺	Paresia con tetania. Alta descarga de acetilcolina: Alto K ⁺ (tetania focal) Bajo umbral de excitabilidad: alto K ⁺
Bajo Ca⁺⁺ Bajo Mg⁺⁺	Convulsiones seguidas por parálisis, (a no ser que el animal haya muerto en convulsiones). Una marcada caída en Mg ⁺⁺ solo causa un espontáneo aumento de descarga de acetilcolina, con una consecuente tetania. Una pequeña caída del Mg ⁺⁺ solo no tiene efecto; sin embargo una moderada disminución de Ca ⁺⁺ cuando el Mg ⁺⁺ cae muy poco, dispara una serie de convulsiones debido al P.M.R. combinado con el efecto de hipomagnesemia sobre la descarga de acetilcolina.

MAGNESIO:

La hipermagnesemia o aumento de la concentración de Mg⁺⁺ EC raramente ocurre en los animales domésticos pero puede estar inducida por una administración impropia de sales de magnesio, particularmente en animales con deficiencias renales. Altas concentraciones de Mg⁺⁺ resultan en depresión del SNC (coma), disminuyendo la transmisión neuromuscular y la contracción muscular. Entonces, ocurre parálisis y lleva todo esto a un fallo respiratorio y muerte. No tengo diagnosticada una real hipermagnesemia que resulte en un síndrome parético en vacas, pero sí es muy común y lo vemos en el 80 % de los casos de Fiebre Vitular Comatosa (Coma del puerperio) una hipocalcemia con normo- o hipermagnesemia e hipopotasemia.

La hipomagnesemia ha sido incriminada en severos síndromes paréticos en el ganado, como es la “Tetania de los Pastos” o “Mal de los Avenales”. Una disminución en la concentración de Mg⁺⁺ EC inicia una pérdida de K⁺ desde las células con acumulación de K⁺ en el fluido EC.

Una simple hipomagnesemia puede ir asociada, y así lo es usualmente, a un aumento en la concentración de los iones Ca⁺⁺ y K⁺ EC.

El aumento de Ca⁺⁺ y K⁺ EC resulta en una despolarización de las membranas celulares de nervios y músculos. Los signos clínicos son una inicial hiperexcitabilidad que puede estar manifestada como TETANIA seguida por parálisis de la función neuromuscular.

POTASIO:

Un aumento de la concentración de K⁺ está reportado en algunos síndromes paréticos en el ganado (ver tabla 2).

La alta concentración EC de K⁺ disminuye la difusión de este ión desde el interior de la célula al exterior, el mayor e importante factor responsable de establecer y mantener el PMR.

Si las membranas de las células musculares y nerviosas están despolarizadas e hiperexcitables los signos son convulsiones y tetania.

La espasticidad muscular o tetania es comúnmente seguida por una parálisis flácida.

La espasticidad del músculo esquelético está producida por despolarización de las terminales nerviosas en la unión neuromuscular y una continua descarga de Acetil-Colina la cual causa rápidas producciones de PA en el músculo esquelético.

No es raro observar en estos animales que algunos músculos presentan una serie de rápidas contracciones musculares (fibrilación) y otros músculos están contraídos **espasticamente**.

En condiciones de alta concentración EC de K⁺ y con bajas concentraciones de ión Ca⁺⁺ EC la parálisis muscular es el signo más común.

La caída EC de K⁺; deriva en una disminución de la excitabilidad de las células musculares y nerviosas. Esta disminución lleva a una más rápida difusión desde el interior de la célula, lo que causa que el Potencial de Membrana se establezca cerca del Potencial de Equilibrio para el ión K⁺ y produce una hiperpolarización.

Sin embargo, el PMR está más lejos del PU y, por lo tanto, hay más dificultad para iniciar la actividad en ambas membranas, nerviosa y muscular.

El síndrome producido por un descenso en la concentración del ión K^+ ; está caracterizado por debilidad seguida de parálisis flácida. Esta hipopotasemia generalmente acompaña de otras alteraciones catiónicas como Hipocalcemia hipermagnésicas (Coma Vitular).

Tabla N° 2.- Efecto del desbalance catiónico sobre la función neuromuscular

Catión	Estado	Potencial de reposo Membrana celular en reposo	Impulso nervioso	Unión neuromuscular	contractibilidad muscular	Efectos
Ca^{++}	Hipercalcemia	Alta excitabilidad debido al efecto sobre la permeabilidad del K^+ ; luego baja excitabilidad debido al bloqueo catodal	Baja excitabilidad	Alta descarga de Acetilcolina	Fuerte contracción	Parálisis debido a tetania. Mas tarde paresia
Ca^{++}	Hipocalcemia	Alta excitabilidad debido al efecto sobre la permeabilidad del Na^+ y K^+ , luego disminuye	Alta excitabilidad, luego baja	Baja descarga de Acetil-Colina	Débil contracción	Paresia
Mg^{++}	Hipermagnesemia			Baja descarga de Acetil-Colina	Baja, interfiere con la interacción Ca^{+++} -Actinmiosina	Paresia
Mg^{++}	Hipomagnesemia	Alta excitabilidad debido al efecto sobre la permeabilidad del Na^+ y K^+	Alta excitabilidad	Alta descarga de Acetil-Colina	Alta	Tetania seguida por paresia
K^+	Hiperpotasemia	Alta excitabilidad, seguida por baja excitabilidad si la Hiperpotasemia se mantiene (bloqueo catodal)	Alta excitabilidad seguida por baja excitabilidad (bloqueo catodal)	Alta descarga de Acetilcolina	Alta y luego baja	Paresia tardía
Na^+	Hiposodemia	Baja excitabilidad PMR aumentado	Baja excitabilidad	Baja descarga	Baja excitabilidad	Paresia

Volver a: [Producción Equina](#)