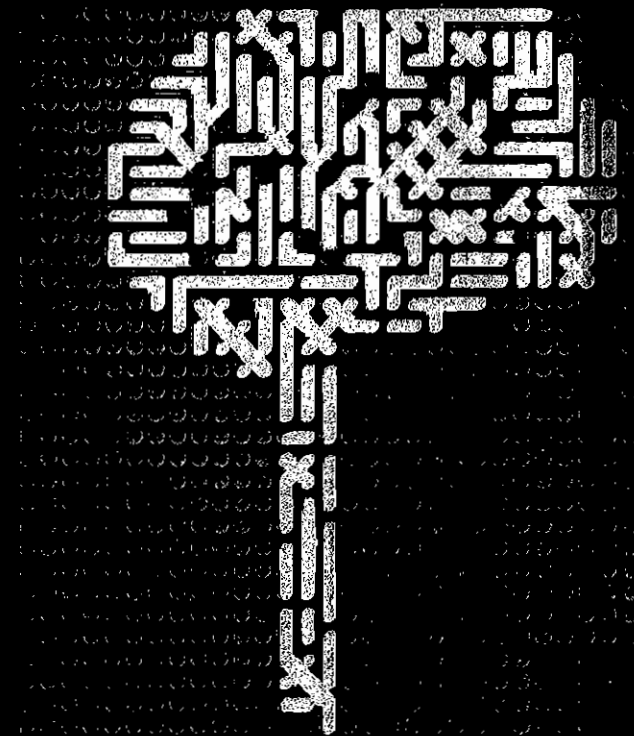


TRATADO DE NEUROANATOMIA FUNCIONAL



TOMO
III

Dr. ENRIQUE BARMAIMON B.



Editorial Universitaria "San Martín de Porres"

Perú

TRATADO DE NEUROANATOMIA FUNCIONAL

TOMO

III

Dr. ENRIQUE BARMAIMON B.

Profesor Principal de la
Universidad de San Martín de Porres

Doctor en Medicina

Departamento Académico de
Ciencias Biológicas

Catédra de Neuroanatomía
Neurofisiología
Psicofisiología
Neuropsicología

LIMA-PERU 1985

TRATADO DE NEUROANATOMIA FUNCIONAL

Queda terminantemente prohibido reproducir este libro total o parcialmente, por cualquier medio, sin la autorización escrita del Autor.

Derechos Reservados, queda hecho el Depósito de Ley.

Primera Edición — Obra Completa — 3 Volúmenes — 1985

Impreso en el Perú — Printed in Peru

TOMO III

Edición original publicada por Edusmp.
Editorial Universitaria San Martín de Porres
Sr. Huancavelica No. 363 — Lima — Perú

Se tiraron 2000 ejemplares

Esta obra se terminó al 30 de Octubre de 1985

INDICE GENERAL

TOMO III

CAPITULO 13.-	NEURONA Y SINAPSIS	1059
I.-	GENERALIDADES	1061
II.-	NEURONA	1063
1.-	Generalidades	1063
2.-	Estructura	1064
2.1.-	Cuerpo Celular	1064
2.2.-	Núcleo	1065
2.3.-	Substancia Cromófila	1069
2.4.-	Neurofibrillas	1070
2.5.-	Mitocondrias	1071
2.6.-	Organelo de Golgi	1071
2.7.-	Inclusiones	1072
2.8.-	Lisosoma	1072
2.9.-	Fibras Nerviosas	1073
3.-	Variedades de Neuronas	1078
4.-	Neurología	1089
4.1.-	Astrología	1089
4.2.-	Oligodendroglía	1090
4.3.-	Microglía	1091
4.4.-	Célula Ependimaria	1091
5.-	Degeneración y Regeneración	1092
5.1.-	Generalidades	1092
5.2.-	Degeneración Nerviosa	1092
5.3.-	Regeneración Nerviosa	1093
5.4.-	Regeneración Nerviosa Colateral	1094
6.-	Transporte Axoplásmico	1094
III.	SINAPSIS	1096
1.-	Generalidades	1096

2.- Características	1096
2.1. Generalidades	1096
2.2. Vesículas Sinápticas	1099
2.3. Terminaciones Motoras	1099
3.- Descripción	1103
3.1. Sinápsis	1103
3.2. Sinápsis Interneuronal	1105
3.3. Sinápsis Química	1106
3.4. Sinápsis Eléctrica	1109
3.5. Sinápsis Piramidales	1110
4.- Fisiología de la Sinápsis Química	1112
4.1. Integración Sináptica	1112
4.2. Cuantos Biológicos	1112
4.3. Conducción Sináptica	1113
4.4. Recepción en la Membrana Postsináptica	1113
4.5. Receptores para la Acetilcolina	1117
4.6. Receptores Adrenérgicos	1118
4.7. Potenciales Postsinápticos	1119
4.8. Inhibición Presináptica	1121
4.9. Sinápsis Neuromuscular Esquelética	1121
4.10. Sinápsis Neuromuscular	1125
4.11. Sinápsis Neuromuscular Cardíaca	1126

CAPITULO 14.- POTENCIALES NEURONALES E INTEGRACION INTER-NEURONAL

I. GENERALIDADES	1129
1.- Introducción	1129
2.- Excitabilidad Celular	1130
3.- Aniones	1130
4.- Cationes	1130
5.- La Membrana Celular como Condensador	1131
II. POTENCIALES NEURONALES	1133
1.- Introducción	1133
2.- Potencial de la Membrana en Reposo	1133
2.1. Generalidades	1133
2.2. Factores Causales	1134
2.3. Efectos del Potencial de Reposo	1135
2.4. Potencial de la Membrana en Reposo del Soma Neuronal	1137
2.5. Diferencia de la Concentración de Iones a través de la Membrana del Soma Neuronal	1138
2.6. Origen del Potencial de Reposo de la Membrana del Soma Neuronal	1140
2.7. Distribución Uniforme del Potencial dentro del Soma	1141
3.- POTENCIAL DE ACCION	1141
3.1. Generalidades	1141
3.2. Factores Causales no Fisiológicos	1141
3.3. Factores Causales Fisiológicos: Neurotransmisores	1145
3.4. Etapas del Potencial de Acción: Despolarización e Hiperpolarización	1145
3.5. Potencial de Acción Facilitador	1146
3.6. Potencial de Espiga y Ulteriores	1148
3.7. Cambios de la Excitabilidad Celular	1150

3.8. Factores que cambian la Excitación	1151
3.9. Ritmicidad y Descarga Repetitiva	1153
3.10. Registro de Potenciales	1153
3.11. Potencial de Acción Inhibidor	1153
4.- Programación del Potencial de Acción	1155
4.1. Generalidades	1155
4.2. Conducción Saltatoria del Estímulo	1157
4.3. Velocidad de Conducción	1160
4.4. Umbral de Estimulación	1160
4.5. Conducción Decreciente	1161
5.- Transmisión Sináptica	1161
5.1. Potencial de Excitación Postsináptico (PEPS) y Potencial de Inhibición Postsináptico (PIPS)	1161
5.2. Inhibición Sináptica Central	1162
5.3. Características	1162
5.4. Efectos sobre la Transmisión Sináptica	1164

III.- CIRCUITOS DE INTEGRACION INTERNEURONAL

1.- Circuitos Neuronales	1166
1.1. Circuito Simple Abierto	1166
1.2. Circuito Abierto Polineuronal	1166
1.3. Circuito Abierto de Cadena Múltiple	1166
1.4. Circuito Cerrado Simple	1166
1.5. Circuito Cerrado de Cadena Múltiple	1167
2.- Principio de Divergencia	1167
3.- Principio de Convergencia	1167
4.- Principio de Postdescarga	1167
5.- Facilitación	1169
6.- Desinhibición	1169
7.- Oclusión	1170
8.- Sumación Espacial	1171
9.- Sumación Temporal	1171
10.- Reclutamiento	1171
11.- Marcapasos	1171
12.- Servomecanismos	1172
13.- Sistema de Control del Enlace Abierto	1172
14.- Servomecanismo Negativo	1172
15.- Servomecanismo Positivo	1173
16.- Centros Integradores y Moduladores	1173
17.- Regulación Nerviosa y Química	1175

CAPITULO 15.- LOS NEUROTRANSMISORES

I. GENERALIDADES	1179
1.- Introducción	1179
2.- Neurotransmisores y Metabolismo	1187
3.- Principales Métodos	1193
3.1. Métodos Directos	1193
3.2. Métodos Indirectos	1194
4.- Acción	1194
II. TRANSMISION SINAPTICA	1201
1.- Facilitación e Inhibición Sináptica	1201
2.- Facilitación Sináptica	1203
3.- Inhibición Sináptica	1204

4.- Mecanismos de la Sinápsis	1205
5.- Funciones Sinápticas	1217
6.- Sensibilización y Habitación a Corto Plazo	1224
III.- NEUROTRANSMISORES	1226
1.- Formación y Destino	1226
2.- Factores Reguladores de la Síntesis y de la Liberación	1226
3.- Funciones Generales	1230
4.- Clasificación	1230
4.1. Excitatorios o Facilitatorios	1230
4.2. Inhibitorios	1230
4.3. Bimodales o Duales	1231
5.- Tipos de Neurotransmisores	1231
5.1. Acetilcolina	1231
5.2. Noradrenalina o Norepinefrina	1246
5.3. Adrenalina o Epinefrina	1258
5.4. Dopamina	1258
5.5. Serotonina	1273
5.6. Melatonina	1284
5.7. Ácido-L-Glutámico	1285
5.8. Ácido Aspártico	1286
5.9. Histamina	1286
5.10. Substancia P.	1287
5.11. Glicina	1287
5.12. Ácido Aminobutírico	1293
5.13. Enkefalinas	1293
5.14. Ácido Gamma Aminobutírico (GABA)	1294
5.15. Endorfina	1301
5.16. Prostaglandinas	1301
5.17. AMP - Cíclico	1301
6.- Vías Químicas Monotransmisoras	1304
6.1. Generalidades	1304
6.2. Vía Descendente Noradrenérgica	1304
6.3. Vía Ascendente Noradrenérgica Ventral	1304
6.4. Vías Ascendente Noradrenérgica Dorsal	1305
6.5. Vía Noradrenérgica Lateral	1395
6.6. Vía Noradrenérgica Hipotalámica	1305
6.7. Vía Noradrenérgica Nigroestriada	1305
6.8. Vía Dopaminérgica Mesolímbica	1307
6.9. Vía Dopaminérgica Mesocortical	1307
6.10. Vía Dopaminérgica Mesocortical	1307
6.11. Vía Serotoninérgica Descendente	1307
6.12. Vía Serotoninérgica Ascendente	1308
6.13. Vía Colinérgica Dorsal	1308
6.14. Vía Colinérgica Ventral	1308
6.15. Vía Colinérgica Límbica	1308
6.16. Vía Colinérgica Ascendente Cortical	1308
6.17. Vía Colinérgica Reticulocerebelosa	1308
6.18. Vía Gabaérgica Estriado-nigra	1308
6.19. Vías Gabaérgicas Corticales	1309
7.- Sinopsis Neurotransmisores	1309
8.- Aplicaciones Clínico-funcionales	1309
8.1. Generalidades	1309
8.2. Hiperprolactinemia	1309
8.3. Acromegalia	1323
8.4. Feocromocitoma	1326

8.5. Miastenia Gravis	1328
8.6. Isquemia Cerebral	1332
8.7. Parkinsonismo	1335
8.8. Corea de Huntington	1336
8.9. Psicosis	1338
8.10. Síndromes Maníaco-Depresivos	1340
8.11. Demencia Senil	1342
CAPITULO 16.- LOS CONJUNTOS NEURONALES	1347
I.- GENERALIDADES	1349
1.- Definición	1349
2.- Información	1350
3.- Señal	1351
4.- Fuerza de Transmisión de la Señal	1351
4.1. Sumación Espacial	1351
4.2. Sumación Temporal	1352
5.- Descubrimiento de la Señal al Término de la Vía Nerviosa	1352
5.1. Características	1352
5.2. Granulosidad de la Señal Detectada	1354
5.3. Fidelidad de Tipo Temporal de la Señal	1354
6.- Orientación Especial de Señales en los Hazes de Fibras	1354
II.- CONJUNTOS NEURONALES	1358
1.- Organización	1355
2.- Transmisión de Señales a través de Conjuntos Neuronales	1355
2.1. Descripción del Conjunto Neuronal	1355
2.2. Excitación	1357
2.3. Campo de Terminales	1357
2.4. Fuentes	1357
2.5. Mecanismos	1358
3.- Transmisión Espacial de Información en Conjuntos Neuronales Sucesivos	1362
3.1. Organización	1362
3.2. Circuitos Accesorios para Mejorar la Percepción Espacial	1362
3.3. Plasticidad	1363
3.4. Relación entre el Número de Fibras y el Total de Información que puede ser Transmitida	1363
4.- Descarga Ulterior	1363
4.1. Generalidades	1363
4.2. Descarga Ulterior Sináptica	1364
4.3. Descarga Ulterior de Circuito Paralelo	1364
4.4. Descarga Ulterior de Circuito de Retroalimentación	1364
5.- Salida Continua de Señales desde Conjuntos Neuronales	1366
5.1. Definición	1366
5.2. Excitabilidad Neuronal Intrínseca	1368
5.3. Por Circuitos de Retroalimentación	1368
5.4. Por Salida Rítmica	1369
CAPITULO 17.- ENVEJECIMIENTO	1371
I.- GENERALIDADES	1373
1.- Introducción	1373
1.1. Expectativa de Vida	1373

1.2. Sinápsis y Funciones Mentales	1374
1.3. Circulación Cerebral	1374
1.4. Insuficiencia Cerebral	1376
1.5. Insuficiencia Cerebrovascular	1376
1.6. Insuficiencia Cerebrometabólica	1376
1.7. Metabolismo Neuronal	1381
1.8. Barrera Hemoencefálica	1382
2.- Modificaciones Vitales	1389
II.- CAMBIOS ANATOMO FUNCIONALES	1392
1.- Generalidades	1392
2.- Aparato Cardiovascular	1393
3.- Aparato Respiratorio	1394
4.- Aparato Renal	1394
5.- Hígado	1394
6.- Sistema Nervioso e Integración	1394
6.1. Alteración Neurotransmisores	1394
6.2. Sordera Nerviosa y Cataratas	1395
6.3. Confusión Mental	1395
6.4. Demencia Senil	1395
6.5. Isquemia Cerebral	1396
6.6. Alteraciones Extrapiramidales	1396
6.7. Electroencefalografía	1396
6.8. Homeostasis	1397
7.- Nutrición	1398
8.- Oseo	1398
9.- Piel	1398
10.- Capacidad de Reserva	1399
III.- METABOLISMO NEURONAL E HYDERGINA	1400
1.- Circulación Cerebral	1400
2.- Metabolismo Neuronal	1401
2.1. Generalidades	1401
2.2. Perfusión con Hydergina	1401
2.3. Investigación Electroencefalográfica	1404
2.4. Microcirculación Cerebral y Morfometría	1408
3.- Metabolismo Neuronal e Hydergina	1417
3.1. Actividad Eléctrica	1417
3.2. Función del ATP y del AMP	1418
3.3. Alteraciones del Metabolismo Energético	1418
3.4. Acción de la Hydergina	1421
4.- Neurotransmisores y Envejecimiento Cerebral	1424
4.1. Envejecimiento	1424
4.2. Demencia Senil	1427
4.3. Isquemia Cerebral	1429
4.4. Síndromes Extrapiramidales	1429
5.- Neurotransmisores e Hydergina	1430
5.1. Generalidades	1430
5.2. Efecto Serotoninérgico	1431
5.3. Efecto Serotoninérgico Sobre Sueño-Vigilia	1433
5.4. Efecto Dopaminérgico	1435
5.5. Comportamiento Motor	1438
5.6. Comportamiento Bioquímico	1438

6.- Correlaciones Bioquímicoclínicas	1440
6.1. Generalidades	1440
6.2. Uso de la I - Dopa	1442
6.3. Otros Fármacos Utilizados	1443
6.4. Uso de la Hydergina	1444
6.5. Selección del Paciente	1447
IV. ESCALA DE VALORACION CLINICO GERIATRICA SANDOZ (SCAG)	1451
1.- Generalidades	1451
2.- Escala SCAG	1452
3.- Estructura por Factores de la Escala SCAG	1455
4.- Manual para la Escala SCAG	1455
V.- INSUFICIENCIA CEREBRAL SENIL	1473
1.- Clasificación de la Psicogeriatría	1473
2.- Definición	1473
3.- Etiología y Patogenia	1474
3.1. Aspectos Morfológicos	1474
3.2. Aspectos Funcionales y Metabólicos	1475
3.3. Factores Desencadenantes	1477
3.4. Factores Demográficos y Comunitarios	1477
4.- Sintomatología	1478
4.1. Afectación Cognoscitiva	1478
4.2. Afectación Afectiva	1478
4.3. Afectación Reactional	1479
5.- Evaluación Clínica	1479
CAPITULO 18.- LOS LIMITES ENTRE LA VIDA Y LA MUERTE	1481
I.- GENERALIDADES	1483
1.- Paro Circulatorio	1483
2.- Tiempo de Reanimación	1483
3.- Tiempo de Parálisis Circulatoria	1485
II.- COMPROBACION DE LA MUERTE	1486
1.- Criterios Generales	1486
2.- Diagnóstico	1486
2.1. Cuadro General	1486
2.2. Estado Funcional Encefálico	1486
2.3. Edema Encefálico	1488
2.4. Causas Etiológicas	1488
2.5. Otros Parámetros	1489
2.6. Síndrome Apálico	1489

BIBLIOGRAFIA

INDICE ALFABETICO

INDICE DE FIGURAS

TOMO III

CAPITULO-13.- NEURONA Y SINAPSIS

Figura No. 13.1.-	Cuerpo Celular de Neurona	1066
Figura No. 13.2.-	Neurona	1067
Figura No. 13.3.-	Cuerpos de Nissl	1068
Figura No. 13.4.-	La Neurona y la Fibra Nerviosa	1074
Figura No. 13.5.-	Vainas Conectivas rodeando a un Nervio Periférico	1077
Figura No. 13.6.-	Diferentes formas de Neuronas	1079
Figura No. 13.7.-	Principales formas de Neuronas Esquemáticas	1080
Figura No. 13.8.-	Neuronas Sistema Nervioso Periférico	1081
	A,B,C y D - Neuronas Sensoriales	
	E,F,G y H - Neuronas Simpáticas	
	I,J,K y L - Neuronas Parasimpáticas	
	M,N y O - Neuronas Motoras	
Figura No. 13.9.-	Neuronas del Sistema Nervioso Central	1082
Figura No. 13.10.-	Neuronas de la Corteza Cerebelosa y Cerebral	1083
Figura No. 13.11.-	Neurona Motora y Sensitiva formando Arco Reflejo	1084
Figura No. 13.12.-	Reflejo Bineuronal	1085
Figura No. 13.13.-	Reflejos Monosinápticos, Disináptico y Multisináptico	1086
Figura No. 13.14.-	Neuronas Receptoras	1088
Figura No. 13.15.-	Neuroglía	1090
Figura No. 13.16.-	Degeneración y Regeneración Fibras Motoras Somáticas Periféricas	1093
Figura No. 13.17.-	Terminaciones Sinápticas Neuronales	1097
Figura No. 13.18.-	Representación Sinápsis	1098
Figura No. 13.19.-	Distintos Tipos de Sinápsis	1100
Figura No. 13.20.-	Vesículas Sinápticas	1101
Figura No. 13.21.-	Formas de Vesículas y de Sinápsis	1102
Figura No. 13.22.-	Estructura de la Placa Motora	1104
Figura No. 13.23.-	Sinápsis Químicas y Eléctricas	1105
Figura No. 13.24.-	Tipos de Sinápsis	1107
Figura No. 13.25.-	Relación entre Neurona, Astroglía, Oligodendroglía y Terminación Sináptica	1108

Figura No. 13.26—	Sinápsis Neurona Piramidal Neocorteza	1111
Figura No. 13.27—	Sinápsis Excitatoria e Inhibitoria	1114
Figura No. 13.28—	Transmisión Excitatoria e Inhibitoria	1116
Figura No. 13.29—	Interacción Primaria entre Transmisor y Receptor	1117
Figura No. 13.30—	Sinápsis Colinérgica y Sistema de la Acetilcolina	1118
Figura No. 13.31—	Acciones Facilitatorias e Inhibitorias	1122
Figura No. 13.32—	Neurona dando Inhibición Presináptica y Postsináptica	1124

CAPITULO 14.— POTENCIALES NEURONALES E INTEGRACION INTER-NEURONAL

Figura No. 14.1.—	Bombas y Canales de Sodio y Potasio	1132
Figura No. 14.2.—	Potencial de Membrana	1136
	A — Por Transporte Activo Iones Sodio	
	B — Por Difusión Iones Sodio	
Figura No. 14.3.—	Potencial de Membrana en Reposo en Fibra Nerviosa (Difusión y Transporte Activo)	1136
Figura No. 14.4.—	Potencial de Reposo Intracelular y Extracelular en la Fibra Nerviosa. (Intracelular: K y An ⁻ y Extracelular: Na ⁺ y Cl ⁻)	1137
Figura No. 14.5.—	Distribución Na, K y Cl a través de la Membrana del Soma Neuronal	1139
Figura No. 14.6.—	Curvas de Impulsos Nerviosos por Abertura y Cierre de Canales	1140
Figura No. 14.7.—	Tres estados Neuronales:	1142
	A — Neurona en Reposo.	
	B — Neurona Excitada.	
	C — Neurona Inhibida	
Figura No. 14.8.—	Potencial de Membrana en Reposo y en Acción:	1143
	A — Potencial de Membrana en Reposo	
	B — Despolarización.	1144
	C — Hiperpolarización	
	D — Nivel de Descarga y Repolarización.	
Figura No. 14.9.—	Potencial de Acción Normal	1149
Figura No. 14.10—	Potencial de Acción con Meseta	1149
Figura No. 14.11—	Osciloscopio de rayos catódicos para registro de Potenciales de Acción	1154
Figura No. 14.12—	Desplazamiento de Onda de Despolarización por la Membrana del Nervio	1156
Figura No. 14.13—	Transporte Axónico	1158
Figura No. 14.14—	Onda de Despolarización Axónica:	1159
	A — Axon Mielínico.	
	B — Axon Amielínico.	
Figura No. 14.15—	Circuitos Neuronales	1168
	A — Divergencia.	
	B — Convergencia.	
	C — Circuito Simple Abierto.	
	D — Circuito Cerrado Simple (Por Retroalimentación y por Preadalimentación).	
	E — Circuito Abierto de Cadena Multineuronal.	
	F — Circuito Cerrado de Cadena Multineuronal.	
Figura No. 14.16—	Facilitación y Oclusión Neuronal:	1170
	A — Facilitación.	
	B — Oclusión.	
Figura No. 14.17—	Cuadro Sinóptico de la Regulación Nerviosa y Química	1174

CAPITULO 15.— NEUROTRANSMISORES

Figura No. 15.1.—	Función Neurológica	1181
Figura No. 15.2.—	Diagrama de una Neurona	1182

Figura No. 15.3.—	Transmisión de Información en la Neurona	1183
Figura No. 15.4.—	Transmisión Sináptica Unidireccional	1183
Figura No. 15.5.—	Sinápsis Axodendrítica	1185
Figura No. 15.6.—	Transmisión Sináptica	1186
Figura No. 15.7.—	Condiciones para los Neurotransmisores	1186
Figura No. 15.8.—	Neurotransmisores Principales	1188
Figura No. 15.9.—	Ciclo Metabólico de los Neurotransmisores	1190
Figura No. 15.10—	Transmisión Química Sináptica	1196
Figura No. 15.11—	Algunos Neurotransmisores	1198
Figura No. 15.12—	Tipos de Sinápsis	1202
Figura No. 15.13—	Cambios de Conductancia del Sodio y Potasio en el Potencial de Acción	1207
Figura No. 15.14—	Canal de Acetilcolina	1215
Figura No. 15.15—	Mediador de la Dopamina (Adeniliclasa)	1220
Figura No. 15.16—	Receptores del Dolor	1221
Figura No. 15.17—	Acontecimientos Sinápticos	1222
Figura No. 15.18—	Haz Hipotalámico - Hipofisario y Neurosecreción Hipotalámica	1223
Figura No. 15.19—	Sensibilización y Habitación a corto plazo, en la Neurona Sensitiva	1225
Figura No. 15.20—	Sistema de Retroalimentación Sináptico	1228
Figura No. 15.21—	Biosíntesis de algunos Neurotransmisores	1232
Figura No. 15.22—	Sinápsis Adrenérgica y Colinérgica	1233
Figura No. 15.23—	Síntesis de la Acetilcolina	1235
Figura No. 15.24—	Metabolismo de la Acetilcolina	1235
Figura No. 15.25—	Sistema Parasimpático	
	A — Neuronas Colinérgicas	1238
	B — Neuronas Adrenérgicas	1239
Figura No. 15.26—	Neurotransmisión en el Sistema Nervioso Vegetativo	1240
Figura No. 15.27—	Transmisión Colinérgica a las Fibras Musculares y Células de Renshaw	1240
Figura No. 15.28—	Sistemas Colinérgicos en el Cerebro de la Rata	1241
Figura No. 15.29—	Funciones de la Acetilcolina como Neurotransmisor	1241
Figura No. 15.30—	Substancias Estimulantes de todas las Sinápsis Colinérgicas	1244
Figura No. 15.31—	Substancias Estimulantes de Sinápsis Colinérgicas Específicas	1245
Figura No. 15.32—	Bloqueadores Muscarínicos Sintéticos	1246
Figura No. 15.33—	Substancias Inhibidoras de todas las Sinápsis Colinérgicas	1247
Figura No. 15.34—	Inhibidores Específicos de Sinápsis Colinérgicas	1247
Figura No. 15.35—	Noradrenalina - Fórmula Estructural y Posición Metabólica	1249
Figura No. 15.36—	Noradrenalina - Metabolismo	1251
Figura No. 15.37—	Sistemas Noradrenérgicos	1254
Figura No. 15.38—	Noradrenalina como Neurotransmisor. Acciones Fisiológicas	1256
Figura No. 15.39—	Transmisión Noradrenérgica. Estimulo Farmacológico	1257
Figura No. 15.40—	Transmisión Noradrenérgica. Inhibición Farmacológica	1259
Figura No. 15.41—	Receptores Alfa y Beta Adrenérgicos	1260
Figura No. 15.42—	Dopamina Fórmula Estructural	1261
Figura No. 15.43—	Dopamina Primera fase de la Síntesis	1262
Figura No. 15.44—	Dopamina (DA) - Metabolismo en Terminación Axónica y en Hendidura Sináptica	1263
Figura No. 15.45—	Sistemas Dopaminérgicos	1265
Figura No. 15.46—	Dopamina como Neurotransmisor. Acciones Fisiológicas	1266
Figura No. 15.47—	Circuito Dopaminérgico y Colinérgico	1267
Figura No. 15.48—	Sistema Límbico	1268
Figura No. 15.49—	Alteraciones Sistema Dopaminérgico	1270
Figura No. 15.50—	Control Hipotalámico por Neuronas Dopaminérgicas	1271
Figura No. 15.51—	Transmisión Dopaminérgica. Estimulo Farmacológico	1273

Figura No. 15.52-	Transmisión Dopaminérgica. Inhibición Farmacológica	1274
Figura No. 15.53-	Serotonina (5-HT) - Estructura y Formación	1275
Figura No. 15.54-	Serotonina - Metabolismo	1277
Figura No. 15.55-	Sistema Serotoninérgico	1278
Figura No. 15.56-	Presencia de Serotonina en el Hombre	1279
Figura No. 15.57-	Serotonina Acciones Fisiológicas	1280
Figura No. 15.58-	Papel de la Serotonina en las Neuronas del Rafe, en el Sueño de Onda Lenta	1282
Figura No. 15.59-	Transmisión Serotoninérgica. Estímulo Farmacológico	1284
Figura No. 15.60-	Transmisión Serotoninérgica. Inhibición Farmacológica	1285
Figura No. 15.61-	Glicina - Metabolismo	1288
Figura No. 15.62-	Glicina - Vía Metabólica Principal	1289
Figura No. 15.63-	Distribución de Aminoácidos en la Médula Espinal	1290
Figura No. 15.64-	Inhibición Directa Muscular de Antagonistas en Reflejo de Estiramiento, mediado por interneurona Glicinérgica	1291
Figura No. 15.65-	Inhibición Directa e Indirecta en la Neurona Motora	1292
Figura No. 15.66-	Glicina Mecanismo de Acción de Inhibidores	1293
Figura No. 15.67-	Acido GammaAminobutírico (GABA) - Formación y degradación	1295
Figura No. 15.68-	Acido GammaAminobutírico (GABA) - Metabolismo	1296
Figura No. 15.69-	Neuronas GABAérgicas del Sistema Nervioso Central	1297
Figura No. 15.70-	GABA Acciones Inhibidoras en el Sistema Nervioso Central	1300
Figura No. 15.71-	Transmisión Gabaérgica. Modo de Acción de algunas sustancias	1300
Figura No. 15.72-	Vías Noradrenérgicas	1302
Figura No. 15.73-	Vías Dopaminérgicas y Vías Serotoninérgicas	1303
Figura No. 15.74-	Clasificación de Receptores Dopaminérgicos	1306
Figura No. 15.75-	Cuadro de Neurotransmisores Cerebrales:	1310
	A - Bioquímica.	1310
	B - Fisiología	1311
	C - Fisiopatología.	1312
Figura No. 15.76-	Glosario Abreviaturas de Neurotransmisores y otros	1313
Figura No. 15.77-	Pisos Cortical y Subcortical - Corte Sagital	1314
Figura No. 15.78-	Mapa Acetilcolina	1315
Figura No. 15.79-	Mapa Dopamina	1316
Figura No. 15.80-	Mapa Noradrenalina	1316
Figura No. 15.81-	Mapa Serotonina	1317
Figura No. 15.82-	Mapa Histamina y Encefalina	1317
Figura No. 15.83-	Hiperprolactinemia	1318
Figura No. 15.84-	Secreción Aumentada de Prolactina - Causas Fisiológicas	1319
Figura No. 15.85-	Hiperprolactinemia - Estados Patológicos Asociados	1320
Figura No. 15.86-	Inhibidores de la Prolactina	1321
Figura No. 15.87-	Estimuladores de la Secreción de Prolactina	1321
Figura No. 15.88-	Secreción Aumentada de Prolactina - Efectos Clínicos	1323
Figura No. 15.89-	Secreción excesiva de Hormona del Crecimiento	1325
Figura No. 15.90-	Adenoma Eosinófilo Hipofisario - Cambios Asociados	1326
Figura No. 15.91-	Hormonas de la Médula Suprarrenal	1327
Figura No. 15.92-	Feocromocitoma - Funciones de los Transmisores	1329
Figura No. 15.93-	Unión Mioneuronal	1330
Figura No. 15.94-	Unión Mioneuronal Normal - Transmisión de Neurotransmisores	1331
Figura No. 15.95-	Myastenia Gravis-Transmisión de Neurotransmisores	1332
Figura No. 15.96-	Myastenia Gravis-Efecto del Tratamiento	1333
Figura No. 15.97-	Isquemia Cerebral - Salida de Neurotransmisores al Líquido Cefalorraquídeo	1334
Figura No. 15.98-	Enfermedad de Parkinson - Alteraciones Actividad de los Neurotransmisores	1336
Figura No. 15.99-	Demencia Senil y Parkinsonismo - Cambios en los Neu-	

	rotransmisores, sus Enzimas y Metabolitos	1337
Figura No. 15.100-	Equilibrio entre la Dopamina y la Acetilcolina en los Ganglios Basales	1338
Figura No. 15.101-	Comparación de la Pérdida de Transmisores:	1339
	A - Parkinsonismos	
	B - Corea de Huntington.	
Figura No. 15.102-	Corea de Huntington - Alteración de los Neurotransmisores	1340
Figura No. 15.103-	Psicosis - Papel de los Transmisores Cerebrales	1341
Figura No. 15.104-	Depresión y Mania - Papel de los Transmisores Cerebrales	1343
Figura No. 15.105-	Demencia - Cambios Bioquímicos	1344

CAPITULO 16.- CONJUNTOS NEURONALES

Figura No. 16.1.-	Sumación Espacial	1352
Figura No. 16.2.-	Sumación Temporal	1353
Figura No. 16.3.-	Orientación Espacial de Señales	1353
Figura No. 16.4.-	Organización Básica del Conjunto Neuronal	1356
Figura No. 16.5.-	Campo de Terminales del Conjunto Neuronal. Zonas de Descarga y Facilitación	1356
Figura No. 16.6.-	Fuentes del Conjunto Neuronal. Circuitos para Facilitación e Inhibición	1358
Figura No. 16.7.-	Convergencia en Conjuntos Neuronales:	1360
	A - Fibras de Ingreso de 1 sola Fuente.	
	B - Fibras de Ingreso de varias Fuentes.	
Figura No. 16.8.-	Divergencia en Conjuntos Neuronales:	1361
	A - En un mismo Haz, dando Amplificación.	
	B - En Hazes Múltiples.	
Figura No. 16.9.-	Circuito de Descarga Ulterior en paralelo	1365
Figura No. 16.10-	Circuitos de Retroalimentación	1365
Figura No. 16.11-	Señal de Salida de Circuito Retroalimentación	1367
Figura No. 16.12-	Salida Continua de Circuito Retroalimentación en Conjunto Neuronal	1367
Figura No. 16.13-	Salida Oscilante del Centro Respiratorio	1368

CAPITULO 17.- ENVEJECIMIENTO

Figura No. 17.1.-	Métodos de Estudio de la Circulación Cerebral Humana	1375
Figura No. 17.2.-	Método Medida Débito Sanguíneo	1377
Figura No. 17.3.-	Comparación de los Débitos Sanguíneos viscerales	1378
Figura No. 17.4.-	Evolución con la Edad de Tres Parámetros Cerebrales	1378
Figura No. 17.5.-	Irrigación Cerebral en los Ancianos, de acuerdo a la Edad	1379
Figura No. 17.6.-	Cuantitatividad de Insuficiencias	1380
Figura No. 17.7.-	Características Hemodinámicas	1380
Figura No. 17.8.-	Metabolismo Cerebral Hormal	1381
Figura No. 17.9.-	Barrera Hematoencefálica	1384
Figura No. 17.10-	Alteración del Astrocito	1385
Figura No. 17.11-	Hydregina y Metabolismo Neuronal	1387
Figura No. 17.12-	Actividad de la Tirosin-hidroxilasa en función de la Edad	1388
Figura No. 17.13-	Influencia de la Senescencia sobre el Metabolismo de los Neurotransmisores	1390
Figura No. 17.14-	Aumento del Consumo Cerebral de Oxígeno	1402
Figura No. 17.15-	E.E.G. del Cerebro del Gato	1403
Figura No. 17.16-	Análisis de Fourier	1405
Figura No. 17.17-	Representación Tridimensional de los Espectros de Energía	1406
Figura No. 17.18-	Modificaciones EEG en Isquemia	1407
Figura No. 17.19-	Condiciones de Isquemia - Representación Tridimensional	1408

Figura No. 17.20—	Condiciones de Isquemia con Hydergina- Representación Tridimensional	1409
Figura No. 17.21—	Acción de Hydergina sobre los diversos campos de Frecuencias del EEG	1410
Figura No. 17.22—	Flujo Sanguíneo Cerebral en Función de la Presión Arterial Media	1412
Figura No. 17.23—	Circuito de Medida de la Depuración del Hidrógeno	1413
Figura No. 17.24—	Técnica Morfométrica	1414
Figura No. 17.25—	Comportamiento de los Capilares en Oligoemia Hipovolémica	1415
Figura No. 17.26—	Experiencia en Papaverina	1416
Figura No. 17.27—	Parámetros Morfométricos en Hipovolemia, tratada con Hydergina	1417
Figura No. 17.28—	Metabolismo Energético Neuronal	1419
Figura No. 17.29—	Acumulación de la 3H-Hydergina en Neuronas de la Formación Reticular	1420
Figura No. 17.30—	Mecanismo de Acción de Hydergina sobre el Metabolismo Neuronal	1421
Figura No. 17.31—	Hydergina eleva nivel AMPc por Inhibición de Fosfodiesterasa	1422
Figura No. 17.32—	Activación de ATPasas por Catecolaminas en el Cerebro	1423
Figura No. 17.33—	Inhibición por Hydergina de ATPasas Activadas	1424
Figura No. 17.34—	Acción de Hydergina sobre Energía EEG y Diferencia Arteriovenosa del Lactato en Gato Hipotérmico	1425
Figura No. 17.35—	Aumento de Actividad de MAO en Senescencia	1426
Figura No. 17.36—	Niveles de Acido Homovanílico en Líquido Cefalorraquídeo	1427
Figura No. 17.37—	Niveles de Monoaminas Cerebrales luego de Infarto Cerebral Reciente	1428
Figura No. 17.38—	Reducción del Potencial PGO por Hydergina	1429
Figura No. 17.39—	Reducción del Potencial PGO por 5-HTP	1430
Figura No. 17.40—	Apomorfina y Potencial PGO	1432
Figura No. 17.41—	Potencial PGO y Anfetamina	1432
Figura No. 17.42—	Modificaciones Estadios Ciclo Sueño/Vigilia por diversos Fármacos	1433
Figura No. 17.43—	Efecto de Hydergina sobre Ciclo Sueño/Vigilia	1434
Figura No. 17.44—	Acciones de Apomorfina, Hydergina y Pimozida sobre Efecto Antinociceptivo de Morfina en el Conejo	1436
Figura No. 17.45—	Mecanismo de Acción de Morfina, Apomorfina e Hydergina sobre Reflejo de Flexión de la Extremidad Posterior del Conejo	1437
Figura No. 17.46—	Efectos de Hydergina sobre contenido de Serotonina y 5-HAA en el Cerebro	1439
Figura No. 17.47—	Efectos de Hydergina sobre contenido de Dopamina y HVA en el Cuerpo Estriado, y de Noradrenalina en el Tronco Cerebral	1441
Figura No. 17.48—	Grado de Demencia y Alteraciones de Metabolitos	1442
Figura No. 17.49—	Eficacia de Hydergina sobre Actividad Intelectual	1443
Figura No. 17.50—	Eficacia de Hydergina sobre Área Emocional	1444
Figura No. 17.51—	Eficacia de Hydergina sobre Cuidado Personal, dentro del Área Somática	1445
Figura No. 17.52—	Eficacia de Hydergina sobre el Área Social	1446
Figura No. 17.53—	Escala de Valoración de 6 Síntomas más Prominentes, en Síndrome Psicoorgánico	1448
Figura No. 17.54—	Serie cronológica de las Respuestas de los Principales Síntomas, al Tratamiento con Hydergina	1449

CAPITULO 18.— LIMITES ENTRE LA VIDA Y LA MUERTE

Figura No. 18.1.—	Correspondencia entre Isquemia, Tiempos de Resucitación y de Restablecimiento, y Necrosis	1484
Figura No. 18.2.—	Tiempos de Resucitación y de Restablecimiento	1485

Figura No. 18.3.—	Confirmación de Muerte Cerebral en Traumatismos Craneoencefálicos.	1487
Figura No. 18.4.—	Confirmación de Muerte Cerebral en Pérdida Funcional Cerebral, por Causa Dudosa o Circulatoria Temporal	1487
Figura No. 18.5.—	Muerte Cerebral - Criterios Clínicos en Mantenimiento Artificial Respiratorio y Circulatorio	1488

13

NEURONA
Y
SINAPSIS

Capítulo

I. GENERALIDADES

Del punto de vista microscópico el Sistema Nervioso se compone de tres tipos de elementos básicos: las Células Nerviosas o Neuronas; las células intersticiales o Glías; y los elementos Conjuntivos como son las Células Fibroblásticas, con sus productos fibrosos que son las fibras Colágenas y las fibras Reticulares, la Microglía, los Vasos Sanguíneos y el Líquido Extracelular.

Las Neuronas y las Glías son de origen ectodérmico, mientras que los otros son de origen mesodérmico.

La Neurona, es la unidad morfológica celular y ontogénica del Sistema Nervioso, donde cada Neurona constituye un segmento interconector en la red nerviosa, siendo un elemento integrador, conductor y transmisor de información codificada. Todas se desarrollan ontogénicamente del Neuroblasto. Después del nacimiento pierde su capacidad de reproducción y segrega a los Neurotransmisores. Cada Neurona tiene prolongaciones y se encuentra en contacto con otras Neuronas, a través de la Sinápsis.

Las Glías están en íntimo contacto con las Neuronas y sus prolongaciones.

La superficie total de la Neurona, salvo en las Terminaciones Nerviosas Sinápticas, está envuelta y aislada de los otros tejidos, por medio de las Glías, que se sitúan entre las Neuronas y los Capilares Sanguíneos.

En el Sistema Nervioso Central se encuentra la Astrogliá o Macroglíá o Astrocito Protoplasmático, la Astrogliá Fibrosa y la Oligodendrogliá.

En el Sistema Nervioso Periférico están las Células de Sch-

wann y las Células Satélites Internas de los Ganglios Periféricos.

Entre los elementos Conjuntivos que son similares a los existentes en otras partes del organismo, aunque con diferentes papeles auxiliares, están los Fibroblastos que con sus fibras Colágenas y Reticulares constituyen elementos estructurales y de sostén.

La Microglía en el Sistema Nervioso Central y los Histiocitos en el Sistema Nervioso Periférico, se encargan a través de su función fagocitaria de protegerlos contra los elementos extraños y así limpiar al Sistema Nervioso. Los Vasos Sanguíneos que vienen a través de las Meninges, transportan y permiten el intercambio de gases, nutrientes, Agua, Electrolitos y diversos productos metabólicos.

La Neurona es la unidad anatómica celular del Sistema Nervioso, pero la unidad funcional está representada por los Conjuntos Neuronales.

II. NEURONA

1. Generalidades

Las Neuronas tienen formas y tamaños muy diversos, existiendo una gran variación de ellas, pero todas tienen propiedades comunes como son su especial capacidad para reaccionar ante el estímulo, para transmitir rápidamente la excitación resultante a otras porciones de la célula, para producir y segregar los Neurotransmisores, las Neurohormonas y las Neuroenzimas y para influir en el funcionamiento de las otras Neuronas o sobre los Efectores Musculares o Glandulares o Celulares.

La doctrina de la Neurona que fue difundida por Waldeyer, tenía su base en los minuciosos estudios realizados por Cajal, que a su vez, se fundamentaban en el Método de Golgi. Esta doctrina expresaba que cada Neurona constituía la unidad genética, anatómica y trófica del Sistema Nervioso. Todas las vías Neuronales, los circuitos y los arcos reflejos estaban compuestos por unidades Neuronales, dispuestas de manera simple o compleja. Estos conceptos expresados hace 80 años han ido evolucionando con el tiempo como veremos más adelante.

Cada Neurona tiene un cuerpo celular (Pericarion o Soma), del cual se expanden a distancia variable una o más prolongaciones protoplasmáticas, algunas de las cuales pueden alcanzar una larga distancia. La Neurona es la Célula Nerviosa con todas sus prolongaciones.

Diversas técnicas de coloración han revelado las características principales de la Neurona y la forma en que se hallan relacionadas unas con otras. El microscopio electrónico y las técnicas citoquímicas, permiten apreciar la ultraestructura y el papel funcional de los Organelos específicos.

Con el microscopio de fase se ha estudiado el Tejido Nervioso fresco sin colorear o el que ha sido cultivado en otros tejidos. También han sido utilizados los adelantos existentes en el campo de la Neuroquímica, de la Microscopía Fluorescente, de la Electrónica, de la Ultrabioquímica, de los Isótopos marcados y otros, que han hecho cambiar algunos de los viejos conceptos.

Los fijadores más comunes usados con el Tejido Nervioso han sido el Formol y los Alcoholes, utilizados junto con diversas

substancias químicas como el Hidrato de Cloral, el Amonio, la Piridina, el Acido Acético Glacial, y el Cloruro de Mercurio. La fijación hace que la Célula Nerviosa sea más receptiva para el colorante o más permeable a las soluciones coloidales. Es necesario fijar el tejido fresco en una solución que inactive a las bacterias y a las Enzimas autolíticas, y produzca un mínimo de retroacción, tumefacción o distorsión.

Debido a que el Tejido Nervioso tiene una intensa afinidad por las Soluciones Argénticas (argirofilia), los Métodos Argénticos de Golgi son los más antiguos y son bastante usados para el estudio de las Neuronas y la Neuroglia, donde aparecen teñidos de negro en un fondo casi incoloro. También han sido usadas las Técnicas de Nissl, Weigert y otras.

2. Estructura

2.1. Cuerpo Celular

Compuesto por un núcleo rodeado de una masa de citoplasma, cuya capa superficial forma una delicada Membrana Plasmática. Su tamaño varía entre 4 a 135 μm . de diámetro, existiendo relación entre su tamaño y la longitud Axónica.

En cortes coloreados, al microscopio óptico, aparece como una estructura delicada. Vista en el microscopio electrónico, la Membrana Plasmática tiene 3 capas, limitando en forma clara al citoplasma de la Neurona (Neuroplasma), de las prolongaciones adyacentes de otras Células Nerviosas y de las células y fibras del tejido Conectivo y Neuróglia.

La Membrana Plasmática regula el intercambio de sustancias y de Iones entre la célula y su ambiente, puesto que es permeable en forma selectiva. Permite la acumulación dentro de la célula de algunas sustancias solubles pero no de otras, y participa en la recepción y en la transmisión de los potenciales eléctricos (impulsos nerviosos) de una Neurona a otra.

La estructura de la Neurona es similar a la de una enorme célula glandular que está en continua transformación, sintetizando y produciendo Proteínas y Lipoproteínas, con la mediación del Acido Ribonucleico (ARN) como molécula activadora y directiva.

En la Neurona es donde hay más Acido Ribonucleico con

excepción del Páncreas. Todos los componentes y líquidos necesarios para la Síntesis de las Proteínas, dependen de la integridad de la Membrana Plasmática.

La Membrana Plasmática tiene de 80 a 100 $\text{\AA}$ de espesor, estando formada por una capa trilaminar, que tiene una capa media Lipídica entre dos capas Protéicas. Cada capa tiene 20 a 30 $\text{\AA}$ de espesor. La capa más exterior esta recubierta por Glucoproteínas que la separan del espacio intercelular.

Tiene variaciones de acuerdo a la Zona Neuronal considerada, como por ejemplo el Nódulo de Ranvier o el Receptor Postsináptico. También varía sus organización molecular, dependiendo del estado Fisiológico o Patológico de la Neurona. Su estructura es dinámica, de acuerdo a sus características de permeabilidad selectiva, representando una barrera variable entre el citoplasma Neuronal cargado negativamente y el Líquido Extracelular cargado positivamente.

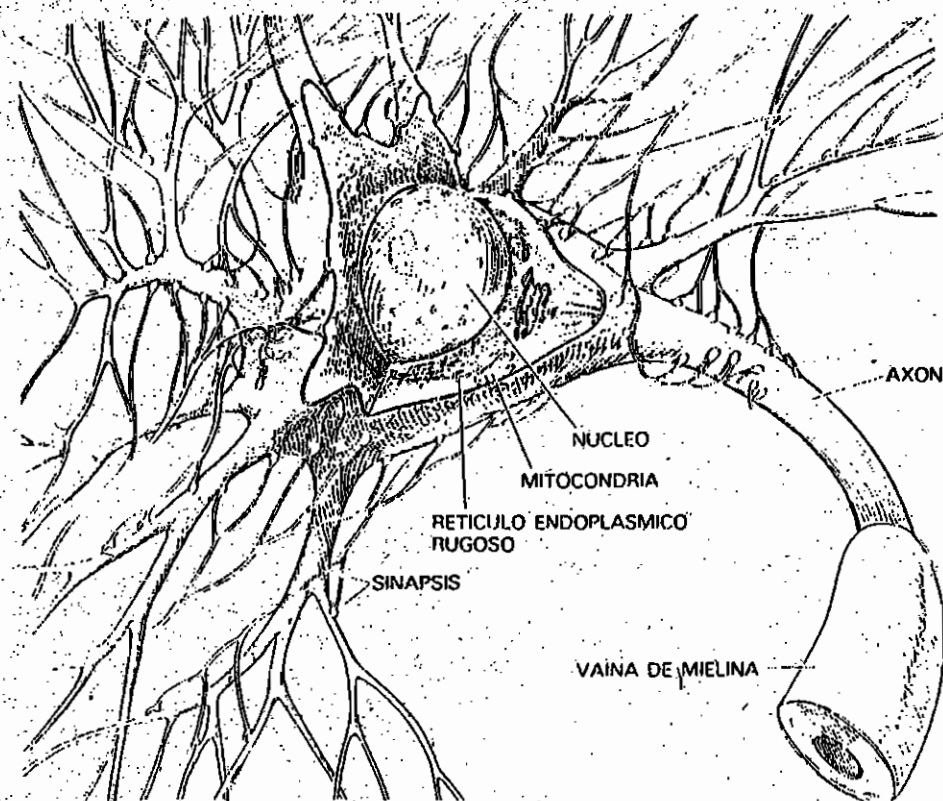
El Citoplasma, coloreado con métodos de rutina es basófilo, tiene un Núcleo grande, pálido con un Nucléolo saliente. También contiene Neurofibrillas, Substancia Cromófila (Cuerpos de Nissl), Aparato de Golgi, Mitocondrias, Microtúbulos e inclusiones como pigmentos, y Lípidos. El Citoplasma se extiende hacia todos los confines de la célula y de sus prolongaciones. El Cilindroeje o Axón es conocido con el nombre de Axoplasma.

Con el microscopio óptico, el Citoplasma aparece laxo y algo dispersos, mientras que en la micrografía electrónica tiene un aspecto denso y compacto (Figuras No. 13.1 y 13.2).

2.2. Núcleo

Es una estructura esférica cuyo tamaño varía entre 3 a 18 micras, ubicado generalmente en el centro de la célula. Es una excepción la posición excéntrica del Núcleo, como se ve en las células del Núcleo Dorsal de Clarke de la Médula Espinal. Se halla desplazado hacia un lado, en las Neuronas de los Ganglios Autónomos Pelvianos, y en estos Ganglios también hay Neuronas con 2 y 3 Núcleos.

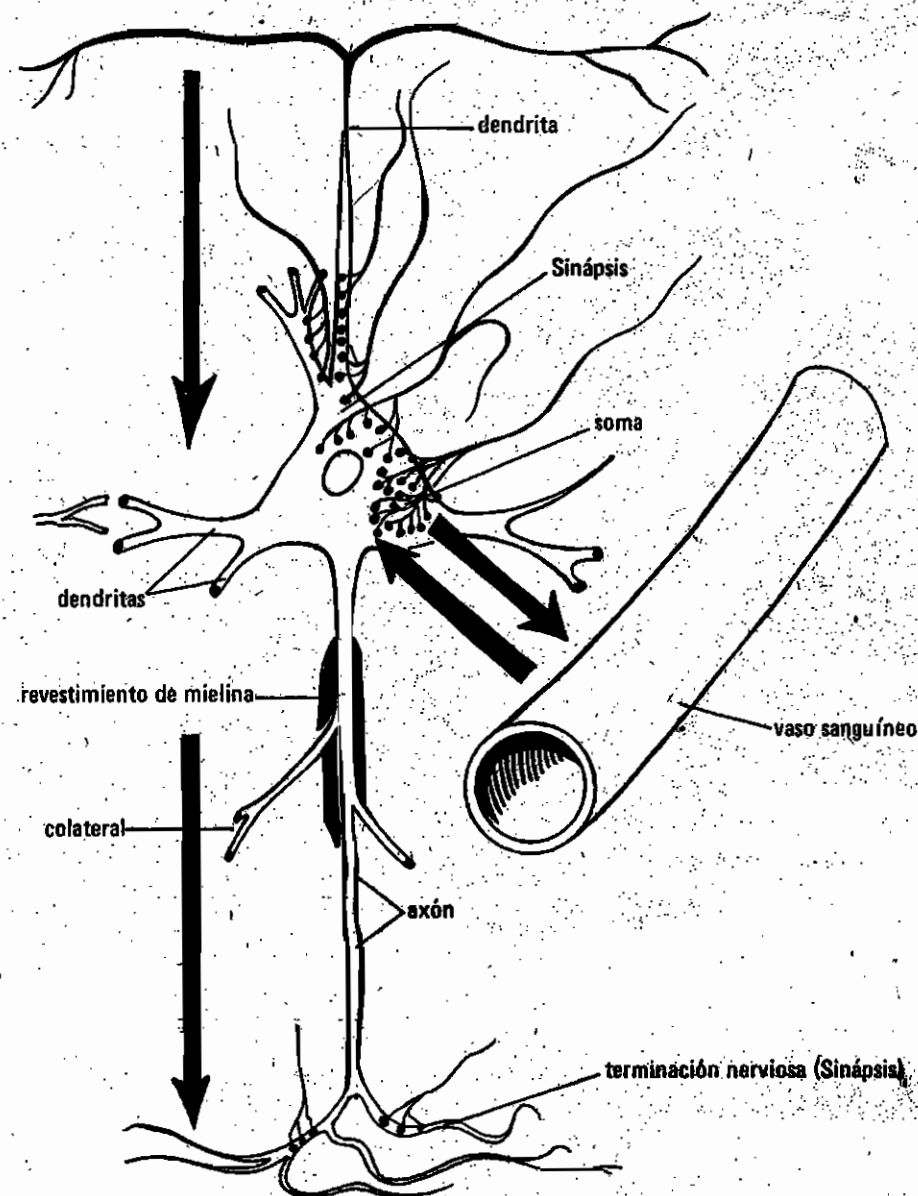
Pequeñas acumulaciones de Acido Desoxirribonucleico se encuentran diseminadas en su nucleoplasma homogéneo, que son responsables del aspecto pálido del Núcleo.



Tiene material genético y metabólico común a todas las células.
 Neurona no se reproduce luego de nacimiento.
 Presenta varias Dendritas y un solo Axón.
 Cuerpo Celular y Dendritas cubiertos por Sinápsis, en forma de botón,
 por donde recibe información de otras Neuronas.
 Proteínas son sintetizadas en Retículoendoplasmia (Neurotransmisores)
 y luego por Sistema de Transporte, son llevados a donde se necesitan.

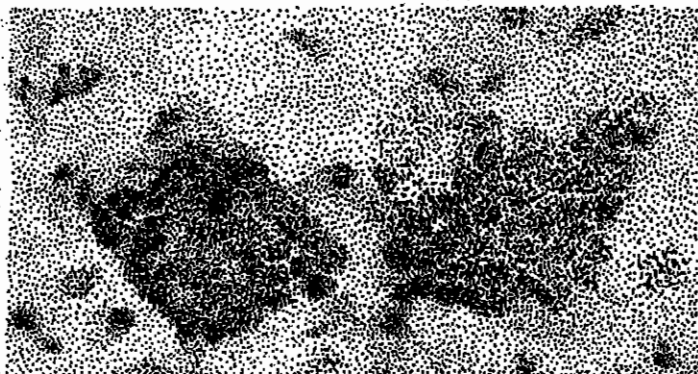
Figura No. 13.1 – Cuerpo Celular Neuronal

El Núcleo es una estructura basófila, que contiene gran cantidad de Ácido Ribonucleico y una capa difusa de Ácido Desoxirribonucleico. Tiene reacciones histoquímicas positivas. Está

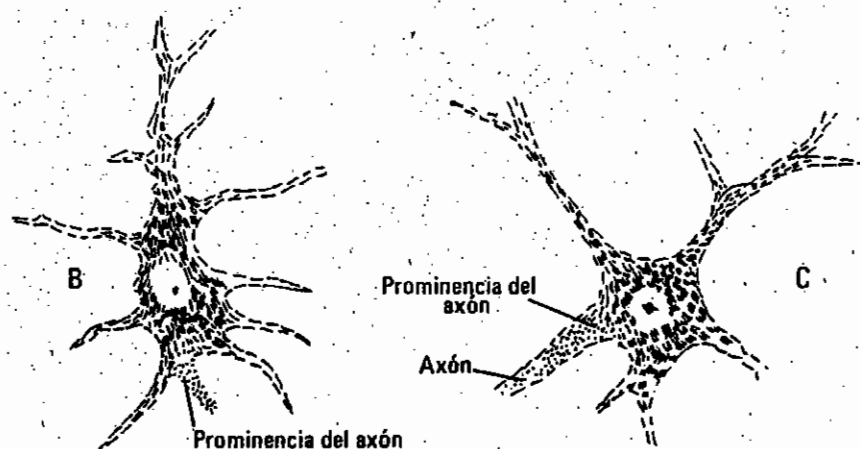


(Comprende Soma o Cuerpo Celular dotado de Núcleo a donde llegan Fibras de influjo centripeto, las Dendritas y de donde parte una Fibra Efectora larga, el Axón)

Figura No. 13.2 – Neurona



A



- A — Neurona Motora Medular Niño
- B — Neurona Piramidal Gigante (Area 4).
- C — Neurona Motora Medular Humana.

Figura No. 13.3 — Cuerpos de Nissl (Tinción Azul Metileno).

asociado a algunos Sistemas Enzimáticos que tienen funciones Respiratoria, Productora de Energía y de Síntesis en la célula, sobre todo relacionado con la producción de Ácidos Nucléicos y de Proteínas en las Neuronas.

La Membrana Nuclear es una prolongación del Retículo endoplasmático, permitiendo un pasaje selectivo.

Hay dos tipos de Ácido Nucleico en la célula, el Ácido Ribonucleico, ARN, donde el azúcar del nucleótido es la Ribosa, que es una Pentosa, y el Ácido Desoxirribonucleico donde su azúcar es la Desoxirribosa, una Desoxipentosa. Los métodos citoquímicos indican que las Nucleoproteínas del tipo de la Desoxirribosa se encuentran principalmente en la Cromatina, de la cual se forma el Espirema y los Cromosomas en la Mitosis, mientras que durante el período intermitótico está representada parcialmente por los Cuerpos Cromatínicos llamados Cariosomas. También se encuentra Ácido Desoxirribonucleico en el satélite Nuclear y en pequeñas cantidades dentro de las Mitochondrias.

El Nucléolo es un cuerpo denso, esférico, ópticamente homogéneo y rico en Ácido Ribonucleico.

2.3. Substancia Cromófila

En preparaciones teñidas con colorantes básicos de Anilinas, la Substancia Cromófila aparece como gránulos o conglomerados de gránulos, intensamente coloreados que se denominan Cuerpos de Nissl o Cuerpos Tigroides. Se encuentran en los cuerpos celulares y en las Dendritas de todas las Neuronas grandes y en muchas Neuronas de menor tamaño. Están sin embargo, ausentes en el Axón y en el cono de implantación, de donde se origina esta prolongación.

Los Cuerpos de Nissl son más grandes en las Neuronas Motoras que en las Sensoriales. Se pensó que eran resultado de la precipitación Protéica durante la fijación, sin embargo los estudios recientes demostraron su presencia en células vivas. Con el microscopio electrónico, han sido identificados como masas de Retículo endoplasmático granular, observándose un conglomerado de gránulos punteados de Ácido Ribonucleico, de 10 a 30 milimicras de diámetros, orientados por encima y entre las cisternas, túbulos y vesículas, formando una serie de capas o membranas aplanadas, distribuidos paralelamente y en forma anastomótica.

También se observan gránulos dispersos de Ácido Ribonucleico a lo largo de cisternas aisladas dentro del citoplasma Neuronal.

Con la ayuda de la microscopía ultravioleta y de la Ribonucleasa se pudo demostrar, que la Ribonucleoproteína, es uno de los principales constituyentes de la Substancia de Nissl. Los Cuerpos de Nissl forman parte de un mecanismo para la Síntesis de las Proteínas citoplasmáticas. Este mecanismo sirve para reemplazar a la Proteína consumida constantemente (Neurotransmisores) durante la actividad fisiológica normal, y para restablecer la totalidad de la masa celular cuando se despoja bruscamente a la Neurona, de una gran cantidad de su protoplasma, como en el caso de la amputación Axónica. Los Cuerpos de Nissl están disueltos o dispersos en el Citoplasma que rodea al Núcleo, fenómeno conocido como Cromatólisis. Parte de esta Proteína elaborada es transportada al Axón, mediante el Flujo Axónico. (Figura No. 13.3).

2.4. Neurofibrillas

Se encuentran en todas las Neuronas, son fibrillas finas, homogéneas y continuas que se distribuyen a través del cuerpo celular y sus prolongaciones. En el cuerpo celular se cruzan y entrelazan, en las prolongaciones corren paralelas entre sí y están agrupadas en forma estrecha, sobre todo en el Axón que constituye un cable de Neurofibrillas densamente agrupadas.

Ha sido comprobado la presencia del material fibrilar en el Axón, en las Dendritas y en el Pericarion, formado por largos elementos tubulares de 200 a 300 Angstrom de diámetro. Estos Neurotúbulos tienen un contorno liso y son de longitud variable. En el Axoplasma de los Nervios Periféricos y Centrales se encuentran Neurotúbulos, así como hebras de canalículos, vesículas de Retículoendoplásmico y algunos Ribosomas. Además de los Neurotúbulos hay componentes Axónicos más delicados, los Neurofilamentos, que tienen un diámetro aproximado de 100 Angstrom. Los Microtúbulos predominan en las Dendritas mientras que los Neurofilamentos son escasos en el segmento Axónico inicial y se hacen más comunes en los segmentos mielinizados distales de los Axones. Tienen que ver con el transporte rápido dentro del Axón.

2.5. Mitocondrias

Las Mitocondrias granulares o filamentosas, se encuentran diseminadas en todo el cuerpo celular, las Dendritas y el Axón. Se observan aún en las ramificaciones y terminales más pequeñas de la Neurona y constituyen un hecho de observación, destacada con la microscopía electrónica, su presencia cada vez que existe una actividad Metabólica intensa, como a nivel de la Sinápsis y de las terminaciones Sensoriales o Motoras. También se encuentran en los Nódulos de Ranvier. Tienen Enzimas Oxidativas e Hidrolíticas.

Intervienen en la Glucólisis, en la biosíntesis y en la Respiración Celular, siendo su función más importante ser una fuente de energía para la célula. Durante la Respiración Celular, la descomposición enzimática de la Glucosa y de los Aminoácidos, produce Anhídrido Carbónico, Agua y energía. La energía contenida en el Adenosintrifosfato (ATP) es utilizada en el transporte de Iones a través de las Membranas Celulares y en la Síntesis Proteica. Los extremos de las Dendritas en crecimiento muestran a menudo varicosidades llenas de Mitocondrias, que son largas y delgadas y que están dispuestas en sentido paralelo al eje longitudinal de la Dendrita formando bucles. Su concentración y desintegración a nivel de los Nódulos de Ranvier han sido comprobados durante las fases iniciales de la Degeneración Walleriana.

2.6. Organelo de Golgi

Es una intrincada madeja de tortuosos túbulos anastomosados y de pequeñas vacuolas que rodean al Núcleo. Algunos de estos túbulos pueden extenderse hasta las Dendritas de mayor tamaño pero ninguno entra en el Axón. En algunas células puede estar compuesto por gránulos o cuerpos separados, y en otras células pequeñas se halla reducido a un gránulo único (Cuerpo de Golgi). El Aparato u Organelo de Golgi refleja con mayor sensibilidad los estados de alteración fisiológica y patológica de la célula. En un cuerpo celular cuyo Axón ha sido seccionado, la substancia del Organelo, se dispersa hacia la periferia, para fragmentarse y disolverse. Estos fenómenos han sido denominados "retispersión" y "retisolución" respectivamente. Al recuperarse la Neurona se reconstruye.

El Aparato de Golgi se observa en el microscopio electrónico, como formado por acúmulos de cisternas membranosas agranula-

res muy comprimidas. Interviene en la concentración y preparación del material rico en Proteínas. Es en el Aparato de Golgi donde los Glúcidos se unen a las Proteínas. Está muy desarrollado en las Neuronas.

Las vesículas internas contienen Fosfatasa ácida y las vesículas alveoladas están llenas de Enzimas Hidrolíticas, por lo que se le relaciona con la producción de los Lisosomas, que contienen a las Hidrolasas que descomponen a las Proteínas, a los Hidratos de Carbono y a los Ácidos Nucleicos.

2.7 Inclusiones

Además de los Organelos ya descritos, hay cuerpos citoplasmáticos densos y gránulos pigmentados.

La mayor parte de las Neuronas maduras contienen un pigmento amarillento conocido como Lipocromo o Lipofucsina, que es un pigmento de desgaste, ya que su proporción aumenta con la edad. Aparece en forma de gránulos agrupados en una masa densa, en cierto lugar del cuerpo celular o dispersos en la célula. Son insolubles en los Lípidos comunes, se tiñen de negro con el Ácido Osmico y se colorean con el Rojo Escarlata.

Las células del recién nacido no contienen este pigmento, que aparece alrededor del sexto año de vida, en los Ganglios Espinales, un poco más tarde en la Médula Espinal y después de los 20 años, en la Corteza Cerebral. Aumenta su cantidad con el tiempo, y en la Senectud, puede ocupar gran parte del citoplasma de algunas Neuronas.

Los gránulos de un pigmento negro conocido como Melanina, se hallan en la Substancia Negra, en el Locus Ceruleus (Núcleo Pigmentado) y en ciertas células pigmentadas, que se distribuyen en todo el Tronco Encefálico. También se observan en las células de los Ganglios Espinales Simpáticos. La Melanina aparece al finalizar el primer año de vida, y aumenta en la Pubertad, después de lo cual permanece constante hasta la Senectud.

2.8 Lisosomas

En las Neuronas, se encuentran numerosos Lisosomas de 0.3 a 0.5 μ m de diámetro, en forma de vesículas, rodeadas de una membrana, conteniendo las Enzimas Hidrolíticas. Es un sistema

digestivo intracelular, para poder asegurar la remoción de los productos de desecho y de las células dañadas. Sus enzimas pueden degradar al RNA y al DNA. Si su membrana está íntegra, sus Enzimas no podrán tener acceso al citoplasma. En forma contraria, es una bomba de tiempo intracelular que la destruirá, produciendo la muerte celular. Esta membrana se destruye en condiciones de Acidosis, liberando las Enzimas digestivas que contiene.

2.9 Fibras Nerviosas

Llamadas también Axón o Neurita o Cilindroeje, es una prolongación generalmente larga y delgada, que tiene su origen en una masa cónica de protoplasma especializado, conocido como el Cono de Implantación. Tanto en el Axón como en el Cono hay ausencia de los Cuerpos de Nissl. Al estrecharse el Cono del Axón para unirse con el segmento Axónico inicial, hay una disminución gradual del número de los Ribosomas. Más allá del segmento inicial, el Axón contiene Mitocondrias, Neurofilamentos, Microtúbulos, Retículoendoplásmico agranular, vesículas y cuerpos multivesiculares. No se observa Retículoendoplásmico granular ni Ribosomas. En el extremo distal cada Axón se ramifica en arborizaciones terminales simples o complejas, el Telodendrón. Este puede estar formado por Terminaciones o Botones Sinápticos sobre otras Neuronas o por Terminales Efectores para los Músculos y para las Glándulas (Figura No. 13.4).

El Axón puede tener un manguito de Mielina o estar desprovisto del mismo. Puede estar cubierto de una Vaina de Schwann o estar desnudo.

Pueden ser:

- Fibras sin Vaina de Schwann (Fibras Elementales) que a su vez pueden ser: Fibra Desnuda, y Fibra con Mielina de los Nervios Centrales.
- Fibras con Vaina de Schwann (Fibras Completas) que se dividen en: Fibra de Remak, y Fibra de Mielina y con Vaina de Schwann.

Las Fibras Mielínicas se caracterizan por la doble refracción del Cilindroeje y de la Vaina de Mielina, al menos en la parte de su Cono. El Oligodendrocito forma y mantiene la Vaina de Mielina en el Encéfalo y la Médula Espinal. La Fibra Mielina Periféri-

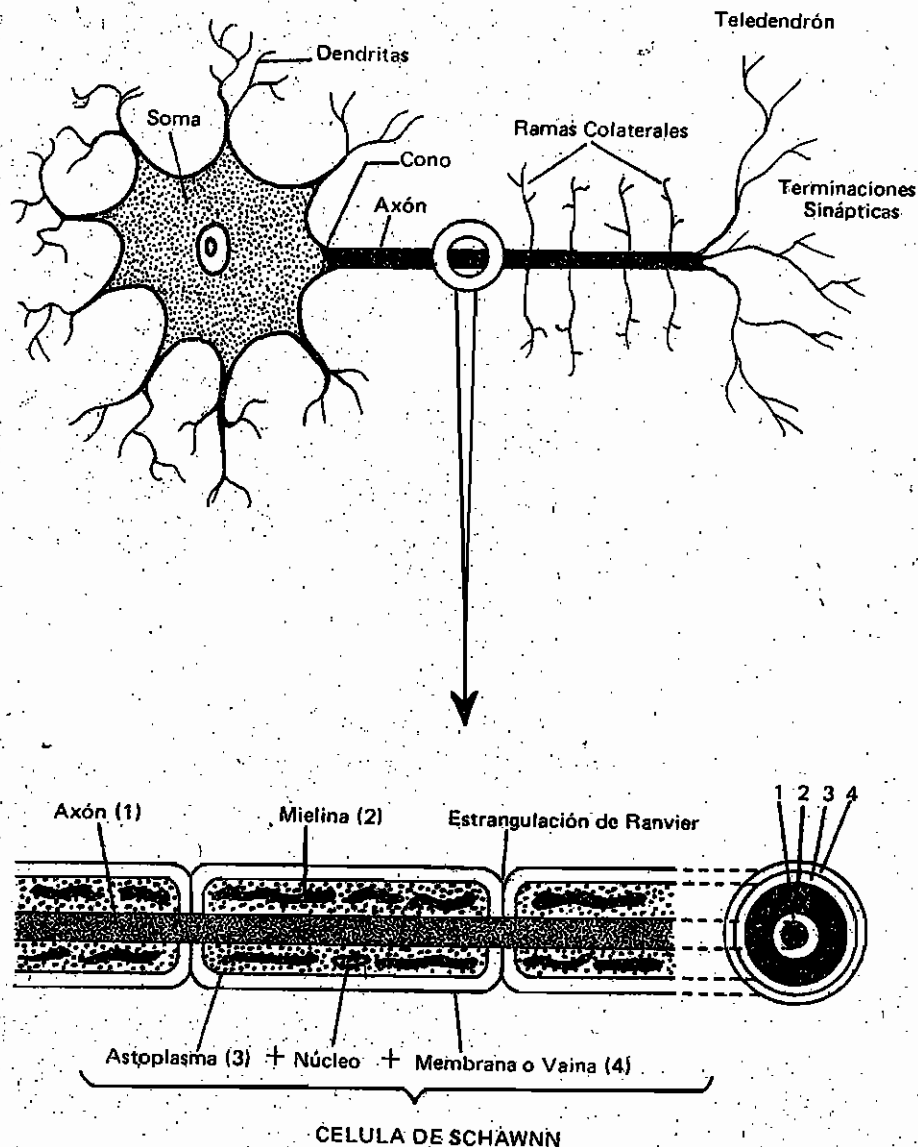


Figura No. 13.4 — Neurona y Fibra Nerviosa

ca, presenta la Vaina de Mielina interrumpida por constricciones a intervalos variables, al igual que los Axones Centrales.

Estas constricciones son los Nódulos o Estrangulaciones de Ranvier. La distancia nodal y el intervalo nodal, son más cortos en los Axones Centrales. En estos Nódulos también hay prolongaciones Gliales interdigitales y la Membrana Basal. De tal modo, los Nódulos de Ranvier tienen en el Sistema Nervioso Central, un espacio extracelular mayor que en la región periférica. En cada Nódulo de Ranvier, el Axón está ligeramente estrechado y atravesado, por una delicada membrana que delimita segmentos internodales adyacentes del Axón.

La Mielina, se inicia a corta distancia del cuerpo celular, tiene un espesor variable y se halla compuesta por una sustancia semilíquida y birrefringente. En estado fresco presenta un aspecto blanco nacarado. Los estudios con luz polarizada, difracción de rayos X y microscopia electrónica, revelan un alto grado de correlación e indican que la Vaina de Mielina está compuesta por capas concéntricas en las que se alternan Proteínas y Lípidos. Las moléculas de Lípidos se encuentran orientadas en forma de rayos y las moléculas Proéicas se disponen tangencialmente.

La Mielina está compuesta por una unidad de membrana fundamental, que se repite en una disposición variada, a espacios de 170 a 185 Angstrom. La unidad de membrana repetitiva presenta a su vez dos subunidades, que consisten cada vez, en una laminilla Lípida molecular, incluida a modo de emparejado entre capas únicas de Proteína. Cada Subunidad corresponde a una lámina aislada de la Membrana Plasmática, que deriva de la célula formadora de Mielina.

Con el microscopio óptico se pensaba que los Nervios Periféricos Mielinizados tenían dos capas separadas, la Mielina y la Vaina de Schwann. Los estudios al microscopio electrónico demostraron que la Mielina estaba formada originalmente por una doble invaginación de la Membrana de la Célula de Schwann, la cual se enrollaba en espiral, alrededor del Axón en capas concéntricas.

Las Fibras Amielínicas son las que no poseen una banda de Mielina. En el Sistema Nervioso Periférico tanto las Fibras Mielínicas como las Amielínicas, se hallan rodeadas además por una delicada membrana nucleada superficial, la Vaina de Schwann.

En estado fresco, el Axón semifluido es grueso y de aspecto homogéneo o presenta a veces ténues estrias longitudinales. En preparaciones coloreadas por Métodos Argénticos, se les ve como Neurofibrillas paralelas unidas en haces compactos, incluidos en un Axoplasma homogéneo escaso.

Entre el Axón y la Vaina de Mielina, hay una membrana delicada que se conoce como Axolema, que es parte de la Membrana Plasmática Neuronal, y que tiene una estructura similar y propiedades especializadas.

Las Fibras Mielínicas miden un promedio de 2 a 22 micras de diámetro. Las Fibras de Remak, son fibras nerviosas desprovistas de Mielina y de Vaina de Schwann, llamadas también Fibras Amielínicas o Fibras Pálidas.

Tejidos conectivos que rodean al Nervio Periférico.

(Figura No. 13.5)

— Endoneurio

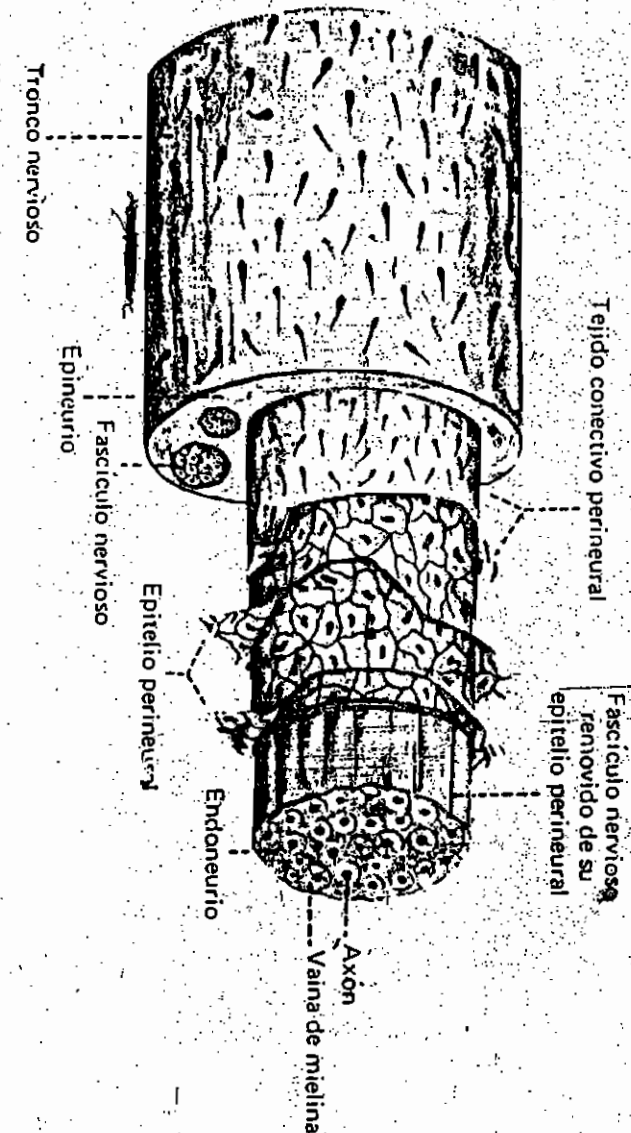
Cada fibra periférica está rodeada por una Vaina delicada de tejido Conectivo, el Endoneurio o Vaina de Henle o de Key y Retzius. Está constituida por fibras Colágenas ténues, dispuestas longitudinalmente, con una sustancia homogénea que le sirve de base y por escasos Fibroblastos aplanados.

— Perineurio.

Son capas concéntricas de filamentos Colágenos dispuestos longitudinalmente, entre los cuales hay algunos Fibroblastos y Macrófagos. Está compuesto por Fibroblastos y láminas lisas que se parecen al Mesotelio. Las capas concéntricas más profundas de células aplanadas tienen Membranas Basales, presentando un citoplasma ligeramente granular en el que están diseminados Mitochondrias y vesículas de paredes rugosas. El Epitelio Perineural se deriva de la Piaracnoides, reviste a todos los Nervios Periféricos y a cada fibra la acompaña hasta su terminación, formando la cápsula de su órgano terminal. Concordando con el concepto, en los Nervios Espinales de la Cola de Caballo, en el hombre, presentan un manguito o envainamiento la Piel y el Endoneurio. Las Células Escamosas del Epitelio Perineural, actúan como una barrera metabólica de difusión en el Nervio Periférico.

(Células Escamosas de Epitelio Perineural funcionan como barrera de Difusión Metabólica y de Sangre-Nervio en el Nervio Periférico).

Figura No. 13.5 — Vainas Conectivas del Nervio Periférico



— Epineurio.

Es el revestimiento externo de tipo conectivo de los troncos Nerviosos Periféricos. Formado por una capa densa de Colágeno, se continúa con la Duramadre de los Nervios Craneales y Espinales. Debido a su naturaleza fibrosa, refuerza aún más la rigidez de los troncos Nerviosos Periféricos. Los filamentos de Colágeno están dispuestos longitudinalmente, teniendo las fibras un diámetro entre 700 y 850 Angstrom.

3. Variedades de Neuronas

Las Neuronas ofrecen una diversidad de tamaño e infinitas variaciones en la disposición de sus prolongaciones. Tomando como referencia que las Neuronas son parecidas estructuralmente las unas con las otras, debido a que realizan una función similar o que están localizadas en una región determinada del Sistema Nervioso (Ver Figuras Nos. 13.6 y 13.7), se pueden clasificar en:

— Neuronas Bipolares

Son las que tienen función Sensorial y sirven a los impulsos generados por las terminaciones Receptoras Olfativas, Visuales, Vestibulares y Auditivas (Figura No. 13.14).

— Neuronas Unipolares

En forma de T, son características de los Ganglios Espinales y del Núcleo Mesencefálico del Nervio Trigémino. Son Sensoriales, conducen impulsos Nerviosos de diversos Receptores especializados y no especializados (Figuras No. 13.8, No. 13.11, No. 13.12 y No. 13.13).

— Neuronas Multipolares

Transmiten tanto impulsos Nerviosos Sensoriales como Motores, y son características del Encéfalo, de la Médula Espinal y del Sistema Nervioso Autónomo Periférico. Las ramas Dendríticas primarias, secundarias y terciarias de algunas Neuronas Multipolares, pueden ser complejas y su superficie Sináptica estar enormemente aumentada (Figuras No. 13.8, No. 13.9 y No. 13.10).

Como ejemplo ilustrativo tenemos a la célula de Purkinje de la Corteza Cerebelosa. Sus Dendritas son de base ancha y se

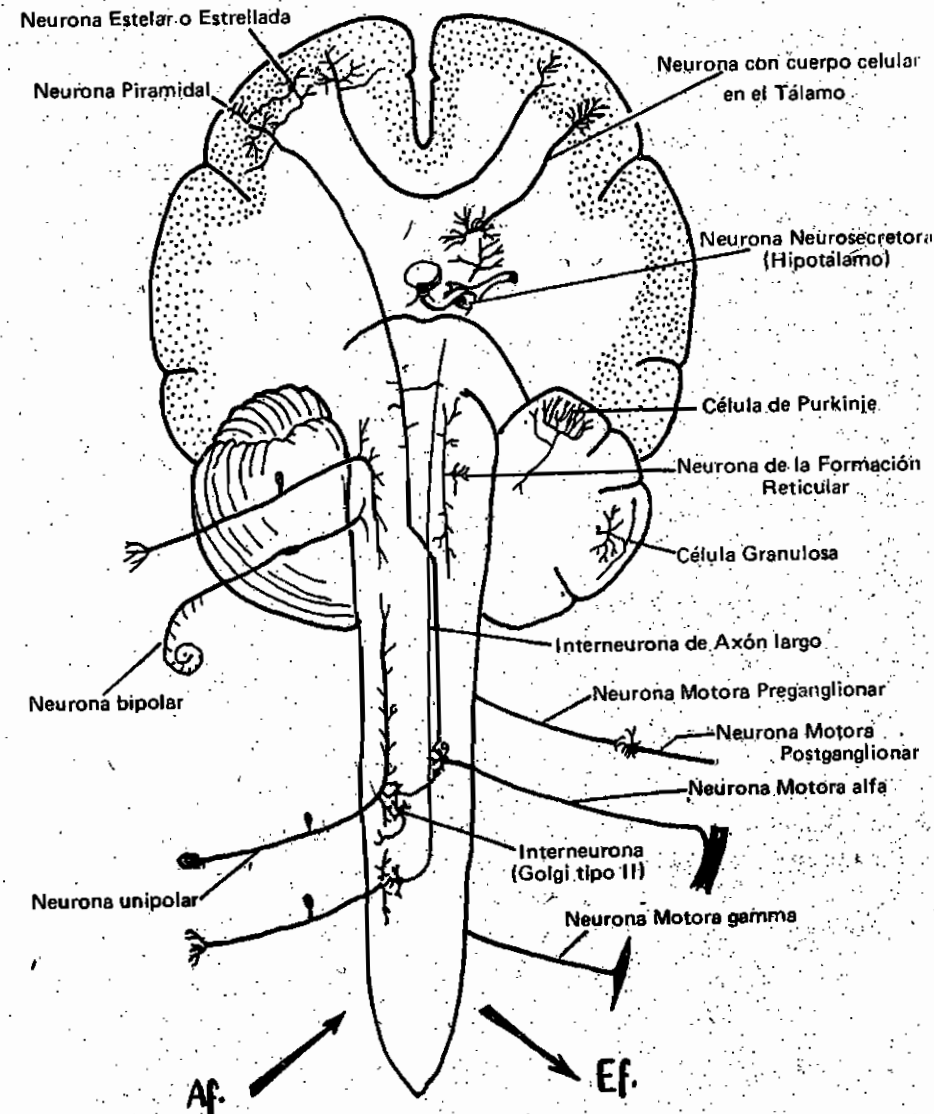


Figura No. 13.6 — Diferentes Formas de Neuronas.

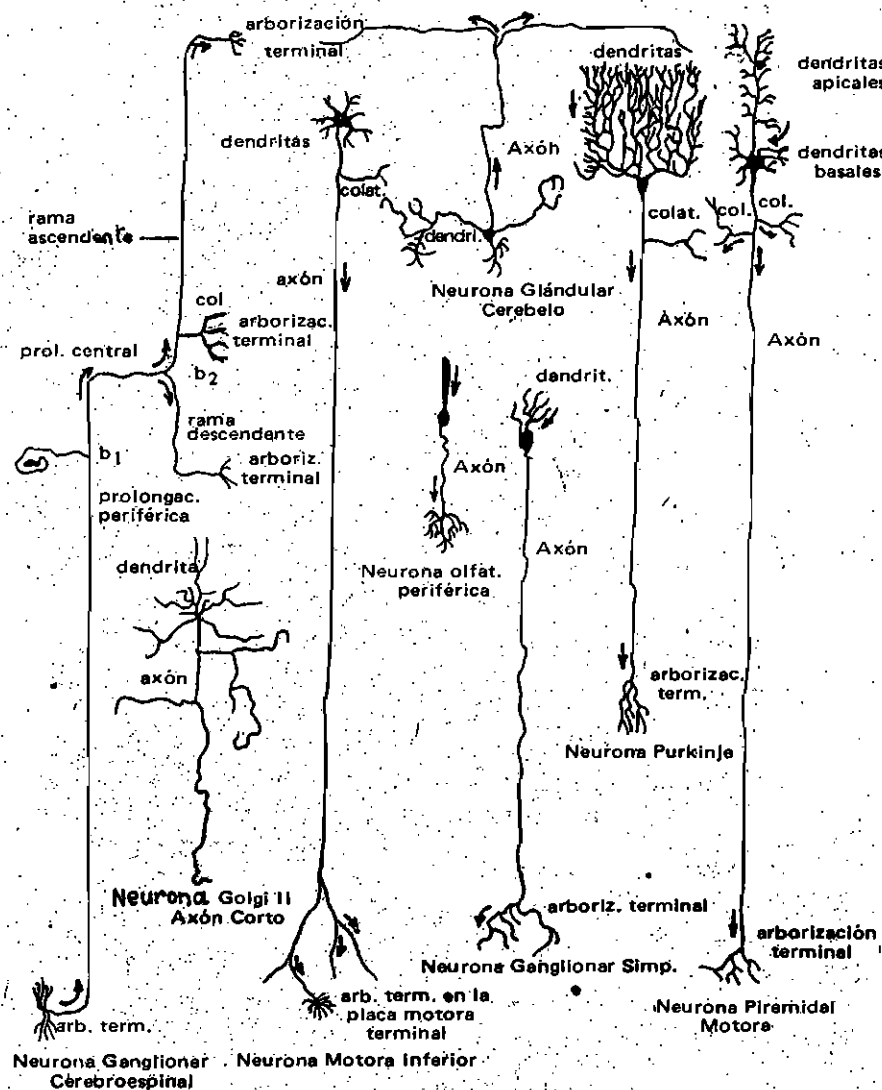


Figura No. 13.7 Principales formas de Neurona (Esquemáticas).

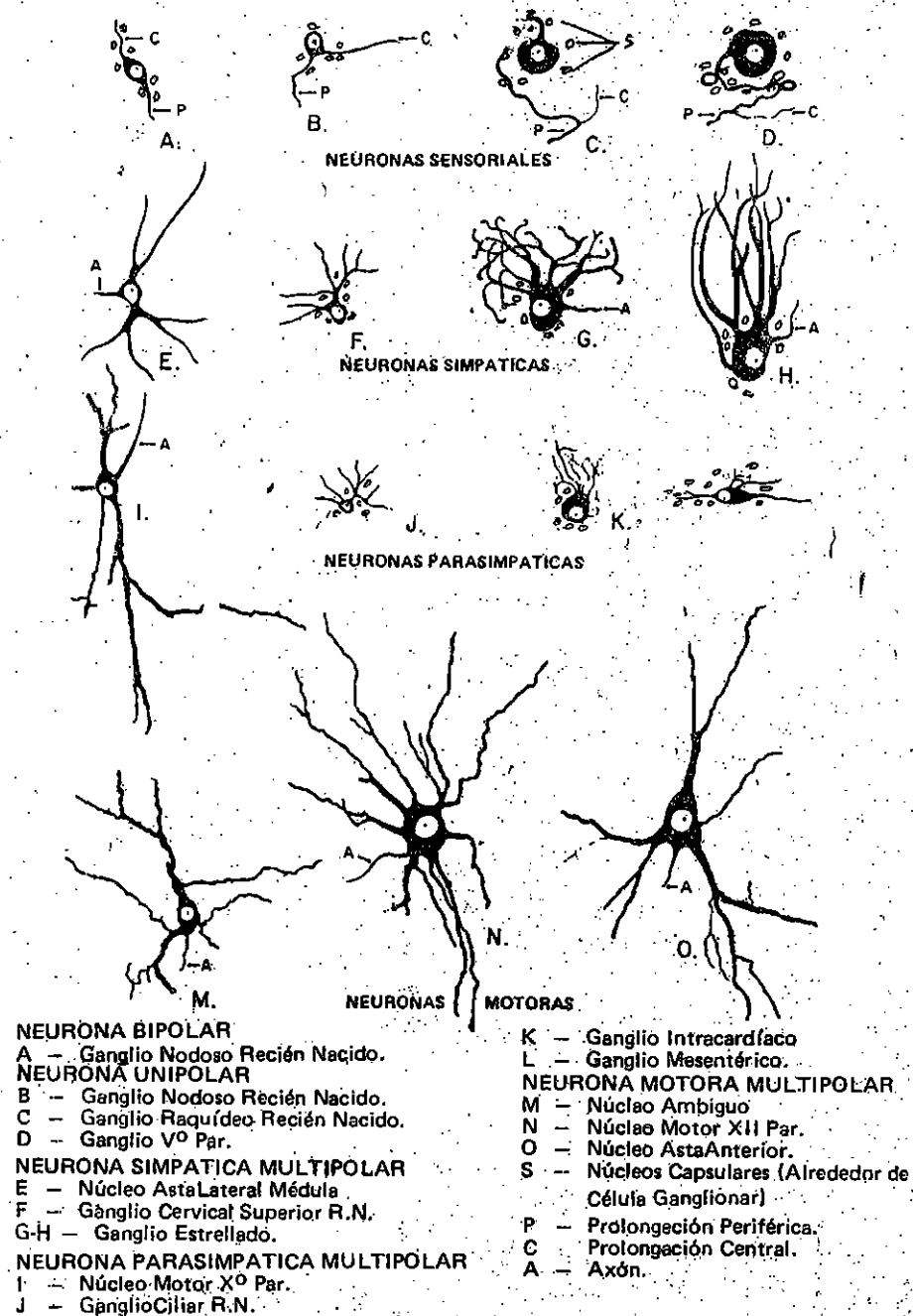


Figura No. 13.8 - Neuronas Sistema Nervioso Periférico Humano

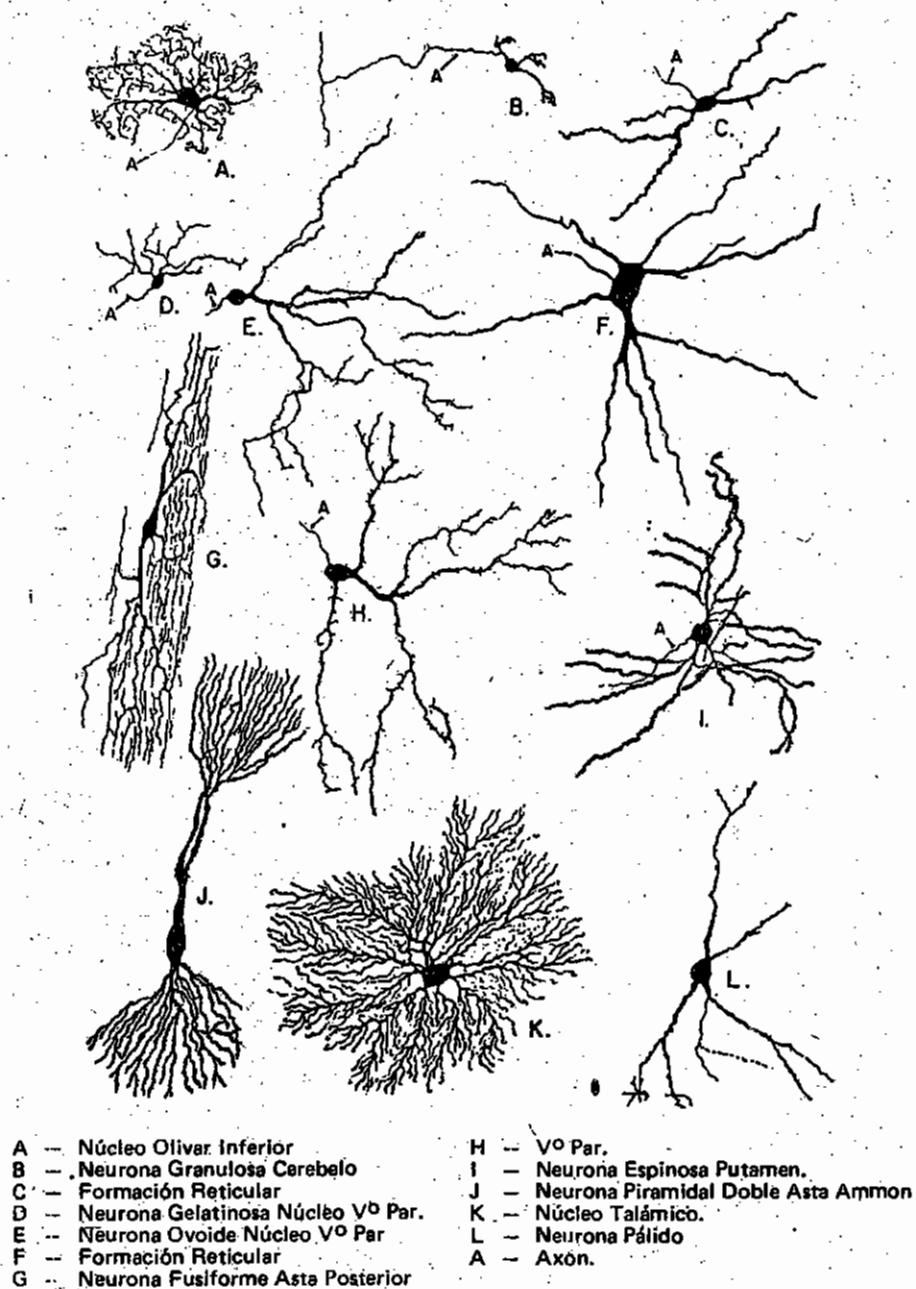


Figura No. 13.9 — Neuronas Sistema Nervioso Central.

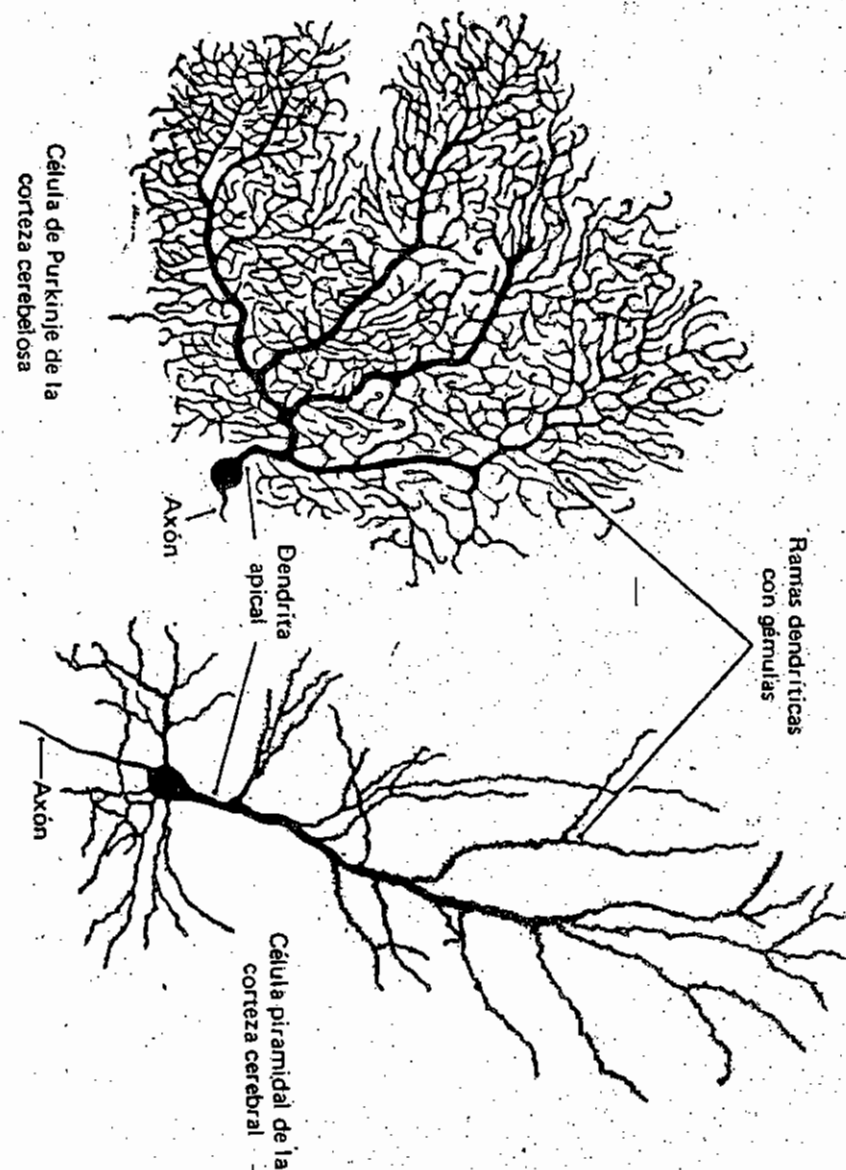


Figura No. 13.10 Neuronas Cortezas Cerebelosa y Cerebral.

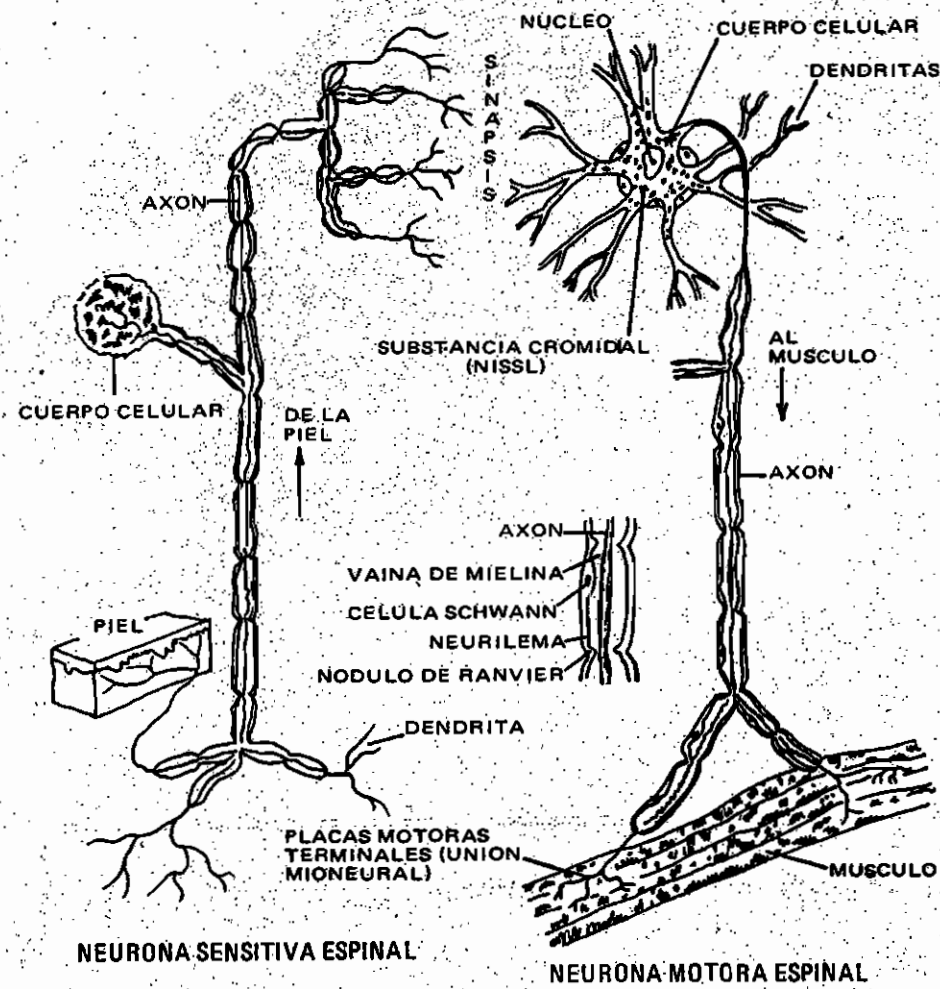


Figura No. 13.11 - Neuronas Motora y Sensitiva con Sinápsis en un Arco Reflejo de dos Neuronas.

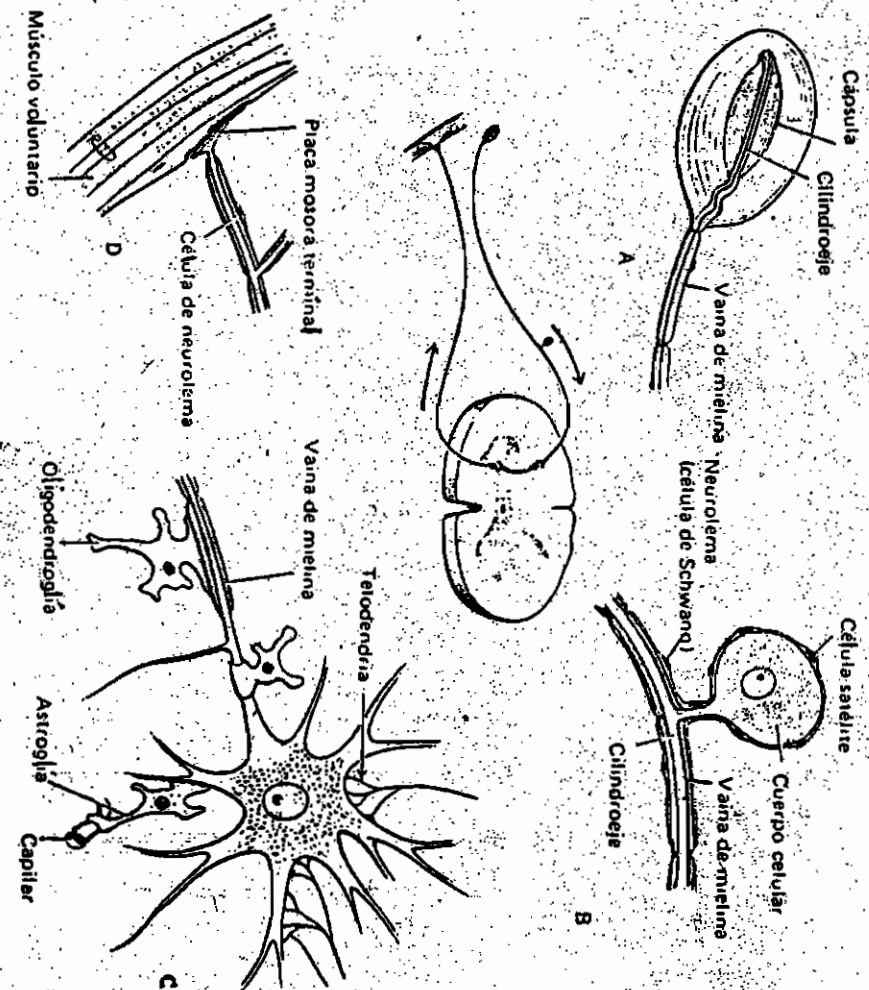


Figura No. 13.12 - Reflejo Bineuronal.

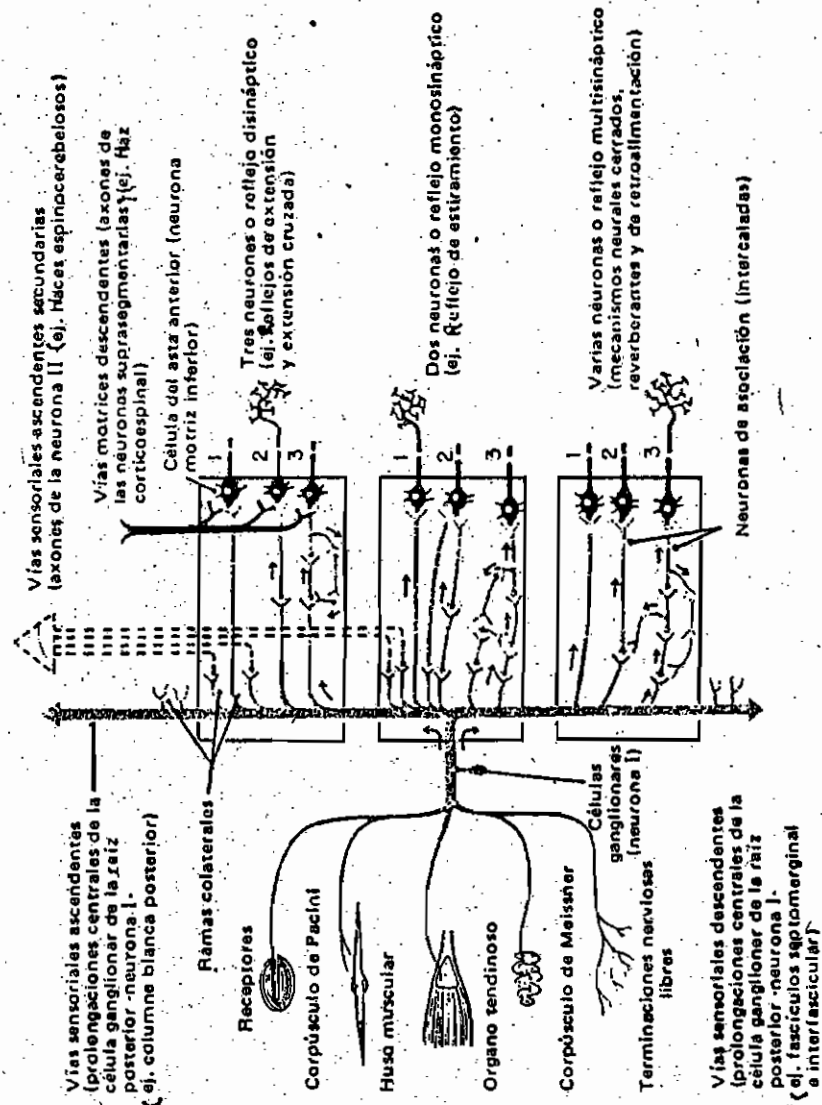


Figura No. 13.13 — Reflejos Monosináptico, Disinápico y Multisináptico

afinan rápidamente. Las ramificaciones primarias, secundarias y terciarias tienen una superficie lisa, en tanto que las ramificaciones Dendríticas más distales están rodeadas por un gran número de espinas o gémulas. Se estimó en 40.700 micras de longitud, las terminaciones espinosas de una sola Célula de Purkinge. Las pequeñas ramificaciones Dendríticas con sus 61,000 gémulas, tienen una superficie sináptica combinada de 222,000 micras cuadradas.

Se considera que esta estimación es demasiado restringida y que probablemente el número debería duplicarse.

Las arborizaciones de las Neuronas en otras partes del Sistema Nervioso Central son menos extensas, pero aún así, revelan una forma característica de ramificación. Por ejemplo, las Neuronas del Complejo Olivario Inferior del Bulbo, tienen Dendritas radiales con ramificaciones ensortijadas, mientras que las Neuronas del Tálamo tienen largas Dendritas radiales con abundantes ramificaciones. Las Neuronas de la Substancia Gelatinosa de la Médula Espinal, que se observan mejor en los cortes longitudinales coloreados, muestran sólo unas pocas Dendritas largas que salen principalmente de un lado del cuerpo celular. Las ramas más pequeñas de estas Dendritas forman una zona compacta de delicadas fibras paralelas.

Las Neuronas Sensoriales Centrales así como las de Integración, poseen ramificaciones Dendríticas profusas. Las Células Nerviosas de los Ganglios Autónomos y Sensoriales están rodeadas por una delgada cápsula nucleada (Figura No. 13.8).

La Célula Piramidal Gigante presenta un extenso manto Dendrítico y diminutas gémulas. Estas Neuronas de la Corteza Cerebral pueden enviar Axones al extremo caudal de la Médula Espinal, es decir, desde la región Cefálica Superior hasta la región Lumbar de la Médula Espinal (Figura No. 13.10).

Las Neuronas Motoras tienen Dendritas gruesas y los Axones, de la Médula Espinal pueden extenderse a lo largo del Miembro Inferior y terminar en las fibras Musculares de los dedos del Pie (Figura No. 13.8).

Las Neuronas Somáticas y Viscerales del Sistema Nervioso Central del hombre, forman los Nervios Craneales y Espinales periféricos. Tomando en cuenta la Fisiología, las Neuronas se clasifican en: (Figuras Nos. 13.11, 13.12 y 13.13).

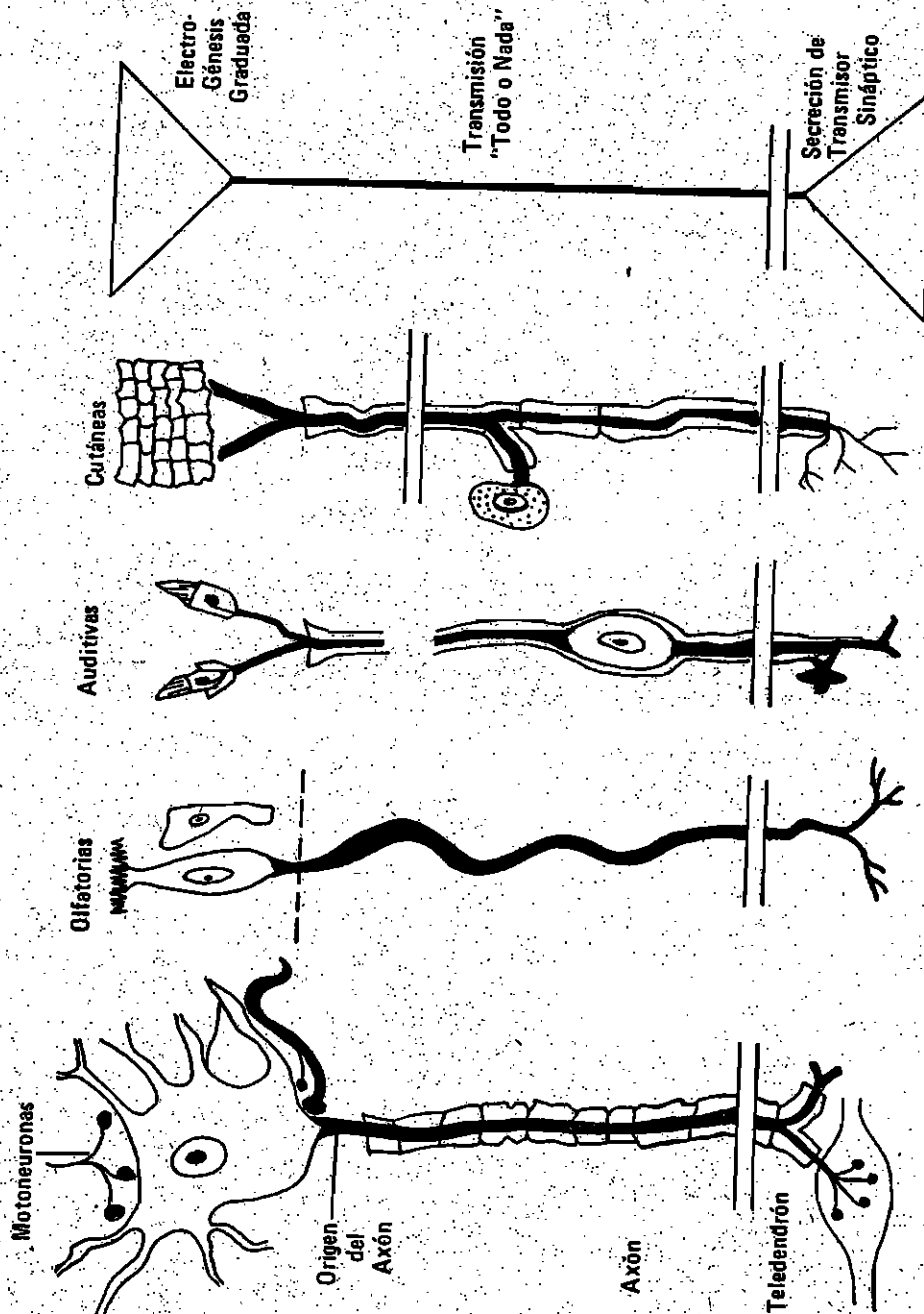


Figura No. 13.14 -- Neuronas Receptoras

- Neuronas Sensitivas o Aferentes Ganglios Periféricos: Llevan Sensaciones a los centros superiores. Conducción centripeta.
- Neuronas Motoras o Eferentes: Se originan en los centros superiores, conducen órdenes para Movimientos. Conducción centrifuga.
- Neuronas Intercalares o Asociativas: Permite la unión entre las dos Neuronas anteriores.

4. Neuroglía

Es un tipo de célula del tejido Conjuntivo que tiene por función sostener, proteger y alimentar a la Célula Nerviosa. La Neuroglía no desempeña la función de transmisión del estímulo Nervioso. (Figura No. 13.12).

En medio de las Neuronas, sus ramificaciones y la fina red vascular del Tejido Nervioso, se encuentran numerosas células ramificadas que reciben en su conjunto el nombre de Neuroglía o Glía. De acuerdo a su forma, localización y origen embriológico, las Células Gliales se han dividido en los siguientes tipos: (Figura No. 13.15).

- Astroglía, o Neuroglía verdadera, de la cual se distinguen las variedades Fibrosa y Protoplasmática.
- Oligodendroglía
- Microglía o Célula de Hortege
- Células Ependimarias.

4.1 Astroglía

La Astroglía, Macroglía o Astrocito tiene forma estrellada como su nombre lo indica, con un cuerpo grandemente ramificado. En la Neuroglía Fibrosa, que predomina en la sustancia blanca, las ramificaciones son largas y delgadas. En la variedad Protoplasmática, de predominio en la sustancia gris, las ramificaciones son más gruesas y cortas. Algunas ramificaciones de la Astroglía se fijan a la pared de los vasos por lo cual reciben el nombre de Pies Vasculares, Chupadores o Terminales. Representan, un elemento de la llamada Barrera Hematoencefálica o Hemoencefálica que actúa como una membrana o filtro selectivo para el paso de sustancias desde el espacio vascular al interior del Tejido Nervioso. A más de servir como células de sostén de las Neuronas y de sus ramificaciones y de su función en la Barrera Hematoencefálica, tienen un papel de importancia en el Metabolis-

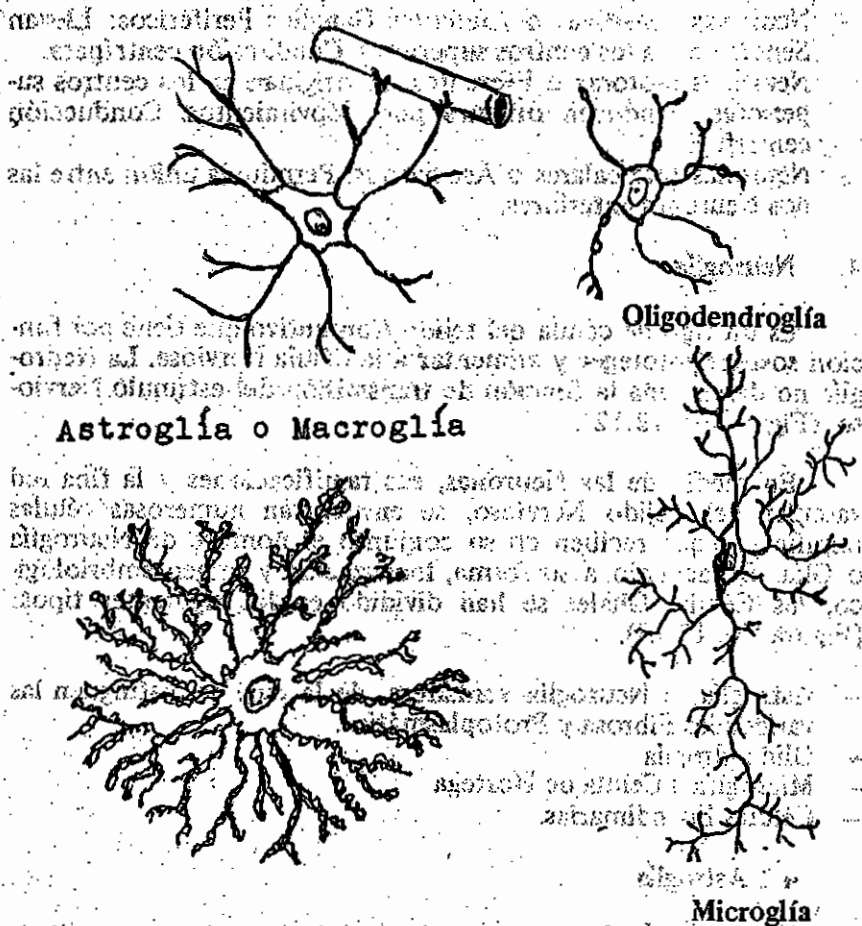


Figura No. 13.15 Neuroglia.

mo de la Neurona, lo mismo que en su funcionamiento, a través de la regulación de los líquidos y Electrolitos del Espacio Intersticial del Tejido Nervioso.

4.2 Oligodendroglía

Tiene escasas prolongaciones, su Núcleo es en general más pequeño que el de la Astroglía y en distintos tipos de coloraciones,

como la Hematoxilina-eosina, aparece rodeado por un halo de citoplasma claro. Se encuentra en la Substancia Gris, frecuentemente alrededor de las Neuronas, como células satélites de éstas, y en la Substancia Blanca, donde forma hileras a lo largo de las fibras Nerviosas, o entre los fascículos fibrosos. Por su relación con las fibras Nerviosas y en especial por la disposición de sus prolongaciones, que rodean en espiral a las fibras, interviene en la formación de las vainas de Mielina en los centros Nerviosos, lo que ha sido plenamente evidenciado por medio de la microscopía electrónica. En efecto, homologable a lo que se observa en el Sistema Nervioso Periférico, en los centros Nerviosos las vainas de Mielina están formadas por la superposición de láminas derivadas de la membrana de una célula envolvente, en este caso de la Oligodendroglía. Las láminas envolventes se depositan a intervalos regulares y con un espesor variable para las distintas fibras. La vaina de Mielina se aprecia en el Axón a unas 100 micras aproximadamente de su origen en el Cono Axónico; en este tramo inicial está rodeado por Terminaciones Sinápticas y por ramificaciones de células Gliales. Es el equivalente a la Célula de Schwann del Sistema Nervioso Periférico.

4.3. Microglía

Conocida también como Célula de Hortega, en honor al Histólogo español que la descubrió, es una pequeña célula provista de finas prolongaciones ramificadas. Distinta de las restantes células del Tejido Nervioso, la Microglía es de origen mesodérmico. En estado normal, la célula es pequeña, de núcleo alargado y denso y está presente tanto en la Substancia Blanca como en la Substancia Gris. Cuando hay lesiones destructivas del Tejido Nervioso, las Microglias se movilizan hacia el sitio de la lesión, retraen sus prolongaciones y se convierten en células redondeadas y fagocíticas, que digieren los restos del tejido lesionado, de una manera similar a los restantes macrófagos del organismo.

4.4 Célula Epéndimaria

El revestimiento interno del Tubo Neural persiste en los órganos del Sistema Nervioso, como el epitelio de las Cavidades Ventriculares y del canal central de la Médula y del Acueducto de Silvio. En la mayor parte de estas localizaciones, el Epéndimo aparece como en epitelio simple, cúbico o columnar, en ocasiones provisto de cilios, que se continúa en su base con una delgada fibra de mayor a menor longitud. A nivel de los Ventrículos Cerebrales

Tercero y Cuarto, el Epéndimo asienta sobre las Aracnoides vascularizadas y el conjunto configura las llamadas Telas Coroides Anterior y Posterior. De ellas se originan numerosas vellosidades o papilas que se proyectan al interior de los Ventriculos, con el nombre de Plexos Coroides, que contribuyen a la formación del Líquido Encefalorraquídeo.

5. Degeneración y Regeneración

5.1 Generalidades

La Neurona frente a una lesión provocada por la sección, el aplastamiento, la acción de una sustancia tóxica o la privación de la inervación, reacciona en una forma especial, debido a que el trauma actúa como un estímulo potente, a través de mecanismos que conducen a la reparación celular, salvo que la lesión haya sido demasiado intensa para ocasionar la muerte celular (Figura No. 13.16).

5.2 Degeneración Nerviosa

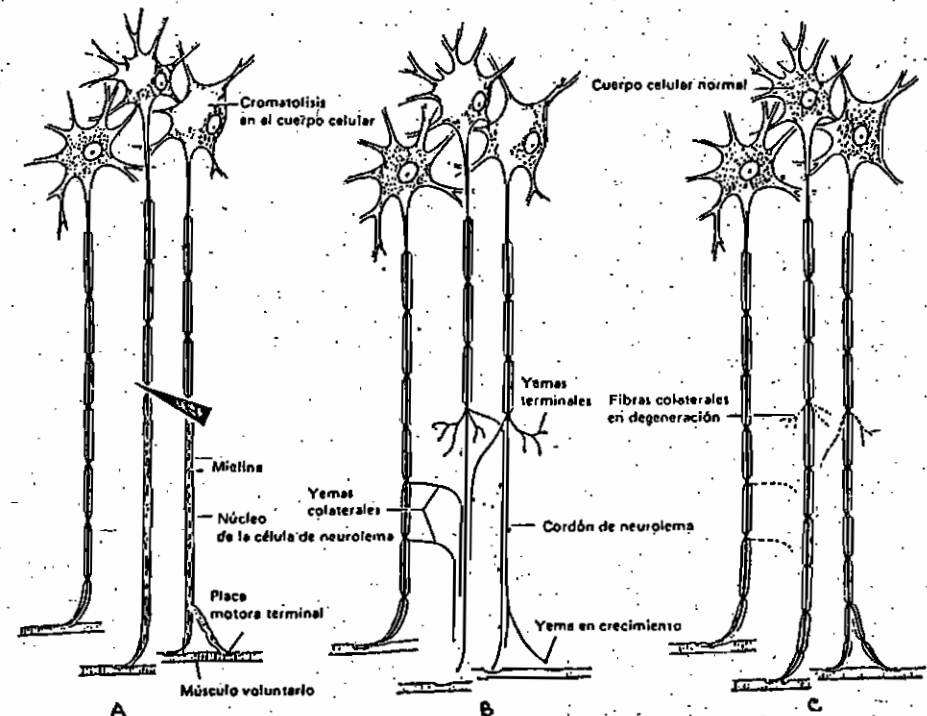
Frente a una sección del Axón se producirán los siguientes cambios:

- Cromatolisis del Cuerpo Celular.
- Degeneración primaria de la fibra proximal.
- Degeneración secundaria de Waller de la fibra distal.

El Cuerpo Celular se llena de Agua, triplicando su volumen, con disolución de los Cuerpos de Nissl. Hay desplazamiento del Núcleo con fragmentación y dispersión del Aparato de Golgi. Se produce un incremento de las Ribonucleoproteínas que se teñirán menos intensamente, con un aumento de las Proteínas y de las Enzimas Neuronales, que son conducidas hacia el Axón, para recuperar la integridad celular.

La fibra proximal o cabo central, tiene cambios degenerativos, rompiéndose la Vaina de Mielina y se fragmenta el Axón en varios segmentos internodales, cercanos a la lesión.

La fibra distal también tiene cambios importantes, el Axón aumenta de grosor y luego de la primera semana se fragmenta, así como la Vaina de Mielina, dando segmentos alargados que luego se harán esféricos. Numerosos macrófagos fagocitarán la región



- A - Días luego de Sección - Hay Cromatolisis, Núcleo excéntrico, fragmentación Mielina y aumento Neurilema.
- B - Semanas después - Hay Regeneración colateral. Neurilema recibe Axones de Fibras adyacentes y seccionadas.
- C - Meses después - Degeneración en fibra que no llegó a Músculo. Parte regenerada tiene más internodos y conducción a menos velocidad.

Figura No. 13.16 — Degeneración y Regeneración Fibras Motoras Somáticas Periféricas.

lesionada, durando este proceso un tiempo de hasta 80 días.

El Neurolema y el Endoneurio se espesan. Las células de Schwann se multiplican, se alargan y llenan la luz del Tubo Neural.

5.3. Regeneración

Son las actividades dirigidas a reconstruir el Nervio, a través de un proceso de organización y de crecimiento. Las células no

Neuronales cercanas al trauma y en especial en el segmento distal, se reproducen, proliferan y forman especies de tubos continuos, entre ambos segmentos, formando un puente entre ellos. El Cuerpo Neuronal sintetiza Proteínas que envía a la zona lesionada. A partir del Axón distal, se forma una nueva Membrana Celular que forma numerosas yemas Axónicas que se extienden hacia la prolongación proximal, por ello se llama Regeneración Terminal. También el mismo proceso se puede hacer a partir del cabo proximal. El Neurolema puede actuar como gafa, para el incremento del Axón a partir del cabo proximal, a una velocidad de 4 mm. por día. Si la distancia es muy grande entre ambos cabos o no hay Neurolema de unión orientador, puede no completarse el proceso. Por esto, siempre es conveniente realizar la aproximación quirúrgica de los dos cabos. Luego que se unen ambos cabos, aumentará el diámetro del Axón y empezará la Mielinización, diez días mas tarde.

En general, el Axón podrá recuperar su longitud y su velocidad de conducción, en un 80o/o del valor original. Muchas veces también pueden formarse a partir del Axón proximal, más ramificaciones que las que existían anteriormente.

Si hay demasiada cicatriz Glial alrededor de la lesión, el Axón no podrá penetrarla y será imposible la unión. Por ello, a veces debe ser extirpado el Glioma, para que se pueda realizar la unión.

5.4. Regeneración Nerviosa Colateral

Los Axones cercanos al Axón lesionado, pueden dar origen a colaterales que pueden penetrar en el Neurolema lesionado, a nivel del Nódulo de Ranvier. Esto, sería estimulado por sustancias químicas producidas a nivel de la lesión o por el Efecto desnervado. Esto se observa tanto a nivel del Sistema Nervioso Central como en el Periférico.

6. Transporte Axoplásmico.

La Neurona es una célula altamente Secretora, que tiene una organización adaptada a la Secreción y un alto contenido de RNA, necesario para producir Enzimas y Neurotransmisores. Estos productos serán llevados a los Terminales Axónicos por una vía unidireccional que es el Transporte Axoplásmico. Se puede hacer a dos velocidades. A baja intensidad de 1 a 10 mm. por día, me-

diante ondas parecidas a las peristálticas, dentro del Axón, siempre en dirección hacia la periferia. A alta intensidad, de 100 a 2800 mm. diarios, a lo largo de los Microtúbulos y de los Microfilamentos. Este Transporte Axoplásmico sirve para mantener la integridad Neuronal, distribuir los gránulos de Neurosecreción, transportar las Enzimas y las sustancias químicas relacionadas con la formación de los Neurotransmisores, y distribuir las sustancias relacionadas con la actividad trófica.

III. SINAPSIS

1. Generalidades

La Sinápsis, continuidad de la comunicación de una Neurona con otra, entre sí, por contactos especializados, a través de los cuales el impulso Nervioso pasa de una célula a la otra.

Se deberá tener en cuenta también a las dos Membranas; a la primera, denominada Presináptica que transmite impulsos que corresponden a la porción terminal de un Axón, y a la Postsináptica que es receptora de los impulsos.

El autor que primeramente denominó a la Sinápsis, fue Sherrington, que proviene del vocablo griego que significa agarrar fuerte.

La Sinápsis viene a ser el Botón Terminal Presináptico, el Espacio Intersináptico y la Membrana Postsináptica, permitiendo que la transmisión eléctrica del impulso se convierta en química; por acción de los Neurotransmisores que producen en la Membrana Postsináptica un nuevo impulso eléctrico.

Cajal, demostró la libre terminación de las prolongaciones Neuronales, basando en ello, la doctrina Neuronal del Tejido Nervioso; estando en relación de contiguidad, comunicadas entre sí, por contactos especializados; y a través de los cuales el impulso Nervioso pasa de una célula a otra.

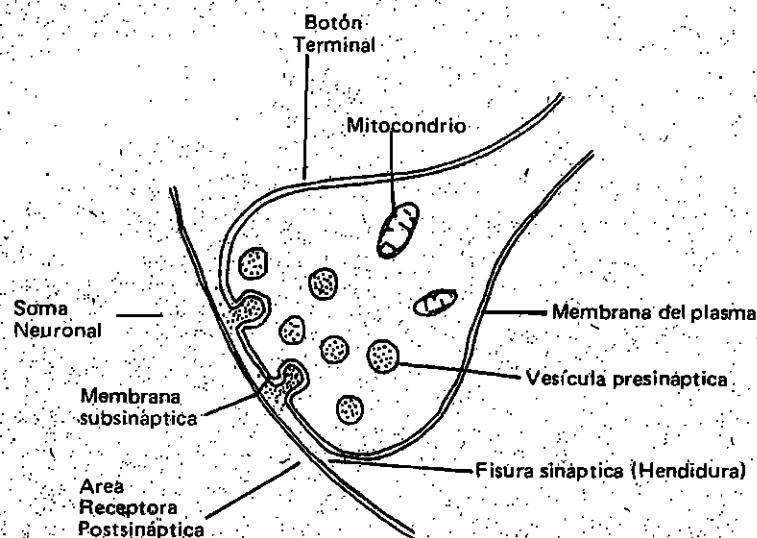
El impulso Nervioso hace que las Vesículas liberen su contenido en la Hendidura Sináptica, aquí actúa por difusión a través de la Membrana, y se da el intercambio Iónico o transmisión química, que restablece el impulso eléctrico.

2. Características

2.1. Generalidades

La Sinápsis, en sus contextos funcional y morfológico, constituye el postulado evidencial de la estructura Neuronal del Tejido Nervioso. A través de ellas, se establecen patrones funcionales que son la base de su Organización Funcional. Por lo general, una sola Neurona se pone en contacto con muchas otras y recibe a su vez, miles de Sinápsis de otras tantas Neuronas (Figuras No. 13.17 y No. 13.18).





Una Vesícula secretora en el bulbo de la Terminación Nerviosa, libera dentro del Espacio Sináptico pequeñas "bolsas" o "paquetes" que actúan sobre la Membrana Postsináptica.

Figura No. 13.18 -- Representación Sinápsis

Las Sinápsis pueden adoptar distintas disposiciones morfológicas. Las más sencillas, y también las más numerosas son los Botones Terminales, que en forma de pequeños bulbos se adosan a los cuerpos celulares o a las ramificaciones de la Neurona que recibe el contacto. (Figura No. 13.19). Otras veces, la porción terminal del Axón se ramifica en la superficie del cuerpo de la Neurona receptora, como se aprecia en los Cestos del Cerebelo. (Figura No. 13.19-B) o en los Cálices de Held, en las Neuronas del Núcleo del Cuerpo Trapezoide (Figura No. 13.19-C). Las Sinápsis entre los Axones y las Dendritas, pueden adoptar también distintas diferenciaciones; en muchos casos las Dendritas muestran espinas laterales que aumentan notoriamente al área receptora, tal como se observa en las Cortezas del Cerebro y del Cerebelo (Figura No. 13.19-D). En otros, el Axón no termina en una sola Sinápsis, sino que continúa para establecer nuevos contactos con la misma o con otras fibras.

En la Retina, la terminación de los Bastones envuelve completamente a las terminaciones Dendríticas de las Neuronas Bipolares

(Figura No. 13.19-E) y en los Glomérulos del Cerebelo, la terminación de una fibra Musgosa (Axón) es rodeada por múltiples Dendritas de los Granos (Figura No. 13.19-F).

La descripción de la Sinápsis con el microscopio electrónico, (Figuras No. 13.18 y No. 13.20), ha confirmado la libre terminación de las ramificaciones Neuronales y la existencia de un Espacio o Hendidura Intersináptica de unos 200 Å, que separa la Membrana de la Terminación Axónica o Presináptica, con la de la Neurona que recibe el contacto o Postsináptica. A nivel de la Sinápsis, la Terminación Axónica tiene algunas Mitocondrias y numerosas vesículas, cuyo diámetro fluctúa entre 200 a 800 Å, llamadas Vesículas Sinápticas o Sinaptosomas, que representan los depósitos de Substancia Transmisora. Con la llegada del impulso Nervioso las Vesículas se aproximan a zonas densas de la Membrana Presináptica y se abren al Espacio Intersináptico. La Substancia Transmisora actúa entonces, sobre la Membrana Postsináptica, creando en ella, las condiciones que le permiten iniciar un impulso Nervioso en la Neurona receptora de la Sinápsis.

2.2 Vesículas Sinápticas

Con el microscopio electrónico se han demostrado diversos tipos de Vesículas Sinápticas, que probablemente representan diferencias funcionales de la Sinápsis.

La primera diferencia se estableció entre las Vesículas granulares y las agranulares. Las primeras, que se caracterizan por la presencia en su interior de un gránulo de material denso, fueron descritas inicialmente en Terminaciones Vegetativas y se considera que en ellas, los gránulos representan depósitos de Catecolaminas. Dentro del grupo de las Vesículas agranulares se han descrito variedades, tanto por su tamaño, que puede fluctuar entre 200 y 800 Å, como por su forma, que puede ser redondeada o aplanada (Figura No. 13.21). Se ha demostrado, que al menos, un tipo de Vesícula no granular, está formada por Acetilcolina. También las Sinápsis, pueden ser Seriadas, con Fisura, Mixtas y Recíprocas.

2.3 Terminaciones Motoras

Una variedad de terminación o contacto de la célula Nerviosa, es la que se establece entre las Neuronas Motoras y las estruc-

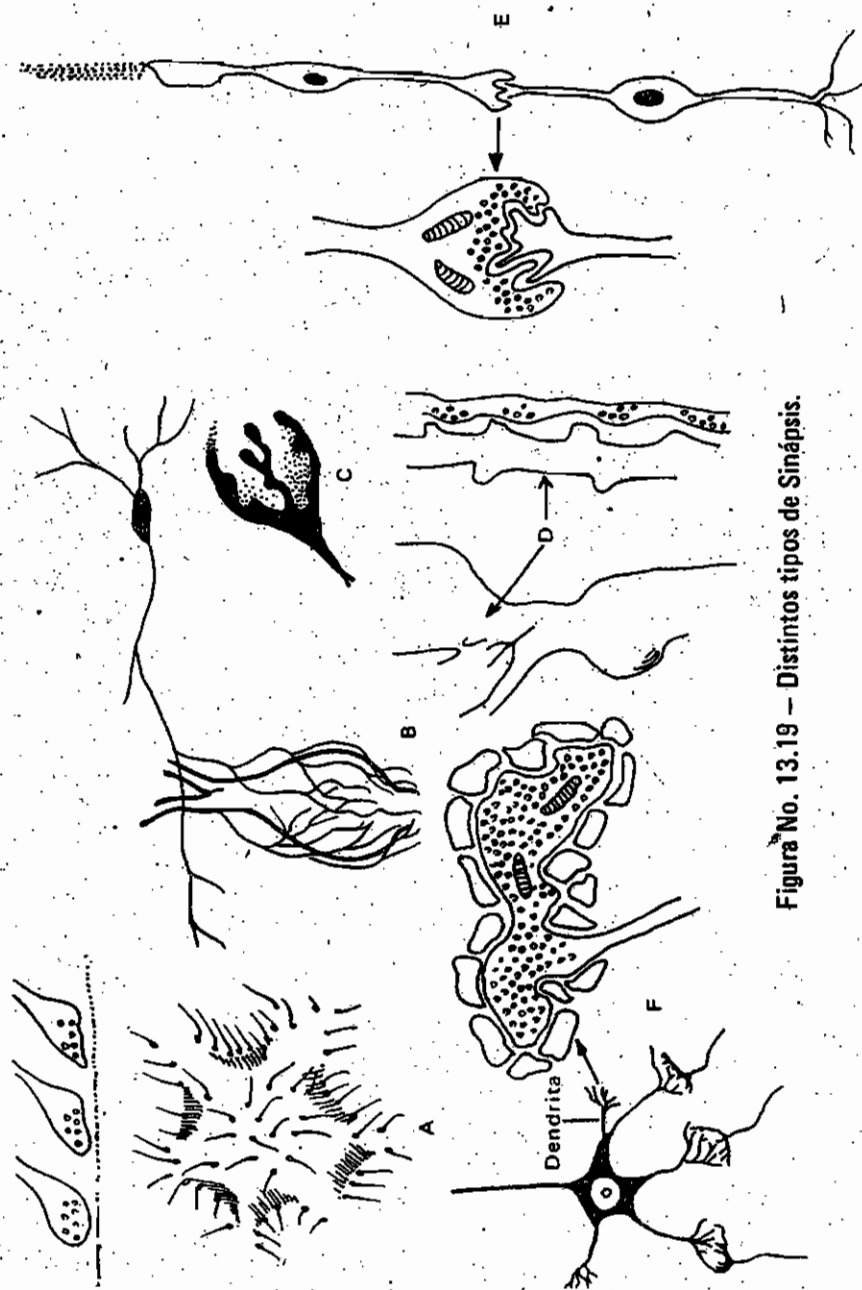


Figura No. 13.19 — Distintos tipos de Sinápsis.

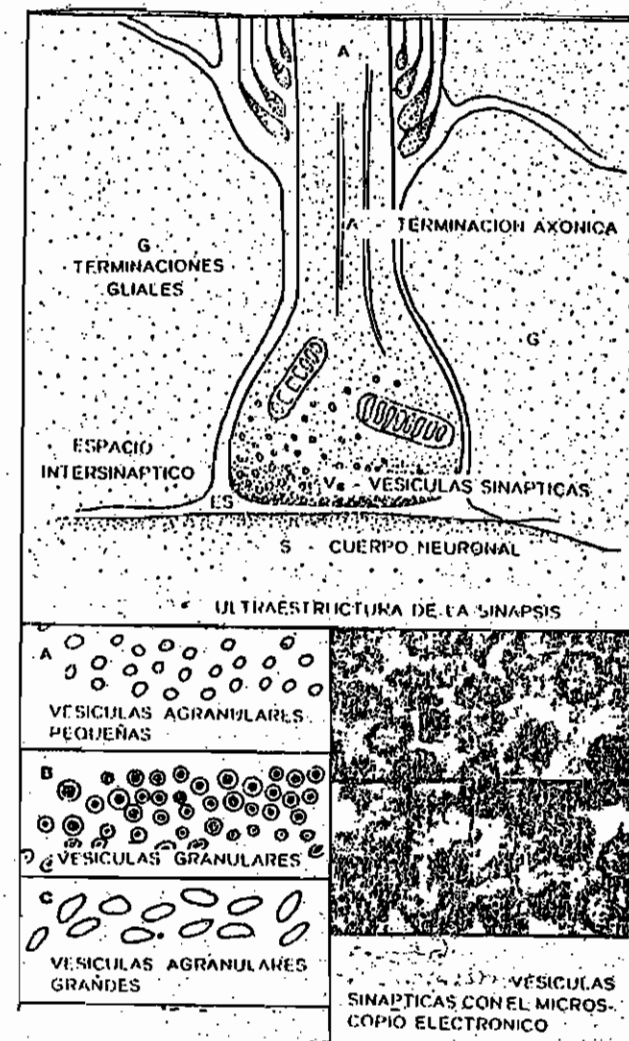
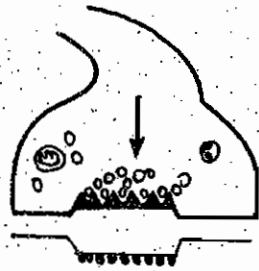
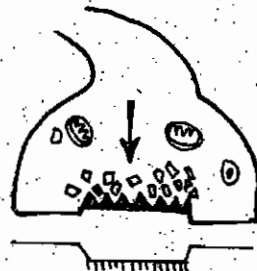


Figura No. 13.20 — Vesículas Sinápticas.

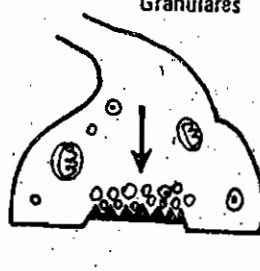
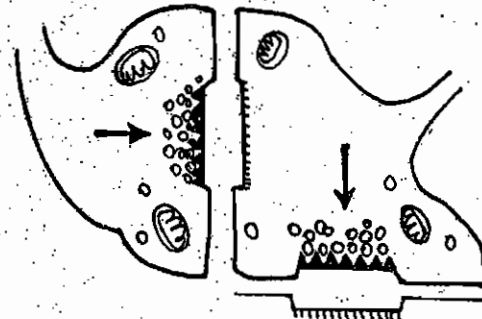
Vesículas Esferoidales



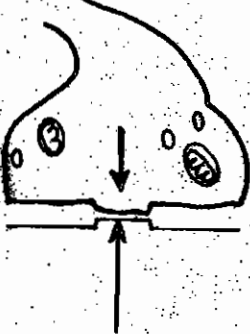
Vesículas Aplanadas



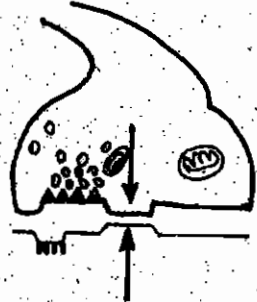
Vesículas de núcleo denso Granulares

"Nidos" Sinápticos o "Glomérulos"
Sinápsis "Seriadas"

Sinápsis con Fisura



Sinápsis "mixtas"



Sinápsis Recíprocas

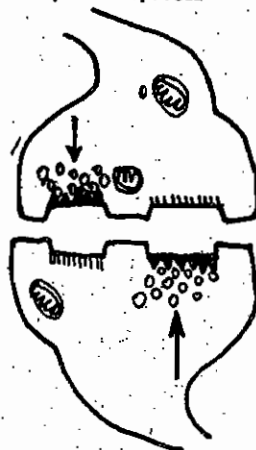


Figura No. 13.21 — Formas de Vesículas y de Sinápsis.

turas que ellas inervan: Músculo Estriado, Músculo Liso o Glándulas de Secreción Externa. En el Músculo Estriado, estas ramificaciones reciben el nombre de Placa Motora, en la cual la fibra Nerviosa origina varias ramificaciones varicosas cortas en contacto con la fibra Muscular (Figura No. 13.22). Antes de su terminación en la Placa, la fibra pierde la Vaina de Mielina y queda rodeada por las Células de Schwann, la cual a su vez se continúa con el Sarcólema. De esta manera, la membrana del Axón queda separada de la Membrana Muscular, sólo por una hendidura de 200 Å. El microscopio electrónico nos muestra una serie grande de pliegues de la Membrana de la Célula Muscular a nivel de la Placa, lo que evidentemente amplía su superficie, y dentro de las Terminaciones Nerviosas, hay un gran número de Vesículas Sinápticas de Acetilcolina.

En el Músculo Liso y en los Epitelios Grandulares, las fibras Motoras terminan como finas ramificaciones intercelulares.

3. Descripción

3.1 Sinápsis

La Sinápsis (uniones Sinápticas), son regiones de contacto especializado entre las Neuronas, entre estas células y los órganos Efectores o entre dos fibras Musculares. Estimativamente el Cerebro humano puede llegar a tener 10^{14} Sinápsis. Las Sinápsis constituyen uno de los varios medios de comunicación entre las células y han sido descritas muchas variedades de ellas (Figura No. 13.23). En estas uniones, la corriente eléctrica o algunas sustancias químicas, pueden servir de vehículos para la comunicación. En una Sinápsis Química existe un Neurotransmisor liberado por la Neurona Presináptica, capaz de evocar una respuesta en la Célula Postsináptica. En este tipo de Sinápsis, la Célula Presináptica es siempre una Neurona, mientras que la Postsináptica puede ser una Neurona, una célula Muscular o una Célula Glandular. En una Sinápsis Eléctrica dos células están eléctricamente acopladas, de manera que el flujo electrónico de impulsos Nerviosos cruza directamente la Sinápsis, de la Célula Presináptica a la Postsináptica. En este tipo de Sinápsis, la unión entre la Célula Presináptica y la Postsináptica, puede llevarse a cabo mediante contacto entre dos Neuronas, entre dos células Musculares Cardíacas por medio de los Discos Intercalares o entre dos células Musculares Lisas, a través del nexó.

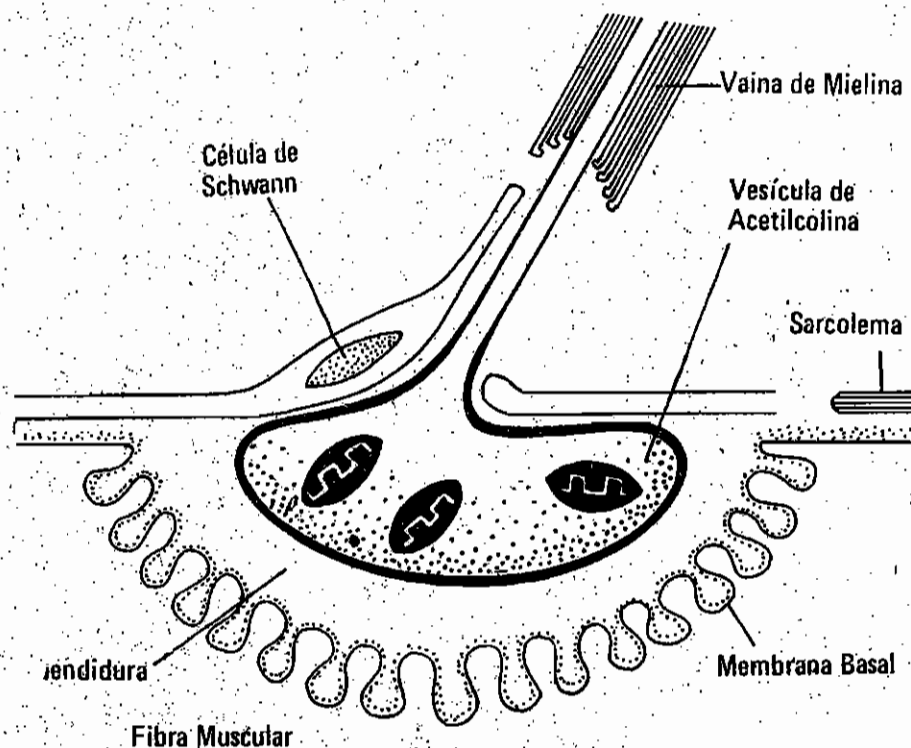
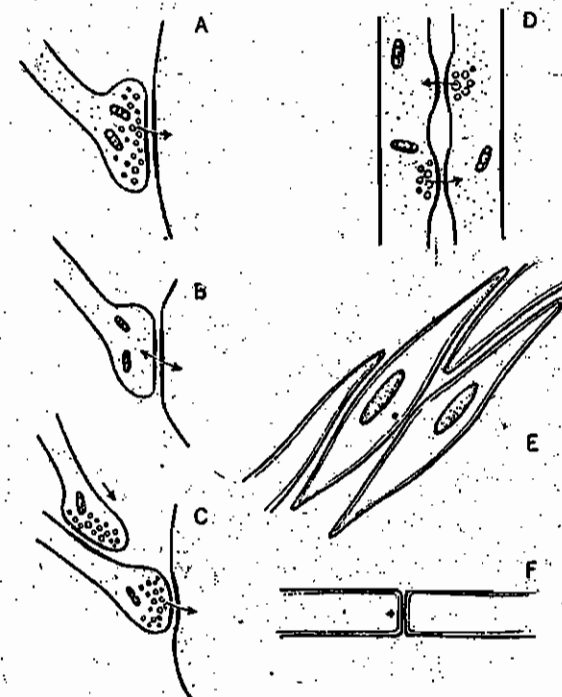


Figura No. 13.22 - Estructura de la Placa Motora

En toda Sinápsis existe entre las dos células, una estrecha Hendidura que puede medir de 20 a más de 200 Å. En consecuencia, las dos células se encuentran en contigüidad, pero nunca en continuidad una con otra. El extremo terminal del Axón de una Neurona puede tener de unas cuantas Sinápsis hasta 50000 o más. Mil Botones Sinápticos o Varicosidades Sinápticas, pueden considerarse como una medida promedial. Por otra parte, las Dendritas y el Cuerpo celular de una Neurona, pueden recibir contactos Sinápticos de muchas Neuronas, desde varios miles hasta más de 100,000 Terminaciones Axónicas separadas. En algunas Neuronas, aproximadamente el 40 por ciento de la superficie del cuerpo celular, se encuentra cubierto de Sinápsis.

Existen tres principales tipos de grupos de Sinápsis: Sinápsis Interneuronal (entre dos Neuronas), Sinápsis Neuromuscular, (entre una célula Nerviosa y una Muscular), y Sinápsis Neuroglandular (entre una célula Nerviosa y una Glandular).



- A - Sinápsis Química - Es asimétrica y unidireccional - (Espacio Sináptico de 200 Å).
- B - Sinápsis Eléctrica - Es simétrica y bidireccional - (Espacio Sináptico de 20 Å).
- C - Sinápsis Química Seriada - (Nido o Gfomerulo) - Transmisión en serie.
- D - Sinápsis Química Dendrodendrítica - Es asimétrica - (Espacio Sináptico de 200 Å).
- E - Sinápsis Eléctrica en Células Musculares Lisas.
- F - Sinápsis Eléctrica en Célula Cardíaca.

Figura No. 13.23 - Sinápsis Químicas y Eléctricas

3.2 Sinápsis Interneuronal

De acuerdo con las partes de la Neurona, entre las que se realiza el contacto Sináptico, pueden dividirse fundamentalmente en tres tipos: Axosomática, entre un Axón y un cuerpo celular;

Axodendrítica, entre un Axón y una Dendrita, y Axoaxónica, entre Axones. Otras modalidades menos numerosas, son la Sinápsis Dendrodendrítica, entre dos dendritas; la Sinápsis Somatosomática, entre dos cuerpos celulares; la Sinápsis Somatoaxónica entre un cuerpo celular y un Axón; y la Sinápsis Somatodendrítica entre un cuerpo celular y una Dendrita (Figuras No. 13.24 y No. 13.25).

Estos complejos de unión se identifican también como Sinápsis Químicas, debido a que están constituidas por dos porciones de Membrana Plasmática, paralelas, separadas por un Espacio o Hendidura Sináptica. Cerca de la Membrana Plasmática de la célula Presináptica se concentran numerosas Vesículas o Sinaptosomas.

Se han identificado Sinapsis Dendrodendríticas en los Cuernos Posteriores de la Médula Espinal, en el Cuerpo Geniculado Lateral, en los Núcleos Ventral Posterior y Ventral Lateral del Tálamo, en los Colículos Superiores, en la Retina (Células Amácrinas) y en el Bulbo Olfatorio. Como el influjo que llega a la Terminación Presináptica, es demasiado débil para pasar la Hendidura Sináptica, usará a sustancias químicas que son los Neurotransmisores o Mediadores, almacenados dentro de las Vesículas Presinápticas.

Los Neurotransmisores son liberados por el impulso que llega, pasan al Espacio Sináptico donde producirán cambios químico-eléctricos que actuarán sobre la Neurona Postsináptica. Inmediatamente son destruidos y pueden ser reabsorbidos en parte, para evitar su acción prolongada. Existen diversos tipos de Mediadores.

3.3 Sinápsis Química

Las Sinápsis Químicas son las más comunes y comprenden tres componentes: un elemento Presináptico, uno Postsináptico y un Espacio Sináptico entre los dos elementos celulares, que mide alrededor de 200 Å. La Membrana Plasmática del Botón constituye la Membrana Presináptica y la de la célula Receptora, la Postsináptica o Subsináptica, por encontrarse yuxtapuesta contra la Membrana Sináptica. No existe concentración de Vesículas Sinápticas en el citoplasma Postsináptico, cerca de la Membrana de esta región. En algunas espinas Dendríticas, se encuentra a una estructura Postsináptica especializada llamada Aparato Espinoso, que comprende varios sacos aplanados separados por material denso. Las membranas Presinápticas y Subsinápticas, pueden tener can-

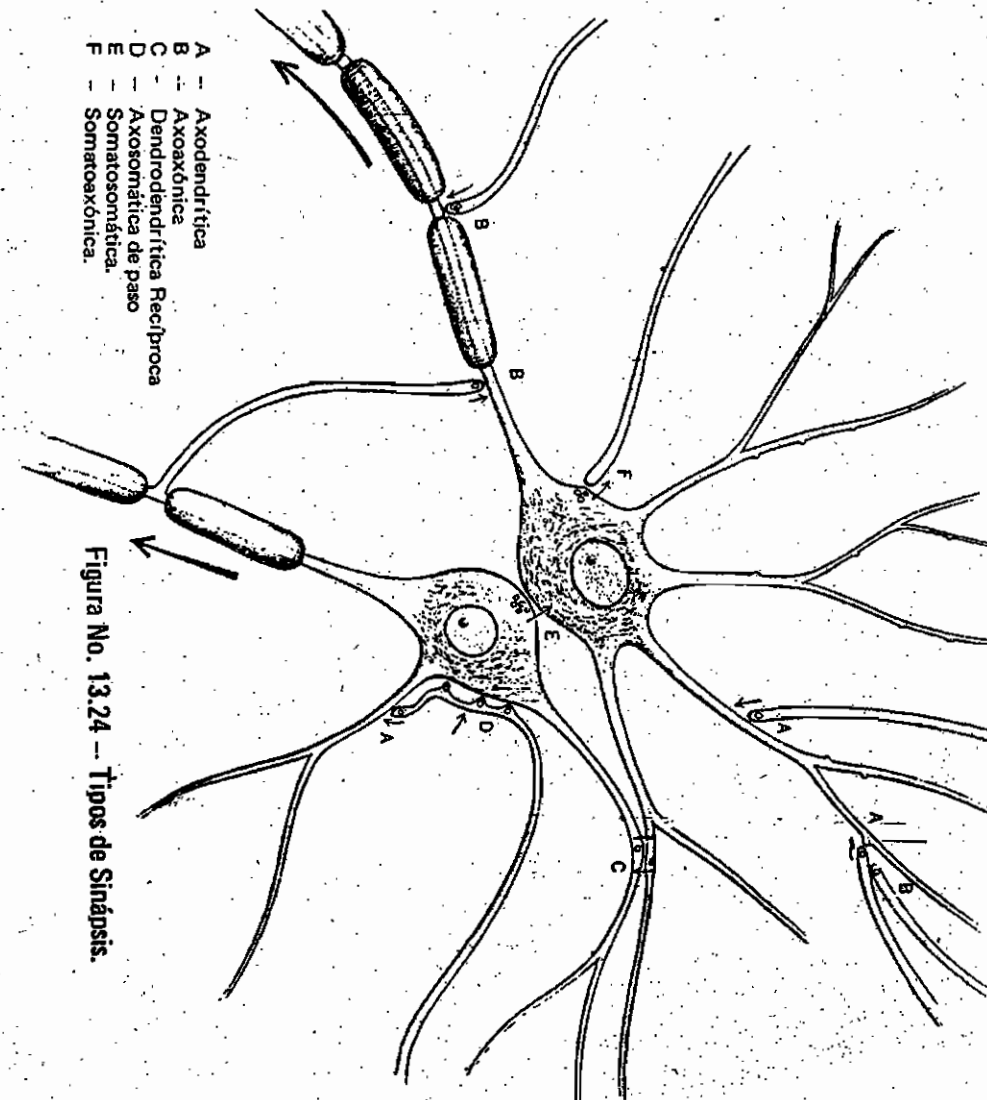


Figura No. 13.24 — Tipos de Sinápsis.

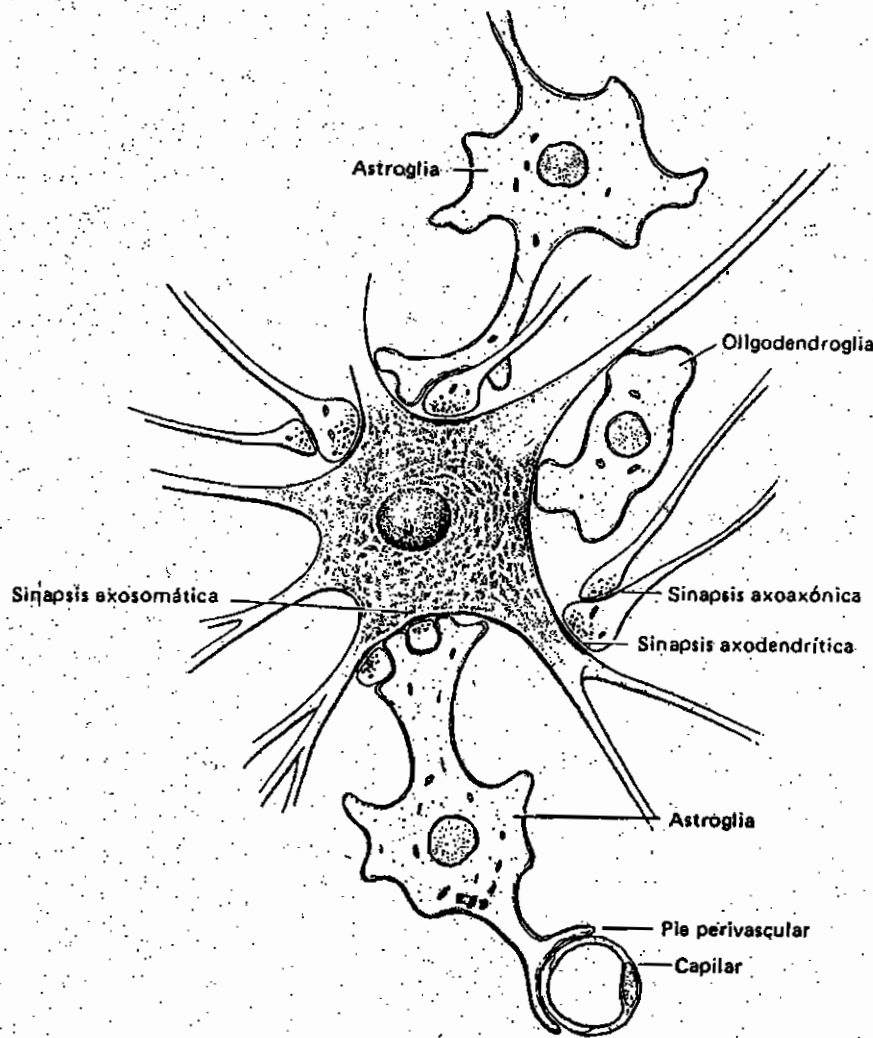


Figura No. 13.25 - Relación entre Neurona, Astroglia, Oligodendroglia y Terminación Sináptica.
(Sinápsis, tiene Membrana Postsináptica gruesa en Neuroeje).
(Astroglia con Pie Perivascular).

tidades variables de material denso junto a la superficie interna de una de ellas o de ambas; asimismo, ese material puede presentarse en forma de manchas irregulares en la Membrana Presináptica. En los Espacios Sinápticos también puede existir cierta cantidad de material denso.

La Sinápsis Química también se llama asimétrica, debido a que las Vesículas Sinápticas sólo se encuentran en el elemento Presináptico, lo que se relaciona con el hecho de que la transmisión de mensajes Neurales sea unidireccional, de la célula Presináptica a la Postsináptica. Mediante la microscopía electrónica, han sido reconocidos varios tipos de Vesículas Sinápticas, de acuerdo con su forma y tamaño: esféricas o agranulares que miden de 400 a 600 Å de diámetro y presentan centros claros; de centro denso o granulares, cuyo tamaño va de 500 a 800 Å y que presentan un gránulo denso de alrededor de 280 Å de diámetro; y aplanadas, de 200 a 400 Å. Algunas Vesículas esféricas y aplanadas, están asociadas con el Neurotransmisor Acetilcolina y por ello las Sinápsis en que se les encuentra, reciben el nombre de Sinápsis Colinérgicas. Las Vesículas de núcleo denso están asociadas con Neurotransmisores que poseen Aminoácidos biogénicos (Norepinefrina o Serotonina), como elemento fundamental. A las Sinápsis que contienen este tipo de Transmisor se les conoce como Sinápsis Adrenérgicas. Las pequeñas Vesículas de centro denso se encuentran en las Neuronas Periféricas Simpáticas Postganglionares, en tanto que las grandes también de centro denso pueden estar asociadas con Terminaciones Adrenérgicas en el Sistema Nervioso Central.

El conjunto formado por la Membrana Presináptica y la Postsináptica, recibe el nombre de Sinaptolema. Después de desintegrar el Tejido Cerebral mediante homogeneización, las Terminaciones Nerviosas separadas pueden ser fraccionadas; estos remanentes reciben el nombre de Sinaptosomas y son muy útiles en estudios experimentales para el análisis de los Neurotransmisores y de la actividad Sináptica.

3.4 Sinápsis Eléctrica

Una Sinápsis Eléctrica consta de tres partes:

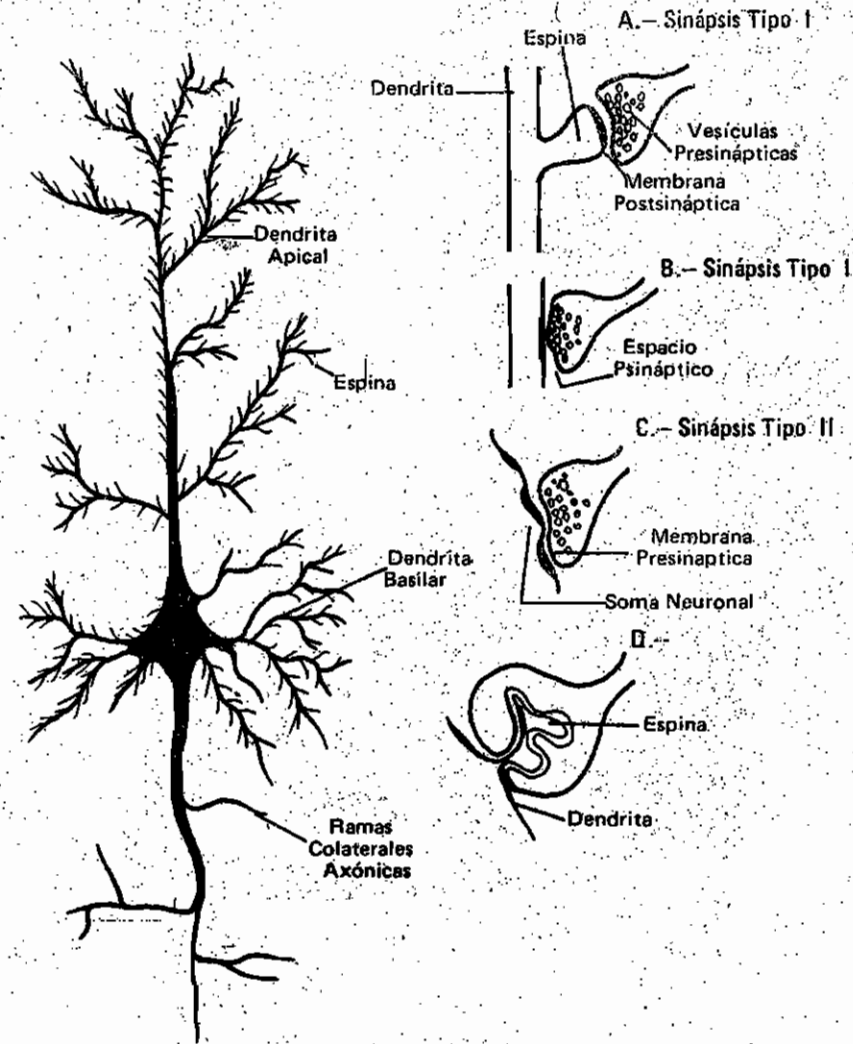
Un elemento Presináptico, uno Postsináptico y una estrecha Hendidura o Espacio Sináptico, entre ambos elementos, de sólo 20 Å. Debido a la proximidad de las Membranas que toman parte

en la Sinápsis, este tipo de unión recibe el nombre de Unión de Hendidura. Antiguamente se le llamaba "Unión Sellada", debido a que se creía que las Membranas Plasmáticas Pre y Postsináptica formaban una sola pieza, sin mediar ninguna Hendidura entre ellas. Estas Sinápsis reciben también el nombre de Sinápsis Simétricas, por el hecho de que ninguno de los elementos Presináptico o Postsináptico, contiene Vesículas Sinápticas, y además porque las dos Membranas son similares. (Figura No. 13.21). Las dos células están electrónicamente acopladas mediante puentes iónicos; el flujo iónico de la célula Presináptica se difunde fácilmente a la Postsináptica, por lo que no se registra Retardo Sináptico en la transmisión eléctrica. Se sabe de la existencia en los mamíferos de Sinápsis Eléctricas, en lugares como el Núcleo Vestibular Lateral, el Núcleo Mesencefálico del Trigémino y en la unión de las Células Bipolares y Ganglionares en la Retina de los primates. La unión (nexo) entre dos fibras Musculares Lisas y la que existe entre dos células Musculares Cardíacas a través de los Discos Intercalares, son Uniones de Hendidura que funcionan como Sinápsis Eléctricas.

3.5. Sinápsis Piramidales

Se han descrito dos tipos morfológicos de Sinápsis en las Células Piramidales de la Corteza Cerebral, las Sinápsis del tipo I, que se presentan en las Sinápsis Axodendríticas sobre las espinas de las Células Piramidales (Figura No. 13.26); y las Sinápsis del tipo II, que se encuentran en las uniones Axodendríticas del tronco Dendrítico y principalmente en las Sinápsis Axosomáticas de las Células Piramidales. Las Sinápsis del tipo I, se caracterizan por la presencia de una Membrana gruesa densa y extensa, separada por un Espacio Sináptico de 300 Å de ancho. Las del tipo II, en cambio, presentan porciones delgadas, densas, sobre la Membrana Presináptica, la cual está separada por una Hendidura Sináptica de 200 Å. En estas Células Piramidales las Espinas siempre tienen Sinápsis del tipo I, los cuerpos Neuronales siempre poseen del tipo II, y las Membranas Dendríticas entre las Espinas presentan de ambos tipos. Los tipos intermedios (entre el I y el II), se observan en el Sistema Nervioso Central.

Una Sinápsis específica no necesita ser una estructura permanente, puede ser reemplazada por una nueva Sinápsis; el grado en que esto ocurre normalmente no se conoce. Por ejemplo; las Sinápsis se pierden y se forman nuevas, en las uniones entre las Neuronas Sensoriales y las células Epiteliales de las yemas Gustati-



Tipo I. Membrana Postsináptica es gruesa.
Tipo II. presenta varias zonas engrosadas.
A -- Sinápsis Axodendrítica tipo I, entre Terminación Axónica y Espina Dendrítica.
B -- Sinápsis Axodendrítica tipo I, entre Terminación Axónica y Tronco Dendrítico.
C -- Sinápsis Axosomática tipo II, entre Terminación Axónica y Cuerpo Celular.
D -- Complejo Sináptico Axodendrítico, entre Terminación Axónica y Espina Dendrítica en Neurona Piramidal Hipocampo.

Figura No. 13.26 Sinápsis en Neurona Piramidal de Neocórtex

vas o Colículos Gustatorios; las células Neuroepiteliales Gustativas se reemplazan en pocos días y es necesaria la formación de nuevas Sinápsis para mantener la función del órgano.

4. Fisiología de la Sinápsis Química

4.1 Integración Sináptica

Las Sinápsis desempeñan un papel muy importante en las actividades integradoras del Sistema Nervioso. Cada fibra Nerviosa puede transmitir impulsos en ambas direcciones, hacia la Neurona o fuera de ella. La conducción en una serie de Neuronas se realiza en una sola dirección, siendo su Conducción Unidireccional. La Sinápsis es un mecanismo rectificador que permite el paso de la corriente en una sola dirección. Esto se debe a que el Neurotransmisor químico solo se libera en la Neurona Presináptica e influirá en la Neurona Postsináptica para que ésta dé determinada respuesta. La Sinápsis actúa como una valva de un solo sentido que permite al Potencial de Acción de un Axón, a través del Espacio Sináptico, influir en una Dendrita (Sinápsis Axodendrítica) o en un Cuerpo Celular (Sinápsis Axosomática). La Conducción Unidireccional a través de la Sinápsis, produce la Polaridad Dinámica en cualquier secuencia de Neuronas. Las Dendritas y el Soma Neuronal no afectan directamente a otras Neuronas, pero si influyen en su Axón, generando en él un Potencial de Acción. Será el Axón a su vez, el que hará Sinápsis con otra u otras Neuronas.

4.2 Cuantos Biológicos

A la llegada del Potencial de Acción, los Neurotransmisores son liberados en forma de paquetes, Olas o Quantas, en cada Botón Presináptico y no como una corriente continua. Cada "paquete" constituye un quanta biológico, representando la mínima unidad de liberación de un Neurotransmisor. Los quanta son liberados, a partir del Botón, hacia el Espacio Sináptico, a través de espacios de la Membrana Sináptica o por Exocitosis. Entre los principales Neurotransmisores están: Acetilcolina, Noradrenalina, Dopamina, 5-Hidroxitriptamina (Serotonina), Ácido Gamma-aminobutírico (GABA), Glicina, Encefalina y otros. De acuerdo con la Ley de Dale, cada Neurona elabora y libera el mismo Neurotransmisor, en todas sus Terminaciones Sinápticas. El efecto del Neurotransmisor no será siempre el mismo en todas las células Postsinápticas inervadas por cada Neurona, porque estos efectos dependerán en gran parte de la célula Postsináptica.

4.3 Conducción Sináptica

La conducción de un impulso a lo largo del Axón se realiza en general en la dirección habitual, hacia la Sinápsis Axónica y se conoce como Conducción Ortodrómica. La conducción de un impulso Nervioso en el Axón en dirección opuesta hacia el cuerpo celular, se llama Conducción Antidrómica. Por ejemplo, cuando se estimula artificialmente un Axón, el impulso puede viajar Ortodrómicamente hacia la Sinápsis o Antidrómicamente hacia el cuerpo celular.

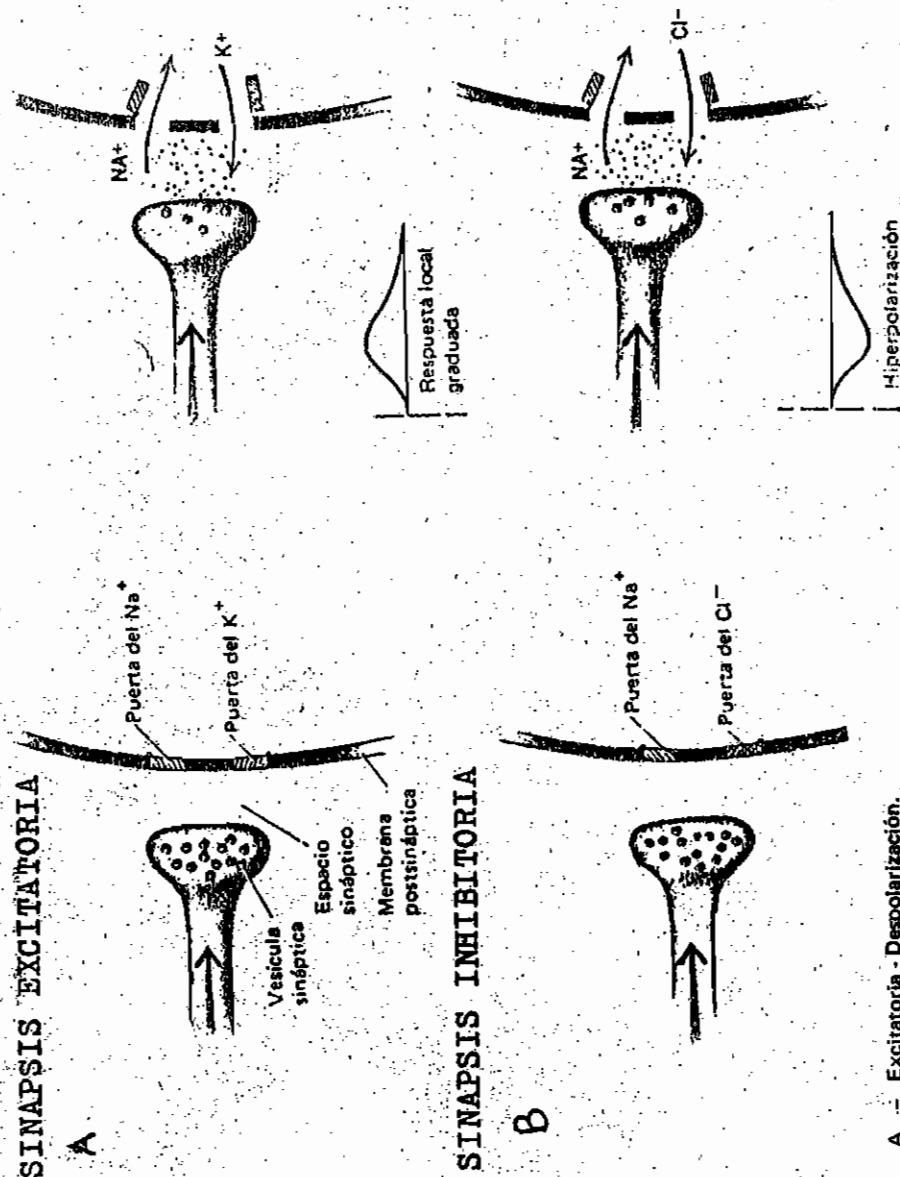
La transmisión de los mediadores químicos a través de una Sinápsis Química, generalmente requiere de 0.3 a 1.0 milisegundos, lo que se llama Retardo Sináptico o Latencia Sináptica y es de varios milisegundos en los Ganglios Autónomos. La Sinápsis tiene un bajo factor de seguridad, pues mientras que el Axón es esencialmente no fatigable, la Sinápsis sí lo es. Durante una Anoxia, como resultado de un flujo sanguíneo insuficiente o de la Anestesia general, la Transmisión Sináptica terminará mucho antes que la Conducción Axónica. Esto concuerda con el hecho de que la Fisiología de la Sinápsis podrá ser alterada por medio de muchos agentes Farmacológicos. La Fatiga de la Sinápsis es consecuencia de la pérdida de las reservas de los Neurotransmisores químicos.

La transmisión a través de una Sinápsis eléctrica será más rápida, debido a que la corriente pasa directamente entre las dos células adyacentes.

4.4 Recepción en la Membrana Postsináptica

En las Membranas Postsinápticas de las Neuronas, los Músculos y las Glándulas, se encuentran los sitios de recepción. Los Neurotransmisores producen efectos en sitios específicos que son los Receptores, constituidos por macromoléculas Proteínicas. Estos Receptores de la Membrana Postsináptica, son químicamente reactivos, pero pueden no responder a estímulos eléctricos.

La interacción de un Transmisor con la Membrana Postsináptica, puede dar respuestas Excitatorias o Inhibitorias. La respuesta Excitatoria se expresa por medio de una Despolarización (Respuesta Local Gradual), caracterizada por la entrada de los Iones Sodio y la salida de los Iones Potasio, a través de la Membrana Postsináptica. (Figura No. 13.27). La respuesta Inhibitoria se ex-



A - Excitatoria - Despolarización.
 B - Inhibitoria - Hiperpolarización.

Figura No. 13.27 - Sinápsis Excitatoria e Inhibitoria.

presa mediante una Hiperpolarización, en la que se observa la entrada de los Iones Sodio y la salida de los Iones Cloro, a través de la Membrana Postsináptica (Figura No. 13.27). La diferencia básica entre ambas respuestas, está en que en la Sinápsis Excitatoria hay una salida de los Iones Potasio positivos a través de la Membrana, en tanto que en la Sinápsis Inhibitoria hay una salida de los Iones Cloro negativos. No actúa sobre los Potenciales sino sobre las Diferencias de Potencial, entre el campo intraneuronal de la Membrana Plasmática y el extraneuronal que está en el Líquido Inter celular. La disminución en la Diferencia de Potencial es la Despolarización. El Potencial normal Dendrítico o Somático es de -70 milivoltios, debiendo descender a -60 o menos, para aproximarse al nivel crítico del disparo. El incremento de la Diferencia de Potencial es la Hiperpolarización. En la Membrana en reposo, la Hiperpolarización da un cambio de Potencial, que la aleja del nivel crítico. En la Hiperpolarización, el Potencial normal de reposo, Somático o Dendrítico, de -70 milivoltios aumenta a valores mayores, como por ejemplo -80 (Figura No. 13.28).

La forma en que un sitio de Recepción responde a un Neurotransmisor específico, depende individualmente del Receptor. El Neurotransmisor puede estimular, pero el Receptor responde en forma propia, predeterminada o influida. El encadenamiento o unión Neurotransmisor-Receptor se refiere a una combinación química, pero no da cuenta de la acción. Solamente el Receptor conoce la acción, por lo que, los efectos Postsinápticos de un Neurotransmisor están determinados por la naturaleza del Receptor. Cada Membrana Postsináptica contiene cientos o miles de sitios de Recepción y cada uno de éstos, tiene una Proteína macromolecular, siendo estos sitios decodificadores especializados. Por ejemplo, la combinación del Transmisor Norepinefrina o Noradrenalina y el sitio Receptor, da respuestas diferentes en diversos Receptores. La Norepinefrina, facilita la Despolarización (Excitación) en las células Marcapaso del Corazón y en los Músculos Lisos del Conducto Deferente, pero Hiperpolariza (Inhibición), en los Músculos Lisos Gastrointestinales y en las Células secretoras de las Glándulas Sublinguales. La Acetilcolina puede tener efectos Excitatorios o Inhibitorios, dependiendo del Receptor. Excita en la Placa Motora Terminal que determina la contracción del Músculo Voluntario, e inhibe en la Sinápsis entre las terminaciones Vagales y el Músculo Cardíaco. (Reduce la Frecuencia Cardíaca). (Ver Figura No. 13.29).

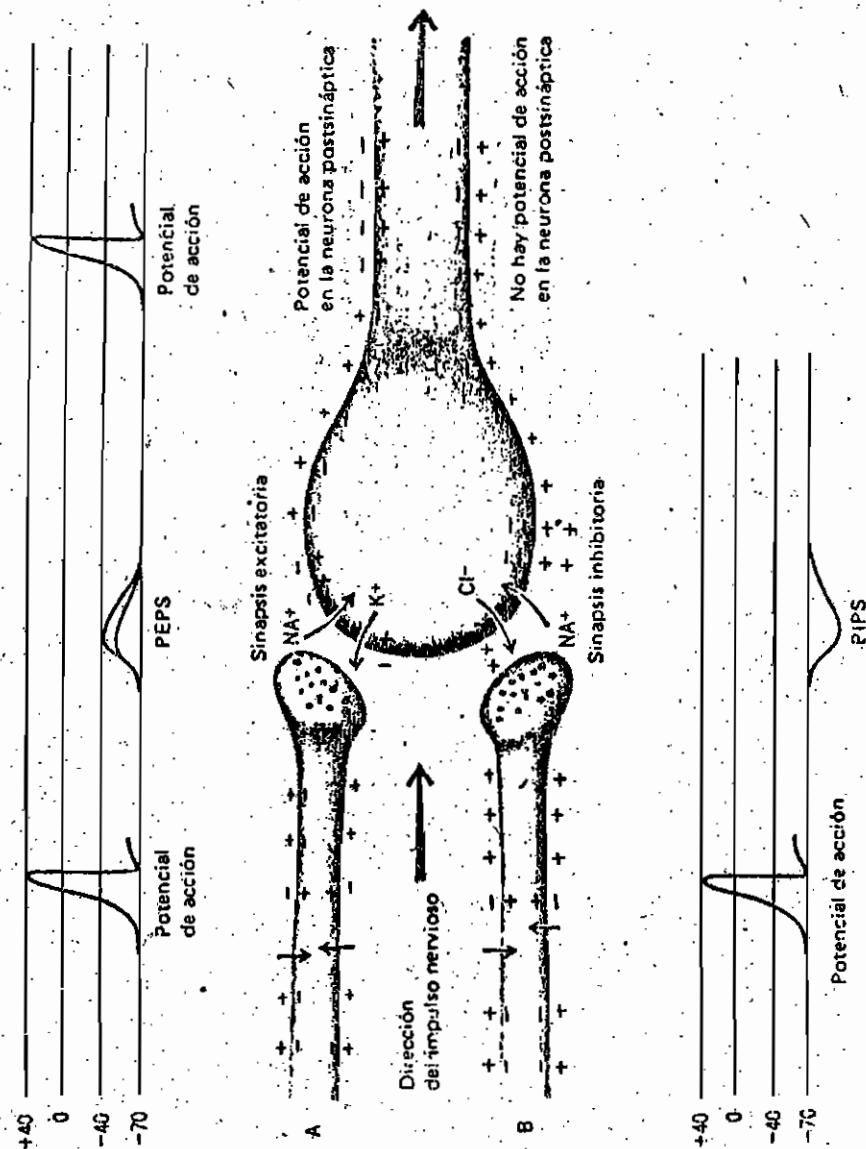


Figura No. 13.28 - Transmisión Excitatoria e Inhibitoria

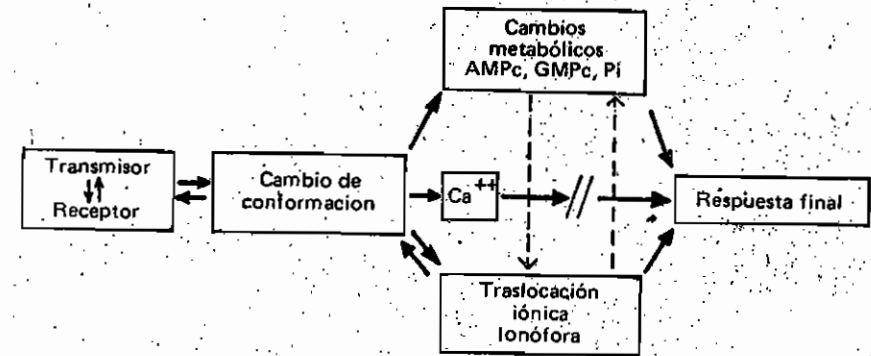


Figura No. 13.29 - Interacción primaria en el Transmisor y el Receptor.

4.5 Receptores para la Acetilcolina

Estos Receptores se dividen en Nicotínicos y Muscarínicos. Los primeros se localizan principalmente en la Placa Motora Terminal de los Músculos Voluntarios y en los Ganglios Autónomos. Están sujetos a la estimulación por la Nicotina y son bloqueados por medio del Curare. Los Muscarínicos se localizan predominantemente en las uniones con las células Efectoras como el Músculo Liso, Músculo Cardíaco y Glándulas de Secreción Externa. Son estimulados por la Muscarina y bloqueados por la Atropina. En

ambos tipos de Receptores, la Acetilcolina es efectiva, y la diferencia de acción depende del Receptor. Diferentes partes de la molécula de la Acetilcolina se relacionan con diferentes sitios del Receptor. La acción diferencial de la Muscarina y de la Nicotina, depende de que cada una de estas sustancias, reacciona con una especie diferente de las muchas Proteínas Receptoras de la Membrana Postsináptica (Figura No. 13.30).

4.6 Receptores Adrenérgicos

De acuerdo con los criterios farmacológicos, los Receptores Adrenérgicos que responden a la Noradrenalina, han sido clasificados en Alfa y Beta. Los Alfareceptores tienen afinidad por la Noradrenalina y la Adrenalina, mientras que los Betareceptores sólo lo tienen por la Adrenalina. Existen algunas diferencias farmacológicas entre estos Receptores. Los Alfareceptores pueden ser directamente estimulados por la Fenilefedrina y bloqueados por la Fenoxibenzamina. Los Betareceptores son estimulados por el Isoproterenol y bloqueados por el Propanolol. Aunque ambos Receptores son afines tanto a la Noradrenalina como al Isoproterenol, los Alfareceptores tienen una elevada afinidad por la Noradrenalina, mientras que los Betareceptores lo tienen por el Isoproterenol.

Varios son los factores que determinan la respuesta a la estimulación Simpática, como la distribución de las Terminaciones Nerviosas dentro del órgano; y el número y distribución relativa de los Receptores Alfa y Beta, estimulados por el Neurotransmisor liberado. De manera general, la estimulación de los Alfareceptores da una respuesta Excitatoria, como la contracción de los Músculos Lisos. La estimulación de los Betareceptores da una respuesta Inhibitoria, como la dilatación de las arteriolas debido a la Inhibición de los Músculos Lisos Vasculares.

La Presión Sanguínea puede dilatar las arteriolas cuando los Músculos intrínsecos están relajados, pero existen dos excepciones referidas al Corazón y al Tubo Gastrointestinal: La estimulación de los Betareceptores del Corazón, de efectos Excitatorios con aumento del número de los latidos Cardíacos, con incremento de la energía de contracción y con un aumento de la Excitabilidad y del Automatismo. La estimulación de los Alfareceptores o Betareceptores Gastrointestinales da una respuesta Inhibitoria.

Las respuestas de este tipo son aditivas por lo que la Motili-

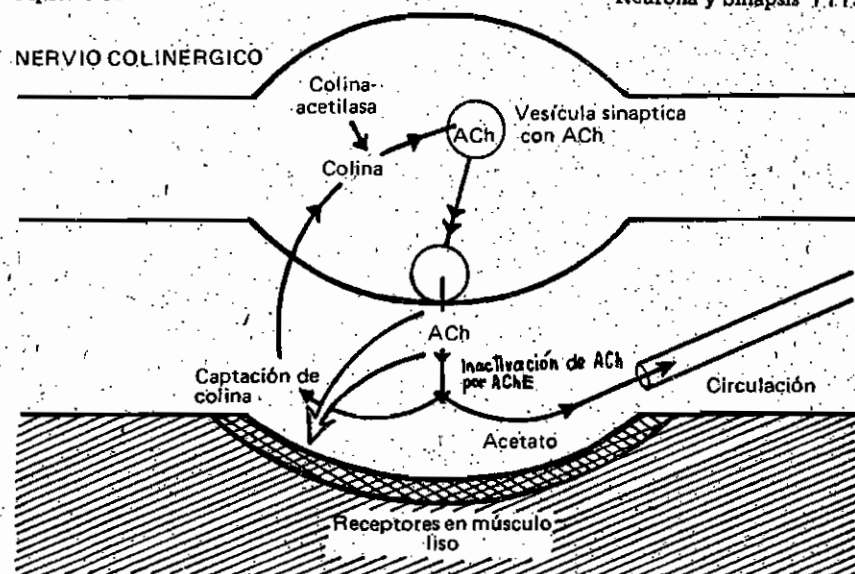


Figura No. 13.30 – Sinápsis Colinérgica y de los componentes del Sistema de la Acetilcolina (ACh). (Almacenamiento en Vesículas y su Liberación, mecanismo de síntesis e inactivación por acción de Acetilcolinaesterasa (AChE)).

dad Gástrica decrece aún más.

Hay un tercer tipo de Receptores Adrenérgicos que son los Gammareceptores, que son estimulados por la Acetilcolina, dando una respuesta Inhibitoria de tipo Colinérgico Inhibitorio. Algunos vasos sanguíneos tienen Gammareceptores y su respuesta a la estimulación se traduce en Vasodilatación. Estos vasos están colocados en los Músculos Esqueléticos, en el Cerebro y en la Piamadre.

4.7 Potenciales Postsinápticos (PPS)

La Excitación es la respuesta de la Membrana Postsináptica a los Neurotransmisores que parcialmente Despolarizan la Membrana y origina un Potencial Excitatorio Postsináptico (PEPS) (Figura No. 13.28).

La Membrana Postsináptica momentáneamente se convierte en un filtro más permeable a los cationes Sodio y Potasio. La Despolarización constituye un Potencial graduado, decremental, que termina rápidamente en unos milisegundos o décimas de se-

gundo. La mayoría de los PEPS son tan pequeños que resultan difíciles de registrar; no generando Potenciales de Acción debido a que no alcanzan el nivel crítico para disparar.

Los Potenciales de esta clase que se generan en la Membrana Postsináptica de la Placa Motora Terminal de un Músculo Voluntario, son suficientemente grandes para generar un Potencial de Acción Muscular. Los Neurotransmisores capaces de evocar PEPS, por ejemplo: son la Acetilcolina y la Noradrenalina. Todos estos impulsos son acumulativos, el primer impulso que llega a la Sinápsis produce un PEPS, que se suma, antes de desvanecerse, a un segundo impulso. A su vez, un tercer Potencial se suma a los restos de los otros dos. La suma de sucesivos Potenciales de la misma Sinápsis recibe el nombre de Sumación o Adición Temporal. La suma de PEPS en diferentes Sinápsis de la misma Neurona recibe el nombre de Sumación o Adición Espacial. Si esta suma logra alcanzar el nivel crítico en un punto nodal como el segmento inicial, puede generarse un Potencial de Acción.

Así como la Excitación lleva a la célula al estado del nivel del disparo, la Inhibición impide que la célula dispare. La Inhibición es la respuesta de la Membrana Postsináptica a la Substancia Neurotransmisora que libera a su Potencial de Membrana, la Hiperpolarización, donde se incrementa la diferencia entre el Potencial de la célula y del Líquido Extracelular. El Potencial Inhibitorio Postsináptico (PIPS), se opone al Potencial Excitatorio. Un Neurotransmisor que actúa en las Sinápsis Inhibitorias es el Ácido Gamma-aminobutírico (GABA). Una Neurona puede tener en su Membrana muchos sitios para la Excitación Postsináptica y muchos otros para la Inhibición. Tanto las Sinápsis Excitatorias como las Inhibitorias, tienen capacidad para alterar la permeabilidad iónica de las Membranas Postsinápticas. De acuerdo con criterios morfológicos las Sinápsis Excitatorias no pueden distinguirse de las Inhibitorias. La Membrana Postsináptica de las Dendritas y del cuerpo celular, tienen propiedades diferentes de la Membrana Presináptica del Axón. Estas diferencias son importantes para la actividad integrativa de la Neurona. El Potencial de Acción del Axón, es un potencial propagado, no graduado, que responde a las respuestas del tipo "todo o nada" y que origina un período refractario inmediatamente después de la estimulación. El Potencial Postsináptico es un Potencial sostenido, no viaja, graduado y que pierde su propiedad refractaria inmediatamente después de la estimulación. Estas diferencias tienen gran importancia, porque implican que un segundo Potencial Postsináptico puede ser añadi-

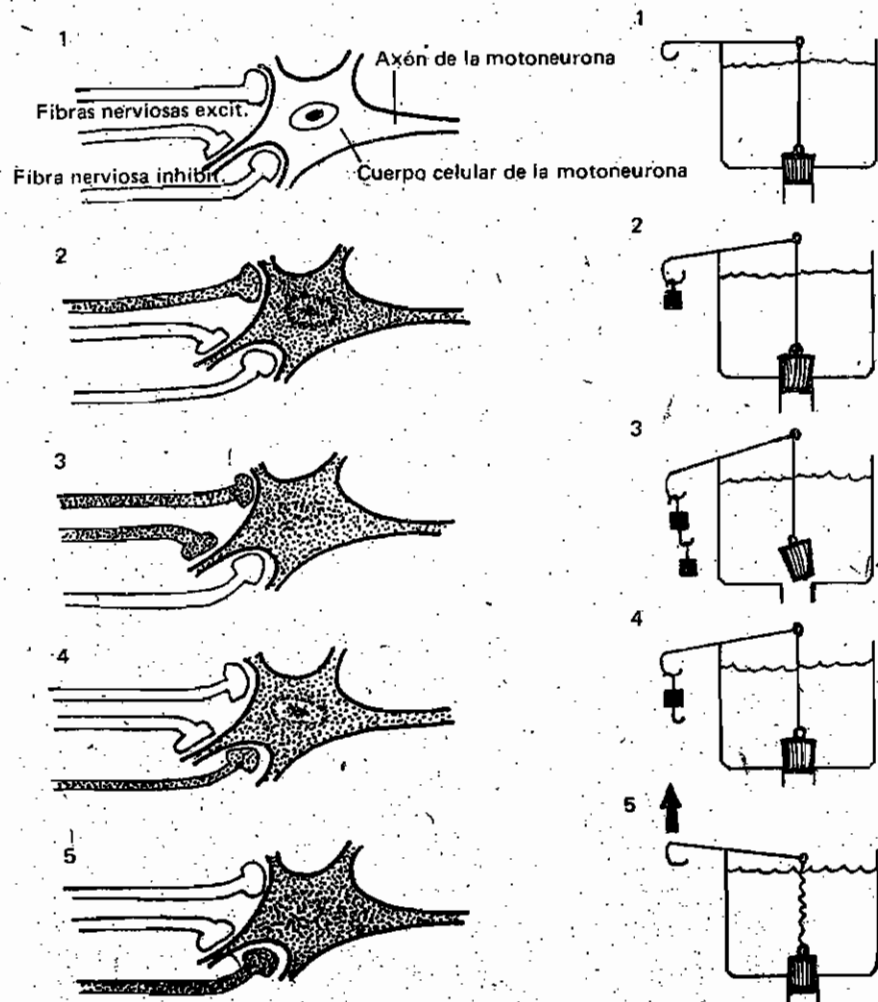
do al primero, a través de la sumación de estímulos subliminales o sea la Sumación Temporal. Las respuestas graduadas proporcionan una gran flexibilidad y plasticidad a las reacciones de una Neurona y de todo el Sistema Nervioso Central, que difieren de la rigidez de la respuesta estereotipada del tipo "todo o nada". (Figura No. 13.31).

4.8 Inhibición Presináptica

La Inhibición sobre una Neurona puede ser Postsináptica o Presináptica. La primera opera a través de una Sinápsis Axosomática o Axodendrítica y ejerce su efecto sobre el segmento Receptor de la Neurona. La Inhibición Presináptica se lleva a cabo a través de una Sinápsis Axoaxónica, situada en un Axón, en una región proximal a una Sinápsis Excitatoria Axosomática o Axodendrítica. (Figura No. 13.32); donde se libera Neurotransmisores Excitatorios que Despolarizan a la Sinápsis Excitatoria Axosomática o Axodendrítica. La Membrana Postsináptica de la Sinápsis Axoaxónica se encuentra cerca o muy junto, a la Membrana Presináptica de la Sinápsis Excitatoria Axodendrítica o Axosomática. La función de la Sinápsis Inhibitoria Presináptica consiste en Excitar a través de un Neurotransmisor químico a la Sinápsis Excitatoria, la que disminuirá su excitabilidad por un breve período de tiempo. Durante este corto intervalo de milisegundos, la efectividad o eficiencia de los Potenciales de Acción de la Sinápsis Excitatoria disminuirán, por lo que la liberación de Transmisores Excitatorios se reduce. El efecto último o final de una Inhibición Presináptica, se expresa a través de la disminución y reducción de la liberación de Neurotransmisores en la Sinápsis Excitatoria.

4.9 Sinápsis Neuromuscular Esquelética

La Placa Motora Terminal es una Sinápsis entre un Nervio y una fibra Muscular Voluntaria, recibiendo también el nombre de Sinápsis Neuromuscular. Cuando el Potencial de Acción del Nervio Motor alcanza esta unión, se libera Acetilcolina dentro del Espacio Sináptico; esto dispara a la Membrana Postsináptica de la fibra Muscular y genera un Potencial de Acción Muscular, que es conducido a lo largo de la Membrana Plasmática. A su vez, este Potencial de Acción desencadena una serie de reacciones que dan como resultado la contracción de la fibra Muscular. El potencial de Acción de las Neuronas Alfanomotoras da una respuesta obligatoria donde la fibra Muscular se contrae, debido a que libera una can-



Igual que se requiere una cantidad de fuerza determinada para llenar de agua un inodoro, cada Neurona tiene un Umbral que es necesario traspasar para emitir un Impulso Nervioso:

- (1) Impulso no presináptico es análogo a la no aplicación de fuerza a la manija.
- (2) Un solo acontecimiento Sináptico Excitativo es análogo a fuerza insuficiente aplicada a la manija.
- (3) Dos acontecimientos Sinápticos Excitativos estimulan la Motoneurona por encima de su potencial de emisión y son análogos a la fuerza aplicada para soltar el agua del inodoro.
- (4) Dos acontecimientos Sinápticos Excitativos y uno Inhibitorio tienen el mismo efecto de un acontecimiento excitativo.
- (5) Un solo estímulo Inhibitorio disminuye la probabilidad de emisión de la Motoneurona y es análogo a la aplicación de una fuerza ascendente en la manija.

Figura No. 13.31 Acciones Facilitadoras e Inhibidoras

tividad de Neurotransmisores mayor que la que se necesita para generar un Potencial de Acción Muscular y una Contracción.

La fibra Nerviosa se ramifica en su extremo para formar la Placa Terminal, que se invagina en la fibra Muscular, pero queda totalmente por fuera de la Membrana. En los extremos de las muchas ramas Nerviosas de la Placa Terminal hay Pies Terminales.

Bajo una micrografía electrónica la unión entre un Pie y la Membrana de la fibra Muscular, presenta la invaginación de la Membrana llamada Canal Sináptico. El espacio entre el Pie y la Membrana de la fibra se denomina Hendidura Sináptica, que está llena de una sustancia gelatinosa a través de la cual difunde Líquido Extracelular. En el fondo del Canal hay gran número de pliegues de la Membrana Muscular que aumentan considerablemente la superficie sobre la cual puede actuar el Transmisor Sináptico. En el Pie hay muchas Mitochondrias que proporcionan energía para sintetizar la Acetilcolina Transmisora Excitadora. La Acetilcolina está almacenada en el Pie en un gran número de pequeñas Vesículas. Alrededor del borde del Canal Sináptico hay grandes acúmulos de Enzima, Colinesterasa, capaz de destruir la Acetilcolina.

Cuando un impulso Nervioso alcanza la Unión Neuromuscular, los Pies Terminales liberan Vesículas de Acetilcolina en las Hendiduras Sinápticas, entre los Pies Terminales y la Membrana de la fibra Muscular. Dos milésimas de segundo después que se ha liberado la Acetilcolina por los Pies Terminales, difunde saliendo de la Hendidura Sináptica y ya no actúa más sobre la Membrana Muscular. La Colinesterasa acumulada alrededor de los bordes de las Canales, empieza inmediatamente a destruir la Acetilcolina, destrucción que se completa en unos cuantos milisegundos más. Las 2 milésimas de segundo que la Acetilcolina pasa en contacto con la Membrana, son suficientes para Excitar la fibra Muscular. La rápida eliminación de la Acetilcolina impide una nueva Excitación después que la fibra Muscular se ha recuperado del primer Potencial de Acción.

La Acetilcolina liberada, en la mínima fracción de segundo que está en contacto, afecta suficientemente la Membrana Muscular para hacerla muy permeable a los Iones Sodio, permitiendo su rápido ingreso a la fibra Muscular. El Potencial de Membrana aumenta unos pocos milivoltios, creando un Potencial de Placa Terminal, muy parecido al Potencial Postsináptico Excitador que

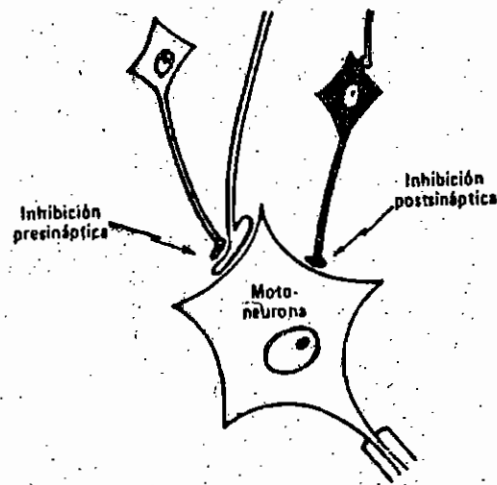


Figura No. 13.32 --- Neurona dando Inhibición Presináptica y Postsináptica.

excita a la Neurona. Cada impulso que alcanza la Unión Neuromuscular crea un Potencial de Placa Terminal suficientemente intenso, para estimular cada vez la fibra Muscular. En consecuencia la Unión Neuromuscular normal tiene un elevado factor de seguridad.

La estimulación de la fibra Nerviosa con una frecuencia mayor de 150 veces por segundo, durante varios minutos, tiene tendencia a disminuir la cantidad de Acetilcolina liberada con cada impulso, hasta el punto en que muchos de los impulsos no pasan hacia la fibra Muscular. Esto se denomina Fatiga de la Unión Neuromuscular, análoga a la Fatiga de la Sinápsis. Sin embargo, en condiciones funcionales normales, casi nunca se produce Fatiga de la Unión Neuromuscular, porque es raro que lleguen más de 150 impulsos por segundo, a las Uniones Neuromusculares más activas. Cuando la Placa Terminal tiene incapacidad para secretar Acetilcolina en cantidades adecuadas, se produce un tipo de Parálisis, denominada Miastenia Grave.

4.10 Sinápsis Neuromuscular Lisa

Una fibra Nerviosa Vegetativa se arboriza en un delgado retículo de fibrillas terminales, que difunden entre fibras Musculares Lisas. La mayor parte de la transmisión, ocurre entre los puntos de contacto entre las fibras Desnudas y las fibras Musculares Lisas. Las fibras Nerviosas terminales liberan Substancia Transmisora de manera difusa entre las fibras Musculares Lisas, de donde se difunde en todas las direcciones para excitar al Músculo Liso.

Las Substancias Transmisoras que son secretadas por los Nervios Neurovegetativos que inervan al Músculo Liso son: la Acetilcolina y la Noradrenalina. La Acetilcolina es una substancia Excitadora del Músculo Liso para algunos órganos pero inhibidora para otros. Cuando la Acetilcolina Excita una fibra Muscular, la Noradrenalina suele Inhibirla. Cuando la Acetilcolina Inhibe una fibra, la Noradrenalina la Excita. Estos Transmisores son regidos por substancias Receptoras, en las Membranas de las diferentes fibras Musculares Lisas.

La transmisión de Potenciales de Acción para las fibras Musculares Lisas es: el Potencial de Unión. La transmisión de los impulsos desde las fibras Nerviosas terminales a las fibras Musculares Lisas, tiene lugar en forma muy similar a como se produce la transmisión a nivel de la Unión Neuromuscular de las fibras Esqueléticas, excepto por diferencias temporales. La Despolarización de la fibra Muscular Lisa se produce lentamente y una vez producida, dura largo tiempo. Cuando un Potencial de Acción alcanza la Terminal de una fibrilla Nerviosa, Excitadora existe un período de latencia de unos 50 milésimas de segundo, antes que pueda descubrirse ningún cambio en el Potencial de Membrana de la fibra Muscular Lisa. Luego el Potencial aumenta hasta un valor máximo, aproximadamente en 100 milésimas de segundo. Si no se produce un Potencial de Acción, este Potencial desaparece gradualmente con una rapidez de aproximadamente la mitad, cada 100 a 500 milésimas de segundo. Esta sucesión completa de cambios de Potencial, recibe el nombre de Potencial de Unión. Es análoga al Potencial Excitatorio Postsináptico de una Neurona y al Potencial de Placa Terminal de la fibra Muscular Esquelética, excepto por el hecho de que su duración es de 50 a 200 veces mayor. Si el Potencial de Unión se eleva hasta el nivel del Umbral, se descarga la Membrana del Músculo Liso, dando un Potencial de Acción en la fibra Muscular Lisa, igual como se produce en la fibra Muscular Esquelética. Una fibra Muscular Lisa típica, tiene un

Potencial de Membrana en reposo, normalmente de -50 a -60 mv y el Umbral del Potencial en el cual se produce el Potencial de Acción, es de unos -30 a -40 mv.

La Inhibición se produce exactamente igual como a nivel de la Sinápsis Neuronal.

4.11 Sinápsis Neuromuscular Cardíaca

La transmisión para el Músculo Cardíaco se hace a través de las fibras Vegetativas que entran al Corazón, donde se arborizan, haciendo Sinápsis con la fibra Muscular Cardíaca, similar a las Lisas, así como la transmisión. La Noradrenalina es Excitatoria y la Acetilcolina es Inhibidora.

POTENCIALES NEURONALES E INTEGRACION INTERNEURONAL

Capítulo

14

I. GENERALIDADES

1. Introducción

La capacidad de reacción frente al estímulo es una propiedad de toda célula viva y de todo organismo pluricelular vivo. Debido a ello, un Músculo se contrae, una Glándula segrega, un Macrófago fagocita, una célula Receptora recoge información, entre otros.

Para que se pueda coordinar y movilizar los recursos orgánicos, en respuesta a los cambios del Medio Externo y del Medio Interno, son utilizados el Sistema Endócrino y el Sistema Nervioso. El primero usa agentes químicos como Hormonas, Enzimas y otros agentes Humorales, que son transportados por la vía sanguínea desde donde son elaborados hacia su sitio de acción. La reactividad de este Sistema es lenta pero sostenida. El Sistema Nervioso también usa agentes químicos como son los Neurotransmisores que son secretados por las Neuronas, actuando a nivel de la Sinápsis, sobre otra Neurona o sobre un Efecto. Su reactividad es rápida pero poco sostenida.

Estas acciones se producen a través de cambios de los Potenciales celulares y en especial de los Potenciales Neuronales.

Todas las Neuronas tienen las mismas propiedades generales, aunque tienen algunas especificidades, que unen a las Neuronas semejantes y que las separan cuando son diferentes. Las Neuronas Semejantes se agrupan en Conjuntos Neurales que se unen a través de la Integración o Circuitos Interneurales, para formar los Sistemas Funcionales de Integración.

2. Excitabilidad Celular

La base de la excitabilidad celular radica en las diferentes concentraciones iónicas, intracelular y extracelular, que origina un Potencial a través de la Membrana Celular. Las diferentes composiciones de los Compartimientos Intracelular y Extracelular, para el mantenimiento de la cual concurren varios factores, como son los gradientes de concentración que tienden a igualar las concentraciones de ambos lados de la Membrana para las distintas sustancias, regido por las Leyes de la Difusión y de la Osmosis; y los gradientes electroquímicos que son originados por las sustancias ionizadas que tienden a neutralizar las cargas eléctricas, a través de la permeabilidad selectiva de la Membrana, regulada por la acción de las necesidades de la Célula y por la presencia de estímulos externos o internos, como son los Neurotransmisores, las Hormonas, las Enzimas y otros, que regulan los cambios y mantienen las proporciones constantes de reposo.

3. Aniones

El Cloro (Cl) es el principal Anión extracelular, mientras que dentro de la célula lo son las Proteínas, los radicales Fosfato ($\text{PO}_4 \equiv$) y Sulfato ($\text{SO}_4 \equiv$), y los Ácidos Orgánicos. Esta diferente distribución de los Aniones se debe en especial a las características de la Membrana, que es fácilmente atravesada por el Cloro, pero que actúa como una barrera para los Aniones intracelulares. En estas circunstancias, y según el Fenómeno o Equilibrio de Donnan, el Ión que pasa libremente la Membrana adquiere una distribución tal, que establece el equilibrio de cargas a ambos lados de ella (Ver el Capítulo 12).

4. Cationes

El principal Catión intracelular es el Potasio (K^+) mientras que en el espacio extracelular predomina el Sodio (Na^+). Esta diferencia es mantenida por varios factores; en primer lugar, por la diferente permeabilidad de la Membrana que es mucho más permeable al K que al Na; y en segundo lugar, por la existencia en la célula de una verdadera bomba electrolítica, que expulsa al Na que logra entrar al citoplasma siguiendo el gradiente de concentración, mientras que de una manera acoplada incorpora al K en cantidades equivalentes. Este mecanismo activo conocido como la Bomba de Sodio requiere para su actividad, de la energía

de los procesos glucolíticos y del aporte de ATP de la célula, y desaparece cuando éstos son inhibidos. Por todo esto, representa un Transporte Activo y una diferencia de cargas entre el lado interno y el lado externo de la Membrana (Figura No. 14.1) (Ver el Capítulo 12).

5. La Membrana Celular como Condensador

Esto sucede porque en la Membrana se acumulan cargas negativas adentro y cargas positivas afuera, dando una Diferencia de Potencial eléctrico, produciéndose la carga de la Membrana igual como si fuera un condensador eléctrico. En la Membrana, su componente Lipídico se comporta como la mica de un Condensador, siendo el dieléctrico.

Los condensadores se rigen a través de la Ley de Coulomb que expresa que la capacidad de un condensador para conservar las cargas eléctricas, es inversamente proporcional al espesor del dieléctrico o lo que es en este caso a la Membrana. Como el espesor de la Membrana Celular es delgado, de 50 a 100 Å, y debido a la estructura y a la disposición sumamente plegada de la Membrana, tiene una amplia superficie, su capacitancia será muy grande.

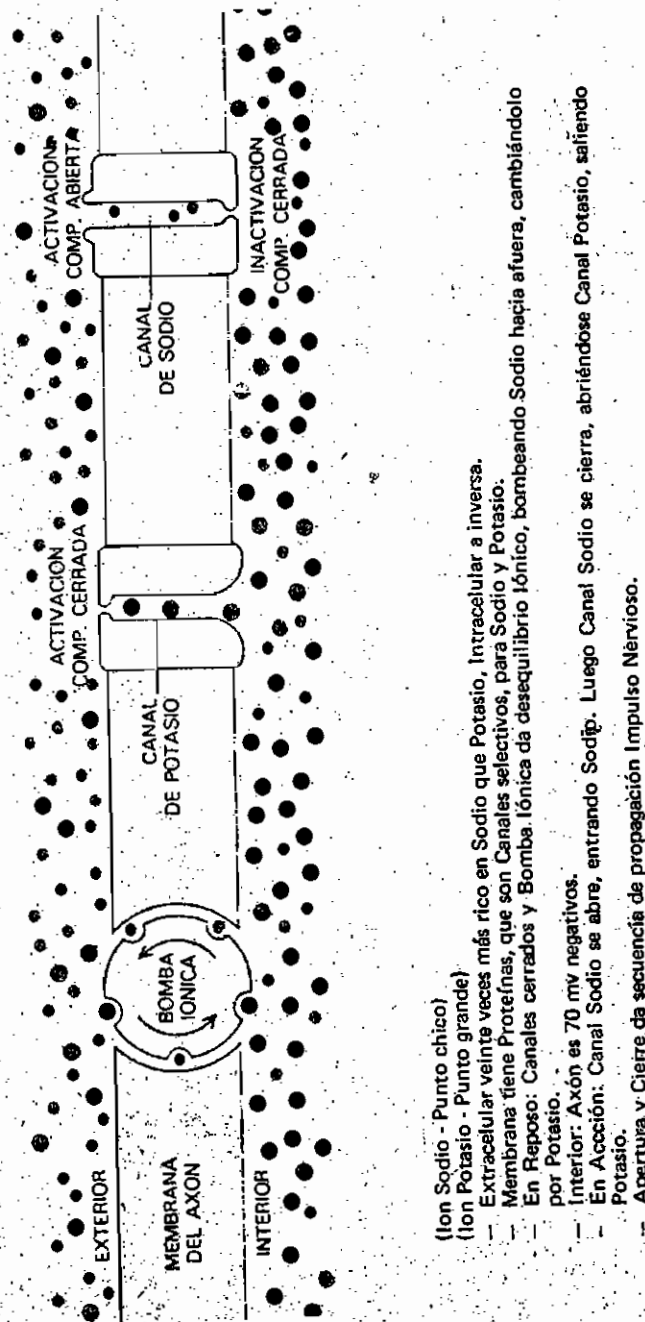


Figura No. 14.1 — Bombas y Canales de Sodio y Potasio.

II. POTENCIALES NEURONALES

1. Introducción.

Hay Potenciales eléctricos a través de las Membranas celulares, y especialmente en las Neuronas. La diferencia de Potencial entre ambos lados de la Membrana, puede variar en relación a un estímulo y además esta variación del Potencial puede ser transmitida a lo largo de la Membrana.

Por lo tanto, se puede describir en la Neurona, dos condiciones de la Membrana, el Potencial de la Membrana en Reposo y el Potencial de la Membrana en Acción.

2. Potencial de la Membrana en Reposo

2.1 Generalidades

Es la diferencia neta de la carga existente entre las dos superficies que tiene una Membrana en reposo.

La Neurona en reposo es una célula con carga que no conduce en el momento, ningún impulso Nervioso. La diferencia de Potencial eléctrico (bioeléctrico), existente entre el Líquido Intersticial que rodea a la Neurona, y la zona Intracelular (Neuroplasma) de la Neurona, es importante para el mantenimiento del equilibrio dinámico de la Neurona en reposo y para la generación y propagación del impulso Nervioso. Debe destacarse que tanto el Compartimiento Intersticial como el Compartimiento Intracelular, son eléctricamente neutros. El Potencial de Reposo es el resultado de la diferencia de potencial entre estos dos Compartimientos.

La Membrana Neuronal actúa, como una delgada barrera entre los dos líquidos, los Iones de Na y de Cl se encuentran en concentración elevada en el Líquido Intersticial, y los Iones de K y las Proteínas (Pr) se encuentran más concentrados en el Intracelular. La velocidad de la Bomba de Potasio hace atravesar al K por la Membrana 50 veces más rápidamente que el Na; o sea que la Bomba de Na es más lenta que la Bomba de K. Esto se debe a que hay Iones de Calcio que se sitúan entre los poros, impidiendo que el Na regrese. En condiciones de reposo el Cl no interviene. Esto hace que la Membrana sea negativa por dentro y positiva por fuera. El Potencial interno de la Membrana es negativo y osci-

la entre -40 y -90 microvoltios, dependiendo del tipo de Neurona. Este voltaje se mide a través de la prueba de la Cronaxia.

El Potencial de Reposo se basa en la diferencia de concentración iónica existente a través de una Membrana selectivamente permeable. Para poder cumplir esta función, la Membrana tiene una propiedad llamada Capacitancia (capacidad para almacenar carga). Los Iones de Calcio actúan como una especie de "cemento" en la Membrana y desempeñan un papel importante en la excitabilidad.

Para el Potencial de Reposo, tiene especial importancia los fenómenos originados por los gradientes de concentración del Na y del K. Aunque la Membrana es poco permeable al Na, alguna cantidad entra continuamente a la célula, siguiendo su gradiente de concentración, pero es rápidamente expulsada por la Bomba de Sodio. De igual manera el K tiende a salir de la célula, debido a su alta concentración intracelular, lo que hace con facilidad, debido a la gran permeabilidad de la Membrana para el K, es unas 50 veces superior que para el Na. Sin embargo, la salida del K, es prevenida por las fuerzas de atracción electroquímica, que tienden a mantener un equilibrio entre el exterior y el interior de la célula. Aún así, el K que sale crea un déficit de radicales positivos en el interior con relación al exterior de la célula y determina la diferencia de cargas a ambos lados de la Membrana. Se dice entonces que la Membrana está polarizada, quedando el interior de la célula con una carga negativa con relación al Espacio Extracelular.

Las Neuronas que tienen iguales propiedades, tienen iguales Potenciales de Reposo y segregan iguales tipos de Neurotransmisores. También este tipo de Neuronas se comunican con otras que tienen iguales Potenciales de Reposo.

2.2 Factores Causales

— **Primer Factor.**— La capacidad de almacenar electricidad es inversamente proporcional al espesor de la Membrana. Hay más capacidad cuando más grande es la superficie y menor es el espesor de la Membrana.

— **Segundo Factor.**— La Bomba de Sodio produce en forma permanente que los Iones Sodio positivos, que se encuentran dentro de la célula tiendan a ser expulsadas hacia el exterior. Esto se

hace por Transporte Activo, necesitándose para ello a la energía celular (Figura No. 14.2).

— **Tercer Factor.**— Existe también una Bomba de Potasio que tiende a que los Iones Potasio que están fuera de la célula, sean llevados hacia el interior. Se hace por Transporte Activo y equilibra la cantidad de Sodio que la Bomba de Sodio lleva hacia afuera (Figura No. 14.3).

— **Cuarto Factor.**— Si se mide la velocidad y la cantidad de los Iones Sodio y Potasio que atraviesan la Membrana en Reposo, se observa que la Membrana es 50 a 100 veces más permeable para el Potasio que para el Sodio (Figura No. 14.4).

— **Quinto Factor.**— En el mecanismo del Potencial en Reposo, no intervienen el Cloro negativo que se queda afuera y el Anión negativo (Fosfato, Sulfato y Proteínas) que se queda adentro de la célula.

2.3 Efectos del Potencial de Reposo

1.— La cantidad de Sodio intracelular es muy pequeña mientras que la cantidad de Sodio externo es muy grande. Esto se debe a la Bomba de Sodio, como factor más importante.

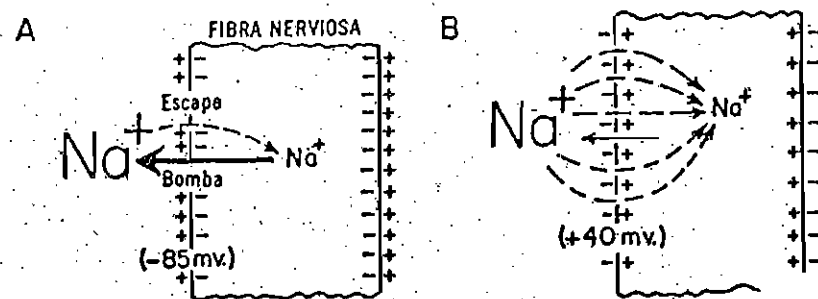
2.— El Ión Potasio tiene una alta concentración adentro y mínima afuera. Se debe a la Bomba de Potasio, como factor más importante.

3.— El Cloro tiene una alta concentración afuera y mínima adentro, por que no atraviesa la Membrana.

4.— Los Aniones no difusibles tiene concentración alta adentro y mínima extracelular, debido a que no pueden pasar la Membrana de adentro hacia afuera.

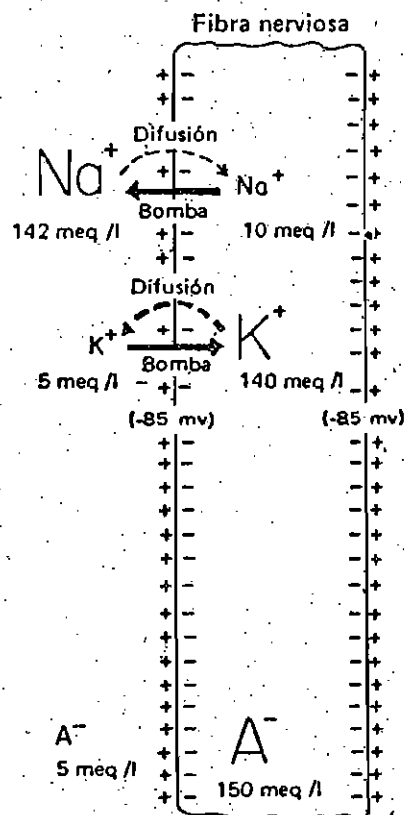
5.— El pasaje de Potasio a través de la Membrana, es 50 a 100 veces más rápido que el del Sodio, lo que produce un desequilibrio negativo interno.

6.— Por lo tanto, la medida del Potencial de Reposo promedio es de alrededor de -80 milivoltios (-70 a -100 mv), o sea potencial negativo a predominancia interno. (Figura No. 14.4).



A - Transporte Activo Iones Sodio.
B - Rápida Difusión Sodio, de zona de alta concentración a la de baja concentración.

Figura No. 14.2 - Potencial de Membrana.



(Potencial en Fibra Nerviosa Normal es -85 mv .)
A través Difusión (punteada), y Transporte Activo (Flecha llena) se desarrollan gradientes de concentración de Sodio, Potasio y Cloruro, en ambos lados de Membrana.

Figura No. 14.3 - Potencial Membrana en Reposo en Fibra.

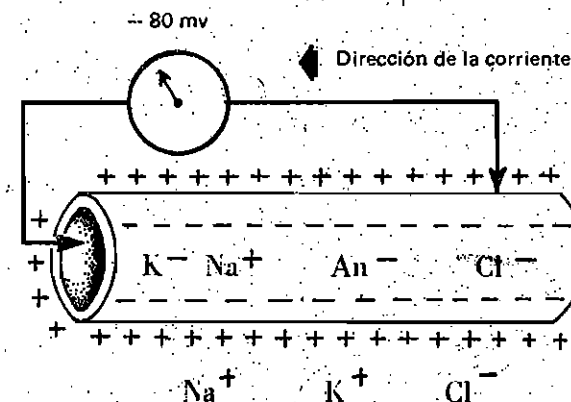


Figura No. 14.4 - Potencial de Reposo. (Potencial intracelular es negativo respecto al Potencial extracelular. Iones Potasio (K^+) y Proteína (A^-) se encuentran en concentraciones elevadas en la Fibra, Iones Sodio (Na^+) y Cloro (Cl^-) están en concentraciones elevadas fuera de la Fibra.

7.- En el Potencial en Reposo, la acción del Calcio que predomina afuera y la del Magnesio que predomina adentro, no son mayormente significativas, porque sus cantidades son muy pequeñas. El comportamiento del Calcio es semejante al del Sodio y el del Magnesio al del Potasio.

2.4 Potencial de Membrana en Reposo del Soma Neuronal

La Figura No. 14.5 muestra al Soma de una Motoneurona, presentando un Potencial de Membrana en Reposo de aproximada-

mente de -70 milivoltios. Esto es algo menos que los -85 milivoltios que se descubren en las grandes fibras del Músculo Esquelético, pero un voltaje más bajo es importante porque permite el control positivo y negativo del grado de excitabilidad de la Neurona. Si se disminuye el voltaje a un valor menos negativo, se logra que la Membrana de la Neurona sea más excitable; y aumentando este voltaje, a un valor más negativo, la Neurona es menos excitable.

2.5 Diferencias de Concentración de Iones a través de la Membrana del Soma Neuronal.

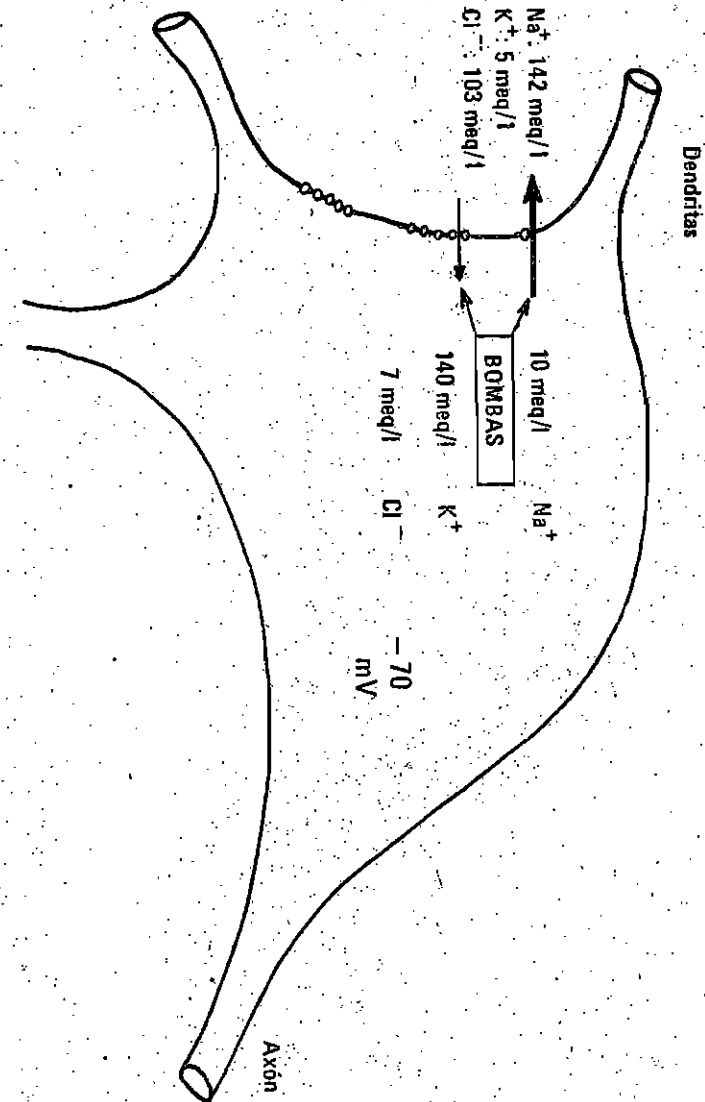
Las Figuras No. 14.5 y No. 14.6, también ilustran sobre las diferencias de concentración existentes a través de la Membrana Somática Neuronal, de tres Iones que tienen gran importancia para la función Neuronal: Sodio, Potasio y Cloro.

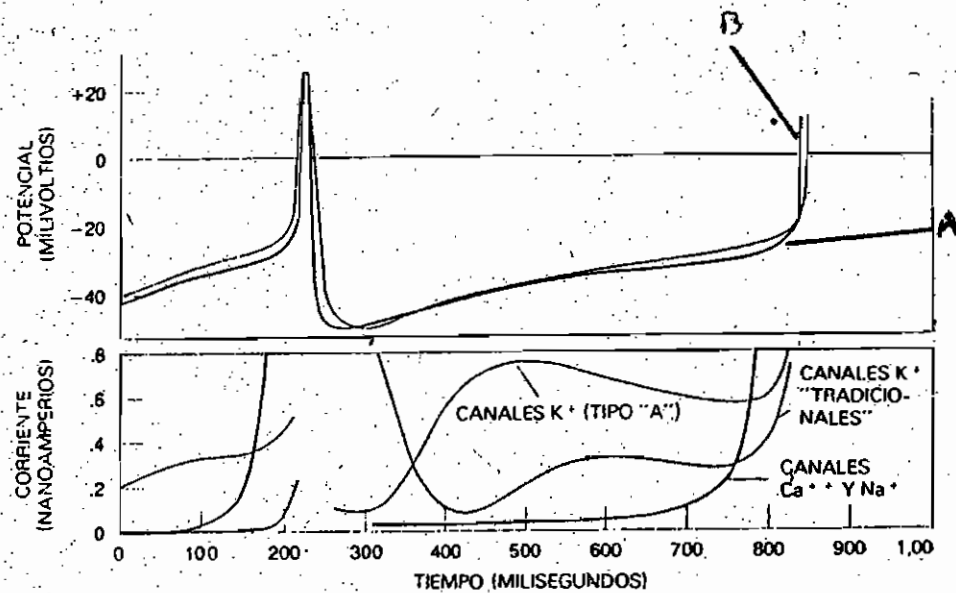
La concentración del Ion Sodio es muy elevada en el Líquido Extracelular, pero muy baja dentro de la Neurona. Este gradiente de concentración de Sodio, depende de una poderosa Bomba de Sodio que impulsa continuamente el Sodio afuera de la Neurona. La capacidad de la Bomba para desplazar los Iones de Sodio a través de la Membrana, es tan grande, que constituye el factor esencial para establecer la distribución de Iones de Sodio en la Membrana. La Bomba de Sodio conserva una concentración sódica muy baja dentro de la Neurona, a pesar del ligero escape, presente en dirección retrógrada, del Sodio a través de los poros.

La concentración de Ion Potasio es muy elevada dentro del Soma Neuronal, pero muy baja en el Líquido Extracelular. Existe una Bomba de Potasio débil, que tiende a mandar al Potasio hacia el interior, mientras persiste un grado muy alto de permeabilidad para el mismo. La Bomba no tiene gran importancia, porque los Iones de Potasio escapan a través de los poros del Soma Neuronal tan fácilmente, que esto nulifica la mayor parte de la eficacia de la Bomba. Por lo tanto, en la práctica cabe considerar que la Membrana es relativamente muy permeable al Potasio, y que la Bomba de Potasio tiene poca importancia.

El Ion Cloro está en concentración elevada en el Líquido Extracelular y baja dentro de la Neurona. La Membrana es muy permeable a los Iones Cloro y no hay Bomba de Cloro. Los Iones Cloro, cargados negativamente están obligados a salir a través de

Figura No. 14.5. Distribución de Iones de Sodio, Potasio y Cloruro a través de la Membrana del Soma Neuronal. (Origen del potencial de Membrana dentro del Soma).





- Ciento tipos de Canales permeables a Iones Sodio, Potasio y Calcio.
- Curvas Superiores: Es registro cambios voltaje en función tiempo en el Cuerpo Neuronal (A) y cambio calculado en base a ecuaciones (B).
- Curvas Inferiores: Es corriente conducida por Canales en función del tiempo.
- Para tener cadena de Impulsos Nerviosos se necesita interacción de varios tipos de Canal.

Figura No. 14.6 — Curva de Impulsos Nervioso por abertura y cierre de Canales.

los poros, hasta que exista una diferencia de concentración grande, para que la tendencia a desplazar Iones Cloro hacia adentro equilibre exactamente a la tendencia de la diferencia eléctrica a desplazarlos hacia afuera. Los Iones Cloro se distribuyen a través de la Membrana, según la Ecuación de Nernst, que regula las condiciones de Equilibrio.

2.6 Origen del Potencial de Reposo de la Membrana del Soma Neuronal

La causa básica de los -70 milivoltios como Potencial de Membrana en Reposo para el Soma Neuronal, es la Bomba de So-

dio: Esta Bomba provoca la salida de los Iones de Sodio con carga positiva hacia el exterior. Como hay un número muy elevado de Iones con carga negativa dentro del Soma, que no pueden difundir a través de la Membrana, como son los Iones de Proteína, de Fosfato y otros, la salida de los Iones de Sodio con carga positiva hacia el exterior, deja todos estos Iones negativos no difusibles sin contrapartida de Iones positivos en el interior. Por lo tanto, el interior de la Neurona queda cargado negativamente a consecuencia de la Bomba de Sodio (Figuras No. 14.7 y No. 14.8).

2.7 Distribución Uniforme del Potencial dentro del Soma

El interior del Soma Neuronal contiene una solución de electrolitos muy conductora, el Líquido Intracelular de la Neurona. Además, el diámetro del Soma Neuronal es grande (de 10 a 80 micras), haciendo que casi no exista resistencia para la conducción de la corriente eléctrica de una parte del interior somático a otra. En consecuencia, cualquier cambio de Potencial en cualquier parte del Soma, provoca un cambio casi exactamente igual de Potencial, en todos los demás puntos del Soma. Este es un principio importante, porque desempeña un gran papel en la Sumación de Señales que penetran en la Neurona, procedentes de fuentes diversas.

3. Potencial de Acción

3.1 Generalidades

Son las diferencias que se producirán en el Potencial de la Membrana, cuando la célula es excitada por la acción del Neurotransmisor que determina que los Iones que no podían atravesar la Membrana bajo las circunstancias que imperaban, lo hagan ahora durante fracciones de segundo, cambiando la diferencia de Potencial. Posteriormente los Iones movilizados vuelven a su equilibrio y a su posición original, adquiriéndose el Potencial de Reposo.

3.2 Factores Causales no Fisiológicos

- Estimulación eléctrica de la Membrana. Por ejemplo, con la aplicación de un electrodo a un Nervio o que le pase corriente a una persona. La Cronaxia es el tiempo necesario para estimular.
- Aplicación de productos químicos en la Membrana. Por ejem-

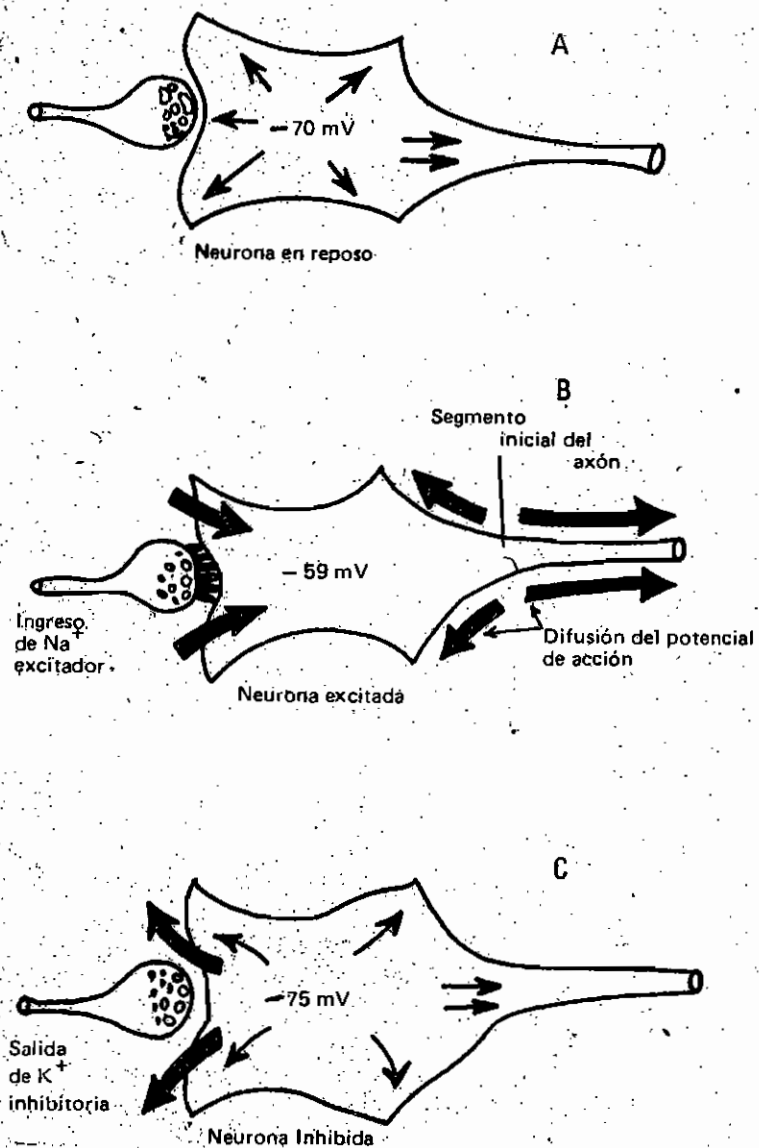


Figura No. 14.7 - Tres estados Neuronales

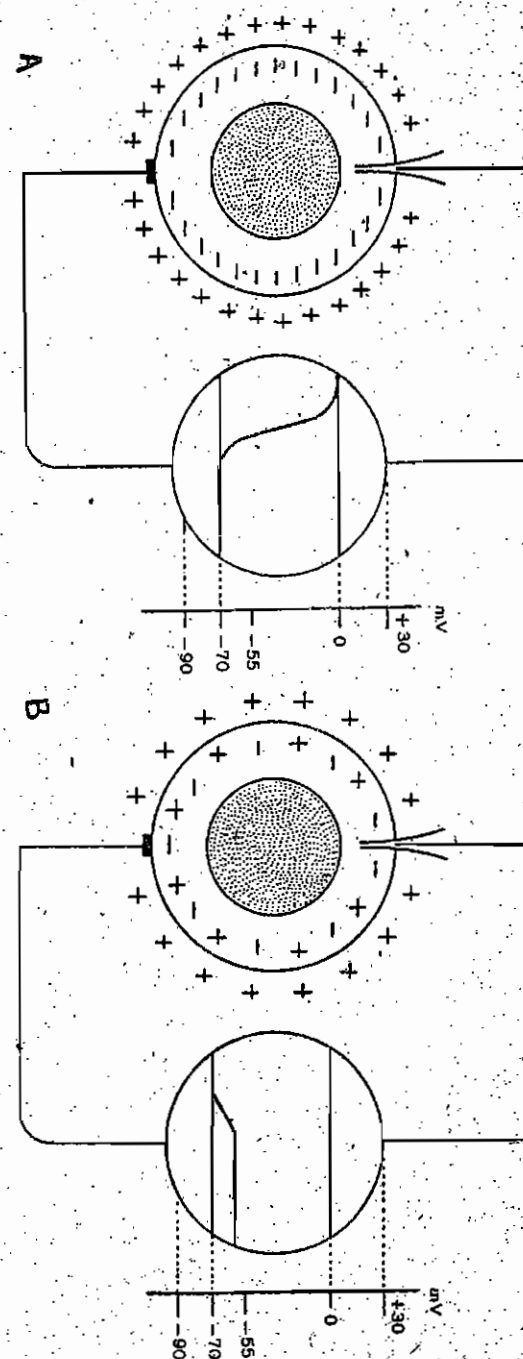
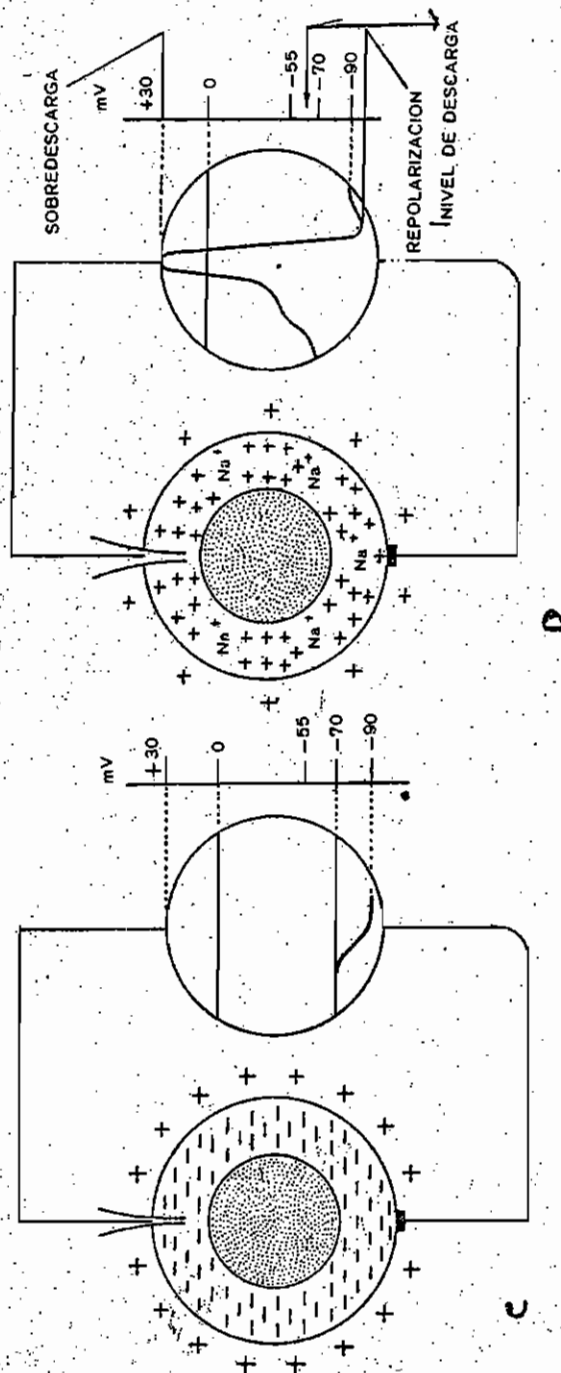


Figura No. 14.8 - Potencial Membrana en Reposo y en Acción



C — Hiperpolarización — (Aumentan cargas negativas intracelulares, aumenta Diferencia de Potencial)
 D — Nivel Descarga y Repolarización — Cuando Despolarización alcanza Nivel de Descarga, hay permeabilización Membrana para Sodio que entra bruscamente, dando Despolarización — (Rápida Repolarización se obtiene por salida del Potasio).

Figura No. 14.8 — Potencial Membrana en Reposo y en Acción.

plo, como Ácidos, Bases o Soluciones Salinas de Concentración elevada, aplicados sobre el Nervio.

- Lesiones mecánicas de la Membrana. Por ejemplo, por aplastamiento, pellizco, pinchazo u otros, realizados sobre el Nervio.
- Frío o calor aplicados alrededor de la Membrana.
- Otros factores que alteran momentáneamente el estado normal de reposo de la Membrana.

3.3 Factores Causales Fisiológicos: Neurotransmisor

El Neurotransmisor es una sustancia química (factor químico) producido por nuestro organismo en las Neuronas, que actuando a nivel de la Membrana Sináptica, producirá una serie de cambios iónicos que a su vez crearán cambios de la Polarización de la Membrana. Otros factores químicos actuantes son las Neuroenzimas y las Neurohormonas.

3.4 Etapas del Potencial de Acción: Despolarización e Hiperpolarización.

Cuando el Potencial de Acción es Facilitador, se producirán las etapas de la Despolarización, donde se disminuye la Diferencia de Potencial que luego será seguida de una Repolarización.

Cuando el Potencial de Acción es Inhibidor, se verá la etapa de la Hiperpolarización, donde se aumenta la Diferencia de Potencial, seguida de una etapa de Despolarización, para volver al equilibrio. Cuando la Glucosa y el Oxígeno están alterados, las Neuronas no se Despolarizan.

El Fosfato (P), a través del Sistema Ácido Difosfórico-Trifosfórico, guarda la energía para ser utilizada en momento oportuno.

La Despolarización Facilitadora es cuando el Neurotransmisor Facilitador captura al Calcio y entonces el Sodio puede pasar a través de la Membrana.

La etapa de respuesta, la Repolarización, es cuando la Neurona regresa al Potencial de Reposo, por lo que se deben tener las condiciones siguientes de:

- Cantidad de energía suficiente.

— Cantidad de Fósforo para poderla utilizar.

3.5 Potencial de Acción Facilitador

Hay relación entre la polarización de la Membrana y su permeabilidad. Al disminuir la Diferencia de Potencial, aumenta su permeabilidad al Sodio. Así cuando la Membrana recibe estímulos Despolarizadores, se produce la entrada súbita del Sodio, lo que aumenta aún más la permeabilidad al Sodio y se crea un círculo entre la Despolarización, la entrada del Sodio y la mayor Despolarización.

Cuando los estímulos Despolarizadores son de poca intensidad, casi simultáneamente con la entrada del Sodio se produce una salida del Potasio, lo cual restablece el equilibrio eléctrico y la Membrana puede controlar la sucesiva entrada del Sodio. Por el contrario, cuando los estímulos Despolarizadores alcanzan una cierta intensidad, conocida como nivel de descarga o Umbral, que es característico para cada Neurona. Con esto se logra aproximadamente una Despolarización, de entre 10 a 20 mv en las fibras y de unos 30 mv en los cuerpos celulares, que produce un rápido paso no controlado del Sodio al interior de la célula, lo cual ocasiona no sólo la caída del Potencial a cero, sino, también la inversión de la Polaridad de la Membrana quedando el interior de la célula positivamente cargado con respecto al exterior. Estos cambios se describen como Potencial de Acción Facilitador. Tiene una duración muy limitada, de aproximadamente 0.4 a 0.5 milisegundos, al cabo del cual se inician los mecanismos que tienden a restablecer la Polarización de la Membrana y crear la distribución iónica característica del estado de reposo o sea la Repolarización.

Este proceso se logra inicialmente por la salida del Potasio y luego por la activación de la Bomba Electrolítica de la célula que expulsa al Sodio y reintroduce al Potasio.

Para que el Potencial de Acción Facilitador se produzca se necesitan las siguientes condiciones:

- La existencia de un Metabolismo Energético Neuronal suficiente y de una concentración de Fósforo Intra neuronal (ADP-ATP) adecuada, para que pueda producirse la Repolarización.
- El cumplimiento de la Ley del Todo o Nada.
- La Despolarización es un proceso pasivo y la Repolarización es activo.

- El impulso Nervioso, de tipo bioquímicoeléctrico, solo puede realizarse en un solo sentido.
- La etapa de Despolarización se registra a través de la Espiga que dura un promedio de 0.4 milésimos de segundo, y la etapa de Repolarización tiene un Ulterior Negativo y un Ulterior Positivo.

El Potencial de Acción es rápido, dura unas dos milésimas de segundo, y es del tipo del Todo o Nada. Desencadena un voltaje máximo o nada en absoluto. Después que ha tenido lugar el cambio de Potencial, debe regresarse al equilibrio de reposo para que pueda generarse otro Potencial de Acción.

La intensidad del Potencial de Acción, su duración y su ritmo de propagación, pueden variar según los tipos de Neurona. En el Axón gigante del calamar, el Potencial de Acción es de una milésima de segundo y de 90 milivoltios. La propagación del impulso es de aproximadamente 1 cm. o menos por segundo en las Neuronas Vegetativas; y de hasta 120 metros por segundo, en las Neuronas Motoras Somáticas.

En la Despolarización, la conductancia de la Membrana para el Sodio, aumenta en varios miles de veces, en milésimas de segundo y para el Potasio no varía.

Hay conductos o poros en la Membrana para el Sodio y para el Potasio (Figura No. 14.1). Esta etapa solo depende de los cambios del Sodio. En reposo, el Ion Calcio, situado en la entrada de los poros para el Sodio, impide su entrada y pasaje hacia la célula. Al ser desalojado el Calcio de su posición, por el Neurotransmisor Facilitador, se produce una entrada masiva del Sodio.

Cuando el Neurotransmisor suelta al Calcio, este vuelve a su posición original impidiendo nuevamente la entrada del Sodio. Todo esto sucede en menos de una milésima de segundo. Además al final de la Despolarización, cuando se ha perdido la negatividad interna de la Membrana, la conductancia para el Potasio, aumentará 30 a 40 veces, debido a que ahora los Iones de Potasio, muy concentrados dentro de la célula, no tienen el efecto de retención intracelular de la carga negativa, pudiendo salir hacia lugares menos concentrados. Dura una décima de milésima de segundo, observándose sobre todo en Nervios de gran calibre.

El Potencial de Acción, Espiga o Impulso Nervioso, luego de

producido, se propagará a lo largo del Soma Neuronal y del Axón, siempre que rebese el nivel crítico o Umbral. El estímulo está encargado de disminuir el Potencial de la Membrana hasta el Umbral.

En la Despolarización, el factor fundamental es la entrada del Sodio, y donde la Conductancia al Sodio es 30 veces mayor que la del Potasio.

En la Repolarización, el factor fundamental está representado por la acción del Potasio, saliendo de la Membrana y aumentando su conductancia 30 veces su valor normal; y además se observa que la salida de Sodio se hace muy lentamente.

3.6 Potencial de Espiga y Ulteriores

El Potencial de Acción o Espiga en la Despolarización, en un Nervio de gran calibre, dura 0.4 milésimas de segundo (Figura No. 14.9). Representa la ascendencia brusca de la gráfica.

El Potencial Ulterior Negativo es la etapa de la Repolarización, mientras no se recupera el Potencial de Reposo. Dura dos milésimas de segundo. Acá todavía hay acumulación del Potasio fuera de la Membrana, por lo que todavía no se ha llegado a la concentración normal del Potasio intracelular (Figura No. 14.9).

El Potencial Ulterior Positivo se produce porque cuando la Repolarización llega al punto de Equilibrio de reposo, el proceso no se detiene, sino que continúa haciéndose un poco más negativo, entre una fracción de milivoltio a varios milivoltios negativos. Se produce por la impulsión excesiva externa de los Iones Sodio, durando entre 50 milésimas de segundo a varios segundos.

La Meseta, se produce cuando en algunos casos no se presenta la Repolarización inmediata luego de la Despolarización, sino que el Potencial de Espiga se conserva en su máximo, constituyendo una Meseta (Figura No. 14.10), que puede durar varias milésimas de segundo. Cuando termina, la Repolarización se hace más rápidamente.

Puede ser observada en el Músculo Cardíaco, porque la salida del Potasio al final de la Espiga, se conservaría demasiado baja para incentivar a la Membrana.

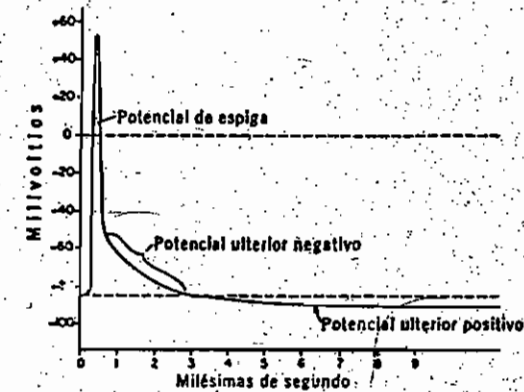


Figura No. 14.9 -- Potencial de Acción Normal.

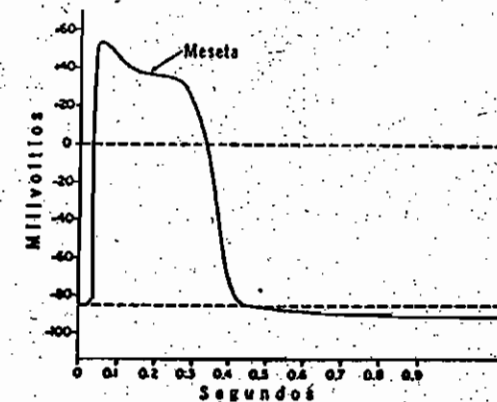


Figura No. 14.10 -- Potencial de Acción con Meseta. (Músculo Cardíaco).

3.7 Cambios de la Excitabilidad Celular.

Durante la producción de un Potencial de Acción, específicamente en la subida de la Espiga, la Neurona no es excitable y ningún estímulo aplicado en este período, aumentará las características del Potencial ni iniciará otro, por lo que la célula está en un Período Refractorio Absoluto. La Refractoriedad se debe a que en este momento ha entrado a la célula la cantidad posible de Sodio y ningún estímulo podrá aumentar esa capacidad. En el tiempo que corresponde a la caída de la Espiga del Potencial, y que representa el comienzo de la regeneración del Potencial de Reposo, la célula puede responder a nuevos estímulos, pero su Umbral de respuesta será más alto que el normal. Es decir que requiere de estímulos mayores para producir un Potencial, por lo cual se dice que la célula está en un Período Refractorio Relativo.

Durante este último proceso se observa en los registros de Potencial celular, dos variaciones, una positiva, Potencial Postpositivo o fase subnormal, y una negativa, Potencial Postnegativo o fase supernormal, que reflejan distintos estados del equilibrio iónico durante la regeneración del Potencial de Reposo.

Durante el Potencial Postnegativo la célula es más excitable que en reposo, y durante el Potencial Postpositivo disminuye su excitabilidad, es decir, aumenta su Umbral de excitación.

Ley del "Todo o Nada" en la Respuesta Celular

Esta expresión aplicada al funcionamiento de la Neurona involucra dos hechos fundamentales; primero, que un estímulo subumbral no desencadena el Potencial de Acción; y segundo, que una vez alcanzado dicho nivel, el Potencial de Acción se descarga en su totalidad, sin aumentar o disminuir su intensidad, no importando la mayor o menor intensidad del estímulo aplicado.

Sumación Temporal

Un estímulo Subumbral, aunque no desencadena el Potencial de Acción, produce cambios en el Potencial de la Membrana, bien sea una Despolarización o una Hiperpolarización, durante un breve período. Si durante este lapso se producen nuevos estímulos Subumbral, su acción sobre la Membrana, se suma sobre el estado de Potencial previo, de manera que si se producen varios

estímulos Despolarizadores de intensidad Subumbral antes de que el Potencial vuelva al estado de reposo, la suma de sus efectos sobre el Potencial de la Membrana, puede alcanzar el nivel de excitación y originar un Potencial de Acción. De igual manera, se comprende que los estímulos Despolarizadores aplicados durante un estado de Hiperpolarización, tendrán que ser de mayor intensidad para alcanzar el nivel de descarga.

Sumación Espacial

Una Neurona recibe múltiples Sinápsis provenientes de muy distintos sitios y que pueden ser estimulados simultáneamente. El resultado de la suma de esta múltiple estimulación Sináptica, recibe el nombre de Sumación Espacial.

Esquematización funcional de la Neurona

Se pueden reconocer desde el punto de vista funcional, cinco regiones en una Neurona:

1.—Región Receptora Somato-dendrítica.— Corresponde a la Membrana de su cuerpo celular y a las Dendritas. Puede recibir miles de Sinápsis, Excitadoras unas e Inhibidoras otras, y provenientes de muy distintos orígenes, pero siempre dentro de su especificidad funcional.

2.—Segmento Inicial.— Corresponde al sitio de origen del Axón, Cono Axónico, y a la parte inicial del Axón. Caracterizado por tener un Nivel de Descarga inferior al resto de la Membrana Celular.

3.—Zona de Conducción.— Corresponde al Axón y a sus ramificaciones.

4.—Zona Efectora o Sináptica.— A través de la cual la Neurona hace contactos con otras Neuronas o con los Efectores que inerva.

5.—Zona Trófica.— Mantiene el Metabolismo Neuronal.

3.8 Factores que cambian la Excitación

Aumentan:

— Cualquier proceso que aumenta la permeabilidad de la Mem-

brana o agentes farmacológicos excitadores.

- Bloqueadores de las Esterasas desdobladoras de los Neurotransmisores, como son el Prostigmine que inhibe a la Colinesterasa. El Folidol y el Baygón tienen efecto semejante.
- Por acción directa sobre la Membrana, como la Veratrina.
- Por baja concentración del Calcio Extracelular, como se ve en la Tetania, que se produce en el Raquitismo o en el Hipoparatiroidismo.
- En la Alcalosis.
- En la Hipoglucemia, en la falta de Agua o en la Hipertermia.

Disminuyen:

- Cualquier proceso que disminuye la permeabilidad de la Membrana o agentes farmacológicos inhibidores.
- Por elevada concentración del Calcio Extracelular, que disminuye la permeabilidad de la Membrana para el Sodio.
- Por baja concentración del Potasio Extracelular, que aumenta el Potencial de la Membrana en Reposo. Por ejemplo, se ve en cuadros patológicos o en la Enfermedad Periódica Parálisis Familiar, que da Parálisis.
- Por Bloqueadores competitivos o despolarizantes de la Unión Mioneural, como son el Curare o la Succinilcolina, que dan Parálisis Muscular por bloqueo del impulso Nervioso.
- Por factor que evita la liberación del Neurotransmisor, como es la Toxina Botulínica producida por el Clostridium, que se observa en las latas de conserva mal empacadas.
- Por Inhibidores Competitivos de los Neurotransmisores, como por ejemplo, la Acetilcolina, que es inhibida por la Atropina, la Belladona, o el Floripondio, disminuyéndose la estimulación y la propagación.
- Por Bloqueador de los poros Iónicos para el Sodio, impidiendo su entrada, como la Tetrodotokina.
- Por Bloqueador de los poros Iónicos para el Potasio, impidiendo su pasaje, como el Tetraetilamonio.
- Por competencia con el Sodio Intracelular, como el Litio, que es un metal alcalino pesado, que inhibe por lo tanto la conducción Nerviosa, porque el quedarse dentro de la Neurona, impide la entrada del Sodio. Por ello, es usado en el Tratamiento de los Síndromes Maníaco Depresivos.
- Los Anestésicos Locales, que disminuyen en la Membrana la permeabilidad para el Sodio, impidiendo el pasaje del impulso Nervioso. Entre ellos, están la Cocaína, la Procaína, la Xilocaina, la Pantocaína, la Carbocaína y otros.

- Factores como la Acidosis, la Hipoxia, la Hiperglicemia, el exceso de Agua, la Hipopotasemia y la Hipocloremia.

3.9 Ritmicidad y Descarga Repetitiva

Todas las células excitables pueden descargar repetitivamente, si el Umbral de excitación disminuye lo suficiente. Esto puede observarse fisiológicamente en el Corazón, en la mayor parte de los Músculos Lisos y en algunas Neuronas Centrales. También se puede ver en condiciones patológicas, frente a la Intoxicación por Agentes Químicos o por baja Concentración de la Calcemia.

3.10 Registro de Potenciales

Se puede utilizar, desde el Sistema más simple, representado por un electrodo conectado a un medidor de la Diferencia de Potencial o a un medidor de la Intensidad de la corriente; o ser conectado a un Registrador; o ser conectado a un Osciloscopio de Rayos Catódicos (Figura No. 14.11).

La Conexión del electrodo se puede hacer por un electrodo colocado directamente en la fibra Nerviosa (Potencial de Acción monofásico) o a través de colocar dos electrodos por fuera de la fibra Nerviosa (Potencial de Acción bifásico).

3.11 Potencial de Acción Inhibidor

Se observa cuando en la Terminación Presináptica se segrega Neurotransmisor Inhibidor. Este transmisor aumenta la permeabilidad de la Membrana para los Iones Potasio y Cloro, pero no para el Sodio. El diámetro del Ion Sodio es mucho mayor que el diámetro de los Iones Cloro y Potasio, por lo que el poro de pasaje para el Sodio tendrá que ser mayor que el poro de los Iones Cloro y Potasio. Los poros para el Sodio siguen bloqueados por la acción del Ion Calcio. El Transmisor Excitador abre los poros grandes y chicos y el Transmisor Inhibidor solo abre los chicos (Figura No. 14.1).

La Membrana que normalmente no es permeable al Cloro, se vuelve permeable a él. Frente a esta circunstancia, el Potasio sale rápidamente de la Neurona, por que la concentración del Potasio Intracelular es mayor que el Potencial eléctrico que podría impedir su salida (Figuras No. 14.7 y No. 14.8).

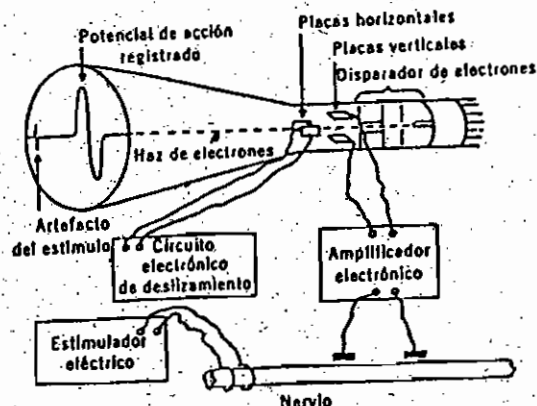


Figura No. 14.11 - Osciloscopio Rayos Catódico.
(Sirve para Registro de Potenciales en Acción).

En condiciones de Reposo, el Cloro poco se deslaza porque está distribuido a través de la Membrana, en un equilibrio, que depende del potencial electroquímica para los Cloruros y otros Aniones negativos.

La salida del Potasio de carga positiva hacia el exterior, aumenta la negatividad intraneuronal promedialmente en -10 milivoltios, por lo que se elevará el Umbral promedio en dicha cantidad. El estado de Hiperpolarización negativa (I.P.S.P.) dura alrededor de 15 milésimas de segundo.

Dentro del Potencial Postsináptico Inhibidor, hay Sumación Temporal y Sumación Espacial.

El Potencial de Espiga Inhibidor se hace en forma opuesta al Excitador.

Luego de la Hiperpolarización, se producirá una Despolarización que llevará nuevamente el Potencial al nivel de equilibrio.

Las Neuronas Inhibidoras solo segregan Neurotransmisores Inhibidores, como la Glicina, el G.A.B.A. y la Encefalina, entre

otros, y son distintas de las Neuronas Facilitadoras que solo segregan Neurotransmisores Facilitadores.

La función de Inhibición tiene gran importancia, porque permite modular la estimulación, porque evita una excitación excesiva, y porque permite seleccionar solamente las señales importantes y bloquear las restantes. Es a través de estos mecanismos, que se pueden realizar las funciones de los grandes Centros, del Aprendizaje y del Pensamiento. Además, realizar las interrelaciones entre los Sistemas Funcionales y adecuar las necesidades del organismo a las características del problema que tiene que enfrentar.

4. Propagación del Potencial de Acción

4.1 Generalidades

La Despolarización o la Hiperpolarización no solo se producen localmente, sino que se propagan a lo largo del Soma Neuronal y de la fibra Nerviosa o Muscular, hacia las zonas vecinas. Lo mismo sucederá con la Repolarización, que se hará unos diez milésimas de segundo más tarde (Figura No. 14.12).

Al excitarse la Membrana, el impulso se transmite en todas las direcciones, alejándose del punto estimulado hasta que toda la Membrana se ha Despolarizado, cuando está en condiciones fisiológicas normales.

La Repolarización se restablece por acción de las Bombas de Sodio y de Potasio, pero para que éstas actúen se necesita energía, sacándola del Sistema Trifosfato de Adenosina Celular, que a su vez la obtiene de la oxidación de la Glucosa. La cantidad del calor producido es proporcional a la intensidad del Metabolismo Neuronal.

Si el Metabolismo Neuronal bruscamente se interrumpiera y no se pudiera reintegrar el Sodio y el Potasio a medida que se usan, la fibra Nerviosa sería capaz de transmitir promedialmente 100,000 impulsos, antes de ser necesaria cargar a la fibra Nerviosa. Esto se debe a que las cantidades de Sodio y Potasio que difunden en cada Potencial de Acción son pequeñas.

El Potencial de Acción es un proceso pasivo, mientras que el proceso de recarga (Repolarización) es un proceso Metabólico

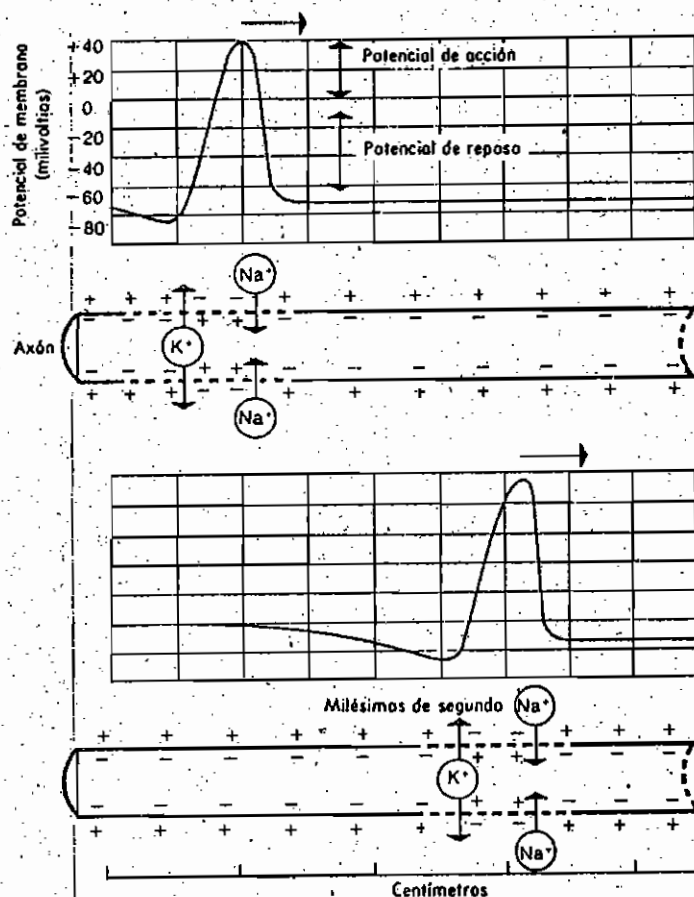


Figura No. 14.12 — Desplazamiento de Onda de Despolarización por Membrana del Nervio.

activo y que necesita la utilización de A.T.P. como fuente de energía.

El Nervio está constituido por fibras grandes Mielínicas y pequeñas Amielínicas. En general, hay un número doble de Amielínicas en el Nervio que de Mielínicas.

En la fibra Mielínica el Axón tiene el Axoplasma, a través del cual normalmente hay un Transporte Axoplásmico en sentido distal de diversas sustancias, aunque también otras sustancias puedan ser transportadas en sentido inverso (Figura No. 14.13).

Rodeando al Axón está la Vaina de Mielina, que tiene igual o más espesor que el Axón. La Mielina se dispone en manguitos (Figura No. 14.14), teniendo cada uno un milímetro de longitud. Entre ellos hay Estrechamientos de Ranvier donde no hay Mielina, por donde se podrán hacer los intercambios Iónicos, dar la Conducción Saltatoria y presenta una permeabilidad 500 veces mayor que una fibra Amielínica.

La onda de Despolarización va entre el Potencial de Reposo de -90mV y el Potencial de Acción de 30 mV., viajando como una reacción en cadena y que se regenera a sí misma en cada sitio.

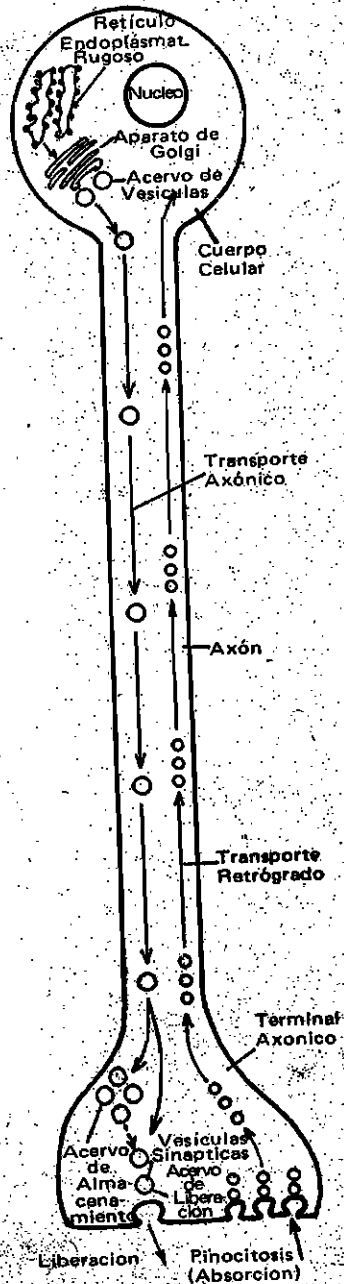
En la fibra Amielínica se hace la propagación en forma continua, mientras que en la Mielínica es Saltatoria, haciéndose entre Estrechamiento de Ranvier y Estrechamiento sucesivo, por lo que es más rápida.

También existirá una onda de propagación de los Períodos Refractarios. Una fibra Nerviosa por ello no puede transmitir más de 1000 impulsos por segundo.

Una de las características funcionales de las Neuronas es conducir el Potencial de Acción desde el sitio de su origen hasta sus últimas ramificaciones, con las mismas características de tiempo y de intensidad. El mecanismo por el cual el Potencial avanza está basado en los cambios de permeabilidad de la Membrana, creados por el flujo de cargas a lo largo de la fibra, consecutivamente a la entrada del Sodio en el sitio estimulado.

4.2 Conducción Saltatoria del Estímulo

La fibra Nerviosa tiene una cubierta de Mielina más o menos gruesa, que actúa como una barrera al paso de sustancias entre los Espacios Intracelulares y Extracelulares. Las Vainas de Mielina se interrumpen completamente a nivel de los Nodos o Estrechamientos de Ranvier, siendo a nivel de estos intersticios, donde los Espacios Intracelular y Extracelular están separados por la Membrana Celular. Es solo a nivel de los Nodos, donde se produce



(Desplaza componentes celulares, como Vesículas y Enzimas, desde lugar de formación en Cuerpo Neuronal hasta Terminales del Axón, recorra distancia variable, de varios milímetros o incluso centímetros. El Transporte en dirección retrógrada, también es posible desde Pies Terminales del Axón hasta el Cuerpo Celular. Se estudia el Transporte Axónico por moléculas marcadas con radioactividad o por Enzimas tales como la Peroxidasa de rábano).

Figura No. 14.13 -- Transporte Axónico

- A - Axón Mielínico.
B - Axón Amielínico.
- (- Flecha Continua: Dirección propagación Impulso.
- Flecha Discontinua: Flujo de corriente.
- Cl^- = Cloro, An^- = Anión Proteínico, Na^+ = Sodio y K^+ = Potasio.

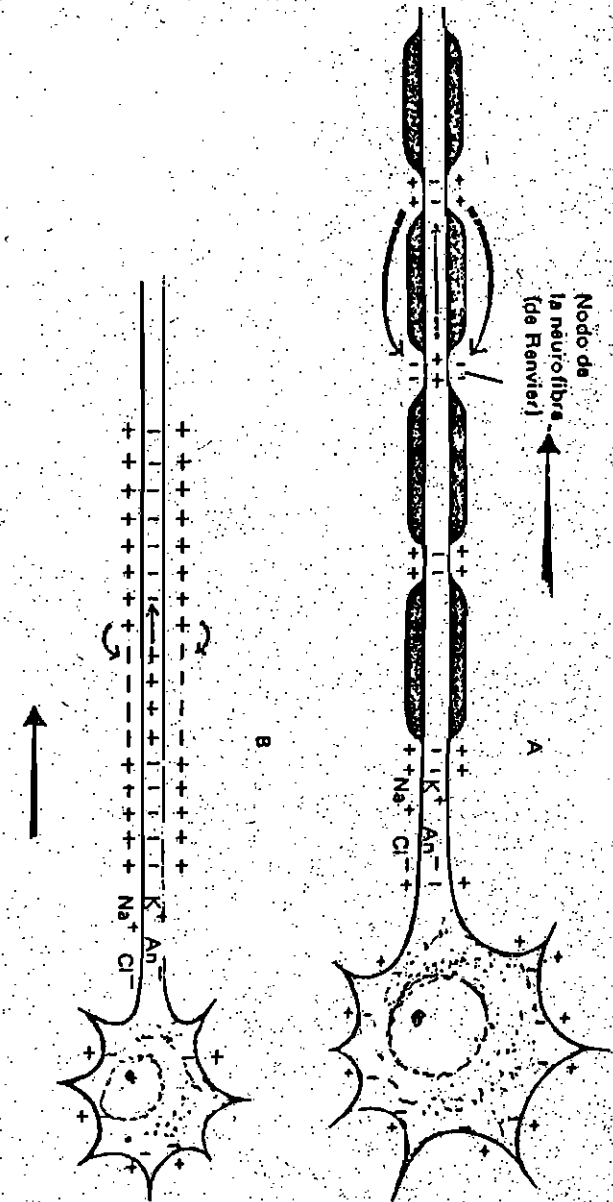


Figura No. 14.14 - Onda Despolarización Axónica.

el intercambio iónico y la entrada del Sodio, como resultado del paso del Potencial de Acción. Este desplazamiento del estímulo Nervioso, como circuitos entre los Nodos de Ranvier, se conoce como la Conducción Saltatoria del estímulo Nervioso.

4.3 Velocidad de Conducción

Las características del Potencial de Acción, su amplitud, el nivel de descarga, el Umbral de estimulación y la velocidad de desplazamiento, son características propias de cada Neurona. Las fibras de mayor calibre conducen el impulso con mayor velocidad, hasta 120 m. por segundo, mientras las más delgadas solo alcanza 0.5 m. por segundo. La velocidad de conducción también está en relación proporcional a la raíz cuadrada del diámetro del Axón.

La velocidad de conducción puede calcularse mediante la aplicación de un estímulo eléctrico en un tronco Nervioso, midiendo el tiempo que tarda para llegar el Potencial o Potenciales originados en sus fibras, a un electrodo registrador colocado a una distancia conocida.

El Nervio está formado por multitud de fibras con características anatómicas y funcionales muy disímiles. Se comprende que los registros obtenidos por su estimulación, corresponden a Potenciales de distintos tipos, que en conjunto reciben el nombre de "Potenciales de Acción Compuesto". En efecto, este Potencial en registros monofásicos muestra deflexiones de distinta amplitud y desplazados en el tiempo, lo que indica la llegada al electrodo registrador, a tiempos diferentes de los potenciales que avanzan por los distintos tipos de fibras.

4.4 Umbral de Estimulación

Otro hecho importante que se observa con la estimulación eléctrica de los troncos Nerviosos, es el de la diferente intensidad de estimulación necesaria para la producción de los distintos Potenciales de Acción, de tal manera que los Potenciales mayores requieren menor intensidad para su producción, que la necesaria para descargar los de menor amplitud. Hay directa correlación entre el calibre de la fibra, el grosor de su vaina Mielínica y la velocidad de conducción.

4.5 Conducción Decreciente

El impulso Nervioso tipo Espiga o del Todo o Nada, es característico del Axón. En las zonas de la Dendrita o del Soma Neuronal, se puede observar la respuesta decreciente. A un estímulo, no siempre sigue un Potencial de Acción, sino que dará una respuesta graduada de Potencial bajo, que se puede propagar y que decrece para desaparecer a corta distancia. Estas respuestas en general no llegan al Axón, pero permiten la actividad integradora de la Neurona. Si una de ellas llega al cono del Axón, puede dar un Potencial de Acción.

También se observa a nivel de los Censores Sensitivos o Receptores.

5. Transmisión Sináptica

5.1 Potencial de Excitación Postsináptico (P.E.P.S.) y Potencial de Inhibición Postsináptico (P.I.P.S.).

El efecto de la sustancia Transmisora sobre la Membrana Postsináptica, se manifiesta como un cambio en su permeabilidad para los distintos Iones Intracelulares y Extracelulares, por lo tanto habrá un cambio de su Potencial eléctrico. En un tipo de Sinápsis, el cambio de permeabilidad se manifiesta sobre todo por el paso del Ión Sodio al interior de la célula que recibe la Sinápsis, produciendo su Despolarización que puede ser mínima y rápidamente controlada por la célula o puede alcanzar el nivel de descarga del Potencial de Acción. Este tipo de estímulo Despolarizador de la Membrana, que tiende a disminuir la carga negativa Intracelular y a aumentar la excitabilidad de la célula, recibe el nombre de Potencial de Excitación Postsináptico.

Por el contrario, en otro tipo de Sinápsis, la sustancia Transmisora determina una mayor permeabilidad para el Ión Potasio y la entrada del Ión Cloro a la célula que recibe el estímulo. Estos cambios aumentan la carga negativa Intracelular y se traducen en la Hiperpolarización de la Membrana y en su alejamiento del nivel de descarga del Potencial de Acción. En otras palabras, se disminuye el grado de excitabilidad celular, por lo cual el Potencial así creado recibe el nombre de Potencial de Inhibición Postsináptico.

Una Neurona puede recibir miles de Sinápsis, excitadoras

unas, inhibitorias otras. De la suma o integración de ambos tipos de estímulos, resulta la acción final de la Neurona, puesto que los Potenciales de Excitación o de Inhibición, en un momento determinado, se suman en forma temporal y espacial, y aproximan o alejan el Potencial de la Membrana de su nivel de descarga, según el predominio de determinado estímulo.

5.2 Inhibición Sináptica Central.

El mecanismo de interposición de una Neurona Inhibidora, en una cadena multisináptica, es frecuente en la organización del Sistema Nervioso y ha recibido el nombre de Inhibición Sináptica. Ejemplo de ella a nivel Espinal, es la Inhibición de la actividad Motora, voluntaria o refleja, producida por los estímulos de los distintos Núcleos Supramedulares como la Corteza Cerebral, la Formación Reticular, o los Núcleos Extrapiramidales, que actúan sobre la Neurona Motora a través de Neuronas Internunciales Inhibitorias.

5.3 Características

Ley de Bell-Magendie

La conducción se hace un solo sentido a través de la Sinápsis, del Terminal Presináptico a la Neurona sucesiva. Nunca se hace en dirección retrógrada.

Retraso Sináptico

La transmisión del impulso del Terminal Presináptico a la Neurona sucesiva, requiere un espacio de tiempo de alrededor de 0.5 milésimas de segundo, para que se descargue el Neurotransmisor por el Terminal Presináptico, donde se difunde el Neurotransmisor hacia la Hendidura Presináptica, para entonces actuar sobre la Membrana y recién permitir en la Despolarización la entrada del Sodio hacia el interior de la Neurona, elevar el P.E.P.S., hasta un nivel suficiente que rebase el Umbral y recién pueda producirse el Potencial de Acción.

Debido a esto, se puede calcular el número total de Neuronas que componen un circuito.

Fatiga

Cuando los Terminales Presinápticos son estimulados en forma continua y repetitiva, a una frecuencia elevada, el número de descargas Presinápticas será elevado. El número de estas descargas se hará decreciente en los milisegundos o segundos siguientes.

Es un mecanismo protector contra el exceso de actividad Neuronal. Se produce por agotamiento de la sustancia Neurotransmisora. En un Terminal Presináptico habría una reserva para 10000 Transmisiones Sinápticas normales, lo que, si no hay nueva Síntesis de Neurotransmisores, se agotaría en unos segundos.

Facilitación Posttetánica

Si se aplica un estímulo rápidamente repetitivo (Tetanizante) en las Terminales Presinápticas, por un tiempo corto, que debe ser en tiempo menor al necesario para desarrollar la Fatiga, la Neurona responde más fácilmente al impulso que llega. Este estado dura entre fracciones de segundo a varios minutos. Hay Facilitación porque las Vesículas tienen menor cantidad de Neurotransmisor. Esto explicaría la Memoria a Corto Plazo en el Sistema Nervioso.

Estimulación Repetitiva Prolongada

La estimulación en forma repetida y prolongada durante varias veces (en días sucesivos, por ejemplo) de la Sinápsis, hará que el número de Terminales Presinápticos en cada Sinápsis aumente; así como la forma y la dimensión de los Terminales Presinápticos, que a su vez crearán nuevos circuitos con otras Neuronas o reforzarán los existentes creando más Sinápsis con la misma Neurona.

Estos cambios físicos y fisiológicos son la base del Aprendizaje, de la Memoria, de los Bancos de Memoria y de los Engramas.

Esto hace que al ser nuevamente estimulada la Sinápsis, desencadene fácilmente las señales causadas en la experiencia Sensitiva, Asociativa o Motora original.

Sumación Espacial**Sumación Temporal****5.4 Efectos sobre la Transmisión Sináptica****pH**

Las Sinápsis responden intensamente a los mínimos cambios del Equilibrio Acido-básico Extracelular.

La Alcalosis, a pH mayores de 7.42, estimula su transmisión, dando Euforia y Excitación, frente a un menor estímulo. A pH mayores de 7.8 hay Convulsiones, que si no son corregidas llevan a la Muerte. Este cuadro, se puede ver en la Hiperventilación intensa o en las Histerias.

La Acidosis disminuye la actividad Sináptica, produciéndose a pH menores de 7.38, dando Depresión, Somnolencia y Obnubilación. A pH menores de 7.2, se presenta el Coma, que si no es corregido lleva a la Muerte. Se puede ver en la Acidosis Diabética o Urémica.

Hipoxia

La Excitabilidad Neuronal y Sináptica depende de un aporte adecuado a la Neurona de Oxígeno.

La Supresión del Oxígeno por unos pocos segundos, da inexcitabilidad Neuronal. Una supresión de la circulación Cerebral, por 3 a 5 segundos, donde no llega el Oxígeno, da una Pérdida de Conocimiento. Una falta, por más de 3 minutos, da lesiones totales irreversibles, que dan la Muerte Cerebral.

Medicamentos**— Aumentan Excitabilidad:**

Por disminución del Umbral de Excitación, actúan la Cafeína (Café), la Teofilina (Té) y la Teobromina (Cacao).

Por inhibición del Neurotransmisor Inhibidor, actúa la Estrignina, dando una descarga rápida repetitiva que da Convulsiones intensas.

— Disminuyen Excitabilidad:

Entre ellos están los Hipnóticos, los Anestésicos, los Analgésicos, los Bloqueadores, los Líticos y otros. Entre ellos hay algunos que actúan por aumento del Umbral de Excitación Neuronal, como se ve en los Anestésicos Solubles en Lípidos, que cambian la Membrana haciéndola menos sensible a los excitantes, otros por disminuir la cantidad de Neurotransmisor Excitador liberado; y por potencializar los efectos Inhibidores del Neurotransmisor Inhibidor.

III. CIRCUITOS DE INTEGRACION INTERNEURONAL

1. Circuitos Neuronales.

Las diversas Neuronas se organizan de acuerdo a sus propiedades comunes en cadenas e integraciones, que son modificables en determinado grado por el Aprendizaje, formando los Circuitos Neuronales.

Entre los Circuitos están:

1.1 Circuito Simple Abierto

Forma una cadena monosináptica o bineuronal.

Se puede observar en el Reflejo Extensor.

Tiene una Neurona Aferente, una Sinápsis intermedia y una Neurona Eferente (Figura No. 14.15). Es un Circuito en Serie.

1.2 Circuito Abierto Polineuronal.

Forma una cadena polisináptica que por lo menos tiene una Neurona Aferente y otra Eferente con una Neurona intercalada y dos Sinápsis. Esta cadena de Neuronas se caracteriza por ser un Circuito en Serie, donde las Neuronas están conectadas en fila (Figura No. 14.15). Un ejemplo, es el Reflejo Flexor de Retirada.

1.3 Circuito Abierto de Cadena Múltiple.

Forma cadenas múltiple Neuronales, que se encuentran unidas por ramas colaterales, disponiéndose en cadenas paralelas. Hay Retardos Sinápticos y tiempos de conducción variables de acuerdo a las características de cada cadena y de sus uniones. Forman Circuitos en Paralelo, y las Neuronas situadas al final de estos Circuitos pueden estar sujetas a estimulaciones variables y prolongadas, debido a la interacción de las acciones Facilitadoras e Inhibidoras. En general se crean fenómenos de divergencia.

1.4 Circuito Cerrado Simple

Forman un Circuito de Retroalimentación o Feed Back, con la primera Neurona de la cadena. Hay una rama colateral recurrente de la Neurona Eferente que luego de hacer Sinápsis

con una Neurona intercalar (Circuitos en Serie), retroalimenta a la primera Neurona de la cadena o sea que la Neurona puede influir sobre sí misma. Ninguna Neurona puede tener una rama colateral Axónica que sináptice directamente consigo mismo; siempre tendrá que haber por lo menos una Neurona intercalar (Figura No. 14.15).

Un ejemplo de este Circuito se ve en el asta anterior Motora de la Médula.

Pueden servir para fenómenos de reclutamiento y de mejor postdescarga.

1.5 Circuito Cerrado de Cadena Múltiple.

Forma un Circuito de Retroalimentación, con la primera Neurona de la cadena. La rama colateral recurrente se conecta a cadenas múltiples Neuronales, dispuestas en cadenas paralelas, antes de llegar el impulso de Retroalimentación al punto o puntos de partida Neuronal. Estos Circuitos permiten la reverberación de impulsos que podrán aumentar o disminuir la Excitabilidad de una o varias Neuronas de la cadena (Figura No. 14.15).

2. Principio de Divergencia.

Una Neurona puede hacer Sinápsis con muchas otras Neuronas, abriendo en forma divergente su área de influencia. A medida que la cadena avanza, cada Neurona sinaptiza a muchas otras, ramificándose cada vez más (Figura No. 14.15). De esta manera, por ejemplo, una Neurona Aferente puede realizar Sinápsis con 25,000 Neuronas o más, pudiendo Excitarlas o Inhibirlas, de acuerdo con las circunstancias.

3. Principio de Convergencia

Una Neurona puede ser Excitada o Inhibida por la actividad Sináptica de muchas otras Neuronas que pueden ser miles, que convergen en ella, para ser integradas en un solo impulso (Figura No. 14.15).

4. Principio de Postdescarga

Un estímulo desencadenará una respuesta. El tiempo entre

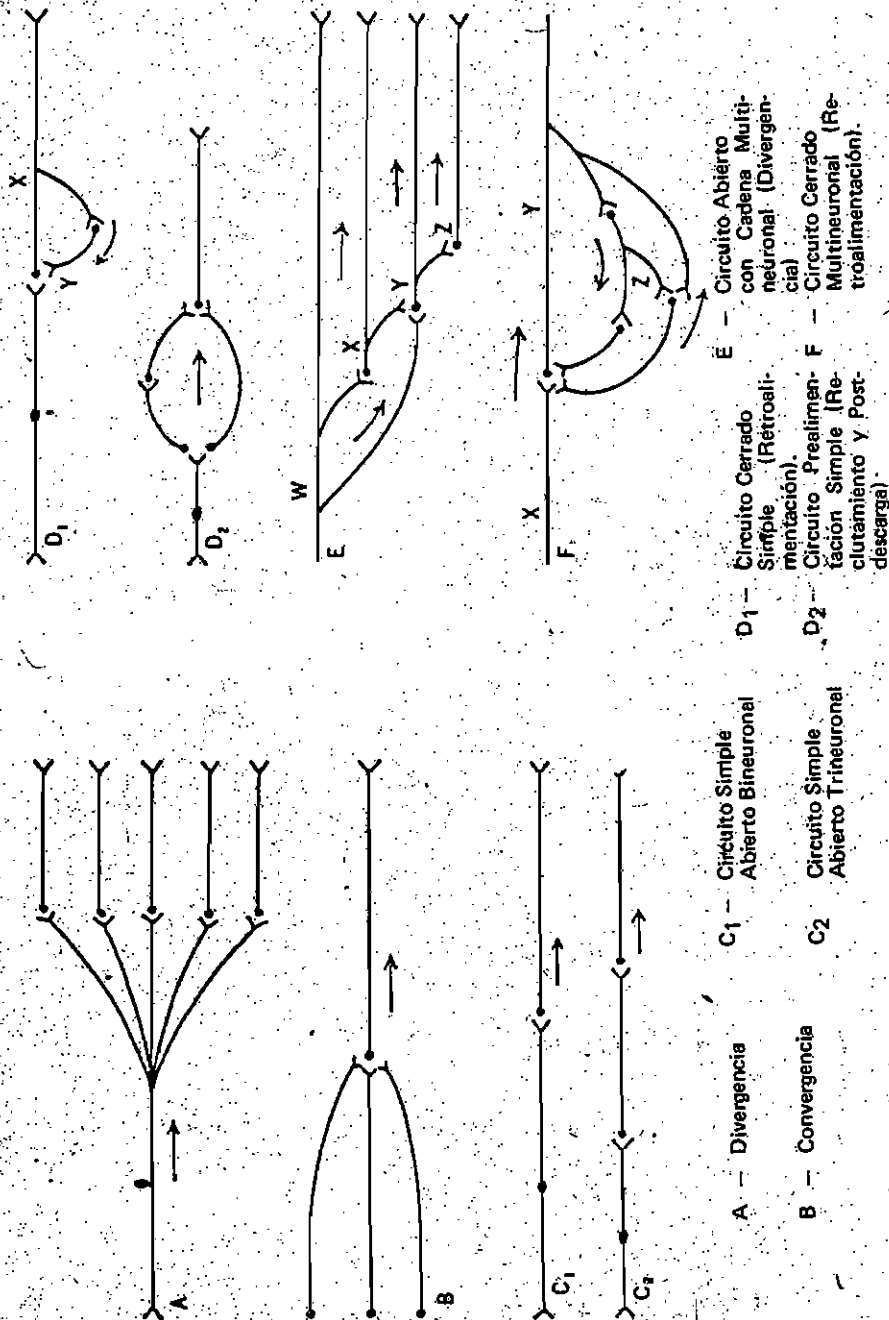


Figura No. 14.15 -- Circuitos Neuronales

ambos, será igual al tiempo de conducción a través del circuito usado, más o menos largo y al tipo de fibras, más el Retardo Sináptico que depende del número de Neuronas usadas.

Se puede observar que más allá del tiempo de respuesta, y donde ésta debería de haber cesado, por ejemplo, en el Músculo contraído se mantiene la respuesta de contracción que representa la Postdescarga, debido a que se han agregado la actividad de otros Circuitos múltiples de cadenas abierta o cerrada, al Circuito original, proporcionando una sucesión de descargas que llegan a excitar la Motoneurona luego de un pequeño retardo. Estos sistemas largos hacen recircular la actividad luego que ha cesado en los sistemas cortos, lo que da una excitación sostenida de la Motoneurona, prolongando la respuesta refleja.

5. Facilitación

Un estímulo subliminal que no daría respuesta, sin embargo sensibiliza y facilita a la Neurona para que responda a un nuevo estímulo subliminal que de otra manera no daría respuesta, o sea que el primer estímulo facilita al segundo.

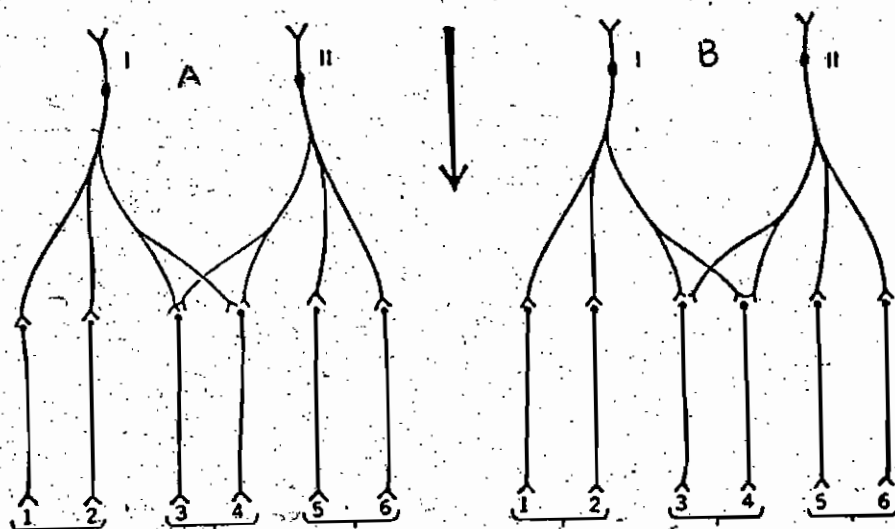
A la Facilitación se debe que la respuesta total dé una serie de estímulos sea mayor a la suma de las respuestas de cada estímulo, si se considerara a cada uno por separado.

Esto permite muchas interacciones del Sistema Nervioso y especialmente la Divergencia (Figura No. 14.16).

6. Desinhibición

La Facilitación puede producirse por actividad directa de Facilitación a través de Sinápsis Excitatorias o bloqueando a las Sinápsis Inhibitorias. Esto último se conoce como Desinhibición. En estos Circuitos al quedar bloqueada la Inhibición sólo se vería la acción Facilitadora o disminuiría la acción Inhibidora, por lo que habría predominio de la Facilitación.

Son importantes dentro de la acción de los Conjuntos Neuronales, a través de los Circuitos abiertos y cerrados recurrentes, donde se produce la interacción de acciones de Facilitación y de Inhibición y además de las acciones de bloqueo de la Facilitación o de la Inhibición, para que predomine en forma cruzada la otra.



A — Facilitación - (Sumación facilita efecto subliminal, todas las Neuronas descargan).
 B — Oclusión - (Por estimulación excesiva no hay descarga de todas las Neuronas).
 (Neuronas 3 y 4).

Figura No. 14.16 -- Facilitación y Oclusión Neuronal.

Debido a esto, el resultado final de la acción, será un promedio, que puede ser modificado a cada instante de acuerdo a las circunstancias imperantes y del Aprendizaje recibido.

7. Oclusión

La respuesta total a varios estímulos simultáneamente aplicados puede ser menor que la suma de las respuestas a dichos estímulos, si éstos hubiesen sido aplicados por separado. Esto se explica por que algunas de las Neuronas Postsinápticas, están recibiendo simultáneamente estímulos de las Neuronas Presinápticas, por lo que podría haber un exceso de estimulación que no produciría efecto. Esto representa que la Oclusión es un fenómeno completamente distinto de la Inhibición.

8. Sumación Espacial

Representa la acumulación de los estímulos de las Sinapsis que recibe una Neurona, situados en diversas partes de su superficie casi simultáneamente, desencadenando un promedio de Potenciales Facilitadores e Inhibidores, que dará una cifra subliminal o supraliminal. Si esto último sucede se producirá la Descarga Neuronal.

9. Sumación Temporal.

Aquí la sumación se hará en el tiempo. Cuando un Potencial Subliminal que ha dado descarga, todavía no se ha desvanecido totalmente, podrá su acción ser sumada a otros Potenciales sucesivos, que podrían sumados representar un Potencial Supraliminal. Debido al corto período excitable es mucho menos importante que la Espacial.

10. Reclutamiento

La respuesta solo será obtenida luego de una rápida sucesión de estímulos aferentes. Muchas veces Circuitos cortos al ser estimulados no son suficientes para desencadenar una respuesta. Pero también en forma colateral tienen Circuitos largos cerrados multi-neuronales de Retroalimentación, que pueden ahora sí, desencadenar una respuesta, sumada a una nueva estimulación del Circuito corto.

El Reclutamiento es una forma de Facilitación obtenida por estimulación repetida.

11. Marcapasos

Son lugares que tienen mecanismos intrínsecos que le permiten mantener activas en forma permanente a las unidades que tienen a su cargo. Son semejantes a los Marcapasos Cardíacos Seno-atriales, Atrioventriculares y Subendocárdicos, que pueden auto-excitarse regularmente mediante una actividad cíclica, no pudiendo sostener Potenciales de Reposo. Si llega a estar cerca del Potencial de Reposo, genera inmediatamente su vuelta al Potencial de Acción. Estos ciclos se hacen periódicamente, o sea que mantiene una actividad continua pero rítmica, automantenida a través de Circuitos de Retroalimentación que generan sus propios estímulos. Las células del Marcapaso generan Potenciales locales

que llegan lentamente a un Umbral crítico, que inicia y genera un Potencial de Acción, que luego será seguido de un retorno al Potencial Generador, el que a su vez, va al Umbral y se genera un nuevo ciclo, teniendo un ritmo. Así funcionan algunas actividades de nuestros Sistemas de Integración.

12. Servomecanismos

Es un Sistema de Control para mantener en forma constante un estado predeterminado, por ejemplo: la Temperatura, la Posición o la Velocidad.

Los Sistemas de Control de Circuitos abiertos no usan Servomecanismos, mientras que los cerrados sí.

El Servomecanismo consiste en un retorno hacia el sistema, de una porción del impulso energético emitido por él mismo, con el propósito de poder influir y regular automáticamente su siguiente operación.

13. Sistema de Control de Enlace Abierto

El nivel del Potencial Generado, no se regula por el estímulo generador, ni por la acción deseada, sino que este nivel del Potencial generado no puede pasar de un Umbral crítico.

Un ejemplo, se observa en el Regulador de Temperatura de los animales de sangre fría, por ello la Temperatura de su cuerpo fluctúa tremendamente con la Temperatura ambiental.

14. Servomecanismo Negativo

Utiliza la Retroalimentación Negativa, para mantener una determinada actividad, pudiendo hacer autocorrecciones y ajustes, de acuerdo con la actividad reciente del Sistema, para lo que tiene una zona de control. El Sistema es Negativo, por que puede operar si es necesario, en forma acorde a la meta o a la función predeterminada.

Un ejemplo, es el Termostato de un Sistema de Calefacción, para mantener constante la Temperatura de un ambiente. Es sensible a los aumentos del mismo Sistema. Recibe información de la Temperatura actual producida y si es distinta a la prefijada, puede disminuir o aumentar la producción de la fuente de calor.

En el humano, no solo puede corregir la fuente de producción sino también los mecanismos de eliminación, para poder mantener la cifra predeterminada. El Sistema se autocorrigie y puede eliminar su error, dando estabilidad, regulación y modulación. Son la mayoría de los Servomecanismos humanos, sustrayendo energía de la salida del Sistema é introduciéndola en la zona de Control. Así funcionan los Mecanismos de la Homeostasis del Sistema Vital, tanto bioquímicos como nerviosos, en integraciones entre el Hipotálamo y los centros moduladores; los Mecanismos Miostáticos del Tono, de la Postura, del Equilibrio y de la Coordinación Muscular con integraciones entre el Cerebelo y el Centro modulador Medular; los mecanismos integradores y moduladores del Sistema Promundo, donde interviene fundamentalmente el Aprendizaje mejorando la eficiencia, la destreza y la habilidad; y por último los mecanismos integradores y moduladores del Sistema de Activación Reticular que actúan sobre los tres Sistemas anteriormente señalados.

Muchas de las enfermedades humanas son disfunciones, interferencias, lesiones y cambios en la eficiencia de los Sistemas Reguladores de Retroalimentación, los Servomecanismos Negativos.

15. Servomecanismo Positivo

El Servomecanismo Positivo hace regresar parte de la energía de salida hacia la zona de control para aumentar aún más dicha salida. Esto crea un círculo vicioso, que puede ser inestable, puede llevar a un fin no previsto y producir una rotura del Sistema o su desviación peligrosa, sino se interrumpe el círculo vicioso.

Puede ser beneficiosa para un corto tiempo de acción, por ejemplo el Stress, pero peligrosa si se mantiene. Actúa bajo el Sistema de Todo o Nada.

16. Centros Integradores y Centros Moduladores

Los Centros Integradores son los Centros de los Sistemas Funcionales de Integración y los Centros Moduladores representan las estaciones (Conjuntos Neuróales) de las Vías, que influyen a los Centros Integradores y son influenciados por ellos. También existen Centros Moduladores para el desarrollo de funciones específicas y bilaterales.

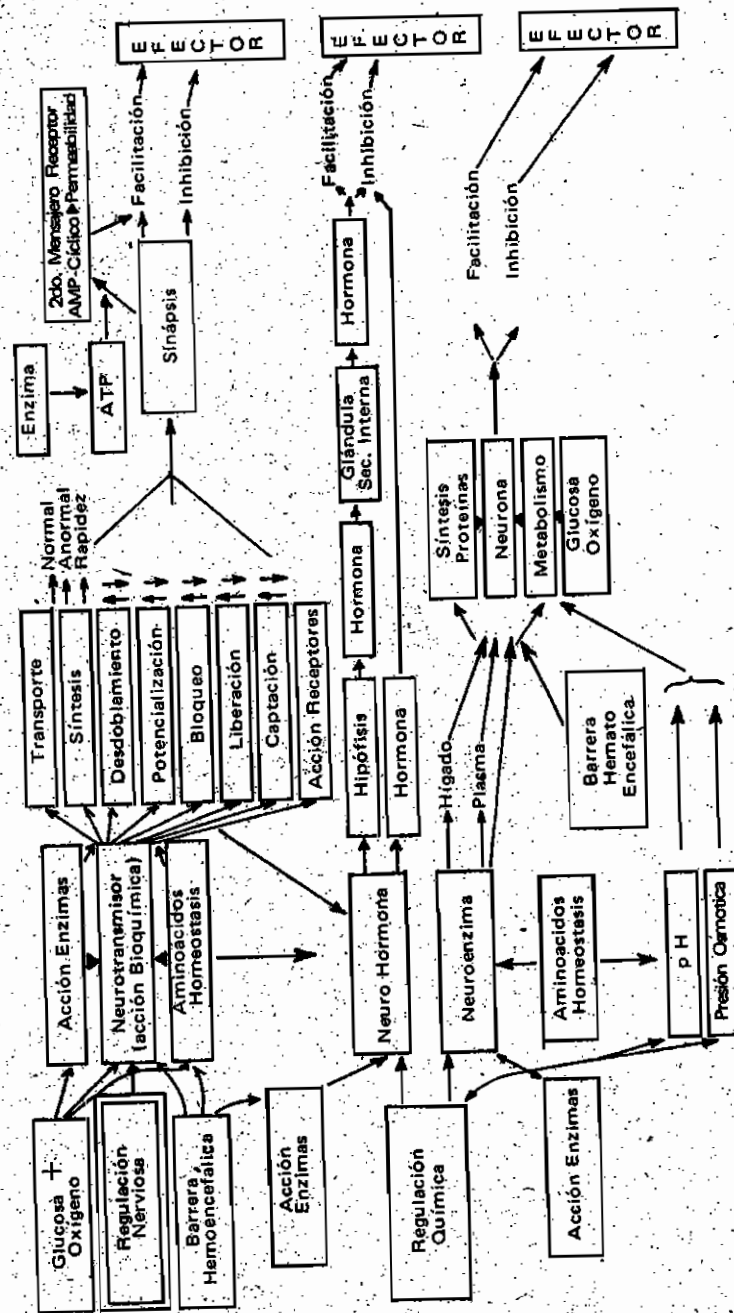


Figura No. 14.17 - Cuadro Sinóptico de la Regulación Nerviosa y Química.

En todos ellos, hay Servomecanismos y además pueden comunicarse entre sí algunos de los Servomecanismos.

Los Centros Integradores; son el Hipotálamo, el Cerebelo, la Corteza Cerebral y la Formación Reticular. El Centro Modulador puede influir sobre las decisiones del Centro Integrador.

17. Regulación Nerviosa y Química.

En forma Sinóptica, se presenta a través de un cuadro, los pasos más importantes que se cumplen dentro de las llamadas Regulación Nerviosa y Regulación Química, que conforman a los Sistemas Funcionales de Integración. Se muestran las etapas existentes desde que la Neurona segrega al Neurotransmisor, a la Neuroenzima y a la Neurohormona, hasta que se producen los diversos efectos sobre el Efector. También se señalan los diversos factores actuantes en las etapas intermedias (Ver Figura No. 14.17).

15

NEURO
TRANSMISORES

Capítulo

I. GENERALIDADES

1. Introducción

La transferencia de la Información a nivel de la Sinápsis, se produce por la existencia de sustancias químicas, los Neurotransmisores, que son los encargados de establecer la comunicación, a través de ella.

Los Neurotransmisores se almacenan en las Vesículas Presinápticas y son segregados por oleadas en el Espacio Intersináptico, siendo producidos por las Neuronas, y darán cambios bioquímicoeléctricos a nivel de la Membrana Postsináptica, reaccionando con los Receptores de la Membrana y generando una onda de Polarización, el impulso Nervioso, que es llevado a la Terminación Presináptica, donde segregará Neurotransmisores, repitiéndose el ciclo. Los Neurotransmisores serán degradados por las Esterasas, interrumpiéndose su acción.

Los Neurotransmisores pueden ser inactivados por reabsorción y por acción de Enzimas específicas.

Hasta las últimas décadas, la visión clásica de la organización celular en el Cerebro y en la Médula Espinal, fué creada por los Histólogos. A través de técnicas histológicas ordinarias, revelaron una vasta distribución de cuerpos celulares y sus Axones.

Las técnicas de Cajal y otros, las visualizaron e hizo posible unir los cuerpos celulares de una gran región, con sus redes terminales situadas en otras partes del Cerebro y mostrando las conexiones importantes entre varias áreas Cerebrales del Sistema Nervioso Central.

Durante las últimas décadas, luego de los trabajos de Fatt

y Kats, este criterio ha sido suplementado por otras técnicas histológicas y bioquímicas con resultados diferentes, centradas alrededor de las sustancias presentes en los Tejidos Nerviosos como son los Neurotransmisores. El concepto de la transmisión química, realizado por Elliot, Dale, Loewi y otros, todavía ocupa una posición central en la investigación del Cerebro. Además del primer transmisor descubierto, Acetilcolina, (ACh), hay otros, en número de 10 a 20 Transmisores.

La formación de Sistemas Neuronales basados en la calidad y cantidad de los Neurotransmisores ha sido descrita, habiéndose observado su correlación con la función.

Además de los Neurotransmisores, se ha visto la posibilidad de la Neurona, de segregar Neurohormonas y Neuroenzimas.

El Neurotransmisor dará en la Membrana, una alteración de su Potencial de Reposo, creando alteraciones de los equilibrios iónicos a través de la Membrana, generando un Potencial de Acción, que será transportado como una onda de Polarización.

El Cerebro capta 70 miligramos de Glucosa por minuto y gracias a sus reservas puede subsistir 90 minutos, en ausencia total de Glucosa sanguínea. Se ha calculado que su reserva de Oxígeno, en ausencia total de Respiración, le garantiza un Metabolismo y activación eléctrica normal, durante sólo 10 segundos. Así, para lograr lizar o destruir las Neuronas de Betz sólo son suficientes 2 a 5 minutos de Anoxia. Tiene una composición dentro de la cavidad craneal de: 32o/o de Neuronas, 32o/o de Glías y Astroцитos, 14o/o de Líquido Intersticial, 11o/o de L.E.R. y 11o/o de Sangre.

Aquí, entre los 12 billones de Neuronas, se desarrolla la Función Cerebral Superior y Neurológica (Figura No. 15.1).

La Neurona es una célula que transmite información de un punto del organismo a otro. La información representa inicialmente un estímulo, que dará cambios en los diversos parámetros químicos y físicos presentes en la superficie del cuerpo o en el interior de nuestro organismo. La Neurona receptora convierte a este estímulo en un impulso Excitador.

Este impulso a través de un proceso de conducción es llevado a la Terminación Presináptica, de función efectora, donde será

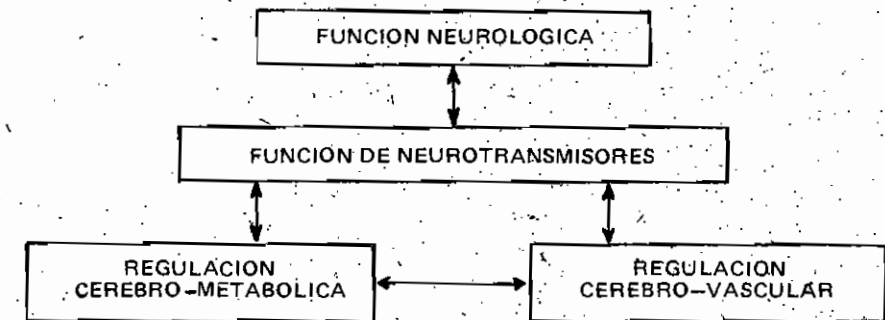


Figura No. 15.1 Función Neurológica

convertido en un efecto físico-químico, el fenómeno bioquímico-eléctrico, que actuará produciendo cambios en el Receptor de la Membrana de la Neurona vecina o del Efector correspondiente.

Las Neuronas tienen un núcleo grande, en general de 10 a 20 micras de diámetro, una gran cantidad de Ribosomas en su citoplasma y una elevada concentración de Mitocondrias. Rodeando al núcleo, está el Pericarión, de tamaño y forma variable, a partir del cual se pueden extender prolongaciones del Soma Neuronal,

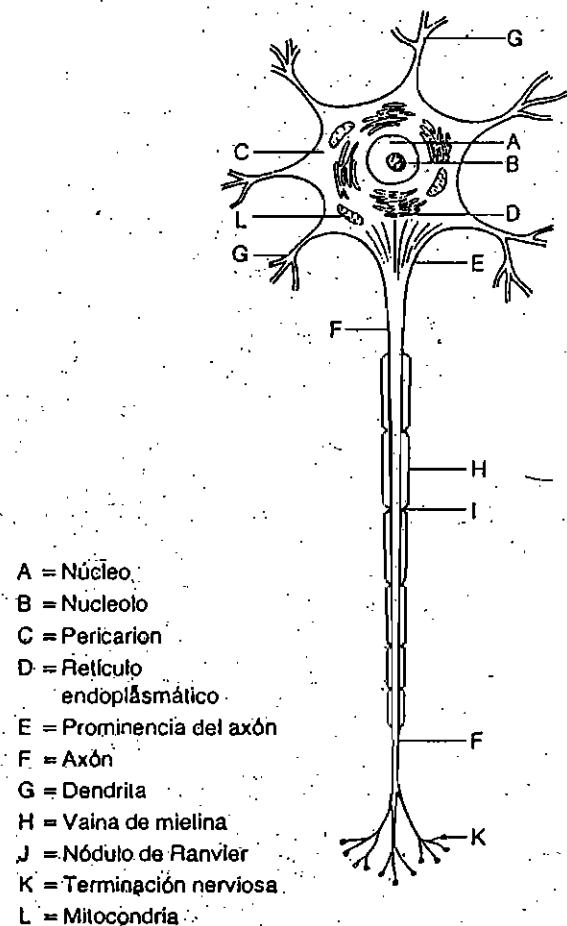


Figura No. 15.2 -- Neurona -- Diagrama

de forma y número variable que son las Dendritas. Cada Neurona tiene un solo Axón, que es una prolongación larga y fina, de longitud variable, con número cambiante de ramificaciones y terminaciones, pudiendo estar rodeadas en determinadas zonas de su extensión por vainas aislantes de Mielina, con estrechamientos a intervalos regulares que son los Nódulos de Ranvier. Las Dendritas llevan los impulsos de los Receptores al Soma celular, mientras que el Axón transmite el impulso del cuerpo Neuronal a la Termi-

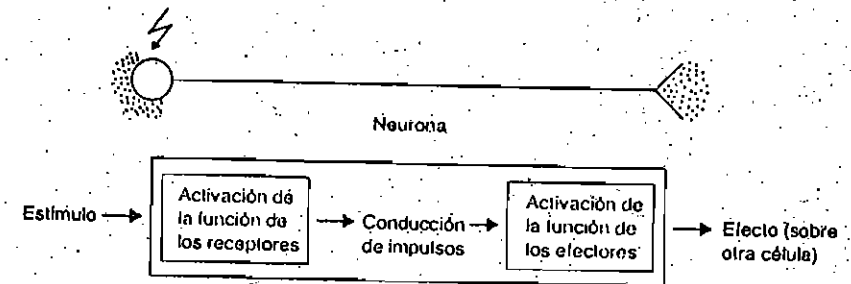


Figura No. 15.3 -- Transmisión de Información Neuronal.

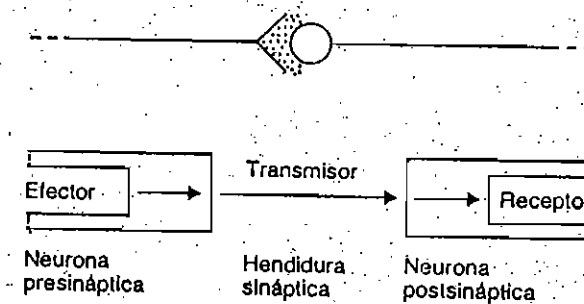


Figura No. 15.4 -- Transmisión Sináptica Unidireccional.

nación Presináptica, para que sea transportado a la célula siguiente, a través de la Sinápsis. La conducción Dendrítica es aferente y la conducción Axónica es eferente (Figuras No. 15.2 y No. 15.3).

Las Neuronas están intensamente interconectadas, formando redes entrelazadas, pudiendo una Neurona estar conectada con otras 4000 o más. El número de interconexiones dependerá del Aprendizaje.

Las conexiones entre las Neuronas o entre la Neurona y el Efecto son discontinuas, siendo estos puntos de transmisión denominados Sinápsis, teniendo la característica que el impulso puede ser transmitido a través de él, solamente en un sentido. (Figura No. 15.4). El estímulo llega a la Sinápsis en forma de im-

pulso desde la Neurona Presináptica y su efecto se observa sobre la célula Postsináptica, pudiendo ser Excitador o Inhibidor y se transmite por la sustancia Transmisora liberada por la Neurona Presináptica. El Efecto está situado en la Terminación Axónica o Presináptica y el Receptor está localizado en una Dendrita o en el Soma Neuronal, siendo estas Sinápsis, Axodendríticas, o Axosomáticas. En la Terminación Axónica hay Mitocondrias, lo que indica un Metabolismo intenso; y Sinaptosomas que son vesículas que almacenan al Neurotransmisor para la Transmisión Sináptica.

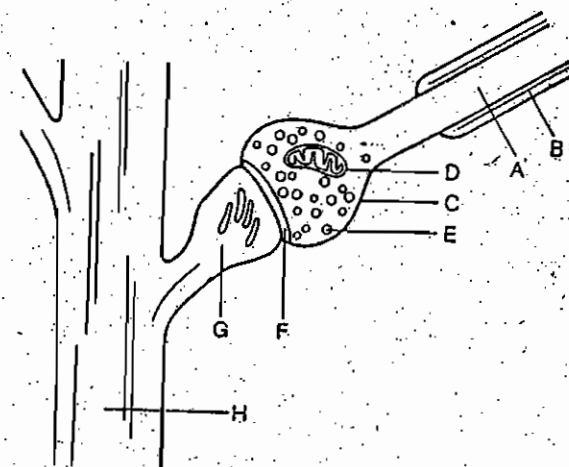
Entre el Efecto y el Receptor hay un espacio de 200 Å, llamado Hendidura Sináptica, donde es liberado el Neurotransmisor a través de la Membrana Presináptica (Figura No. 15.5).

Los Neurotransmisores actúan sobre Receptores situados en la Membrana Postsináptica, alterándose su permeabilidad a los Iones, lo que hará que se produzca una Despolarización cuando hay Excitación y una Hiperpolarización cuando existe Inhibición. Si por ejemplo, la Despolarización llega al valor del Umbral, se formará un impulso eléctrico (Potencial de Acción) según "Todo o Nada", que será transmitido por la Neurona todo a lo largo de su Axón, hasta la Terminación Axónica.

Sherrington, en 1897, definió el concepto fisiológico, cuando expresó que la Sinápsis era la zona donde se transmitirán las influencias estimulantes o inhibitorias. Cajal, expresa un concepto morfológico al señalar que no existe una continuidad entre las diversas Neuronas, salvo donde se producen las conexiones funcionales. Recién en el año 1953, De Robertis y Bennett, con el microscopio electrónico visualizan a las Vesículas Sinápticas. Estas tienen una forma redonda u oval, con una membrana limitante de 40 a 50 Å de espesor, con un tamaño entre 200 a 650 Å y con un contenido más denso constituido por miles de moléculas de Neurotransmisores, llamados gránulos. La sustancia Neurotransmisora puede ser sintetizada a nivel de la Terminación Axónica o en el Soma Neuronal, y ser transportada a través del Axón. Sin

embargo, la resíntesis que restituye al Neurotransmisor liberado, tiene lugar principalmente en la Terminación Axónica donde hay concentraciones elevadas de las Enzimas necesarias.

Los Sinaptosomas están en perpetuo movimiento por influencia de la agitación térmica. Cuando a su nivel llega el Potencial de Acción, algunas Vesículas se ponen en contacto con la Membrana



- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| A = Axón | E = Vesícula sináptica |
| B = Mielina | F = Hendidura sináptica |
| C = Terminación nerviosa | G = Proceso espino-dendrítico |
| D = Mitocondria | H = Dendrita |

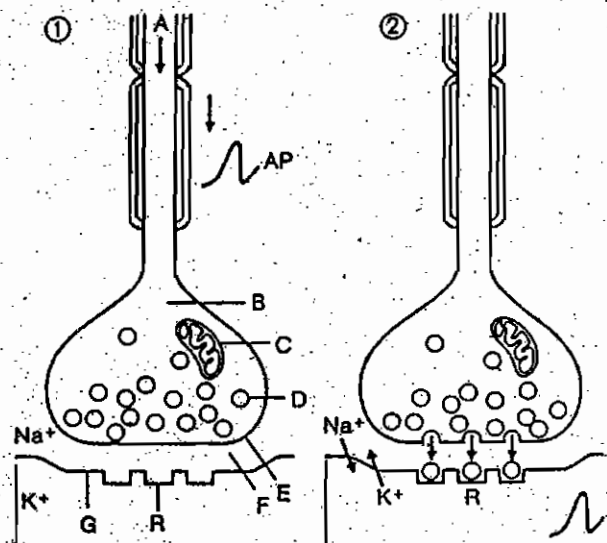
Figura No. 15.5 — Sinápsis Axodendrítica.

Presináptica, que tiene un espesor de 60 Å, en las zonas que se consideran como puntos activos, atravesándola y vertiendo su contenido de Neurotransmisor, de Enzima o de A.T.P., lo que se conoce como Exocitosis.

La Membrana Postsináptica, también tiene un espesor de 60 Å, y puntos activos llamados Receptores, donde se harán las modificaciones (Figura No. 15.6).

Para que una sustancia química pueda ser calificada como un Neurotransmisor, debe satisfacer por lo menos una serie de condiciones, que son: (Figura No. 15.7).

- Ser liberado a nivel de la Neurona Presináptica en respuesta a un estímulo.
- Demostrarse su presencia a nivel de los Sinaptosomas.
- Tener efectos idénticos a los producidos por el estímulo Nervioso Presináptico.



- A = Axón
 AP = Impulso eléctrico (potencial de acción)
 B = Terminación axónica
 C = Mitocondria
 D = Vesícula sináptica
 E = Membrana presináptica
 F = Hendidura sináptica
 G = Membrana postsináptica
 R = Receptor

Figura No. 15.6 – Transmisión Sináptica

- 1 – Impulso eléctrico llega Terminación Axónica, se liberan Neurotransmisores, que reaccionan con Receptores Postsinápticos.
- 2 – Cambios en permeabilidad Na y K – (Sandoz)

Condiciones para los neurotransmisores

1. Liberación de la neurona presináptica
2. Identidad de la acción (nervio-sustancia)
3. Localización presináptica
4. Efecto pasajero

Figura No. 15.7 Condiciones de Neurotransmisor.

- Debe estar localizado a nivel de la Neurona Presináptica.
- Tanto su presencia a nivel de la Sinápsis como sus efectos han de ser pasajeros.

Algunos Neurotransmisores actúan en forma independiente, mientras que otros no. La potenciación de un determinado Neurotransmisor puede desencadenar una serie de reacciones que alteran el efecto de otros Neurotransmisores. Por ejemplo, la Dopamina y la Serotonina no actúan de manera aislada, sino en forma coordinada. En la Vía Serotoninérgica, que une directamente el Rafe Bulbar con la Substancia Negra, actúa la Serotonina; para ser relevada hasta el Cuerpo Estriado por la Dopamina. La parte Serotoninérgica de la vía, Inhibe a las Neuronas Dopaminérgicas de la Substancia Negra.

Otro ejemplo de interacciones está representado por las Neuronas Colinérgicas y Gabaérgicas, que van del Cuerpo Estriado a la Substancia Negra, ejerciendo un control Inhibidor sobre las Neuronas Dopaminérgicas; o por las Neuronas Noradrenérgicas que van de la zona Pontobulbar Reticular, a la Substancia Negra, al Cuerpo Estriado, al Hipotálamo y a la Corteza Cerebral, modulándolas.

2. Neurotransmisores y Metabolismo

Los análisis fisiológicos y biológicos del material encontrado en los Sinaptosomas, mostraron la presencia de la Acetilcolina, de la Serotonina (5-hidroxitriptamina), de la Dopamina, de la Noradrenalina y de otras sustancias Transmisoras (Figura No. 15.8).

El Sistema Nervioso posee una elevada concentración de Acido Glutámico y de Acido Gammaaminobutírico (GABA). Una Enzima, la Piridoxina-Decarboxilasa 5, convierte al Acido Glutámico en Acido Gammaaminobutírico. Se considera que estas sustancias son Transmisoras de Excitación o de Inhibición y que actúan como moduladores controlando el estado de Excitación de las Neuronas Corticales, siendo sintetizadas en las Neuronas. El Pericarion produce una parte de la sustancia Transmisora o uno de sus precursores, que es enviado a las Terminaciones Sinápticas, mediante el Transporte Axonal. De la misma manera se fabrican también centralmente, las Enzimas del Metabolismo de los Transmisores y se envían a las regiones Axonales periféricas.

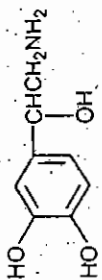
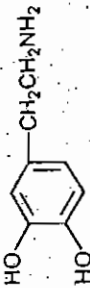
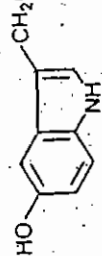
Denominación	Estructura	Antagonista	Localización
Acetilcolina	$\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$	Curare, atropina	Uniones neuromusculares Ganglios vegetativos Terminaciones nerviosas parasimpáticas Núcleo caudado
Noradrenalina		Ergolamina (α) Propranolol (β)	Terminaciones nerviosas simpáticas Tronco cerebral inferior Hipotálamo Substancia negra
Dopamina		Haloperidol, Espiriperidol	Cuerpo estriado Núcleo caudado
Serotonina		Metergolina	Hipotálamo Núcleo caudado
Glicina	$\text{HOOCCH}_2\text{NH}_2$	Estiricnina	Médula espinal ¿Cerebelo?
Acido γ -aminobutírico	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	Bicuculina	Médula espinal Cerebelo Corteza cerebral

Figura No. 15.8 — Neurotransmisores Principales (Sandoz)

También en las Terminaciones Axonales se pueden sintetizar las Enzimas y los Neurotransmisores. La proporción que corresponde a la producción central y periférica es muy distinta en cada caso.

Además de las Enzimas que sirven para sintetizar Transmisores, se producen también Enzimas encargadas de la inactivación fisiológica del Transmisor, indispensables para el desarrollo normal y conveniente de la Transmisión Química.

Las diferentes etapas que sufren los Neurotransmisores en su ciclo metabólico, son esquematizadas en la Figura No. 15.9.

En referencia a la síntesis de los principales Neurotransmisores, como las Monoaminas o la Acetilcolina, tienen como punto de partida a un Aminoácido sanguíneo capaz de atravesar la Barrera Hematoencefálica por transporte activo, para ser captado por la Neurona específica.

Una vez dentro de la Neurona, el Aminoácido sufrirá una serie de procesos de cambio, regulado por la acción de las Enzimas.

La Enzima de síntesis para la Acetilcolina es la Acetilcolin-Transferasa o Colinaacetilasa. La Acetil-coenzima A canaliza la reacción entre la Colina y el Ácido Acético activador. En competencia con las Enzimas de Síntesis, están las Enzimas de Degradación. Junto a las Colinesterasas inespecíficas existe la Acetilcolinesterasa que es altamente específica, escindiendo a la Acetilcolina con gran rapidez, en sus componentes, por Hidrólisis de su enlace Ester. La presencia de la Acetilcolinesterasa igual que la de la Acetilcolina misma, no está restringida a las Neuronas Colinérgicas y Colinocéptivas, es decir a las estructuras excitables por la Acetilcolina. Esto sirve de referencia para destacar la importancia general de la Acetilcolina en los procesos del intercambio Iónico en las Membranas.

En el caso de las Monoaminas, el Aminoácido tiene un proceso de oxidación, regulado por las Enzimas específicas, las Hidroxilasas, siendo un fenómeno limitante de la velocidad de síntesis, porque cualquier factor que modifique la concentración o la actividad de la Enzima, alterará la velocidad. Uno de los factores, es la concentración de Aminoácidos en el tejido Cerebral, que normalmente se encuentra por debajo del nivel de saturación de la Enzima.

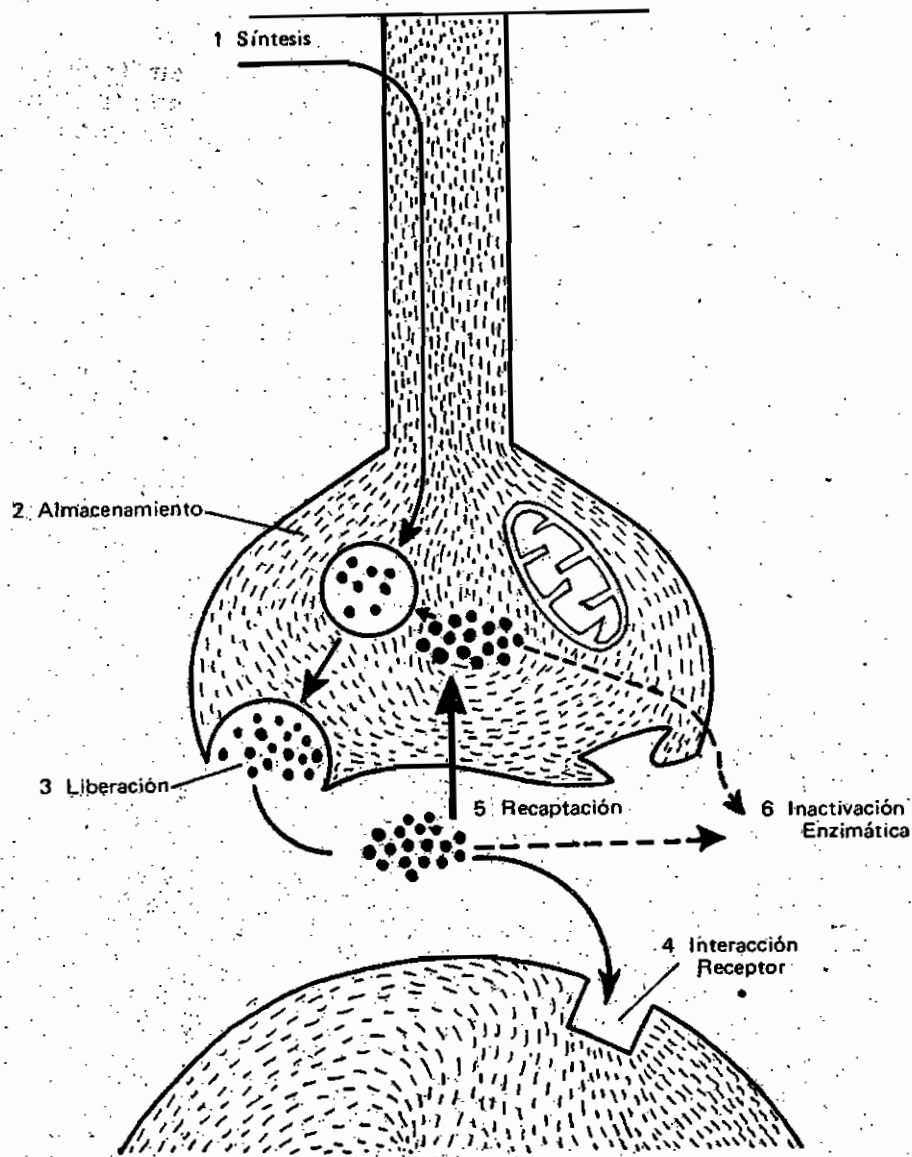


Figura No 15 9 Ciclo Metabólico de los Neurotransmisores

Por lo tanto, si aumenta su concentración, estimulará a la reacción Enzimática. La capacidad de reacción de la Enzima, también puede ser influida por las sustancias sintéticas que son introducidas artificialmente en el organismo, las que pueden modificar aumentando o disminuyendo su actividad.

Los Neurotransmisores están almacenados dentro de las Vesículas Sinápticas o Sinaptosomas, donde están protegidos de la desaminación intraneuronal. La mayoría, son formados en el Pericarion de la Neurona y son transportados a las Terminaciones Axonales a través de los Microtúbulos Axónicos. La velocidad de transporte es de 3 a 4 mm. por hora. Es el depósito de reserva fijo, donde el Neurotransmisor está unido a las moléculas de ATP, en la proporción de 4 a 1. Existe también un depósito más débil o móvil, donde los Neurotransmisores pueden ser liberados más fácilmente, frente a la llegada del Potencial de Acción o a la presencia de agentes farmacológicos actuando por acción indirecta, como por ejemplo, la Anfetamina. Otros agentes, como la Reserpina, actúa sobre el depósito fijo, causando la expulsión irreversible de la Monoamina, y su inactivación intraneuronal por la Monoaminooxidasa (MAO).

La llegada del impulso Nervioso al Terminal Axónico, provoca la liberación del Neurotransmisor almacenado en el depósito móvil, hacia la Hendidura Sináptica, por Exocitosis, donde habrá una modificación de la permeabilidad de la Membrana, en presencia de los Iones Calcio, mientras que el Ion Magnesio lo antagoniza.

Los Neurotransmisores por su estructura química, no pueden atravesar la Membrana de la célula receptora, salvo en los lugares adecuados, donde deben ser acoplados, en los llamados Receptores Específicos de la Membrana. En este punto se producirán los fenómenos bioquímicoeléctricos que desencadenarán en la Neurona Receptora, la Excitación o Despolarización y la Inhibición o Hiperpolarización.

Las fuerzas que unen al Neurotransmisor con el Receptor, no son de tipo covalente, como las que unen a los átomos de una molécula, sino que son más débiles, lo que da una interacción fugaz entre ambos y permite la posibilidad farmacológica de una Estimulación o Agonismo, o de un Bloqueo o Antagonismo, de los Receptores en forma competitiva.

Después de la unión del Neurotransmisor con el Receptor

específico, la transmisión del mensaje fisiológico al interior de la Neurona se obtiene mediante la activación de la Adenilciclase, Enzima adosada a la cara interna de la Membrana Postsináptica, que transforma al ATP en AMP-cíclico, y actúa como un segundo mensajero que retransmite y amplifica el mensaje recibido a la maquinaria bioquímica de la célula.

El cambio brusco y pasajero que se produce en la permeabilidad de la Membrana, representa la creación de un flujo de Iones a su través, lo que genera una Diferencia de Potencial eléctrica. El AMP-cíclico, es el mediador que origina estos cambios de permeabilidad, al activar una Proteinkinasa capaz de fosforilar en presencia de ATP, un substrato Protéico localizado en la Membrana. La transferencia de un grupo Fosfato a esta Proteína, la hace cambiar de forma o de posición, haciendo por lo tanto que aparezcan poros en la Membrana, con el consiguiente cambio de la permeabilidad, del flujo de Iones y del Potencial de Membrana.

La concentración del AMP-cíclico es regulada por la Fosfo-diesterasa, que lo degrada.

Cuando el Neurotransmisor se libera de su fugaz unión con el Receptor, debe desaparecer de la Hendidura Sináptica, a través de un proceso de Recaptación, donde gran parte del Neurotransmisor, será reabsorbido por la Neurona Presináptica, dando un gran ahorro, en dos fases. La primera, representada por un transporte a través de la Membrana Neuronal, pasaje activo que requiere la presencia de Iones Sodio y de energía para la puesta en marcha de la Bomba de Aminas. La segunda fase, comprende la absorción en las Vesículas mediante un mecanismo que depende de la presencia de Iones Magnesio y de ATP, a nivel de la membrana de la Vesícula.

Los Antidepresivos Tricíclicos, la Cocaína y otros agentes de acción parecida, inhiben la Recaptación, con lo que la inactivación de las Aminas liberadas estará perturbada, aumentando su concentración en la Hendidura Sináptica, lo que a su vez aumenta la estimulación de los Receptores.

La inactivación enzimática de los Neurotransmisores es de pequeña magnitud comparada con la Recaptación.

Para que las Monoaminas sean inactivadas intervienen dos sistemas enzimáticos, uno la Monoaminooxidasa (MAO), preferente-

mente intraneural, de origen mitocondrial y Enzima única para la Serotonina; y otro, la Catecol-O-Metiltransferasa (COMT), que se encuentra en la Hendidura Sináptica.

La Acetilcolina es inactivada por la Colinesterasa.

La medida de la concentración de los metabolitos resultantes, tanto en la Orina, o en el Líquido Cefalorraquídeo o en situ, reflejan en forma confiable el metabolismo de los Neurotransmisores liberados por los impulsos Nerviosos.

También es importante señalar que se han diferenciado, con la ayuda de los Inhibidores de la MAO (IMAO), dos tipos distintos de MAO, el MAO tipo A y el MAO tipo B. La MAO tipo A inactiva a la Noradrenalina y a la Serotonina. La MAO tipo B inactiva a la Benzilamina y a la Beta-Feniletilamina.

La Dopamina, la Tiramina y la Triptamina son inactivadas por ambos tipos de MAO. En el Cerebro humano existe una mayor cantidad de MAO tipo B.

Esto tiene importancia, debido a que existe un Inhibidor selectivo del MAO tipo A que es la Clorgilina y del MAO tipo B que es el Deprenil.

3. Principales Métodos

Los estudios y las formaciones de los Sistemas de Neuronas basados en sus tipos de Transmisores, pueden apoyarse en Métodos Directos que permiten ver de cerca su Transmisión o en Métodos Indirectos donde actúa sobre otras sustancias relacionadas con la Transmisión, como son las Enzimas encargadas de regular el Metabolismo o sobre los Inhibidores de estas Enzimas.

3.1 Métodos Directos

El método de la Fluorescencia Histoquímica del Aldehído Fórmico, descrito por Falck e Hillary, para la demostración de ciertas Monoaminas, representa el primer éxito en la aplicación de este principio. En este caso, la Dopamina (DA), la Noradrenalina (NA) y la 5-Hidroxitriptamina (5-HT), reaccionan con el Aldehído Fórmico formando una fuerte fluorescencia de DA, NA y 5-HT. Una localización directa de los Transmisores también puede obtenerse por la Citoradiografía, como se muestra en varios estudios de las Neuronas Monoaminas. Estos estudios requieren de una

especial característica de las Neuronas; la sustancia Transmisora debe ser tomada y retenida en las Neuronas y solo en aquellas Neuronas que producen esta sustancia como Transmisores.

Se han hecho pruebas mezclando la ACh con metales. Las Neuronas Colinérgicas pueden ser selectivamente decoloradas por el Metilo Azul. Davis ha tenido éxito con la preparación de anticuerpos para la Histamina, un Neurotransmisor central.

3.2. Métodos Indirectos

Estos han sido dirigidos sobre las Enzimas encargadas de realizar la síntesis o la descomposición. Tales estudios están basados en el hecho de que estas Enzimas han sido vivificadas por Técnicas aceleradas, como la de la ACh-Esterasa y la de la GABA-Esterasa.

Los Aminoácidos no son Neurotransmisores pero tienen un papel importante en su formación.

4. Acción

En general, son moléculas de pequeño tamaño, que contienen un átomo de Nitrógeno cargado positivamente. Cada una de ellas, tiene un efecto característico sobre las Neuronas, de tipo Excitador o Inhibidor, aunque algunos Transmisores tienen efecto dual, o sea son Excitadores en una región e Inhibidores en otra. La Histamina y la Taurina son considerados como posibles Transmisores. Según dicta el Principio de Dale, sólo se libera un Transmisor en todos los terminales de un mismo Axón. No obstante pueden haber excepciones.

La Transmisión Química a través de la Sinápsis, se realiza mediante una compleja secuencia de acontecimientos moleculares. Por ejemplo, el proceso de Transmisión en una Sinápsis de Noradrenalina, donde en primer lugar se sintetiza la Noradrenalina a partir del Aminoácido Tirosina, mediante un proceso que tiene tres etapas, cada una de las cuales está catalizada por una Enzima. Luego, el Transmisor se almacena en el interior de las Vesículas limitadas por una Membrana, donde se halla asociado a las Proteínas de almacenamiento. La llegada de un Impulso Nervioso al Pie Terminal del Axón da una entrada de Iones Calcio, lo cual induce la liberación de Noradrenalina de las Vesículas den-

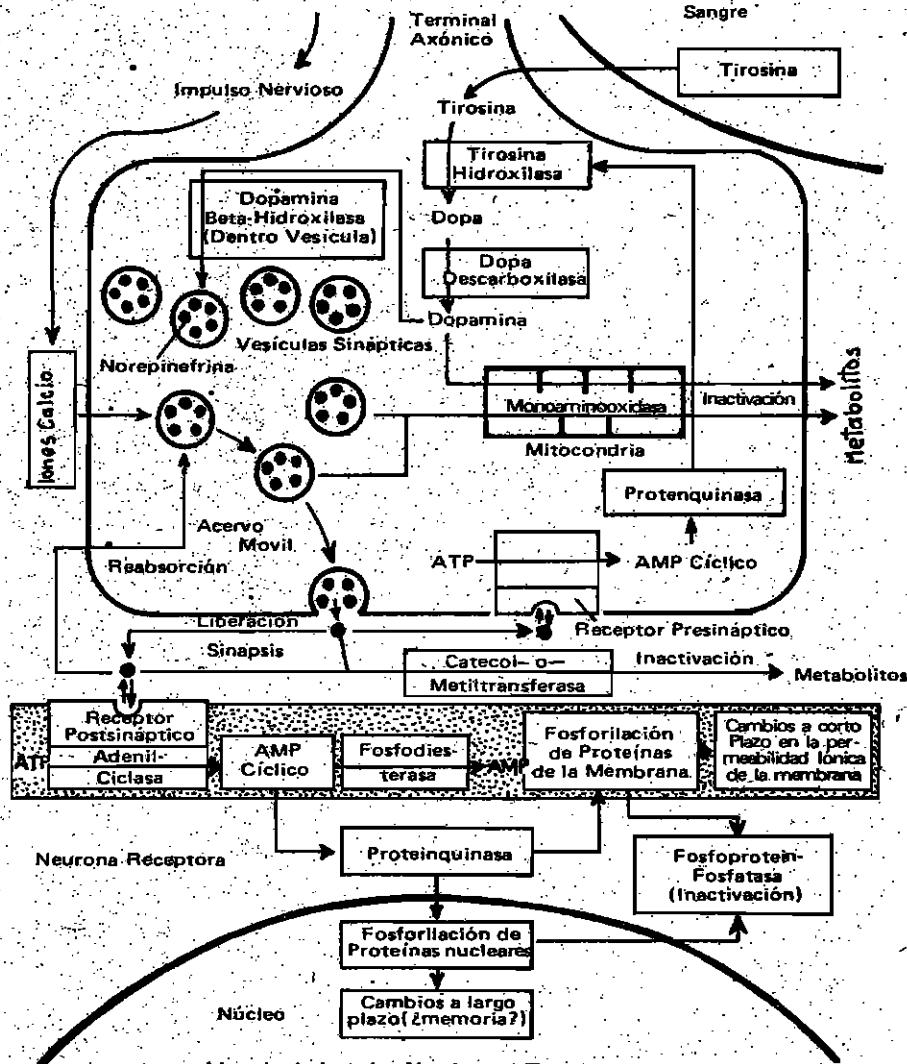
tro del Espacio Sináptico. Las moléculas del Transmisor liberado se unen a las Proteínas Receptoras específicas, que se encuentran situadas en la Membrana Postsináptica, desencadenando una serie de reacciones que culminan en efectos a corto plazo y a largo plazo, sobre la Neurona Receptora. Se termina la acción de la Noradrenalina, por una rápida reabsorción del Transmisor hacia el interior del Pie Terminal o por una degradación Enzimática. Si se libera en el Espacio Sináptico una cantidad excesiva de Noradrenalina, se activan unos Receptores Presinápticos situados en el Pie Terminal del Axón, que inhibirán la síntesis del Transmisor, mediante un mecanismo de control del tipo de Retroalimentación (Figura No. 15.10). Los Transmisores cuya distribución es mejor conocida, son las Monoaminas Noradrenalina, Dopamina y Serotonina. La Noradrenalina está relacionada con el mantenimiento del estado de Vigilia, con el mecanismo de la Recompensa, en el reposo nocturno con Sueño y en la regulación del Humor.

La Monoamina Transmisora Dopamina, se produce especialmente en algunas zonas del Encéfalo medio como son la Substancia Negra y el Tegmento Ventral. También en las Neuronas del Encéfalo Anterior donde desempeña un papel importante en la regulación de las respuestas Emotivas, y en las Neuronas del Cuerpo Estríado donde tiene que ver con las acciones Extrapiramidales y el control de los Movimientos complejos. La degeneración de las Neuronas Dopamínicas que se encuentran en esta región, representa el origen de la Rigidez Muscular y de los Temblores característicos de la Enfermedad de Parkinson.

La Monoamina Transmisora Serotonina se encuentra en un grupo de Neuronas situadas en la región del Tallo Cerebral, denominada Núcleos del Rafe, que se proyectan sobre el Hipotálamo, el Tálamo y muchas otras regiones Cerebrales. Está implicada en la regulación de la Temperatura, en la Percepción Sensorial y en la iniciación del Reposo Nocturno.

Se han identificado numerosos Transmisores más, algunos de los cuales solo son posibles Transmisores, ya que todavía no se tienen pruebas claras o directas de su intervención en la Transmisión Sináptica Cerebral.

Varios Aminoácidos usados para la construcción de las Proteínas, actúan como Transmisores. El Acido Glutámico y el Acido Aspártico, tienen potentes efectos Excitadores sobre la mayoría de las Neuronas y quizás sean los Transmisores Excitado-



Llegada de impulso Nervioso al Terminal del Axón provoca entrada de Iones Calcio, lo que induce liberación de Norepinefrina de vesículas al Espacio Sináptico. Transmisor liberado se une a Proteínas Receptoras específicas que se encuentran incrustadas en la Membrana Postsináptica, desencadenando una serie de reacciones que culminan en efectos a corto plazo (eléctricos) y a largo plazo sobre la Neurona Receptora. Luego se termina acción de Norepinefrina por rápida Reabsorción del Transmisor hacia el interior del Pie Terminal y por degradación enzimática. Si queda liberado en Espacio Sináptico una cantidad excesiva de Norepinefrina, se activan Receptores Presinápticos situados sobre Terminal del Axón, lo que lleva a la inhibición de la síntesis del Transmisor mediante mecanismo de control de Retroalimentación.

(Entre dos Neuronas del Cerebro, en Sinápsis de Norepinefrina).

Figura No. 15.10 Transmisión Química Sináptica

res más comunes en las Sinápsis Cerebrales. El Aminoácido más sencillo, la Glicina, tiene los efectos de un Transmisor Inhibidor en la Médula Espinal.

El Transmisor Inhibidor habitual del Cerebro es el Acido Gamma-Aminobutírico (GABA), un Aminoácido que no se incorpora a las Proteínas. El GABA es único entre los Aminoácidos, por el hecho que se fabrica casi exclusivamente en el Cerebro y en la Médula Espinal. Se ha estimado que un tercio de las Sinápsis del Cerebro emplean GABA como Transmisor. Las Neuronas que contienen GABA se pueden identificar de dos maneras, marcándolas con GABA radioactivo o tinéndolas con Anticuerpos contra la Descarboxilasa del Acido Glutámico, Enzima que cataliza la síntesis del GABA.

El Acido Glutámico considerado como Transmisor Excitador en el Cerebro, difiere del GABA, que es un Transmisor Inhibidor, por un grupo químico.

Es evidente que las más mínimas diferencias en la estructura molecular de los Transmisores, puede dar un efecto fisiológico completamente diferente (Figura No. 15.11).

Se ha descrito un Síndrome Neurológico hereditario, producido por el déficit específico del GABA Cerebral. La causa de los Movimientos incontrolados que caracterizan a la enfermedad, se debe a una deterioración progresiva del Cuerpo Estraído, en una edad mediana de la vida.

Los análisis postmortem han revelado que las lesiones consisten en la pérdida de las Neuronas Inhibidoras que contienen GABA, por lo que la falta del Transmisor es responsable de la Enfermedad.

Todavía, no es posible tratar a los pacientes administrándoles el GABA que les falta, porque aún no se han hallado análogos del GABA, capaces de penetrar la Barrera Hematoencefálica.

Los agentes Antiangustiantes como el Diacepam, el Valium y otros fármacos del tipo de las Benzodiazepinas, que son los fármacos Psicoactivos más ampliamente recetados; de acuerdo con las pruebas experimentales, aumentan la eficacia del Aminoácido GABA en los lugares Receptores de éste en el Cerebro.

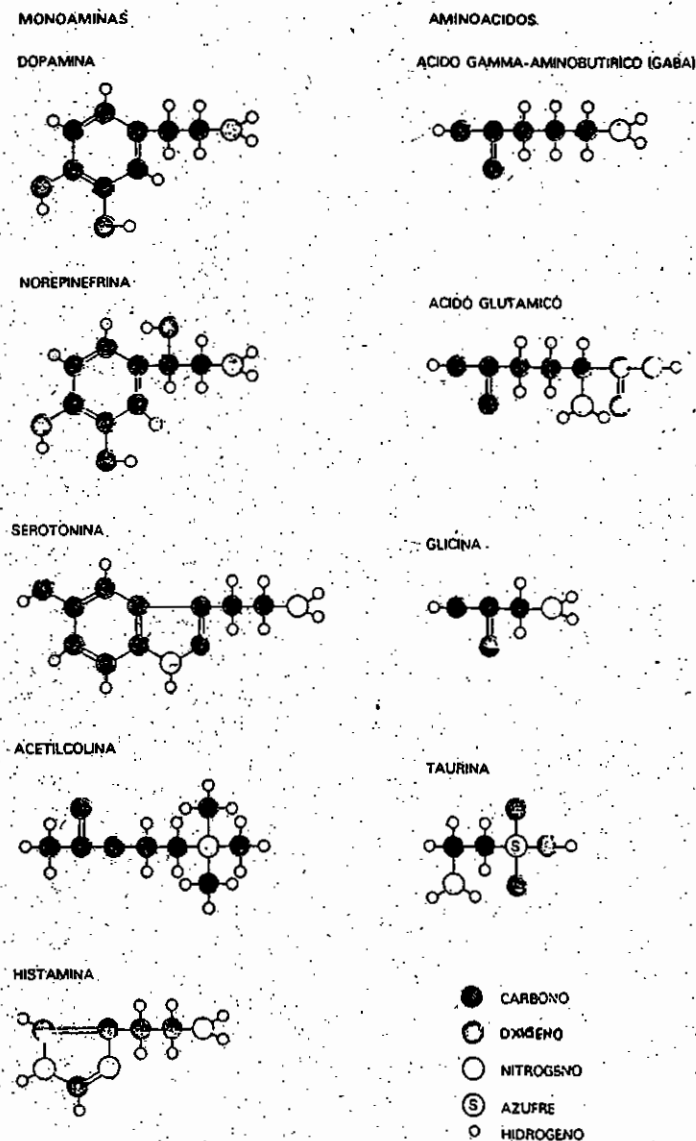


Figura No. 15.11 -- Algunos Neurotransmisores

También se han identificado en el Cerebro, sitios de unión específico para el Diacepam, claramente distinguibles de los Receptores del GABA, pero parece existir una interacción entre ambos tipos de Receptores. El Cerebro tendría una sustancia, no plenamente identificada, que actuaría normalmente sobre los Receptores del Diacepam, siendo un posible compuesto endógeno aliviador de la Ansiedad.

Además de identificar la estructura molecular y la distribución anatómica de las distintas sustancias Transmisoras, los Neuroquímicos han avanzado a pasos agigantados en el conocimiento de la secuencia exacta de los acontecimientos bioquímicos implicados en la Transmisión Sináptica. El proceso de la Transmisión Química requiere de una serie de pasos: la síntesis del Transmisor, su almacenamiento, su liberación, su reacción con el Receptor y la terminación de las acciones del Transmisor. Cada uno de estos pasos han sido estudiados con todo detalle y se han descubierto fármacos que favorecen o bloquean selectivamente un paso específico.

Estas investigaciones han permitido aclarar el mecanismo de acción de los fármacos Psicoactivos, y la relación que pueda existir entre algunos trastornos Neurológicos o Mentales y los efectos específicos de los mecanismos Sinápticos.

El primer paso de la Transmisión Química es la síntesis de las moléculas del Transmisor en los Pies Terminales o Terminales Axonales de las Neuronas. Habitualmente cada Neurona posee tan sólo la maquinaria bioquímica que necesita para sintetizar un solo tipo de Transmisor, el cual es liberado en todos los Pies Terminales de su Axón. Las moléculas del Transmisor no son fabricadas enteramente de nuevo, sino que derivan de una molécula precursora, normalmente un Aminoácido, que es modificada mediante una serie de reacciones Enzimáticas.

Cuando la molécula del Transmisor se ha unido a su Receptor, debe ser rápidamente inactivada, y sino fuera así, actuaría durante un tiempo excesivo y se perdería la precisión en el control de la Transmisión. La única manera de que las Fibras Nerviosas puedan conducir varios centenares de impulsos por segundo, es que la Membrana Postsináptica recupere su Potencial de Reposo, en el intervalo de una fracción de milisegundo.

Los Neurotransmisores mejor conocidos son las Bases Nitrogenadas sintetizadas por la Neurona, a partir de los precursores y almacenadas en las Vesículas, dispuestos para su liberación. Las Aminas activas no atraviesan de manera eficaz la Barrera Hematoencefálica, mientras que sí lo hacen los Aminoácidos precursores. La importancia de la disponibilidad de los precursores y del estado nutricional, en el control de la Síntesis Cerebral de los Neurotransmisores, tienen una gran importancia.

II. TRANSMISION SINAPTICA

1. Facilitación e Inhibición Sináptica

El que una determinada Sinápsis sea Excitadora o Inhibidora, dependerá del Transmisor Químico que la Neurona Presináptica elabore y de la química de la Membrana de la Neurona Postsináptica. Casi todas las Neuronas reciben Membranas Presinápticas procedentes de muchas Terminaciones, por lo general muchos cientos y a veces miles, de las que algunas son Excitadoras y otras Inhibidoras. En cualquier momento, algunos impulsos aferentes, serán activos y otros se hallarán en reposo. La suma de los efectos Excitadores y de los Inhibidores, determina si la Neurona será o no estimulada y si lo es, a qué velocidad.

La Neurona es mucho más que un mecanismo para transmitir impulsos de un lugar a otro. Cada Neurona evalúa constantemente todas las Señales que le llegan de otras células y expresa su resultado en su propia velocidad de emisión de Señales. Es distinta la situación, la forma, las características de las Vesículas y otros, en las Sinápsis Excitadoras y en las Sinápsis Inhibidoras (Figura No. 15:12).

Hay más de veinte Neurotransmisores que han sido identificados, y cuáles son los métodos que las Neuronas tienen para producirlos, liberarlos y destruirlos.

El conocimiento de la Bioquímica de la Sinápsis, ha tenido efectos profundos en la Psiquiatría, en la Psicología, en la Neuropsicología, y en la Farmacología. Muchas enfermedades que van desde la Enfermedad de Parkinson a la Depresión, se deben a perturbaciones de la Transmisión Sináptica y muchos fármacos actúan, aumentando o disminuyendo o variando, la Transmisión.

En el estudio de las Funciones Corticales o de los Centros de Integración de los Sistemas Funcionales, una vez entendida la estructura y la función de cada Neurona, debe verse cómo están interconectadas las diversas sub-unidades Corticales y de qué modo está constituida cada unidad. El siguiente paso será saber de qué manera las Neuronas interactúan y conocer el significado de los distintos mensajes que transmite. En diversas partes del cuerpo existen grupos de Receptores, que son Neuronas modificadas y especializadas en transformar en señales eléctricas, a las distintas formas de Información que inciden sobre ella, procedentes

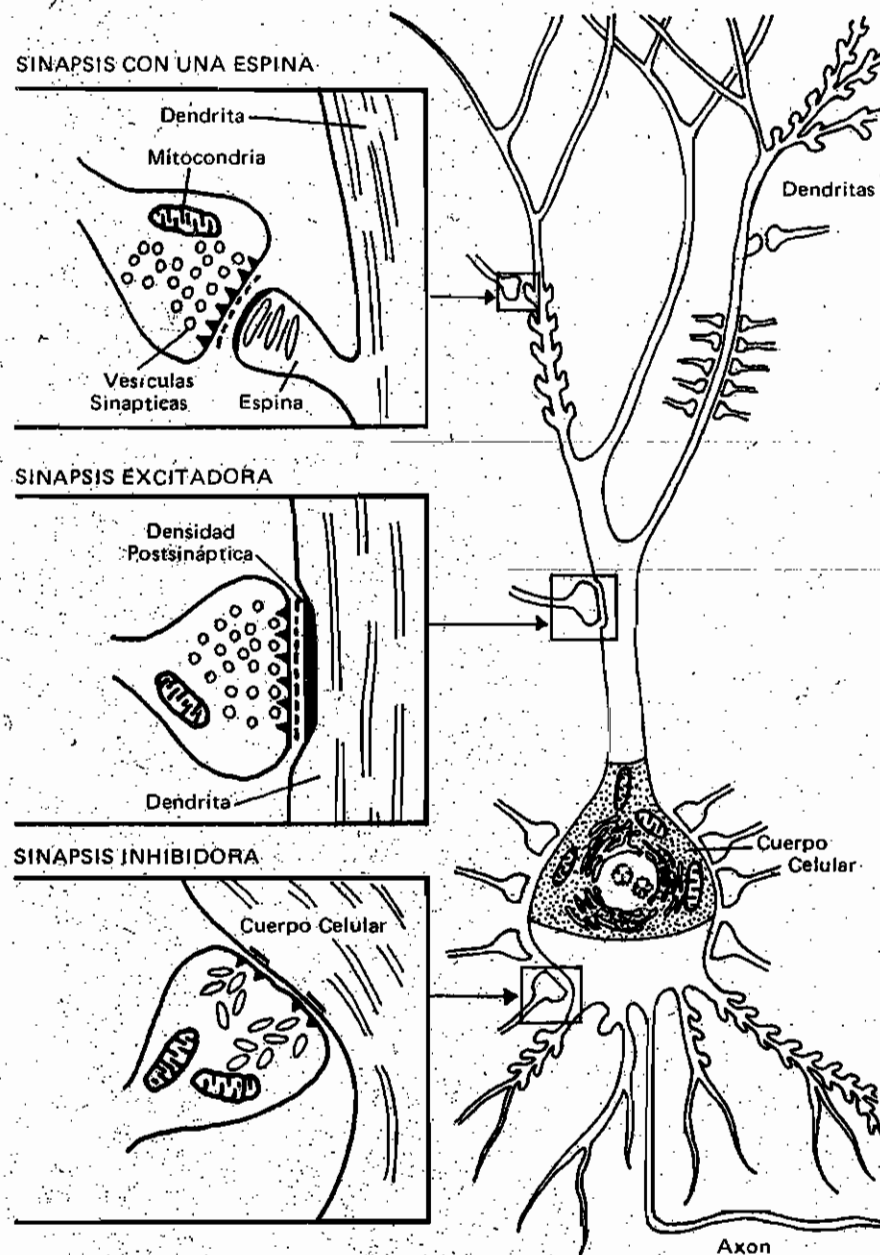


Figura No. 15.12 - Tipos de Sinapsis

del mundo exterior o del mundo interior. Algunos Receptores, por ejemplo, responden a la luz (Conos y Bastones), otros a las sustancias químicas (Gusto: papilas de la Lengua y Olfato: terminación Sensitiva del Bulbo Olfatorio) y otros a las deformaciones mecánicas (Tacto y Oído). Los Receptores entran en contacto con un primer conjunto de Neuronas, que a su vez sintonizan con otras y así sucesivamente, formando las Vías.

En cada paso a lo largo del camino, los Axones se ramifican para establecer contacto con las otras Neuronas que siguen en la secuencia. Cada una de las cuáles, recibe a varios Axones que convergen sobre ellas. Cada Neurona Receptora integra los impulsos Excitadores que convergen en ella, procedentes de Neuronas de orden inferior. Más pronto o más tarde, después de varios pasos e integraciones, los Axones Nerviosos terminarán sobre las células Glandulares o Musculares, o sea los Efectores.

El número de Sinapsis existentes entre los Receptores y los Efectores puede ser muy elevado; o de sólo dos o tres. Cuando el número es reducido, se puede hablar de un Circuito Reflejo Simple. La constricción de la Pupila en respuesta a la iluminación de la Retina, representa un Reflejo que tiene cuatro a cinco Sinapsis, siendo un Reflejo Complejo.

La Sinapsis puede ser Excitadora o Inhibidora; si ambos tipos de influencia inciden en una Neurona en un momento determinado, el resultado puede ser la anulación absoluta de los efectos.

La Facilitación y la Inhibición Sináptica, implican la activación o la inactivación del ciclo completo, con la apertura y el cierre de millares de canales del Sodio, con variación de sus grados de permeabilidad, dependiente de los cambios de conformación de las Proteínas del canal.

2. Facilitación Sináptica

En algunos casos, el impulso Nervioso no logra la Exocitosis del Neurotransmisor por parte de la Vesícula Presináptica, debido a que el estímulo es muy lento para activar el mecanismo del Flujo Axónico. Anatómicamente se observa la convergencia de un gran número de Botones Presinápticos en un Axón, los cuales al liberar los Neurotransmisores se acumulan en la Membrana Presináptica y por la elevada formación de energía Metabólica producida por las Mitocondrias, se logra que una Vesícula libere al Neuro-

transmisor, de esta manera el resto se libera en una reacción en cadena, en olas. Esto ocurre cuando la energía liberada que ayuda a la conducción del Flujo Axónico, ya sea por la Membrana Axónica o por la Neurofibrillas o Neurotúbulos, pase del Umbral de permeabilidad de la Membrana Presináptica y de que exista una adecuada presencia de Calcio.

El Axón del cual salen los Botones Presinápticos, también emite numerosas colaterales, cada una con un determinado número de Botones Presinápticos, a otras Neuronas, lo cual produce una intensa red Sináptica.

La Facilitación depende de un Potencial Presináptico Excitador (PPSE), en una pequeña zona del Axón, el cual cambia la permeabilidad al introducir Sodio en todo el resto del Axón.

En una Sinápsis Excitadora, el Transmisor produce una disminución del Potencial de la Membrana Presináptica, de manera que la Neurona Postsináptica tiende a generar impulsos a mayor velocidad.

Debido al canal operado, el cambio de voltaje que resulta en una determinada Sinápsis, depende de la selectividad de los canales que se abren. Si entran en la célula Iones positivos Sodio, el cambio de voltaje es en la dirección positiva. Estos canales de voltaje en dirección positiva, tienden a abrir los canales operados por el voltaje y a generar los impulsos Nerviosos, que por ello se conocen como Potenciales Postsinápticos Excitadores (PPE) que por lo tanto facilitan la acción Sináptica.

3. Inhibición Sináptica

La Inhibición se produce por estímulos contrarios al Facilitador, donde en este caso juega un papel predominante la concentración intracelular del Potasio.

Es muy importante para que se produzca la Exocitosis del Neurotransmisor que exista una concentración apropiada de Calcio, el cual puede faltar por deficiencias fisiológicas o patológicas, como es el caso de los trastornos de las Hormonas Calcitonina y Paratohormona; por la falta de ingesta debida del Calcio o simplemente por deficiencia de la Membrana Presináptica para la fijación de este Ión.

El Neurotransmisor Inhibidor solo abre los canales de diámetro pequeño, mientras que el Excitador abre los canales grandes y pequeños. Debido a esto, el Ión Potasio abandona la Neurona, aumentando esta su Umbral, por lo que se Hiperpolariza.

4. Mecanismos de la Sinápsis

A través de los Métodos de Tinción de Nauta, se tiñe una zona Cerebral. Unos días más tarde, se examina al microscopio, viéndose la presencia de fibras teñidas selectivamente en otra región, a veces incluso alejada. Esto significa que esta segunda región recibe fibras de la parte teñida.

Las señales eléctricas de los Nervios dependen de los cambios en el Potencial de Reposo, que se producen entre el interior y el exterior de la Membrana, que resultará de dos circunstancias; del Transporte Activo de los Iones Sodio expulsándolos y absorbiendo al Ión Potasio; y de la facilidad para que los Iones fluyan a través de la Membrana, dependiente de la diferencia existente entre el Sodio y el Potasio, a ambos lados de la Membrana.

Un cambio en el voltaje transmembranal en cualquier punto de la Neurona o de sus prolongaciones, tiende a propagarse rápidamente en todas las direcciones a lo largo de la Membrana, extinguiéndose al hacerlo. Unas cuantas micras o milímetros más lejos, es probable que ya no haya ninguna señal detectable. Este es el primer tipo de señal eléctrica, el Potencial Escalonado. Tiene por función principal transportar las señales a distancias muy cortas.

El segundo tipo de señal, el Potencial de Acción, transmite la información a distancias mayores. Si la Membrana se Despolariza a un nivel crítico, donde su Potencial se reduce desde su nivel de reposo de -70mV hasta 50mV , tendrá lugar un cambio súbito y espectacular. Las barreras normales que se oponen al pasaje de los Iones de Sodio y de Potasio desaparecen momentáneamente, produciéndose un flujo local de Iones, suficiente para invertir el Potencial de la Membrana que alcanza unos 50mV positivos en el interior, donde antes era negativo. Posteriormente estos mecanismos se reinvierten para restablecer el Potencial de Reposo normal.

Todo esto tiene lugar aproximadamente durante dos milisegundos. Mientras tanto la primera inversión hacia el interior

del Sodio, ha producido una señal escalonada potente que se extiende y lleva a la región adyacente a la Membrana, a su nivel crítico. Esto produce una inversión en el segmento contiguo de la Membrana, que a su vez, produce una inversión en el segmento siguiente. El resultado es una rápida expansión de la inversión de polaridad, que se transmite a lo largo de la Fibrá Nerviosa. (Figura No. 15.13). Este Potencial de Acción de propagación que recorre la fibra, es el impulso Nervioso.

Todas las Señales en el Sistema Nervioso a distancias de 1 mm. o más, se hacen en forma de impulsos. Independientemente del tipo de fibra y de si está implicada en el Movimiento, en la Visión o en el Pensamiento, las Señales son virtualmente idénticas. Lo que varía en la fibra Nerviosa, de acuerdo a las circunstancias, es el número de impulsos por segundo. Cuando un impulso llega por una Terminación Axónica, la Neurona con quien hace Sinápsis resulta influenciada, debido a que en la Membrana Presináptica de la Terminación, se libera una substancia química Transmisora, que difunde a través del estrecho espacio que separa a las dos células, el Espacio Intersináptico, y afecta a la Membrana Postsináptica, modificando su permeabilidad.

Como todas las células, la Neurona tiene en su interior, un líquido con Iones, cuya composición difiere marcadamente de la del líquido exterior. La diferencia más importante se presenta en relación a la concentración de los Iones Sodio y Potasio.

El Medio Externo es diez veces más rico en Sodio que el interno, y el Medio Interno es diez veces más rico en Potasio que el externo. Tanto el Sodio como el Potasio pueden filtrar a través de los poros de la Membrana. Existe una Bomba que trabaja continuamente para intercambiar los Iones Sodio que han entrado en la célula por los Iones Potasio que han salido fuera de ella. El bombeo se lleva a cabo por una Proteína intrínseca de la Membrana, de la Bomba de Sodio-Potasio-Adenosintrifosfata o Bomba de Sodio.

Cada Bomba de Sodio usa la energía almacenada en el enlace Fosfato del Adenosintrifosfato (ATP), para intercambiar tres Iones de Sodio del interior de la célula por dos Iones Potasio del exterior. Operando al ritmo máximo, cada Bomba puede transportar a través de la Membrana unos 200 Iones Sodio y 130 Iones Potasio por segundo. El ritmo real, se ajusta para satisfacer las necesidades de la célula. La mayoría de las Neuronas tienen entre 100 a 200

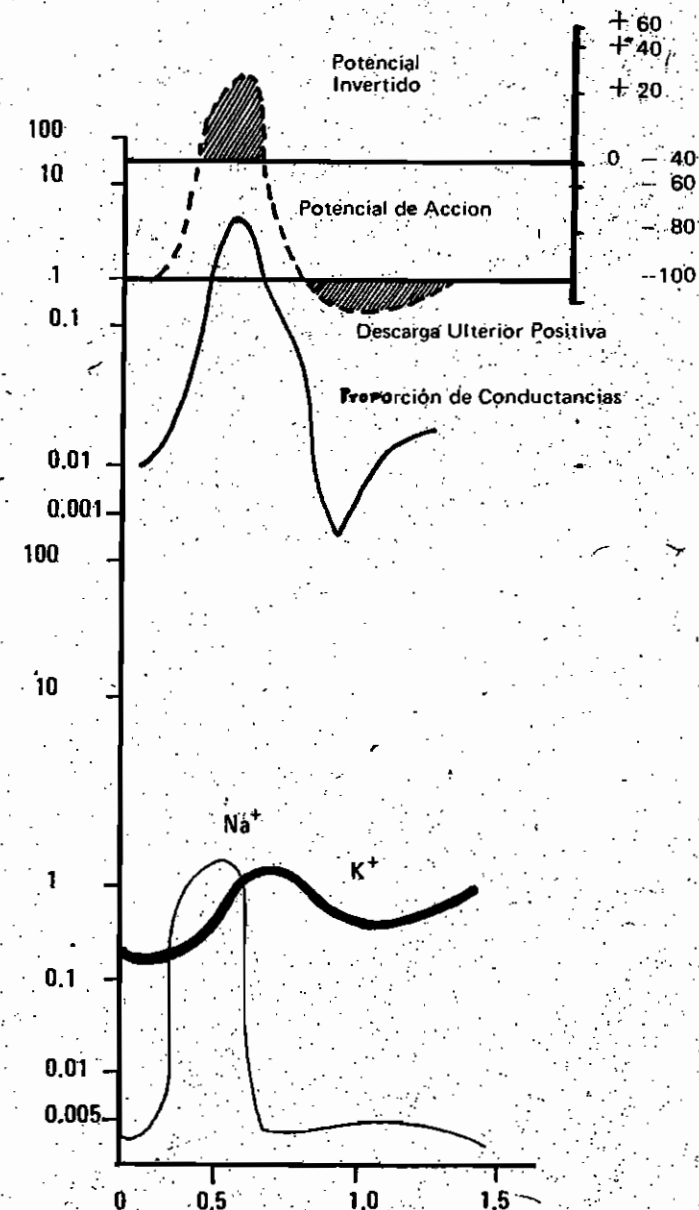


Figura No. 15.13 Cambios de Conductancia del Sodio y Potasio en el Potencial de Acción.

Bombas de Sodio por micrómetro cuadrado de superficie de Membrana, pero en algunas partes de su superficie, la densidad puede llegar a ser diez veces mayor. Una Neurona pequeña típica tiene alrededor de un millón de Bombas de Sodio con capacidad para movilizar unos 200 millones de Iones Sodio por segundo. Los gradientes del Sodio y del Potasio que existen alrededor de la Membrana, y las Bombas, y Canales, son esenciales para muchos aspectos de la función Neuronal, en particular para el Impulso Nervioso y para la Transmisión Sináptica.

Como la concentración del Sodio y del Potasio, de un lado de la Membrana celular difiere con la del otro, el interior del Axón es -70 mV negativo con respecto al exterior. La propagación del Impulso Nervioso coincide con los cambios repentinos que se producen en la permeabilidad de la Membrana del Axón, respecto a los Iones Sodio y Potasio. Cuando un Impulso Nervioso empieza en el origen del Axón, habiendo sido disparado en la mayoría de los casos, por el Pericarión en respuesta a la Sinápsis Dendrítica, la diferencia de voltaje a través de la Membrana del Axón disminuye localmente. Inmediatamente por delante de la región alterada eléctricamente, en la dirección en que se propaga el impulso nervioso, los Canales de la Membrana se abren, permitiendo que los Iones Sodio entren en gran cantidad en el Axón.

Este proceso se refuerza así mismo; porque el flujo de los Iones Sodio a través de la Membrana abre más Canales, haciendo más fácil la entrada de otros Iones interiores. Los Iones Sodio positivos que entran, cambian el Potencial interno de la Membrana de negativo a positivo. Poco tiempo después, los Canales del Sodio se cierran, abriéndose otro grupo de Canales que dejan salir los Iones Potasio. Este flujo de salida, restablece el voltaje dentro del Axón a su valor de reposo de -70 mV. La brusca carga positiva primero y negativa luego, que se presenta como una punta o espiga en un osciloscopio, es el Potencial de Acción, siendo la manifestación eléctrica del impulso Nervioso. La onda de voltaje avanza hasta alcanzar el extremo del Axón donde intervienen los mecanismos Sinápticos.

Estos fenómenos en la Membrana presentan dos propiedades fundamentales, su selectividad y su actuación como compuerta:

Selectividad.— Los Canales son selectivamente permeables, no obedecen a los gradientes de concentración y las selectividades

varían ampliamente. Un tipo de Canal puede dejar pasar Sodio y excluir en su mayor parte al Potasio, mientras que otro tipo de Canal hacer lo contrario. La selectividad no obstante rara vez es absoluta. Un tipo de canal que es bastante no selectivo permite el paso de unos 85 Sodios por 100 Potasios. Otro tipo más selectivo deja pasar sólo unos 7 Sodios por 100 Potasios. El Sodio es aproximadamente un 30o/o más pequeño que el Potasio. Esta aparente discordancia que permite que el Ión de tamaño mayor, el Potasio pase a través de la Membrana celular más fácilmente que el menor, se debe a la discriminación producida por las interacciones entre los Iones y las Proteínas de la pared del Canal, en conjunción con una distribución particular de las moléculas del Agua en el interior del poro.

Mecanismo de Compuerta.— Regula la apertura y el cierre de los Canales de la Membrana, adoptando dos formas principales. Un tipo de Canal, que se abre y se cierra en respuesta a las diferencias de voltaje, a través de la Membrana celular, siendo una compuerta operada por el voltaje.

Un segundo tipo de Canal que se gobierna químicamente. Estos responden sólo muy ligeramente al cambio de voltaje, pero si se abren cuando una molécula, el Transmisor, se une a la Proteína del Canal, de la zona Receptora. Se encuentran en las Membranas Receptoras de la Sinápsis y son responsables de la traducción de las Señales químicas producidas por los Terminales Axónicos, en cambios de la permeabilidad Iónica durante la Transmisión Sináptica.

Los Canales serán llamados de acuerdo al nombre del Transmisor normal con que operan, por ejemplo, habrá Canales activados por la Acetilcolina y Canales activados por el Ácido Gamma-aminobutírico (GABA). Los Canales operados por el voltaje, generalmente se denominan por el nombre del Ión que pasa más fácilmente a través del Canal.

Las Proteínas cambian de forma cuando funcionan. Tales alteraciones de la forma conocidas como cambios de conformación, son dramáticas para las Proteínas contráctiles, responsables del movimiento celular, pero no son muy importantes en muchas Enzimas y en otras Proteínas.

En la Membrana Presináptica y Postsináptica, estos cambios son muy importantes porque constituyen la base de su actuación

como compuertas, ya que sirven para abrir o cerrar el Canal, mediante ligeros movimientos de parte de la molécula críticamente situada en esta región y que desbloquean o bloquean el poro, liberando o no al Neurotransmisor.

Antes de las Bombas y Canales Iónicos, las Neuronas dependen de otra clase de Proteínas de Membrana para llevar a cabo las funciones esenciales del Sistema Nervioso. Una de las Proteínas importantes es la Enzima Adenilcitolciclase, que ayuda a regular la substancia intracelular, Adenosinmonofosfato Cíclico (AMP-cíclico), que participa en las funciones celulares. La Adenilcitolciclase, tiene dos subunidades principales, una catalítica y la otra reguladora. La catalítica estimula la formación del AMP-cíclico y las reguladoras, que son físicamente distintas de la catalítica, pueden unirse a moléculas específicas como los Transmisores, abriendo o cerrando los canales, y además controlar los niveles intracelulares del AMP-Cíclico. Los diversos tipos de subunidad reguladora se denominan según la molécula que normalmente se une a ellas.

Generalmente los Axones no poseen Canales operados químicamente, mientras que en las Membranas Postsinápticas la densidad de los Canales Químicos es alta, agrupándose en zonas llamadas Receptoras que tienen las Proteínas necesarias. Las Membranas de la Dendrita tienen pocos Canales operados por el voltaje, mientras que en las Membranas del Axón, la densidad de los Canales operados por el voltaje puede llegar a mil Canales por micrómetro cuadrado, en ciertos puntos.

Las Proteínas intrínsecas de la Membrana se sintetizan principalmente en el Pericarion y se almacenan en la Membrana en pequeñas Vesículas. Las Neuronas tienen un sistema de transporte especial para trasladar estas Vesículas de su lugar de síntesis a su lugar de función.

El sistema de transporte traslada las Vesículas a pequeños saltos, en oleadas, con la ayuda de Proteínas contráctiles. Al alcanzar su destino, las Proteínas se insertan en la superficie de la Membrana donde funcionan hasta que son extraídas, y luego serán degradadas en el interior de la célula.

El interior de la Neurona es -70 mV negativo en relación al exterior. El Potencial de Reposo es una consecuencia del desequilibrio Iónico, provocado por la Bomba de Sodio y por la pre-

sencia en la Membrana Neuronal de una clase de Canales que están permanentemente abiertos y son selectivamente permeables al Potasio. La Bomba expulsa Sodio a cambio de Potasio, haciendo que el interior de la célula sea unas diez veces más rico en Potasio que el exterior.

Los Canales de Potasio de la Membrana, permiten que los Iones Potasio inmediatamente adyacentes a la Membrana, salgan libremente. La permeabilidad de la Membrana al Ión Sodio es baja en condiciones de reposo, de modo que apenas existe un flujo en sentido contrario de Ion Sodio del exterior hacia el interior, aunque el Medio Externo es diez veces más rico en Sodio que el Medio Interno.

El flujo de Potasio da lugar a un déficit neto de cargas positivas en la superficie interna de la Membrana Celular y un exceso de cargas positivas en la superficie externa. El resultado es la diferencia de potencial de -70 mV, siendo negativo el interior de la Membrana.

La propagación del impulso Nervioso, depende de la presencia en la Membrana Neuronal de Canales del Sodio operados por el voltaje, cuya abertura y cierre, es responsable del Potencial de Acción.

El Canal de Sodio se trata de una Proteína con un Peso Molecular, comprendido entre 250,000 a 300,000 daltons. El poro del Canal mide 0.4 por 0.6 nanómetros, dando un espacio a través del cual pueden pasar el Ión Sodio asociado a una molécula de Agua. El Canal tiene muchos grupos cargados, dispuestos críticamente en su superficie. Estas cargas confieren al Canal un gran movimiento eléctrico dipolar, que varía en dirección y magnitud, cuando la conformación molecular del Canal cambia al pasar éste de un estado cerrado a otro abierto. Debido a que la Membrana Celular es tan delgada, la diferencia de -70 mV a través de la Membrana en Reposo, da lugar a un campo eléctrico del orden de 100 kilovoltios por centímetro. De la misma forma que los dipolos magnéticos tienden a alinearse según las líneas de fuerza de un campo magnético, los dipolos magnéticos en la Proteína del Canal de Sodio, tienden a alinearse según el campo eléctrico de la Membrana.

Los cambios en la fuerza del campo de la Membrana pueden llevar al Canal de su conformación cerrada a la abierta. A medida

que la superficie interna de la Membrana se hace más positiva con la entrada del Ión Sodio, los Canales de Sodio tienden a pasar una mayor parte de su tiempo en la conformación abierta. El proceso en el cual se abren los Canales por un cambio en el voltaje de la Membrana, se conoce como Activación del Canal de Sodio. Este proceso se termina por un proceso denominado Inactivación del Sodio. Las diferencias de voltaje a través de la Membrana que provocan la apertura de los Canales de Sodio, también los conducen a una conformación cerrada especial diferente de la conformación característica del estado de reposo de los Canales. La segunda conformación cerrada llamada estado Inactivo, se desarrolla más lentamente que el proceso de Activación, de modo que los Canales permanecen abiertos brevemente, antes que sean cerrados por la Inactivación. Los Canales permanecen en el estado Inactivo durante unos milisegundos, volviendo a su estado de reposo normal.

Los Axones también tienen Canales de Potasio operados por el voltaje que ayudan a terminar el impulso Nervioso, dejando salir al Ión Potasio del Axón, contrarrestando al flujo de entrada del Sodio. En el Pericarion la situación es aún más compleja, porque allí la Membrana está atravesada por cinco tipos de Canales. Los diferentes Canales se abren a ritmos distintos, permanecen abiertos durante intervalos diversos y tienen una permeabilidad preferencial para las diferentes especies de Iones: Sodio, Calcio o Potasio. La presencia de los cinco tipos de Canal en el Pericarion, en comparación de sólo dos en el Axón, da lugar a un sistema de generación de impulsos Nerviosos más complejos. Si a un Axón se le presenta un estímulo mantenido, solamente genera un impulso a principio del estímulo. El Pericarion, por el contrario, genera un tren de impulsos con una frecuencia que refleja la intensidad del impulso.

Las Neuronas son capaces de generar impulsos Nerviosos según una amplia gama de frecuencias, desde uno o menos por segundo a varios centenares por segundo. Todos los impulsos Nerviosos tienen la misma amplitud, de modo que la Información que llevan, está representada por el número de impulsos generados por unidad de tiempo, un sistema conocido como Codificador de Frecuencia. Cuanto mayor es la magnitud del estímulo a transmitir, más rápido es el ritmo de activación.

Cuando el impulso ha viajado a lo largo del Axón, y ha llegado a su Botón Terminal, se libera el Transmisor de la Membrana

Presináptica.

El Neurotransmisor difunde a la Membrana Postsináptica donde induce la apertura de los Canales operados químicamente, en la zona del Receptor. Los Iones que fluyen a través de los Canales abiertos acarrear los cambios de voltaje conocidos como Potenciales Postsinápticos.

Los primeros experimentos acerca de los Mecanismos Sinápticos, se hicieron en una Sinápsis particular, la Unión Neuromuscular de la rana. El Axón de la Neurona de la rana, discurre varios centenares de micras por la superficie de la Célula Muscular, haciendo varios centenares de contactos Sinápticos, separados entre sí alrededor de una micra. En cada región Presináptica puede reconocerse fácilmente las características Vesículas Sinápticas, teniendo cada una diez mil moléculas del Neurotransmisor Acetilcolina. Cuando un impulso nervioso alcanza la Sinápsis, se pone en movimiento una cadena de acontecimientos bioquímicos que culminan con la fusión de una Vesícula con la Membrana Presináptica y con la liberación resultante de la Acetilcolina, en el Espacio Intersináptico, proceso denominado Exocitosis. La Vesícula fusionada se recupera posteriormente de la Membrana Presináptica y se vuelve a llenar rápidamente con Acetilcolina, para una liberación posterior.

La fusión de las Vesículas con la Membrana Presináptica, se hace por un aumento rápido pero transitorio, de la concentración del Ión Calcio en el Botón Presináptico.

La llegada de un impulso aferente al Terminal Presináptico, abre los Canales de Calcio, que son operados por el voltaje, dejando entrar al Ión Calcio en el Terminal. Este aumento de la concentración del Calcio es breve, debido a que el Terminal dispone de un mecanismo especial que rápidamente secuestra al Calcio libre, devolviendo su concentración al nivel normal, donde es muy bajo. El breve pico máximo en el nivel del Calcio libre, conduce a la fusión de las Vesículas llenas del Neurotransmisor, con la Membrana Presináptica.

El Método de la Criofractura, usa una técnica donde se escinde la bicapa de la Membrana, exponiendo las Proteínas intrínsecas para su examen y microscopía electrónica, lo que ha revelado interesantes detalles de la estructura de la Membrana Presináptica. En la Unión Neuromuscular de la rana, una doble fila de gran-

des Proteínas de la Membrana se disponen todo a lo ancho de cada Sinápsis. Mientras que muchas Vesículas se fusionan con la Membrana y liberan su Neurotransmisor, otras Vesículas se mantienen en reserva a cierta distancia. La fusión de las Vesículas es un proceso aleatorio y se presentan en forma independiente para cada Vesícula. En menos de 100 microsegundos la Acetilcolina liberada de las Vesículas fusionadas, difunde a través del Espacio Intersináptico y se une al Receptor de la Acetilcolina, una Proteína intrínseca de la Membrana Postsináptica. El Receptor es también una Proteína-Canal operada químicamente por la presencia de Acetilcolina. Cuando se unen al Canal dos moléculas de Acetilcolina, disminuye el estado energético de la conformación abierta de la Proteína y con ello aumenta la probabilidad de que se abra el Canal. El estado abierto del Canal es un acontecimiento al azar, con un tiempo de vida promedio de aproximadamente un milisegundo. Cada paquete de diez mil moléculas de Acetilcolina lleva a cabo la apertura de unos dos mil Canales (Figura No. 15.14).

Durante el breve período en que un Canal está abierto, pasan a través de él unos 20,000 Iones de Sodio y aproximadamente un número igual de Iones Potasio. Como resultado de este flujo iónico la diferencia de voltaje entre los dos lados de la Membrana tiende a acercarse a cero. Lo mucho que se acerque a cero, depende de cuantos Canales estén abiertos y de cuanto tiempo permanecerán así.

La Acetilcolina liberada por un impulso Nervioso típico produce un Potencial Postsináptico, o cambio de voltaje, que sólo dura unos 5 milisegundos.

Como los Potenciales Postsinápticos son producidos por los Canales operados químicamente, tendrán propiedades muy diferentes a las del impulso Nervioso que son operados por el voltaje. Normalmente tienen una amplitud menor, una duración mayor y un distinto grado de magnitud, según la cantidad del Neurotransmisor liberado y por ende según el número de Canales que se abren.

Distintos tipos de Canales operados químicamente, exhiben selectividades diferentes. Algunos se parecen al Canal de la Acetilcolina que deja pasar a los Iones Sodio y Potasio, teniendo poca selectividad. Otros son altamente selectivos. El cambio de voltaje que resulta en una determinada Sinápsis depende de la selectividad

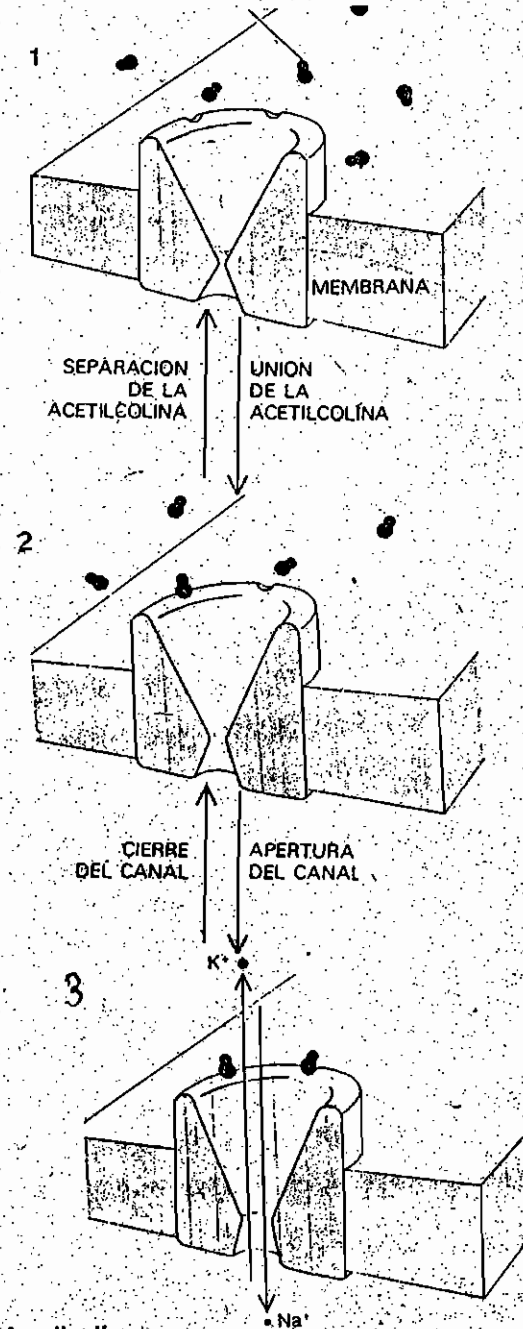
MOLECULA
DE ACETILCOLINA

Figura No. 15.14 — Canal Acetilcolina.

de los Canales que se abren. Si entran en la célula Iones positivos, el cambio de voltaje es en la dirección positiva. Este cambio de voltaje en dirección positiva, tiende a abrir a los Canales operados por el voltaje, y a generar impulsos Nerviosos. Todo ello se conoce como el Potencial Postsináptico Excitador (PPSE). Si salen de la célula Iones positivos, normalmente Potasio, el cambio de voltaje es en la dirección negativa, lo que tiende a cerrar los Canales operados por el voltaje. Tales Potenciales Postsinápticos, se oponen al impulso Nervioso, llamándose Inhibidores. Ambos Potenciales Postsinápticos Excitadores e Inhibidores, son frecuentes en el Cerebro y en otros centros.

Las Sinápsis Cerebrales difieren de las Sinápsis de la Unión Neuromuscular, en diversos aspectos. Mientras que en la Unión Neuromuscular, la acción de la Acetilcolina es siempre Excitadora, en el Cerebro la acción del mismo Neurotransmisor es Excitadora en determinadas Sinápsis e Inhibidora en otras. Mientras que la Acetilcolina es el Neurotransmisor obligatorio en las Uniones Neuromusculares, las Sinápsis Cerebrales tienen Canales operados por una gran variedad de Neurotransmisores. Sin embargo, una Terminación Sináptica determinada libera sólo un tipo de Neurotransmisor, y los Canales operados por este Transmisor estarán presentes en la correspondiente Membrana Postsináptica. En contraste con los Canales Neuromusculares activados por la Acetilcolina que permanecen abiertos aproximadamente durante un milisegundo, algunos tipos de Sinápsis Cerebrales presentan Canales que permanecen abiertos durante períodos de un milisegundo, pero también tienen otros Canales que permanecen abiertos durante menos de un milisegundo y otros Canales que permanecen abiertos durante centenares de milisegundos. Una última diferencia importante es que, mientras el Axón establece muchos contactos Sinápticos con la célula Muscular en la Unión Neuromuscular, los Axones del Cerebro suelen hacer de uno solo a cientos o miles de contactos Sinápticos sobre una Neurona dada. Estas propiedades funcionales diferentes están correlacionadas con diferencias significativas en la estructura.

Debido a que la Exocitosis de la Vesícula Presináptica depende del Calcio, éste una vez cumplida su misión es eliminado.

Por otra parte, una vez liberado el Neurotransmisor y producida la Señal determinada que excita a la Neurona Postsináptica, el Neurotransmisor debe ser eliminado para que el estímulo cese. En el caso particular de la Acetilcolina, se lleva a cabo gracias a

una Enzima, la Acetilcolinesterasa, que la degrada en Acetilcolinoenzima-A y Agua.

Una vía de estímulo sólo puede funcionar transportando un sólo estímulo a la vez. Después de hacerlo, esta vía no está en condiciones de conducir otro estímulo sucesivo por un espacio de milésimas de segundo, lo que corresponde al Estado Refractorio.

5. Funciones Sinápticas

Un avance para estudiar las funciones de las Sinápsis es la Técnica de la Desoxiglucosa, descrita por Louis Sokoloff del National Institute of Mental Health. La Glucosa es el combustible de las Neuronas y éstas, consumen más Glucosa cuando están activadas que cuando se hallan en reposo. Las Neuronas absorben Desoxiglucosa marcada radioactivamente, como si se tratara de Glucosa. Esta es degradada como la Glucosa, pero como los productos del primer paso Metabólico no pueden ser metabolizados a su vez y tampoco pueden salir de la célula, se acumulan intracelularmente. La extensión de la radioactividad en determinadas células, da cuenta del grado de actividad que han mostrado.

Por ejemplo, si administramos la Desoxiglucosa por vía intravenosa y luego lo estimulamos específicamente, se verán las distintas zonas Cerebrales que intervinieron.

Otra técnica desarrollada es la Tomografía Transversal de Emisión de Positrones, que permite detectar la presencia de Desoxiglucosa o de otras sustancias marcadas con Isótopos Radioactivos que son emisores de positrones, desde fuera del Cráneo. Esta técnica permite detectar las estructuras Cerebrales activas en un animal de laboratorio o en un ser humano vivo.

El análisis de la comprensión de la Memoria, supone dos componentes bastante distintos. Un componente, son los cambios que tienen lugar en la Sinápsis como resultado del uso repetido de los Circuitos Neuróales, que estimulan el aumento de nuevas Terminaciones Presinápticas, mejorando la eficiencia de una Sinápsis a expensas de la producción de nuevas Sinápsis en la misma célula. Así, cuando determinadas combinaciones de estímulos se repiten, pueden intensificar una ruta posible a través de las muchas Sinápsis de una estructura Neuronal.

El otro componente, estaría representado por la acumulación de determinadas sustancias químicas. Cuando un animal aprende u olvida una respuesta, tiene lugar una serie de cambios que son identificables en la Transmisión de las Señales a través de determinadas Sinápsis. La semejanza de algunos procesos del Aprendizaje, pone de manifiesto que los procesos Nerviosos involucrados en un proceso de Aprendizaje, pueden compartir rasgos comunes a lo largo de la Filogenia. Así, no existe ninguna diferencia fundamental, a nivel de la estructura química o de la función, entre las Neuronas y su Sinápsis de los seres humanos, y las correspondientes del calamar, del caracol y de la sanguijuela. Las Neuronas Cerebrales guardan una similitud lo suficientemente estricta, como para contemplarse como unidades idénticas con interconexiones del mismo valor, a grandes rasgos.

Las formas de Conducta pueden variar gracias a las Neuronas que presentan diferentes tamaños, posiciones, formas, pigmentaciones, patrones de descargas y sustancias químicas, a través de las cuales, transmiten información a otras células, por la Sinápsis.

La Neurona al ser estimulada, excita siempre y de un modo preciso a las mismas Neuronas e inhibe siempre a otro grupo específico, y puede establecer acción dual en otras.

La reacción del Neurotransmisor con los distintos tipos de Receptores de las Neuronas contiguas, determina si la acción Sináptica va a ser Excitadora o Inhibidora.

Los Receptores determinan el ciclo de la acción Sináptica, mediante el control de los distintos Canales Iónicos de la Membrana, Sodio para la Excitación, y Cloro y Potasio para la Inhibición, fundamentalmente.

Las células que tienen una acción doble, tienen dos tipos de Receptores para el mismo Neurotransmisor. Un Receptor que controla el Canal del Sodio y otro que controla el Canal del Cloro y Potasio. La expresión funcional de la Transmisión Sináptica Química está determinada por los tipos de Receptor que la Neurona Postsináptica presenta.

Al analizar las propiedades de las distintas clases de Receptores para la Acetilcolina, se vio que el Neurotransmisor químico

es tan sólo permisivo; el componente instructivo de la Transmisión Sináptica es la naturaleza del Receptor y los Canales Iónicos con los que interaccionan.

Este principio tiene una aplicación bastante general, se cumple para las Neuronas de los Vertebrados y de los Invertebrados; y para las Neuronas que utilizan a los distintos Neurotransmisores como: Acetilcolina, Acido Gammaaminobutírico (GABA), Serotonina, Dopamina, Histamina y otros (Ver Figuras No. 15.15, 15.16 y 15.17).

Otra de las grandes funciones Sinápticas es el transporte de Neurosecreciones en muchos animales de la escala biológica.

En el caso particular del ser humano tenemos el caso de las Neuronas Hipotalámicas Supraópticas y Paraventriculares, entre otras, que debido a una Retroalimentación Negativa producen Neurosecreciones (Neurohormonas y Neuroenzimas) que no son Neurotransmisores, sino factores de liberación para determinadas células especializadas de la Adenohipófisis, gracias a las cuales se producen en ésta Glándula, Trofinas, que son Hormonas que estimulan y regulan otras Glándulas de Secreción Interna, que a su vez controlan las acciones de la Homeostasis y la producción de sustancias Hormonales, que actuarán directamente sobre determinadas acciones o factores catalizadores de la Acción Enzimática, moduladores de nuestros Metabolismos y de la acción de las Proteínas y de los Neurotransmisores. Así, como existe un modelo preciso de Sinápsis que interacciona en corto alcance, hay otro modelo de igual exactitud, de interacción de largo alcance, conseguido por las Hormonas que liberan las Células Neuroendocrinas (Ver Figura No. 14.17).

En el caso Neuroendócrino humano está la Neurosecreción de las Hormonas Vasopresina, Antidiurética y Ocitocina, que son elaboradas en el Hipotálamo y transportadas por medio de los Axones, a través de las Vesículas Sinápticas entre la Terminación Axónica y los capilares, en los cuales se acumulan dichas Hormonas, al Lóbulo Posterior de la Hipófisis (Neurohipófisis). (Figura No. 15.18).

Gracias al mecanismo y a los acontecimientos de la Sinápsis y de la Facilitación e Inhibición de ésta, el organismo de los Mamíferos y del hombre ha llegado a evolucionar de tal manera, que conjugando la Transmisión Eléctrica con la Química puede produ-

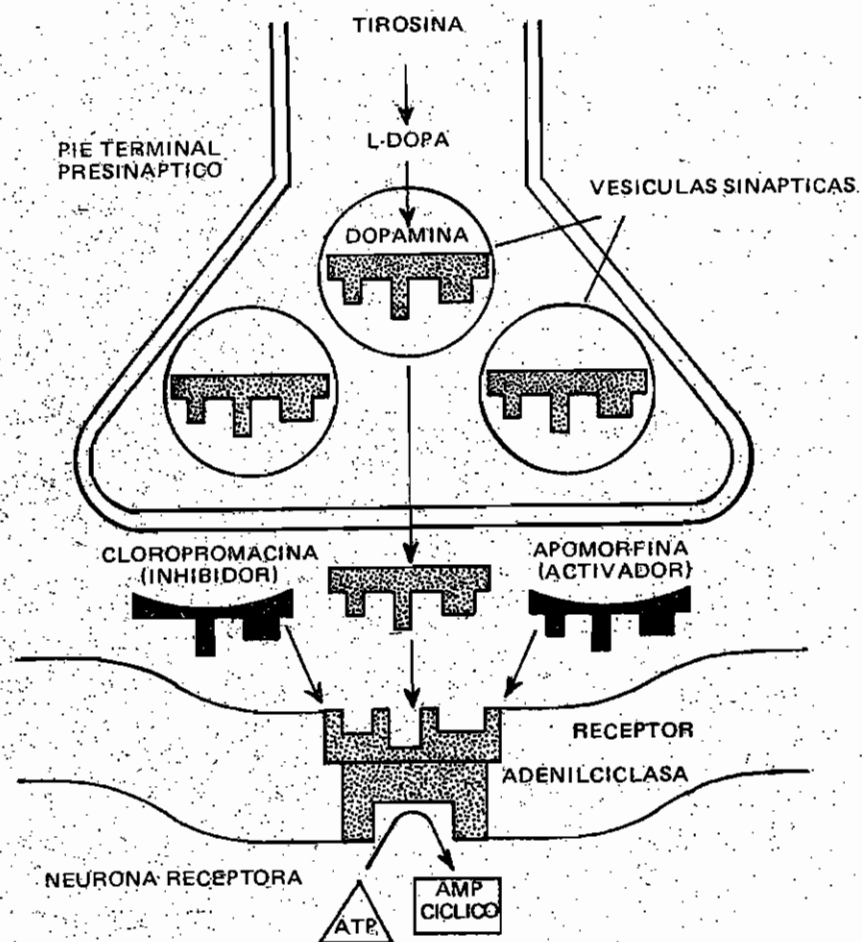
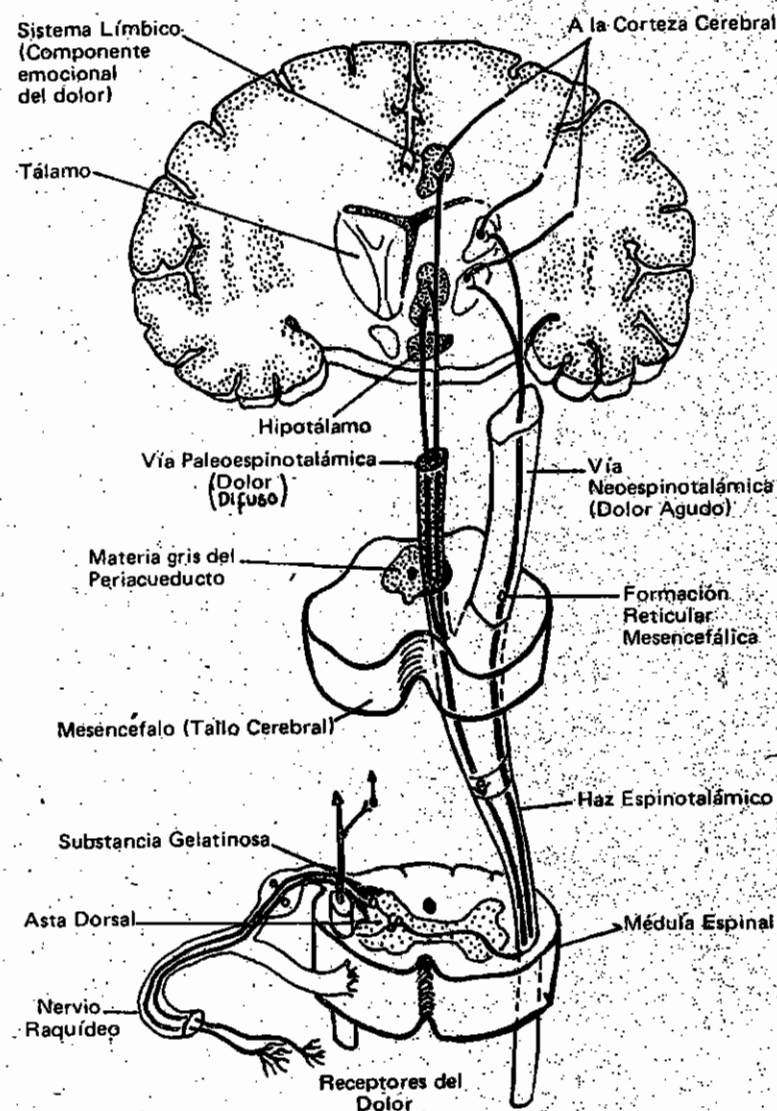


Figura No. 15.15 -- Mediador de la Dopamina (Adenilciclase)



VÍAS DEL DOLOR. La vía Neoespinalámica de localización lateral, que transmite el Dolor agudo y ardiente y menos localizado. Los Opiáceos son los que mejor alivian el dolor ardiente, los Receptores Opiáceos se concentran en la Substancia Gelatinosa y en el Tálamo central.

Figura No. 15.16 -- Receptores al Dolor

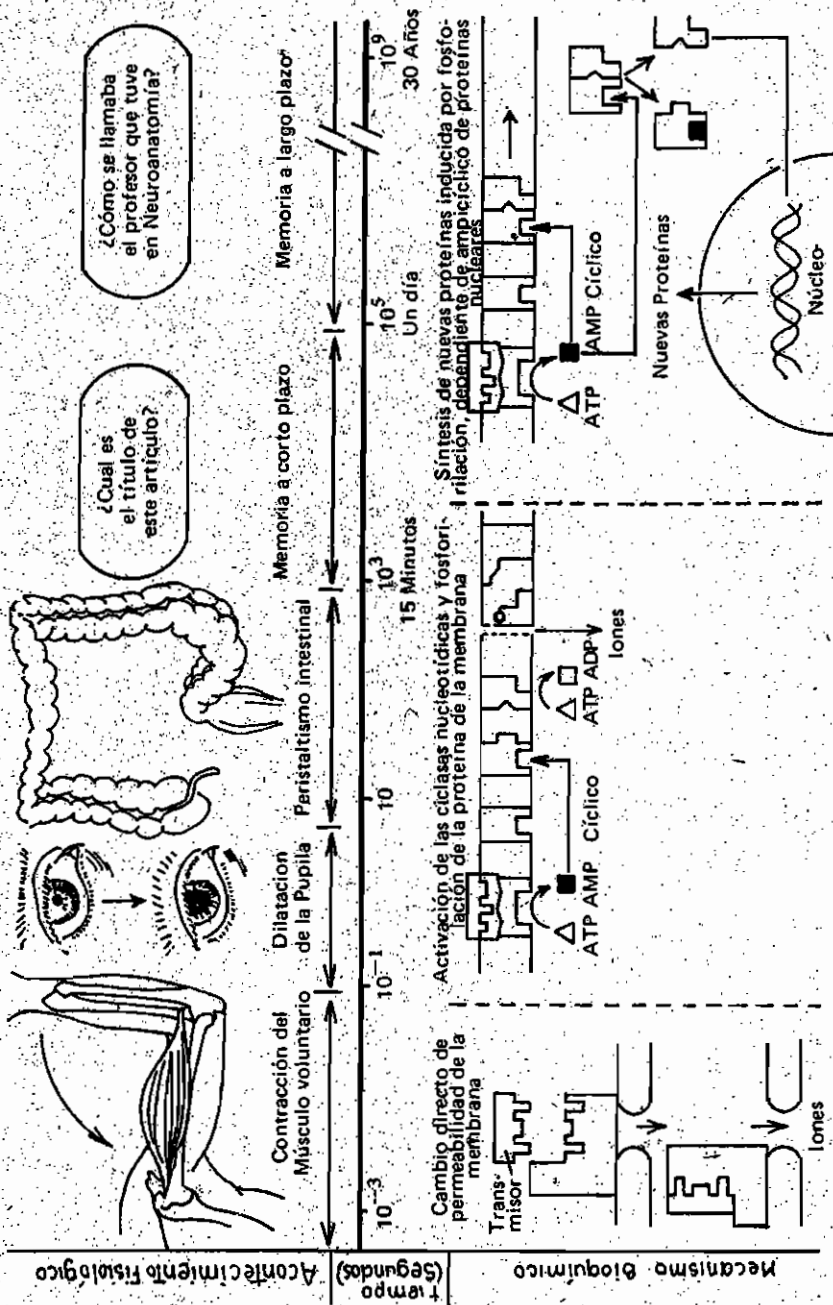
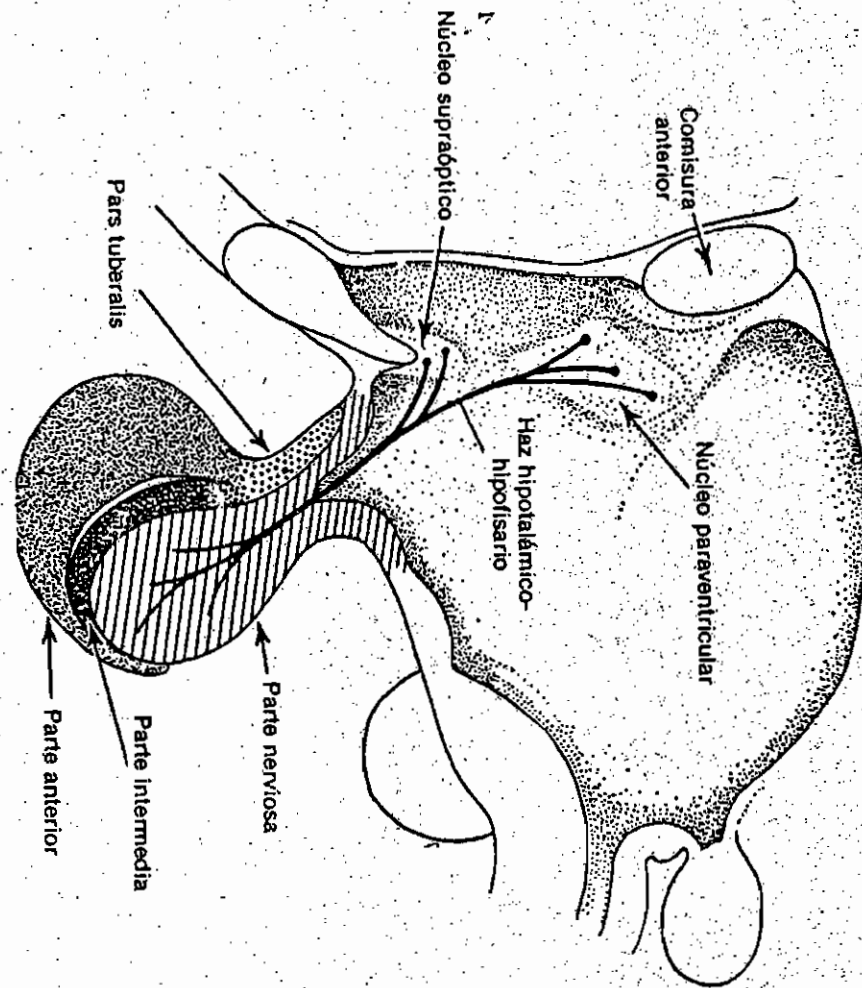


Figura No. 15.17 - Acontecimientos Sinápticos

Figura No. 15.18 - Haz Hipotalámico - Hipofisiario y Neurosecreción Hipotalámica.



cir una Homeostasis interna y una adaptación externa para su supervivencia.

La producción, metabolismo y destrucción de los Neurotransmisores indica una alta especialización en el organismo, ya que gracias a los medios químicos y a la utilización de los diversos Iones y Proteínas, se pueden producir respuestas a estímulos, en milésimas de segundo.

Las diferentes uniones Interneuronales, Mioneuronales y Neuroglandulares, representan un paso para la integración del organismo, y la presencia de ciertas regiones que tienen semejantes características eléctricas o químicas, como lo que ocurre en el Miocardio con el Haz de Hiss, indican cada vez más, una mayor especialización del organismo bajo el comando de los Sistemas Funcionales de Integración, lo que representa una suma de resultados alentadores y una serie de proyecciones favorables de nuestra evolución (Ver Figura No. 14.17).

6. Sensibilización y Habitación a Corto Plazo.

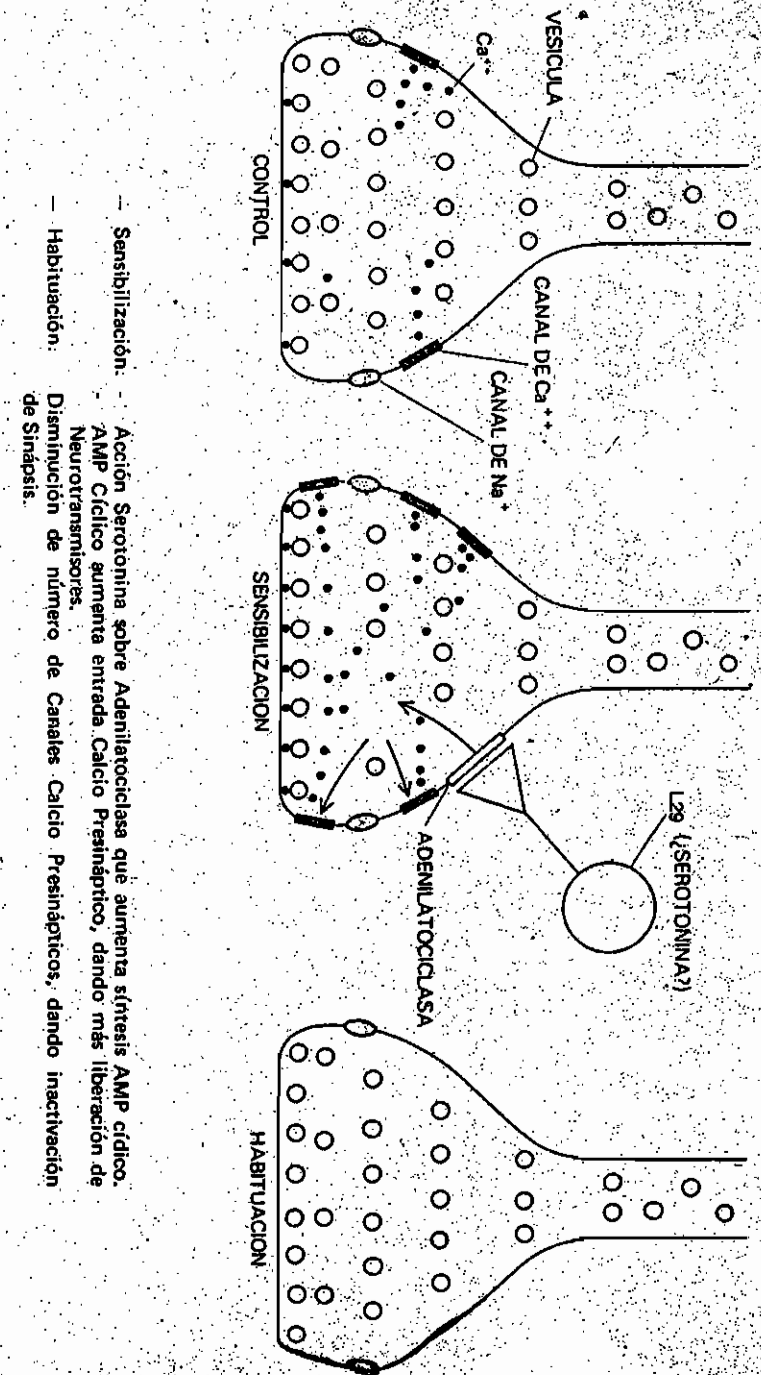
Se observa a nivel de determinadas Neuronas Sensitivas, cuando actúan sobre ella algunos tipos de Neurotransmisores, como por ejemplo, la Sensibilización a la Serotonina.

Por acción de las células L.29, que producen elementos que actúan sobre la Adenilatociclase, una Enzima que cataliza la Síntesis del Adenosinmonosfosfato-Cíclico (AMP-Cíclico) en el Terminal Presináptico.

El AMP-Cíclico aumenta el flujo de entrada de los Iones Calcio. Al aumentar el número de Canales de Calcio actuantes, se crea una mayor posibilidad de liberación del Transmisor, o sea la Sensibilización.

Luego de un determinado tiempo los Canales de Calcio abiertos disminuyen, se interrumpe la entrada del Calcio, la Neurona corta la producción y se inhibe la Sinápsis, o sea la Habitación (Ver Figura No. 15.19).

Figura No. 15.19 – Sensibilización y Habitación a Corto Plazo en Neurona Sensitiva



III. NEUROTRANSMISORES

1. Formación y Destino

Se forman a partir de los Aminoácidos sanguíneos que puedan atravesar la Barrera Hematoencefálica. Son captados por la Neurona, y por procesos de Oxidación Enzimáticos se transforman en Neurotransmisores.

Los factores que pueden influir en el proceso Enzimático, como por ejemplo la Prostaglandinas, pueden variar la velocidad de la síntesis. Los Neurotransmisores sintetizados son almacenados en las Vesículas Sinápticas, donde se encuentran protegidos de los procesos de desaminación intraneuronal.

Los Neurotransmisores por su estructura química no pueden atravesar la Membrana Receptora, por lo que para realizar su función se acoplan a las Proteínas de los Receptores. Estas fuerzas de unión son débiles, por lo que esta unión es muy fugaz, pudiendo los Receptores ser Estimulados (Agonismo) o Inhibidos (Bloqueo o Antagonismo).

El Neurotransmisor puede ser recapturado por la Neurona Presináptica y regresar a su interior. Algunas sustancias como la Cocaína y los Antidepresivos Tricíclicos, pueden inhibir la Recaptación y al aumentar su concentración en el Espacio Sináptico, prolongarse la estimulación del Receptor. La inactivación Enzimática del Neurotransmisor tiene una acción pequeña en relación a la Recaptación.

2. Factores Reguladores de la Síntesis y Liberación

2.1 Tanto la liberación como la Síntesis de los Neurotransmisores, dependerá de la actividad Neuronal Presináptica y cualquier factor que la modifique como estímulos, Enzimas reguladoras, cambios en el Medio Interno y otros, la modificarán.

2.2 Para que la Neurona funcione normalmente se necesita:

- Funciones normales de la Neurona.
- Ambiente perineuronal en condiciones normales de Homeostasis.
- Regulación Enzimática funcionando normal y adecuadamente.
- Barrera Hematoencefálica funcionando adecuadamente.

- Existencia de condiciones genéticas normales.
- No existencia de insuficiencias o lesiones patológicas.

2.3 La estimulación de los Receptores Presinápticos y Postsinápticos por las Catecolaminas presentes en el Espacio Sináptico, produce una reducción compensadora de la actividad Neuronal Presináptica, mientras que la Inhibición de los Receptores da un efecto contrario. Esto se debe a un Sistema de Retroalimentación Negativo que tiene una función compensadora, sirviendo para proteger a la Neurona Receptora de una acción mantenida o excesiva (Figura No. 15.20).

2.4 Los Neurotransmisores disminuyen en función de la edad.

2.5 Cualquier sustancia que interfiera sobre la producción, la liberación y la acción del Neurotransmisor, o sobre la unión del Neurotransmisor con su Receptor, dará una alteración de la comunicación interneuronal.

De acuerdo a sus características podrán ser:

— Agonistas o Activadores de los Receptores.

El fármaco o agente químico tiene una estructura química semejante al Neurotransmisor. Al unirse al Receptor imita su acción. Puede actuar sobre Receptores Facilitadores o Inhibidores.

— Antagonistas o Inhibidores de los Receptores.

El fármaco tiene una estructura química semejante al Neurotransmisor, pero es capaz de unirse al Receptor sin llegar a activarlo, impidiendo que el Receptor sea activado por el Neurotransmisor y funcionalmente lo inhibe. Puede actuar sobre Receptores Facilitadores o Inhibidores.

— Potencializadores.

El agente químico tiene la propiedad de potencializar la acción del Neurotransmisor, pudiendo realizarla tanto sobre Neurotransmisores Facilitadores como Inhibidores.

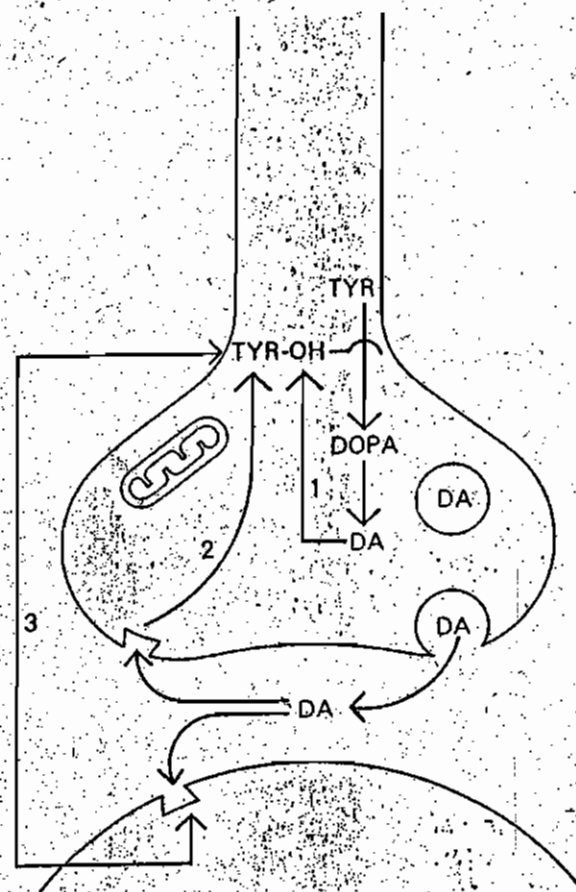


Figura No. 15.20 – Sistema Retroalimentación Sináptico Dopaminérgico.

(Controla actividad Tirosin-hidroxilasa)

– Dificultadores

La sustancia actuante tiene la propiedad de dificultar la acción del Neurotransmisor, tanto Facilitador como Inhibidor.

– Bloqueadores

Son fármacos que tienen una fórmula química distinta al

Neurotransmisor, pero que pueden ocupar la Proteína del Receptor, impidiendo que el Neurotransmisor realice su acción. Pueden actuar sobre Receptores Facilitadores o Inhibidores.

– Desdobladores.

Son Esterasas o sustancias semejantes que tienen la propiedad de aumentar o disminuir la rapidez del desdoblamiento del Neurotransmisor Facilitador o Inhibidor, pudiendo acelerar o enlentecer el tiempo de acción del Neurotransmisor.

– Influenciadores del Neurotransmisor Normal.

Estos agentes químicos influyen modificando en la Neurona la producción del Neurotransmisor normal.

Una primera forma de actuar es aumentando o disminuyendo la concentración de los Neurotransmisores Facilitadores o Inhibidores que se producen, por lo que su acción podrá ser mayor o menor.

Una segunda forma de actuar es aumentando o disminuyendo la velocidad de producción del Neurotransmisor, por lo que la Neurona podrá contar en tiempos más o menos cortos, con mayor o menor cantidad de Neurotransmisor Facilitador o Inhibidor.

Una tercera forma de actuar, es influyendo sobre la velocidad de traslación del Neurotransmisor producido en el Pericarion, a lo largo del Axón.

Una cuarta forma de actuar, es cambiando la capacidad de almacenamiento del Neurotransmisor en el Sinaptosoma.

Una quinta forma de actuar, es influenciando sobre la velocidad de liberación del Neurotransmisor almacenado en el Sinaptosoma.

– Influenciadores de Neurotransmisor Anormal.

Al actuar, influyen sobre el Metabolismo variando la fórmula normal del Neurotransmisor, por lo que al cambiar su fórmula química, su acción podrá variar y dar una respuesta distinta en referencia al Comportamiento.

— Recaptadores

Influyen sobre la cantidad o la velocidad de Recaptación del Neurotransmisor.

2.6 Factores que actuarán sobre la Barrera Hematoencefálica.

3. Funciones Generales

Habrán Comportamientos que podrán ser explicados por un solo Sistema de Transmisión, otros por la unión de varios Sistemas.

Los mecanismos Noradrenérgicos, Dopaminérgicos y Serotoninérgicos han sido implicados para explicar los principales Comportamientos de base, como la Actividad Motora, las Estereotipias Motrices, la Actividad Sexual, la Capacidad de Aprendizaje, la Vigilancia y la Memoria.

En general, la función de un sistema de Transmisión depende de la integridad de un segundo Sistema.

4. Clasificación

Se clasifican de acuerdo a su acción en tres grupos.

4.1 Excitatorios o Facilitadores

Actúan a nivel del Receptor produciendo cambios que Despolarizarán la Membrana.

Un ejemplo de ellos, son la Acetilcolina y el Acido Glutámico.

4.2 Inhibitorios

Actúan a nivel del Receptor dando cambios que Hiperpolarizarán la Membrana.

Un ejemplo de ellos, son el Acido Gammaaminobutírico (GABA) y la Glicina.

4.3 Bimodales o Duales.

Al actuar sobre el Receptor, dependerá de éste que su acción sea Facilitadora o Inhibidora. Un ejemplo de ellos son las Catecolaminas como la Adrenalina, la Nordadrenalina, la Dopamina y la Serotonina.

A continuación se señala una lista de los principales Neurotransmisores:

1. Melatonina
2. Serotonina (5-HT) (D)
3. Substancia Pain (Neuropéptido) (I)
4. Aspartato o Acido Aspártico (F)
5. Triptamina
6. Endorfina
7. Encefalina (Metioencefalina y Leucoencefalina (Neuropéptido) (I).
8. AMP-cíclico
9. Prostaglandinas
10. Histamina (His)
11. Glutamato o Acido Glutámico (F)
12. Glicina (Glicocola) (Gly) (I)
13. Acetilcolina (ACh) (F)
14. Adrenalina (Ad) (Catecolamina) (D)
15. Noradrenalina (NA) o Norepinefrina (Catecolamina) (D).
16. Dopamina (DA) (Catecolamina) (D)
17. Acido Gammaaminobutírico (GABA) (I)
18. Somatostatina
19. Taurina
20. Vasopresina (Neuropéptido)
21. Angiotensina (Neuropéptido).

5. Tipos de Neurotransmisores

5.1 Acetilcolina

Generalidades

Se encuentra en las Neuronas Colinérgicas, que están situadas en las Sinápsis Neuromusculares, en los Ganglios Presinápticos Vegetativos, en las Terminaciones Postsinápticas Parasimpáticas, en los Centros Hipotalámicos, Medulares, Subcorticales y Corticales (Ver Figuras No. 15.21 y 15.22).

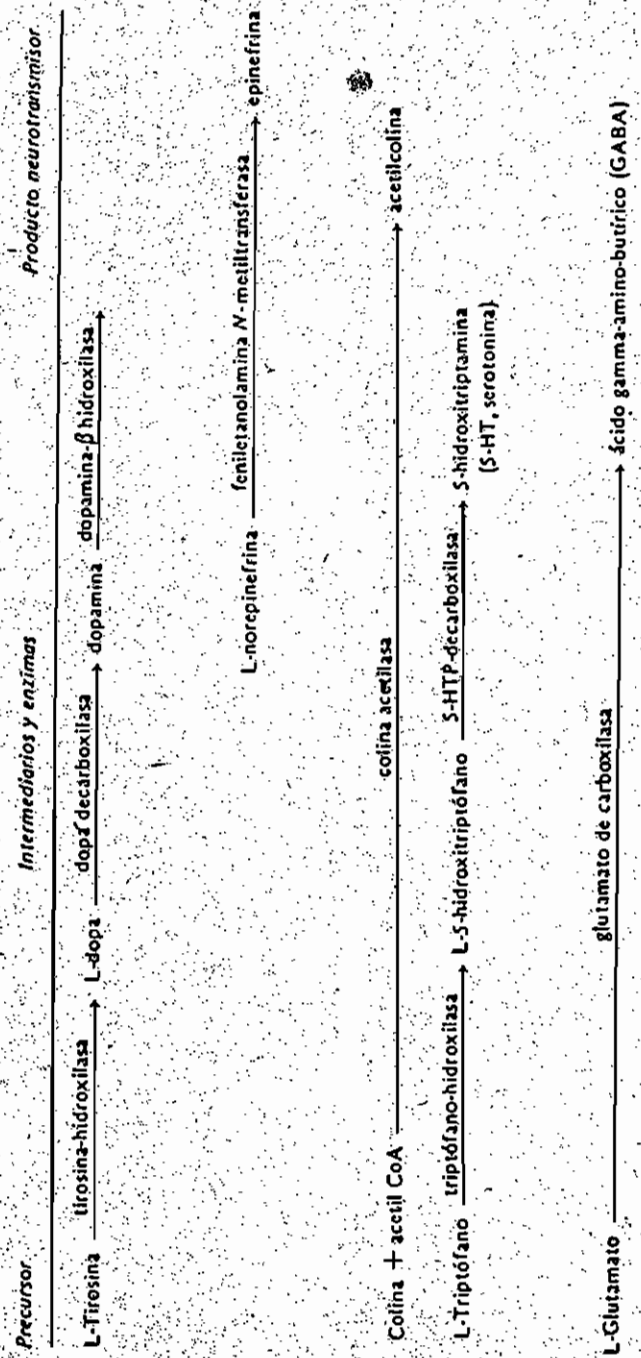
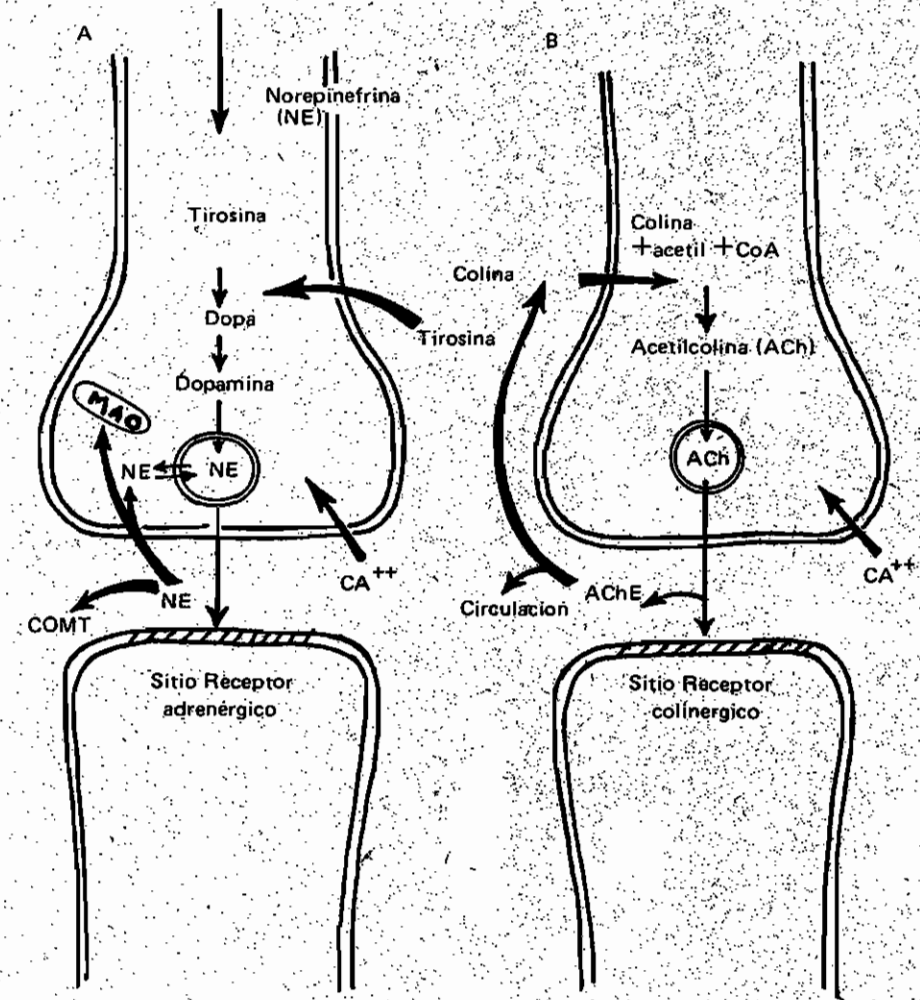


Figura No. 15.21 Biosíntesis Algunos Neurotransmisores.



A — Adrenérgica y B — Colinérgica

AChE, acetilcolinesterasa, Ca^{++} , Iones de Calcio, COMT, catecol-O-metil transferasa, MAO, monoamino-oxidasa. Los sitios de recepción postsináptica están señalados por rayas.

Figura No. 15.22 Sinápsis Adrenérgica y Colinérgica

Aproximadamente en cada Vesícula Presináptica o Sinaptosoma hay alrededor de 3000 moléculas de Acetilcolina.

Tiene Acción Facilitadora a nivel del Receptor, dando una Despolarización de la Membrana, bloqueando al Calcio y permitiendo el pasaje del Sodio intraneuronalmente.

La Colinesterasa específica se produce a nivel Neuronal.

Es un Ester reversible de la Colina y del Acido Acético.

— Estructura y Metabolismo

La Acetilcolina (ACh) es el Ester Acético de la Colina. El Acido proviene de la Acetilcoenzima A, formándose principalmente en las Mitocondrias. La Colina es un Alcohol que contiene Nitrógeno y Trimetilaminoetanol, que se sintetiza en el Hígado y que llega a través del torrente sanguíneo a la Neurona.

La ACh se forma en presencia de la Enzima Colinaacetilasa (ChAc), que es específica de las Terminaciones Axónicas Colinérgicas (Figura No. 15.23).

La degradación de la ACh extracelular se hace por Hidrólisis, por la acción de la Acetilcolinesterasa (AChE), que la desdobla en sus componentes originales, la Colina y el Acido Acético. Una AChE específica se encuentra en la Membrana de las Terminaciones Axonales Colinérgicas.

También en el Plasma sanguíneo hay una AChE inespecífica, que es la Pseudocolinesterasa (Figura No. 15.24).

La Colina atraviesa difícilmente la Membrana celular, sin la ayuda de un transportador.

La Neurona la sintetiza a partir del Aminoácido Serina, que por descarboxilación la transforma en Etanolamina y ésta por N-metilación da la Colina.

El Acido Acético proviene del Ciclo de Krebs Mitocondrial.

La liberación de la Acetilcolina a la Hendidura Sináptica, puede ser inhibida por los Antibióticos Aminoglicosídicos como la Estreptomina y la Kanamicina, por la Toxina Botulínica y

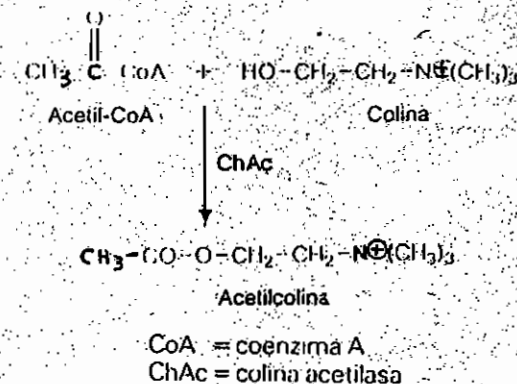


Figura No. 15.23 -- Acetilcolina - Síntesis.

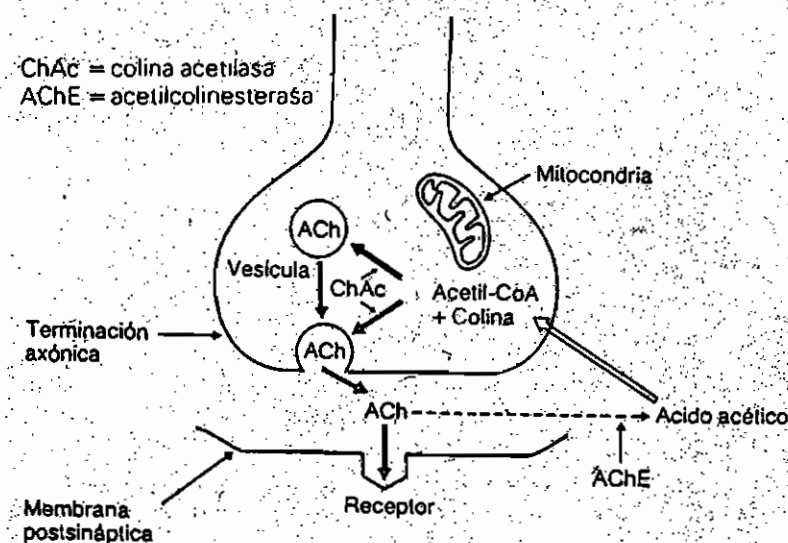


Figura No. 15.24 -- Acetilcolina - Metabolismo.

por los Iones del Magnesio.

La Acetilcolina actúa sobre tres tipos de Receptores:

- Los Receptores Muscarínicos que son bloqueados por la Atropina.
- Los Receptores Nicotínicos que son bloqueados por la Nicotina y el Hexametonio.
- Los Receptores Neuromusculares que son bloqueados por el d-Tubocurare.

Hay fármacos que inhiben la acción de la Colinesterasa, como son la Eserina (Neostigmina), que es también un estimulante central.

Cuando se descarga la Acetilcolina en la Hendidura Sináptica, se abre el Canal de Acetilcolina en el Receptor, al unirse a él dos moléculas de Acetilcolina, ya que en reposo está cerrado. Las moléculas cambian de forma y abren el Canal, por lo que podrán los Iones Sodio ir hacia adentro y el Potasio trasladarse hacia afuera. El tiempo que se necesita para el cambio de la forma de la Proteína Acetilcolina, limita la velocidad de la reacción. El Canal permanece abierto durante un milisegundo, para luego cerrarse. Mientras el Canal está abierto deja pasar alrededor de 20,000 Iones de Sodio y un número semejante de Potasio. La Acetilcolina será disociada rápidamente por la Acetilcolinesterasa (Ver Figura No. 15.14).

Durante la estimulación Nerviosa se libera con preferencia la Acetilcolina recientemente sintetizada. El compuesto experimental Hemicolinio bloquea la síntesis del mediador, al interferir con el transporte de la Colina a través de la Membrana Neuronal.

La Acetilcolina que se libera tras un impulso Nervioso debe ser rápidamente degradada, a fin de permitir que el siguiente impulso actúe, dentro de unos pocos milisegundos, sobre una Membrana Postsináptica Repolarizada. La Hidrólisis de la Acetilcolina reduce cien mil veces la actividad del compuesto.

La degradación de la Acetilcolina se hace por acción de las Colinesterasas, de las cuales existen dos tipos. La Colinesterasa específica, hidroliza más rápidamente a los Esteres Butíricos. Por otra parte, la Pseudocolinesterasa se localiza en las Membranas Neuronales, y también en las Membranas de los Hematíes y de la

Placenta. La Colinesterasa Plasmática es no específica y está ampliamente distribuida en el organismo. Su presencia en el Plasma no está relacionada con la actividad Neural, aunque la detección de una tasa de actividad Colinesterásica plasmática baja, tras la exposición a Pesticidas Anticolinesterásicos, es un método útil para el diagnóstico de tales intoxicaciones.

La actividad Colinesterásica del Plasma se halla también disminuida en las Hepatopatías avanzadas, ya que dicha Enzima se produce en el Hígado; y en otros cuadros patológicos (como Neoplasmas) y congénitos.

— Distribución

La ACh es un Neurotransmisor de impulsos de las Neuronas Preganglionares Vegetativas, tanto Simpáticas como Parasimpáticas. En el Sistema Parasimpático interviene además en la transmisión entre la Neurona Postganglionar y el Efecto Vegetativo.

También actúa en la Placa Motora Terminal de los Músculos Estriados y en las colaterales de las Células Motoras Inhibidores de Renshaw, en el Asta Anterior de la Médula (Figuras No. 15.25, 15.26 y 15.27).

En la rata, se ve que algunas Vías del Neuroeje tienen Acetilcolinesterasa, como la Vía Dorsal originada en el Núcleo Cuneiforme Mesencefálico que va al Tectum, y a los Cuerpos Geniculados; y como la Vía Ventral que se origina en la Substancia Negra que va a los Cuerpos Estriados, de donde salen proyecciones a la Corteza Cerebral y al Bulbo Olfatorio (Figura No. 15.28). Las Neuronas Colinérgicas de algunas partes del Sistema Límico van al Hipocampo.

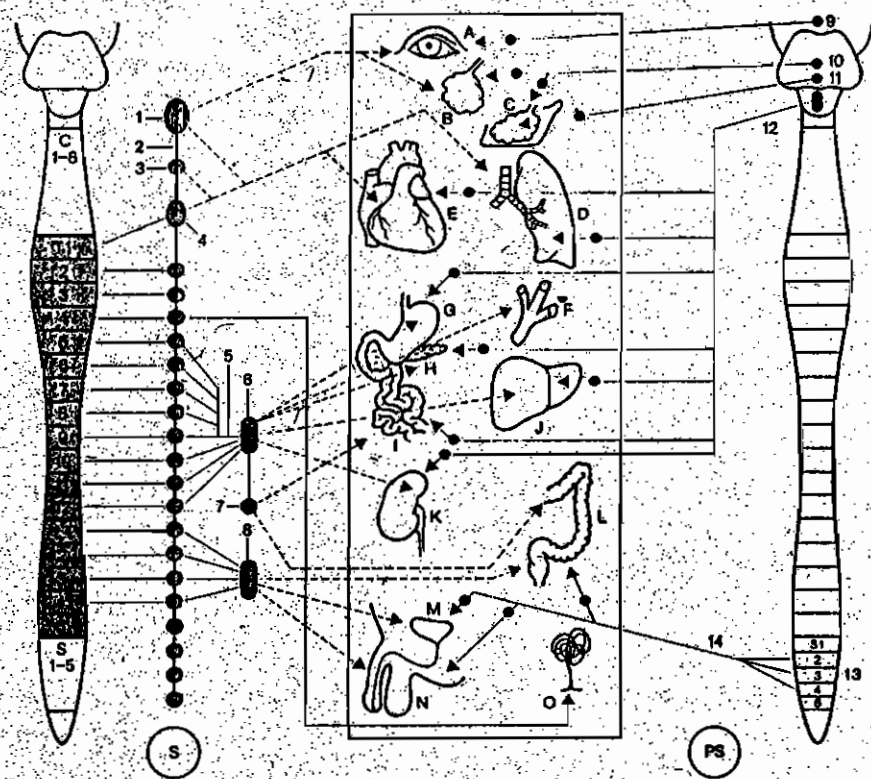
Hay una conexión entre las Terminaciones Nerviosas Colinérgicas Corticales con las fibras ascendentes Reticulares Mesencefálicas.

— Papel Fisiológico de la Transmisión Colinérgica

(Figura No. 15.29).

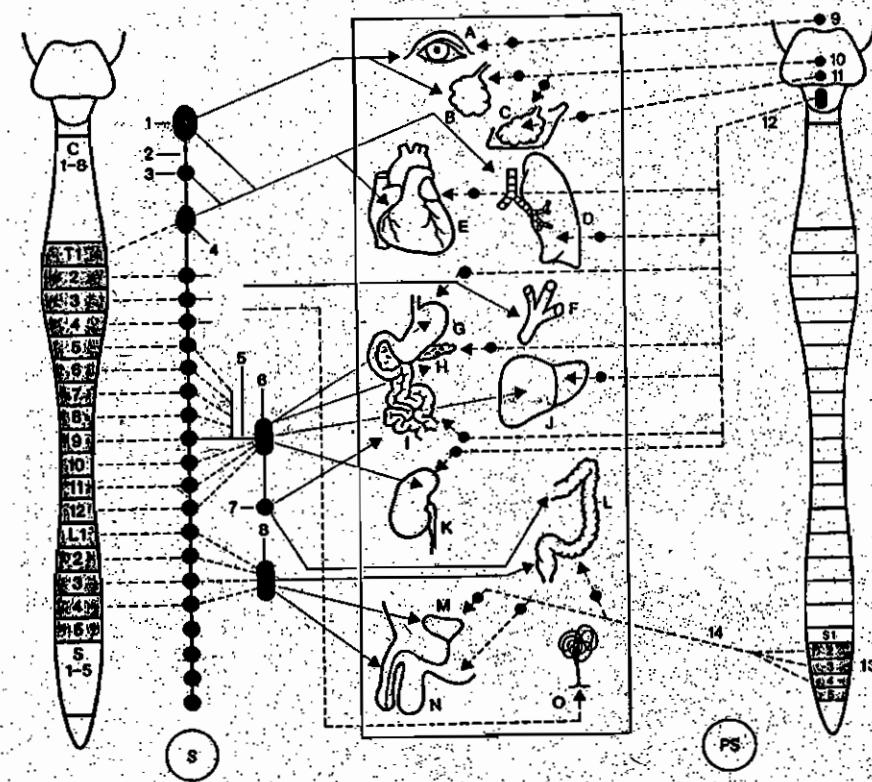
Función Parasimpática:

La activación de los Nervios Parasimpáticos interviene en la toma de los alimentos y en la Digestión, en los procesos Anabólicos.



- | | | |
|---|----------------------------|--------------------|
| 1. Ganglio cervical superior | A. = Músculos intrínsecos | |
| 2. Tronco simpático cervical | B. = Glándula lagrimal | |
| 3. Ganglio cervical medio | C. = Glándulas salivales | |
| 4. Ganglio estrellado | D. = Bronquios | |
| 5. Nervio esplácnico mayor | E. = Corazón | |
| 6. Ganglio celíaco | F. = Arterioles | |
| 7. Ganglio mesentérico superior | G. = Estómago | |
| 8. Ganglio mesentérico inferior | H. = Páncreas | |
| 9. Nervio oculomotor (núcleo de Edinger-Westphal) * | I. = Intestino delgado | |
| 10. Nervio facial | J. = Hígado | |
| 11. Nervio glossofaríngeo | K. = Riñón | |
| 12. Nervio vago | L. = Colon | |
| 13. Sistema parasimpático sacro | M. = Vejiga | |
| 14. Nervios espláncnicos pélvicos | N. = Organos genitales | S. = simpático |
| | Q. = Glándulas sudoríparas | PS = parasimpático |

Línea Llena — Preganglionar y Parasimpático Postganglionar
 Línea Punteada — Simpático Postganglionar.



- | | | |
|---|------------------------------------|--------------------|
| 1. Ganglio cervical superior | A. = Músculos oculares intrínsecos | |
| 2. Tronco simpático cervical | B. = Glándula lagrimal | |
| 3. Ganglio simpático cervical medio | C. = Glándulas salivales | |
| 4. Ganglio estrellado | D. = Bronquios | |
| 5. Nervio esplácnico mayor | E. = Corazón | |
| 6. Ganglio celíaco | F. = Arterioles | |
| 7. Ganglio mesentérico superior | G. = Estómago | |
| 8. Ganglio mesentérico inferior | H. = Páncreas | |
| 9. Nervio oculomotor (núcleo de Edinger-Westphal) | I. = Intestino delgado | |
| 10. Nervio facial | J. = Hígado | |
| 11. Nervio glossofaríngeo | K. = Riñón | |
| 12. Nervio vago | L. = Colon | |
| 13. Sistema parasimpático sacro | M. = Vejiga | |
| 14. Nervios erectores | N. = Organos genitales | S. = simpático |
| | O. = Glándulas sudoríparas | PS = parasimpático |

Línea Llena — Simpática Postganglionar
 Línea Punteada — Preganglionar
 — Parasimpático Postganglionar

Figura No. 15.25-A -- Neuronas Colinérgicas y Adrenérgicas Vegetativas

Figura No. 15.25 B -- Neuronas Colinérgicas y Adrenérgicas Vegetativas.

Fibras simpáticas

Fibras parasimpáticas

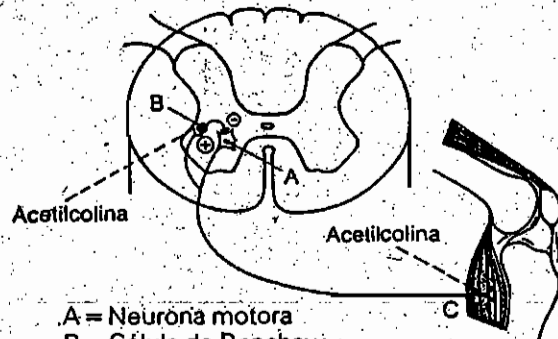
Médula suprarrenal
(= ganglio simpático)Fibra simpática
préganglionar

Acetilcolina

(Acetilcolina)

Adrenalina
+ Noradrenalina

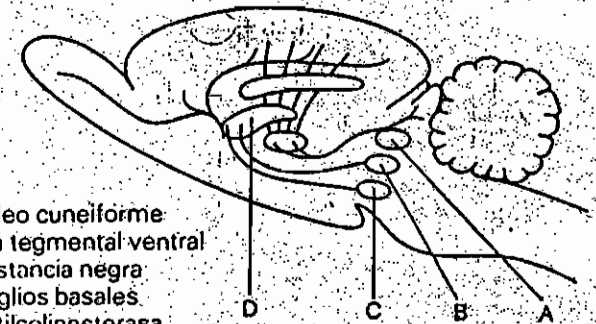
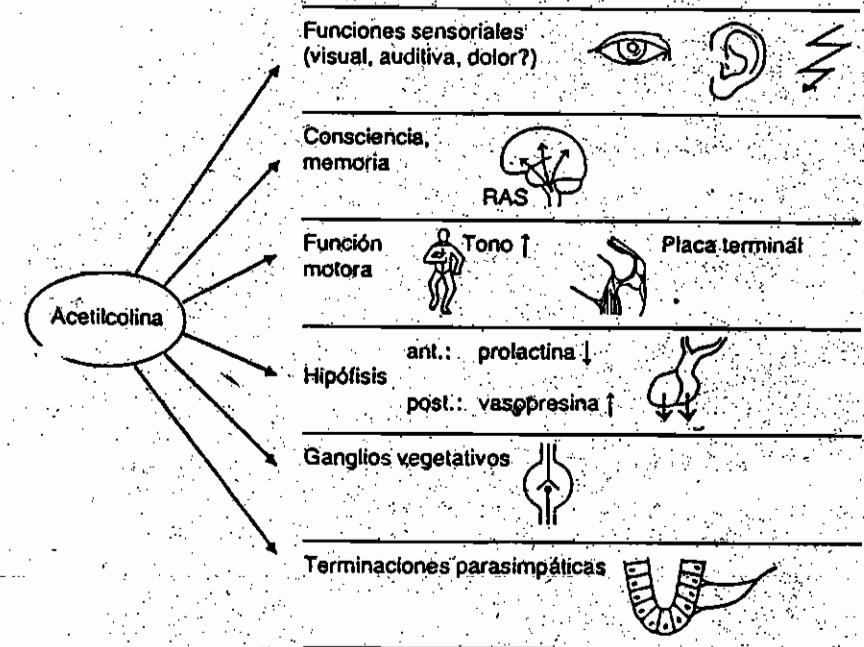
Noradrenalina

Músculo liso o
célula glandularFigura No. 15.26 - Neurotransmisión Nerviosa Vegetativa
(Sandoz)

A = Neurona motora
B = Célula de Renshaw
C = Músculo

Figura No. 15.27 - Transmisión Colinérgica a Fibra Muscular
y Célula Renshaw
(Sandoz)

A = Núcleo cuneiforme
B = Área tegmental ventral
C = Substancia negra
D = Ganglios basales
AChE = Acetilcolinesterasa

Figura No. 15.28 - Sistemas Colinérgicos
en Cerebro de Rata.Figura No. 15.29 - Acetilcolina - Funciones
como Neurotransmisor (Sandoz)

cos y en el Reposo Físico. La Frecuencia Cardíaca se hace lenta, hay estimulación de la Musculatura Lisa Abdominal, de las Secreciones Digestivas y del flujo sanguíneo Intestinal.

Las Terminaciones de las Glándulas Sudoríparas son Colinérgicas.

Funciones Sensoriales:

Las Neuronas Colinérgicas forman sistemas ascendentes de Información del Sistema Promundo que llegan a la Corteza Cerebral, en especial de la Información Visual, Auditiva y del Dolor.

Actúan, dispuestas en una organización difusa, para mantener la Consciencia. Además, intervienen en la Memoria y en la Vigilancia.

Funciones Motoras:

Intervienen en la transmisión, en las Neuronas Motoras y en la regulación central de la Función Motora Extrapiramidal, como el Tono. Tiene un efecto Excitador de los Cuerpos Estríados que contrarresta la acción Inhibidora de la Dopamina.

Funciones Neuroendócrinas:

Las Neuronas Colinérgicas Hipotalámicas del Núcleo Supra-óptico estimulan la secreción de Neurohormonas que actúan sobre la producción de la Vasopresina por el Lóbulo Posterior de la Hipófisis. Además, inhibe la secreción de la Prolactina por la Neurohipófisis.

— Interacciones Farmacológicas

Estimulación:

La Nicotina es un Agonista de la ACh en los Ganglios Vegetativos y su efecto es inhibido por los Bloqueadores Ganglionares.

Un estimulante Parasimpático periférico es la Muscarina. La Pilocarpina y la Fisostigmina, también son Parasimpaticomiméticos y se usan para contraer las Pupilas.

La Atropina bloquea la acción Muscarínica.

En la Placa Motora los mejores activadores de la transmisión de Acetilcolina son los Inhibidores de la Colinesterasa, como la Neostigmina y la Piridostigmina, siendo usadas en el tratamiento de la Miastenia Gravis, donde están lesionados los Receptores Musculares.

También son estimulantes, los compuestos Organofosforados que bloquean la Colinesterasa, formando con ella compuestos estables, y teniendo un efecto desastroso sobre los Receptores. Se producirá Hipersecreción Nasal y Faríngea, Diarrea, Broncoconstricción, Bradicardia y Miosis, por acción Parasimpática terminal. Además, hay una elevación de la Presión Sanguínea por acción a nivel Ganglionar; Calambres Musculares por acción a nivel de la Placa Terminal; y alteraciones Nerviosas Centrales, como Ansiedad, Confusión, Ataxia y Coma. Estos compuestos son usados como insecticidas (Fluorfosfato de Disopropilo y Paratón) y como Gases de Combate (Sarin, Tabun). (Figuras No. 15.30 y 15.31)

El aumento de la Actividad Colinérgica se ve en la Depresión.

Inhibición:

Los Bloqueadores impiden su Transmisión.

A Nivel Ganglionar Vegetativo:

Los Bloqueadores Ganglionares Vegetativos, como el Azametonio, el Decametonio y el Trimetafán, impiden la acción de la ACh a este nivel, siendo usados, por ejemplo, en la Hipertensión grave para reducir rápidamente a la Presión Arterial. Su acción depresora sobre el Sistema Simpático se acompaña de efectos secundarios, debidos al Bloqueo Preganglionar Parasimpático acompañante. A este nivel también actúa la Toxina Botulínica.

— A Nivel Postganglionar Parasimpático:

Los Bloqueadores Postganglionares Parasimpáticos, como la Atropina y la Escopolamina, actúan dilatando las Pupilas, acelerando la Frecuencia Cardíaca y reducen la Secreción Bronquial. También son usados como medicación previa antes de una operación y como antídotos de Venenos Parasimpaticomiméticos, como el Fluorfosfato de Disopropilo (DFP), que inhibe la acción

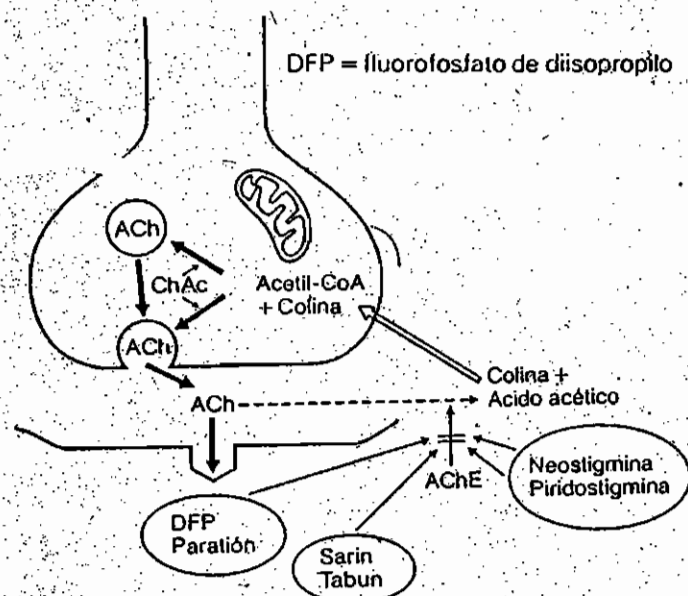


Figura No. 15.30 – Sinápsis Colinérgicas
Substancias Estimulantes.

de la Colinesterasa (Figura No. 15.33).

Una lista de Bloqueadores Muscarínicos sintéticos, así como su dosis, su uso terapéutico y su vía de administración, son descritos en la Figura No. 15.32.

– A Nivel Neuromuscular:

El Curare es el Inhibidor clásico de la Transmisión Neuromuscular, y la Galamina tiene un efecto similar.

La Succinilcolina actuando por Despolarización, bloquea a la Placa Terminal. Su acción también se ve a nivel de los Ganglios Vegetativos. (Figura No. 15.34).

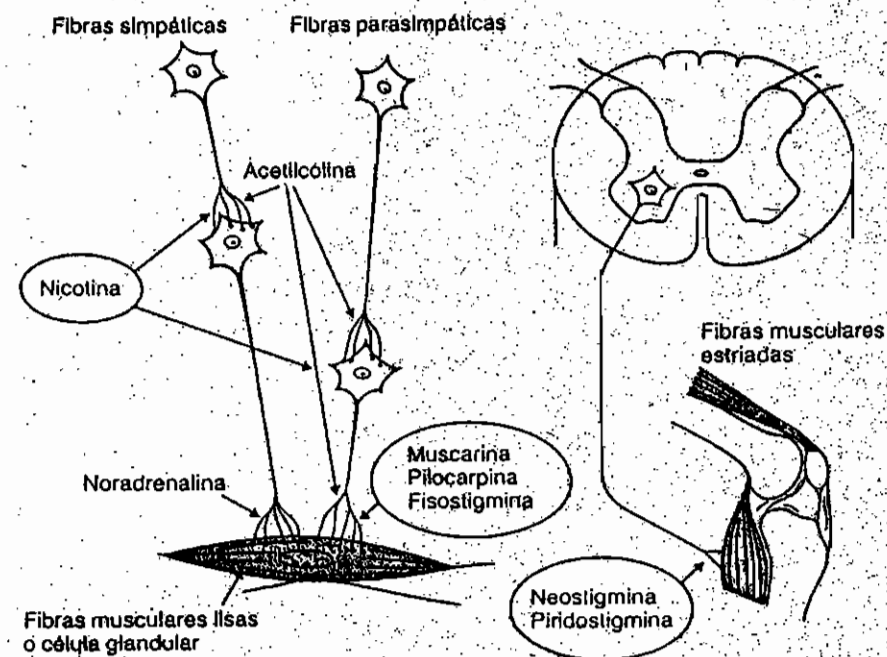


Figura No. 15.31 – Sinápsis Colinérgicas
Específicas - Substancias Estimulantes.

– A Nivel Central:

La Atropina y la Escopolamina atraviesan la Barrera Hematoencefálica, causando una disminución del contenido Cerebral de ACh, por lo que pueden ejercer un efecto beneficioso en el Parkinsonismo.

La Novocaina tiene un efecto Inhibidor, entre otros, sobre el Dolor, bloqueando las Neuronas Colinérgicas del Dolor.

Cuando se inhibe la acción Colinérgica Central se pueden ver casos de Manía.

El bloqueo del Sistema Colinérgico Subcortical, puede desequilibrar la acción de los Sistemas Dopaminérgico y Gabaérgico.

Nombre químico	Nombre registrado	Dosis terapéutica única habitual y vía de administración *	Uso terapéutico habitual
Adifenina	Neuro-Trasentin	75-150 mg oral*	Espasmolítico y antsecretor
Bencilonio	Portyn	10-13 mg oral*	
Glicopirronio	Robinul	1 mg oral*	
Oxifenonio	Astrenyl	5 mg oral*	
Pentienato	Monodral	5 mg oral*	
Propantelina	Pro-Banthine	15 mg oral*	
Triciclamol	Lergine	50-150 mg oral*	
Benhexol	Artane, Pipanor	2-10 mg oral*	Enfermedad de Parkinson y Parkinsonismo y atrógeno
Benzotropina	Congentin	0,5-2 mg oral*	
Ceramifeno	Parpanit	12,5-37,5 mg oral*	
Cicrimina	Pagitane	1,25-5 mg oral*	
Etopropacina	Lysivane, Parsidol	50-125 mg oral*	
Orfenadrina	Disipal	50-100 mg oral*	
Prociclidina	Kemadrin	5-10 mg oral o intravenosa*	Midriático y ciclopléjico
Ciclopentolato	Mydrilate	Colirios. 0,5 ó 10/o	
Eucatropina	Euphtalmine	Colirios. 50/o	

* Estas dosis pueden repetirse 2-4 veces al día.

Figura No. 15.32 - Bloqueadores Muscarínicos Sintéticos (Atropínicos)

5.2 Noradrenalina o Norepinefrina

Es una Catecololamina, que comprende también a la Dopamina, porque estos Neurotransmisores son Catecoles y contienen un grupo Amina en su cadena lateral alifática (Figuras No. 15.8, 15.11, 15.21 y 15.22).

La distribución de las Catecolaminas en el organismo se conoce por los Métodos de la Medición Fluorométrica y de la Fluorescencia Histoquímica, pudiéndose visualizar a las estructuras

Capítulo 15

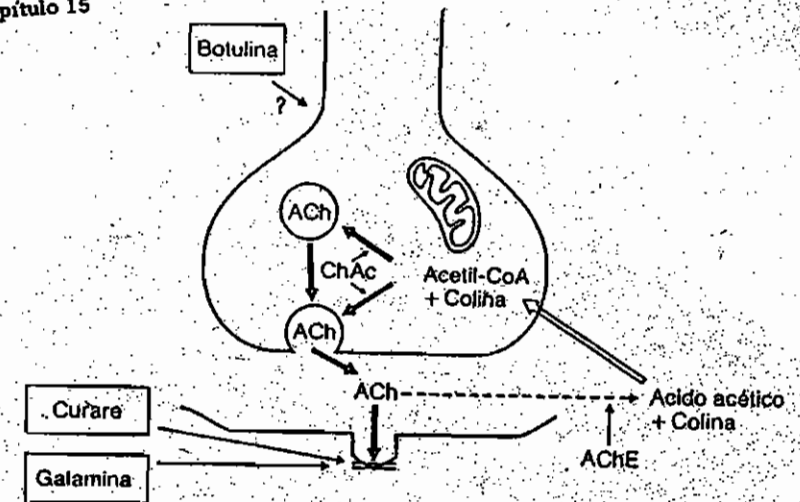


Figura No. 15.33 - Sinápsis Colinérgicas - Substancias Inhibidoras.

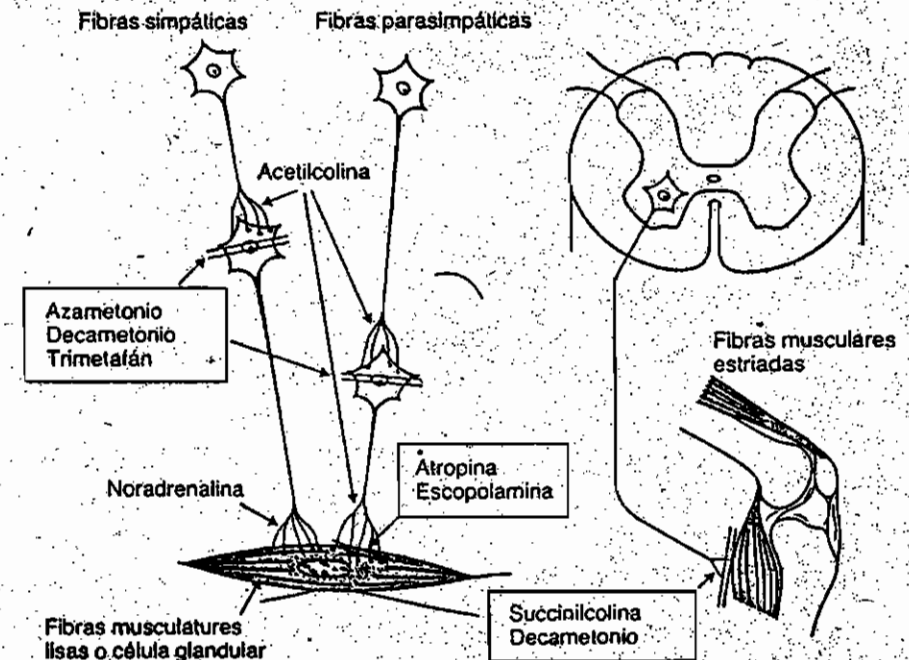


Figura No. 15.34 - Sinápsis Colinérgicas - Substancias Inhibidoras Específicas.

que tienen Catecolaminas, su localización precisa y el análisis de su susceptibilidad a los efectos de los fármacos.

Los Métodos de la Fluorescencia se basan en la Oxidación de las Catecolaminas con Yodo o en el caso de los Métodos Histoquímicos con Formaldehído.

Es el L.2. Amino I (3.4 Dihidroxifenil) Etanol.

Es una Amina primaria, que difiere de la Adrenalina por la ausencia del grupo Metilo.

La Noradrenalina, se encuentra en las fibras Adrenérgicas Postsinápticas Simpáticas y en ciertas Vías Nerviosas, en el interior del Sistema Nervioso Central; en la Corteza, Tronco Cerebral, Médula e Hipotálamo. Además se encuentra en las células de la Médula Suprarrenal.

La distribución de la Noradrenalina en los distintos órganos, concuerda con su innervación Adrenérgica. Aunque existen considerables variaciones según la especie, el Corazón, las Arterias y las Venas de la mayoría de los Mamíferos contienen una cantidad de Noradrenalina del orden de 27ug/g de tejido. El Hígado, los Pulmones y el Músculo Esquelético, contienen una cantidad de Noradrenalina considerablemente inferior, mientras que su concentración en los Conductos Deferentes es de cinco a diez veces más elevada.

— Estructura y Metabolismo

La Noradrenalina (NA) se forma a partir de la Dopamina (DA), mediante un proceso de Betaoxidación, en presencia de la Enzima Dopamina-Betahidroxilasa (DH) que contiene Cobre. Es una fase metabólica existente entre la Dopamina y la Adrenalina. La Noradrenalina por N-Metilación da Adrenalina; es un proceso que ocurre casi exclusivamente en la Médula Suprarrenal (Figura No: 15.35).

Su precursor es la Tirosina (TYR), ingresa a la Neurona por la Barrera Hematoencefálica, donde por acción de la Tirosinhidroxilasa (TYR-OH), se transforma en la Dihidroxifenilalanina (DOPA). A continuación la DOPA-Decarboxilasa (DC), actuando sobre la DOPA, la transformará en la primera Catecolamina, que es la Dopamina. Esta a su vez, sufrirá una nueva Hidroxilación

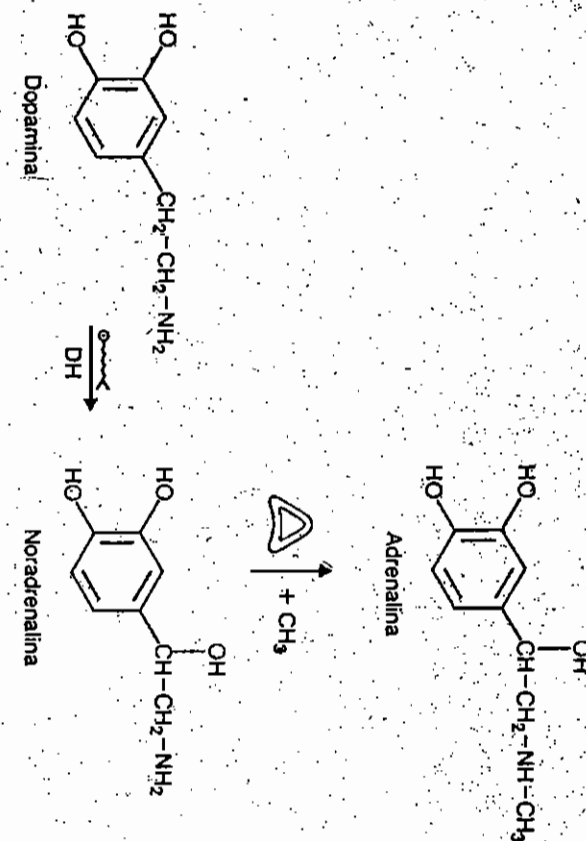


Figura No. 15.35 - Noradrenalina - Fórmula Estructural y Posición Metabólica.

DH = dopamina-β-hidroxilasa

por efecto de la Dopamino-Betahidroxilasa (DA-B-OH), dando la NA que será almacenada.

Esta síntesis puede ser inhibida por la Alfa-Metil-p-Tirosina (AMPT) y por su Metil-Ester (H44-68), porque inhiben la acción de la Enzima TYR-OH. El FLA 63, el Disulfiram y el Acido Fúsnico, inhiben la síntesis, bloqueando la acción del DA-B-OH.

La síntesis puede ser incrementada, por la acción de la L-DOPA que aumenta la acción enzimática.

La Alfa-Metil-Dopa conduce a formar un falso Transmisor, que es la Alfa-Metil-Noradrenalina.

La Noradrenalina en el citoplasma de la Neurona, se convierte en el Acido Dihidroxi-mandélico (DOMA), en presencia de la Enzima Monoaminooxidasa (MAO).

La Noradrenalina liberada por los Sinaptosomas y no fijada por los Receptores Postsinápticos, es convertida por la Enzima Catecol-O-Metiltransferasa (COMT), en la Normetadrenalina (NM).

Tanto la DOMA como el NM, formarán a su vez, al Acido Vanililmandélico (VMA), aunque parte del Aldehído formado por la MAO, se transforma en el 3-Metoxi-4-Hidroxifenil-Glicol (MOPEG).

El VMA se produce sobre todo a nivel periférico y el MOPEG a nivel central.

La medición en la Orina del nivel del VMA, señala la actividad Noradrenérgica Periférica y el del MOPEG, indica la actividad Noradrenérgica Central (Figura No. 15.36).

Un 75 a 80% de la NA liberada, vuelve sin ser modificada a la Neurona Presináptica, a través de un mecanismo activo de Recaptación.

La Clonidina estimula a los Alfareceptores, mientras que la Dihidroergotoxina, la Fenoxibenzamina, y los Fénotiazínicos, los bloquean.

Almacenamiento y liberación:

Se almacena en los Sinaptosomas junto con el ATP y con

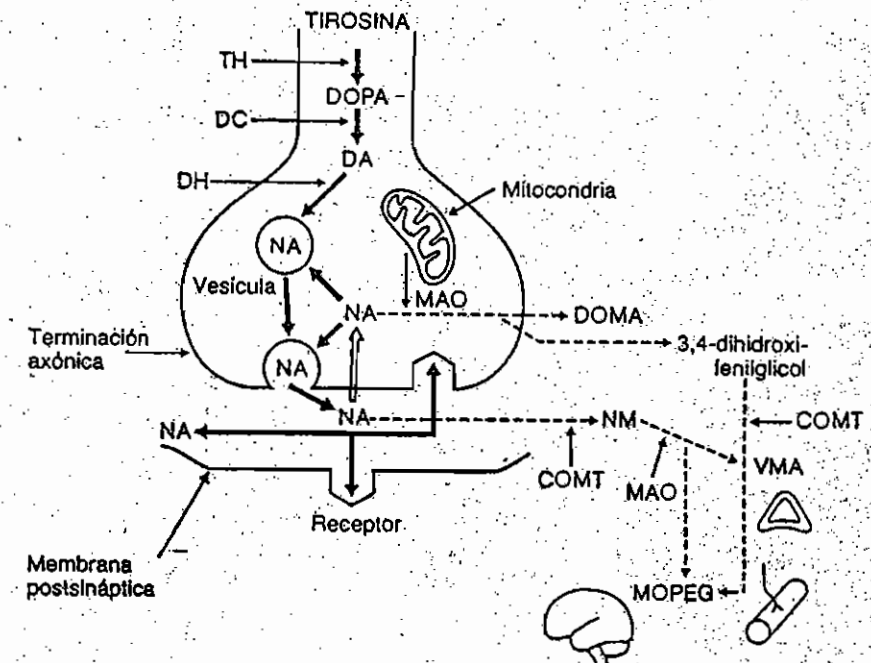


Figura No. 15.36 – Noradrenalina - Metabolismo.

una Proteína soluble denominada Cromogranina. Las Vesículas se forman inicialmente en el cuerpo de la Neurona, para luego ser transportadas a las Terminaciones Nerviosas, por el Flujo Axoplásmico.

La constricción de un Nervio Adrenérgico da lugar a la acumulación de Vesículas en la parte proximal de la ligadura.

La Liberación de la Noradrenalina se produce por una forma especial de Exocitosis. En el proceso de la Liberación, se encuentra en el líquido de perfusión de la Médula Suprarrenal, además, Adrenalina, ATP, Cromogranina y Dopamina-B-Oxidasa.

En contraste con la Liberación por Exocitosis, la Reserpina y la Tetrabenacina, provocan la Liberación de la NA granular dentro del Axoplasma, donde será desaminada por la Enzima Monoaminooxidasa (MAO), presente en las Mitochondrias del Axón. Su liberación se hace por quantos.

La Liberación de la NA requiere del Ión Calcio, como lo requiere también la liberación de la Acetilcolina, por parte de los Nervios Colinérgicos, y la de Histamina, por parte de los Mastocitos.

Tiene acción Dual dependiendo del Receptor. Tiene un efecto opuesto a la Acetilcolina.

La Liberación, puede ser interferida por acción de la Guanetidina, del Bretilio y de la Ciclocenina.

La relativa constancia de la NA, almacenada en las Neuronas Adrenérgicas, no es sólo la consecuencia de la Retroinhibición reguladora de la biosíntesis. Tal constancia traduce también, la notable cantidad que estas Neuronas pueden Recapturar de NA, después de su secreción.

Más de la mitad de la NA Liberada puede conservarse merced a este mecanismo.

La fracción de la NA Liberada que no se reincorpora a las células gracias al proceso de Recaptación, sufre la acción de dos Enzimas, la MAO y la COMT (Catecol-O-Metiltransferasa).

La Tiramina y la Anfetamina aumentan la Liberación de la Noradrenalina, actuando como Agonistas indirectos, porque la administración previa de Alfa Metil-p-Tirosina (AMPT) o de un vaciador de Catecolaminas, da abolición de sus efectos.

La Recaptación es bloqueada por los Antidepresivos Tricíclicos, la Anfetamina, la Cocaína y la Ouabaína.

— Distribución:

A nivel Postganglionar Simpático:

Corresponde a la distribución de las fibras Postganglionares del Sistema Nervioso Vegetativo Simpático (Figura No. 15.25).

También corresponde a las Células Cromafines de la Médula Suprarrenal, que tienen una función Endócrina, produciendo a la Adrenalina además de la Noradrenalina.

A nivel Central:

Las Neuronas Adrenérgicas Centrales del Mesencéfalo, de la Protuberancia y del Bulbo, pertenecen sobre todo al Sistema de Activación Reticular. Emitirán prolongaciones descendentes hacia la Médula y ascendentes hacia el Cerebelo, el Hipotálamo y la Corteza Cerebral (Ver Figura 15.37).

El Sistema Adrenérgico tiene una distribución Ventral que va al Hipotálamo y al Sistema Límbico, teniendo que ver con el Control Neuroendócrino y el Comportamiento; y una distribución Dorsal que tiene que ver con la Reacción del Despertar, el Aprendizaje y la Memoria.

— Papel Fisiológico de la Transmisión Noradrenérgica

Los Receptores Noradrenérgicos Postganglionares son activados en la Reacción de Alarma, dando dilatación de las Pupilas, elevación de la Presión Arterial, dilatación de los Bronquios con facilitación de la Respiración, reducción del flujo sanguíneo en la Piel y el Aparato Digestivo e interrupción del Peristaltismo. Todo esto, sirve para que el organismo pueda concentrar todos sus recursos en el Sistema Locomotor, para poderse preparar para la lucha o la huida.

También estos Receptores, ejercen una función continua en la regulación de la Presión Arterial y de la Temperatura, manteniendo un Tono constante.

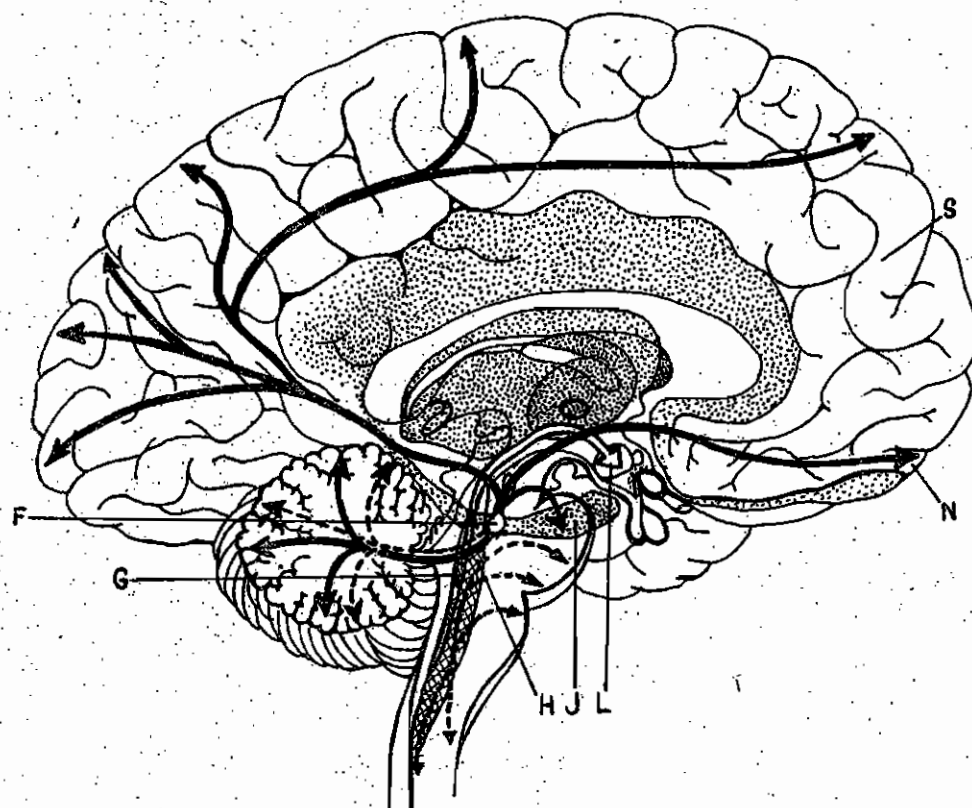
En los Hemisferios Cerebrales, la NA interviene en las funciones Mentales, mantiene el nivel normal de Vigilancia e influye sobre el estado de Animo.

Las Neuronas Noradrenérgicas Mesencefálicas Reticulares, intervienen en la producción del sueño REM Paradójico.

La NA interviene en el Intelecto y en la Memoria, en forma importante.

La NA Cerebelosa inhibe a las Neuronas de Purkinje y envía fibras eferentes a la Médula para inhibir las funciones Medulares.

Las Neuronas Noradrenérgicas que terminan en el Hipotálamo, influyen sobre la Adenohipófisis e inhiben la secreción de la



F = Locus coeruleus
 G = Núcleos del rafe
 H = Formación reticular
 J = Hipocampo
 L = Hipotálamo
 N = Corteza prefrontal
 S = Corteza frontal

 Noradrenalina

Vías noradrenérgicas:

1. Neuronas de la médula oblongada

2. Neuronas del locus coeruleus

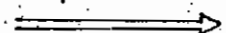
3. Neuronas pontinas que inervan el hipotálamo


Figura No. 15.37 --- Sistemas Noradrenérgicos

Oxitocina y de la Vasopresina, producidas por la Neurohipófisis (Figura No. 15.38).

Un descenso en el nivel de las Catecolaminas da la Depresión Catecolamínica, y un nivel ligeramente elevado da Euforia. Además, actúa sobre nuestro nivel de Bienestar.

Los Fenotiazínicos pueden bloquear a las Catecolaminas, a nivel de los Receptores, en forma competitiva.

En casos de Psicóticos Esquizofrénicos, se han encontrado altas concentraciones de Catecolaminas en las Vesículas Presinápticas.

Hay además reducción de la Aldehidoreductasa por lo que su Catabolismo está muy disminuido, hay una alteración de las Proteínas específicas y puede haber una alteración de su fórmula química.

El Nialamide inhibe al MAO, bloqueando así la degradación de las Catecolaminas, por lo que tiene un efecto Antidepresivo.

La Anfetamina bloquea su Recaptura e inhibe a la MAO, prolongando su acción, por lo que da Euforia, acompañada o no, de Alucinaciones. Su uso prolongado puede ocasionar la Psicosis Anfetamínica.

La Clorpromazina evita su Recaptura, potencializando su acción.

En la Depresión, se ve que hay una disminución del Nivel de la NA y un aumento de la ACh. En la Manía, existe un aumento del nivel de la NA.

— Interacciones Farmacológicas

Estimulación:

La Liberación de la NA, es estimulada por los Inhibidores de la MAO que retrasan su degradación en el Citoplasma, y por las Anfetaminas, que estimulan su Liberación en la Membrana Presináptica y retrasan su Recaptación a partir de la Hendidura Sináptica.

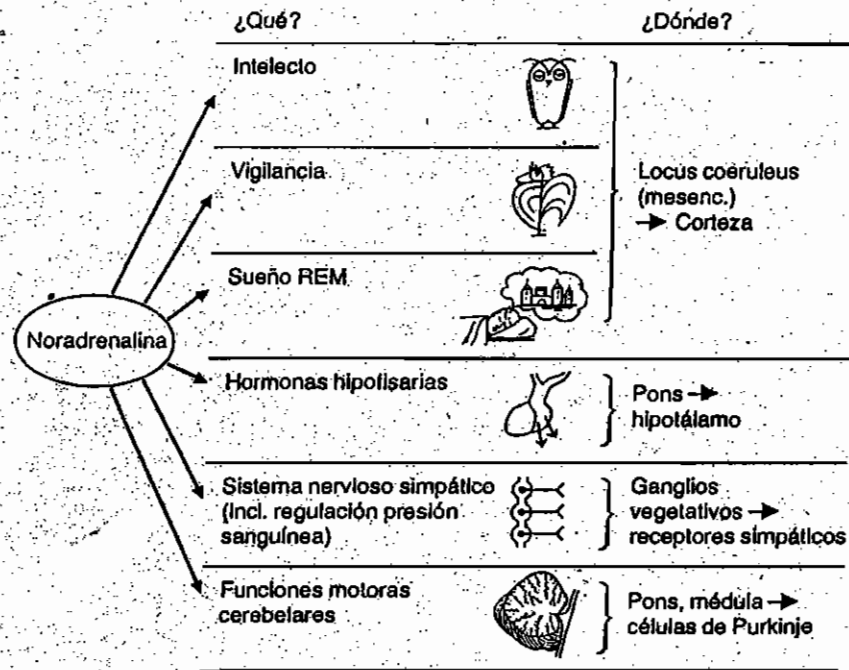


Figura No. 15.38 - Noradrenalina - Acciones Fisiológicas.

Los Agonistas específicos de la Noradrenalina se clasifican en Alfa o Beta, según que la selectividad hace efecto sobre el tipo de Receptor Postsináptico. La NA tiene un efecto fundamentalmente Alfaestimulante o sea tiene una acción Vasoconstrictora.

El Metaraminol es un derivado de la NA y tiene acción similar.

Los Receptores Alfa y Beta son estimulados por la Adrenalina. El Beta estimulante típico es el Isoproterenol, que es muy usado como Antiasmático.

La NA Liberada puede ser aumentada, si se bloquean los Autoreceptores Presinápticos, con derivados del Cornezuelo de

Centeno.

La Recaptura del exceso de la NA, puede ser inhibida por un Antidepresivo, la Desipramina (Figura No. 15.39).

— Inhibición:

Ciertos Antagonistas Dopaminérgicos también inhiben la síntesis y el almacenamiento de la NA. La AlfaMetiltirosina bloquea la formación de la Dopamina a partir de la Tirosina.

La Reserpina impide la formación de las Vesículas, que son esenciales para la Transmisión.

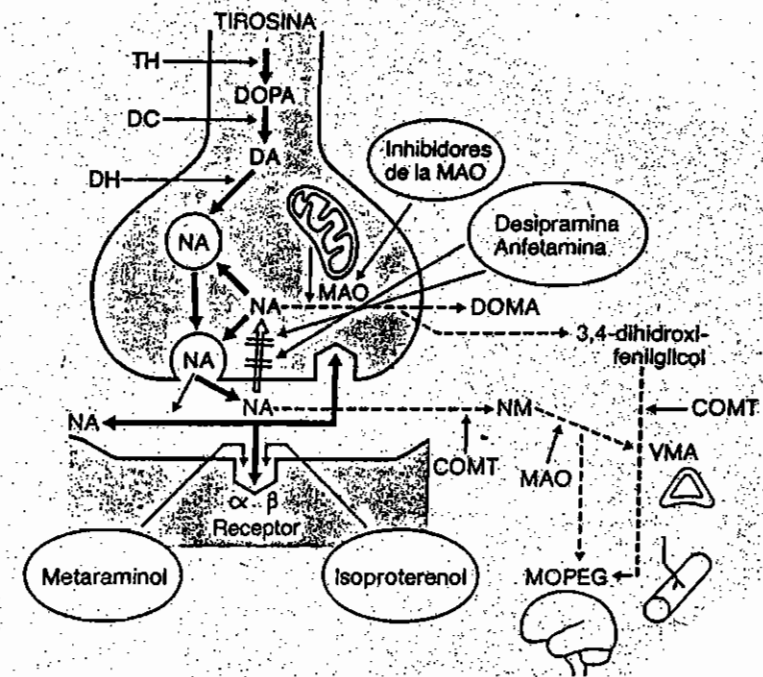


Figura No. 15.39 - Transmisión Noradrenérgica - Estímulo Farmacológico (Sandoz).

El FLA 63, un derivado del Ditiocarbamato, inhibe la Beta-oxidación de la DA, que da la NA.

La Fenoxibenzamina y la Ergotamina son Alfabloqueadores, impidiendo la Vasoconstricción Cutánea.

El Propanolol y el Pindolol son Betabloqueadores, impidiendo la aceleración Cardíaca y la Broncodilatación (Figura No. 15.40).

5.3 Adrenalina

La Adrenalina constituye la mayor parte de las Catecolaminas formadas y están presentes en la Médula Suprarrenal (Figuras No. 15.18 y 15.35).

En los Tumores Medulares Suprarrenales Funcionantes, en vez de formarse Adrenalina, se forma Noradrenalina (Figuras No. 15.21 y 15.35).

También, se encuentra en pequeñas cantidades, en varios órganos y en el Sistema Nervioso Central.

Se produce por la N-Metilación de la Noradrenalina.

Actúa en la Reacción de Alarma, sobre los Receptores Adrenérgicos Alfa y Beta (Figura No. 15.41).

Su uso artificial en el humano, a dosis altas da Disritmias Cardíacas.

5.4 Dopamina:

— Generalidades

Es una Catecolamina y tiene efecto Dual. Deriva del Aminoácido Tirosina. Se segrega fundamentalmente en las Neuronas de los Cuerpos Estríados, del Locus Niger, del Núcleo Rojo, de la Formación Reticular y de los Lóbulos Frontales (Figuras No. 15.8, 15.10, 15.11 y 15.15).

Es el precursor inmediato de la Noradrenalina y es activada por la MAO y la COMT.

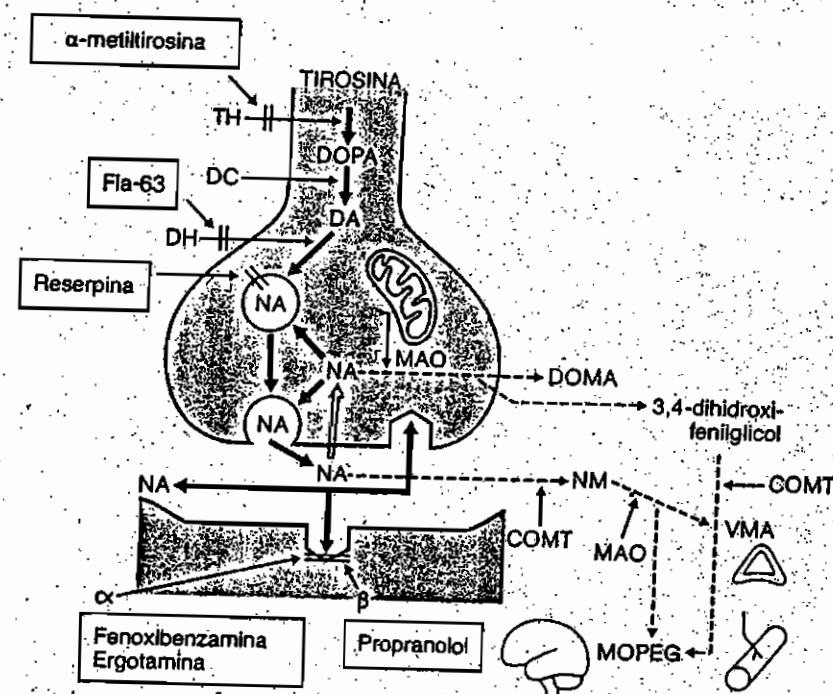


Figura No. 15.40 -- Transmisión Noradrenérgica Inhibición Farmacológica.

Tiene que ver con la respuesta Emotiva y con el control de los Movimientos Complejos. El Alcoholismo Crónico aumenta la Aldehidodehidrogenasa Cerebral, por lo que disminuye la concentración de la Dopamina. La degeneración de las fibras Dopaminérgicas del Cuerpo Estríado, da Rigidez Muscular y Temblores que caracterizan a la Enfermedad de Parkinson. Hay dos tipos de Receptores, el Receptor D1, donde la DA se acopla a un Sistema de Segundo Mensajero con el Adenosin Monofosfórico Cíclico, y los Receptores D2 que no tienen dicho acoplamiento.

— Estructura y Metabolismo

La Dopamina (DA) es la Catecolamina prototipo. Su fórmula tiene un anillo Bencénico con dos grupos Hidroxílicos,

Órganos efectores	Efecto de la estimulación nerviosa simpática o de aplicación de catecolaminas	Tipo de receptor
Arterias	Constricción	α
Piel y mucosas	Constricción + dilatación	$\alpha + \beta$
Musculares	Constricción	α
Cerebrales	Constricción	α
Pulmonares	Constricción	α
Coronarias	¿Dilatación?	β
Intestinales	Constricción	α
Corazón		
Nódulo S-A	Aumento de frecuencia	β
Ventrículos	Aumento de la fuerza de contracción	β
Pulmones		
Bronquios	Dilatación	β
Músculos		
Ojo		
Dilatador pupilar	Contracción	α
Estómago e Intestino		
Motilidad + tono	Relajación	$\alpha + \beta$
Esfínteres	Contracción	α
Bazo		
Cápsula	Contracción	α
Vías biliares		
	Relajación	β
Vejiga		
Detrusor	Relajación	β
Esfínter	Contracción	α
Utero	Variable: depende de las especies, de si hay embarazo o no, y del momento exacto del ciclo menstrual	α, β
Piel		
Pilomotor	Contracción	α
Músculos		

Figura No. 15.41 Receptores Adrenérgicos Alfa y Beta

el denominado núcleo de Catecol y una cadena lateral Etilamínica.

La Hidroxilación en el átomo del Carbono Beta, en la cadena lateral, da la formación de la Noradrenalina, y la metilación siguiente del grupo Amino produce la Adrenalina (Figuras No. 15.42 y 15.43).

La DA se forma a partir del Aminoácido Tirosina, por acción de la Tirosinohidroxilasa (TH), pasando por la Dihidroxifenilala-

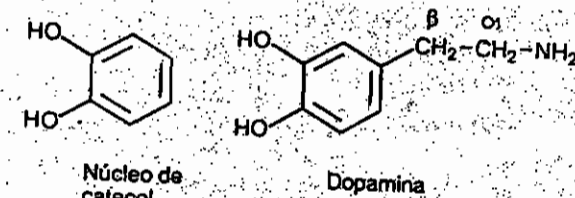


Figura No. 15.42 -- Dopamina - Fórmula Estructural (Catecol-etilamina)

nina (DOPA), que al ser descarboxilada por la DOPA-Decarboxilasa (DC), da la Dopamina (DA).

La degradación de la DA se produce por dos vías diferentes. A nivel del Citoplasma Neuronal por desaminación oxidativa, por acción de la Monoaminooxidasa (MAO), da Acido Dihidroxifenilacético (DOPAC). La MAO es una Enzima que se encuentra en la Membrana exterior de las Mitocondrias, capaz de descomponer a todas las Aminoácidos libres. Fuera de la célula, la DA que no está fijada a los Receptores, será Metilada, por acción de la Catecol-O-Metiltransferasa (COMT), para dar la Metoxitiramina (MT). Ambos productos de degradación, pueden tener una última transformación Enzimática, antes de dar el metabolito, representado por el Acido Homovanílico (HVA).

Parte de la Dopamina liberada, por medio del mecanismo de Recaptación de la Membrana Presináptica, vuelve a la Neurona Presináptica. Otra parte de la DA, es captada por los Autoreceptores de la Membrana Presináptica, a los que se debe la interrupción de la Liberación del Transmisor.

La Alfa-Metil-p-Tirosina (AMPT) impide su síntesis, por inhibición de la TYR-OH. La L-DOPA incrementa la síntesis de la DA.

La Fenoxilbenzamina bloquea los Receptores Dopaminérgicos y la Dihidroergotoxina los estimula.

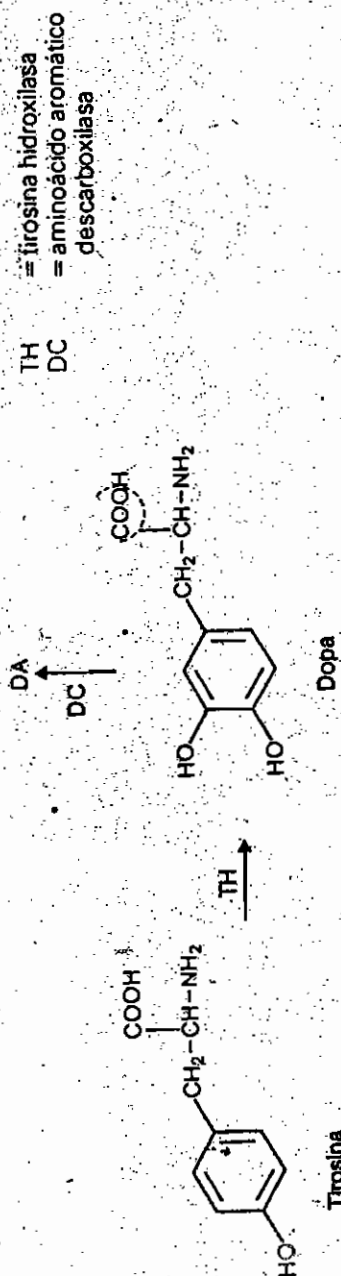


Figura No. 15.43 -- Dopamina - Síntesis - Primera Fase.

La Benzotropina que es una sustancia Anticolinérgica, es un potente bloqueador de la Recaptación de la DA. También son bloqueadores de la Recaptación, la Anfetamina, la Cocaína y la Ouabaina.

Su metabolito de degradación la Metoxitiramina (MT), aparece en la Orina, pudiendo ser dosificado, y representa un índice de la variación fisiológica o patológica (Figura No. 15.44).

Hay dos tipos de Receptores para la Dopamina, que darán efectos distintos.

Distribución

La DA, constituye más del 50% del contenido total de las Catecolaminas del Sistema Nervioso Central, sin embargo, la distribución de las Neuronas Dopaminérgicas en el Cerebro es restrin-

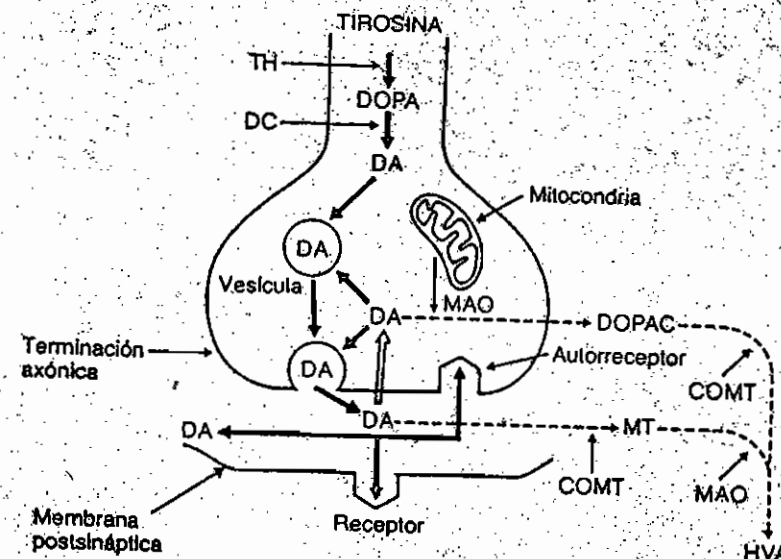


Figura No. 15.44 – Dopamina (DA) - Metabolismo en Terminación Axónica y Hendidura Sináptica.

gida. La mayoría se encuentran en la zona compacta de la Substancia Negra, de donde sus Axones van al Neocórtex que comprende a los Núcleos Caudado y Pálido, que son las dos estructuras más ricas en Dopamina. Las Neuronas que se encuentran en la zona medial de la Substancia Negra, se proyectan al Sistema Límbico y a las áreas de la Corteza Prefrontal.

Otra zona Dopaminérgica, está situada en el Hipotálamo, representado por el Sistema Tuberoinfundibular (Figura No. 15.45).

En el Sistema Nervioso Autónomo, hay DA, en los Ganglios y en las Terminaciones Nerviosas Simpáticas.

Se encuentra en concentraciones mínimas en la Médula Suprarrenal.

En el Riñón, parte de la DA se sintetiza localmente, porque la Depuración Plasmática es demasiado baja, para explicar las cantidades excretadas por la Orina.

— Papel Fisiológico de la Transmisión Dopaminérgica

Debido a su posición central en el Metabolismo de las Catecolaminas, puede haber DA, en cualquier lugar donde se produzca Adrenalina o Noradrenalina (Figura No. 15.46).

A nivel Neocórtex:

Su concentración a este nivel es muy importante. La acción de la DA puede estar equilibrada por una actividad recíproca del Transmisor Acetilcolina.

Los Agonistas de la Dopamina y los agentes Anticolinérgicos, tienen un efecto similar sobre el Sistema Extrapiramidal.

La DA reduce la Rigidez asociada a las alteraciones Motoras Extrapiramidales y tiene una acción Hipercinética a dosis elevadas (Figura No. 15.47).

En los animales, la destrucción del Núcleo Caudado, que es la Principal estructura Dopaminérgica, afecta la aptitud para aprender determinadas características del Comportamiento Motor y el poder retenerlas en la Memoria. Si se administra L-DOPA se

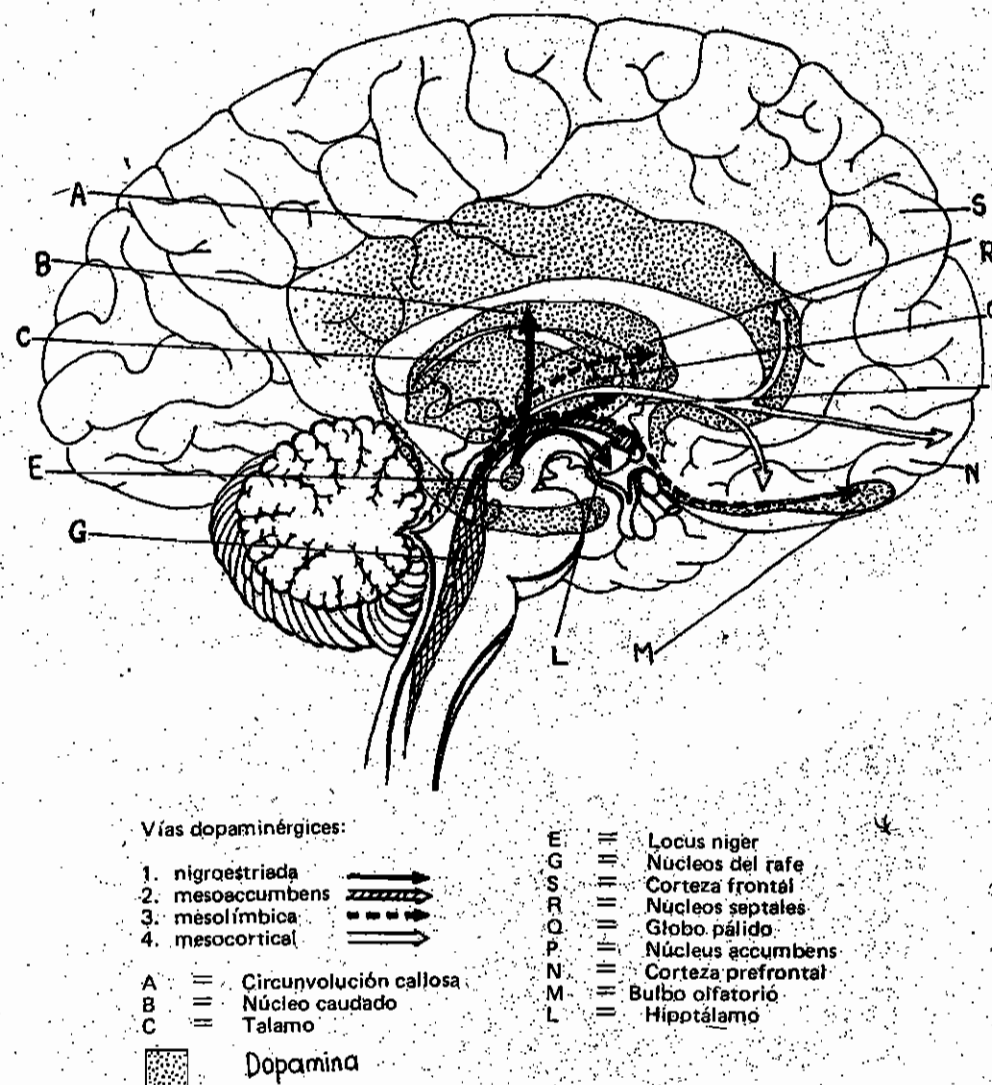


Figura No. 15.45 — Sistemas Dopaminérgicos

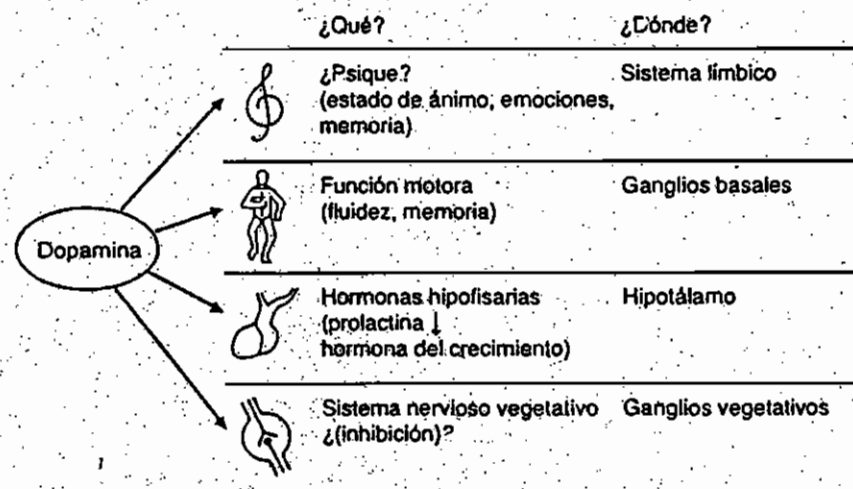


Figura No. 15.46 — Dopamina — Acciones Fisiológicas.
(Sandoz)

mejora esta aptitud, tanto en el ser humano como en los animales.

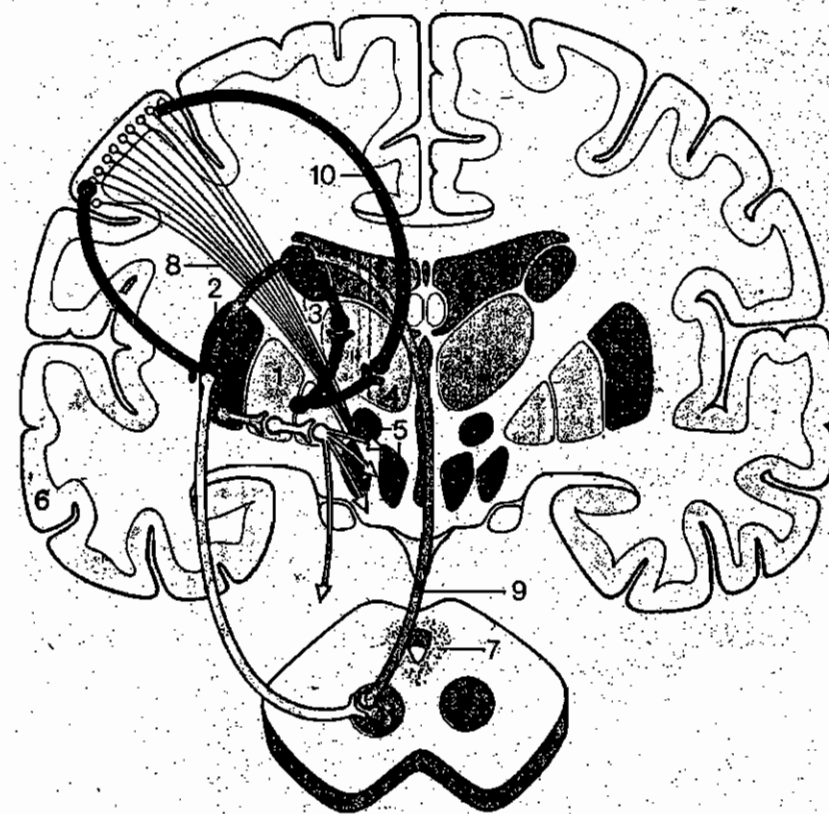
La degeneración de las Fibras Nigroestriadas, da la Enfermedad de Parkinson, producida por la alteración del Sistema Motor Extrapiramidal. Los desórdenes Extrapiramidales secundarios a los Neurolépticos, son debidos al bloqueo de los Receptores Dopaminérgicos Estriados.

También las Estereotipias inducidas por las Substancias Dopaminérgicas, se producen por la acción a este nivel.

A Nivel Cortical:

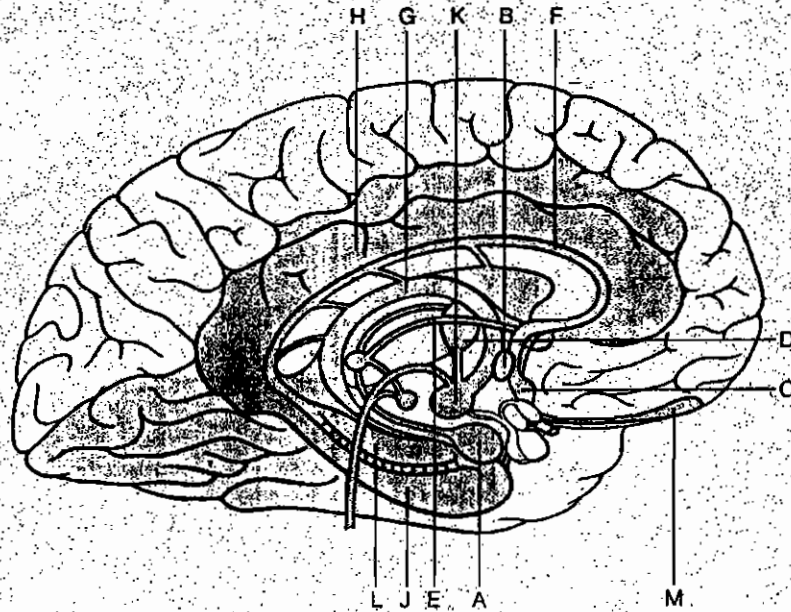
A través del Sistema Mesolimbocortical, interviene sobre las funciones Mentales y sobre las Emociones (Figura No. 15.48).

En la Esquizofrenia, hay una hiperactividad Dopaminérgica y una alteración cualitativa de la Dopamina. También debido a



- 1 = Globo pálido
- 2 = Putamen
- 3 = Núcleo caudado
- 4 = Tálamo
- 5 = Núcleo rojo, cuerpo de Luys
- 6 = Corteza cerebral
- 7 = Formación reticular
- 8 = Tracto piramidal
- 9 = Circuito de control inhibitorio
- 10 = Circuito de mando excitador
- 11 = Substancia negra

Figura No. 15.47 — Circuito Dopaminérgico y Colinérgico



- A — Núcleo Amigdalóide
- B — Comisura Anterior
- C — Septum Precomisural
- D — Núcleo Anterior Tálamo
- E — Estría Medular Tálamo
- F — Estría Longitudinal
- G — Cuerpo Fornix
- H — Cíngulo
- J — Circunvolución Parahipocámpica
- K — Cuerpo Mamilar
- L — Hipocampo
- M — Bulbo Olfatorio.

Figura No. 15.48 — Sistema Límbico

su acción, se observa un efecto benéfico con el uso de los Neurolépticos que son Antagonistas de los Receptores Dopaminérgicos (Figura No. 15.49).

Está presente en las zonas Prefrontales, siendo responsable de los Estados de Euforia y está incrementada en el Stress. Además, tiene importancia en las patogénesis de los estados de Depresión y Manía.

A Nivel Hipotalámico:

A través del Sistema Tuberoinfundibular actúa en el Control Hipotalámico, sobre la Hipófisis. En especial tiene una acción Inhibidora sobre la Secreción de la Prolactina y de la Hormona del Crecimiento (Figura No. 15.50).

Por las alteraciones Dopaminérgicas se puede producir el cuadro de Hiperprolactinemia, caracterizado por Anaovulación o Amenorrea en la mujer, y Oligospermia e Impotencia en el hombre. El bloqueo de la Dopamina se puede hacer por la Fenotiazina, la Metildopa y los Estrógenos. El bloqueo puede dar la Acromegalia en el Adulto y el Gigantismo en el niño.

A Nivel Periférico:

Sobre el Corazón tiene una acción Inotrópica positiva, aumentando su poder contráctil, a bajas dosis. A dosis altas, tiene una acción Cronotrópica positiva.

Sobre los Vasos Sanguíneos, a dosis bajas, da Vasodilatación Gastrointestinal, Renal, Cardíaca y Cerebral.

A nivel del Riñón, aumenta el flujo Vascular Renal, por un mecanismo Dual. A dosis bajas, dilata las arterias Renales por los Receptores Dopaminérgicos. A dosis más altas, aumenta la Presión Vascular, a través de los Beta Adrenoreceptores.

Da un aumento de la Diuresis, de la excreción del Sodio en 3 a 5 veces, y la excreción de Potasio raramente se afecta, pero nunca disminuye. Aumenta la producción de Renina.

A Nivel de la Retina:

Varias de las Neuronas Retinianas producen Dopamina como Transmisor.

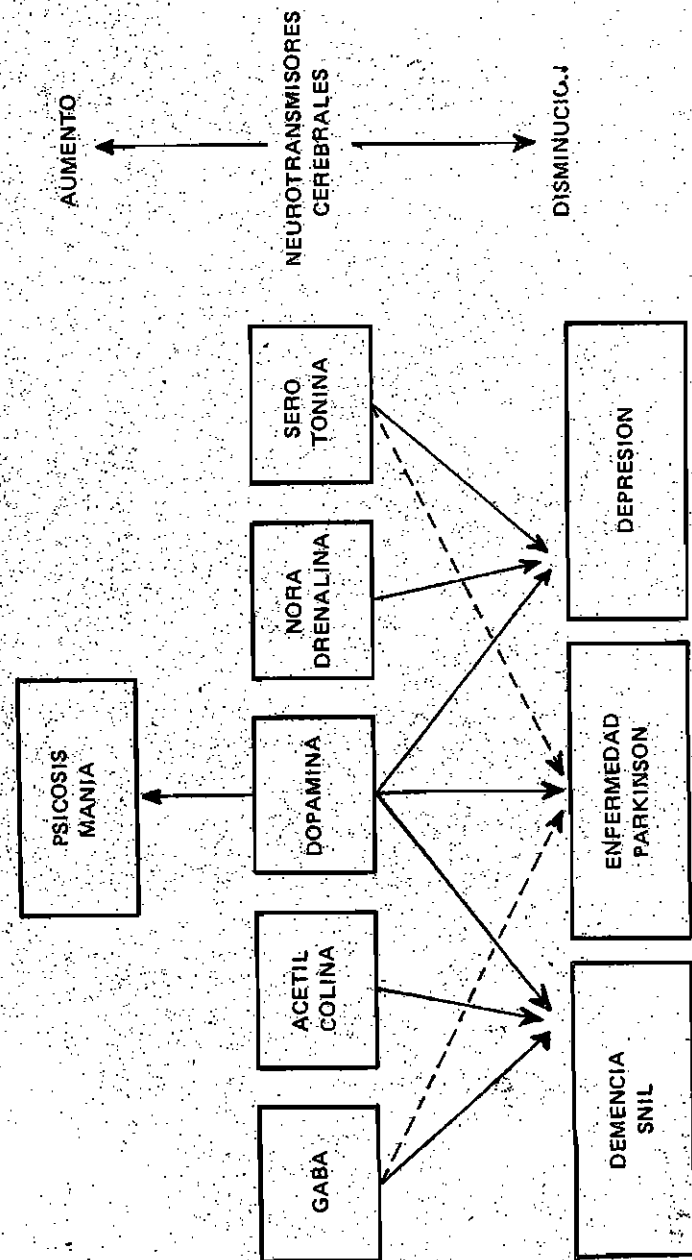
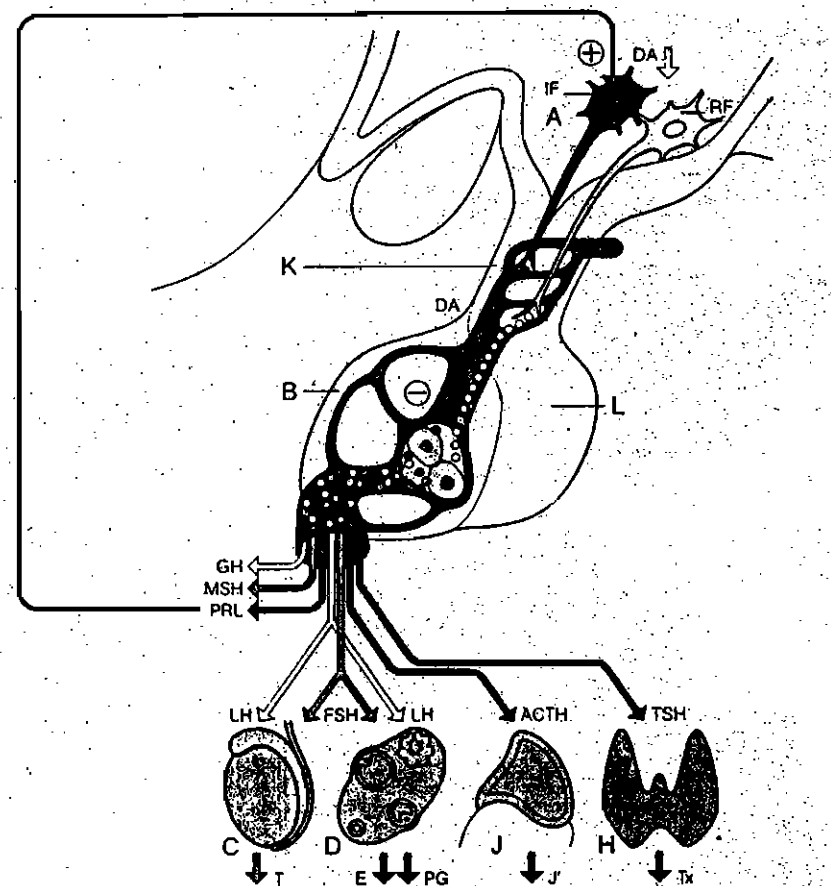


Figura No. 15.49 Alteraciones Sistema Dopaminérgico



A - Hipotálamo
 B - Hipófisis Anterior
 L - Hipófisis Posterior
 K - Sistema Portal Hipofisiario
 DA - Dopamina
 IF - Factor Inhibidor
 RF - Factor Liberador
 C - Testículo
 D - Ovario
 J - Corteza Suprarrenal
 H - Tiroides

T - Testosterona
 E - Estrógeno
 Pg - Progesterona
 J' - Cortisona
 Tx - Tiroxina
 PRL - Prolactina
 GH - Hormona Crecimiento
 MSH - Hormona Foliculo Estimulante
 LH - Hormona Luteinizante
 ACTH - Adrenocorticotropina
 TSH - Tirotropina

Figura No. 15.50 - Control Hipotalámico por Neuronas Dopaminérgicas

A Nivel del Centro del Vómito:

Estimula al centro del Vómito Bulbar.

A Nivel de los Ganglios Vegetativos:

Hay Receptores Dopaminérgicos a nivel del Ganglio Superior Mesentérico.

— Interacciones Farmacológicas

Estimulación:

La L-DOPA, precursor natural de la Dopamina, promueve la Transmisión Dopaminérgica. Puede atravesar la Barrera Hematoencefálica, sirviendo para el tratamiento del Parkinson. La Dopamina no atraviesa la Barrera Hematoencefálica.

Los Inhibidores del MAO, como la Isocarboxácida y la Pargilina bloquean la degradación de la Dopamina intraneuronalmente.

La Anfetamina, estimula la Liberación de la DA de los Sinaptosomas a la Hendidura Presináptica e inhibe su Recaptación por la Neurona Presináptica.

La Tropolona y sus derivados, inhiben a la Enzima COMT que descompone a la DA extracelular en la Hendidura Sináptica y prolonga el efecto Dopaminérgico.

Hay Agonistas específicos de los Receptores Dopaminérgicos, como la Apomorfina y la Bromocriptina, que son usados sobre todo este último, en la Enfermedad de Parkinson (Figura No. 15.51).

Inhibición:

La Alfa-Metiltirosina bloquea la transformación de la Tiro-sina en DOPA, lo que se usa como tratamiento del Feocromocitoma.

La Reserpina impide la incorporación de la Dopamina al Sinaptosoma, por lo que es metabolizada por el MAO.

El GammaHidroxibutirato evita la Exocitosis de la DA de

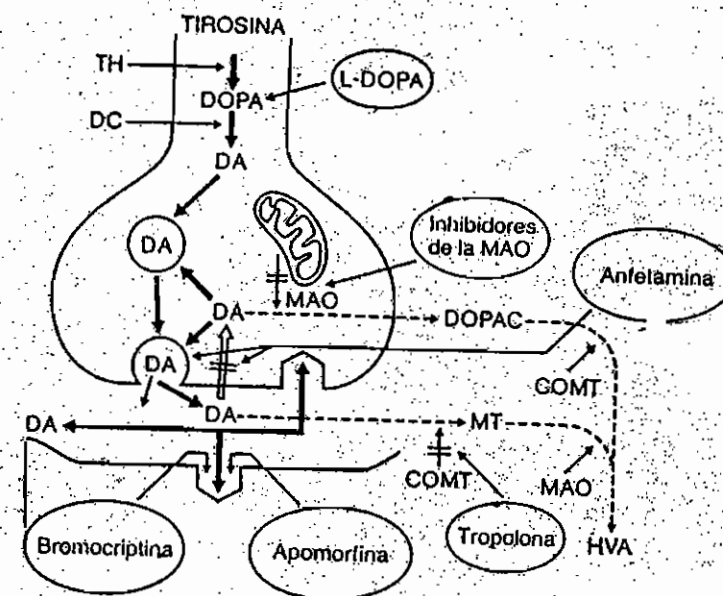


Figura No. 15.51 — Transmisión Dopaminérgica - Estímulo Farmacológico (Sandoz)

las Vesículas a través de la Membrana Presináptica, al interferir específicamente la transferencia del impulso dentro del Axón Dopaminérgico.

La Fenotiazina y la Butirofenona bloquean los Receptores Dopaminérgicos.

Los Neuromoduladores Inhibidores, como ejemplo el GABA, reducen la tasa de descarga de las Neuronas Dopaminérgicas (Figura No. 15.52).

5.5 Serotonina

— Generalidades

La Serotonina es la 5-Hidroxitriptamina (5-HT).

Fue localizada en el Cerebro en el año 1953, encontrándose

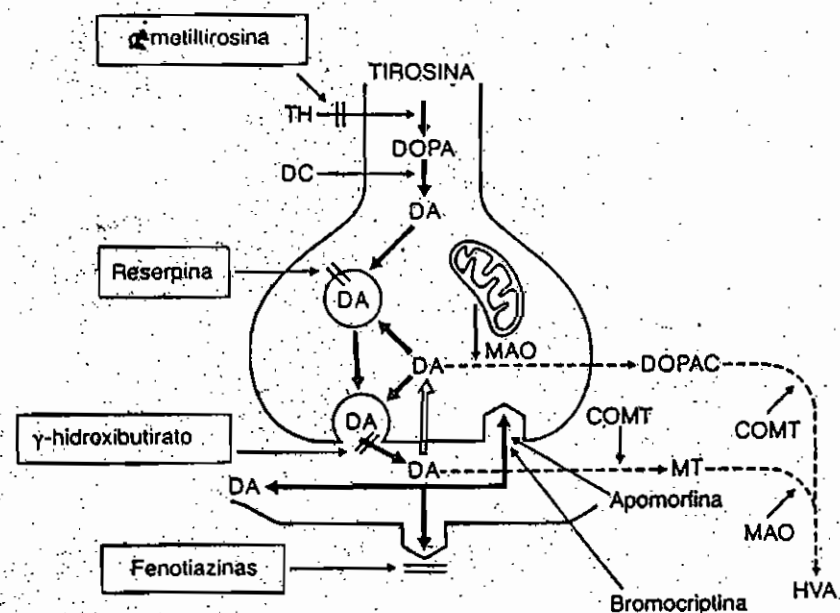


Figura No. 15.52 - Transmisión Dopaminérgica. Inhibición Farmacológica (Sandoz)

en todo el Sistema Nervioso Central, incluida la Médula Espinal.

También, se puede encontrar fuera del Sistema Nervioso Central, en las Plaquetas y en las Células Enterocromafines.

Su característica fundamental química es tener un núcleo indólico, idéntico al que tienen varias sustancias con propiedades Alucinógenas como la Psilocibina y la Butofenina. (Ver Figuras No. 15.8, 15.11 y 15.19).

La Serotonina no puede atravesar la Barrera Hematoencefálica, por lo que debe de ser sintetizada en la Neurona.

— Estructura y Metabolismo

La Serotonina es una Amina aromática que tiene un anillo

de Indol-5-Hidroxilado y una cadena lateral Etilamínica.

Se sintetiza en la Neurona Serotoninérgica a partir del Triptófano que es un Aminoácido esencial, proveniente de la dieta y que está presente en la corriente sanguínea. Para ello intervienen dos Enzimas, la Triptofanhidroxilasa (TPH) que convierte al Triptófano en el 5-Hidroxitriptófano (5-HTP), y la Dopacdecarboxilasa (DC) que es una Enzima Aminoácida aromática inespecífica que transforma al 5-HTP en la 5-Hidroxitriptamina (5-HT) o Serotonina. La DC es una Enzima semejante a la que transforma a la DOPA en Dopamina. (Figura No. 15.53).

Cualquier factor que modifique la actividad de estas Enzimas, influirá sobre la síntesis.

Entre estos factores está la concentración del Triptófano y los compuestos que alteran la reactividad de la Enzima TPH, como es la P-Clorofenilalanina (PCPA) que experimentalmente

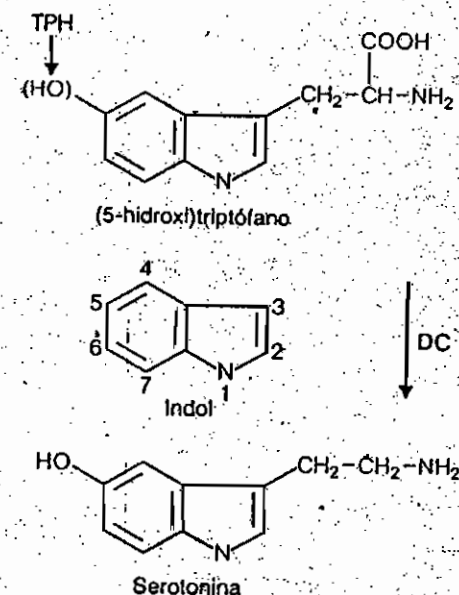


Figura No. 15.53 - Serotonina (5-HT) - Estructura y Formación

puede bloquear la síntesis de la Serotonina.

La Serotonina se almacena en los Sinaptosomas específicos, que pueden ser vaciados como los de las Catecolaminas, por la Reserpina y la Tetrabenazina.

La Liberación en la Terminación Axónica se hace por Exocitosis.

Actúa a nivel de los Receptores Específicos Serotoninérgicos, en forma predominante como sustancia Inhibidora. Como esta acción Sináptica se produce a lo largo de un Circuito Inhibidor, el resultado final tendrá carácter Excitador.

Los Receptores Serotoninérgicos pueden ser bloqueados por la LSD-25, la Metisergida y la Ciproheptadina y ser estimulados por la Metoxidimetiltriptamina.

La Recaptación es un importante factor de inactivación funcional, como también sucede con las Catecolaminas. Puede ser bloqueada por acción de la Cocaína, de la Alfametiltriptamina y de la Imipramina.

La degradación de la 5-HT puede ser realizada tanto a nivel Intraneuronal como en la Hendidura Sináptica, siendo la forma la misma en ambos sitios. La MAO actuando sobre la 5-HT, la transforma en el Acido 5-Hidroxiindolacético (5-HIAA). (Figura No. 15.54). La Serotonina extracelular también podría ser degradada por una Alkilamina aromática, la N-Metiltransferasa (AANMT).

La concentración del 5-HIAA en el Líquido Encefalorraquídeo, que puede ser dosificada, indica con fidelidad la intensidad del Catabolismo de la Serotonina Cerebral.

También es medida en la Orina, lo que da el índice total de la Serotonina metabolizada en el cuerpo.

En la Glándula Pineal, la Serotonina puede ser convertida en Melatonina.

Se encuentra en gran cantidad en el Plátano.

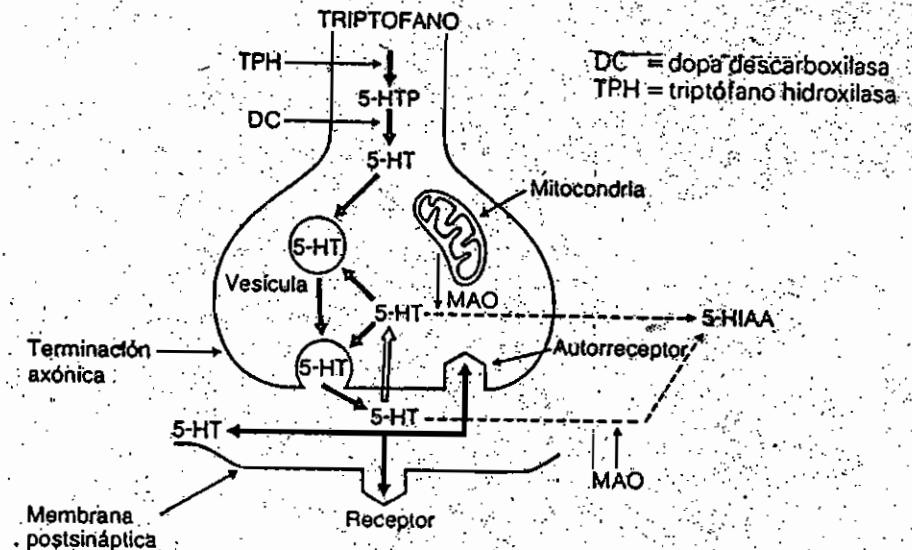


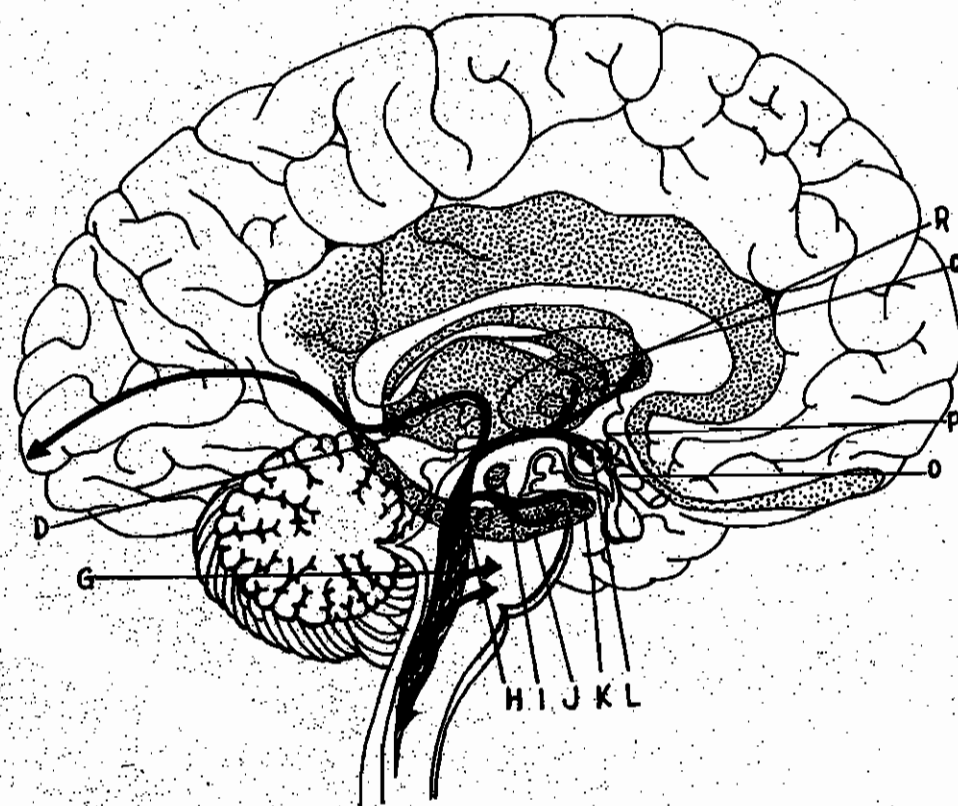
Figura No. 15.54 – Serotonina - Metabolismo (Sandoz)

– Distribución

Las concentraciones más elevadas de la Serotonina (5-HT), se encuentran en el Cuerpo Pineal y en las Células Enterocromafines del Intestino Delgado.

Las Plaquetas Sanguíneas pueden almacenar la 5-HT, pero no pueden sintetizarla.

En el Sistema Nervioso Central, las Neuronas Serotoninérgicas están situadas dentro de un área relativamente limitada. Hay un grupo situado en los Núcleos del Rafe, que están dispuestos en la porción media del Piso Subcortical (Tronco Cerebral) y sus Axones se proyectan de la Formación Reticular Pontomesencefálica al Hipotálamo, al Cuerpo Geniculado Lateral, a la Amígdala, al Hipocampo, al Núcleo Pálido Estriado, a la Corteza Cerebral y al Cerebelo. (Ver Figuras No. 15.55 y 15.56). También hay otro grupo más caudal, situado en la Formación Reticular



- D = Cuerpo geniculado lateral
- G = Núcleos del rafe
- H = Formación reticular
- I = Mesencefalo
- J = Hipocampo
- K = Amígdala
- L = Hipotálamo
- O = Núcleo supraóptico
- P = Núcleo accumbens
- Q = Globo pálido
- R = Núcleos septales

→ Vía Serotoninérgica
 ■ Serotonina

Figura No. 15.55 -- Sistemas Serotoninérgicos.

— Cerebro
 (neuronas:
 tronco cerebral;
 sinápsis:
 corteza cerebral,
 cerebelo, pálido)



— Médula espinal
 (asta lateral)



— Cuerpo pineal
 (síntesis de melatonina)



— Trombocitos
 (solamente almacenamiento)



— Intestino delgado
 (células enterocromafines)



Figura No. 15.56 — Serotonina en el Hombre
 (Sandoz)

Bulbar que envía proyecciones a la Médula Espinal, donde se ha demostrado la presencia de la Serotonina en las Astas Laterales.

— Acciones Fisiológicas

A Nivel del Intestino Delgado:

Además de su presencia en las Células Enterocromafines del

Intestino Delgado, la 5-HT se encuentra en el Plexo de Auerbach, donde interviene en el Peristaltismo.

Los Tumores Carcínoides de Células Enterocromafines, producen Serotonina, lo que da crisis de Rubor Facial y Diarreas. (Figura No. 15.57).

A Nivel del Cuerpo Pineal:

Hay grandes cantidades de la 5-HT en este órgano, sirviendo de precursor para la síntesis de la Melatonina que es la 5-Metoxi-N-Acetilriptamina.

La síntesis de la 5-HT y de la Melatonina en la Glándula Pineal, depende de la luz ambiental y siguen un ritmo diurno.

A Nivel Hipotalámico:

La inyección de la Serotonina en los Ventriculos Cerebrales o la estimulación de los Núcleos del Rafe, dan una elevación pro-

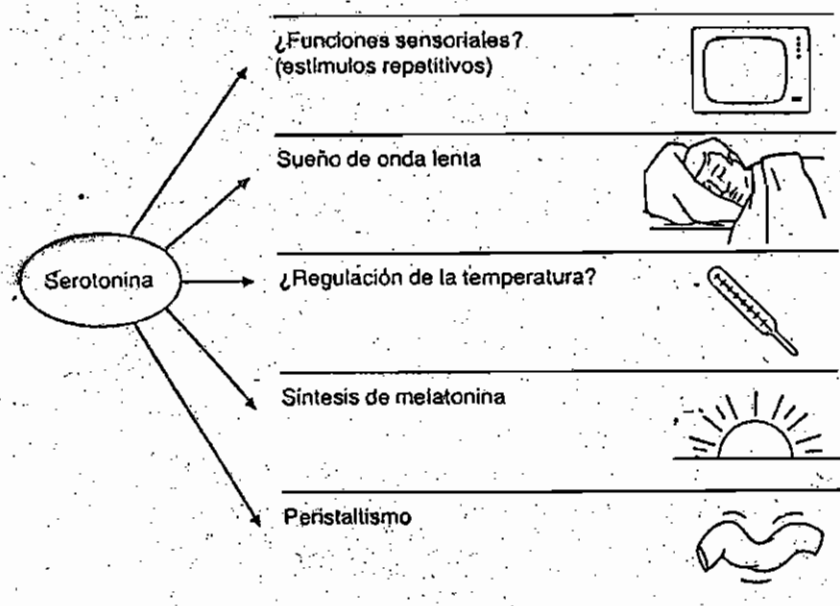


Figura No. 15.57 - Serotonina - Acciones (Sandoz)

nunciada de la Temperatura corporal en ciertos animales, por lo que es un factor de la Regulación de la Temperatura.

La Vía-Serotoninérgica tiene un control Inhibidor sobre la liberación de la Gonadotrofina, al actuar sobre las Neuronas de la Eminencia Media del Hipotálamo.

A Nivel Sensorial:

La Serotonina ejerce importantes funciones Sensoriales. La estimulación eléctrica de los Núcleos del Rafe causa una pérdida de la Habitación a los estímulos Sensoriales repetitivos. Este estado también puede ser provocado con las Drogas Psicóticamente activas.

El bloqueo de la síntesis de la 5-HT en los animales, da un aumento de la Sensibilidad a los estímulos Dolorosos y afecta las reacciones Motoras y Emocionales.

La reducción de la Serotonina Cerebral aumenta la Sensibilidad al estímulo Doloroso y la administración de la 5-HT restablece o eleva el Umbral.

A Nivel Cortical:

El Sueño que no es REM, caracterizado por ondas de alta amplitud, lentas, en el EEG, está regulado por el Sistema Serotoninérgico de los Núcleos del Rafe. Puede ser prolongado administrando la 5-HT, el 5-HTP o los Inhibidores de la MAO; y puede ser abreviado bloqueando la síntesis de la 5-HT, con la p-Clorofenilalanina (PCPA) o inhibiendo a los Núcleos del Rafe.

La frecuencia de descarga de las Neuronas del Rafe, está aumentada durante el Sueño de Ondas lentas, que no es REM (Figura No. 15.58). El paso de la Vigilia al Sueño, el mantenimiento del Sueño y la iniciación del Sueño Paradojico, se deben a la actividad Serotoninérgica de los Núcleos del Rafe, y su destrucción da Insomnio.

Los Sistemas Catecolaminérgicos son responsables de la Vigilia y los Sistemas Serotoninérgicos de las fases del Sueño.

Mientras que los Sistemas Catecolaminérgicos Cerebrales tienen un papel primario en el Aprendizaje y en la Memoria, el

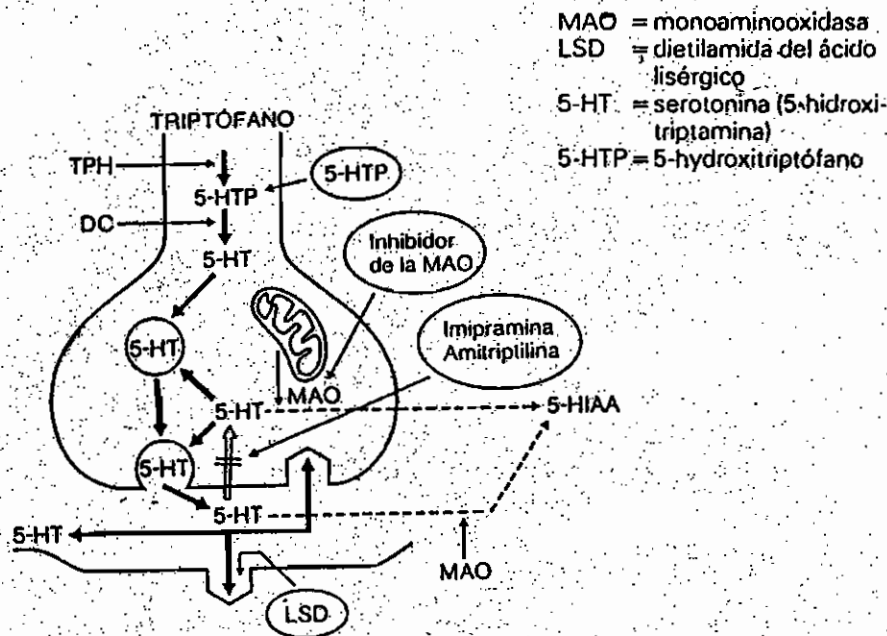


Figura No. 15.59 - Transmisión Serotoninérgica, Estímulo Farmacológico.

síntesis, o sea la transformación del Triptófano en la 5-HTP.

La Reserpina igual como actúa con las Catecolaminas, inhibe a la 5-HT, al evitar la formación de los Sinaptosomas en las Terminaciones Serotoninérgicas.

No hay ningún Inhibidor específico de la Liberación de Serotonina. A dosis elevadas, la LSD reduce la frecuencia de descarga de las Neuronas Serotoninérgicas, aunque el mecanismo de acción no se conoce.

La Metisergida es un Antagonista de la Serotonina, al bloquear los Receptores Serotoninérgicos. Es usado para prevenir la Jaqueca. (Figura No. 15.60).

5.6 Melatonina

La Serotonina es su precursor. Es la 5-Metoxi-N-A-Cetiltrip-

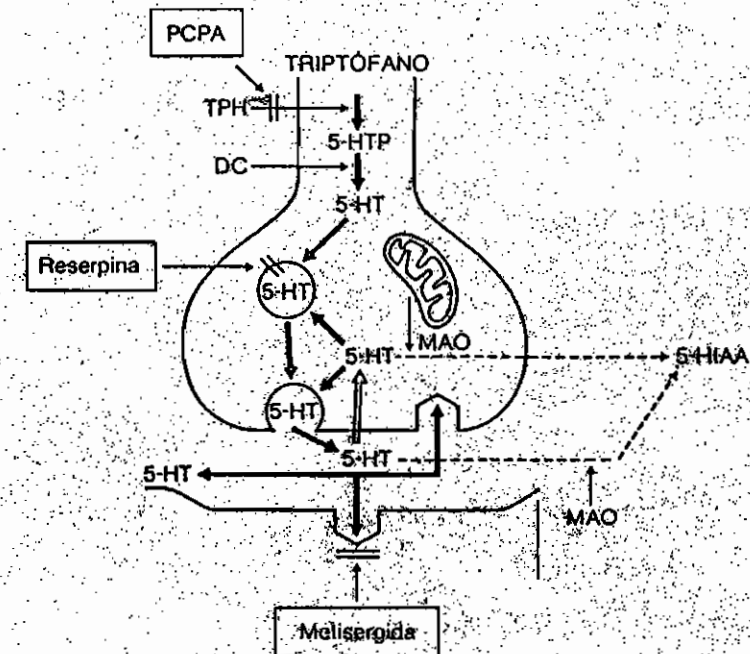


Figura No. 15.60 - Transmisión Serotoninérgica, Inhibición Farmacológica (Sandoz)

tamina. Puede aclarar el color de la Piel, actuando sobre los Melanocitos. Podría actuar también sobre algunas Funciones Gonadales Femeninas. También se le puede considerar formando parte del Sistema Serotoninérgico.

5.7 Ácido-L-Glutámico

Es el 2-Aminoglutámico, siendo un Aminoácido dibásico. Se puede aislar del Gluten y obtener de las Proteínas por Digestión o por Hidrólisis.

Puede ser sintetizado en el Cerebro a partir de la Glucosa, siendo su precursor inmediato, el Ácido Alfa-Cetoglutámico que por la acción de la Enzima Alfa-Cetoglutaratotransaminasa,

se convierte en el Ácido Glutámico. Este, en presencia de los Iones Amonio, se transforma en la Glutamina, que puede atravesar fácilmente la Barrera Hematoencefálica. (Ver Figura No. 15.11).

Tiene un efecto Excitador en el Sistema Nervioso Central. Se encuentra en forma común en las Sinápsis Cerebrales. Es de efecto potente. Su producto de degradación, se elimina por la Orina, pudiendo ser medido en forma precisa, lo que puede servir para dar un Diagnóstico de Laboratorio específico en determinadas enfermedades.

Algunos no lo consideran como un Neurotransmisor.

Su efecto es Antagonizado por el Haloperidol.

Se observa en los Insectos y en los Mamíferos.

5.8 Ácido Aspártico.

Es un Aminoácido que tiene un potente efecto Excitador sobre el Sistema Nervioso Central.

Es común encontrarlo a nivel de las Sinápsis Cerebrales.

Algunos no lo consideran como un Neurotransmisor.

Su efecto es Antagonizado por el Haloperidol, que tiene una estructura química semejante a la del GABA.

5.9 Histamina

Existen grandes cantidades de la Histamina, en el Lóbulo Posterior de la Hipófisis y en la Eminencia Media del Hipotálamo. Las células que contienen Heparina, llamadas Células Cebadas o Mastocitos, también tienen un elevado contenido en Histamina.

En otras partes del Encéfalo el contenido de Histamina es muy bajo.

Es formada por la Descarboxilación del Aminoácido Histidina. En el Encéfalo es convertida en Metilhistamina y fuera de él, en Ácido Amidazolacético. La última reacción requiere de la Enzima Diaminaoxidasa, la Histaminasa, más que de la Monoaminoxidasa, aún cuando éste cataboliza la Oxidación de la Metilhis-

tamina en el Ácido Metilimidazolacético.

El contenido de Histamina del Encéfalo es aumentado por la droga Tremorina, que da Temblor, por el agente Psicoticomético, la Mezcalina, y por el Tranquilizante Clorpromazina.

El contenido de Histamina es disminuido por la Reserpina.

Algunos no la consideran como un Neurotransmisor.

Tiene otros efectos en el organismo, distintos a los que tiene en el Sistema Nervioso.

5.10 Substancia P (Pain).

Es del grupo de los Neuropeptidos.

Se halla presente en el Hipotálamo, en varias Vías específicas del Cerebro y en las Vías Sensitivas Primarias de los Nervios Periféricos.

Excita a las Neuronas Espinales, que responden con mayor facilidad a los estímulos Dolorosos.

Es un Neurotransmisor Sensitivo, específicamente asociado a la Transmisión de la Información relacionada con el Dolor, procedente de Receptores del Dolor periféricos y dirigida al Sistema Nervioso Central.

Es un Facilitador Antagonista de la Endorfina.

También se encuentra en el Intestino.

5.11 Glicina

— Generalidades

La Glicina también es denominada Glicocola o Ácido Aminoacético.

Es un Neurotransmisor Inhibidor Postsináptico, sobre todo en las Motoneuronas Medulares y Subcorticales, siendo sus efectos antagonizados por la Estrichina, con relativa especificidad.

— Estructura.

La Glicina (Gly) es el más simple de los Aminoácidos, encontrándose en todas partes en nuestro organismo.

Tiene un Peso Molecular de 75 y su Punto de Fusión está entre los 225 a 350°C.

Puede ser captado de la Sangre y ser sintetizado a nivel Neuronal a medida que se necesita.

Se forma a partir de la Serina, que es un Aminoácido, en un proceso donde se elimina un grupo Hidroximetilo, en presencia de la Serinahidroxi metilasa (SHM) y el Tetrahydrofolato.

La degradación se hace por desaminación oxidativa, por la Enzima Glicinaoxidas (GO), para dar el Acido Glioxílico. (Ver Figuras Nos. 15.61 y 15.62).

No se conoce todavía mucho de la especialización metabólica de las Neuronas que tienen a la Glicina como Transmisor.

— Distribución

La Glicina se presenta a una concentración elevada en la Substancia Gris de la Médula Espinal, y en una cantidad reducida en las Raíces Nerviosas (Figura No. 15.63).

Es importante recordar que la Neurotransmisión química no depende de que la sustancia química esté ampliamente dis-

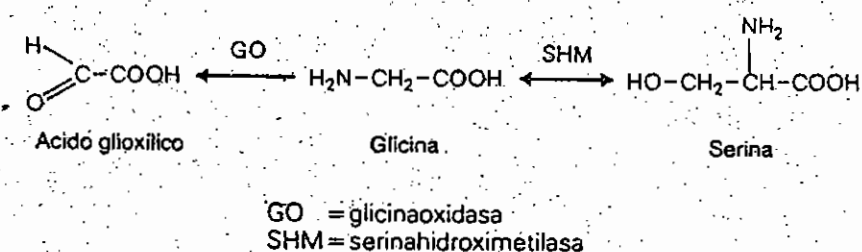


Figura No. 15.61 -- Glicina (Gly) - Metabolismo.

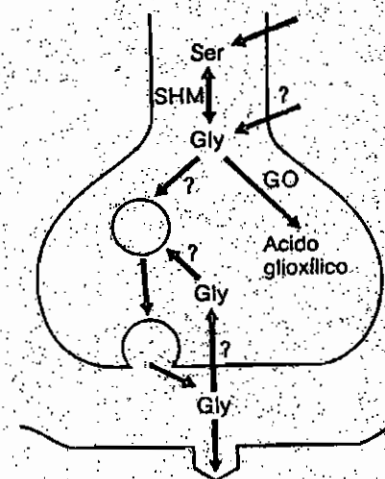


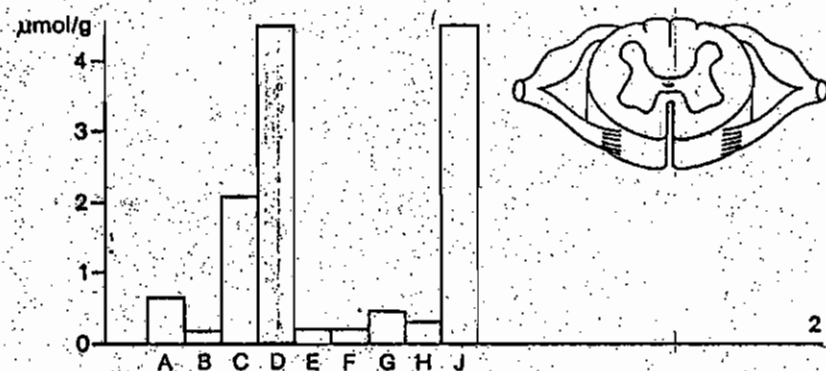
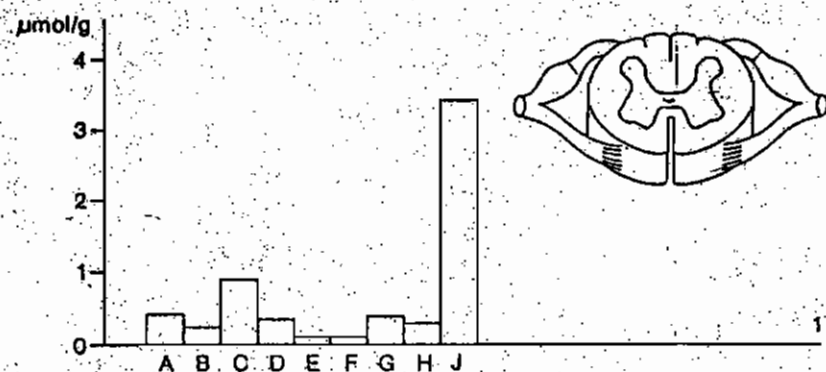
Figura No. 15.62 -- Glicina - Vía Metabólica Principal. (Sandoz)

tribuida o que tenga una ubicuidad exclusiva, sino de que el Transmisor debe estar almacenado en el Botón Axonal Presináptico, en los organelos específicos, los Sinaptosomas, y de que debe ser liberado en la Hendidura Sináptica y por último, que debe actuar sobre el Receptor específico Postsináptico.

— Papel Fisiológico.

Tiene un efecto Inhibidor sobre la Neurona Motora Espinal, por la Inhibición Muscular Antagonista, durante el Reflejo de Estiramiento. Este Reflejo se desencadena en los Receptores de Estiramiento de los Husos Neuromusculares, por la Extensión Muscular. Se dirige monosinápticamente a las Neuronas Motoras del mismo Músculo, y va bisinápticamente a través de una Interneurona Inhibidora, a la Neurona Motora del Músculo Antagonista. (Ver Figura No. 15.64).

La Interneurona Glicinérgica actúa Postsinápticamente para Inhibir a la Neurona del Músculo Antagonista, en forma directa. A diferencia de este modo directo de Inhibición Glicinérgica, la Transmisión Gabaérgica es una Inhibición Presináptica o indi-



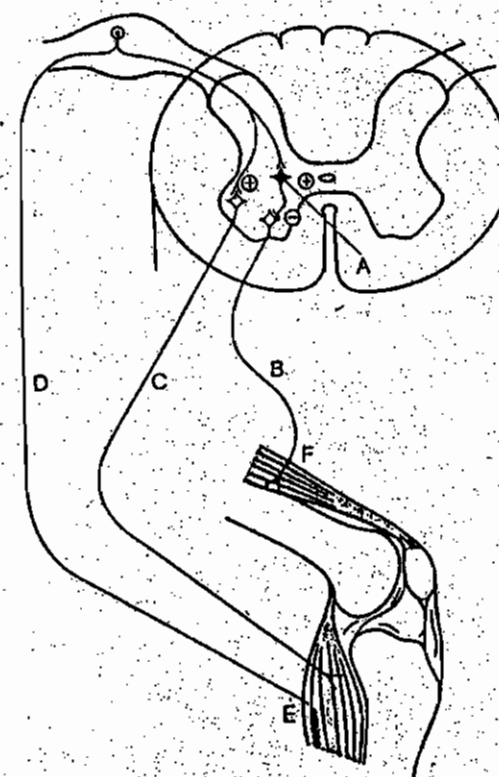
1. Raíces dorsales
2. Substancia grisea
A = alanina
B = arginina
C = ácido aspártico
D = glicina
E = leucina
F = lisina
G = serina
H = treonina
J = ácido glutámico

Figura No. 15.63 — Distribución Aminoácidos en Médula Espinal (Sandoz)

recta, que sirve para la modulación central del Reflejo de Estiramiento. (Ver Figura No. 15.65).

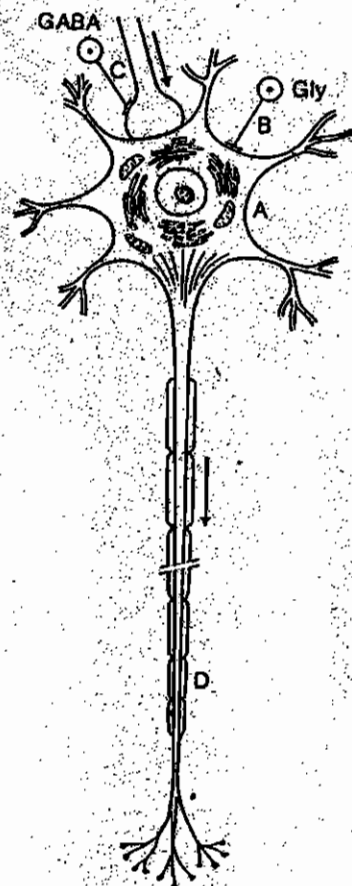
— Interacciones Farmacológicas

La Estricnina bloquea los Receptores Glicinérgicos por com-



- A = Interneurona inhibidora glicinérgica
B = Neurona motora que inerva el antagonista
C = Neurona motora que inerva el agonista
D = Neurona sensorial del receptor de estiramiento del huso neuromuscular
E = Agonista
F = Antagonista

Figura No. 15.64 — Interneurona Glicinérgica - Inhibición Directa Muscular de Antagonistas en Reflejo Estiramiento. (Mediación directa).



- A = Neurona motora espinal
 B = Inhibición postsináptica o directa (interneurona glicinérgica)
 C = Inhibición presináptica o indirecta (interneurona GABA-érgica)
 D = Axón que inerva las fibras musculares

Figura No. 15.65 – Inhibición Directa e Indirecta en Neurona Motora.

petencia.

La Toxina Tetánica tiene también un efecto parecido.

El potente efecto estimulador de los Músculos que tienen estos dos tóxicos, muestra la importancia que tiene la Inhibición Postsináptica. (Ver Figura No. 15.66).

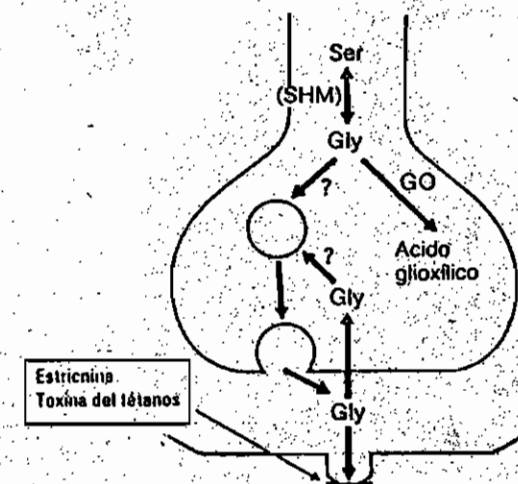


Figura No. 15.66 – Glicina – Mecanismo de Acción de Inhibidores (Sandoz)

No se conoce ninguna sustancia que específicamente actúe estimulando a la Transmisión Glicinérgica.

5.12 Acido Aminobutírico.

Tiene acción Inhibidora a nivel de las Neuronas Corticales.

5.13 Encefalina (Beta Endorfina).

Son Neuropeptidos que se encuentran en el Cerebro, y están formados por cadenas de cinco Aminoácidos. Su precursor es la Beta Lipotropina (Beta-LPH). Es degradado por las Encefalinases que son Peptidasas.

Tiene un efecto Inhibidor. Hay 4 tipos de Receptores: My, Delta, Kappa y Sigma. La Morfina, la Heroína, la Metadona y la Meperidina son Agonistas de los Receptores My, y la Bremazocina y la Pentazocina son Agonistas de los Receptores Kappa. Es Antagonista del Receptor My, la Naloxona, y del Receptor Kappa, el Mr-2266.

Tiene dos formas, la Metioencefalina y la Leucoencefalina.

Se encuentra en las Neuronas del Dolor y en las Hipotalámicas.

Actúa facilitando la Memoria, elevando el Umbral, mejorando el Humor, y tiene un efecto Dual sobre el Comportamiento Emocional. En la Depresión, su concentración está disminuida.

5.14 Acido Gammaaminobutírico.

— Generalidades

El Acido Gammaaminobutírico (GABA) es un Acido Orgánico presente en muchas de las Neuronas del Sistema Nervioso Central, siendo un Transmisor Inhibidor.

Atraviesa muy poco la Barrera Hematoencefálica, por lo que en terapéutica se utiliza un derivado hidroxilado, el Acido 4-Amino-3-Hidroxibutírico (GABOB).

Debido a lo anterior, debe ser sintetizado a nivel de las Neuronas. Alrededor de un tercio de las Sinápsis Cerebrales, utilizan al GABA como Neurotransmisor, especialmente en las áreas Pre-frontales.

El Acido Glutámico es un Transmisor Excitador Cerebral, mientras que el GABA, que sólo difiere del anterior por un grupo químico, es un Transmisor Inhibidor. Esto muestra que las más mínimas diferencias existentes en la estructura molecular de un Neurotransmisor, podrá determinar un efecto fisiológico completamente diferente o una acción fisiopatológica.

El déficit de GABA da una deterioración progresiva de los Cuerpos Estriados, a una edad mediana de la vida. Los análisis postmortem realizados, mostraron las lesiones representadas por una pérdida de las Neuronas Inhibidoras que generalmente contienen GABA. (Ver Figuras No. 15.8 y 15.11).

— Estructura y Metabolismo

El GABA se diferencia de los Aminoácidos comunes que son Alfaaminoácidos, en que es un Gammaaminoácido, debido a esto, en el GABA, el grupo Amino está más alejado del grupo Acido,

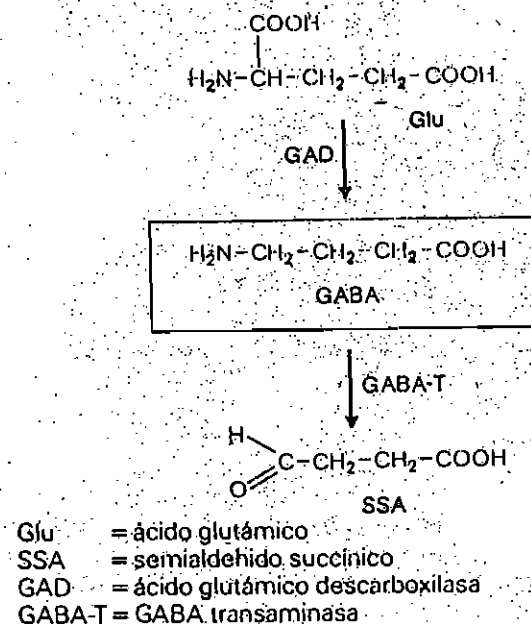


Figura No. 15.67 -- Acido GammaAminobutírico (GABA) Formación y Degradación.

que en los Alfaaminoácidos.

El GABA se forma a partir del Acido Glutámico (Glu) por la acción de la Glutamato descarboxilasa (GAD), en presencia de un derivado de la Vitamina B6, el Fosfato de Piridoxal. Esta reacción es Inhibida por las Tiosemicarbácidas y por algunas Hidracidas, como la Isoniacida que se combina con el Fosfato de Piridoxal.

El GABA se descompone en dos fases, primero, por la acción de la GABA Transaminasa (GABA-T), que es una Enzima presente en las Mitocondrias, dando el Semialdehído Succínico (SSA); y luego, por un proceso de oxidación, pasa a la forma de Succinato, que es uno de los elementos constitutivos del Ciclo de Krebs. (Ver Figuras No. 15.67 y 15.68).

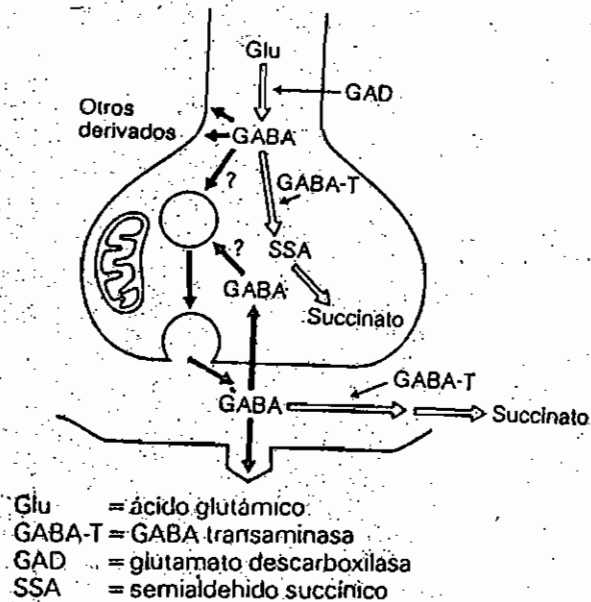


Figura No. 15.68 – Ácido GammaAminobutírico (GABA) Metabolismo.

Tanto el Ácido Glutámico, precursor de las reacciones, como el Succinato, principal metabolito del GABA, son eslabones de menor importancia en las cadenas del Metabolismo de las Proteínas y del Metabolismo de los Hidratos de Carbono. Pero, la GAD necesaria para la producción del GABA, solamente se encuentra en el Sistema Nervioso Central.

También a nivel del Sistema Nervioso Central, pueden producirse otros derivados del GABA, entre los que está el Gamma-Hidroxibutirato, que es un Inhibidor de la Liberación de la Dopamina, con interesante propiedades Anestésicas.

Cuando se produce una deficiencia de Vitamina B6 corporal, bajará el contenido Encefálico de la Piridoxina, lo que bajará a su vez la producción del GABA, presentándose Hiperexcitabilidad y Convulsiones.

Como los restantes Neurotransmisores, se almacena en los

Sinaptosomas, que frente a la llegada del impulso Nervioso se vacían por Exocitosis.

El GABA actúa sobre los Receptores Neuronales Inhibidores. Estos tienen una permeabilidad receptiva a los Iones Cloro que son negativos. Cuando éstos fluyen a través de los poros abiertos, van a incrementar el Potencial interno negativo de la Membrana, por lo que la Neurona tendrá un mayor Potencial Negativo temporal o sea se ha Hiperpolarizado.

Los Receptores Gabaérgicos son bloqueados por la Picrotoxina y la Bicuculina, que tienen acción Convulsionante.

Las Benzodiacepinas aumentan el nivel del GABA en la Sinápsis, lo que explica en parte su acción Tranquilizante y Relajadora sobre la Musculatura Esquelética.

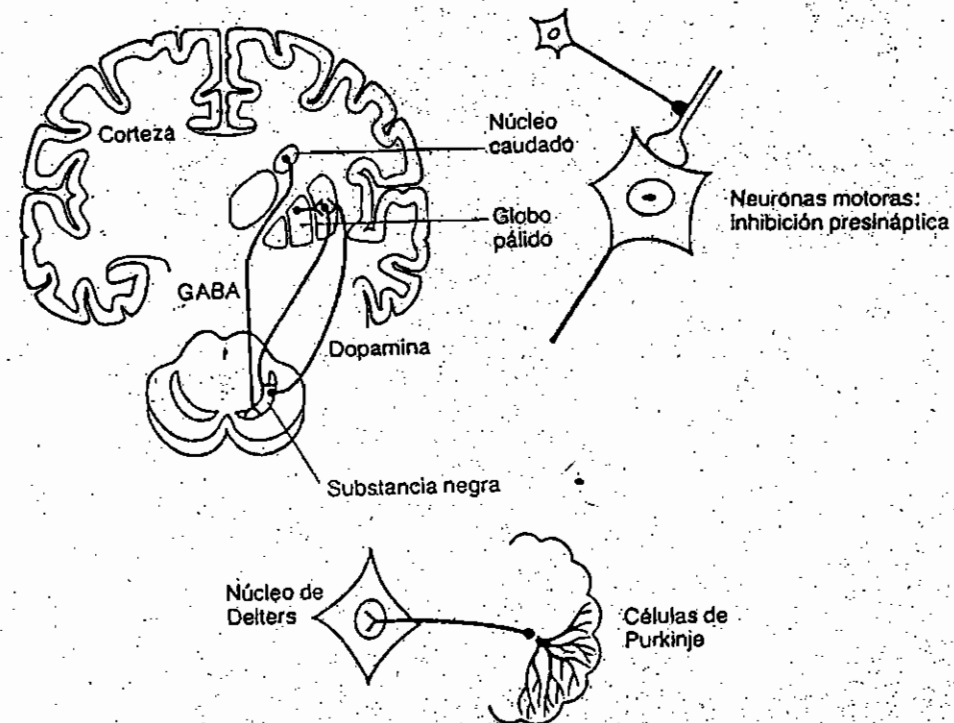


Figura No. 15.69 – Neurónas Gabaérgicas Sistema Nervioso Central.

Es importante señalar que en el Cerebro se han identificado Receptores específicos para el Diazepam, claramente distinguibles de los Receptores Gabaérgicos, aunque existe una interacción entre ambos tipos de Receptores.

Esto plantea una posibilidad intrigante, representada por la existencia de una sustancia desconocida que actuaría normalmente sobre los Receptores del Diazepam, que tendría una acción aliviadora de la Ansiedad.

Desaparece a nivel de la Hendidura Sináptica a través de dos maneras. La primera, es por Recaptación, producida por Transporte Activo y pudiendo ser bloqueada por la Imipramina, la Clorpromazina, el Sulfonato de Fenilmercurio y otros. La segunda es por Metabolización, producida por desaminación oxidativa, donde primariamente es llevado a Semialdehído Succínico en presencia de la Enzima GABA-Alfabetoglutarato-Transaminasa (GABA-T), y luego posteriormente a Ácido Succínico, en presencia de la Enzima Succinosemialdehído deshidrogenasa. Ambos metabolitos, también forman parte del Ciclo del Ácido Tricarboxílico o de Krebs.

El Ácido Oxiaminoacético y el Dipropilacetato Sódico, impiden la degradación metabólica del GABA, por Inhibición de la acción de las Enzimas.

— Distribución

En los Mamíferos el GABA solamente se encuentra en el Sistema Nervioso Central. La mayor concentración del GABA ha sido encontrada en las Neuronas de Purkinje Cerebelosas; en las Neuronas de la Substancia Negra y de los Cuerpos Estraídos; en las Neuronas Premotoras Medulares; sobre todo en la Corteza, en las áreas Prefrontales; generalmente en las Sinápsis Inhibidoras; y también a nivel del Hipotálamo y en la Retina. (Figura No. 15.69).

Habría Circuitos Gabaérgicos entre las Neuronas de Purkinje, los Núcleos Cerebelosos del Techo y los Núcleos Vestibulares de Deiters; entre las Neuronas Neoestriadas, la Substancia Negra y el Globo Pálido; a nivel Medular, en el Asta Anterior en las zonas Presinápticas Extrapiramidales de las Neuronas Motoras; y a nivel de la Corteza Frontal, formando Circuitos Inhibidores.

— Papel Fisiológico

Es un poderoso Inhibidor Cortical. En casos donde hay falta de la Piridoxina, se presenta una Desinhibición Cerebral y Ataques Epilépticos.

Tiene un papel en el control de la Vigilancia.

Es utilizado en clínica, especialmente su derivado, el GABOB, en cuadros de Hiperexcitabilidad Nerviosa, como son los Trastornos de la Conducta y en la Epilepsia.

Tiene funciones Inhibidoras sobre el Sistema Motor, tanto a nivel Cerebeloso como en el Asta Anterior Medular (Extrapiramidales), por lo que el Sistema Miostático puede ejercer su clásica acción moduladora.

También cumple funciones Inhibidoras en el Sistema de Activación Reticular. (Ver Figura No. 15.70).

Hay otras sustancias neurofisiológicamente activas que también proceden del GABA.

— Interacciones Farmacológicas.

Estimulación:

El alucinógeno Muscimol estimula a los Receptores Gabaérgicos.

El Ácido Aminooxiacético inhibe a la Enzima GABA transaminasa (GABA-T), a la que se debe fundamentalmente la degradación del GABA (Figura No. 15.71).

Inhibición:

En forma inespecífica, los Inhibidores del Fosfato de Piridoxal, impiden la síntesis del GABA.

En forma específica, la L-Glutamato Gammahidrazida inhibe a la Enzima formadora, la Glutamato descarboxilasa (GAD).

No se conoce sustancias que puedan interferir selectivamente con el almacenamiento o con la Liberación del GABA.

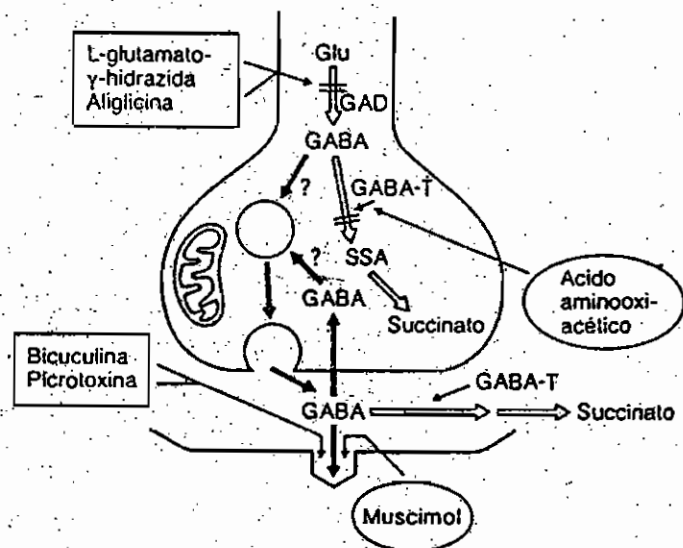


Figura No. 15.70 -- GABA - Acciones Inhibidoras en Sistema Nervioso Central (Sandoz)

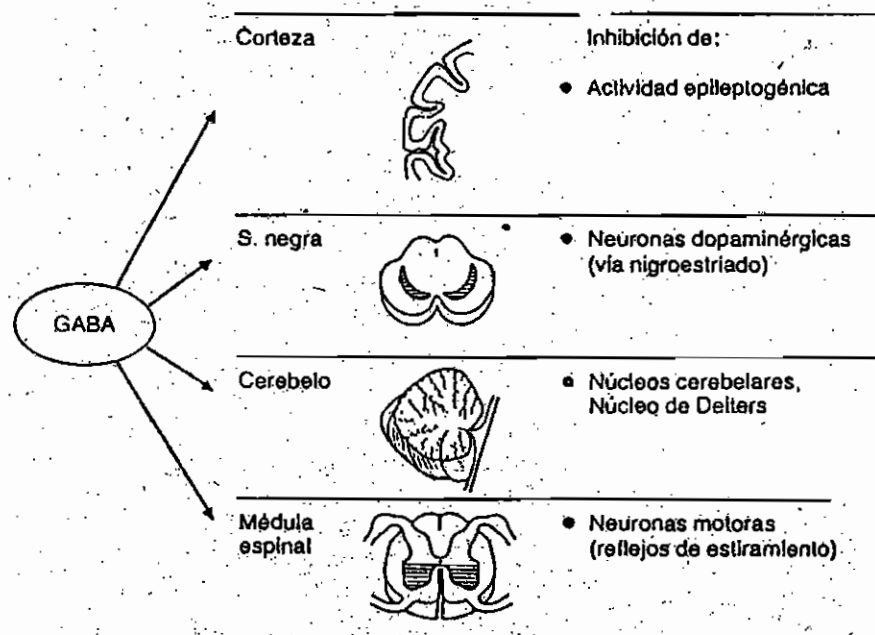


Figura No. 15.71 -- Transmisión Gabaérgica - Acción algunas Substancias

El alcaloide Bicuculina y el Convulsionante Picrotoxina, que también se usa como estimulante Respiratorio, bloquean específicamente a los Receptores Gabaérgicos. (Figura No. 15.71).

5.15 Endorfina

Se encontró en los Receptores del Cerebro de los Mamíferos y de la Médula Espinal, que se encuentran relacionados con la Percepción y la Integración del Dolor, y con la experiencia Emotiva. Se encuentra también en la Hipófisis.

Se piensa que forma parte del grupo de las Encefalinas.

5.16 Prostaglandinas

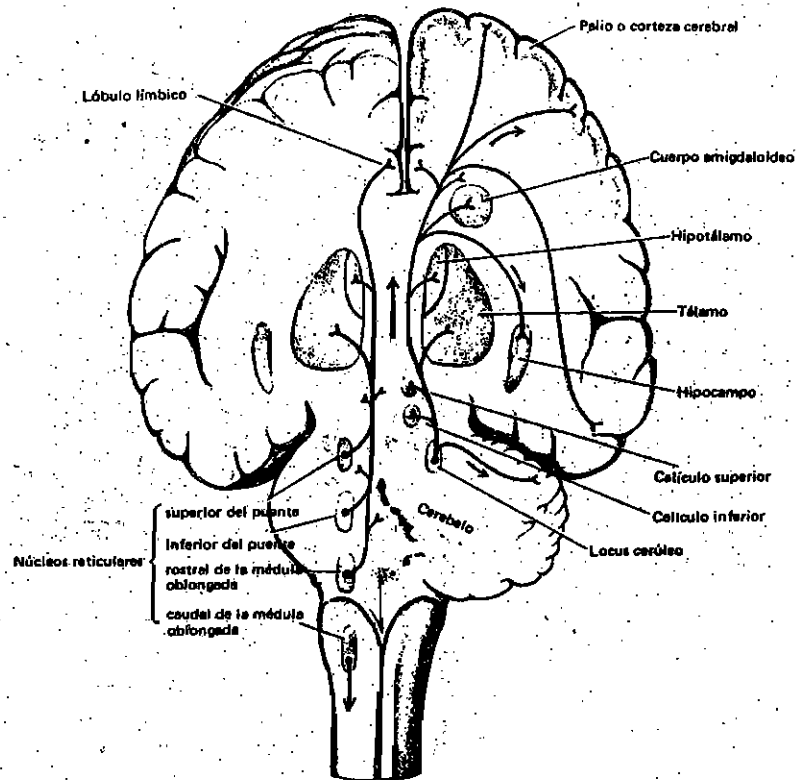
Son de muchos tipos, y se presentan en niveles elevados en el Tejido Cerebral. Tienen un anillo de cinco Carbonos con dos largas cadenas Carbonadas. Producen una variedad de efectos sobre las Neuronas, de tipo Excitador e Inhibidor. Según la estructura molecular exacta de la Prostaglandina, variará su función.

Mientras que los Neurotransmisores tienen efectos rápidos y pasajeros, las Prostaglandinas producen cambios a largo plazo en la Polarización de la Membrana Neural, sugiriendo por tanto, que su papel es el de reguladores de los Neurotransmisores. Es posible que actúen en concierto con los Neurotransmisores alterando sutilmente sus efectos. En realidad es una Neuroenzima, que interviene en la Regulación Enzimática.

5.17 AMP-Cíclico.

Es el Adenosin Monofostato. Se sintetiza por la Adenilciclase a partir del ATP. Puede ser activado por la Adrenocorticotrofina (ACTH) y la Noradrenalina. Tiene la función de poder precipitar la descarga Neuronal, cumplir actividades similares a la Noradrenalina y actuar sobre la Síntesis Protéica Neuronal, en especial sobre la actividad de las Proteinkinases.

Ver en otras partes de este Capítulo, donde se ve que más que un Transmisor es un mediador.



- Vía Ascendente (Izquierda): Origen: Núcleos Reticulares Bulbo y Protuberancia.
Termina: Corteza Cerebral.
- Vías Descendentes (Izquierda): Origen: Núcleos Reticulares Bulbo.
Termina: Médula Espinal.
- Proyecciones Locus Cerúleo: Vía Lateral Cerebelo
(Derecha) Vía Ascendente Mesencéfalo y Corteza Cerebral

Figura No. 15.72 – Vías Noradrenérgicas

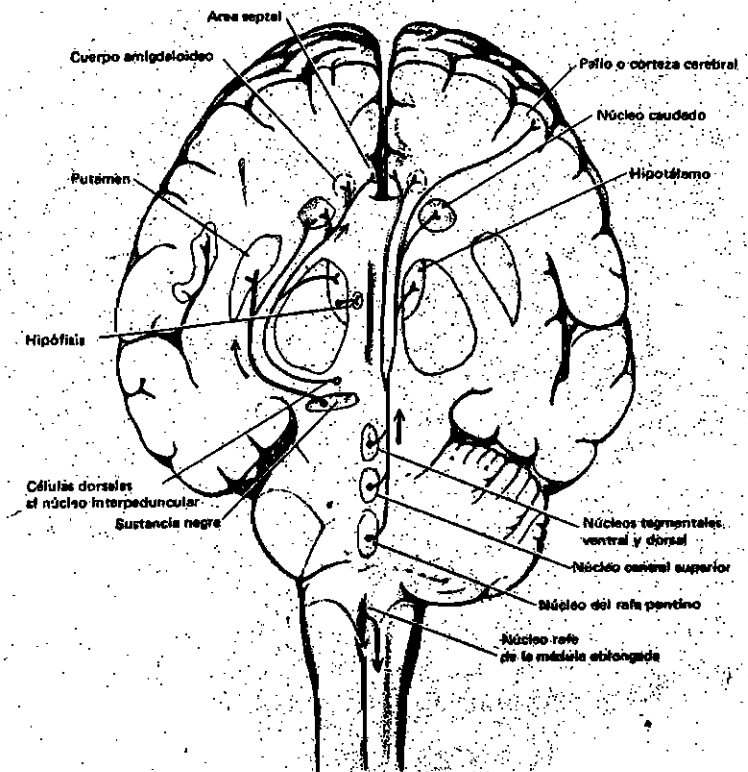


Figura No. 15.73 – Vías Dopaminérgicas (Izquierda) y Vías Serotoninérgicas (Derecha)

6. Vías Químicas Monotransmisoras.

6.1 Generalidades.

Diversas vías han sido identificadas, tanto en términos anatómicos como químicos. Las Neuronas que componen estas vías, segregan un mismo tipo de Neurotransmisor, que se encuentra a nivel de su soma celular, de su Axón y de su Terminación Presináptica.

Estas primeras vías químicas descritas, tienen que ver fundamentalmente con las relaciones existentes entre la Formación Reticular y otras estructuras, como la Médula Espinal, el Cerebelo, los Cuerpos Estriados, el Hipotálamo, la Substancia Límbica y la Corteza Cerebral.

Entre ellas se describen:

- Vías Colinérgicas.
- Vías Adrenérgicas.
- Vías Dopaminérgicas.
- Vías Serotoninérgicas.
- Vías Gabaérgicas.
- Vías Glicinérgicas.

6.2 Vía Descendente Noradrenérgica.

Se origina en las Células Noradrenérgicas de la región ventrolateral de la Formación Reticular, de la parte inferior o caudal del Bulbo, descendiendo por la parte anterior de los Cordones Anterior y Lateral de la Médula Espinal, para terminar en el asta anterior, en el asta lateral y en el asta posterior de la Médula. (Ver Figuras No. 15.37, 15.72 y 15.80).

6.3 Vía Ascendente Noradrenérgica Ventral.

Se origina en las Neuronas de la Formación Reticular situadas en la porción ventrolateral del Bulbo, en la porción baja y dorsal lateral de la Protuberancia y en la parte superior de la Protuberancia. Ascende dentro de la porción media y ventromedial de la Formación Reticular Mesencefálica, terminando en la zona situada alrededor del Acueducto de Silvio, en el Hipotálamo, en el Tálamo y en el Lóbulo Límbico. Algunas fibras salen en forma colateral para el Núcleo Dorsal o Motor Vegetativo del Nervio Vago. (Ver

Figuras No. 15.37, 15.72 y 15.80).

6.4 Vía Ascendente Noradrenérgica Dorsal.

Se origina en el Locus Ceruleus Mesencefálico de la Formación Reticular, dando fibras no cruzadas que originan una Vía que solamente tiene un Núcleo de relevo interpuesto, que terminará o dará colaterales para los Tubérculos o Calículos Cuadrigéminos Superoanterior y Posteroinferior, el Tálamo, el Hipotálamo, la Amígdala, el Área Septal, el Hipocampo y diversas áreas de la Corteza Cerebral. Interviene en la Reacción del Despertar, en la Actividad Conductual, en la excitación de la Corteza Cerebral y en la inducción del Sueño Paradójico. (Figuras No. 15.37, 15.72 y 15.80).

6.5 Vía Noradrenérgica Lateral.

Se origina en el Locus Ceruleus Mesencefálico de la Formación Reticular. Sus Axones van por el Pedúnculo Cerebeloso Superior, en forma homolateral, y terminan en la Corteza Cerebelosa, inhibiendo a las Neuronas de Purkinje. (Ver Figuras No. 15.37, 15.72 y 15.80).

6.6 Vía Noradrenérgica Hipotalámica.

Se origina en la Formación Reticular Protuberancial y sus fibras van hacia el Hipotálamo. (Ver Figura No. 15.37 y 15.80).

6.7 Vía Dopaminérgica Nigroestriada.

Se origina en las Neuronas de la Substancia Negra Mesencefálica (zona compacta), ascendiendo a través del Núcleo Pálido y la Cápsula Interna, hacia el Neostriado formado por los Núcleos Caudado y Putamen de los Cuerpos Estriados. Interviene en el Control Extrapiramidal de la Actividad Motora. Es Antagonista de la Vía Colinérgica. Su preponderancia da la Corea. (Ver Figuras Nos. 15.45, 15.48, 15.73, 15.74 y 15.79).

6.8 Vía Dopaminérgica Mesohipotalámica.

Se origina en las Neuronas de la Substancia Negra (zona media) y del Núcleo Interpeduncular. Sus fibras irán hacia el Hipotálamo (zona Tuberoinfundibular). Las lesiones de estas fibras

Criterio Anatómico Funcional	Tipo Receptor	Otro Nombre
Limitado a Adenilciclase	D ₁	Receptores Postsinápticos
Independiente de Adenilciclase	D ₂	
Función Excitatoria	D _e	
Función Inhibitoria	D _i	
En Cuerpos Estriados (en Neuronas Gabaérgicas o Colinérgicas)	D ₁ , D ₂ , D _e	Receptores Modulatorios
En Substancia Negra (en Neuronas Gabaérgicas o Substancia -P)	D ₁	
En Neuronas Dopaminérgicas:		Auto Receptores Presinápticos Inhibitorios
Negroestriadas	D ₂ , D _a	
Mesolímbicas	D _i , D ₁	
En Neuronas Corticoestriadas	D ₂	Receptores Moduladores
En la Retina	D ₁ , D ₂	
En la Corteza Frontal	D ₁ , D _i , D ₂	
En Cuerpos Estriados Receptores para 3H-Espiroperidol	D ₂	
En Cuerpos Estriados Receptores para 3H-Dopamina	D ₁	

Figura No. 15.74 – Clasificación Receptores Dopaminérgicos

en la rata, producen que el animal no coma ni beba y sea aparentemente insensible al Dolor. Tiene acciones sobre el control Neuroendócrino, en especial inhibiendo a la Prolactina y estimulando a la Hormona del Crecimiento. (Ver Figuras Nos. 15.45, 15.50, 15.73, 15.74 y 15.79).

6.9 Vía Dopaminérgica Mesolímbica.

Se origina en las Neuronas de la Substancia Negra (zona medial) y asciende hacia la zona Límbica, como las Amígdalas, el Área Septal y el Tubérculo Olfatorio.

Tendría acciones sobre la Locomoción, la Emoción, la Conducta Sexual y la Agresión. (Ver Figuras Nos. 15.45, 15.48, 15.73, 15.74 y 15.79).

6.10 Vía Dopaminérgica Mesocortical

Se origina en las Neuronas de la Substancia Negra (zona medial) y va hacia las zonas de la Corteza Frontal. Es activado en el Stress, dando Euforia, y puede dar efectos Psicóticos como Manía y Esquizofrenia, en condiciones patológicas. (Ver Figuras Nos. 15.45 y 15.79).

6.11 Vía Serotoninérgica Descendente

Se origina en los Núcleos del Rafe de la Formación Reticular Bulbar. Desciende por la parte dorsal del Cordón Lateral y termina en el asta lateral de la Médula. (Ver Figuras Nos. 8.18 y 15.55).

6.12 Vía Serotoninérgica Ascendente

Se origina en los Núcleos del Rafe de la Protuberancia, y en los Núcleos Central Superior, Tegmentales Dorsal y Ventral del Mesencéfalo, pertenecientes a la Formación Reticular.

Asciende por la parte media.

Termina en el Hipotálamo, en el Cuerpo Geniculado Externo, en la Amígdala, en el Hipocampo, en el Pálido de los Cuerpos Estriados, y en la Corteza Cerebral. También hay una expansión que va al Cerebelo.

Está relacionada con aspectos de la Conducta y del Ciclo

Sueño-Vigilia. Se presenta Insomnio total cuando esta vía es destruida o cuando las reservas de Serotonina descienden, debido a la administración de Reserpina.

Si se incrementa el nivel Cerebral de Serotonina, desciende la Sensibilidad al Dolor. (Ver Figuras No. 15.55, 15.73 y 15.81).

6.13 Vía Colinérgica Dorsal

Se origina en el Núcleo Cuneiforme Mesencefálico de la Formación Reticular. Ascende enviando fibras al Tectum Mesencefálico, a los Cuerpos Geniculados y al Tálamo. (Ver Figuras Nos. 15.25, 15.47 y 15.78).

6.14 Vía Colinérgica Ventral

Se origina en la Substancia Negra y en la Zona Tegmental Ventral del Mesencéfalo. Ascende hacia los Cuerpos Estriados donde hace Sinápsis, y puede tener proyecciones a la Corteza Cerebral y Bulbo Olfatorio. Forma Circuitos de Retroalimentación. (Ver Figuras Nos. 15.25, 15.47 y 15.78).

6.15 Vía Colinérgica Límbica.

Hace conexiones entre las diversas partes del Sistema Límbico y termina en el Hipocampo.

6.16 Vía Colinérgica Ascendente Cortical

Se origina en la Formación Reticular Mesencefálica, ascendiendo, para terminar en la Corteza Cerebral, en las Neuronas Colinérgicas. Forma Circuitos de Retroalimentación.

6.17 Vía Gabaérgica Retículo Cerebeloso

Se origina en la Formación Reticular Bulbo-Protuberancial. Va hacia las Neuronas de Purkinje, para luego ir a los Núcleos Cerebelosos, de donde va al Núcleo Vestibular Lateral de Deiters del Bulbo y termina en la zona circundante a las Neuronas Motoras Somáticas del asta anterior de la Médula, ejerciendo una Inhibición Presináptica. Forma Circuitos de Retroalimentación.

6.18 Vía Gabaérgica Estriado Negra

Se origina en el Núcleo Pálido Estriado, hace Sinápsis en el

Núcleo Caudado Estriado. desciende por la Cápsula Interna y termina en la Substancia Negra del Mesencéfalo. Forma Circuitos de Retroalimentación (Figura No. 15.69).

6.19 Vías Gabaérgicas Corticales

Se encuentra sobre todo en la zona Prefrontal Cortical, teniendo carácter Inhibidor.

7. Sinopsis Neurotransmisores.

En la Figura No. 15.75, se presenta un Cuadro Sinóptico de los principales Neurotransmisores: Acetilcolina, Dopamina, Noradrenalina, Adrenalina, Serotonina, Gaba, Histamina y Encefalina, en referencia a su Bioquímica y a sus propiedades Fisiológicas y Fisiopatológicas.

En la Figura No. 15.76, se presenta un glosario de abreviaturas, de las que se usan fundamentalmente en este campo.

En la Figuras No. 15.77, se presenta un Corte Sagital de los pisos Cortical y Subcortical.

En las Figuras No. 15.78, 15.79, 15.80, 15.81 y 15.82, se muestran respectivamente los mapas de la Acetilcolina, de la Dopamina, de la Noradrenalina, de la Serotonina, y de la Histamina y la Encefalina.

8. Aplicaciones Clinicofuncionales

8.1 Generalidades.

Muchas de las enfermedades que pueden afectar al Sistema Nervioso, están asociadas a alteraciones producidas en la Síntesis, en el Transporte, en el Almacenamiento, en la Liberación, en la Degradación, en la Recaptación, en la Eliminación o en la Acción a nivel del Receptor de los Neurotransmisores, lo que determina el grado de alteración en su acción a nivel de los diversos Sistemas Funcionales de Integración.

8.2 Hiperprolactinemia

Las Neuronas Dopaminérgicas posteriores del Hipotálamo, inhiben la Secreción de la Prolactina a nivel de la Adenohipófisis.

	Acetilcolina ACh	Dopamina DA	Noradrenalina NA	Adrenalina Ad	Serotonina 5 HT	GABA	Histamina Hist	Endorfina
Vigilancia y Sueño	Reacción Despertar Control	Reacción Despertar Mant. Sueño Leve	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño
Aprendizaje y Memoria	Recompensa Memoria	Recompensa Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria
Dolor			Umbral	Umbral	Umbral	Umbral	Umbral	Umbral
Movimiento	Control Neuromuscular		Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones
Humor								
Miscelánea								

CUADRO A - BIOQUIMICA
Figura No. 15.75A - Neurotransmisores Cerebrales

cuadro Barrera Hematoencefalica

Tomo III
Figura No. 15.75B - Neurotransmisores Cerebrales

	Acetilcolina ACh	Dopamina DA	Noradrenalina NA	Adrenalina Ad	Serotonina 5 HT	GABA	Endorfina
Vigilancia y Sueño	Reacción Despertar Control	Reacción Despertar Mant. Sueño Leve	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño	Reacción Despertar Control Sueño
Aprendizaje y Memoria	Recompensa Memoria	Recompensa Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria	Punición Memoria
Dolor			Umbral	Umbral	Umbral	Umbral	Umbral
Movimiento	Control Neuromuscular		Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones
Humor							
Miscelánea							

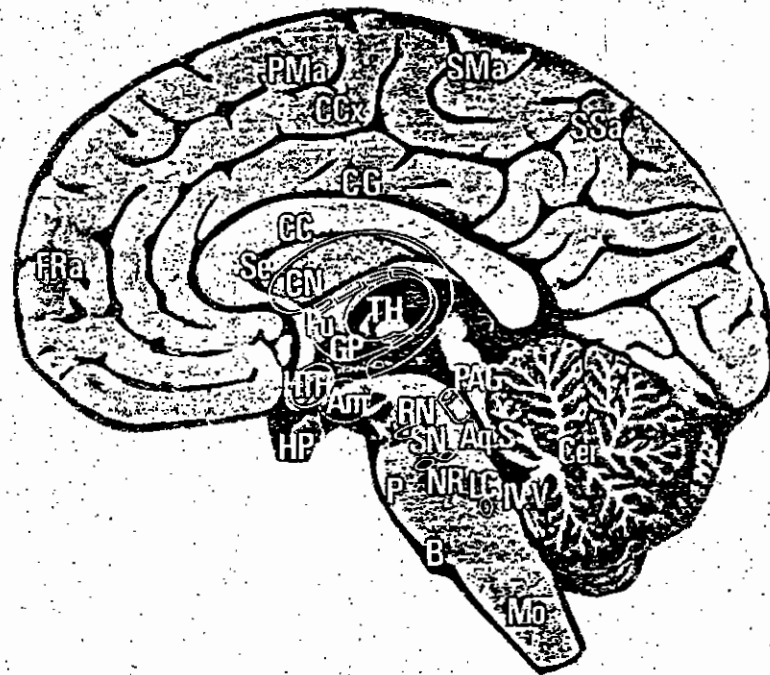
	Acetilcolina ACh	Dopamina DA	Noradrenalina NA	Adrenalina Ad	Serotonina 5 HT	GABA	Encefalina
Envejecimiento	CAT↓ Receptores M↓	TH↓ DOPA DC↓ DA↓ HVA↓	TH↓ NA↓ NADBS↑		5 HTP-DC↓ MAO A↑	GAD↓	
Demencia Senil	CAT↓ ACHE↓	DA↓ DOPA DC↓ HVA↓	NA↓ MHPG↑		5 HT↓ 5 HIAA↓	GAD↓	
Parkinson		DA↓ DOPA DC↓ DOPAC↓ HVA↓	NA↓		5 HT↓ 5 HIAA↓	Gaba↓	
Gorga	CAT↓ Receptores M↓	DA↓ HVA↓			GAD↓		
Epilepsia					5 HT↑	Gaba↓	
Depresión			NA↓		5 HIAA↓		↓
Esquizofrenia	CAT↑	Recep. DA↑	NA↑				
Alcoholismo	CAT↓	DA↑↑	NA↑↑		5 HT↓ 5 HIAA↓		

CUADRO C - FISIOPATOLOGIA

Figura No. 15.75C - Neurotransmisores Cerebrales

AANMT	Alkilamina N-Metiltransferasa Aromática
Acetil CoA	Acetil Coenzima A
ACHE	Acetilcolina esterasa
AMD	Alfa Metil Dihidrofenilalanina
cAMP	Monofosfato Adenosina Cíclica
AMPT	Alfa Metil p Tirosina
ADAA	Acido Aminooxiacético
CAT	Colinoacetilasa
COMT	Catecol-o Metil transferasa
DAM	Diaminooxidasa
DBH	Dopamina Beta Hidroxilasa
DHPE	3,4 Dihidroxi Feniletanol
DOPA	Dihidrofenilalanina
DOPAC	Acido 3,4-Dihidrofenilacético
DOPA-Dc	Dopa Descarboxilasa
DPA	Acetato Dipropilo
FLA-63	bis (4 Metilhomopiperazinilo-C5) ₂ S ₂
Gaba-T	Gaba Alfa Ketoglutarica Transaminasa
GAD	Acido Glutámico Descarboxilasa
cGMP	Monofosfato Guanosina cíclica
HDC	Histidina Descarboxilasa
5HIAA	Acido Hidroxiindolacético
Hs	Histaminasa
H _{22/54}	Alfa Propilido acetamida
H _{44/68}	Metilester Alfa Metil-p-Tirosina
5 HTP	5-Hidroxitriptofano
5 HTP-Dc	5 Hidroxitriptofano Descarboxilasa
HVA	Acido Homovanílico
β-LPH	Beta Lipotropina
MAO A	Monoamino oxidasa A
MAO B	Monoamino oxidasa B
MAO I	Monoamino oxidasa Inhibidora
MHP G	3 Metoxi 4 Hidroxifenilglicol (MÓPEG)
MN	Metanefrina
MPHE	3 Metoxi 4-Hidroxifeniletanol
Mr-2266	Benzomorfan
MT	3-Metoxitiramina
NMN	Normetanefrina
PCPA	p-Clorofenilalanina
PNMT	Feniletanolamina N-Metiltransferasa
SSDH	Semialdehído Succínico Dehidrogenasa
TH	Tirosina Hidroxilasa
TPH	Triptofano Hidroxilasa
VMA	Acido Vanilmandélico

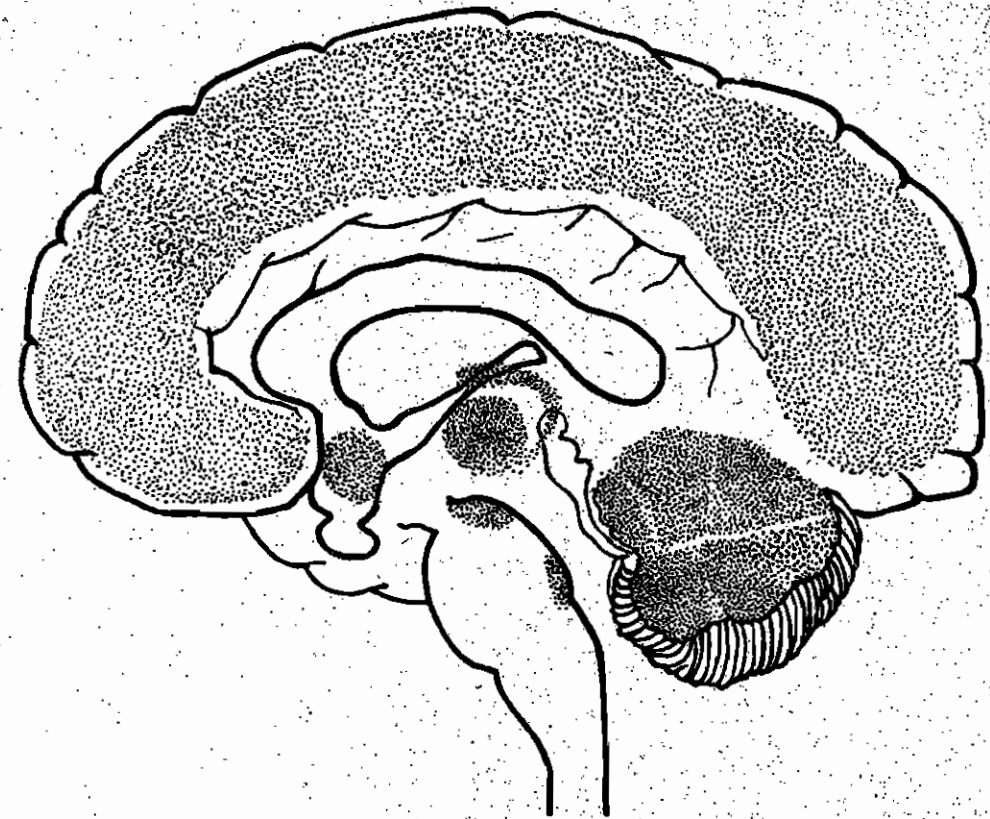
Figura No. 15.76 - Glosario-Abreviaturas de Neurotransmisores y otros



Am — Amígdala	LC — Locus Ceruleus
AqS — Acueducto Silvio	Mo — Bulbo
B — Bulbo	NA — Núcleos Rafe
CC — Cuerpo Calloso	P — Protuberancia
CCk — Corteza Cerebral	PAG — Zona Periacueductual
Cer — Cerebelo	PMA — Área Premotora
CG — Cíngulo	Pv — Putamen
CN — Núcleo Caudado	RN — Núcleo Rojo
Fra — Área Frontal	Se — Septum
GP — Globo Pálido	SMA — Área Somatomotora
HP — Hipófisis	SN — Substancia Negra
HTH — Hipotálamo	SSa — Área Somatosensorial
IV.V — 4to. Ventrículo	TH — Tálamo

NR — Núcleos Rafe
Pu — Putamen

Figura No. 15.77 — Corte Sagital Piso Cortical y Subcortical.



 Acetilcolina

Figura No. 15.78 — Mapa Acetilcolina.

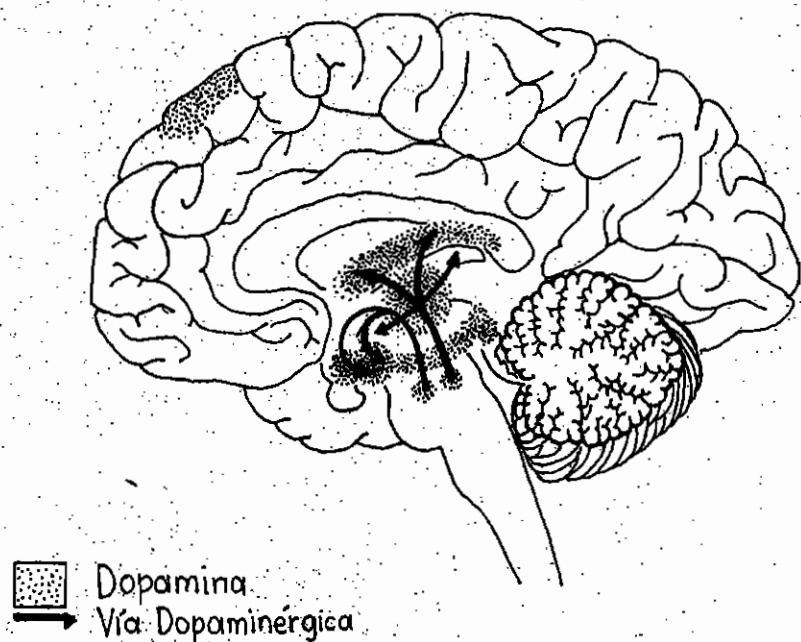


Figura No. 15.79 -- Mapa Dopamina

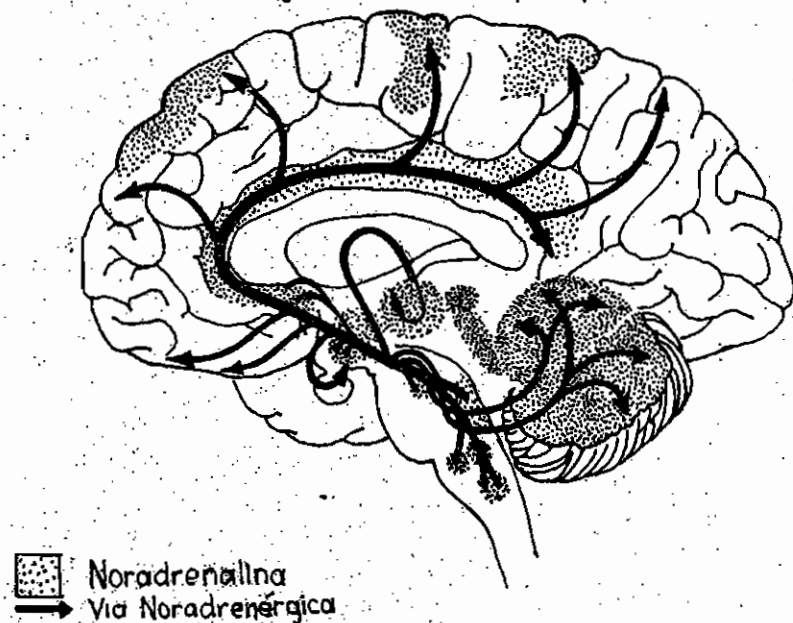


Figura No. 15.80 -- Mapa Noradrenalina.

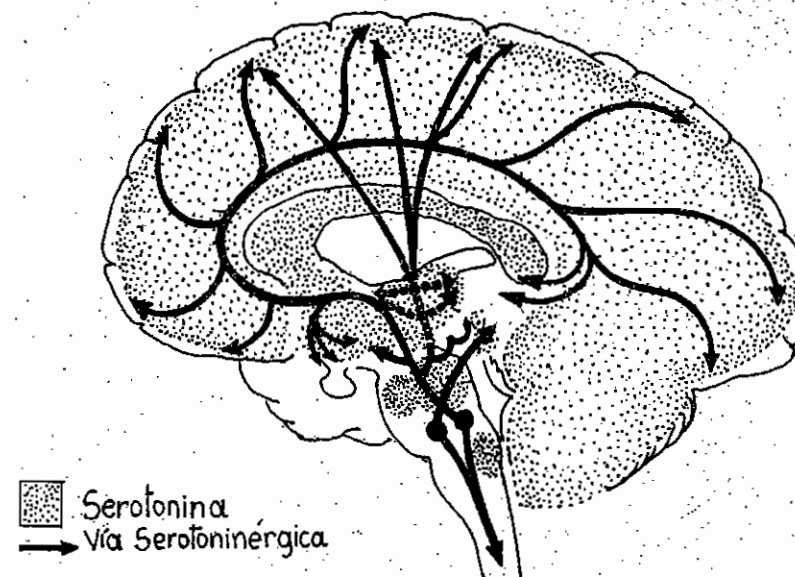


Figura No. 15.81 -- Mapa Serotonina

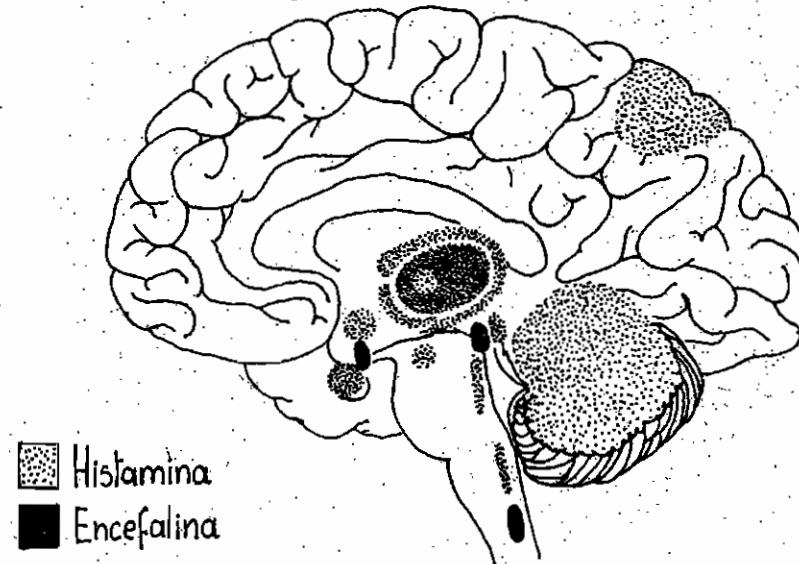
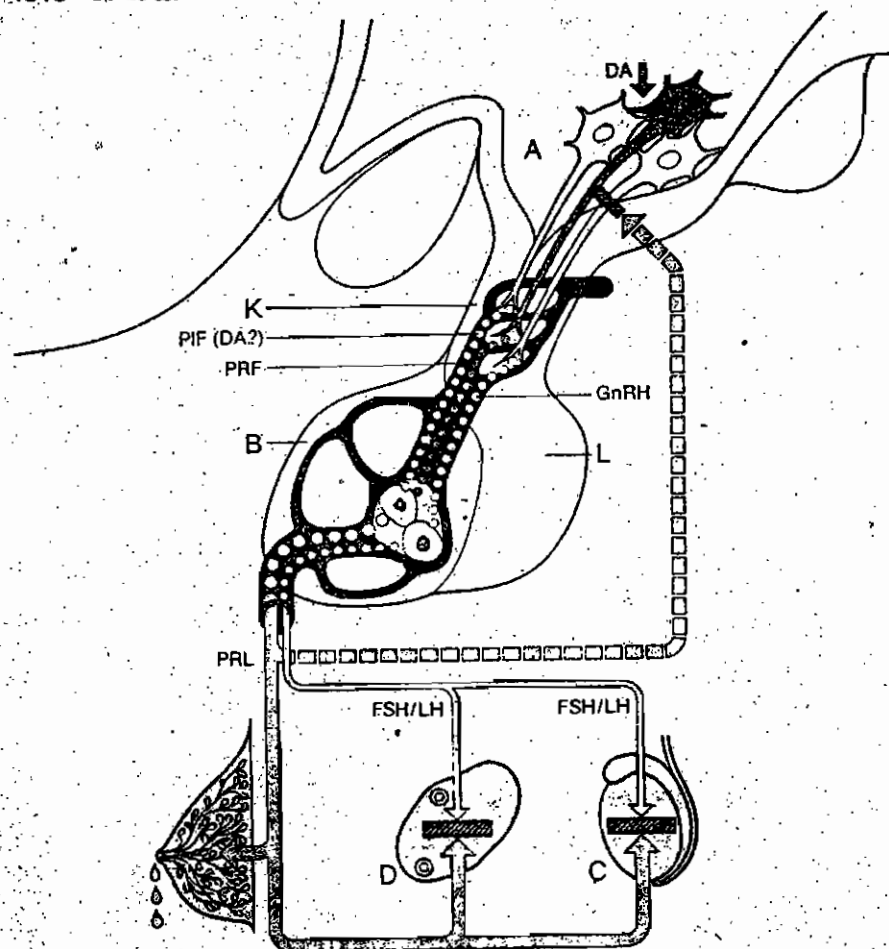


Figura No. 15.82 -- Mapa Histamina y Encefalina



Secreción láctea patológica (galactorrea), inhibición de la función gonadal, inhibición de la liberación de prolactina (principalmente por un aumento de la inhibición dopaminérgica de las células prolactínicas).

A = hipotálamo
L = neurohipófisis
D = ovario
B = adenohipófisis
K = sistema portal hipofisiario

C = testículo
DA = dopamina
PIF = factor inhibidor de prolactina
FSH = hormona foliculoestimulante
GnRH = hormona liberadora de gonadotropina
PRF = factor liberador de prolactina
PRL = prolactina
LH = hormona luteinizante

Figura No. 15.83 — Hiperprolactinemia

Sueño	Coito
Actividad física	Estrógenos
Stress	Embarazo
Hipoglucemia	Lactación postparto
Estimulación de los pezones	Fase de vida pre- y perinatal

Figura No. 15.84 — Secreción aumentada de Prolactina. Causas Fisiológicas.

La Prolactina es un Polipéptido que con las Hormonas Esteroideas, estimula el desarrollo de la Glándula Mamaria. La secreción de la Prolactina es Inhibida por el Hipotálamo, a través del Factor Inhibidor de la Prolactina (PIF), que es llevado al Sistema Portal Hipofisiario, de donde va a la Hipófisis. Este factor tiene una fórmula semejante a la Dopamina, siendo una Neurohormona.

Este efecto es contrarrestado por dos Factores Estimulantes: El Factor Liberador de Tirotrofina (TRF) y el Factor Liberador específico de Prolactina (PRF).

En forma normal, predomina el efecto Inhibidor del PIF sobre los efectos Estimuladores del TRF y del PRF (Figura No. 15.83).

La Prolactina tiene una concentración normal en la Sangre de 5 a 15 ug/ml o ng/ml. Un nivel Superior a 50 ug/ml. se ve en la Hiperprolactinemia.

Existen determinadas causas fisiológicas que aumentan la

Estado	Mecanismo
1. Síndrome de Chiari-Frommel	Insuficiencia postparto del Hipotálamo para regresar a la actividad cíclica del estado sin embarazo.
2. Síndrome de Argonz-Ahumada-del Castillo	Disfunción Hipotalámica idiopática
3. Síndrome de Forbes-Albright	Tumor Pituitario (prolactinoma) a) secreción PRL (autónoma?) b) desconexión Hipotalámico-pituitaria? c) disfunción Hipotalámica?
4. Inducido por drogas, Antidepresivos, Neurolepticos, Contraceptivos, etc.	Provocado por alteración del control Hipotalámico regulador.
5. Hiperprolactinemia posterior a lesión Torácica.	Mecanismo desconocido, estimulación Neural?
6. Hiperprolactinemia asociada con menstruación irregular o acortamiento de la fase Lútea	Probable interferencia directa con la síntesis de Progesterona.
7. Hiperprolactinemia posterior a cirugía por tratamiento de enfermedades metastásicas o Retinopatía Diabética.	Ruptura de las conexiones Hipotalámopituitarias
8. Hiperprolactinemia asociada con otras endocrinopatías. Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Acromegalia, síndrome de Cushing o síndrome de Nelson.	Mecanismo desconocido: secundario a disfunción Hipotalámica o interrupción de las conexiones Pituitarias? Retroalimentación alterada Pituitario-Suprarrenal?
9. Hiperprolactinemia secundaria a enfermedades Infecciosas.	Desconexión Pituitaria funcional en Herpes zoster, Encefalitis, Meningitis, Sarcoidosis, etc.?
10. Secreción ectópica de Prolactina.	Hipernefroma, Cáncer Pulmonar
11. Hiperprolactinemia en Ovario poliquístico.	Control alterado. Pituitario-ovárico suprarrenal?
12. Hiperprolactinemia con Hipogonadismo secundario sin Galactorrea.	Falta de respuesta del tejido Mamario a la Prolactina, causa desconocida.
13. Hiperprolactinemia de enfermedad Renal avanzada.	Mecanismo desconocido.

Figura No. 15.85 - Hiperprolactinemia. Estados patológicos asociados

L-DOPA

Agonistas de la Dopamina

- Bromocriptina
 - Lergotril
 - Lisurida
 - Metergolina
 - Apomorfina
 - Biribedil
- derivados del ergot

Figura No. 15.86 - Inhibidores de la Prolactina.

Neurolepticos.

- Fenotiazina
- Butirofenona
- Butilpiperidina
- Sulpirida
- Tioxanteno

Antidepresivos

- Derivados de la Dibenazepina (en dosis altas)
- Imipramina

Antihipertensivos

- α -- Metildopa
- Reserpina

Hormonas y Antagonistas

- TRH
- Estrógenos
- Ziproteronacetato

Opiáceos

- Morfina
- Met-enkefalin

Antihistamínicos

- Meclicina

Antieméticos

- Metoclopramida
- Tietilperacina

Varios

- Cimetidina
- Baclofen

Figura No. 15.87 - Estimuladores de la secreción de Prolactina (Sandoz)

secreción de la Prolactina como son: el Sueño, la Actividad Física, el Stress, la Hipoglicemia, la estimulación de los Pezones, el Coito, los Estrógenos, el Embarazo y la Lactación Postparto (Figura No. 15.84).

La Hiperprolactinemia puede estar asociada a una serie de estados patológicos que son señalados en la Figura No. 15.85.

La Secreción de la Prolactina está sujeta a los ritmos biológicos, y a los ritmos por hora y por 24 horas. No hay diferencia entre los sexos hasta la pubertad, pero luego la mujer tiene niveles mayores que el hombre, como resultado de los efectos estimulantes de los Estrógenos. Luego de la Menopausia baja bastante su producción.

Hay sustancias que tienen propiedades farmacológicas para Inhibir a la Prolactina que están descritas en la Figura No. 15.86, y otras pueden estimular la secreción de la Prolactina que están señaladas en la Figura No. 15.87.

La Etiología puede depender de un Tumor Hipofisiario (Adenoma Cromóforo o Eosinófilo), de la administración de sustancias antagonistas de la Dopamina como son la Reserpina o los Neurolépticos o de un trastorno regulador a nivel del Hipotálamo.

En la Hiperprolactinemia, la secreción Láctea patológica dará una Galactorrea, y el Factor Liberador de Gonadotropina (GnRH) es Inhibido en su secreción a nivel Hipotálmico y también el efecto de la Hormona Gonadotropina sobre su efector la Gónada; que dará en la mujer una Amenorrea y en el hombre una Impotencia y una Oligospermia. (Figura No. 15.88).

Estos efectos pueden ser invertidos de dos maneras, por Estimulación del Hipotálamo o por Inhibición de la Secreción de la Prolactina, con la Bromocriptina, que es una Agonista de la Dopamina.

La Secreción de la Prolactina no sólo está influida por la Dopamina, sino también por la Serotonina y por el GABA.

Una inyección de un precursor de la Serotonina, da a los 20 a 40 minutos, una elevación de la Prolactina sanguínea. Paradójicamente, los Antagonistas de la Serotonina no reducen el

Mujeres :

Ausencia de menarca

Fase Lútea corta

Ciclos Anovulatorios, Metrorragias

Amenorrea (no siempre con Galactorrea)

Edema Premenstrual?

Hombres.

Ausencia de Pubertad

Galactorrea (poco frecuente)

Oligospermia o Azoospermia y otros signos de deficiencia

Androgena

Figura No. 15.88 -- Secreción aumentada de Prolactina: Efectos clínicos

nivel de la Prolactina, ni en la Hiperprolactinemia ni en la Prolactinemia normal.

La inyección directa de GABA en el Ventrículo Lateral, da liberación de Prolactina, mientras que su administración general inhibe la secreción de Prolactina. El GABA también actúa como PIF, inhibiendo directamente la secreción hormonal, a nivel de la célula secretora de la Prolactina (Lactotropo).

8.3 Acromegalia

La Hormona del Crecimiento (GH) es un Polipéptido, tiene un Peso Molecular de 21,500 y es secretado por la Adenohipófisis.

Favorece el proceso de Crecimiento a nivel de todo el Cuerpo y también tiene una acción Lactogénica. Favorece la síntesis de las Proteínas, y moviliza a los Ácidos Grasos Libres Tisulares y a la Glucosa del Hígado.

Anteriormente se consideraba que su acción era idéntica a la Prolactina.

El Factor Liberador de la Hormona del Crecimiento (GHRF), secretado por el Hipotálamo, estimula la liberación del GH. El Factor Inhibidor de la Hormona del Crecimiento (GHIF), la Somatostatina, inhibe la liberación del GH.

Hay un descenso de la Secreción de la GH en la rotura del Tallo Hipofisiario.

Hay un aumento de la secreción de la GH por diversos estímulos metabólicos, como son la Hipoglucemia, la ingestión de Proteínas, la Secreción de Glucagón; a lo que se agrega el Stress y el comienzo del Sueño. (Figura No. 15.89).

La concentración plasmática normal de la GH es 0 a 3 ug/ml., pero como su degradación es relativamente rápida, a nivel del Hígado, la cantidad que de hecho se convierte es relativamente elevada o sea 4 mg.

La Etiología del aumento de la GH puede deberse a un Adenoma de Células Eosinófilas o Mixtas de la Adenohipófisis.

Si ataca antes de la Pubertad habrá un Gigantismo y si lo hace en la edad adulta, como se ha cerrado la Epífisis de los Huesos largos, habrá una Acromegalia. En este cuadro hay una protrusión excesiva de la Barbilla, de los Labios y de la Nariz, y un aumento del tamaño de las Manos y de los Pies.

La Prueba de la Tolerancia a la Glucosa es anormal y en el 150/o de los casos se acompaña de Diabetes.

Hay un aumento del Metabolismo Basal, de la Presión Arterial y de la Secreción de la Prolactina. Esto último puede señalar la existencia de una Hiperprolactinemia concomitante. (Figura No. 15.90).

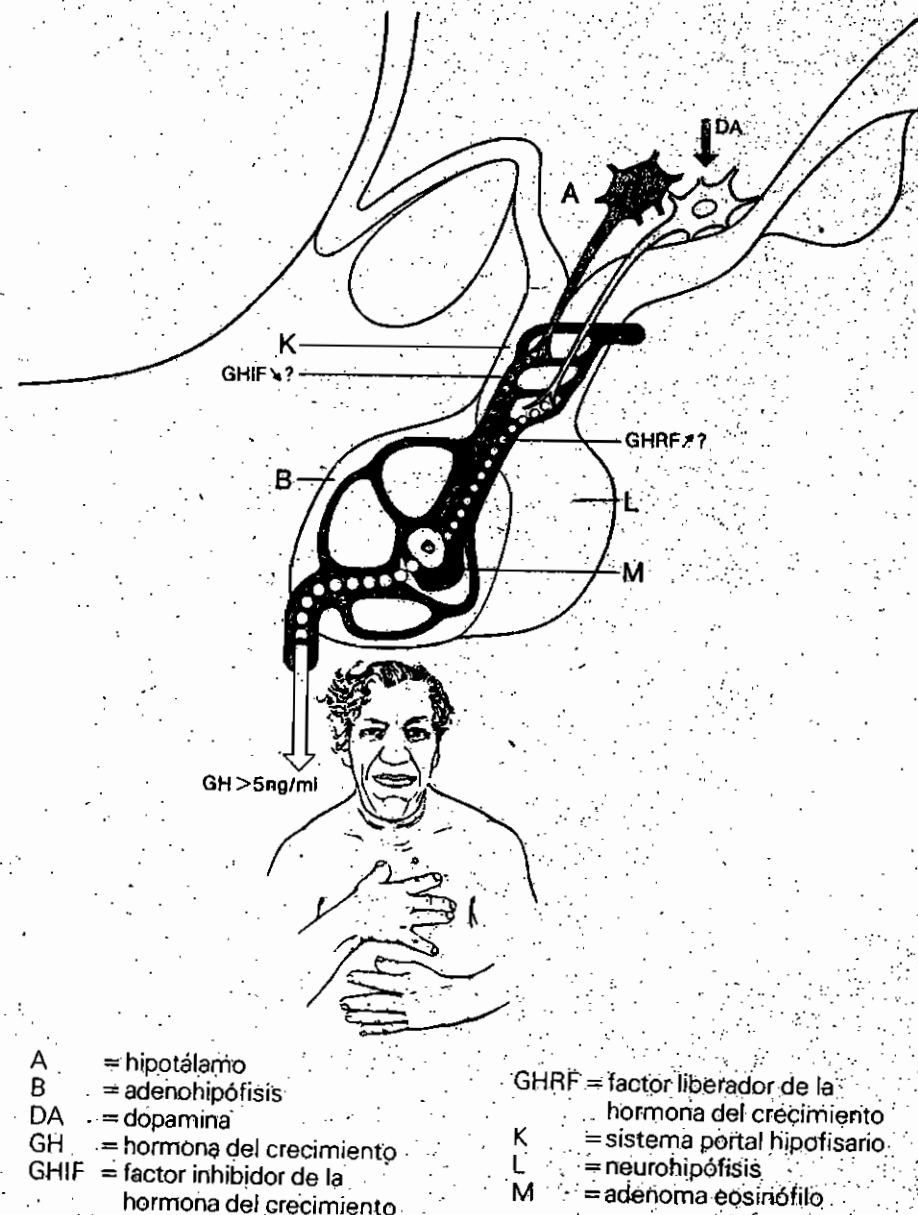


Figura No. 15.89 - Hipersecreción Hormona Crecimiento

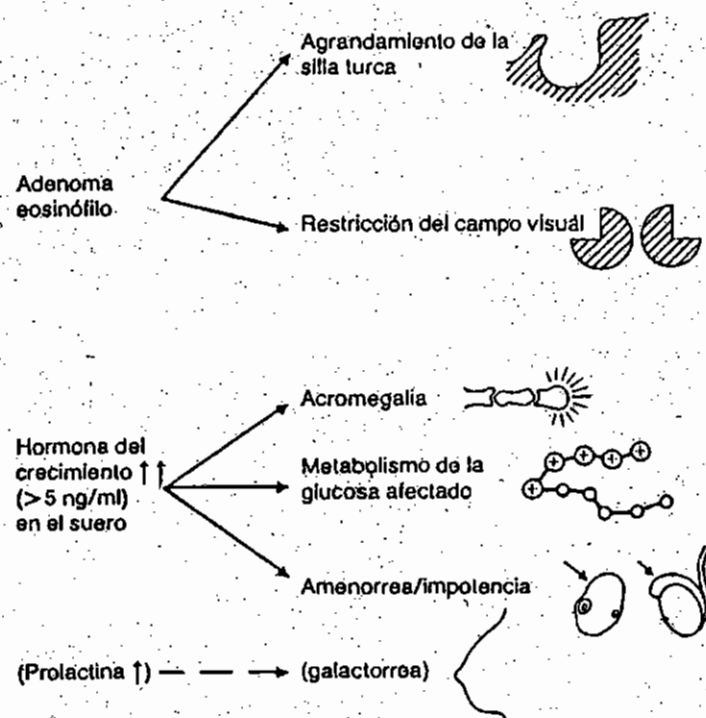


Figura No. 15.90 — Adenoma Eosinófilo Hipofisiario
Cambios asociados.
(Sandoz).

La Dopamina estimula la secreción del GHRF.

La Bromocriptina, un Agonista de la Dopamina, inhibe la secreción aumentada del GH, en la Acromegalia, actuando por inhibición directa a nivel de la célula secretora de la Hormona.

8.4 Feocromocitoma

En la Médula Suprarrenal, sólo se encuentra la Enzima Feniletanolamina-N-Metiltransferasa (PNMT), que puede catalizar la metilación de la Noradrenalina (NA) para dar la Adrenalina (A).

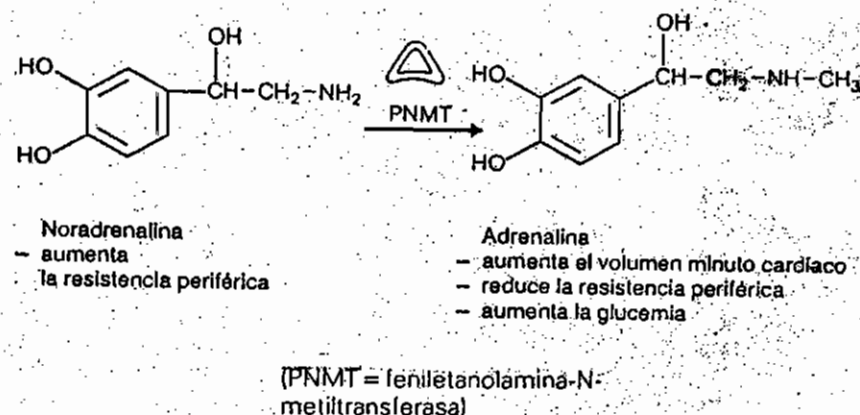


Figura No. 15.91 — Médula Suprarrenal - Hormonas.

Las Células Cromafines Medulares Suprarrenales segregan a ambas Catecolaminas, 80o/o de Adrenalina y 20o/o de Noradrenalina.

El análisis en la Orina, de los metabolitos excretados por 24 horas, muestra que el más importante es el Acido Vanililman-délico (VMA) 700 ug, en la comparación con Noradrenalina 30 ug y Adrenalina 6 ug.

La Secreción de la A y de la NA, es provocada por: la Actividad Muscular intensa, la Emoción, el Shock Circulatorio y la Hipoxia.

En la Hipoglucemia solo se secreta la Adrenalina.

La Acetilcolina y la Nicotina estimulan a las Células Cromafines en sus Sinápsis Colinérgicas.

La Histamina, la Serotonina, la Tiramina y la Reserpina provocan la liberación en las Células Cromafines.

La A y la NA tienen efectos distintos sobre la Circulación. La NA aumenta la resistencia periférica, por lo que las Presiones

Sistólica y Diastólica estarán aumentadas, e indirectamente disminuye el Volumen Cardíaco Minuto. La A reduce la resistencia periférica, por lo que se elevará el Volumen Cardíaco Minuto y la Presión del Pulso, y se mantendrá la Presión Arterial media. También la A aumenta la Glucemia. (Figura No. 15.91).

El Feocromocitoma es un Tumor de Células Cromafines, que excreta una cantidad excesiva de Catecolaminas, pudiendo ser maligno o benigno, y productor de Noradrenalina o de Adrenalina principalmente.

En la Sintomatología, el 60o/o son Hipertensos y un 26o/o tienen crisis de Hipertensión Paroxística. Además hay Cefalea, Sudoración y Palpitaciones.

El 50o/o tiene Metabolismo Basal aumentado, Hiperglucemia, pérdida de peso é Hipotensión Ortostática.

La Orina por 24 horas tiene más de 0.1 mg. de Catecolaminas o más de 6 mg. de VMA.

Los Alfabloqueadores como la Fenoxibenzamina, controlan los síntomas del Feocromocitoma durante la intervención quirúrgica o se usa como tratamiento cuando es imposible la cirugía.

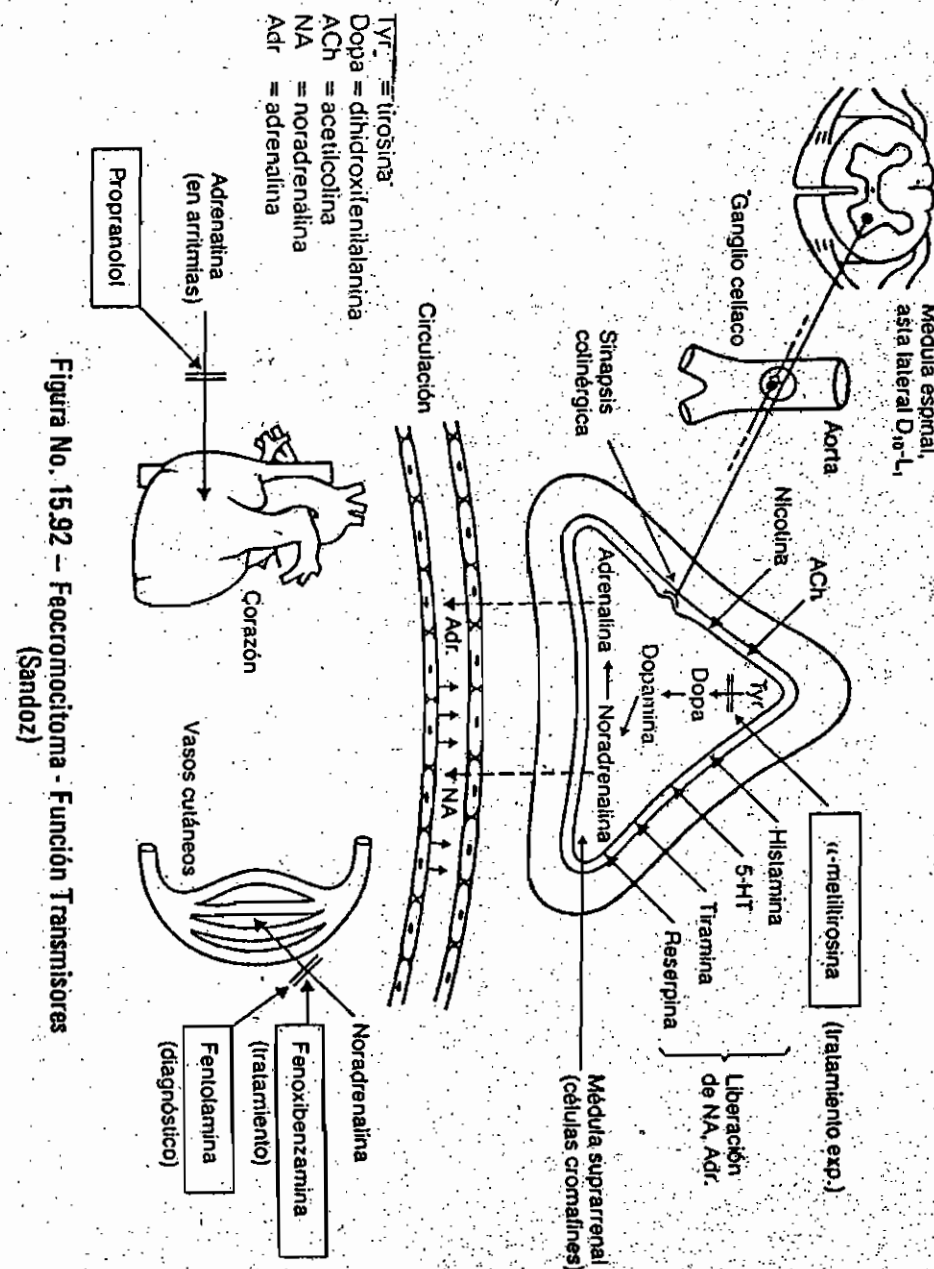
También es usada la Fentolamina, que tiene acción más breve y que sirve como prueba diagnóstica.

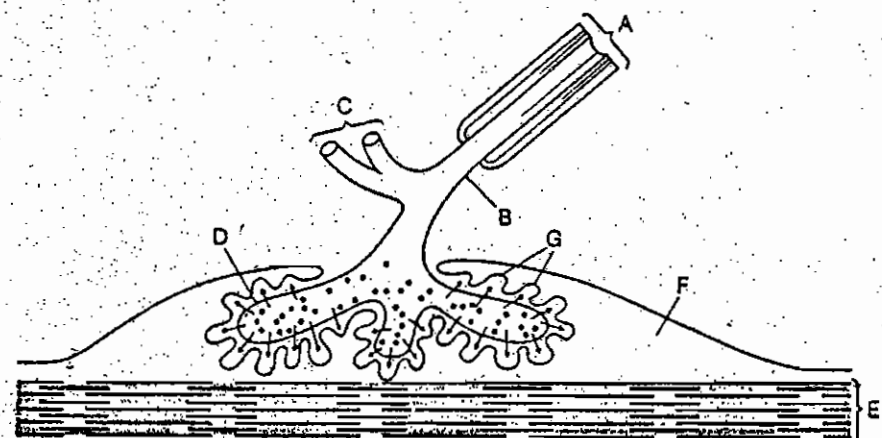
Los Betabloqueadores como el Propanolol impiden la Arritmia Cardíaca (Figura No. 15.92).

La Alfametiltirosina, que es un Inhibidor de la Tirosina-hidroxilasa, se usa para evitar la síntesis de las Catecolaminas.

8.5 Miastenia Grave.

Las Motoneuronas Somáticas del asta anterior de la Médula Espinal son Colinérgicas, innervando a los Músculos Esqueléticos, a través de la Unión Neuromuscular o Placa Motora Terminal. En ésta, última parte no mielinizada del Axón, se divide y envía una rama que se introduce como un pie, en un engrosamiento de la Membrana de la Célula Muscular. (Figuras Nos. 15.93 y 15.94).





- = vesículas
- = acetilcolina libre
- A = axón mielinizado de la neurona motora
- B = extremo sin mielinizar del axón
- C = ramas que innervan otras fibras musculares de la unidad motora
- D = pies terminales del axón que contienen vesículas de acetilcolina
- E = fibra muscular estriada
- F = placa motora terminal
- G = empalizadas de la membrana de la placa terminal
- Flechas = transmisor neuromuscular liberado (acetilcolina)

Figura No. 15.93 – Unión Mioneural.

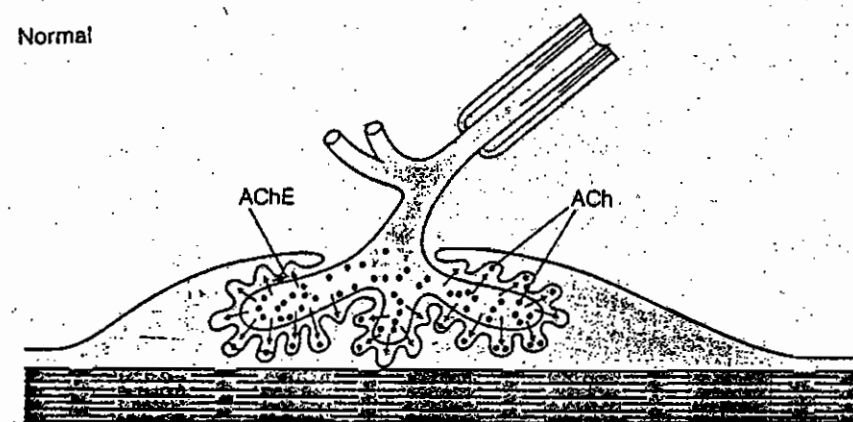
Las Vesículas del Pie Terminal Axonal tienen Acetilcolina, que es liberada en el Espacio Mioneural al producirse el estímulo Axonal.

La fijación de la ACh liberada en la Proteína del Receptor de la Placa Terminal, aumenta la permeabilidad al Ion Sodio, formándose el Potencial de Placa Terminal. Cuando el Potencial de Placa pasa de un determinado Umbral, se desencadenará la contracción mecánica de las Fibras Musculares.

La Acetilcolina es hidrolizada por la Acetilcolinesterasa, dejando de hacer su efecto sobre el Receptor.

En la Miastenia Grave hay una debilidad Muscular generalizada, lenta y progresiva, con un aumento de la tendencia a la Fatiga Muscular. Luego de un breve reposo puede presentarse cierto

Normal



Membrana de la placa terminal intacta (estructura en empalizada)

Figura No. 15.94 – Unión Mioneural Normal Transmisión Neurotransmisores.

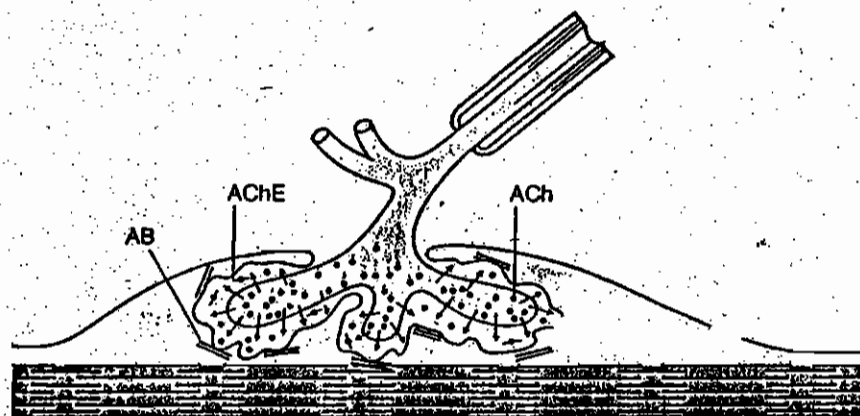
grado de recuperación.

La Sintomatología comienza con Doble Visión, caída del Párpado de uno o de ambos Ojos, y Expresión Facial péndula é inmóvil. Posteriormente, se afectan los Músculos del Tronco y de los Miembros. (Figura No. 15.95).

Etiológicamente, en 80o/o de los casos se ha encontrado anticuerpos contra las Placas Motoras Terminales, lo que habla de un mecanismo inmunológico, y en 15o/o la existencia de un Tumor del Timo.

Existe una mayor incidencia de la enfermedad en los pacientes que tienen alteraciones Reumáticas.

Existe una alteración a nivel de los Receptores de la Placa Terminal. Usándose la Alfabungarotoxina radiactiva, se observó que los Receptores a la Acetilcolina están disminuidos. En la Electromiografía, se ve que el número de las unidades Motoras es normal pero que los Potenciales están gravemente disminuidos.



Receptores bloqueados
por anticuerpo (AB) —

Figura No. 15.95 — Miastenia Grave - Transmisión Neurotransmisores.

La inyección intraarterial de Acetilcolina no ejerce efecto alguno, pero los Músculos son muy sensibles al Curare y a los Antagonistas de la Transmisión en la Placa Terminal.

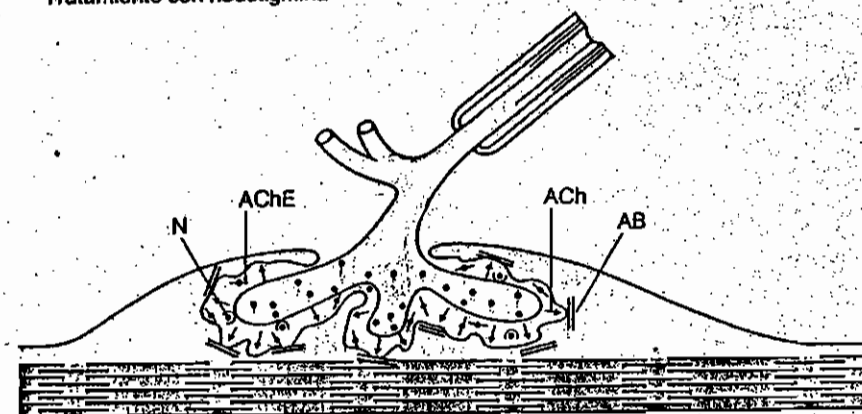
En el Tratamiento son usados los Inhibidores de la Colinesterasa, como la Neostigmina y la Piridostigmina, que intensifican la acción de la Acetilcolina, actuando como sustrato substitutivo para la Colinesterasa. (Figura No. 15.96).

Para confirmar el diagnóstico puede ser usado el Edrofonio, que es un Inhibidor de la Colinesterasa, de acción breve, que mejora la función Muscular durante unos pocos minutos.

8.6 Isquemia Cerebral

El Metabolismo de los Neurotransmisores es muy sensible a las alteraciones del Flujo Sanguíneo Cerebral. En estudios experimentales realizados en ratas, donde en forma inducida se provocó una Embolia Cerebral, se observó la desaparición de los Neurotransmisores DA, NA, y 5-HT de los tejidos isquémicos, por difusión de las Vesículas Sinápticas hacia afuera, debido a la Isquemia.

Tratamiento con neostigmina



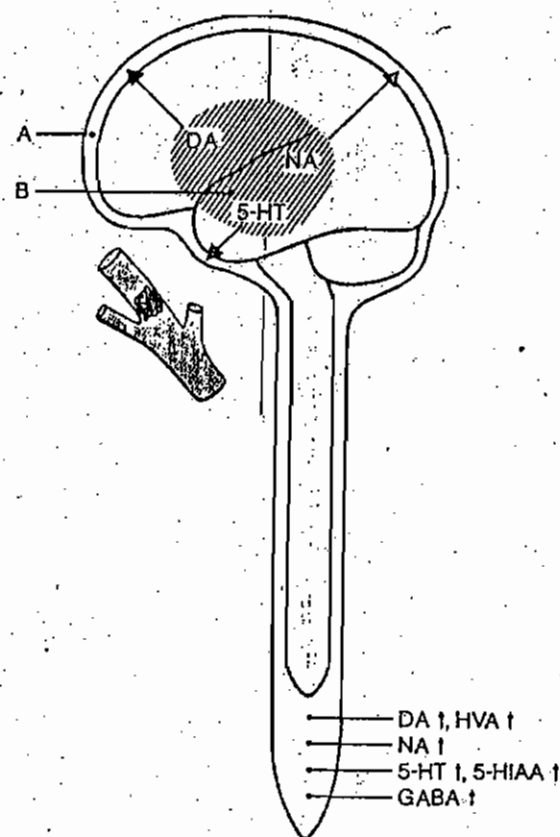
Acetilcolinesterasa (AChE) —
bloqueada por la neostigmina (N) —
→ acetilcolina más activa
AB = anticuerpo

Figura No. 15.96 - Miastenia Grave - Efecto del Tratamiento.

En estudios realizados en el ser humano, en pacientes que habían fallecido poco después de un Infarto Cerebral, se observó en el Tejido Cerebral la falta de los Neurotransmisores NA, DA, y 5-HT.

También es importante destacar, que se encontró una elevación significativa en el Líquido Cefalorraquídeo de los Neurotransmisores NA, DA, 5-HT, GABA, HVA y 5-HIAA (Figura No. 15.97).

Debido a esto, se concluye que la Isquemia Cerebral da una salida anómala de los Neurotransmisores de los Sinaptosomas, que pasan al espacio extracelular y al Líquido Cefalorraquídeo, produciéndose en forma secundaria al desplazamiento masivo de los Neurotransmisores, las alteraciones de la Comunicación y las diversas deficiencias Neurológicas.



A - Líquido Encefalorraquídeo
 B - Zona Infarto
 DA - Dopamina
 HVA - Acido Homovanílico
 (Metabolito DA)

NA - Noradrenalina
 5-HT - Serotonina
 5-HIAA - Acido 5-Hidroxi-indol
 Acético (Metabolito 5-HT)
 GABA - Acido Gammaaminobutírico.

Figura No. 15.97 - Isquemia Cerebral - Salida Neurotransmisores a Líquido Encefalorraquídeo.

8.7 Parkinsonismo

En la Enfermedad de Parkinson, se produce una atrofia de las Neuronas Pigmentadas del Piso Subcortical, en especial de las localizadas en la Substancia Negra Mesencefálica. La mayoría de estas Neuronas alteradas son Dopaminérgicas y terminan en el Núcleo Caudado Estriado. A este nivel, por lo tanto, la concentración de la Dopamina (DA) y de su metabolito el HVA, están disminuidas un 70 a 80 por ciento, y la actividad de la Enzima responsable de la Descarboxilación de la DOPA a Dopamina, también está reducida en un 80 por ciento.

Además, de la insuficiencia principal observada en la Transmisión Dopaminérgica, hay una disminución de la actividad de otros Neurotransmisores como son: la Noradrenalina que está reducida en un 60 por ciento; la Serotonina disminuida en un 50 por ciento; el GABA y la actividad de la Enzima GAD en el Neostriado, están disminuidas en un 50 por ciento.

Por otra parte, se observa que la actividad de la Enzima ChAc está inalterada, con una Hiperactividad del Sistema Colinérgico. Esta es la única diferencia bioquímica cualitativa, que existe entre el Parkinsonismo y el Envejecimiento. (Ver Figuras Nos. 15.98 y 15.99).

Las interacciones que se producen entre el Circuito Colinérgico del Telencéfalo y el Circuito Dopaminérgico del Piso Subcortical, representa un factor muy importante para la realización adecuada de las Funciones Motoras Extrapiramidales. (Ver Figura No. 15.47).

El Parkinsonismo representa en líneas generales, una forma más pronunciada de los cambios que se producen en el Envejecimiento a nivel de los Neurotransmisores, a nivel de la actividad de la TH y en un grado mayor de la DC, Enzima inespecífica para la síntesis de la Dopamina; de la Noradrenalina y de la Serotonina, particularmente a nivel de los Cuerpos Estriados. Estos cambios metabólicos se acompañan de cambios Electroencefalográficos, sobre todo a nivel de la actividad Alfa, con una reducción de su parte rápida y un aumento relativo de la parte lenta. También hay una disminución de las ondas de tipo Beta.

En el Envejecimiento, primero se producen los cambios metabólicos, y secundariamente se realizan los cambios del Flujo

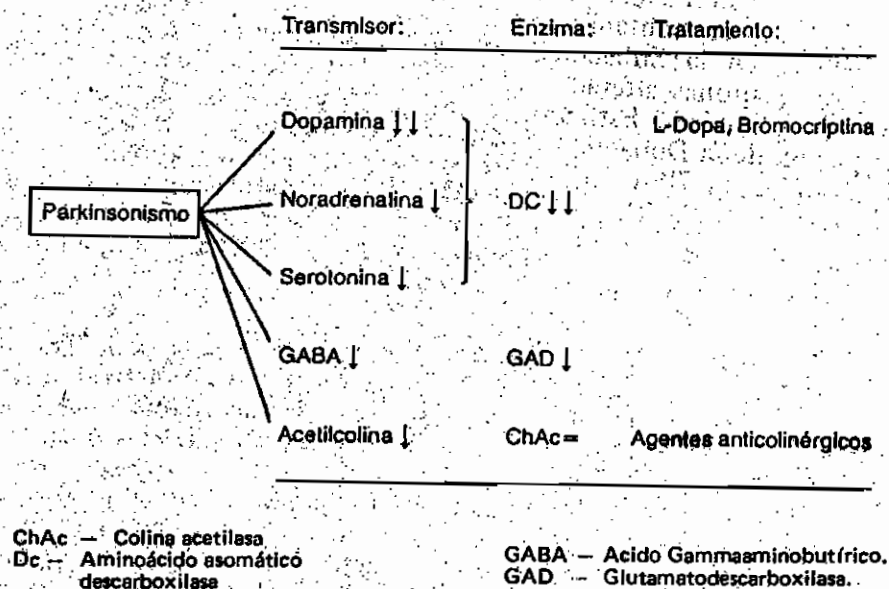


Figura No. 15.98 — Enfermedad Parkinson - Alteración Actividad Neurotransmisores.
(Sandoz)

Sanguíneo Cerebral.

En el Parkinson, predomina el Circuito Colinérgico sobre el Dopaminérgico, y en la Corea sucede al revés (Ver Figuras Nos. 15.100 y 15.101).

8.8 Corea de Huntington

La Corea de Huntington es una enfermedad hereditaria de carácter dominante, representando una forma de Demencia, acompañada de Movimientos Compulsivos de la Cara y de las Extremidades. Se presenta en la edad adulta, desde su comienzo hasta su mitad.

Representa una atrofia progresiva lenta del Cerebro, en particular de los Lóbulos Frontales Corticales, y una atrofia pronunciada del Putamen y del Pálido de los Cuerpos Estriados.

En referencia a la acción de los Neurotransmisores, a diferencia de lo que sucede en el Parkinsonismo, hay una alteración

Enzimas, neurotransmisores y metabolitos de los neurotransmisores				Demencia senil	Parkinsonismo
TH					
DC				/	/
	DA			/	/
			DOPAC		
			HVA	/	/
	NA			/	
			MOPEG		
TPH					
	5-HT			(/)	/
			5-HIAA	(/)	
		MAO			
		COMT			
GAD				/	/
	GABA				
ChAc				/	0
	ACh				
		AChE		/	
		Ch			

Figura No. 15.99 Demencia Senil y Parkinsonismo - Alteraciones en Neurotransmisores, sus Enzimas y Metabolitos.
(Sandoz)

de la actividad Colinérgica del Núcleo Caudado. La Enzima ChAc necesaria para que se forme la Acetilcolina, está reducida en un 50 por ciento en los Cuerpos Estriados.

El descenso de las concentraciones de Dopamina y de su metabolito el HVA, es mucho menos pronunciado. El GABA y su Enzima formadora GAD, también están masivamente disminuidos en los Cuerpos Estriados, mientras que la concentración de la 5-HT se mantiene inalterada. (Ver Figuras Nos. 15.101 y 15.102).

En la Corea, predomina la actividad Dopaminérgica sobre

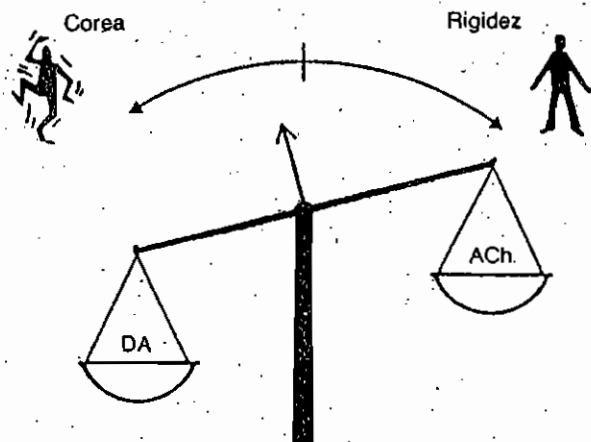


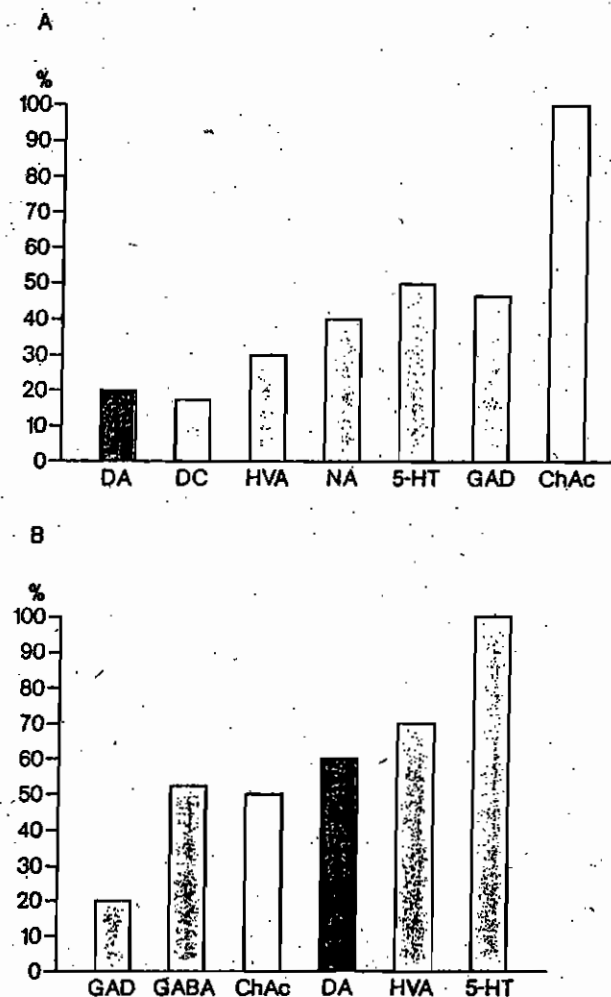
Figura No. 15.100 — Equilibrio entre Dopamina y Acetilcolina en Ganglios Basales.

la Colinérgica. Los Parkinsonianos tratados con dosis elevadas de L-DOPA presentan Movimientos Coreiformes, como efecto secundario, típico. Si hay a nivel de los Cuerpos Estriados, un exceso de Dopamina, se presenta Hipercinesia; y si hay predominio de Acetilcolina aparece Rigidez y Temblor (Ver Figura No. 15.100).

8.9 Psicosis

En los primeros estudios realizados para explicar la Esquizofrenia, se expresaba que había modificaciones a nivel de las Neuronas Serotoninérgicas, basados en el efecto alucinógeno de la LSD y en su fijación a nivel de los Receptores de Serotonina. También se encontró que el Triptófano, precursor de la Serotonina, no causaba Alucinaciones, pero que sí, agravaba los síntomas de la Esquizofrenia.

Al aplicar este concepto, se encontró que la reducción del Triptófano disponible en el enfermo, no daba el efecto antipsicótico que se esperaba.



A — Parkinsonismo
B — Corea Huntington

ChAc — Colinaacetilasa (Forma Acetilcolina)
DA — Dopamina
Dc — Aminoácido Aromático Descarboxilasa.
GABA — Ácido Gammaaminobutírico.
GAD — Glutamato Descarboxilasa.
5-HT — Serotonina.
HVA — Ácido Homovanílico
NA — Noradrenalina.

Figura No. 15.101 — Comparación Pérdida Transmisores.

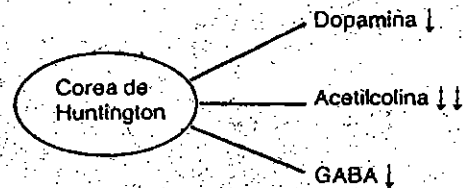


Figura No. 15.102 — Corea Huntington - Alteración Neurotransmisores.

Los estudios más recientes han señalado que, en la Esquizofrenia, hay una Hiperactividad Dopaminérgica y que inclusive la Dopamina producida, puede tener variaciones estructurales a su nivel y también al nivel de su Proteína Receptora. La eficacia terapéutica de los Neurolépticos, particularmente de las Fenotiazinas y de las Butirofenonas, se debe al efecto Antagonista que tienen sobre los Receptores Dopaminérgicos de los Cuerpos Estriados y de los Lóbulos Frontales Corticales. Su acción a nivel de los Cuerpos Estriados, explica los Síntomas Parkinsonianos secundarios que pueden producir. Pero será a nivel de las Sinápsis Dopaminérgicas del Sistema Límbico y del Sistema Prefrontal Cortical, que se verán las alteraciones más significativas. También se ha constatado, a través de los exámenes bioquímicos de las variaciones del Neurotransmisor Dopamina a nivel Sangüíneo, Urinario y del Líquido Cerebroespinal (Ver Figura No. 15.103).

8.10 Síndromes Maníacos-Depresivos

Las sustancias que tienen la capacidad de reducir la disponibilidad de los Neurotransmisores Amínicos dan Depresión.

La Reserpina, que impide el almacenamiento de las Catecolaminas y de la 5-HT, a nivel de las Vesículas Presinápticas, da una Depresión grave.

Los Inhibidores de la MAO, que impiden que las Aminas Transmisoras liberadas en el citoplasma Neuronal, sean degradadas por la MAO, tienen un efecto benéfico sobre la Depresión

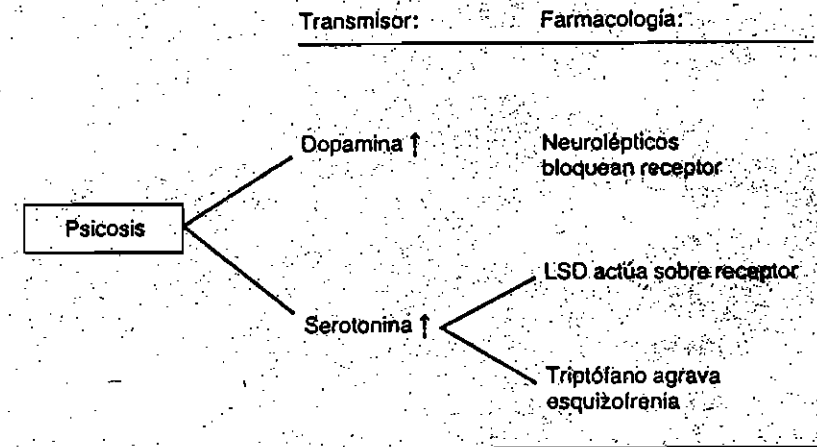


Figura No. 15.103 — Psicosis - Papel Transmisores Cerebrales.

inducida con la Reserpina.

Se ha comprobado que el metabolito de la Serotonina, el 5-HIAA, está en cantidades menores en el Líquido Cerebroespinal de los enfermos con Depresión, que no sea de tipo Neurótico.

Lo que no se ha podido todavía esclarecer totalmente es, si la causa está en que la 5-HT central alcanza una menor cantidad o que hay un aumento de la Sensibilidad de los Receptores Serotoninérgicos.

No ha podido ser confirmada la hipótesis planteada, según la cual habría una deficiencia del Triptófano.

La investigación de la 5-HTP, que es un precursor inmediato de la Serotonina, al comienzo pareció ser prometedora, debido a que potenciaba el efecto Antidepresivo de los Inhibidores de la MAO. Esto ha sido puesto en duda, ya que se encontraron algunas conclusiones negativas sobre la eficacia de la 5-HTP en la Depresión, pero se ha observado que presenta un efecto benéfico en los Estados Maníacos. Además los estudios en Humanos,

han demostrado que es la reducción de la Síntesis de la 5-HT, lo que causa la Depresión.

La Transmisión Noradrenérgica es facilitada por los Antidepresivos Tricíclicos y por los Inhibidores de la MAO, pero los informes sobre la reducción de la concentración del metabolito MOPEG en la Orina y en el Líquido Cefalorraquídeo, no han sido confirmados por todos los investigadores.

También se ha demostrado que los niveles del HVA, metabolito de la Dopamina, en el Líquido Cefalorraquídeo, están reducidos en la Depresión y no están modificados en la Manía.

La medición de las concentraciones de la L-DOPA, precursor de la DA, da un resultado contradictorio, porque si bien la L-DOPA puede mejorar algunas formas de la Depresión, la Función Psicomotora y en ocasiones el Estado de Animo, también puede tender a precipitar o agravar la Manía.

La Acetilcolina, en la Depresión está aumentada y en la Manía se encuentra disminuida. (Figura No. 15.104).

En la Depresión, se encuentra una Hipoactividad de la Serotonina y la Dopamina, y probablemente de la Adrenalina, y además una Hiperactividad Colinérgica.

En la Manía, hay una Hiperactividad Dopaminérgica, con una Hipoactividad Serotoninérgica y Colinérgica.

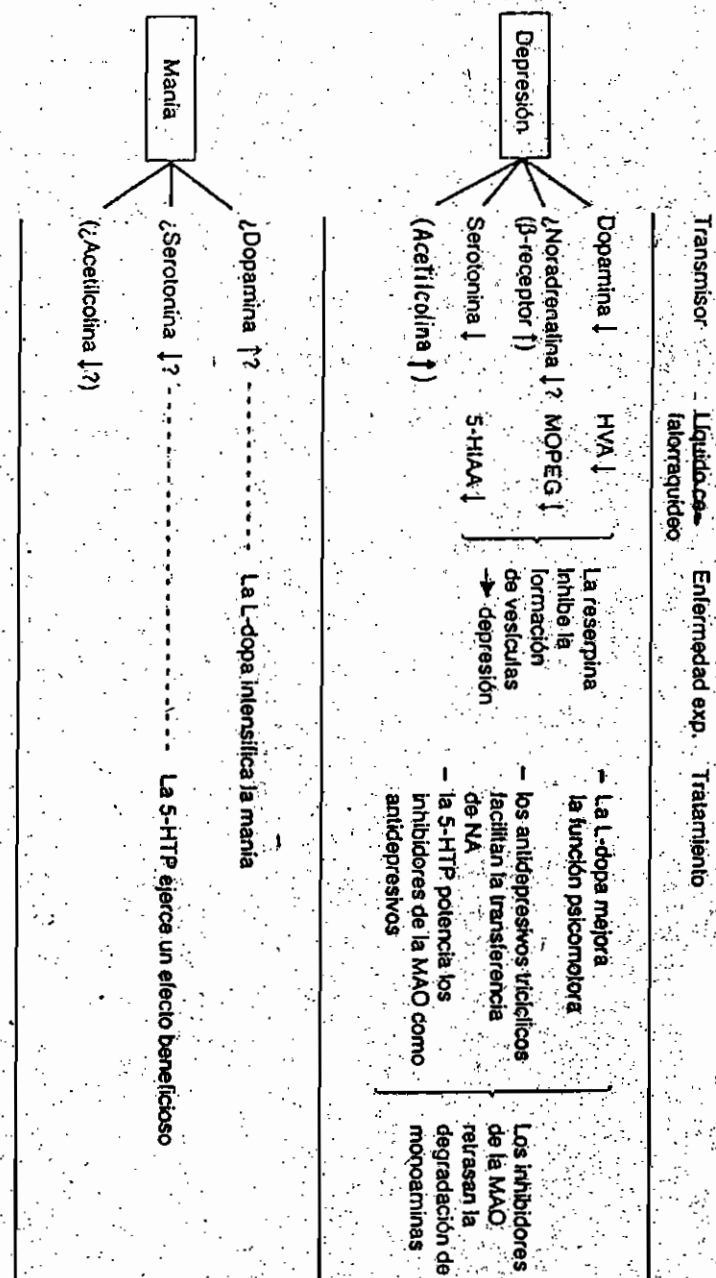
8.11 Demencia Senil

Es una de las principales causas de invalidez en el anciano. Etiológicamente se pueden distinguir varias formas de Demencia, pero sus manifestaciones clínicas y el deterioro intelectual son comparables, habiendo una predominancia de los Transtornos Amnésicos y de los Estados Confusionales.

Hay una atrofia de la Corteza Cerebral, especialmente a nivel de los Lóbulos Frontal y Temporal, donde está gravemente reducido el Metabolismo de los Neurotransmisores y especialmente el de las Catecolaminas.

Las Demencias Preseniles, como la Enfermedad de Alzheimer y la Enfermedad de Pick, aparecen entre los 50 a 60 años

Figura No. 15.104 -- Depresión y Manía - Papel Transmisores Cerebrales.



y las Demencias Seniles aparecen más tardíamente, entre los 70 a 80 años.

Las Demencias Arteriopáticas, representan un 20 a 40% de los casos de Demencias Seniles, siendo el resultado de las lesiones Cerebrales de origen vascular, secundarios a los Ateromas o a los Infartos Cerebrales localizados, como resultado de la Arteriosclerosis Cerebral, que genera la Insuficiencia Circulatoria.

Pero en las Demencias, la alteración más importante está representado por las alteraciones del Metabolismo de los Neurotransmisores, en relación a las personas sanas de la misma edad, sobre todo a nivel de las Catecolaminas. (Figura No. 15.99).

A nivel de la Substancia Negra, del Paleostriado y del Neostriado, la DOPA decarboxilasa (DC), está disminuída en más del 80 por ciento, siendo tan baja como en el Parkinsonismo.

La concentración de la Noradrenalina está reducida en un 40 por ciento en el Núcleo Caudado, en un 45 por ciento en el Putamen y en un 60 por ciento en el Hipotálamo. La concentración de la Dopamina está disminuída, en un 50 por ciento en el Núcleo Caudado y en un 70 por ciento en el Tálamo y en el Hipocampo.

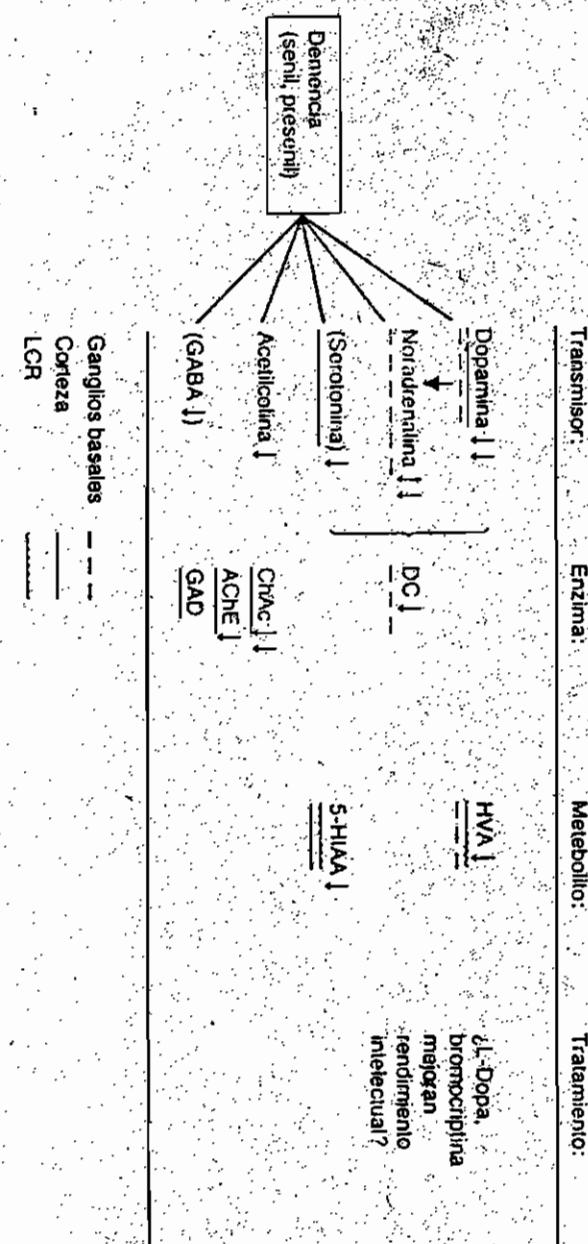
La disminución del metabolismo de la DA se refleja en la reducción de la concentración del HVA en un 40 por ciento en el Neostriado, y en el Líquido Cefalorraquídeo, está disminuído en un 16 por ciento en la Demencia Senil y en un 50 por ciento en la Demencia Presenil. Este descenso del nivel del HVA, está correlacionado con el declive presente de la Función Intelectual. (Ver Figura No. 15.05).

El tratamiento con la L-DOPA da en ocasiones una notable mejoría intelectual, pero en otros casos, carece totalmente de efecto. Esto estaría determinado como resultado de una selección inadecuada de los pacientes.

Con la Bromocriptina se ha obtenido, en los últimos tiempos, buenos resultados.

Las concentraciones de la 5-HT y del 5-HIAA también están reducidas, debido a la disminución de los niveles de la DA y la NA, alcanzando significación solamente a nivel de la Circunvo-

Figura No. 15.105 -- Demencia - Cambios Bioquímicos.



lución Callosa Cortical.

En el Líquido Encéfalo-raquídeo, la concentración del 5-HIAA está reducida en un 20 a 50 por ciento en la Demencia Senil y en la Demencia Presenil.

La actividad de la ChAc y de la AChE Corticales, están disminuídas en la Demencia Senil y en la Demencia Presenil.

También está disminuído en la Demencia Senil, el metabolismo del GABA y la actividad del GAD, en la Corteza Cerebral y en el Núcleo Caudado.

La semejanza de los cambios metabólicos en la Demencia Senil y en el Parkinsonismo son evidentes, salvo las diferencias en la Actividad Colinérgica que es significativa. (Ver Figura No. 15.99).

LOS CONJUNTOS NEURONALES

Capítulo

16

I. GENERALIDADES

1. Definición

La Neurona no es la unidad funcional del Sistema Nervioso, sino que son los Conjuntos Neuronales, que están representados por grupos de Neuronas que tienen propiedades y Umbrales parecidos, que segregan Neurotransmisores semejantes y que están ubicados en un punto determinado en el espacio, dentro de la organización.

Los Conjuntos Neuronales, se unen por haces, columnas o vías de Axones, que se sitúan en la Substancia Blanca y que corresponden a las Vías Aferentes o Eferentes.

Los conjuntos de circuitos en un Conjunto Neuronal, serán Facilitadores é Inhibidores, por lo que el resultado final de salida, dará un promedio, que por lo tanto será variable.

Los Conjuntos Neuronales forman estaciones en las Vías Aferentes y Eferentes, los cuales son específicos para cada Sensación o Acción. En el trayecto de las Vías Aferentes podrá haber estaciones o sea Conjuntos Neuronales, donde la Información podrá ser transformada, nunca será transmitida exactamente igual a como se recoge, sino que sufrirá transformaciones dependientes del Aprendizaje, habiendo una verdadera interpretación.

Dentro del Conjunto Neuronal, las Neuronas pueden estar conectadas por Circuitos Abiertos, en serie o en paralelo, y por Circuitos Cerrados oscilantes o por Retroalimentación.

Al Conjunto Neuronal se le aplican los conceptos de la Sumación Temporal y de la Sumación Espacial, y tiene un Umbral promedio propio.

En el Conjunto Neuronal habrá Neuronas Facilitadoras y

Neuronas Inhibidoras, por lo que el producto final promedio, puede hacer subir o bajar el valor del Umbral promedio, de acuerdo a las circunstancias.

La conformación del Conjunto Neuronal con más o menos interconexiones, dependerá del Aprendizaje, o sea de la función.

La Señal promedio cuando llega al Conjunto Neuronal, si tiene una mayor intensidad que el Umbral existente, dará una respuesta; y si su valor es menor, el Conjunto Neuronal quedará Facilitado.

Dentro del Conjunto Neuronal, se puede esquematizar que existe una corriente o fuente primaria Facilitatoria y una corriente o fuente primaria Inhibitoria; por lo que el resultado final dependerá de lo que en ese momento predomine, la fuente Facilitatoria o Inhibitoria. Esta función modulante descrita, permite que la respuesta de salida pueda ser de tipo convergente o divergente.

La función variable del Conjunto Neuronal, explica la interpretación de la Señal que selectivamente actúa sobre él, o que esta Señal inclusive pueda ser amplificada o minimizada.

Este sistema hace que nuestras fuentes de Información tengan plasticidad, que se adapten al mundo exterior que nos rodea y a nuestro medio interno, y que puedan discriminar las diversas intensidades.

El Conjunto Neuronal dependiendo de la suma y promedio de la función Sináptica, puede actuar como un filtro, puede serlo como amplificador o como selector, y tener por lo tanto Memoria.

Los Conjuntos Neuronales pueden ser pequeños o muy voluminosos.

Esta organización, hace que los centros de los Sistemas Funcionales son Conjuntos Neuronales, y que sus Vías Aferentes y Eferentes Nerviosas, también tienen Conjuntos Neuronales, semejantes, sucesivos y específicos, situados tanto en el Piso Subcortical y en el Piso Medular.

2. Información

Son los conocimientos, los valores cuantitativos, los hechos,

los estímulos del Medio Externo como Dolor, Tacto, Temperatura, Luz, Sonoridad, Olor, Gusto y otros, o del Medio Interno, y también los datos almacenados en los diversos Bancos de Memoria.

Debe ser primero transformada en un fenómeno Bioquímico-eléctrico o sea el impulso Nervioso, para luego ser transmitida a lo largo de las Vías Aferentes y de los Conjuntos Neuronales, para que su significado llegue al Centro del Sistema Funcional de Integración.

Este impulso Nervioso generado, producirá su efecto en otras Neuronas a través de la Sinápsis. A nivel del Conjunto Neuronal, éste no lo transmitirá exactamente igual, sino que lo interpretará, transformando su magnitud e intensidad, en forma acorde a su constitución y a la funcionalidad de sus circuitos Facilitadores e Inhibidores, producto de su Aprendizaje.

En el Centro de Integración, la Información interpretada generará las articulaciones del Pensamiento, que a su vez determinarán las acciones de respuesta, todo ello a través de la secreción de los Neurotransmisores a nivel de la Sinápsis, produciéndose los cambios del Potencial de la Membrana y el desplazamiento del impulso eléctrico o sea la onda de Polarización.

3. Señal

Es la transmisión de la Información, a través de la descarga de los impulsos en forma de un esquema global y no de impulsos individuales. La Señal no es transmitida por una sola fibra, sino por conjuntos de ellas.

4. Fuerza de Transmisión de la Señal

En la Señal, intervienen la Sumación Espacial y la Sumación Temporal.

4.1 Sumación Espacial

El campo Receptor está representado, por el área de influencia de cada fibra para poder captar la Información y por la suma de estas áreas de influencia, dentro de un campo determinado, que en general no pasa de los 5 centímetros de diámetro. En el campo Receptor, el número de Terminaciones será mayor en el centro

que en la periferia. Si el estímulo es más intenso, habrá mas fibras estimuladas y la señal será más intensa. (Figura No. 16.1).

4.2 Sumación Temporal

Si la Señal es más intensa y repetitiva, habrá un aumento de la frecuencia de los impulsos transmitidos en cada fibra. (Figura No. 16.2).

5. Descubrimiento de la Señal al Término de la Vía Nerviosa.

5.1 Características

- El impulso Nervioso es una serie de pulsos más que una Señal uniforme.
- Existen determinados puntos terminales que dan un promedio de impulsos, para que se pueda percibir la Señal en una forma uniforme.
- En la Sinápsis, cada Neurona Postsináptica recibe de centenas a millares de impulsos cada segundo, pudiendo sumarlos, y establecer los valores medios para estos impulsos, dando así una Señal uniforme.

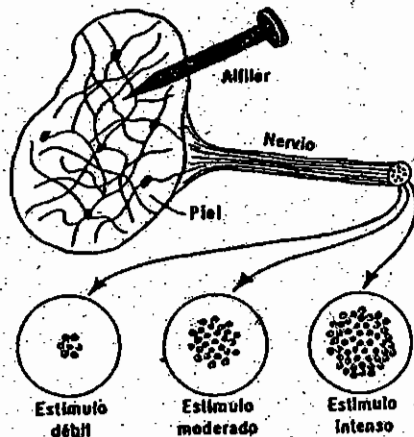


Figura No. 16.1 – Sumación Espacial
(Zona de Piel estimulada en varios lugares, con alfiler).

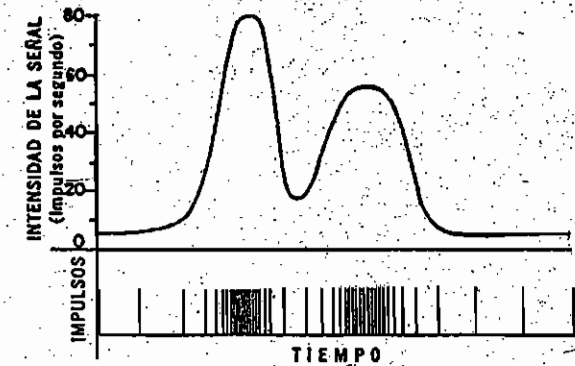
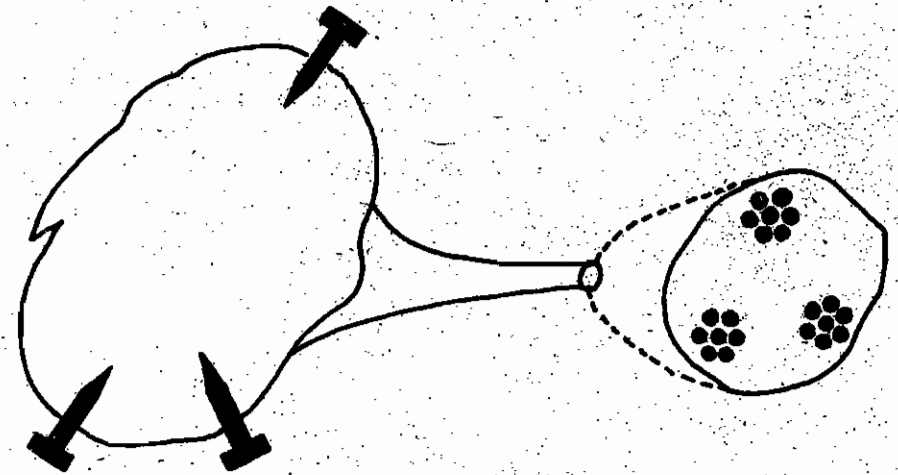


Figura No. 16.2 – Sumación Temporal
Arriba: Intensidad Señal.
Abajo: Frecuencia Impulsos Nerviosos separados.



Tipo Espacial de Excitación de la fibra Nerviosa en un Tronco Nervioso después de estimular la Piel con tres pinchazos separados, pero simultáneos.

Figura No. 16.3 – Orientación Espacial de Señales.

5.2 Granulosidad de la Señal Detectada.

A pesar de la capacidad existente de promediar las Señales recibidas, éstas tienen ciertas irregularidades o granulosidades, que pueden estar causadas por las diversas intensidades de los impulsos lentos y por la sincronía de los impulsos en las fibras paralelas que llevan la Señal.

5.3 Fidelidad de Tipo Temporal de la Señal

Un cambio de la intensidad de las Señales en el extremo detector tarda milésimas de segundo, habiendo un retraso en relación al cambio de la intensidad de la Señal en el Nervio.

La fidelidad será diferente de acuerdo al tipo de la fibra Nerviosa. Las fibras de tipo A, podrán transmitir hasta 2,000 impulsos por segundo, estando asociadas a Receptores de respuesta rápida y a detectores de reacción inmediata. Las fibras de tipo C, transmiten pocos impulsos por segundo, estando asociadas a Receptores y a detectores de respuesta lenta.

6. Orientación Espacial de Señales en los Haces de Fibras.

La Corteza Cerebral puede descubrir el lugar preciso del cuerpo que recibe el estímulo Sensorial, y además, transmitir el impulso necesario al haz Muscular Esquelético adecuado y topográficamente específico para el Movimiento voluntario específico que desea realizar.

Esto se realiza porque existe una organización espacial precisa de las diversas Vías Nerviosas (Figura No. 16.3).

II. CONJUNTOS NEURONALES

1. Organización

En el Sistema Nervioso hay centenares de Conjuntos Neuronales, formando los Centros de Integración, los Centros Moduladores y las estaciones de las Vías Aferentes y Eferentes. Algunos pueden ser muy pequeños y otros muy voluminosos.

Entre ellos, se destaca la Corteza Cerebral que tiene un área de un metro cuadrado, al que llegan y del que salen, fibras Aferentes y Eferentes respectivamente, teniendo una orientación espacial. Esto se comprueba a través de la citoarquitectura, que muestra las conexiones horizontales, verticales e interzonales, dentro del propio Conjunto Neuronal. Otros, son los tres Conjuntos Neuronales de la Corteza Cerebelosa; los Conjuntos Neuronales del Hipotálamo, de los Cuerpos Estriados, del Tálamo, y de la Formación Reticular; y las estaciones de las Vías situadas en el Cerebelo, en el Diencefalo, en el Mesencefalo, en la Protuberancia, en el Bulbo y en la Médula, entre otros.

Cada Conjunto Neuronal, tiene características particulares de organización y funciones específicas, pero siempre todo dentro de un patrón de organización semejante. Los Conjuntos Neuronales semejantes se comunicarán a través de Vías semejantes e, irán a Centros de Integración semejantes, y tendrán Receptores y Efectores semejantes, formando entre todos ellos, un Sistema Funcional de Integración. Además de estos Centros Nerviosos podrán existir Centros Químicos, que conformarán las Vías Químicas específicas del Sistema Vital, conectadas al Hipotálamo.

2. Transmisión de Señales a través de Conjuntos Neuronales.

2.1 Descripción del Conjunto Neuronal.

Cada fibra de entrada se arboriza, existiendo un número mayor de Terminales Presinápticas en las Neuronas más centrales del Conjunto, que representan el centro del campo estimulador, y hay un número progresivamente menor de Terminales a medida que vamos hacia las zonas más alejadas del Centro del Conjunto. (Fig. No. 16.4).

La estimulación de un sólo Terminal Presináptico Excitatorio, casi nunca estimulará a la Neurona Postsináptica. Se necesita

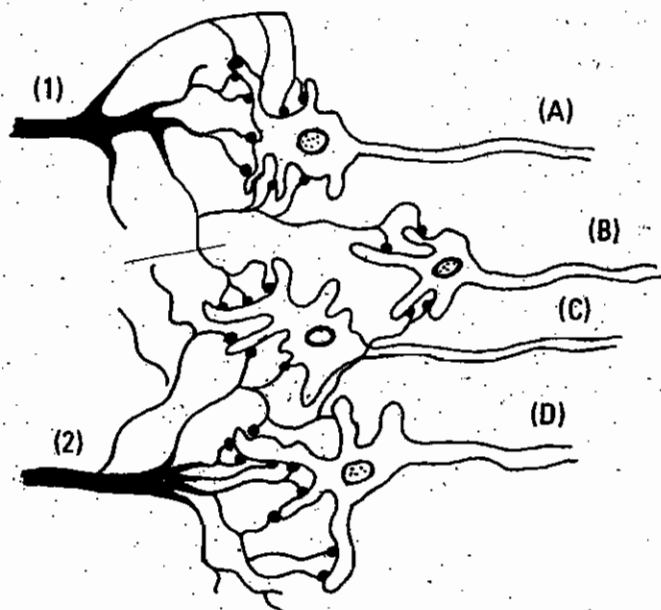
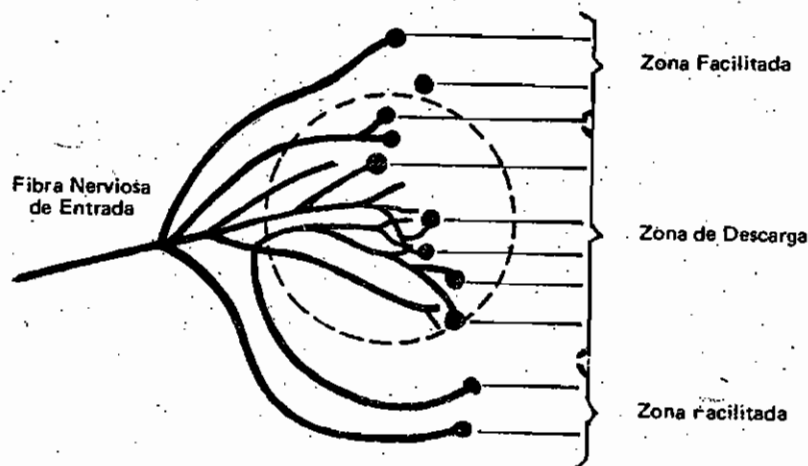


Figura No. 16.4 – Organización Básica del Conjunto Neuronal

Figura No. 16.5 – Campo de Terminales del Conjunto Neuronal.
Zonas de Descarga y Facilitación

rá que muchas Terminales Presinápticas, en forma simultánea o en rápida sucesión, estimulen para que se produzca la respuesta del Conjunto Neuronal.

El Conjunto Neuronal tendrá por lo tanto un estímulo de Umbral, que es el promedio del Umbral de todas las Neuronas que lo conforman. Para que se produzca la excitación, la magnitud de los estímulos que llegan a través de la Señal, debe ser mayor que el Umbral del Conjunto. Sino, la Señal será subliminal, no habiendo respuesta del Conjunto, quedando éste Facilitado, para otras señales que le puedan llegar.

2.2 Excitación

Al Conjunto Neuronal llegará una Señal conformada por una cantidad de estímulos, que podrán o no, excitarlo. Esta Señal podrá ser supraliminal o subliminal. Habrá una convergencia de estímulos subliminales, viniendo de diferentes orígenes, que se podrán sumar a nivel del Conjunto Neuronal, para dar el estímulo de Umbral. Si en ese momento en el Conjunto Neuronal, se presenta una adecuada suma de Facilitaciones, un estímulo simple puede dar el estímulo de Umbral.

2.3 Campo de Terminales

El campo del Conjunto Neuronal podrá tener dos zonas. La Zona de Umbral o Liminal, es la parte central del campo de Terminales, donde casi todas las Neuronas que lo componen son estimulados por fibras y donde se producirá la descarga. La Zona Facilitadora o Subliminal, se sitúa a cada lado de la Zona Liminal, donde las Neuronas quedarán facilitadas, pero no darán descargas al recibir pocas Terminaciones y no llegar al Umbral. (Figura No. 16.5)

2.4 Fuentes.

Las fibras Nerviosas de ingreso al Conjunto Neuronal pueden ser de diversos orígenes, perteneciendo a una fuente primaria, a una fuente accesoria Excitatoria y a una fuente accesoria Inhibitoria.

La fuente primaria es la que producirá la descarga (Figura No. 16.6).

La fuente accesoria Excitatoria, en general, no es suficiente

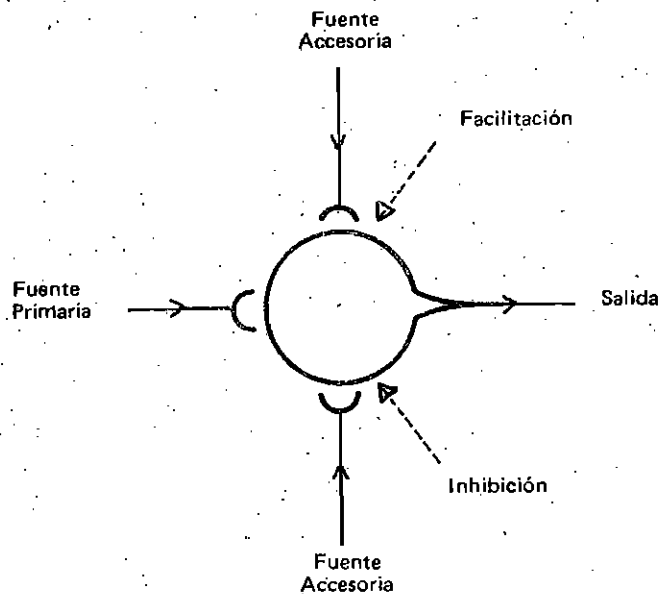


Figura No. 16.6 -- Fuentes del Conjunto Neuronal.
(Circuito para Facilitación e Inhibición)

para llegar al Umbral, pero dejará la zona Facilitada. Sus Neuronas producen Neurotransmisores Facilitadores. Además, influye sobre la facilidad con que pasan las Señales de la fuente primaria, a través del Conjunto Neuronal, y su salida.

La fuente accesoria Inhibitoria al realizar una acción inhibitoria, aumentará el valor del Umbral, por lo que se necesitará un estímulo de más valor en la fuente primaria, para que se produzca la descarga. Sus Neuronas producen Neurotransmisores Inhibidores. Además, controla el grado de dificultad que tendrán que sufrir las Señales de la fuente primaria, al atravesar el Conjunto Neuronal.

De acuerdo a esto, la Señal de la fuente primaria puede originar en el Conjunto Neuronal, Excitación o Inhibición, de acuerdo a la modulación existente en ese momento, de las fuentes accesorias Excitatoria e Inhibitoria.

2.5 Mecanismos

De acuerdo al predominio Excitatorio o Inhibitorio del Con-

junto Neuronal, se puede producir un mecanismo de convergencia o de divergencia.

Además, los circuitos Inhibitorios pueden cambiar una Señal Excitatoria en una Señal Inhibitoria.

— Convergencia

Significa el control de una sola Neurona, por dos o más fibras Nerviosas separadas que ingresan, provenientes de una fuente única o también por varias Señales de ingreso Excitadoras o Inhibidoras provenientes de diversos orígenes o sea de fuente múltiple. (Figura No. 16.7).

Por ejemplo, las células Internunciales de la Médula Espinal reciben Señales convergentes de:

- Fibras Nerviosas Periféricas que penetran en la Médula (Reflejas).
- Fibras Propias de Asociación que pasan de un segmento Medular a otro.
- Fibras Corticoespinales procedentes de la Corteza Cerebral.
- Fibras Extrapiramidales largas, que bajan desde el Piso Subcortical a la Médula Espinal.

Así, es que el Sistema Nervioso puede relacionar, sumar, distinguir o anular diferentes tipos de Información.

— Divergencia

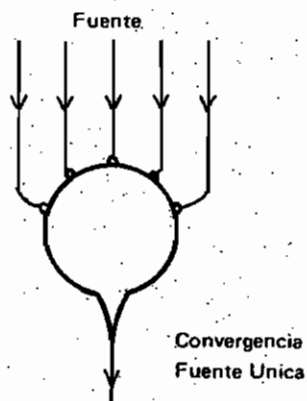
Significa la Excitación de una sola fibra Nerviosa de ingreso que estimula a varias fibras de salida del Conjunto Neuronal.

Los dos tipos principales de divergencia son en amplificador o en haces múltiples (Figura No. 16.8).

Como amplificador, la Señal de ingreso se difunde a un número creciente de Neuronas a medida que progresa en la Vía Nerviosa, representando a la divergencia en un mismo haz.

Es característico, por ejemplo, en la Vía Corticoespinal, en su control de los Músculos Esqueléticos. La estimulación de una Neurona Piramidal voluminosa de la Corteza Motora, transmite un impulso único a la Médula Espinal, sin embargo en condicio-

A.-- Fibras de Ingreso de una sola Fuente.



B.-- Fibras de Ingreso de Varias Fuentes.

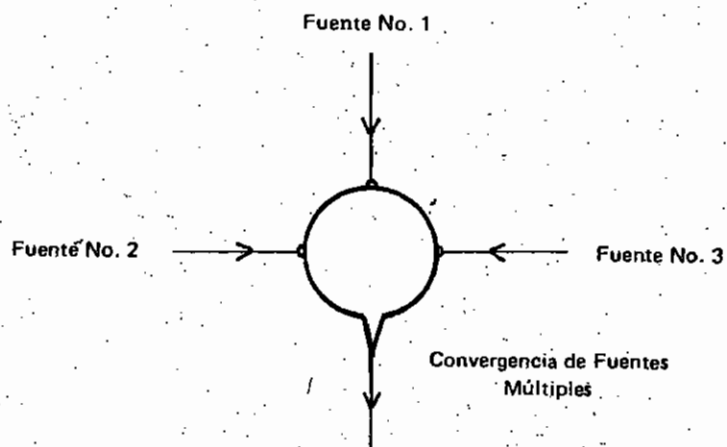
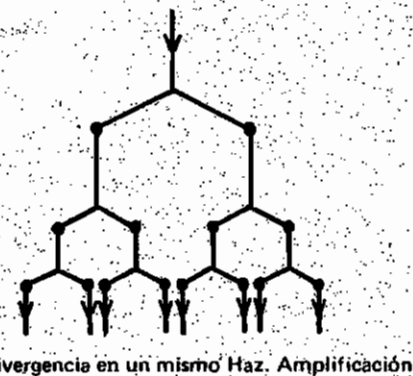


Figura No. 16.7 Convergencia en Conjuntos Neuronales

A. Dentro de una Vía para causar "Amplificación".



B. En haces múltiples para "Transmitir la Señal a Zonas Separadas".

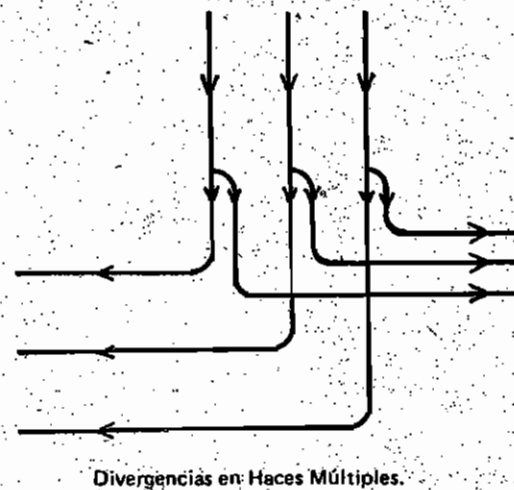


Figura No. 16.8 - Divergencias en Conjuntos Neuronales

nes adecuadas, este impulso estimula a varios centenares de Interneurónas, que a su vez estimulan de 100 a 300 fibras Musculares cada una, por lo tanto hay una divergencia o amplificación total de hasta 10,000 a 50,000 veces.

El segundo tipo de divergencia es la divergencia en haces múltiples. En este caso, la Señal de ingreso es transmitida desde el Conjunto Neuronal en dos direcciones separadas, lo que permite que la misma Información sea transmitida en direcciones separadas, a diferentes partes del Sistema Nervioso donde se necesite. Por ejemplo, se ve en las Vías Sensitivas, donde la Información puede llegar así, a varios lugares.

3. Transmisión Espacial de Información en Conjuntos Neuronales Sucesivos.

3.1 Organización.

Las Informaciones se transmiten a través de Conjuntos Neuronales sucesivos, que formarán las Vías Aferentes de los Sistemas Funcionales de Integración. Por ejemplo, la Vía de la Sensibilidad Superficial Consciente o la Vía de la Sensibilidad Profunda Consciente.

Cuando la Información pasa a través del Conjunto Neuronal, si el Conjunto Neuronal está muy Facilitado, habrá divergencia. Esta puede llegar a tal punto, que la disposición espacial al término de la Vía, puede quedar completamente oscurecida. Si está poco Facilitado, habrá convergencia, donde la amplitud del estímulo estará limitado al lugar final de terminación de la Vía. Si el grado de Facilitación es intermedio, la transmisión se acercará bastante al grado de estimulación.

3.2 Circuitos Accesorios para mejorar la Percepción Espacial.

Estos circuitos accesorios pueden ser Centrífugos o Inhibidores.

Los Centrífugos son circuitos de Retroalimentación o Servomecanismos, que salen del Centro más superior, teniendo como función tratar de mantener el grado de Facilitación en el Conjunto Neuronal, en una forma intermedia, para que éste pueda transmitir lo más fielmente posible la Información.

Los Inhibidores dan el grado de contraste en la disposición espacial. Por ejemplo, al estimular un punto de la Piel, el estímulo será máximo en el Centro, por lo que solo persistirá la estimulación central dando fidelidad al estímulo. Asimismo, el estímulo será menor en la periferia por lo que, habrán circuitos Inhibidores laterales que son más comunes en el Tálamo y en la Corteza, o Inhibiciones Presinápticas que son más comunes en las regiones periféricas del Sistema Nervioso.

3.3 Plasticidad.

Las Terminaciones Axonales están permanentemente regenerándose, pero siempre manteniendo las posiciones relativas de los puntos Señales en la disposición espacial. Cada Neurona de un tipo de orden de un Conjunto Neuronal, solo se conectará con el mismo tipo de Neuronas del Conjunto Neuronal que sigue.

3.4 Relación entre el Número de Fibras y el Total de Información que puede ser Transmitida.

Podrá haber un mayor número de los Receptores que el número de las fibras transmisoras de la Información.

El número total de los puntos que pueden ser reconocidos como aislados, es múltiple del número existente de las fibras ascendentes o aferentes.

Por ejemplo, en el Ojo, hay 125 millones de Receptores, se pueden reconocer 5 millones de puntos aislados y el Nervio Optico tiene un millón de fibras. Por lo tanto, esta Vía puede llevar 10 veces más Información espacial que el número de fibras que tiene.

4. Descarga Ulterior.

4.1 Generalidades.

La Descarga Ulterior es la prolongación de la Señal por el Conjunto Neuronal.

Las Señales, a través del Conjunto Neuronal, pueden ser transmitidas casi instantáneamente, o pueden dar una Descarga de Salida prolongada, o sea la Descarga Ulterior, que continúa después que la Señal de entrada ya terminó.

Esto puede ser causado por el Retraso Sináptico, o por la existencia de Circuitos Paralelos y de Circuitos de Retroalimentación (Resonantes, oscilantes o reverberantes).

4.2 Descarga Ulterior Sináptica.

El Terminal Presináptico descarga en la Neurona Postsináptica, demorándose este mecanismo unos pocos milésimos de segundo. El Potencial Postsináptico dará el impulso de salida que puede durar el mismo tiempo que duró la descarga de entrada. Por ejemplo, en la Motoneurona Anterior Medular puede durar 15 milésimas de segundo.

Debido a esto, una entrada momentánea puede dar una salida más prolongada que dura 15 milésimas de segundo.

4.3 Descarga Ulterior de Circuito Paralelo

La Señal de Ingreso difunde a través de varias Sinápsis, organizadas en circuitos Paralelos, antes de converger en las Neuronas de Salida. (Figura No. 16.9).

Cada Sinápsis tiene un retraso de alrededor de 0.5 milésimos de segundo (En un circuito pueden haber 24 Neuronas o más). La descarga llegará a la Neurona de salida con diversos períodos de retraso. La Neurona final podrá seguir descargando durante 25 a 50 milésimos de segundo, después de que se terminó la Señal original, por lo que un impulso de ingreso menor de 1 milésimo por segundo, puede dar un estímulo de salida de muchos milésimos por segundo.

4.4 Descarga Ulterior de Circuito de Retroalimentación.

Los circuitos de Retroalimentación pueden tener varias variedades: (Figura No. 16.10).

Formado por una sola Neurona: La Neurona de salida manda una colateral hacia atrás, hacia sus propias Dendritas, para estimularse nuevamente a sí misma. La Retroalimentación logra que se efectúen descargas por cierto tiempo. Generalmente esta variedad no existe en el Sistema Nervioso.

Formado por varias Neuronas: Hay varias Neuronas en el circuito de Retroalimentación, que darán un tiempo mayor entre

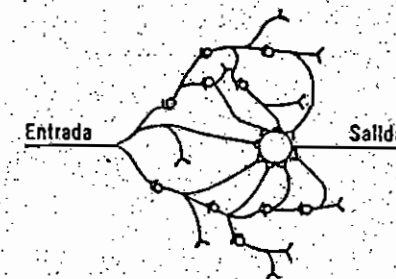


Figura No. 16.9 – Circuito de Descarga Ulterior en Paralelo.

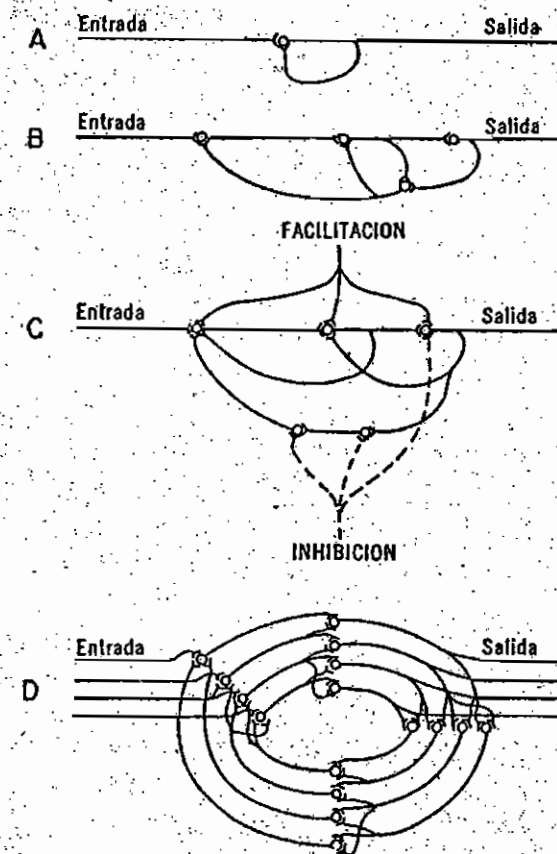


Figura No. 16.10 – Circuitos de Retroalimentación. (Tienen complejidad creciente).

la descarga inicial y la Señal de Retroalimentación, por los retrasos Sinápticos.

Formado por varias Neuronas Facilitadoras e Inhibidoras: Las varias Neuronas que conforman los circuitos de Retroalimentación, serán Facilitadoras e Inhibidoras. Una Señal Facilitadora aumenta la facilidad oscilante y una Señal Inhibidora la disminuye.

Formado por varias Neuronas Facilitadoras e Inhibidoras dispuestas en Paralelo: Estas Neuronas en cada estación celular difunden ampliamente. La Señal oscilante total podrá ser débil o energética, de acuerdo a cuantas fibras Paralelas intervendrán momentáneamente en la oscilación.

Este tipo de oscilación puede producirse en un solo Conjunto Neuronal o abarcar a un circuito de Conjuntos Neuronales sucesivos, como sucede en algunos Servomecanismos.

La Descarga Ulterior de Retroalimentación puede estar en relación al tiempo del estímulo de entrada mayor, dependiendo esta cuantía de los efectos de la Facilitación y de la Inhibición (Figura No. 16.11). De esta manera, las Señales procedentes de otros lugares pueden controlar la reacción del Conjunto Neuronal al estímulo de ingreso.

La duración de la Descarga Ulterior de Retroalimentación dependerá de la rapidez con que se fatiguen las Sinápsis intervinientes. Una fatiga rápida acorta el período y una lenta lo alarga.

Cuando mayor es el número de las Neuronas en la Vía de Retroalimentación y mayor el número de las fibrillas de Retroalimentación colaterales, más fácil será conservar activa la Retroalimentación en forma más prolongada.

La duración puede variar entre 15 milésimos de segundo a varios minutos u. horas. En el Sistema de Activación Reticular, el impulso del Despertar inicia el ciclo de Vigilia al comienzo del día y la Descarga Ulterior de Vigilia dura 14 horas o más.

5. Salida Continua de Señales desde Conjuntos Neuronales.

5.1 Definición:

Algunos Conjuntos Neuronales dan Señales de Salida conti-

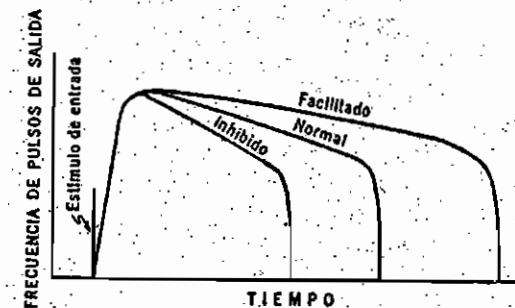


Figura No. 16.11 – Señal Salida de Circuito Retroalimentación. (Un solo estímulo, puede dar respuesta distinta, dependiendo de Facilitación o Inhibición).

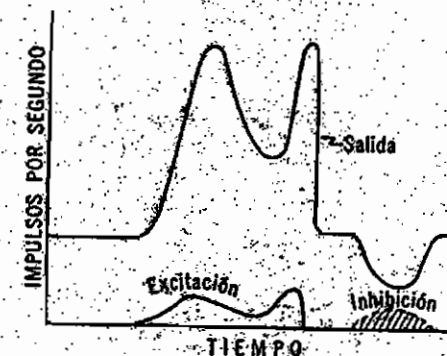


Figura No. 16.12 – Salida Continua de Circuito Retroalimentación o de Conjunto Neuronal. (Descarga depende de Facilitación (Excitación) o Inhibición).

nuamente, incluso sin ingreso de impulsos excitadores, a través de mecanismos Neuronales Intrínsecos o por Retroalimentación.

5.2 Excitabilidad Neuronal Intrínseca.

La Neurona puede descargar en forma repetitiva, si el Potencial de Membrana queda muy por debajo del Umbral.

La intensidad de los impulsos emitidos puede aumentar con una Señal Facilitadora y disminuir por una Señal Inhibidora.

Algunas Neuronas tendrían siempre Potenciales de Membrana muy bajos que le permitirán emitir continuamente.

5.3 Por Circuitos de Retroalimentación

Un circuito de Retroalimentación que no se fatiga puede ser una fuente de impulsos continuos, influenciado por los impulsos Facilitadores o Inhibidores, que aumentarán, disminuirán o extinguirán la Señal (Figura No. 16.12).

Las Señales Facilitadoras o Inhibidoras no son la causa de la Señal de Salida, pero si la pueden controlar y modular.

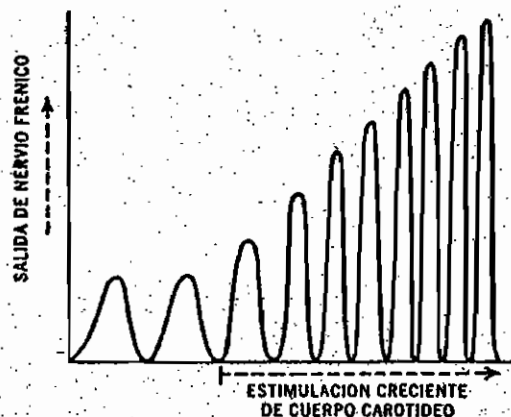


Figura No. 16.13 – Salida Oscilante de Centro Respiratorio (Estimulación, progresivamente creciente del Cuerpo Carotídeo, aumenta intensidad y frecuencia de oscilación).

Esto es usado para regular determinadas funciones como el Tono Vascular, el Tono Intestinal, el Grado de Contracción del Iris, la Frecuencia Cardíaca, entre otros.

5.4 Por Salida Rítmica.

Los diversos Circuitos Neuronales dan Señales de Salida rítmica, como se ve en el Sistema de Activación Reticular (Figura No. 16.13).

Algunas son permanentes durando toda la vida del sujeto, por ejemplo el Centro Respiratorio; y otras transitorias, donde se necesita un impulso de entrada para iniciar la Señal de Salida. Por ejemplo, el rascado de la pata posterior en el animal, o los movimientos de la Marcha.

Es afectada por las Señales Facilitadoras e Inhibidoras.

Se deben a la interacción de las Vías de Retroalimentación.

ENVEJECIMIENTO

Capítulo

I. GENERALIDADES

1. Introducción

1.1 Expectativa de vida.

Evidentemente luego de los 65 años se presentan en el hombre una serie de cambios, por lo que ha terminado el período de su edad mediana o adultez, y entra en la edad avanzada o senectud.

Cada vez más, al mejorar las expectativas y condiciones de vida, es mayor el número de personas, que no solamente llegan a esa edad, sino que rebasan edades mucho más avanzadas, lo que hace aumentar su proporción dentro del grupo poblacional.

Esto, lleva a la necesidad de conocer mejor, cuáles son los cambios que se producen en el anciano, hasta donde llegan sus insuficiencias y trastornos, tanto Físicos como Psíquicos y Sociales.

En este campo, no sólo se debe tratar de prolongar la vida y bienestar del anciano, sino que se debe intentar mantenerlo "joven".

Se han propuesto diversas teorías para explicar el proceso del Envejecimiento, lo que habla de que no solamente existe una causa, sino que el fenómeno global está determinado por varias, entre las cuales están, la alteración del Metabolismo de los Neurotransmisores, la modificación de la Circulación Cerebral, la disminución de la Energía Neuronal y la alteración de la Neuroconducción.

Debido a todo esto, hoy día no se puede expresar que el ser

humano es tan viejo como sus arterias, porque el Sistema Vascular Cerebral no tiene un papel único en el deterioro neurológico y psíquico de la edad senil, aunque es evidente que en la senectud hay una disminución del flujo sanguíneo Cerebral acompañada de alteraciones del parénquima Encefálico.

1.2 Sinápsis y Funciones Mentales.

Cada Neurona comunica con las Neuronas vecinas a través de las Sinápsis, pudiendo tener una Neurona cerca de 50,000 conexiones. A través de las Hendiduras Sinápticas viajan los impulsos bioquímicoeléctricos. Cada Neurona produce su propio Neurotransmisor, viajando estas moléculas a través de la Sinápsis para estimular al Receptor de la Neurona vecina.

Cada Neurona necesita un número determinado de estímulos, que será recibido de otras Neuronas antes de estar en capacidad de poder disparar, liberando su propio material Neurotransmisor en la Sinápsis.

En este sentido, la Función Cerebral es una cadena de acontecimientos bioquímicoeléctricos sumamente complejos, pero sin embargo finitos y en extremo dependientes del aporte adecuado de los Neurotransmisores.

Si bien tradicionalmente la declinación de la función Mental se asoció a la Arterioesclerosis, los estudios recientes muestran que incluso la Demencia grave puede cursar sin Enfermedad Cerebrovascular, y también se puede expresar que la Arterioesclerosis, no conduce necesariamente a la Demencia. En otros casos, la Demencia puede estar causada por Infartos Cerebrales múltiples, secundarios a Trombosis o Embolias, pero hay una gran cantidad de situaciones donde la causa se encuentra en el propio Tejido Cerebral, con lesiones en las fibrillas y en las placas seniles en las Neuronas degeneradas, acompañado de una disminución del flujo sanguíneo Cerebral secundario a un descenso de la actividad Neuronal y al metabolismo disminuido de los Neurotransmisores.

1.3 Circulación Cerebral

Se han aplicado una serie de métodos diagnósticos para estudiar la Circulación Cerebral, descritos en la Figura No. 17.1, entre los que se destacan los métodos basados en las medidas

Figura No. 17.1 - Métodos de Estudio de la Circulación Cerebral Humana		
Medidas en los troncos arteriales y venosos	Determinación de la Diferencia Arteriovenosa $[A-V]O_2$ Métodos Electromagnéticos Técnicas Termoeléctricas	
Reoencefalografía	Diagrama Transcraneana o Pleistismografía por Variaciones de Impedancia	
Métodos con indicadores inertes	INDICADOR NO DIFUSIBLE	Arteriografía Cerebral Trazador Radiactivo (Risa) (Neohydrin, Hg 203, Cr 51) Métodos de Dilución (Principio de Stewart-Hamilton)
	INDICADOR DIFUSIBLE	Métodos Termoeléctricos Indicador Difusible No Gaseoso (Antipirina) Técnica de Kety y Schmidt del N_2O Método de Lassen y Munk del Kr 85 Medida del Débito Sanguíneo Regional (Kr 85, Xe 133) Inyección Intracarotídea Xe 133 Inhalación Xe 133 Inyección en el Parénquima Utilización de Gamma-Cámara
Otros Métodos	Electroencefalografía Ecografía Estudios Metabólicos en vivo	

realizadas a nivel de los troncos arteriales y venosos, la Reoencefalografía, los métodos con indicadores inertes, la Electroencefalografía, la Ecografía, los estudios metabólicos y otros.

Con los métodos de medida de los Débitos Sanguíneos Viscerales y Cerebrales (DSC), se pudo observar que el suministro de la Sangre, a través de los mecanismos de autoregulación, permanece constante a pesar de las variaciones de la presión de perfusión sistémica, y sólo por debajo de una Presión Arterial de 70 mm Hg, se vio un descenso del Flujo Sanguíneo Cerebral. Ade-

más, para que la autorregulación funcionara se necesitaba que las paredes vasculares estuvieran funcionalmente y estructuralmente intactas. (Ver Figuras No. 17.2 y 17.3).

El Débito Cerebral representa el 14 por ciento del total, lo que significa un valor elevado, teniendo en cuenta que el Cerebro comprende un 2 por ciento del peso corporal. A medida que pasa la edad, especialmente luego de los cincuenta años, los valores del Débito Sanguíneo Cerebral y el Consumo del Oxígeno se reducen progresivamente (Ver Figuras No. 17.4 y 17.5).

Esto se puede acompañar o no de síntomas clínicos. En la mayoría de los sujetos, se verá una disminución del 30 por ciento del Débito Sanguíneo Cerebral.

1.4 Insuficiencia Cerebral

El deterioro Mental observado en el Envejecimiento se puede deber por lo tanto a una Insuficiencia Cerebrovascular, a una Insuficiencia Cerebrometabólica o a ambas.

1.5 Insuficiencia Cerebrovascular.

La Insuficiencia Cerebrovascular, puede ser causada por una Arterioesclerosis Vascular Cerebral o por un proceso de tipo embolígeno; dará un deterioro Mental y Psicosocial asociado a los síntomas neurológicos locales y a una Hipertensión Arterial. Solamente en estos casos, el problema vascular representa la causa primitiva, correspondiendo al 17 por ciento de los casos (Ver Figuras No. 17.6 y 17.7).

Del punto de vista clínico, la irrigación Cerebral insuficiente se manifiesta al comienzo por alteraciones del Sueño, Cefaleas y Vértigos, acompañado por estados de Angustia y de Depresión. Posteriormente aparecen los trastornos de la capacidad de la Percepción y de la Memoria, acompañado de Desorientación y de Humor inestable. Por último, en forma progresiva se puede llegar a la Demencia Senil.

1.6 Insuficiencia Cerebrometabólica.

La Insuficiencia Cerebrometabólica representa una alteración del metabolismo del Tejido Nervioso, donde el deterioro Mental y Psicosocial, es prácticamente la única manifestación clínica de

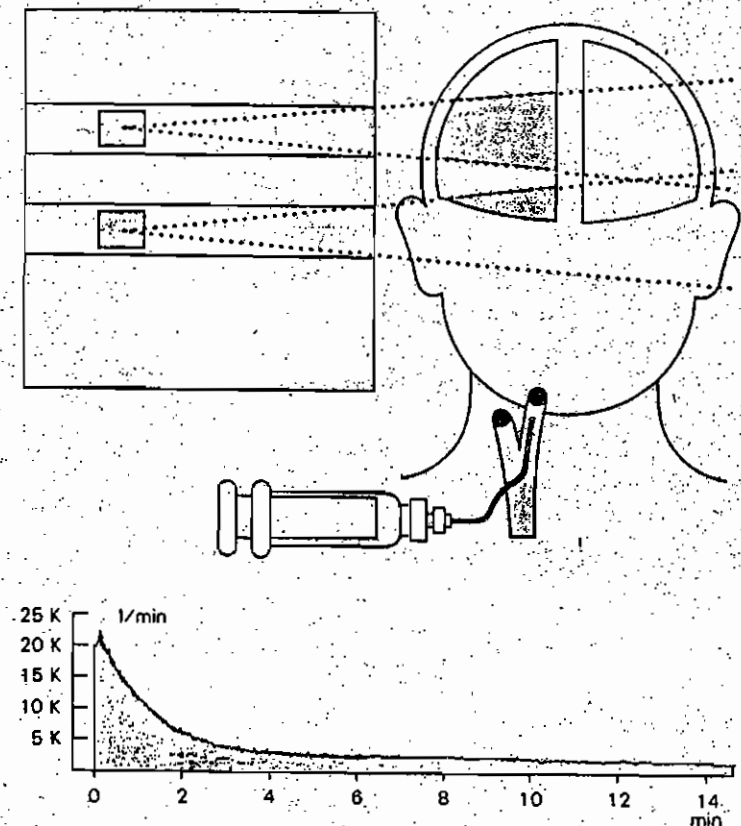


Figura No. 17.2 -- Método Medida Débito Sanguíneo (DSC). Por Inyección Intracarotídea Zenón. Luego con Detector Escintilométrico exterior se registra curva de depuración del isótopo marcado, en cada Sector.

la enfermedad orgánica, siendo similares los fenómenos que se presentan en el Envejecimiento y en la Demencia Senil. A este proceso también se le llama Enfermedad Psicoorgánica de la Vejez o Enfermedad Involutiva Cerebral o Esclerosis Cerebral Senil o Vascular, representando un 66 por ciento de los casos. (Ver Figuras No. 17.6 y 17.7).

En un 17 por ciento de los casos la etiología será mixta,

	Débito (en ml/min / 100 g)	Débito total del órgano (en ml/min)	Porcentaje del débito cardíaco
Riñón	420	1260	23,34
Miocardio	84	252	4,67
Hígado	57,7	1500	27,78
Cerebro	53,6	760	13,88
Piel	12,6	462	8,55
Músculo	2,7	840	15,55
Tejido residual	1,4	336	6,25
Cuerpo entero	8,8	5400	100

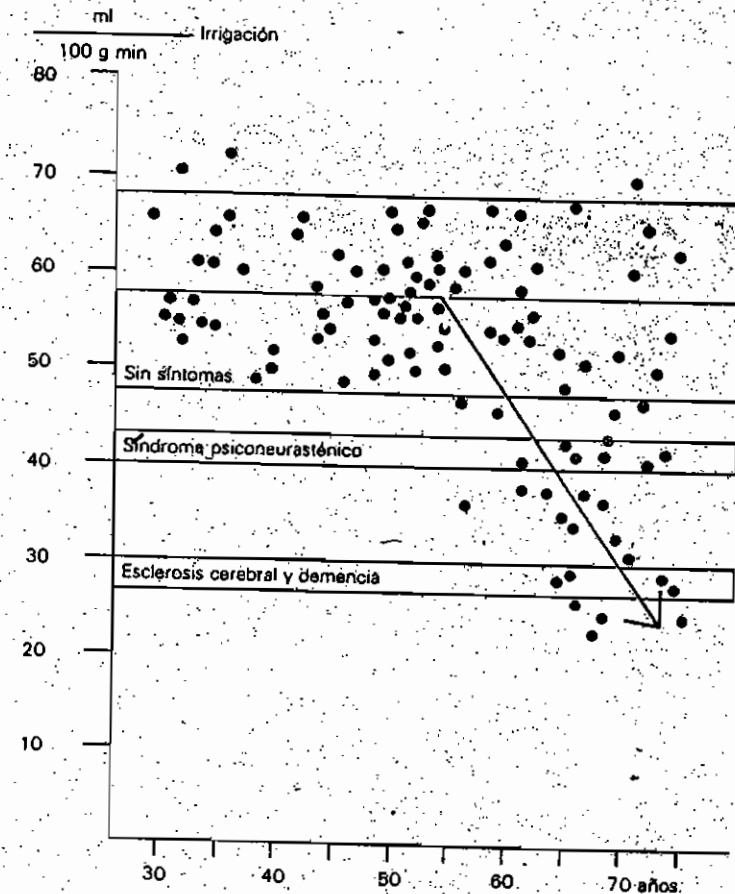
Figura No. 17.3 -- Comparación Débitos Sanguíneos Viscerales (Bard).

Edad media de los individuos estudiados	10 años	19 años	24 años	34 años	68 años
Flujo sanguíneo cerebral (ml/100 g/min)	90	60	54	54	43
Consumo de O ₂ (ml/100 g/min.)	5,3	3,7	3,3	3,6	2,4
Resistencia vascular cerebral (mmHg/ml/100 g/min.)	0,9	1,5	1,6	2,1	2,9

Figura No. 17.4 -- Evolución con Edad de Parámetros Cerebrales:
Flujo Sanguíneo, Consumo O₂ y Resistencia Vascular.

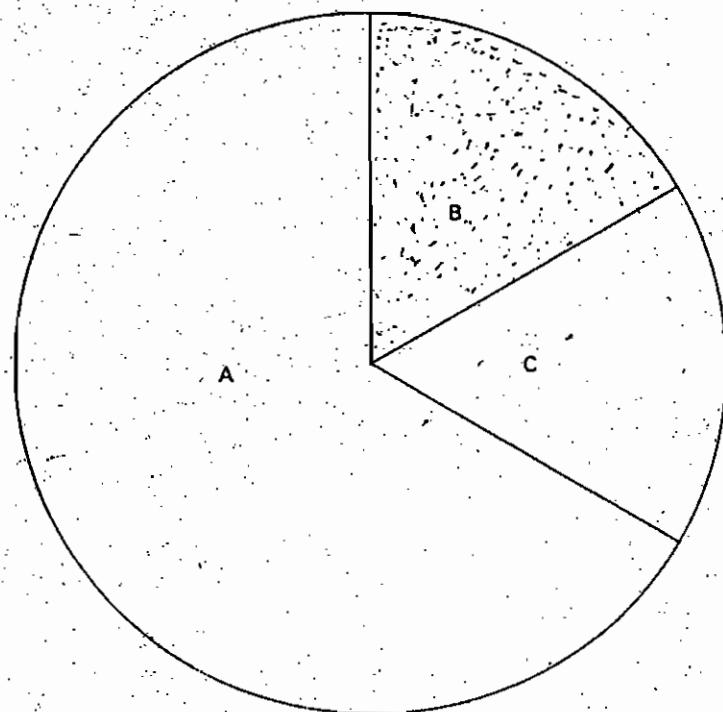
asociándose ambos procesos, la causa Cerebrometabólica y la Cerebrovascular.

En la Insuficiencia Cerebrometabólica, la etiología está representada por una alteración de la Homeostásis Metabólica Cerebral, motivada por una reducción, dependiente de la edad, de la

Figura No. 17.5 -- Irrigación Cerebral en Ancianos según Edad.
Zona Sintomática y Asintomática
(Con Irrigación funcional suficiente)
(Sandoz).

reduplicación de las moléculas, de la síntesis correcta de las Proteínas Enzimáticas y en la capacidad de adaptación a los diversos tipos del Stress metabólico, debido a la disminución de la capacidad de Reserva.

El trastorno primario de la Homeostásis Metabólica Cerebral, conduce a que se presenten también alteraciones en el sistema de



A= 2/3 de los casos son debidos a una insuficiencia cerebrometabólica
 B= 1/6 de los casos son debidos a una insuficiencia cerebrovascular
 C= 1/6 de los casos son debidos a ambos tipos de insuficiencia (casos mixtos)

Figura No. 17.6 -- Cuantitividad de Insuficiencias.

	Flujo sanguíneo cerebral ml/100gr/min.	Consumo de O ₂ ml/100 gr/min	Resistencia vascular cerebral mm. Hg/ ml/100 gr/min	Presión arterial mm Hg
persona normal	54	3,3	1,6	85
enfermedad involutiva del cerebro	41	2,8	3,0	121
esclerosis vasculocerebral hipertensiva	54	3,4	3,0	159

Figura No. 17.7 -- Características Hemodinámicas.
(Sandoz)

	Gibbs col # 1942	Kety y Schmidt 1948	Sokoloff 1960	Gottstein 1963	J. Géraud y Bés 1969
(A-V) O ₂ (Vol %)	+ 6,7 (± 0,8)	+ 6,3 (± 1,2)	+ 6,4 (± 0,5)		+ 5,96 (± 1,05)
Consumo O ₂ (ml/100 g/mn)	3,48	3,3 (± 0,4)	3,5 (± 0,3)	3,71	2,70 (± 0,58)
CR	0,97	0,99	0,97	1,00	1,05 (± 0,19)
(A-V) glucosa (mg %)	+ 9,8 (± 1,7)		+ 9,0		+ 17,42 (± 3,7)
Consumo glucosa (mg./100 g/mn)	5		5,5 (± 0,6)	5,30	7,7
(A-V) lact. mg %	- 1,6 (± 0,9)		- 0,04		- 0,33 (± 0,41)
Product. Lact. (mg/100 g/mn)	0,8		#0	0,42	0,14
(A-V) pir mg %	+ 0,10	+ 0,11			+ 0,025 (± 0,04)

Figura No. 17.8 -- Metabolismo Cerebral Normal.
Comparación de Principales Parámetros Biológicos
realizados por diferentes Autores.

la Barrera Hematoencefálica, que comprende a la Neurona, al Astrocito y al capilar, lo que explica las alteraciones hemodinámicas que se presentan.

1.7 Metabolismo Neuronal.

En la Figura No. 17.8, se muestra los principales parámetros biológicos del Metabolismo Cerebral Normal, obtenidos por diversos investigadores.

Las Neuronas, debido a la Barrera Hematoencefálica o Barrera Hemoencefálica o Sistema Neurona-Astrocyto-Capilar, solamente les llega Glucosa y pequeñas cantidades de Acidos Aminados, debiendo sintetizar por sí mismas, todas las sustancias que las constituyen.

Para esta síntesis y para su funcionamiento normal, la Neurona necesita una gran producción de energía, por lo que tiene un consumo obligatorio alto de Glucosa y de Oxígeno. Estos dos

materiales nutritivos deben ser renovados en forma adecuada y permanente, por lo que el Débito Sanguíneo Cerebral debe estar en el orden de 55 ml/100 g/min. También es importante destacar, que el Cerebro solamente tiene almacenado cantidades muy reducidas de Glucosa y de Oxígeno, por lo que el mantenimiento de las Funciones Cerebrales depende de su ininterrumpida renovación.

Los parámetros biológicos importantes son:

- La Glucosa, es el único alimento, que asociado al Oxígeno, permite obtener la energía necesaria, ocupando un papel primordial en el Metabolismo Cerebral.
- El Anhídrido Carbónico (CO_2), es el reflejo directo de la combustión Oxígeno-Glucosa, por lo que el Cociente Respiratorio (CR) o sea la relación del consumo del Oxígeno con la producción del Anhídrido Carbónico, representa el Metabolismo oxidativo de la Glucosa en forma cuantitativa.
- La Diferencia Arteriovenosa de Oxígeno (A-V), es un parámetro esencial para estudiar al Metabolismo Cerebral, reflejando la capacidad del Cerebro para extraer al Oxígeno, representando un verdadero test de exploración funcional.
- Los metabolitos de la Glucosa son el Ácido Pirúvico y el Ácido Láctico, que pueden ser dosificados.

Existe una correlación entre el metabolismo, la circulación y la actividad funcional del Cerebro. La puesta en marcha de una actividad Cortical localizada, da un aumento del débito Sanguíneo en esa zona. Lo mismo sucede cuando la actividad es generalizada, como en la Vigilancia, en la Ansiedad o en la Actividad Intelectual, dando un aumento global del Débito Sanguíneo de la Microcirculación Cerebral, lo que es un índice de la normalidad o de la alteración del Metabolismo Cerebral.

Por lo tanto, si en un paciente senil, una medida del Débito Sanguíneo Cerebral señala que está reducido, no se puede afirmar que sea la causa de la declinación de la actividad Mental, sino que es la expresión de la disminución de la actividad Metabólica Cerebral.

1.8 Barrera Hemoencefálica.

La Barrera Hemoencefálica o Hematoencefálica es la suma de las unidades Neurona-Astrocito-Capilar. La Unidad Neurona-As-

trocito-Capilar que ha sido muy bien estudiada por muchos investigadores, a través de las microscopías óptica y electrónica, entre los que se destacan: Cajal, del Río Hortega, Achucarro, De Robertis, Wolf, Cervos, Navarro, Moya Rodríguez, entre otros.

Esta unidad tiene un carácter estructural y funcional, estando constituida por la Neurona, el Astrocito y el Capilar, donde la Astroglia actúa como un elemento intercalado.

En el Cerebro, la Astroglia representa y sustituye al Espacio Extracelular encontrado en todos los tejidos y realiza sus funciones. (Figura No. 17.9).

La Astroglia transporta al Líquido Extracelular, desde los vasos sanguíneos a las Neuronas.

La Astroglia de acuerdo a su función y donde está situada, puede tomar diversas formas, siendo las más extremas el Astrocito Protoplasmático y el Astrocito Fibroso, y existiendo una serie de formas intermedias.

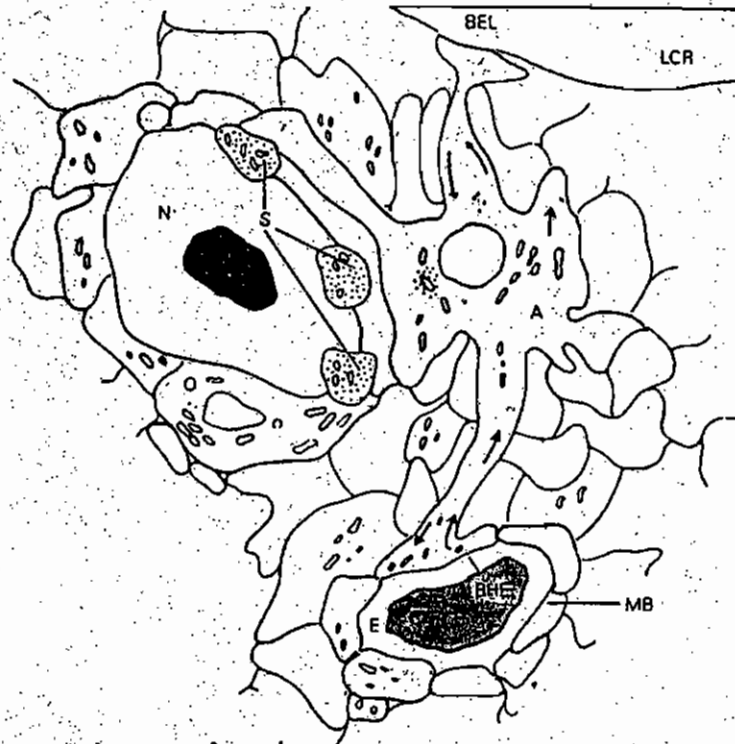
El Astrocito Fibroso tiene procesos o prolongaciones largos, bien delimitados y lisos, predominando en la sustancia blanca.

El Astrocito Protoplasmático tiene muchos procesos citoplasmáticos cortos, gruesos, muy ramificados, con aspecto burdo, y predomina en la sustancia gris.

El Astrocito además del Proceso Protoplasmático (PP) descrito, tiene un segundo componente, los Procesos Laminares (PL) que son submicroscópicos, en forma de laminillas y prominencias digitiformes, con escaso volumen, pero teniendo una superficie enorme.

El Neuropilo, está representado por procesos celulares entrelazados en forma muy tupida, que ocupan los espacios intercelulares del Sistema Nervioso Central. El Espacio Extracelular en estos espacios intercelulares, está formado por un laberinto muy estrecho de hendiduras intercelulares submicroscópicas. Conjuntamente los PP y los PL, constituyen del 10 al 30 por ciento del volumen y del área superficial total del Neuropilo.

El Pie Chupador de Cajal, es el contacto entre el Astrocito y la Superficie del vaso sanguíneo Capilar. Representa una vaina



- A -- Astrocito
 C -- Capilar Cerebral
 E -- Endotelio
 N -- Neurona
 O -- Oligodendrocito
 S -- Sinápsis
 BHE -- Barrera Hematoencefálica capilar.
 BEL -- Barrera Hematoencefálica Epéndimo.
 LCR -- Líquido Cefalorraquídeo.
 MB -- Membrana Basal.

Figura No. 17.9 -- Barrera Hematoencefálica.

Glial completa, constituida por los PP y los PL, que recubre el 99 por ciento de la superficie del Capilar y que contiene un Sistema Enzimático especial. Entre la vaina Glial y el Capilar, hay una Membrana Basal.

También se ha observado con el microscopio electrónico, que los PP y los PL, tienen una clara afinidad con las superficies

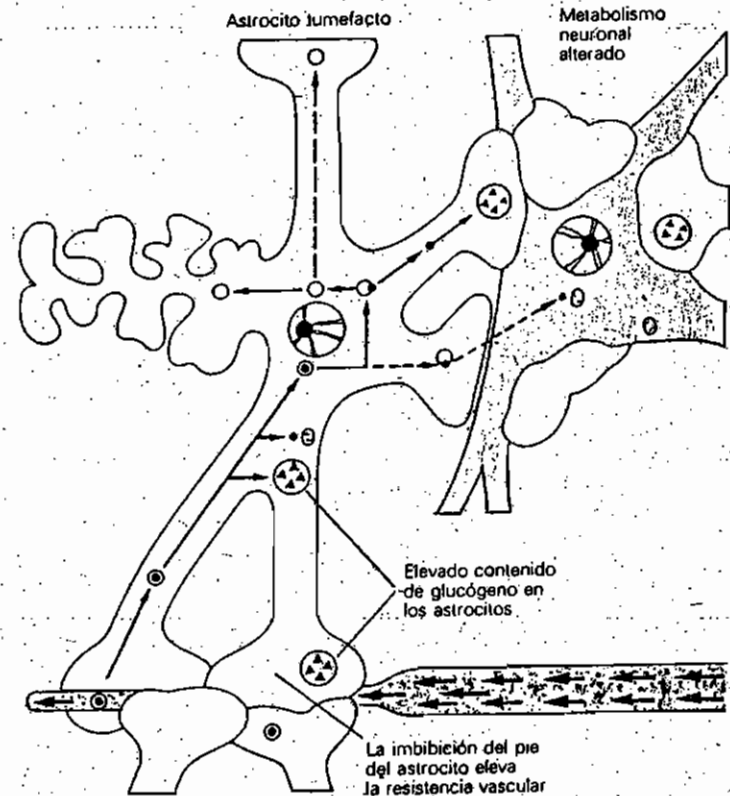


Figura No. 17.10 -- Alteración del Astrocito

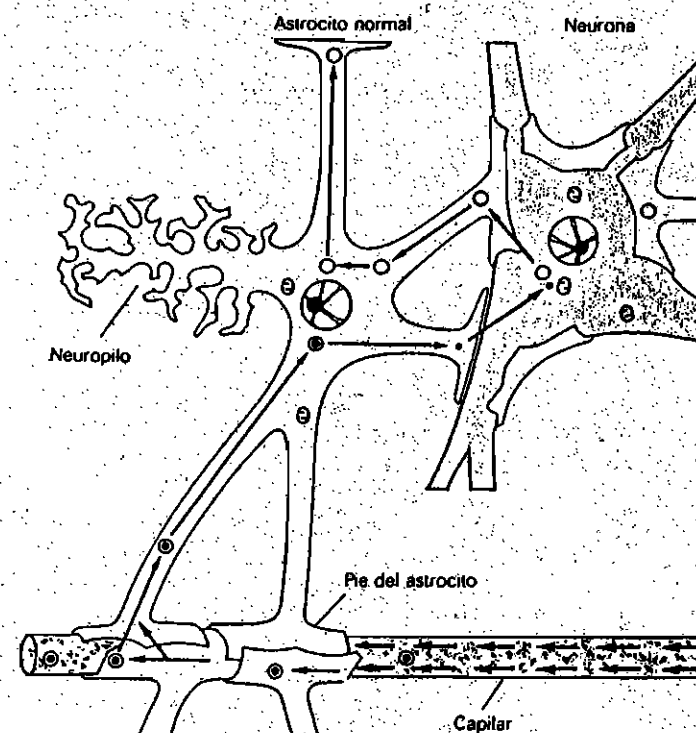
Al disminuir Metabolismo Neuronal, Glucosa se acumula en Astrocito, aumentando su Presión Osmótica intracelular, imbibándose y aumentando de tamaño. Pie Astrocito que rodea 9/10 partes del Capilar, aumenta de Volumen, comprime al Capilar, por lo que disminuye Flujo Sanguíneo. (Sandoz)

receptoras Neuronales, como son los cuerpos celulares, las Dendritas y las Sinápsis, y que el Astrocito se adapta completamente a la forma de la Neurona que rodea, de manera que únicamente quedan estrechas hendiduras intercelulares. Además, el Astrocito tiene una evidente afinidad hacia las aberturas laterales de las hendiduras de las Sinápsis complejas.

La Barrera Hemoencefálica o Hematoencefálica es una unidad funcional, cuyo objetivo fundamental es asegurar las condiciones específicas adecuadas para la función Neuronal, manteniendo una Homeostásis adecuada que es controlada por el Metabolismo Neuronal.

El Astrocito juega un papel fundamental dentro de la Unidad o Barrera Hemoencefálica, debido a sus características funcionales:

- Su energía la obtiene en las condiciones normales, casi exclusivamente por la Glucólisis Anaerobia, mientras que es muy escasa la actividad de la Fosforilación oxidativa.
- Tiene un Potencial de Membrana relativamente alto, lo que es un fenómeno de contraste con lo descrito anteriormente.
- Se puede tumefactar debido a muy diversas condiciones, lo que modifica su volumen y su forma.
- En respuesta a la actividad Neuronal y a las concentraciones Iónicas del Medio Extracelular, puede variar el Astrocito, su Potencial de Membrana, su volumen y su forma.
- Puede controlar el diámetro Capilar, debido a que cuando aumenta su volumen, como respuesta al Metabolismo Neuronal alterado, también aumenta el volumen de su Pie Chupador o Pericapilar, aumentando la presión que pueda ejercer sobre el Capilar Cerebral.
- En reacción a la alteración del Metabolismo Neuronal, puede hacer más intensa su Fosforilación oxidativa.
- Si la actividad Metabólica Neuronal se reduce, el Astrocito va a sufrir una serie de cambios que producirán un aumento de la resistencia vascular Cerebral y una disminución de la irrigación sanguínea Cerebral (Figura No. 17.10). Esto también produce una disminución de la actividad de ciertas Enzimas a este nivel, una desaparición de las frecuencias Electroencefalográficas rápidas y un descenso del consumo Cerebral del Oxígeno. Además, los metabolitos, en particular la Glucosa que es la principal fuente de la energía Neuronal, son incorporados en una menor cantidad por la Neurona, por lo que se acumulan dentro del Astrocito que es responsable de su transporte, habiendo un atesoramiento (Proceso Tesaurismótico).
- El proceso Tesaurismótico da una acumulación de los polisacáridos, como por ejemplo la Galactosamina y otros similares al Glucógeno, lo que aumentará el metabolismo del Astrocito en respuesta a los metabolitos acumulados como conse-



- Glucosa envuelta por una capa de agua de hidratación
- Capa de agua de hidratación (H₂O)
- Glucosa

Figura No. 17.11 — Hydergina y Metabolismo Neuronal.
Hydergina mejora Metabolismo Neuronal, invirtiendo proceso, por lo que aumenta consumo oxígeno y actividad Sistemas Enzimáticos, así como degradación Glucosa. Por todo esto, se reduce imbibición Astrocito, disminuye su volumen, su Pie deja de ejercer presión sobre Capilar, por lo que mejora Flujo Sanguíneo.

cuencia del Metabolismo Neuronal alterado, al aumento de la actividad de la Fosfatasa Alcalina a nivel de los Pies Chupadores y al crecimiento de la síntesis de las Proteínas Enzimáticas.

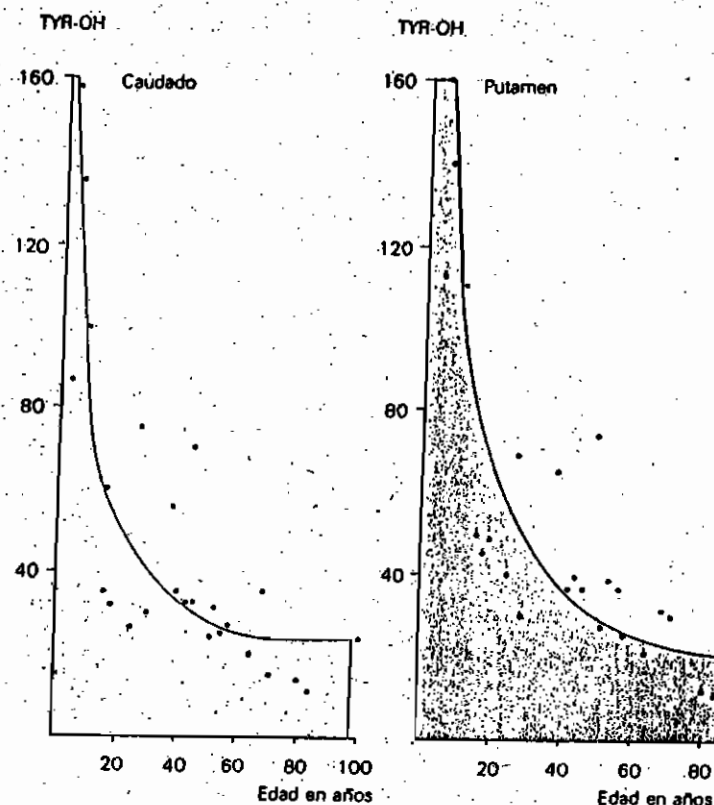


Figura No. 17.12 -- Actividad Tirosohidroxilasa en función de Edad.
(Autopsias en sujetos sin Enfermedades Neurológicas).

También la acumulación de los polisacáridos en el Astrocito, aumenta la Presión Osmótica, por lo que se hace tumefacto. Como el Cerebro es incomprensible, la tumefacción del Astrocito, aumenta la presión que ejercen los Pies Chupadores sobre los Capilares, debido a que los recubren en sus nueve décimas partes, por lo que se eleva la resistencia capilar y se reduce el flujo sanguíneo Cerebral.

- Estas acciones a nivel de la Neurona y del Astrocito, pueden ser invertidas por la Hydergina (Ver Figura No. 17.11).
- Por lo tanto, esta alteración del Astrocito, representa la Enfermedad llamada Esclerosis Cerebral Senil No Vascular o Enfermedad Involutiva Cerebral.

2. Modificaciones Vitales.

El Envejecimiento o la Senescencia, como el Nacimiento o la Muerte, son etapas de la Vida.

Las modificaciones irreversibles de la sustancia viva determinantes de la vejez, se inician en los primeros años de la vida, y constituyen un proceso progresivo que tendrá manifestaciones diversas de acuerdo a cada fase del desarrollo, con un carácter individual de acuerdo al sujeto, a su tipo de Aprendizaje, al equilibrio alcanzado entre Ingestas y Egestas, a sus hábitos de vida y a la ingerencia de los fenómenos patológicos.

Las manifestaciones que aparecen en la ancianidad y la caracterizan, son la expresión de la adaptación de todo el organismo al proceso de Envejecimiento.

Si se presenta en esta etapa, un desequilibrio entre los requerimientos y la capacidad funcional, aparece la Insuficiencia o sea la Enfermedad, la Inadaptación o el estado Patológico.

A veces en esta etapa, se hace difícil separar lo Fisiológico de lo Patológico, pues no hay límites definidos entre ambos.

El Envejecimiento no es una función exclusiva de la edad cronológica, sino que dependerá de la edad Fisiológica. Hay sujetos que a los 45 años están más envejecidos que otro de 90 años.

La edad Fisiológica es más difícil de determinar, debiendo ser estudiada a través de la valoración física y de la valoración funcional, viendo cuáles son sus capacidades de reserva.

De acuerdo a las últimas investigaciones, se han identificado alrededor de treinta Neurotransmisores distintos, aunque no a todos se les considera como Neurotransmisores.

La Dopamina actúa en el control de las Funciones Motoras, de la secreción de Prolactina y en los trastornos Psíquicos.

La Noradrenalina interviene en el ciclo del Sueño, en el Sistema Nervioso Vegetativo y en la regulación de las relaciones Neuroendócrinas.

La Serotonina controla el Umbral del Dolor y el Ciclo del

Actividad de las enzimas: Tasa de neurotransmisores y de sus metabolitos			Pollo	Retón	Rata	Hombre
TYR-OH					✓	✓
DOPA-DC				∅		✓
	DA			✓		
		DOPAC				
		HVA				
	NA		∅	✓ ∅		✓
		MOPEG				
TPH					✓	
	5-HT		✓			
		5-HIAA				
		MAO				✓
		COMT				
GAD						
	GABA					
ChAc			✓		✓✓	✓
	ACh				∅	
		AChE	✓✓			✓
		Ch			∅	

Enzimas:

TYR-OH: tirosin-hidroxilasa, regula la transformación de la tirosina en DOPA

DOPA-DC: dopa-decarboxilasa de DOPA a dopamina

TPH: triptófano-hidroxilasa, de triptófano a 5-hidroxitriptófano (5-HTP)

5-HTP-DC: (= DOPA-DC), cataliza el paso de 5-HTP en serotonina (5-HT)

GAD: glutamo-decarboxilasa, transforma el ácido glutámico en GABA

ChAc: colino-acetilasa, para la esterificación de la colina por el ácido acético

MAO: monoaminooxidasa, cataliza la desaminación de las monoaminas

COMT: catecol-O-metiltransferasa, cataliza la transformación de la DA y NA en metoxitiramina y normetanefrina, respectivamente

AChE: acetilcolinesterasa, responsable de la hidrólisis de la ACh

Neurotransmisores

DA: dopamina

NA: noradrenalina

5-HT: serotonina

GABA: ácido gamma-aminobutírico

ACh: acetilcolina

Metabolitos

DOPAC: ac. 3,4-dihidroxifenilacético

HVA: ac. homovanílico

MOPEG: 3-metoxi-4-hidroxifenil-etanolglicol

5-HIAA: ac. hidroxindolacético

✓ Disminución ✗ Aumento ✓✓ Variación bifásica ∅ Sin cambios

Figura No. 17.13 – Influencia de la Edad sobre Metabolismo Neurotransmisores.

Sueño.

Los exámenes postmortem del Tejido Cerebral, expresan un descenso de la concentración de la Dopamina, de la Noradrenalina y de la Serotonina con el Envejecimiento, sea por degeneración o por muerte Neuronal.

Pero también en las Neuronas restantes, se ve que las Neuronas Dopaminérgicas y Serotoninérgicas han reducido su actividad,

por lo que han disminuído la depleción, para la Dopamina de la Metoxitiramina y del Acido Homovanílico, y para la Serotonina del Acido 5-Hidroxiindolacético. Por el contrario, las Neuronas Noradrenérgicas pueden aumentar su actividad y puede haber un incremento de su metabolito, el 3-Metoxi-4-Hidroxi-fenilglicol.

En las Figuras No. 17.12 y 17.13, se ve la influencia del Envejecimiento sobre el Metabolismo de los Neurotransmisores.

II. CAMBIOS ANATOMOFUNCIONALES

1. Generalidades.

Estos cambios conforman el cuadro de la Atrofia Senil, que se manifiesta en todos los órganos, salvo en la Próstata que se hipertrofia. Especialmente la atrofia se presenta a nivel del Cerebro, del Corazón, del Hígado, de la Piel y de los Huesos.

Hay una disminución del tamaño celular, eventualmente con alteraciones degenerativas y reducción del número de las células por destrucción de parte de ellas. Las células perenquimatosas estarán más alteradas que las intersticiales.

Hay una deshidratación en todos los tejidos, así como un decrecimiento de las reservas y de la Capacidad Funcional de Reserva.

Estos factores serán mayores, dependiendo del individuo y de su Aprendizaje.

A veces Enfermedades tales como la Osteoartritis, la Arterioesclerosis, la Enfermedad del Parkinson o la Demencia Senil, no son más que modificaciones externas de las modificaciones biológicas propias de la edad senil y no serían Enfermedades en el sentido estricto del término.

En forma general, se presenta una Hipoxia y una alteración Circulatoria, teniendo una mayor repercusión sobre la Neurona que sobre las otras células, y además, mientras las otras células pueden regenerarse, las Neuronas no pueden hacerlo. Esto es una de las causas del declive funcional de muchos Sistemas orgánicos como el Renal, la Capacidad Vital, la Fuerza Muscular, la actividad Cardíaca y la actividad Mental.

Además, a todo esto, se deben agregar los cambios de la adaptación que debe sufrir el anciano, en referencia al aspecto laboral, familiar, económico, social y otros, donde no siempre puede adaptarse.

Estos factores descritos, determinan que se reduce y retrasa la absorción Gastrointestinal, la excreción Renal y se reduce el ritmo de la inducción Enzimática. Asimismo se alteran los Receptores Sinápticos y la Homeostasis. Todo esto, obliga a que si fuera

necesario usar fármacos, estos deberán ser utilizados en dosis menores y mínimas.

2. Aparato Cardiovascular.

Las fibras elásticas de los Vasos Sanguíneos, tienen engrosamientos y fragmentaciones, en forma progresiva y creciente, llevando a las modificaciones Arterioescleróticas, que disminuyen la distensibilidad vascular, que elevan la Presión Arterial Sistólica y la Presión del Pulso, y que disminuyen la Compensación Vascular a las pérdidas Sanguíneas y a otras alteraciones. La oclusión arterial y arteriolar progresiva, a medida que avanza el proceso, va aumentando también la Presión Diastólica, porque se acrecientan las resistencias periféricas. Por otro lado, el estrechamiento de las arterias Coronarias y la Hipertensión, llevan a la Insuficiencia Cardíaca Congestiva, empeorada, si hay concomitantemente una Valvulopatía Reumática asociada. La Arterioesclerosis Coronaria da alteraciones de la Conducción Cardíaca, que ocasionarán la Fibración Auricular con ritmos Ventriculares lentos, donde la Digital es de escasa utilidad.

Debido a que el anciano limita espontáneamente sus actividades, no se da cuenta de la pérdida de su Reserva Cardíaca. Hay un Enfisema asociado, que dificulta apreciar y reconocer en el examen clínico, el tamaño del Corazón. El E.C.G. permite reconocer los defectos en la conducción, pero si no es de esfuerzo, no orienta sobre su capacidad funcional.

La Arterioesclerosis Cerebral da severas alteraciones e insuficiencias de la Circulación Cerebral, llevando a la Insuficiencia Neuronal. Lo mismo sucede a nivel Renal.

El hombre tiene la edad de sus Arterias, aunque esto, actualmente a nivel Cerebral, no es totalmente cierto. Habrá especialmente modificaciones de la capa íntima arterial, que presenta alteraciones inflamatorias y degenerativas crónicas, que estrechan y disminuyen la luz arterial, impidiendo la correcta circulación de la Sangre y la regulación de la Homeostasis, y donde los órganos más alterados serán el Cerebro, el Corazón y el Riñón. Se pierden los Mecanismos de la Compensación y la Capacidad de Reserva, estando aumentadas la Presión Arterial y la Presión Venosa, y el Pulso está enlentecido.

3. Aparato Respiratorio.

La Respiración está reducida debido a la rigidez de la Pared Torácica Osea, a la pérdida de la elasticidad del árbol Bronquial, al estrechamiento de los Bronquiolos, a la dilatación de los alvéolos Pulmonares con rotura de los tabiques intraalveolares, y al Enfisema.

La Respiración se hace diafragmática, disminuyen el Volumen Respiratorio y la Capacidad Vital, apareciendo Taquipnea compensadora, alterándose el intercambio gaseoso a nivel de la Membrana Alveolar, lo que lleva a la Hipoxia, a la Hipercapnia, y a la disminución del Tiempo de Apnea voluntaria y de la Capacidad de Reserva.

4. Aparato Renal.

La Función Renal se va haciendo cada vez menos eficaz con el Envejecimiento, elevándose progresivamente la Urea sanguínea.

Esto se acompaña de Incontinencias, debido a la pérdida del Tono Muscular, que aumentan en presencia de lesiones del Esfínter Vesical, secundarias a Partos previos repetidos, a Prolapsos Pelvianos y a Hipertrofias Prostáticas.

Para la Eliminación, se requiere cada vez una mayor cantidad de Orina, dando Albuminuria. Además, hay Dilatación Vesical con retención de la Orina.

5. Hígado.

La Función Hepática se hace menos eficaz, debido a las modificaciones atróficas y a la presencia de cálculos, lo que da trastornos de la detoxicación y del Metabolismo.

6. Sistema Nervioso e Integración.

6.1 Alteración de los Neurotransmisores.

Se va alterando progresivamente la secreción de los Neurotransmisores, debido a la alteración global del Metabolismo celular y específicamente de la Neurona. Algunos de los Neurotransmisores que más se alteran son las Catecolaminas. Hay un descenso

de la tasa de las Enzimas necesarias para la síntesis de las Catecolaminas.

Es menor la actividad de la Tirosinahidroxilasa (TYR-OH), que regula la transformación de la Tirosina en la DOPA, y de la Enzima DOPA decarboxilasa (DOPA-DC) que regula el paso de la DOPA a la Dopamina. Todas las Catecolaminas están descendidas en el Cerebro (Ver Figura No. 17.13).

La actividad de la MAO, Enzima responsable de la destrucción de las Catecolaminas, aumenta con la edad.

La Enzima 5-Hidroxitriptofanod Descarboxilasa, que permite el paso del 5-Hidroxitriptofano a la Serotonina, también disminuye con la edad.

Asimismo, se encuentran disminuidas la Enzima Colinoacetilasa (Ch-Ac) que sirve para esterificar la Colina por el Ácido Acético, y la Enzima Acetilcolinesterasa (AChE) que hidroliza la Acetilcolina. Esto es más significativo a nivel de la Corteza Cerebral.

6.2 Sordera Nerviosa y Cataratas.

La Sordera Nerviosa aparece en casi todas las personas de edad avanzada, así como son frecuentes las Cataratas debidas a la degeneración lipídica y a las calcificaciones del Cristalino.

6.3 Confusión Mental

La Confusión Mental puede deberse a la Demencia Senil causada por la Hipometabolización Neuronal, por la Arterioesclerosis y por la Hipoxia Cerebral, y a otras causas como la Uremia, las Infecciones, las Distensiones Vesicales o al uso imprudente de los fármacos Sedantes.

6.4 Demencia Senil

Es una de las principales causas de invalidez en el anciano, dándole un deterioro Intelectual con trastornos Amnésicos y Estados Confusionales.

Existen las Demencias Preseniles, que atacan entre los 50 a 60 años, como la Enfermedad de Alzheimer y la Enfermedad de

Pick, y las Demencias Seniles que aparecen entre los 70 a 80 años. En ambos casos, hay lesiones anatómicas, con una atrofia Cortical que predomina en los Lóbulos Frontal y Temporal. Hay alteraciones vasculares en el 170/o por ciento de los casos que originan la lesión Cortical, y en el 66 por ciento hay una Insuficiencia Cerebrometabólica. En los casos restantes la causa es mixta.

Está fuertemente alterado el Metabolismo de los Neurotransmisores, en relación al de las personas sanas de la misma edad, sobre todo en las Neuronas Catecolaminérgicas. El metabolito final de la Dopamina, el Acido Homovanílico (HVA), está muy descendido. A más descenso de este metabolito habrá más deterioro Mental.

6.5 Isquemia Cerebral.

El Metabolismo de los Neurotransmisores es muy sensible a la disminución de la Circulación Sanguínea Cerebral o a sus alteraciones, como la Hemorragia, el Infarto, el Espasmo y otros. Hay a nivel de la Corteza Cerebral una disminución de la Noradrenalina, de la Serotonina y de la Dopamina. Se ha observado que a nivel del Líquido Encefalorraquídeo o Cefalorraquídeo, las tasas de las Catecolaminas están aumentadas, por lo que existe una transferencia anormal de la zona perineuronal al Líquido Encefalorraquídeo.

6.6 Alteraciones Extrapiramidales.

Las alteraciones Extrapiramidales son secundarias a la atrofia de las Neuronas Pigmentarias existentes a nivel de los Cuerpos Estriados, del Núcleo Rojo, y de la Substancia Negra, y al descenso acentuado en dichas zonas del Metabolismo Catecolamínico, en especial de la Dopamina, dando la Enfermedad de Parkinson.

Existe una analogía entre el Síndrome del Envejecimiento y el de Parkinson. El mecanismo causal de la Enfermedad de Parkinson, depende de una aceleración del proceso del Envejecimiento.

6.7 Electroencefalografía.

La involución Cerebral en el anciano, más que el resultado de las alteraciones circulatorias que se hacen insuficientes, es un problema de mantenimiento de la Homeostasis Metabólica,

que reduce la actividad Neuronal, en especial de sus Neurotransmisores. El valor reducido del flujo sanguíneo Cerebral, es una expresión de la disminución de la actividad Metabólica Cortical, que se acompaña de anomalías Electroencefalográficas, con una reducción lenta y mantenida de las ondas Alfa, reduciéndose su parte rápida y aumentando en forma relativa su parte lenta.

Las Ondas Beta rápidas, hasta con una frecuencia de 25, disminuyen en una forma similar a las Ondas Alfa. Por otro lado, en las ondas de una frecuencia menor a 8, hay un aumento constante entre los 60 a 90 años. Esta alteración del EEG, se debe a la alteración del Metabolismo Neuronal.

6.8 Homeostasis.

La reducción del tejido activo y su sustitución por tejidos fibrosos y el Tejido Conjuntivo, disminuyen las cifras del Metabolismo Basal, y la Temperatura se hará progresivamente subnormal.

En condiciones de reposo, el Medio Interno puede estar más o menos conservado. Los volúmenes sanguíneo y plasmático muestran escasas variaciones.

La Hemoglobina y la Numeración Globular son casi normales, a pesar de que el Tejido Hematopoyético está disminuido.

Las Proteínas totales plasmáticas y los Electrolitos, en reposo, pueden estar normales. Hay un aumento del Sodio, del Cloro y del Calcio, y hay una disminución del Potasio, del Magnesio y del Fósforo.

El anciano tiene una escasa respuesta al esfuerzo, al ejercicio y al Stress, debido a que la Capacidad de Reserva Neuronal está disminuida, así como la capacidad de la célula Hormonal y en especial el funcionamiento de la Corteza Suprarrenal.

El nivel de los Esteroides Suprarrenales disminuye progresivamente con la edad, lo mismo que el nivel de reacción al Frío.

La corrección realizada por los Mecanismos de la Homeostasis, está enlentecida y disminuida, por lo que cualquier factor distorsionante la altera y no la mantiene dentro de sus parámetros establecidos. Esto lleva a la disminución de la Capacidad de Reserva y a la alteración del Metabolismo Neuronal, disminuyéndolo.

se la producción de los Neurotransmisores.

La Sensibilidad al medicamento es mayor en el anciano, debido a la reducción del ritmo Metabólico y a la alteración funcional Hepática y Renal. Esto es sobre todo importante de ser tenido en cuenta, cuando se administran al anciano los Depresores del Sistema Nervioso, como con los Sedantes y los Anestésicos. La Hioscina le produce un cuadro de Confusión Mental. La absorción Intestinal está enlentecida, por lo que se retrasa o se hace incompleta, por lo que la administración rectal u oral medicamentosa es menos de fiar, que la introducción por vía parenteral.

Además, existe un grado de Hipotiroidismo, por lo que son más sensibles a los agentes medicamentosos Depresores.

7. Nutrición.

El Apetito del anciano con buena salud puede ser bueno, pero por diversos hábitos y sobre todo cuando viven solos, la dieta que consume es más abundante en Glúcidos, debido a que los alimentos ricos en Proteínas son más caros y tienen una más complicada preparación. Estas dietas pueden llevarlo a la obesidad, a lo que agrega los factores de la reducción de sus actividades profesionales y domésticas, y de su ejercicio físico.

La disminución de la Tolerancia a la Glucosa determina que la Glucosuria pueda ser vista con frecuencia. Además, tiene un déficit vitamínico asociado, que se ve más en los hombres.

8. Oseo

El reposo prolongado en cama o la menor movilización de los Miembros, acelera la descalcificación Osea en el anciano y lo expone a un mayor riesgo de Fracturas. Son frecuentes las contracturas y la rigidez de las Articulaciones, producida por la sustitución del tejido elástico por tejido fibroso, sobre todo en las estructuras periarticulares.

9. Piel

La atrofia cutánea senil con pérdida del Colágeno, se produce en las regiones expuestas, evolucionando con arrugas, y con un adelgazamiento de la Piel. Esta pierde su elasticidad, de manera que los menores traumatismos dan Equimosis, observables sobre

todo en la Muñeca y en el dorso de la Mano del anciano.

10. Capacidad de Reserva.

En las condiciones del adulto joven, utilizando su Capacidad de Reserva y los cambios que puede realizar en el funcionamiento Cardíaco, Pulmonar y Renal y a través del Sistema Funcional Vital, mantiene su Homeostasis, frente a los cambios producidos en la demanda.

Esta capacidad de adaptación se va perdiendo en el Envejecimiento, en forma progresiva, debido a que se van destruyendo las células parenquimatosas, sin que sean repuestas y por su sustitución por tejidos fibrosos. Además, las células responsables de la Integración, las Neuronas y las Células Hormonales, disminuyen su capacidad de secreción de los Neurotransmisores, de las Neurohormonas, de las Neuroenzimas, de las Enzimas y de las Hormonas, lo que determina la disminución de las funciones del Corazón, del Pulmón, del Riñón y del Cerebro.

Debido a esto, al estudiar al anciano no solo se debe analizar su funcionamiento en reposo, sino que debe someterse al esfuerzo, para saber cual es su Capacidad de Reserva existente. Muchas veces, el anciano no siente ninguna molestia en condiciones basales, pero si aparecerán las insuficiencias al ser sometido al esfuerzo, o sea se presenta la Enfermedad.

Cada vez más, el anciano, va perdiendo la capacidad de Adaptación a la Tensión y su capacidad de Reserva se vuelve mínima. Debido a ello, solamente se debe permitir al anciano, la realización de funciones que sean acordes con su Capacidad de Reserva y además, se necesita que practique un Aprendizaje acorde y permanente, para tratar de aumentar su Capacidad de Reserva.

III. METABOLISMO NEURONAL E HYDERGINA.

1. Circulación Cerebral.

La independencia de la circulación Cerebral con lo que sucede en el resto del organismo, explica la respuesta a muchos de los agentes farmacológicos vasodilatadores usados. En la circulación general se ven las respuestas determinadas, pero no sucede lo mismo a nivel Cerebral, donde en vez de una mejoría, se obtiene una agravación de la irrigación Cerebral, debido a que se produce un descenso de la resistencia vascular Cerebral, pero esto, acompañando a la disminución importante de la Presión Arterial General, podrá llevar al enfermo a una lesión de Isquemia Aguda Cerebral.

Además, es importante recordar que la autoregulación circulatoria Cerebral del sujeto normal, está muy fuertemente alterada en el paciente Arterioescleroso y en el Hipertenso.

Entre los diversos fármacos usados, está la Hydergina (Mesiato de Dihidroergotoxina o de Codergocrina) que tiene las siguientes propiedades, en su intervención sobre la Patología Circulatoria Cerebral:

Da una estabilización vasomotora y una protección vascular contra el Stress.

Puede prevenir y corregir los Espasmos Arteriales, por lo que es usada, por ejemplo, en la Angiografía Cerebral, 10 minutos antes de ser inyectada la sustancia de contraste.

Mejora el Débito Sanguíneo y el Consumo del Oxígeno Cortical, y reduce la resistencia vascular Cerebral.

Disminuye el tiempo circulatorio Cerebral.

Puede corregir los trastornos Circulatorios en los territorios Neurovasculares Paracerebrales, como por ejemplo a nivel Oftálmico o del Equilibrio.

Además de estas propiedades, favorece el Metabolismo Neuronal y acrecienta la actividad Neurotransmisora.

2. Metabolismo Neuronal.

2.1 Generalidades

Hace algunos años, la medida del Débito Sanguíneo Cerebral, de la Resistencia Capilar al paso de la Sangre, y del Gasto de Oxígeno que representa el consumo del Oxígeno por el Tejido Nervioso, eran los criterios usados para poder valorar las alteraciones y la actividad medicamentosa sobre el Cerebro.

Pero, estos parámetros solo pueden ser aplicados a la Insuficiencia Cerebrovascular pura, y no a las otras alteraciones que son más significativas, que se producen en la Insuficiencia Cerebrometabólica, que no tiene necesariamente una etiología vascular, que es la más frecuente y que se ve en el Envejecimiento, además de encontrarse en otras condiciones patológicas.

Por lo tanto, se necesitó usar otros métodos que permitieran el estudio de las alteraciones patológicas y de los beneficios medicamentosos, sobre todo en el campo del Metabolismo Cerebral y su traducción sobre el Electroencefalograma (EEG); o sea, poder comparar los resultados de los parámetros de la Circulación Cerebral, con los trazados del EEG y con el Metabolismo Oxidativo Neuronal.

Experimentalmente los estudios en animales fueron realizados por Emmenegger y Meier-Ruge, en el preparado de la perfusión extracorporal del Cerebro de gato, primero bajo las condiciones normales; luego sometido a las condiciones de Isquemia por Oligoemia y de Hipotermia; y por último, bajo perfusión con Papaverina y con Hydergina.

También, experimentalmente se han estudiado las alteraciones del EEG, condicionadas por la edad y por las relaciones existentes entre el Metabolismo Neuronal central, con la actividad eléctrica Cerebral, con la microcirculación Cerebral y con los mecanismos bioquímicos.

2.2 Perfusión con Hydergina.

Luego de unos minutos de la perfusión con la Hydergina, se observó un aumento de 100/o en el Consumo del Oxígeno, (Ver Figura No. 17.14), debido a la activación del Metabolismo Aerobio Neuronal, porque se normaliza la actividad de la Enzima

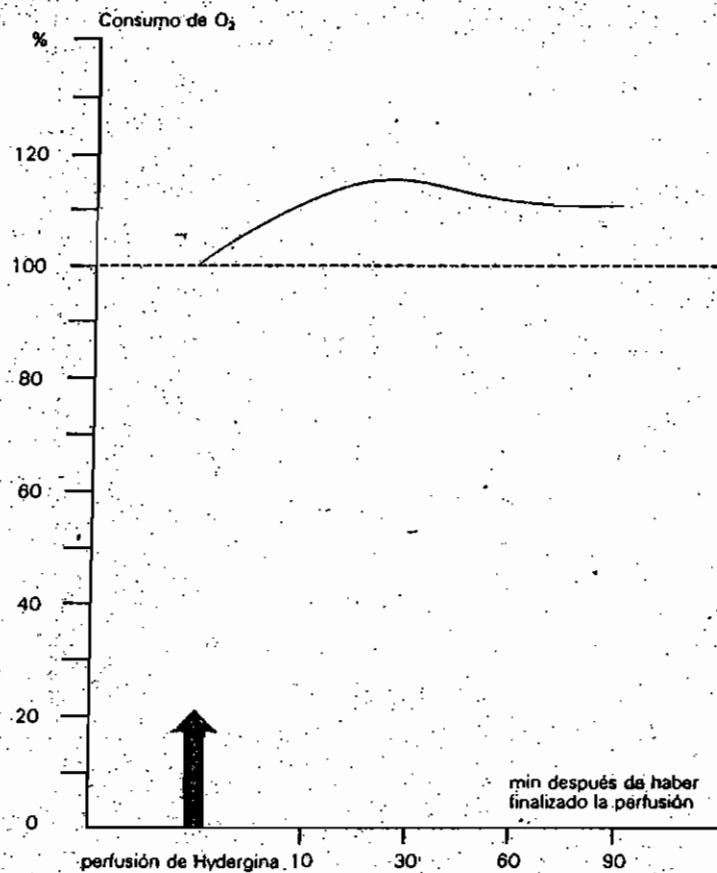


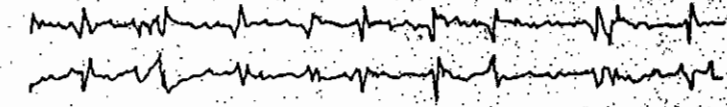
Figura No. 17.14 -- Aumento Consumo Cerebral Oxígeno.
(Comparado con cifras obtenidas antes de perfusión de Hydergina).

Deshidrogenasasuccínica, que es responsable de catalizar las reacciones intermedias del Ciclo de Krebs.

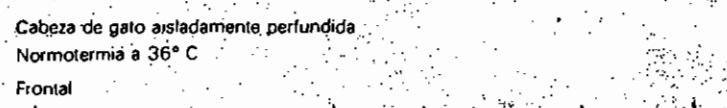
También aumenta el Metabolismo Nitrogenado, porque hay una marcada activación de las Monoaminooxidasas.

Animal completo anestesiado con uretano-cloralosa

Frontal

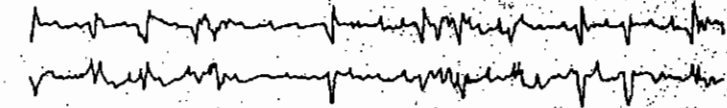


Occipital



Cabeza de gato aislada y perfundida
Normotermia a 36° C

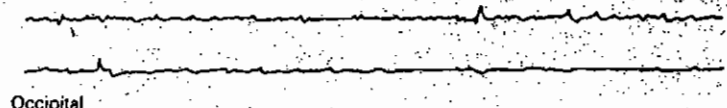
Frontal



Occipital

Hipotermia a 29° C

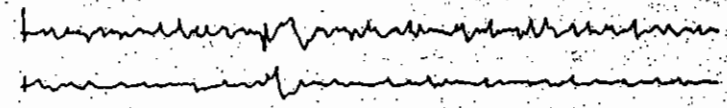
Frontal



Occipital

Hipotermia a 29° C. 15 minutos
después de haber interrumpido la perfusión de la suspensión conteniendo Hydergina

Frontal



Occipital

Figura No. 17.15 -- Electroencefalograma Cerebro de Gato.
(Aislado e irrigado con suspensión de Eritrocitos Tyrode).

Paralelamente a esto, el flujo sanguíneo Cerebral aumenta en un 10 a 15 por ciento, porque ha sido corregida la alteración metabólica del Astrocito y se detiene la aumentada actividad de la Fosfatasa Alcalina, que es típica del trastorno Metabólico Cerebral.

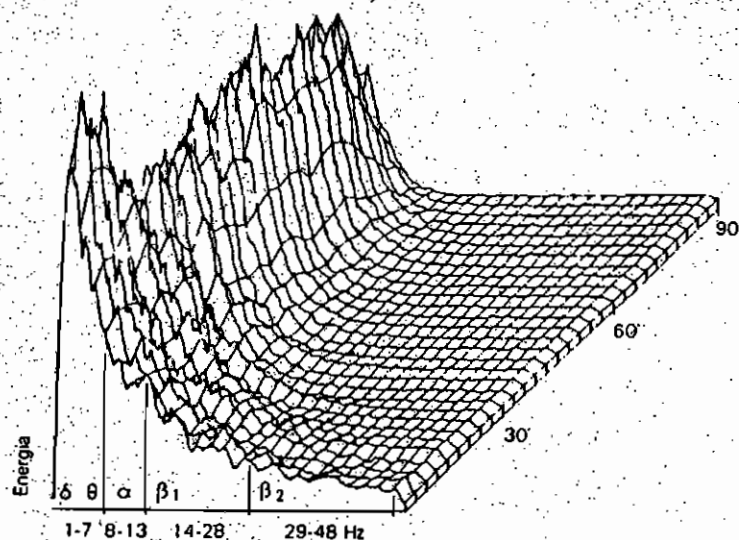


Figura No. 17.17 — Representación Tridimensional de Espectros de Energía.
(Representación de las raíces cuadradas)
(Sandoz)

Al elevar la Temperatura corporal luego de dos horas, la energía del EEG también aumenta en forma progresiva, donde las frecuencias Alfa son reactivadas más lentamente que la energía total, y donde las frecuencias Beta lo hacen aún más lentamente que las Alfa.

Si en las condiciones de Hipotermia a 29°C, se administra Hydergina, se observa que la actividad eléctrica Cerebral se reactiva en las frecuencias Alfa y aún más significativamente en las frecuencias Beta.

También experimentalmente en condiciones de normotermia, se somete al animal a un período de Isquemia de dos minutos, luego separado por diez minutos de intervalo, se repite un nuevo período de Isquemia de tres minutos y se registra el EEG en forma continua durante la experiencia. Después de la primera fase de Isquemia, las frecuencias lentas se recuperan rápidamente mien-

tras que las frecuencias altas lo hacen parcialmente. Luego de la segunda fase de Isquemia, las frecuencias altas desaparecen totalmente. Si la misma experiencia se repite en un animal que previamente ha recibido Hydergina, se observa que en la primera fase de Isquemia el descenso de la energía total es menor, que hay una total recuperación entre las fases de Isquemia, y que la energía tiene una mejor reactivación luego de la segunda fase de Isquemia, tanto en las frecuencias Alfa como Beta. (Figuras No. 17.18, 17.19, 17.20 y 17.21).

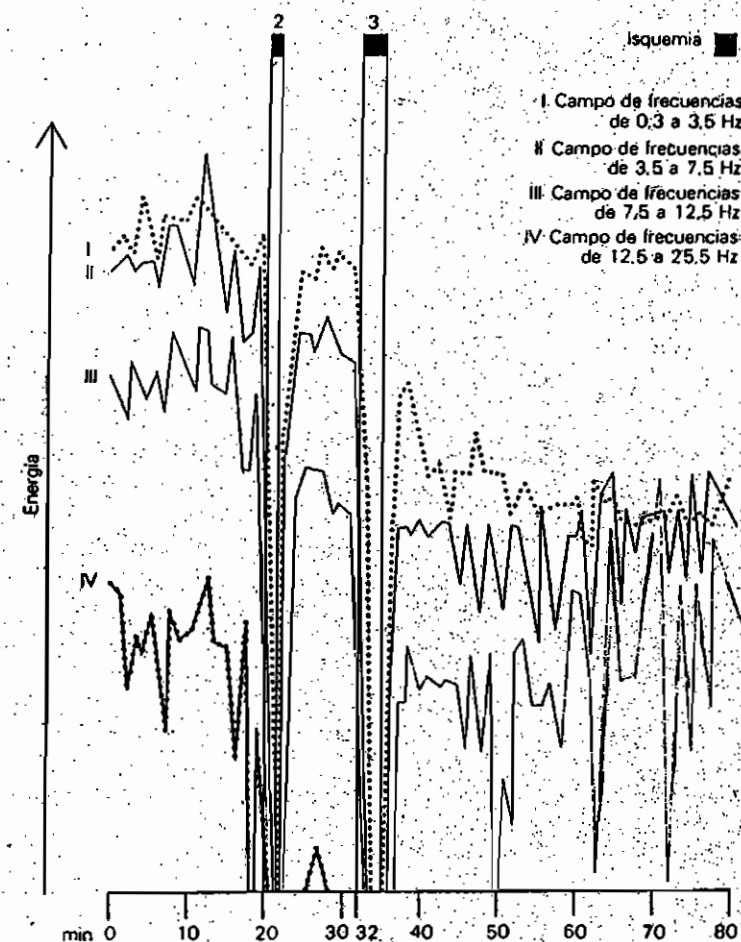


Figura No. 17.18 — Modificaciones EEG en Isquemia.
(Sandoz)

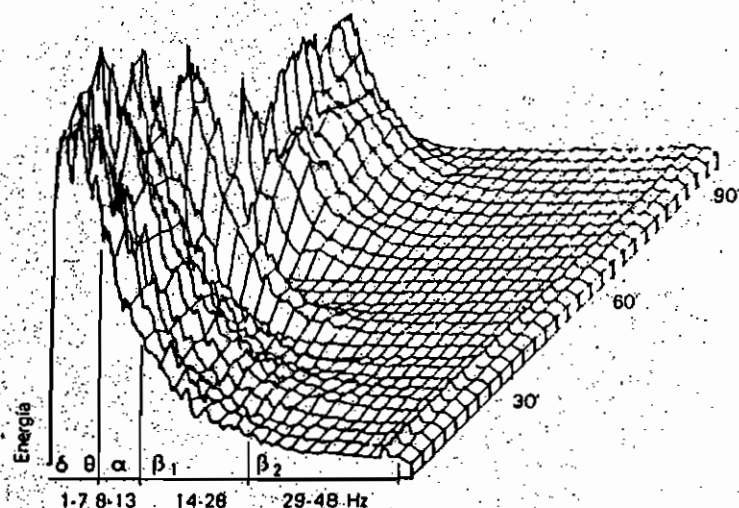


Figura No. 17.19 — Condiciones de Isquemia.
(Representación Tridimensional de Espectros de Energía)
(Representación de las raíces cuadradas)
(Sandoz)

Estos estudios experimentales realizados en animales, dieron una degradación del EEG similar a la observada en los seres humanos senescentes, con una disminución de la actividad bioeléctrica y de la actividad metabólica Neuronal. También se observó la acción reactivadora de la Hydergina sobre la actividad bioeléctrica, y por lo tanto sobre el Metabolismo Neuronal.

Es importante destacar la correlación que existe tanto en la fase de deterioro como en la de mejoría, de las variaciones del EEG con las variaciones sintomáticas del Síndrome Psicoorgánico observado en el Envejecimiento, caracterizado por: Cefaleas, Vértigos, Fatigabilidad muy pronunciada, alteraciones del Sueño, reducción de la Memoria y dificultades para la Concentración, teniendo aspectos Clínicos, Neurológicos y Psíquicos.

2.4 Microcirculación Cerebral y Morfometría.

Otros investigadores, usaron el modelo de la Oligoemia hipovolémica, para estudiar los problemas que se presentan frente a la disminución de la perfusión Cerebral, a nivel de la Neurona

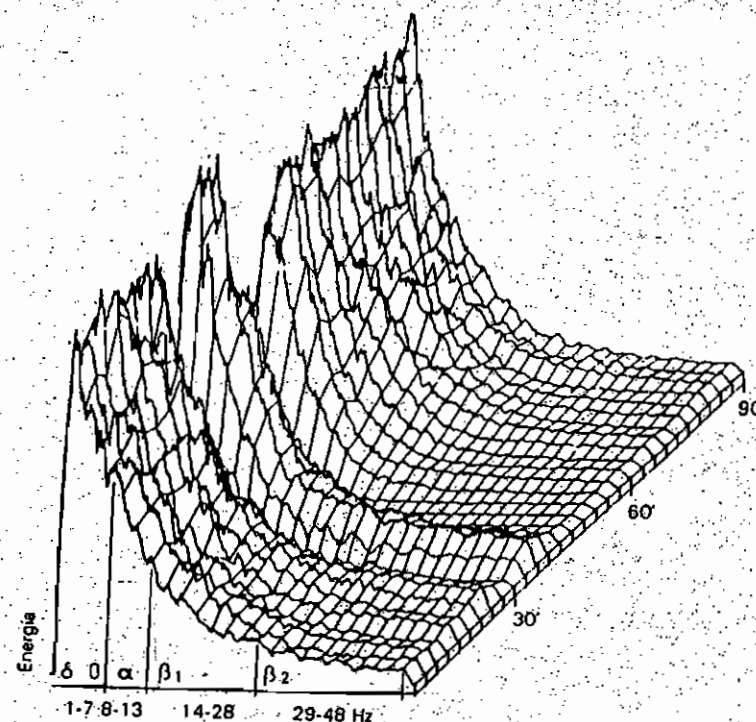
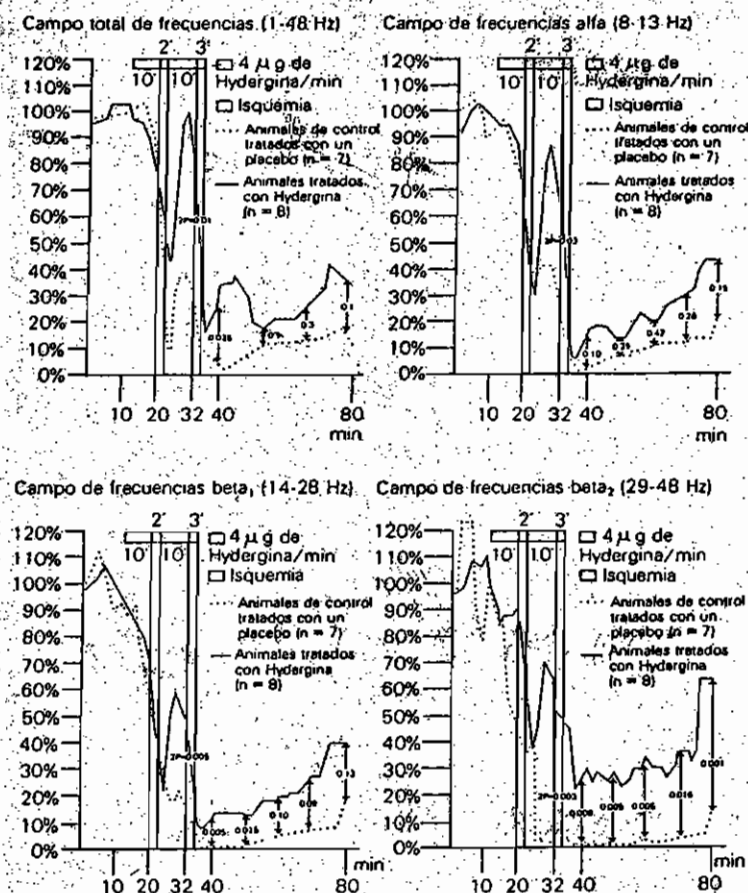


Figura No. 17.20 — Condiciones de Isquemia con Hydergina.
(Representación Tridimensional de Espectros de Energía)
(Representación de las raíces cuadradas)
(Sandoz)

Cortical, dando alteraciones del equilibrio metabólico, reflejados en la actividad del E.E.G., comprobadas a través del EEG, de las determinaciones del flujo Sanguíneo Cerebral y de las Mediciones Morfométricas de los Capilares Corticales. Además, estudiaron como un determinado fármaco vasoactivo como la Papaverina o un fármaco metabólicamente activo como la Hydergina, eran capaces de influir sobre los Síntomas y trastornos ocasionados por la deficiencia Oligoémica.



- Cuantificado en forma continua.
 - Registrado en Cerebro Gato, aislado e irrigado con suspensión de Eritrocitos Tyrode.
 - Previa perfusión con Hydergina, sometido a episodios de Isquemia.
- (Sandoz)

Figura No. 17.21 - Acción de Hydergina sobre Diversos Campos de Frecuencia del E.E.G.

El Cerebro tiene una microcirculación constante, autoregulada específicamente a sus necesidades metabólicas. Dentro de determinados límites, la reducción de la Presión Arterial no tiene influencia sobre el flujo sanguíneo Cerebral. Si la Presión Arterial desciende por debajo del valor crítico de 60 mm de Hg., se pierde la autoregulación.

A una Presión Arterial de 50 mm. de Hg., por ejemplo, el flujo sanguíneo Cerebral baja aproximadamente a la mitad de su valor normal (Ver Figura No. 17.22).

Con el modelo de la Oligoemia se obtuvo la condición experimental correspondiente a lo señalado anteriormente. Se registró la valoración cuantitativa del EEG y la medición del flujo sanguíneo Cerebral local, a través del método de la Depuración del Hidrógeno. Este método, realizado en forma directa, consiste en colocar el elemento de medida sobre la superficie Cerebral, en un área de tejido de menos de 1 mm³, pudiéndose hacer hasta 30 mediciones por hora (Ver Figura No. 17.23).

También se utilizó la Morfometría para estudiar la repartición de los Capilares de la Corteza Cerebral, que son los responsables de la distribución del Oxígeno y de los elementos nutritivos necesarios para las Neuronas. Este método, a través de una geometría espacial, estudia los volúmenes, los diámetros, y las áreas superficiales específicas, como la relación superficie/volumen y las distancias existentes entre los capilares. Para ello, lo hace a través del análisis de las imágenes ópticas y electrónicas, para lo que toma la imagen con un microscopio óptico que está conectado a una cámara de televisión. Luego, los datos obtenidos son transcritos a una cinta perforada, para ser convertidos por una computadora en los parámetros morfométricos medios de la región Cerebral analizada, pudiéndose reconstruir de esta manera el modelo tridimensional de los capilares Corticales (Figura No. 17.24).

Esta técnica recoge datos solamente sobre los Capilares que tengan hasta un diámetro de 8 μ m, y el método de la Depuración del Hidrógeno informa sobre los Capilares que poseen un diámetro mayor de 8 μ m.

La Oligoemia da una reducción del 30 al 40 por ciento del flujo sanguíneo, del aporte del Oxígeno y de la Glucosa, que alteran el E.E.G. en forma correspondiente al grado de Hipoxia, sobre todo a nivel de las frecuencias Alfa que están reducidas

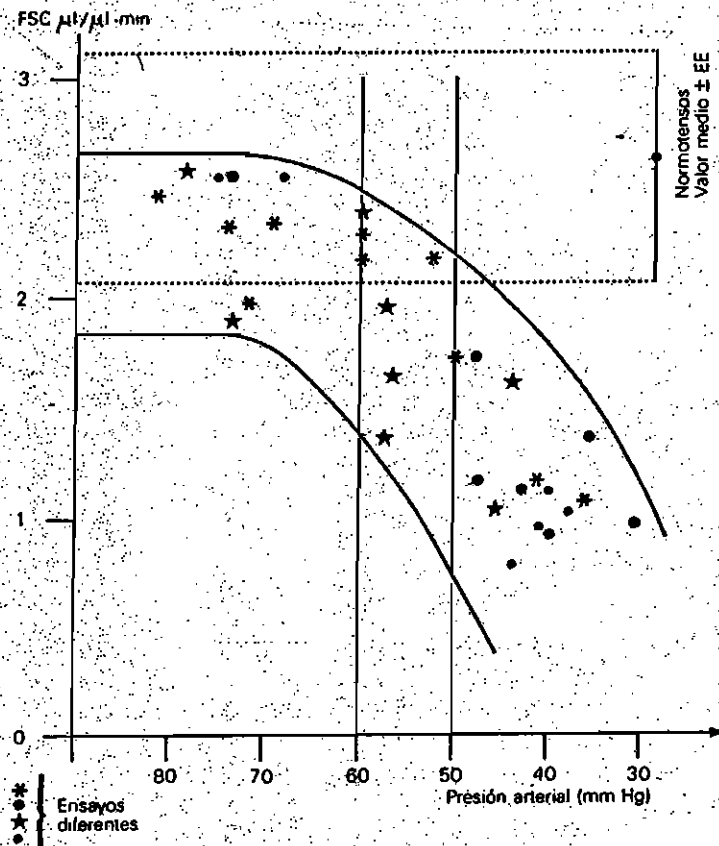


Figura No. 17.22 -- Flujo Sanguíneo Cerebral en Función de Presión Arterial Media.

- Hasta Presión Sanguínea de 60mmHg, Autoregulación mantiene Flujo Sanguíneo.
- A 50 mmHg, Flujo Sanguíneo se reduce a mitad valor normal. (Sandoz).

en un 50 por ciento del valor inicial, y además, se observa una reducción significativa del diámetro y un aumento de la superficie, de los Capilares. También, se debe destacar que la distancia entre los mismos disminuye y aumenta la longitud por unidad de volumen Cerebral (0.042 mm^3) y la superficie específica (Ver Figura No. 17.25).

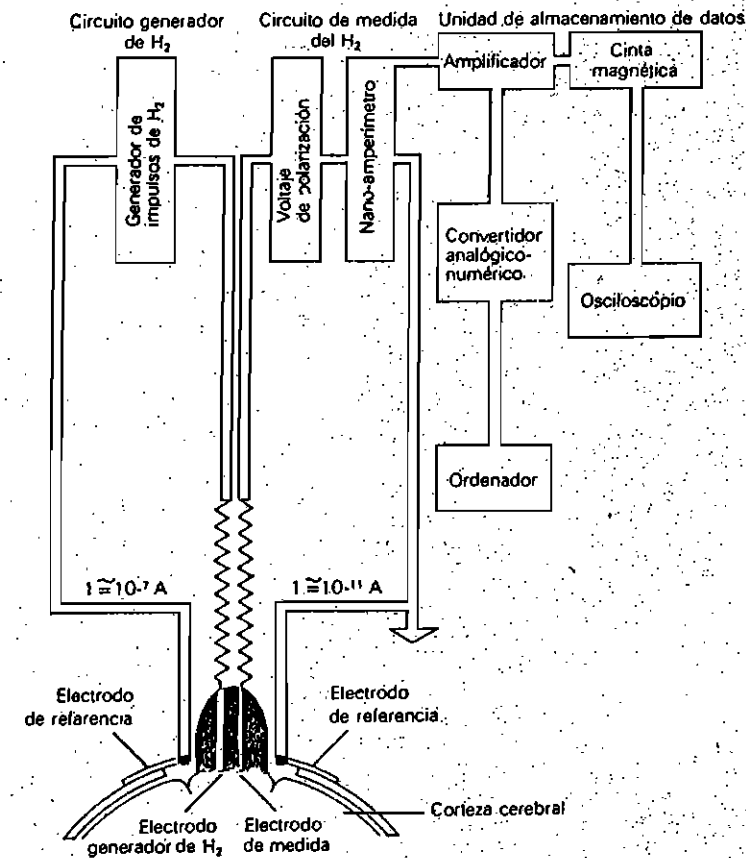


Figura No. 17.23 -- Circuito de Medida de la Depuración de Hidrógeno.

- En Generador Hidrógeno se libera Hidrógeno en forma electroquímica.
- Depuración Hidrógeno, es medida del Hidrógeno difundido en Tejido, luego de determinado tiempo.
- Curva de Depuración Hidrógeno, permite cálculo directo de Irrigación Sanguínea local.

(Sandoz)

Estos cambios morfológicos se deben a la presión ejercida sobre el Capilar por el Astrocito adematizado, que envuelve al Capilar, por lo que éste actúa en forma pasiva.

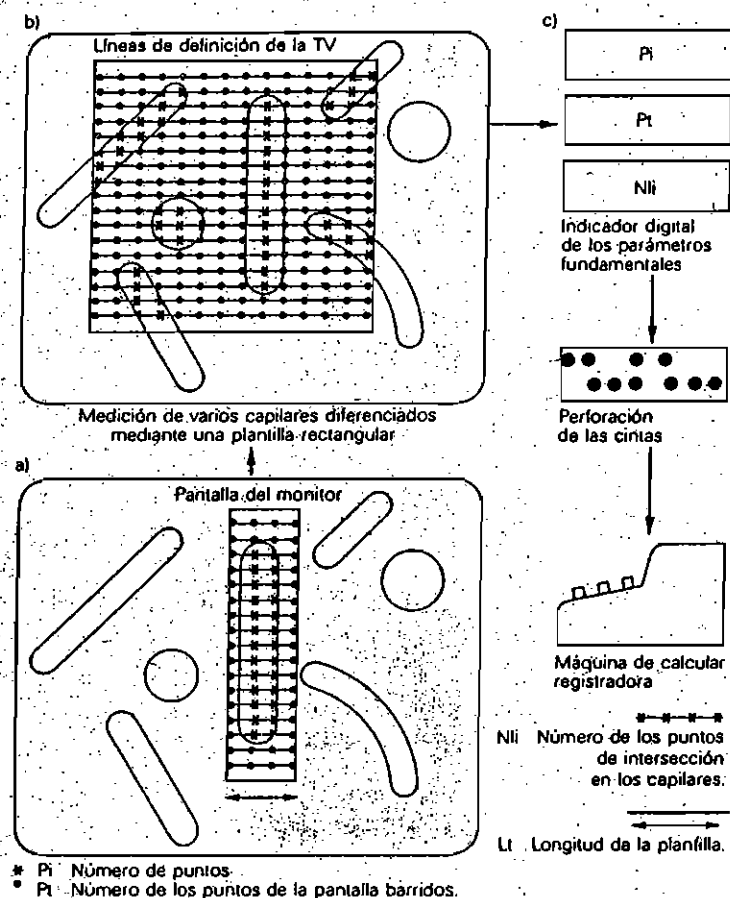


Figura No. 17.24 -- Técnica Morfométrica.
Medición Capilares Corteza Cerebral Gato mediante
Análisis Electroóptico de la imagen.
(Sandoz)

En la Oligoemia, la Papaverina aumenta la microcirculación Cortical Cerebral aparentemente, actuando en todos los vasos sanguíneos que tienen Músculo Liso pero no a nivel de los Capi-

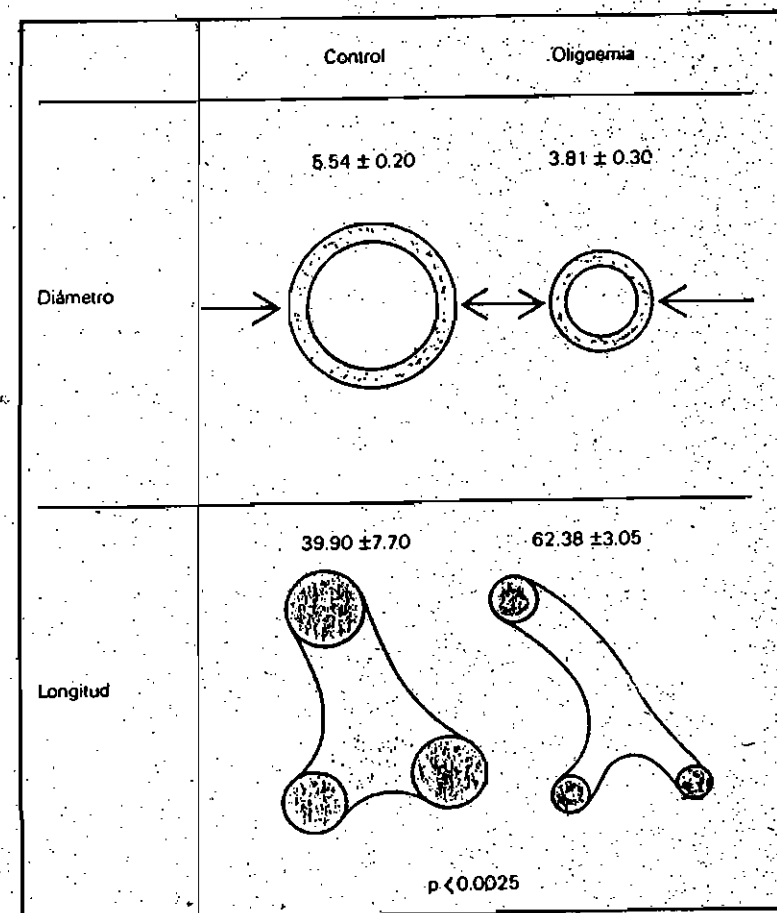
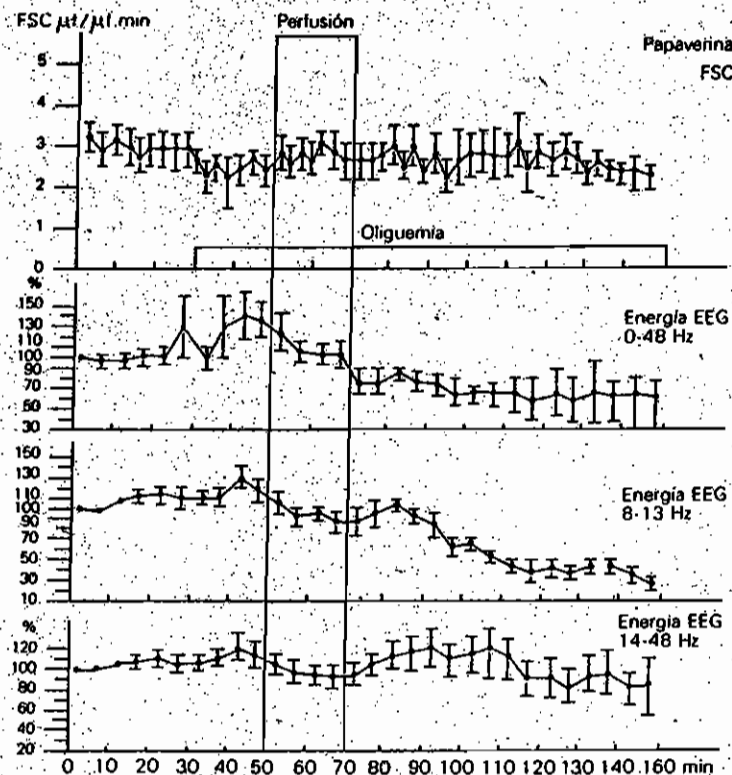


Figura No. 17.25 -- Comportamiento Capilares en Oligoemia Hipovolémica.

lares, por lo que no hay una mejoría de la circulación Capilar. Además, activa los mecanismos de la derivación arteriovenosa Cortical Cerebral, por lo que el Oxígeno no llega a la Neurona Cortical. (Ver Figura No. 17.26).

En la Oligoemia, la Hydergina no actúa sobre la microcirculación local de la Corteza Cerebral, pero estabiliza el valor de la



- Luego de Oliguemia, se perfunde Papaverina (vasoactivador) que mejora Irrigación (1mg/Kg. I/v) pero degradación Energía EEG persiste.
- Esto expresa que Papaverina no normaliza Circulación Cerebral, que Oxígeno no llega a Neurona y que sólo hay mayor derivación Flujo Sanguíneo. (Sandoz)

Figura No. 17.26 -- Experiencia con Papaverina.

energía Electrocefalográfica y desplaza los parámetros morfométricos como diámetro y longitud, hacia los valores normales, al modificar los procesos Astrocitarios, por lo que influye en forma secundaria, mejorando la red Capilar y por ende el Metabolismo Neuronal. (Ver Figuras No. 17.11 y 17.27).

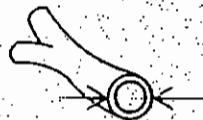
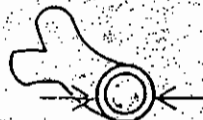
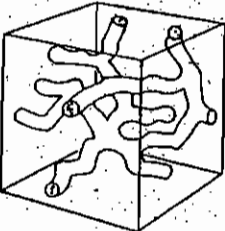
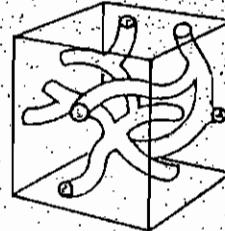
	Oliguemia	Hydregina
Diámetro		
Longitud total por unidad de volumen de la región cerebral		

Figura No. 17.27 -- Parámetros Morfométricos en Hipovolemia, tratada con Hydregina. (Corteza Cerebral Gato).

3. Metabolismo Neuronal e Hydregina.

3.1 Actividad Eléctrica.

La actividad eléctrica Cerebral registrada por el EEG, está directamente relacionada con el Metabolismo Neuronal,

3.2 Función del ATP y del AMPc.

En el Metabolismo Neuronal, tienen una función importante el Trifosfato de Adenosina (ATP) y el 3.5. Monofosfato de Adenosina Cíclico (AMPc).

El ATP actúa como un donante de energía, a través de su degradación de ATP a Difosfato de Adenosina (ADP) y a su resíntesis. La degradación produce Fosfato y es controlada por la Enzima Hidrolítica ATPasa. La ATPasa-Na/K a nivel de la Membrana Neuronal, es responsable del funcionamiento de la Bomba de Na/K.

También el ATP actúa en la fosforilación de las Proteínas mediante el Concurso de las Proteinquinasas.

El AMPc interviene como un agente mediador de la acción de los numerosos Transmisores y Hormonas, que actúan a nivel de los Receptores, siendo el "segundo mensajero" de Sutherland. Para que el AMPc tenga un nivel constante en la célula, debe degradarse poco ATP. La Enzima Adenilciclase controla la transformación, a nivel de la Membrana Neuronal, del ATP en AMPc. La degradación del AMPc en 5 AMP es catalizada por la Fosfodiesterasa. (Ver Figura No. 17.28).

El aumento del nivel intracelular del AMPc, intensifica la Síntesis Proteica, la liberación de los Neurotransmisores y de las Hormonas, la permeabilidad de la Membrana Neuronal a los Iones, la Polarización y la Despolarización de la Membrana. También activa las Proteinquinasas que actúan en la fosforilación de algunos elementos de la Membrana, que pueden modificar el Potencial Eléctrico y la frecuencia de la emisión de los Impulsos.

Por lo tanto, las funciones normales de la Neurona como son la Sinápsis, la Polarización y la Despolarización, dependerán de que permanezca intacto el metabolismo energético, siendo la Función Transmisora Sináptica registrada integralmente en el EEG.

3.3 Alteraciones del Metabolismo Energético.

La Noradrenalina y otros Transmisores Adrenérgicos, los "primeros mensajeros", activan en la Membrana Neuronal Post-sináptica, a la ATPasa y la Adenilciclase que catalizan los procesos anteriormente mencionados.

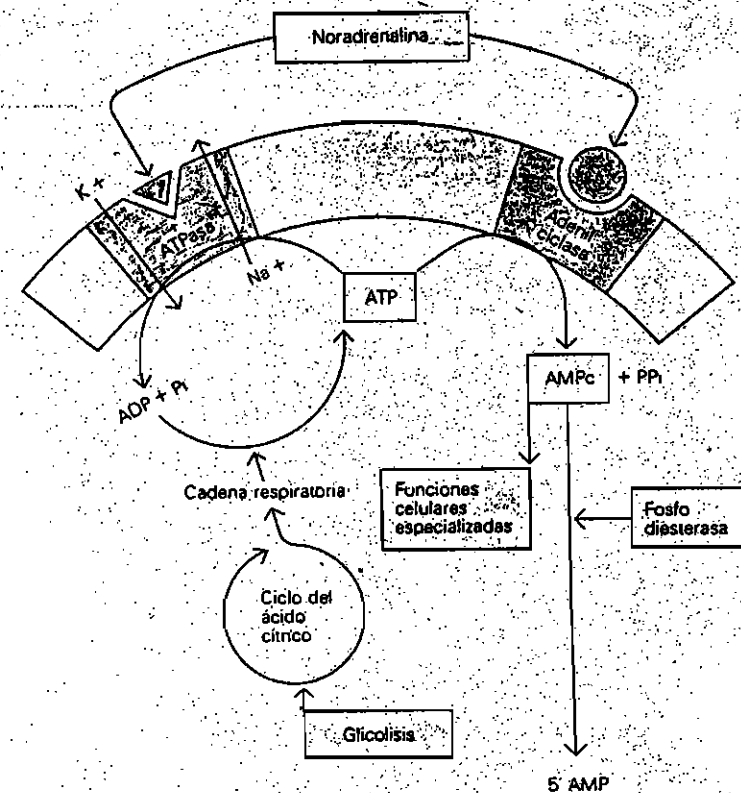


Figura No. 17.28 -- Metabolismo Energético Neuronal.

En el Stress, donde los Transmisores Adrenérgicos están aumentados, la ATPasa y la Adenilciclase son hiperactivadas, con el consiguiente aumento del ATP Neuronal. En la persona de edad avanzada, donde la capacidad psicoorgánica está disminuida, por el proceso del Envejecimiento simple, a lo que se pueden agregar otros factores, y donde las diversas contingencias diarias basales pueden actuar como desencadenantes del Stress. Además en el Envejecimiento, está reducida la actividad de las Enzimas del Metabolismo Neuronal Aerobio de la Glucosa, lo que puede ser empeorado si también tiene una Insuficiencia Cerebrovascular.



Figura No. 17.29 - Acumulación de $3H$ - Hydergina en Neuronas de Formación Reticular.
Tiempo de Exposición 6 Semanas - Aumentos 345x

que disminuye aún más el aporte del Oxígeno a la Neurona, descendiendo por lo tanto el contenido de ATP. Para compensar estas condiciones de Hipoxia, tendrá que recurrir a sistemas anti-económicos, menos eficientes y rentables de producción del ATP, como es la Glucólisis Anaerobia, que tiene el riesgo de desarrollar una Acidosis, por la excesiva producción de Ácido Láctico.

La activación de la Síntesis Aerobia del ATP que forma los Piruvatos, está sujeta a ciertos límites, mientras que la Síntesis Anaerobia de ATP solo está limitada por la cantidad de Glucosa disponible. Debido a esto, cuando se produce una alteración del equilibrio entre la degradación y la síntesis del ATP, se promueve mucho más la Glucólisis Anaerobia que la Aerobia. En estas condiciones desciende la eficacia de la Bomba de Na/K, del AMPc

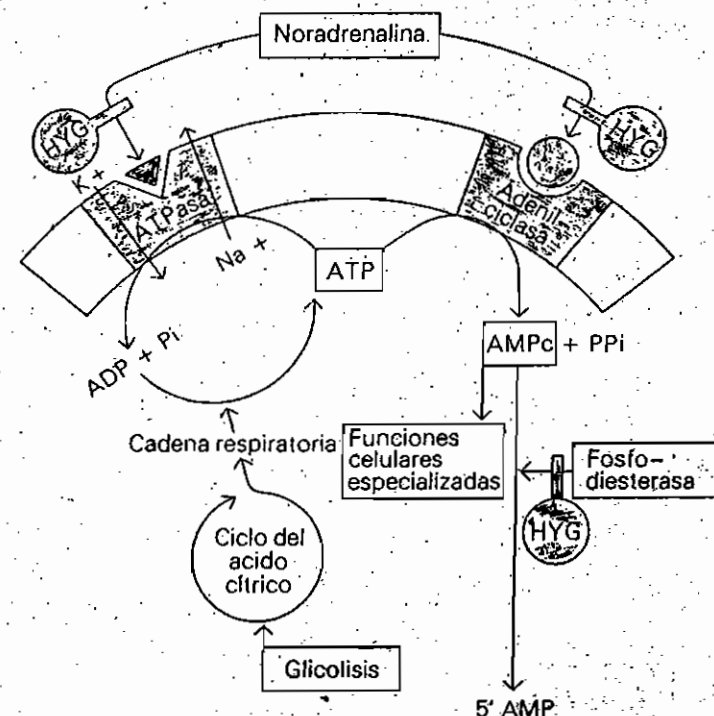


Figura No. 17.30 - Mecanismo de Acción de Hydergina sobre Metabolismo Neuronal.
(Sandoz)

intracelular y de la actividad metabólica de la Neurona, lo que a su vez disminuye la Función Transmisora Sináptica, tanto la Polarización como la Despolarización, reduciendo la energía y la frecuencia del EEG.

3.4 Acción de la Hydergina.

A través de la utilización de isótopos radioactivos de Hydergina con Tritio ($3H$), inyectados en la arteria Carótida, que cruzan la Barrera Hematoencefálica, se ha seguido su localización, observando su presencia a nivel de la Neurona, localizándose un 60.3 por ciento en los Sinaptosomas, un 18.7 por ciento en la Mielina, un 3 por ciento en las Mitocondrias y un 18 por ciento en forma sobrenadante (Ver Figura No. 17.29).

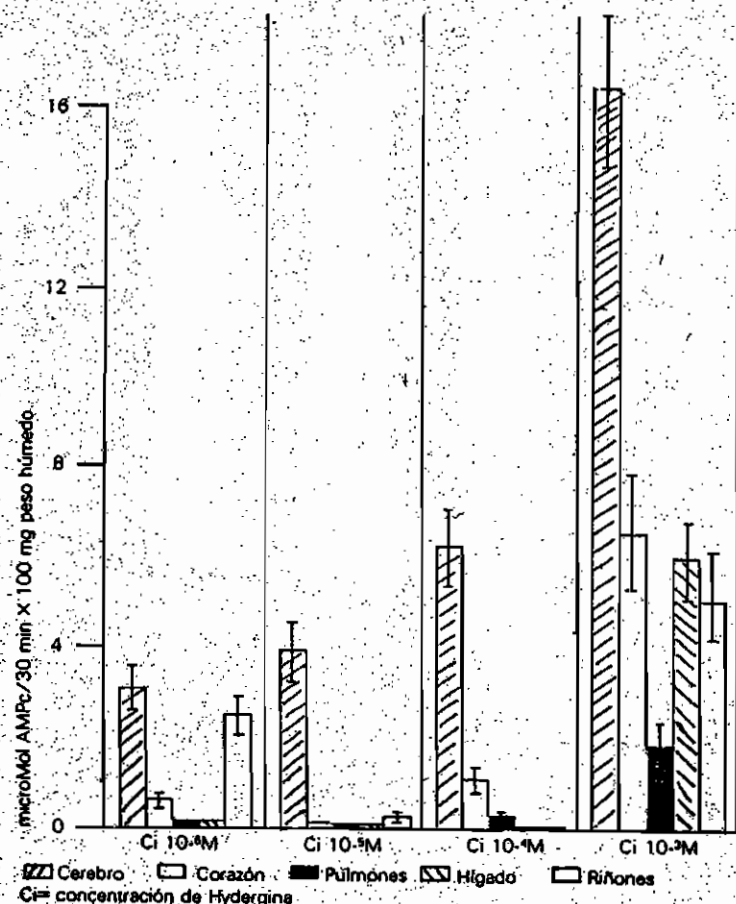


Figura No. 17.31 – Hydergine eleva nivel AMP-Cíclico por Inhibición Fosfodiesterasa.
(Máxima acción a nivel Cerebral)
(Sandoz)

La Hydergine inhibe directamente a la Fosfodiesterasa del AMPc, a nivel Cortical, aminorando la degradación del AMPc, por lo que se acumula, lo que influenciará favorablemente sobre la actividad Neuronal. Esto se realiza sin un consumo adicional de ATP, por lo que hay un ahorro de energía (Ver Figuras No. 17.30 y 17.31).

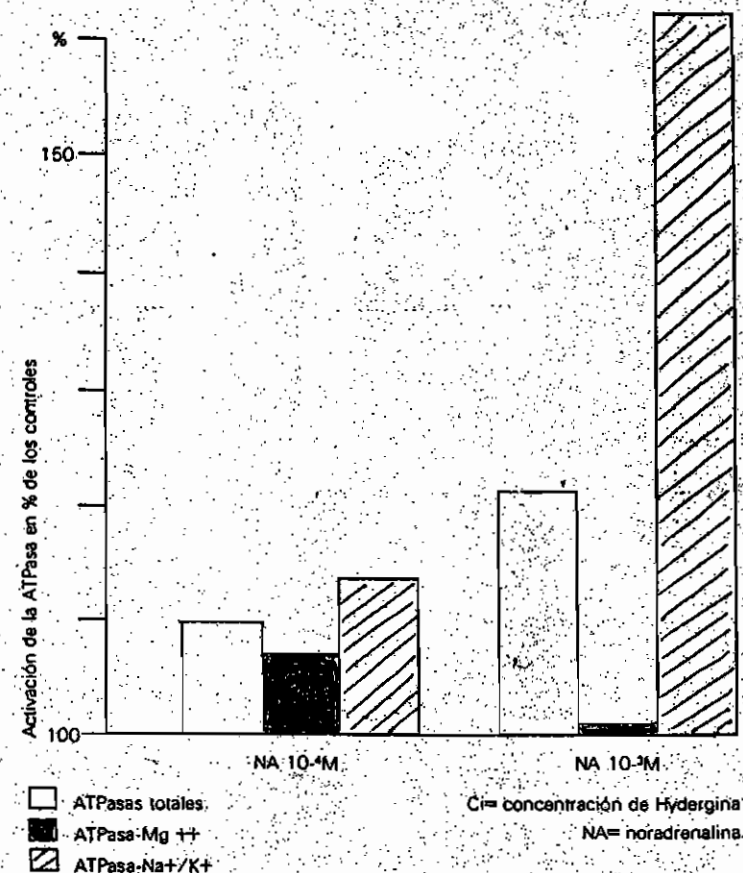


Figura No. 17.32 – Activación de ATPasas por Catecolaminas (Cerebro de Gato)
(Sandoz)

La Hydergine también inhibe a las Enzimas ATPasa y Adenilciclase, localizadas en la Membrana, que pueden ser estimuladas por los Adrenérgicos. Debido a esto, influye sobre el equilibrio entre la degradación y la síntesis del ATP, reduciendo la Glucólisis Anaerobia y su producto final el Lactato, disminuyendo la Acidosis. (Ver Figuras No. 17.32 y 17.33).

Por lo tanto, hay un ahorro del ATP Neuronal, y de la generación de la energía por la Glucólisis Aerobia, por lo que se evita



Figura No. 17.33 – Inhibición por Hydergina de ATPas Activadas.
(Sandoz)

la Acidosis, lo que aparece reflejado en el aumento de la energía del EEG y por la activación de la energía Neuronal (Ver Figura No. 17.34).

4. Neurotransmisores y Envejecimiento Cerebral.

4.1 Envejecimiento.

En el Envejecimiento normal, el TYR-OH está disminuido en un 30 por ciento. El DOPA-DC y la conversión de Tirosina

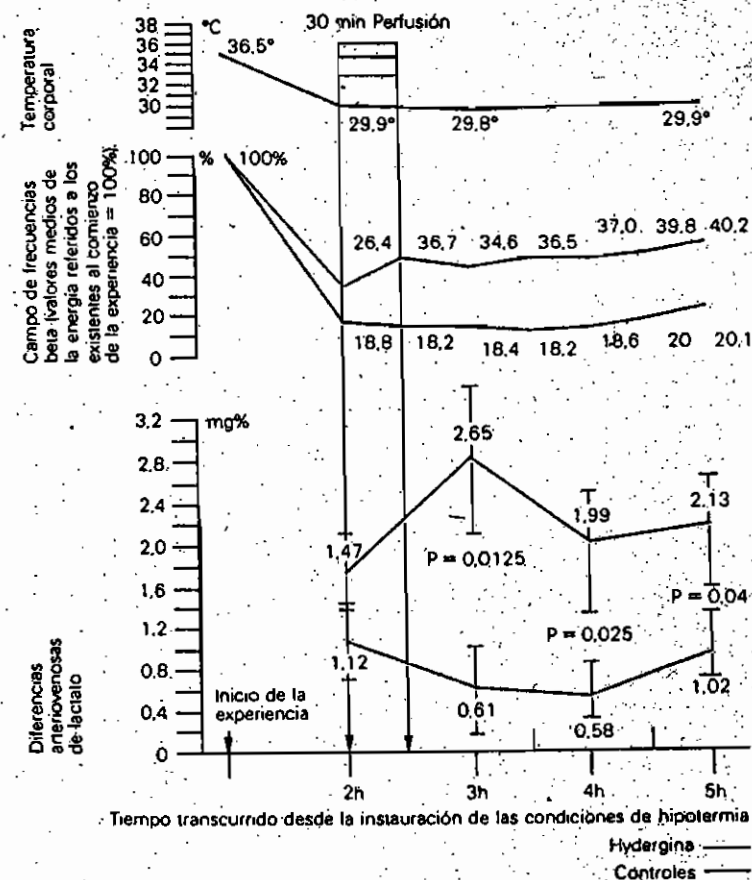


Figura No. 17.34 – Acción Hydergina sobre Energía Electroencefalográfica y Diferencia Arteriovenosa Lactato.
(Frecuencias Beta)
(Gato Hipotérmico)
(Sandoz)

o de DOPA en Catecolaminas, está reducida en un 40 por ciento. Debido a esto, hay una disminución de la tasa de la NA Cerebral y se presenta un aumento progresivo de la actividad de la MAO, que es responsable de la destrucción de las Catecolaminas, tanto a nivel Cerebral como en el Plasma sanguíneo. (Ver Figuras No. 17.13 y 17.35).

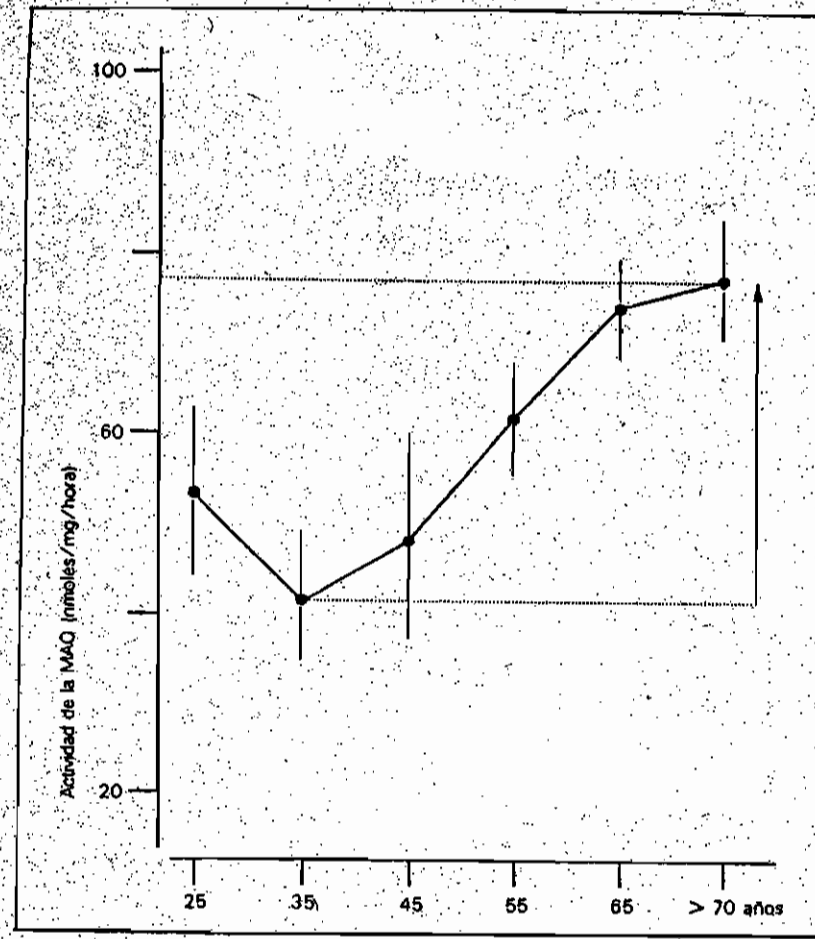


Figura No. 17.35 – Aumento actividad MAO en Senescencia.

En referencia a la Serotonina, como la actividad de la DOPA-DC y la S-HTP-DC están disminuidas con la edad, será responsable la 5-HTP-DC de la transformación de la 5-HTP en 5-HT, la Serotonina por lo tanto está descendida (Figura No. 17.13).

La actividad Colinérgica también disminuye en función de la edad, sobre todo a nivel Cortical humano, bajando la acción de la ChAc y de la AChE (Figura No. 17.13). En otros animales

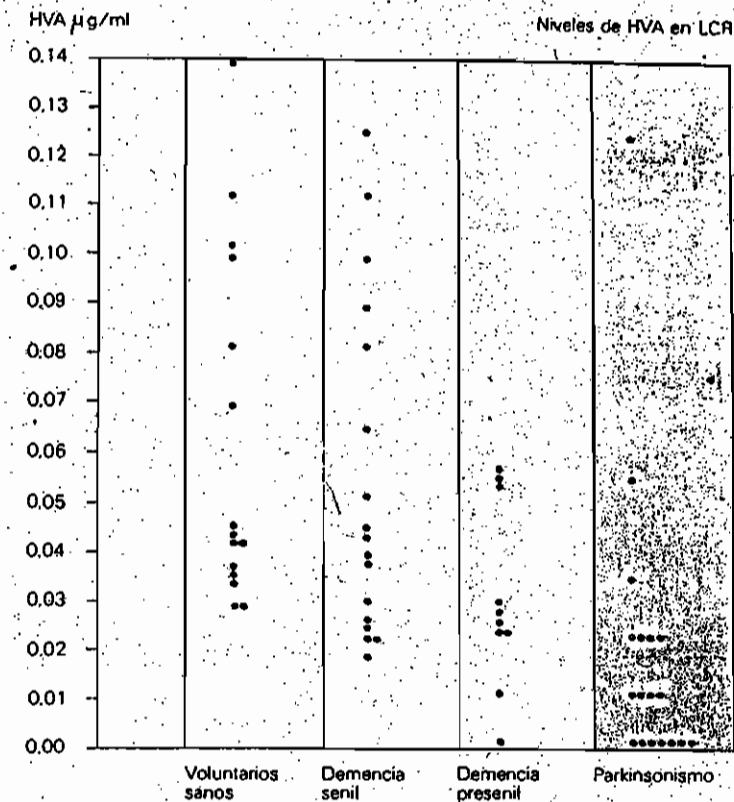


Figura No. 17.36 – Niveles Acido Homovanílico en Líquido Cefalorraquídeo (Sandoz)

aumenta a nivel de las Cortezas Cerebral y Cerebelosa, y disminuye a nivel del Diencéfalo.

4.2 Demencia Senil

En la Demencia Senil y Presenil, el Metabolismo de los Neurotransmisores está más alterado que en una persona sana de la misma edad, sobre todo está reducido a nivel de las Neuronas Catecolaminérgica, Colinérgica y Gabaérgica.

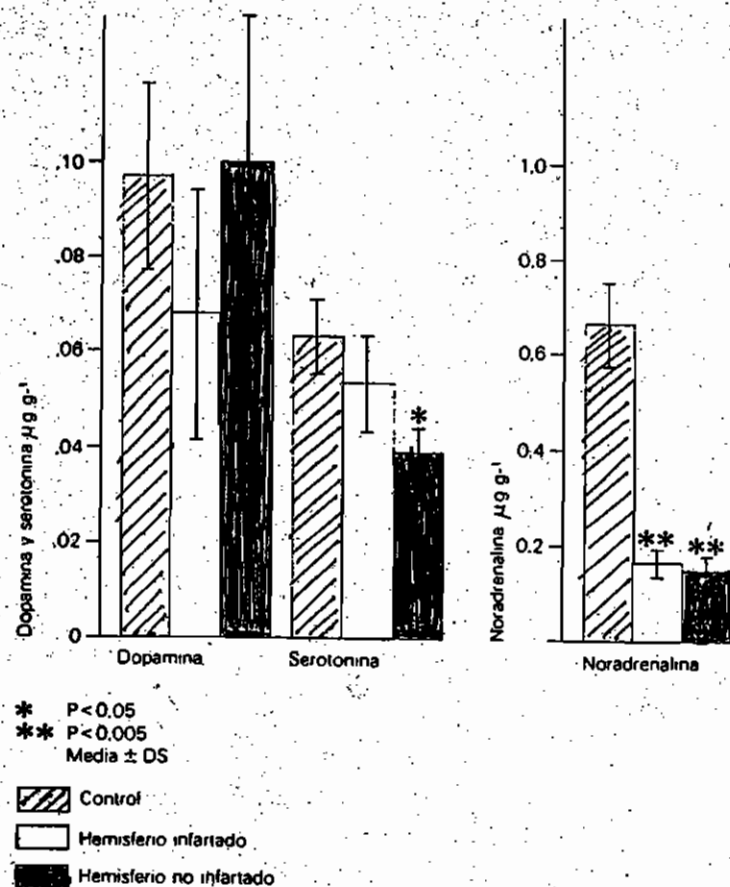
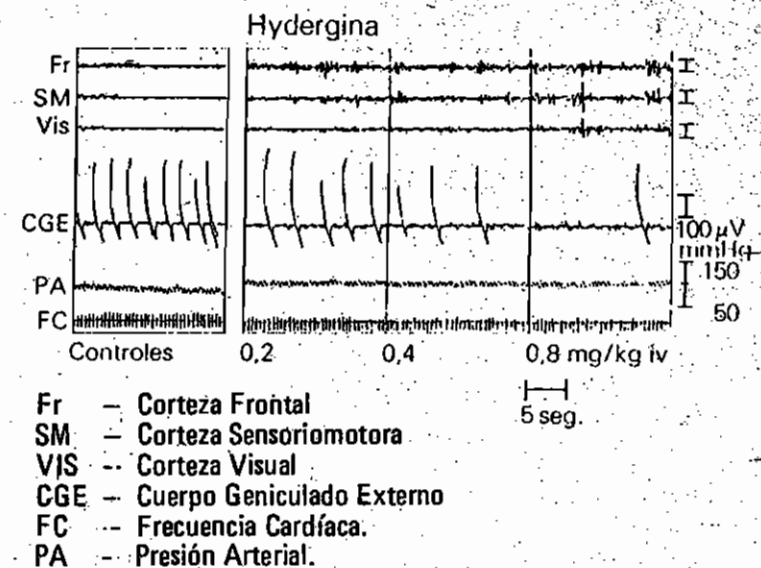


Figura No. 17.37 -- Niveles de Monoaminas Cerebrales luego de Infarto Cerebral Reciente.

Se ha observado una estrecha correlación, entre el descenso de la tasa del Ácido Homovanílico (HVA) en el Líquido Cefalorraquídeo y el deterioro mental en la Demencia. (Ver Figura No. 17.36).

El Metabolismo Gabaérgico está perturbado porque el GAD está disminuido.



- Reducción Potenciales en Punta de Cuerpo Geniculado Externo.
- Ondas lentas amplias en Derivaciones Frontales, Sensoriomotoras y Visuales.

(Sandoz)

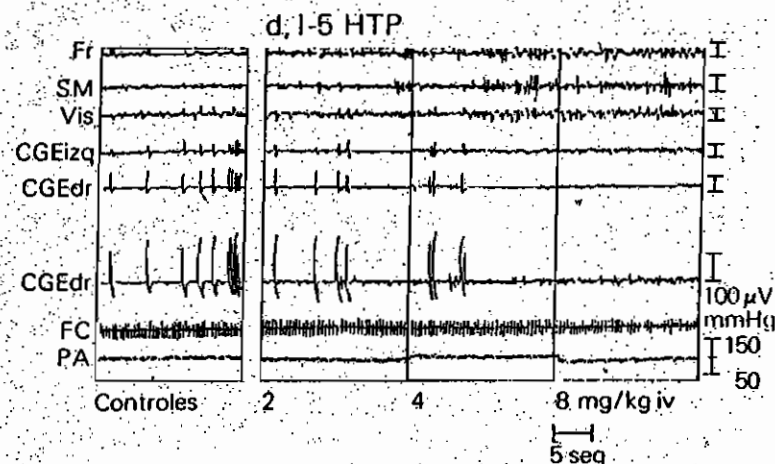
Figura No. 17.38 -- Reducción Potencial PGO por Hydergine.

4.3 Isquemia Cerebral.

En la Isquemia Cerebral, se observa una disminución en el Hemisferio Cerebral Infartado de la NA, de la 5-HT y de la DA; y solamente de la NA y de la 5-HT en el Hemisferio intacto (Ver Figura No. 17.37). En el Líquido Cefalorraquídeo de los pacientes que han sufrido un Infarto Cerebral, las tasas de la NA, la DA, la 5-HT, el GABA, el HVA y el HIAA, son más elevadas que en otros pacientes comparables sin Enfermedades Cerebrales. Después de un tiempo estos niveles se normalizan. Debido a esto, hay una transferencia anormal de los Neurotransmisores de los Sinaptosomas a las zonas extraneuronales y al Líquido Cefalorraquídeo, lo que da una serie de déficits Neurológicos y de alteraciones en la Transmisión Sináptica.

4.4 Síndromes Extrapiramidales

En los Trastornos Extrapiramidales, hay una atrofia de las



dr — Hemisferio Derecho izq. — Hemisferio Izquierdo.
 FR — Corteza Frontal CGE — Cuerpo Geniculado Externo
 AM — Corteza Sensoriomotora FC — Frecuencia Cardíaca.
 VIS — Corteza Visual PA — Presión Arterial.

- Reducción Potenciales en Punta de Cuerpo Geniculado Externo.
- Ondas Lentas amplias en Derivaciones Frontales, Sensoriomotoras y Visuales.

(Sandoz)

Figura No. 17.39 — Reducción Potencial PGO por 5-HTP.

Células Pigmentadas, especialmente de la Substancia Negra, donde se presenta una aceleración del proceso del Envejecimiento, por lo que los Catecolaminérgicos están muy alterados. En el Núcleo Caudado, la DOPA-DC está disminuida en un 80 por ciento, la DA y el HVA están descendidos en un 70 a 80 por ciento y la NA cae en un 60 por ciento. La Concentración de la 5-HT y el GAD bajan en un 50 por ciento.

La actividad Colinérgica está aumentada en el Parkinson, siendo la única diferencia bioquímica cualitativa que tiene con el Envejecimiento.

5. Neurotransmisores Cerebrales e Hydergina.

5.1 Generalidades

El Envejecimiento y la Demencia Senil, presentan una defi-

ciencia funcional de los Neurotransmisores Cerebrales, principalmente a nivel de la Dopamina, de la Noradrenalina y de la Serotonina, lo que produce alteraciones Intelectuales y trastornos del Comportamiento.

Esta problemática ha impulsado a los investigadores a buscar primero las explicaciones fisiológicas de lo que sucede normalmente, para luego poder comprender lo que está alterado. Para luego encontrar los medios terapéuticos adecuados y particularmente obtener fármacos que pudiesen normalizar estas deficiencias. Entre estos fármacos que han sido estudiados está la Hydergina, sobre todo en su efecto sobre el Metabolismo de los Neurotransmisores Corticales, encontrándose acciones muy interesantes.

5.2 Efecto Serotoninérgico

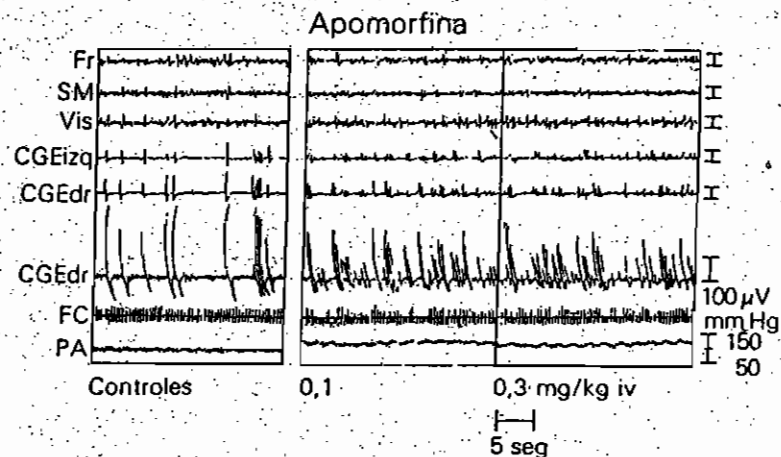
La Hydergina tiene un efecto Serotoninérgico Central, habiéndose investigado en dos importantes campos, sobre el PGO y sobre el Ciclo Sueño - Vigilia.

El Sistema de los Potenciales Ponto-genículo-occipitales (PGO), está inhibido por las Neuronas Serotoninérgicas situadas en la Formación Reticular de la Protuberancia, interviene en el Sueño Paradojal y forma parte de las actividades Musculares y Neuronales fásicas. El Potencial PGO, es reducido por la administración del 5-Hidroxitriptófano (5-HTP), que es un precursor de la Serotonina, debido a que ésta no atraviesa la Barrera Hematoencefálica, y es intensificado por la Metiotepina, que es un antagonista Serotoninérgico central.

También la Hydergina invierte la Excitación Cortical y el aumento de la Frecuencia del Potencial PGO, producida por la Reserpina que evita la formación de los Sinaptosomas Serotoninérgicos. Por lo tanto, la Hydergina tiene efectos farmacológicos similares al 5-HTP (Ver Figuras Nos. 17.38 y 17.39).

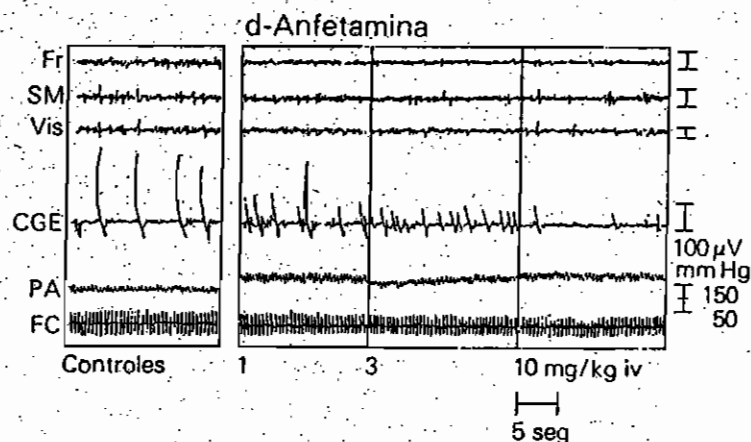
La Apomorfina disminuye la amplitud y aumenta la frecuencia del Potencial PGO, por lo que induce una Excitación Cortical (Ver Figura No. 17.40).

La d-Anfetamina disminuye la amplitud del Potencial PGO e induce una Excitación Cortical (Ver Figura No. 17.41).



- Aumento Potenciales en Punta de Cuerpo Genuculado Externo.
- Reducción Amplitud EEG en Derivaciones Frontales, Sensoriomotoras y Visuales.
- Abreviaturas - Ver Figura No. 17.39.

Figura No. 17.40 - Apomorfina y Potencial PGO.
(Sandoz)



- Reducción de número y amplitud Potenciales en Punta de Cuerpo Genuculado Externo.
- Elevación Frecuencia y Disminución Amplitud EEG en Derivaciones Frontales, Sensoriomotoras y Visuales.
- Abreviaturas - Ver Figura No. 17.39.

Figura No. 17.41 - Anfetamina y Potencial PGO.
(Sandoz)

La diferencia de la acción entre la Hydergina por un lado y la Apomorfina con la d-Anfetamina por el otro lado, está en que estos dos últimos actúan sobre el Sistema Catecolaminérgico, y en que la primera sobre el Sistema Serotoninérgico.

5.3 Efecto Serotoninérgico sobre Sueño-Vigilia.

Además, su efecto Serotoninérgico central se observa en el Ciclo Sueño-Vigilia, donde la Hydergina, igual que el 5-HTP, prolonga el período de Vigilia y reduce la duración del Sueño Paradojal o REM, caracterizado por los movimientos rápidos de los Ojos. (Ver Figuras Nos. 17.42 y No. 17.43).

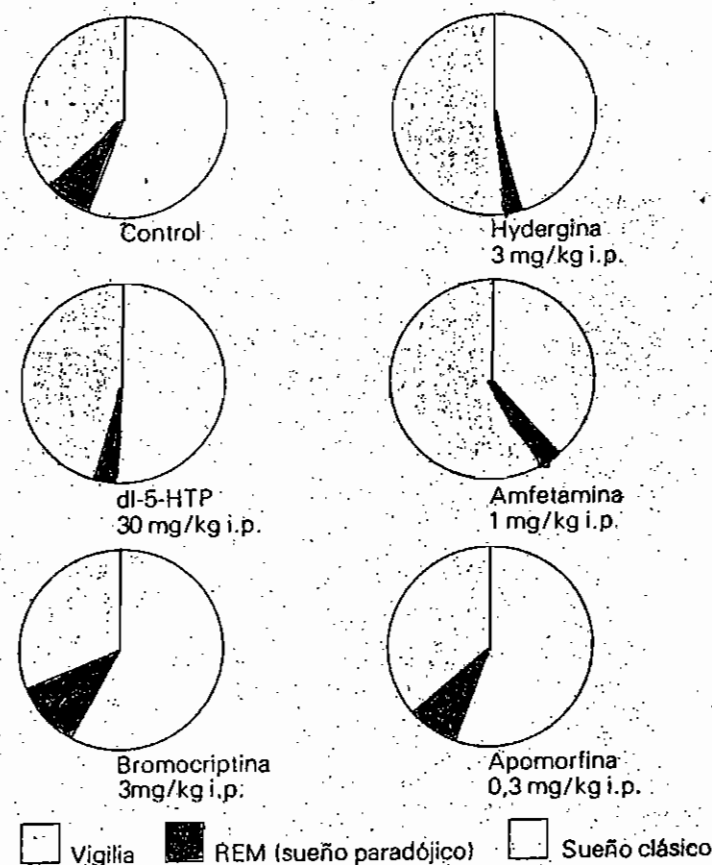


Figura No. 17.42 - Modificaciones Estadios Ciclos Sueño/Vigilia por diversos Fármacos.

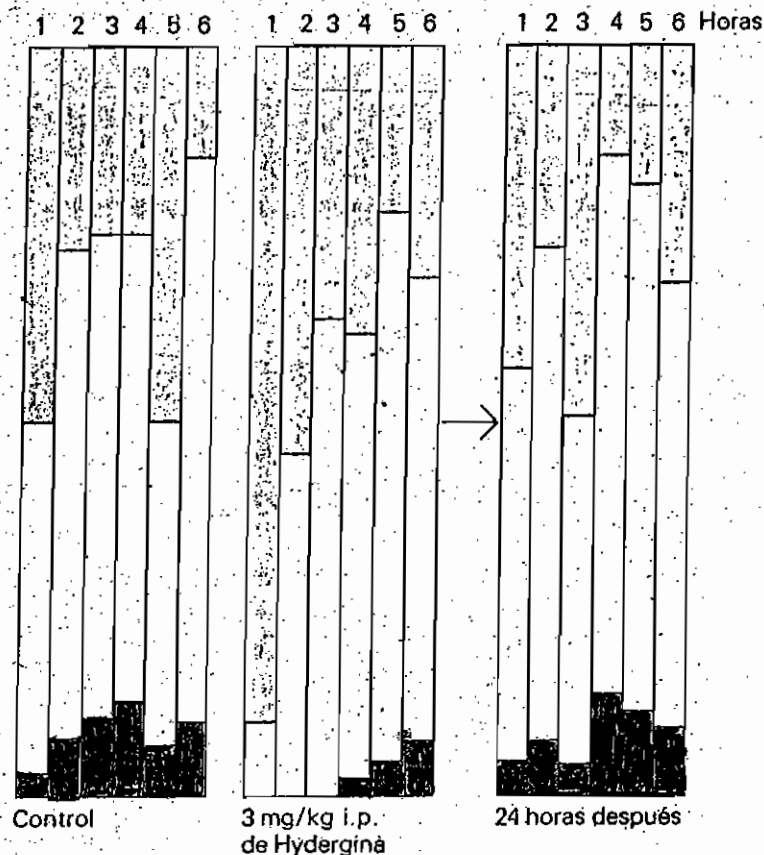


Figura No. 17.43 Efecto de Hydergine sobre Ciclo Sueño/Vigilia (Sandoz)

El Sueño clásico o de movimientos lentos de los Ojos, tiene un EEG con husos de Sueño y ondas lentas prominentes, donde los globos oculares están inmóviles y los Músculos Submentonarios se encuentran tensos.

En el Sueño REM, en el EEG no hay husos, los Ojos presentan movimientos rápidos en forma de sacudidas y los Músculos

están profundamente relajados. El Sueño ha sido clasificado en cinco partes, donde las cuatro primeras fases corresponden al Sueño clásico. La fase I es el estado de Sopor, la fase II es el Sueño ligero, las fases III y IV representan el Sueño profundo y la fase V significa el Sueño REM.

La Hydergine prolonga el período de Vigilia, reduce el Sueño Clásico y especialmente el Sueño REM.

El 5-HTP produce casi los mismos efectos que la Hydergine.

La Anfetamina prolonga marcadamente la fase de Vigilia.

La Apomorfina y la Bromocriptina, que tienen una fundamental acción Dopaminérgica, no tienen efecto sobre las diferentes fases del Sueño (Ver Figura No. 17.42).

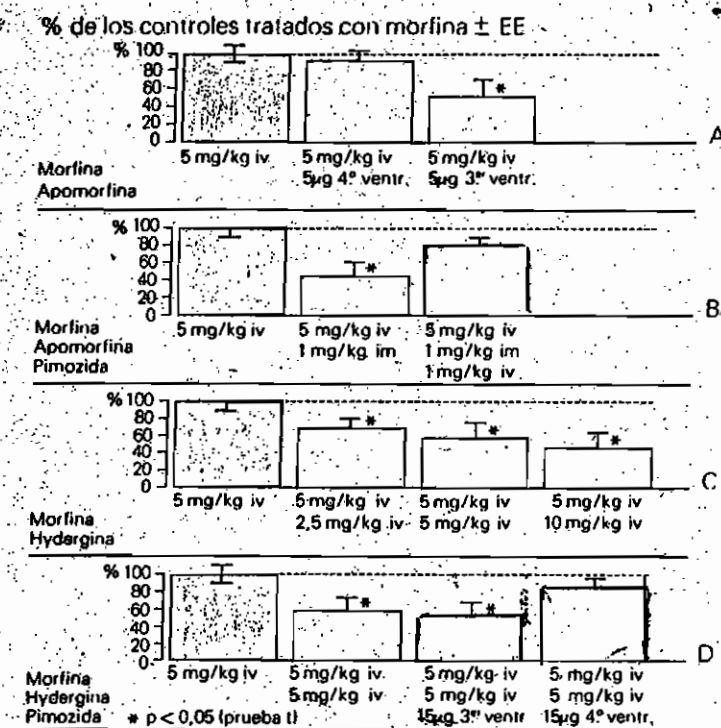
La Hydergine actúa a nivel de la zona Pontina Reticular, sobre los mecanismos Serotoninérgicos ahí existentes, reforzando la Vigilancia.

5.4 Efecto Dopaminérgico

La Hydergine tiene un efecto Dopaminérgico central, por su acción a nivel Bulboprotuberancial Reticular. Primero, se observa que tanto la Hydergine como la Apomorfina reducen el efecto Antinociceptivo (Analgésico) de la Morfina, que actúa a nivel del suelo del Cuarto Ventrículo. La Apomorfina acciona si es inyectada directamente en el Tercer Ventrículo, mientras que la Hydergine actúa por vía intravenosa, siendo la acción de ambas, anulada por la Pimozida que es un bloqueador específico de los Receptores Dopaminérgicos. (Ver Figuras No. 17.44 y 17.45). Estos efectos han sido estudiados a través del tiempo de latencia del Reflejo Flexor del Miembro Posterior, siendo provocado por radiaciones caloríficas.

La Morfina actúa estimulando las Vías Inhibidoras de la Transmisión Medular, a nivel del Cuarto Ventrículo. La Hydergine actúa por efecto Antagonista, estimulando el Sistema Dopaminérgico de la misma región, con lo que reduce el grado de la Inhibición Descendente. La Apomorfina estimula el Sistema Dopaminérgico, a nivel de los Núcleos Estriados, por lo que reduce los mensajes Inhibidores al Sistema Sensitivo Aferente.

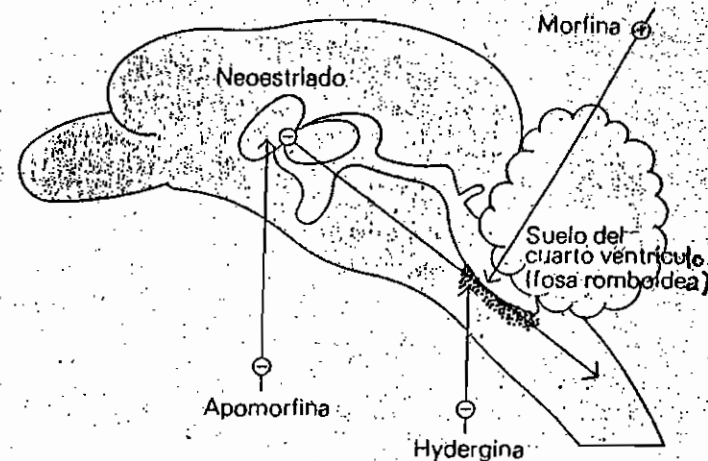
También ha sido estudiado este efecto a través de la Res-



- Apomorfina é Hydergina dadas 30' después Morfina, y Pimozida 90' antes Morfina.
- Administradas aisladamente no cambian Tiempo Latencia del Reflejo de Flexión.
- Apomorfina antagoniza Morfina si se inyecta en Tercer Ventrículo.
- Pimozida bloquea efecto antagonista de Apomorfina.
- Hydergina antagoniza Acción Antinociceptiva Morfina (Intensidad depende de Dosis).
- Pimozida bloquea efecto antagonista de Hydergina, si es inyectada en Cuarto Ventrículo.

(Sandoz).

Figura No. 17.44 -- Acciones Apomorfina, Hydergina y Pimozida, sobre Efecto Antinociceptivo de Morfina en Conejo.



- Morfina estimula Vías Descendentes Inhibidoras que actúan sobre Transmisión Medular. Lugar de acción en Suelo Cuarto Ventrículo.
- Apomorfina estimula Áreas Dopaminérgicas Núcleo Estriado, que da menor influencia inhibitoria de Sistema Sensorial Aferente.
- Hydergina estimula Sistema Dopaminérgico de Suelo Cuarto Ventrículo, interfiere a Morfina en Suelo Cuarto Ventrículo, y reduce actividad Vías Inhibidoras Descendentes.

Figura No. 17.45 -- Mecanismos de Acción de Morfina, Apomorfina e Hydergina, sobre Reflejo de Flexión de Extremidad Posterior del Conejo.

puesta de la Evitación Condicionada (REC), que consiste en analizar los desórdenes del Comportamiento que se producen en los animales bajo condiciones de Hipoxia.

La Hipoxia Cortical da una insuficiente producción de energía, alterándose la síntesis y la liberación de los Neurotransmisores. Está afectada la fase inicial de la Síntesis de las Monoaminas, donde disminuye importantemente la actividad de la Tirosina-hidroxilasa (TH), siendo más afectado por la Hipoxia que la propia síntesis del ATP.

La REC alterada por la Hipoxia, ha sido normalizada administrando la L-DOPA, con o sin inhibidores de la DOPA-DC ex-

tracerebral, lo que incrementa los niveles funcionales de las Catecolaminas, especialmente de la Dopamina, a nivel del Sistema Nervioso Central. También se observó que administrando la Hydergina, la Apomorfina y la Bromocriptina, se obtenía un efecto similar, mejorando la REC, y además el Aprendizaje y la Memoria reciente, que habían sido alterados por la Hipoxia. Esta acción es bloqueada por la Pimozida, bloqueador Dopaminérgico.

5.5 Comportamiento Motor

La Hydergina aumenta la Actividad Locomotriz. Se utilizaron varios fármacos como la Hydergina, la Bromocriptina, la Apomorfina y la d-Anfetamina. Se observó que la Anfetamina da una excitación desde el comienzo, por que la Actividad Motora está ligada a la Noradrenalina.

La Hydergina, la Bromocriptina y la Apomorfina, en una primera fase, disminuyen la Actividad Motora espontánea. Esto sería por la estimulación de los Receptores Dopaminérgicos Presinápticos, debido a que en esta fase hay un descenso del nivel de la DOPAC en el Estriado y que el efecto puede ser parcialmente contrarrestado por la Pimozida, antagonista Dopaminérgico.

Luego de la primera fase, la Hydergina da un aumento significativo de más de 44 por ciento de la Actividad Motora; la Bromocriptina tiene aún un efecto más marcado; y la Apomorfina que es un modelo de Agonista Dopaminérgico directo, no tiene efecto. Por lo tanto, la Actividad Locomotriz es de origen Noradrenérgico.

Por el otro lado, el uso en los animales de la Hydergina, de la Bromocriptina y de la Anfetamina da un perfil de respuestas a los Test de Actividad Motoras semejantes, en los aspectos de la Movilidad, la Excitabilidad, el Comportamiento Motor, y la Midriasis, entre otros, sin embargo, hay que detallar que la Hydergina no da un aumento del Comportamiento Motor Anormal.

5.6 Comportamiento Bioquímico

Del punto de vista Bioquímico, los estudios funcionales anteriormente señalados han sido confirmados. La concentración de los Neurotransmisores y sus metabolitos, se determinó fluorimétricamente; y la medida del ciclo metabólico de los Neurotrans-

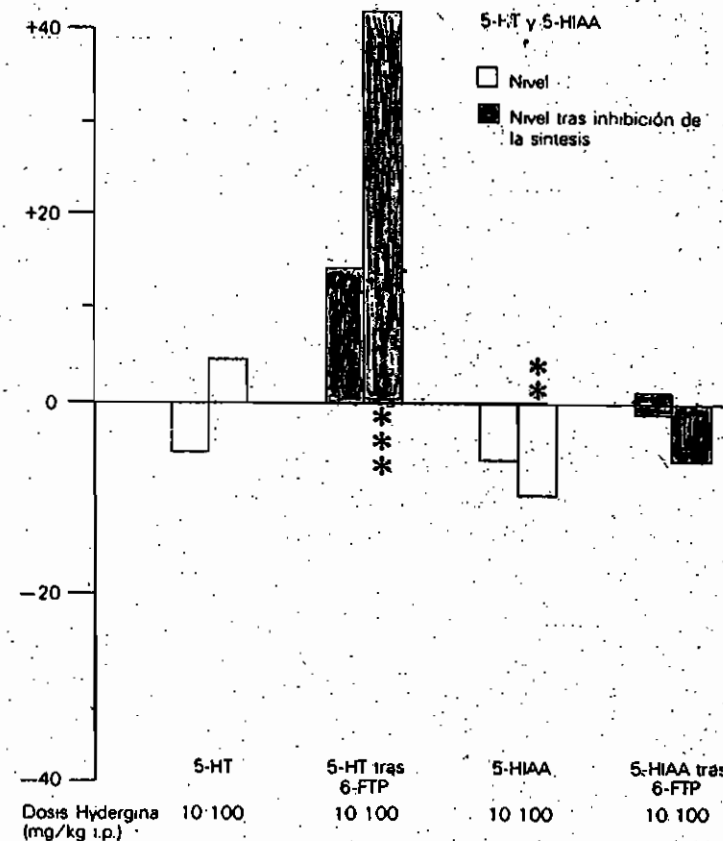


Figura No. 17.46 - Efecto Hydergina sobre Contenido Serotonina y 5 - HAA en Cerebro. (Sandoz)

misores fue valorada después del bloqueo de alguna Enzima indispensable para su síntesis.

Para la Serotonina, se bloqueó a la Enzima TPH (5 Triptofanohidroxilasa), usando al inhibidor 6-FTP (6-Fluorotriptófano).

Para la Dopamina, se bloqueó a la TRY-OH (Tirosinahidroxilasa) con el inhibidor H 44/68 (Metilester de la AlfaMetilptirosina).

Esta sustancia no solo actúa para la Dopamina sino también para la Noradrenalina. Por lo tanto, para poder determinar a la Noradrenalina, se tuvo que emplear al DDC (Dietiltirocarbamat) que inhibe solamente a la Dopaminobetahidroxilasa.

En referencia a la Serotonina, la Hydergina en condiciones normales no afecta sus niveles, pero si hay un déficit de Serotonina, reduce su ciclo metabólico aumentando su nivel y reduce el contenido del 5-HIAA, que es su principal metabolito. Por lo tanto, es un estimulante del Receptor Serotoninérgico a nivel Central, reforzando la Retroalimentación Retrógrada Inhibidora, teniendo también una acción directa en el Receptor Cortical, tanto en el Receptor Postsináptico como en el Autoreceptor. (Ver Figura No. 17.46).

En referencia a la Dopamina, la Hydergina no afecta su nivel ni su ciclo metabólico, pero sí reduce intensamente el nivel del HVA (Acido Homovanílico), por lo que hay una estimulación de los Receptores Dopaminérgicos (Ver Figura No. 17.47).

En referencia a la Noradrenalina, la Hydergina a altas dosis, reduce su nivel, por la aceleración de su ciclo metabólico y hay un aumento del nivel del MOPEG que es su metabolito. Por lo tanto, a dosis altas, la bloquea en el Receptor Postsináptico Alfa o hay un incremento de los impulsos del Sistema Noradrenérgico Central.

A nivel Cerebral, por lo tanto, la Hydergina reduce significativamente la concentración de los metabolitos de la DA y de la 5-HT, como son el HVA y el 5-HIAA respectivamente. Además la reducida degradación de la DA y de la NA, se debe a que como la Hydergina tiene un efecto similar a ellos, los sustituye en sus Receptores específicos, estimulándolos y consiguiendo por lo tanto un ahorro de la DA y de la NA.

6. Correlaciones Bioquímico-clínicas.

6.1 Generalidades.

Las alteraciones encontradas en las Neuronas y en las Terminaciones Axónicas, en el Envejecimiento y en las Demencias Seniles, tienen solamente diferencias de grado, donde el grado y extensión de las lesiones están en relación al grado del deterioro y de la alteración Mental. Pero más importante que el grado del daño Neu-

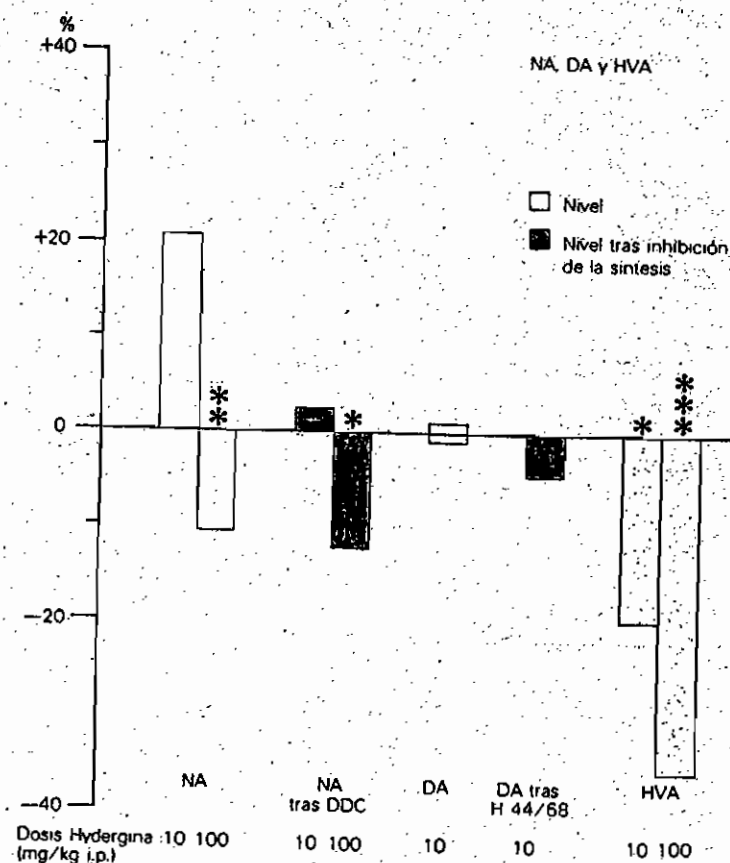


Figura No. 17.47 -- Efecto Hydergina sobre Contenido Dopamina y HVA en Cuerpo Estriado, y Noradrenalina en Tronco Cerebral. (Sandoz).

ronal, es la magnitud de la alteración presente del Metabolismo de los Neurotransmisores. Esta alteración del Metabolismo, es anterior generalmente a la presencia del daño Neuronal, en ciertas áreas del Cerebro.

Se consideran cuatro áreas importantes para analizar y evaluar las alteraciones que son, la Actividad Motora y su respuesta al cuidado personal, la Actividad Intelectual y Mental, la Actividad Emocional, y la Actividad Social. En las correlaciones estadísticas realizadas entre el grado de las diversas actividades y los ni-

	Demencia senil N = 18				Demencia presenil N = 10			
	HVA		5-HIAA		HVA		5-HIAA	
	ϕ	p	ϕ	p	ϕ	p	ϕ	p
Alteraciones motoras	-0,33	<0,10	0,11	n.s.	0,20	n.s.	0,20	n.s.
Actividad motora	-0,22	n.s.	0,00	n.s.	-0,41	n.s.	-0,20	n.s.
Deterioro intelectual	-0,56	<0,01	-0,11	n.s.	-0,20	n.s.	-0,20	n.s.
Reducción sociabilidad	-0,78	<0,001	-0,33	<0,10	-0,22	n.s.	-0,22	n.s.
Deterioro emocional	-0,78	<0,001	-0,33	<0,10	-0,60	<0,05	-0,60	<0,05

Figura No. 17.48 – Grado de Demencia y Alteraciones de Metabolitos. Correlación entre variables bioquímicas (Φ - ϕ) y Escalas de Valoración (p) en Demencia Senil y Presenil (Sandoz)

veles del HVA y del 5-HIAA en el Líquido Cefalorraquídeo, en estos pacientes, se encontró una correlación negativa, donde las más marcadas alteraciones Mentales se acompañan de las concentraciones más bajas de los Metabolitos Acidos (Ver Figura No. 17.48).

En la Involución Cerebral, se vió que los circuitos Serotoninérgicos y Dopaminérgicos están reducidos, lo que explica los Síntomas y las alteraciones presentes, y permite instaurar un Tratamiento sobre bases racionales.

6.2 Uso de la I-DOPA

El primer fármaco utilizado fue la I-DOPA, que incrementa la actividad Neuronal Dopaminérgica y Noradrenérgica, mejorándose los trastornos Intelectuales y Motores en forma significativa, no solamente en este tipo de pacientes sino también en el Parkinsonismo. Además, se observó una mejoría en la capacidad del Aprendizaje y de la Memoria en los pacientes Deprimidos. Pero existe el inconveniente que la I-DOPA no es un fármaco deseable, por los inconvenientes que ocasiona en los Tratamientos prolongados, por que para su acción, depende de la presencia de la DOPA-

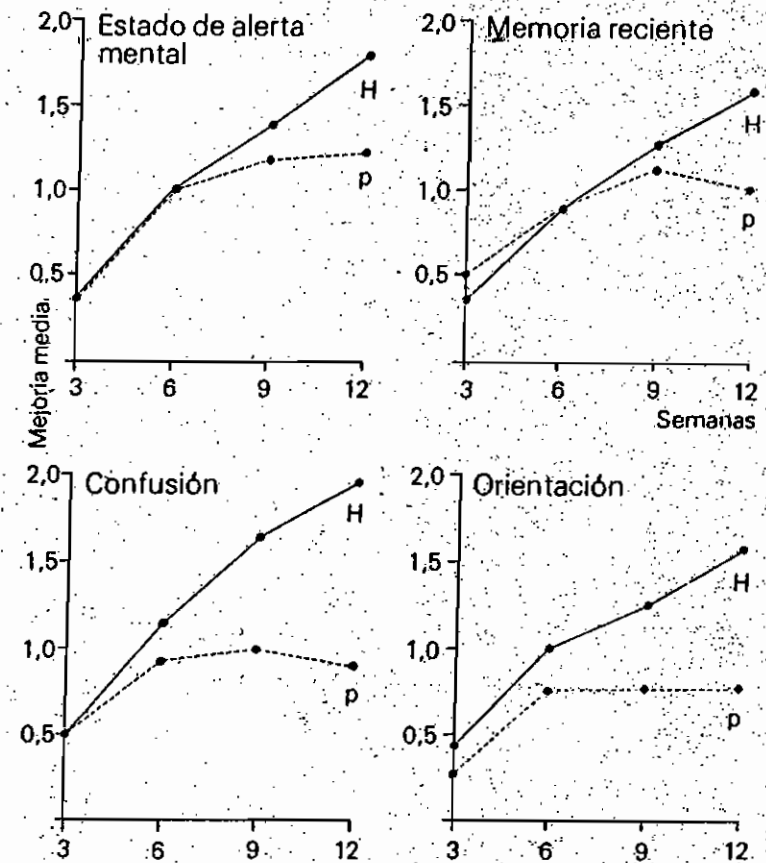


Figura No. 17.49 – Eficacia Hydergina sobre Actividad Intelectual o Mental. (Sandoz)

DC que está reducida en el Cerebro del Anciano y en la Demencia, por que tiene efectos secundarios y por que su duración de acción es muy corta.

6.3 Otros Fármacos utilizados.

Otros fármacos utilizados han sido otros Agonistas Monoaminérgicos, como son los derivados Ergóticos, como la Bromocriptina, el Lisuride y la Hydergina.

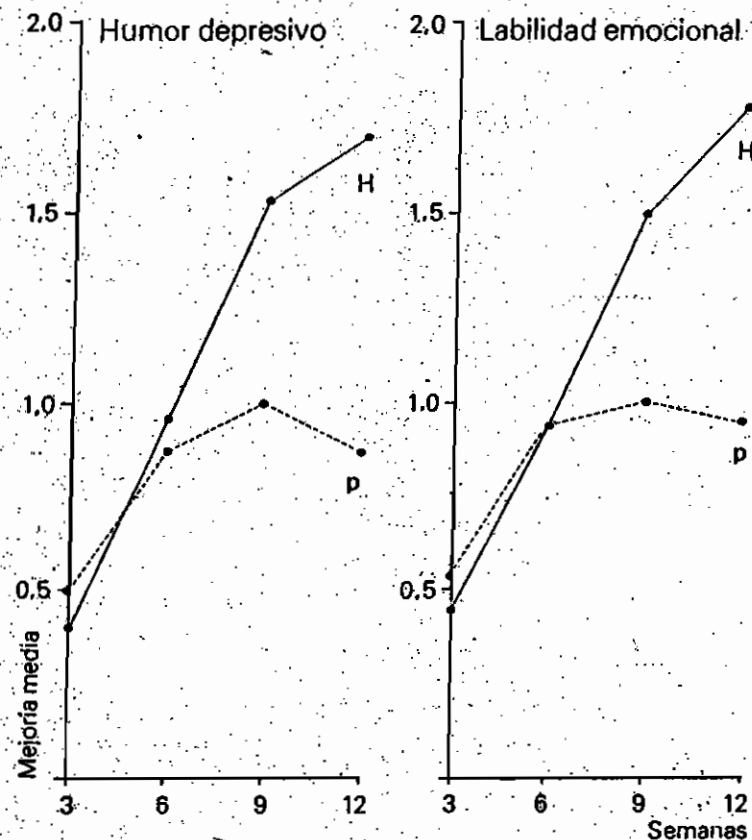


Figura No. 17.50 -- Eficacia Hydergina sobre Área Emocional (Sandoz)

6.4 Uso de la Hydergina.

La Hydergina parece ser la substancia más adecuada para el Tratamiento de las Alteraciones Mentales en estos casos, porque además de las acciones Dopaminérgicas y Noradrenérgicas, tiene una acción Serotoninérgica, donde hay una acción activadora Neuronal y una acción directa sobre los Receptores Monoaminérgicos.

En referencia a la Actividad Intelectual, mejora el Estado de Alerta Mental, la Memoria reciente, el Aprendizaje, la Confusión y la Orientación (Ver Figura No. 17.49).

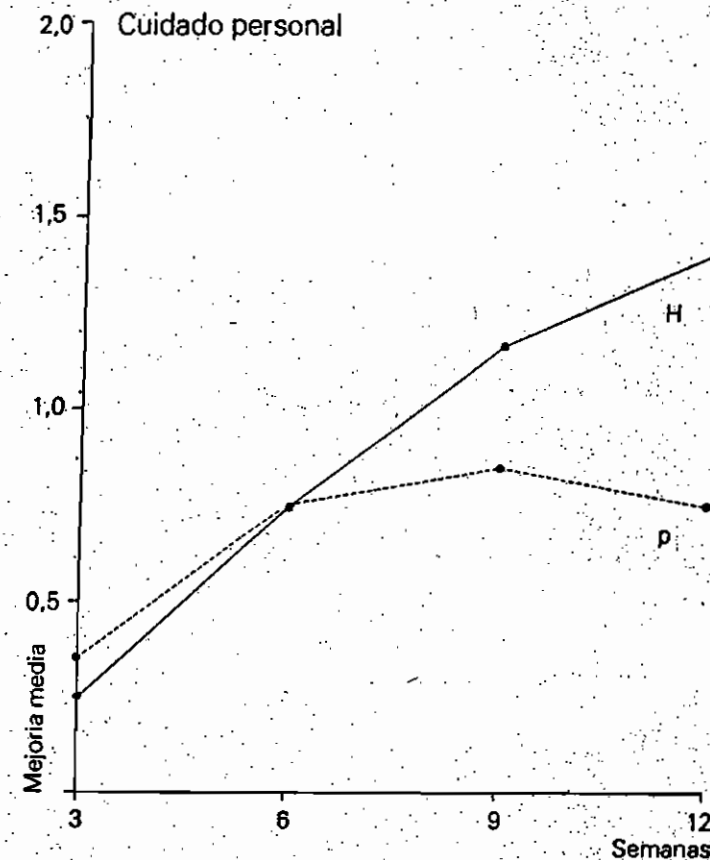


Figura No. 17.51 -- Eficacia Hydergina sobre Cuidado Personal, dentro del Área Somática. (Sandoz)

En referencia a la Actividad Emocional, hay una mejoría del Humor Depresivo y de la Labilidad Emocional (Ver Figura No. 17.50).

En referencia a la Actividad Somática, se ve una mejoría en la Movilidad, en la Coordinación de los Movimientos como se ve en los Espasmos Musculares, en las Parestesias y en los Temblores, en el cuidado personal; en la Anorexia, en las Cefaleas, en la Fatiga y en los Vértigos; y en los trastornos del Sueño.

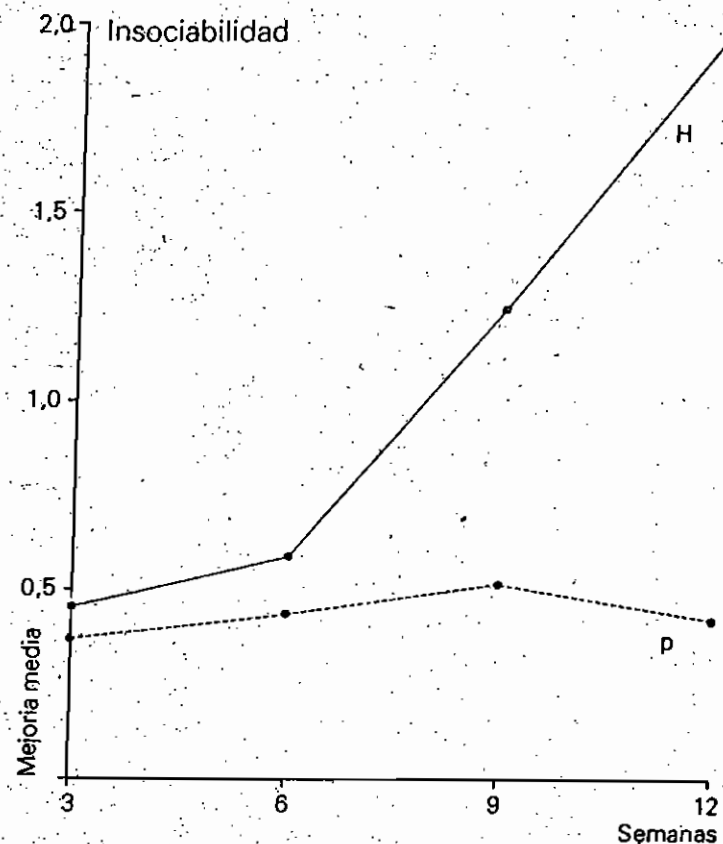


Figura No. 17.52 - Eficacia Hydergina sobre Área Social.
(Sandoz)

Además, tiene el beneficio que no se presenta un Comportamiento Motor anormal, como se ha visto con el uso de la Bromocriptina o de la Apomorfina (Ver Figura No. 17.51).

En referencia a la Actividad Social, mejora la actitud negativista que presentaba, con poca cooperación y falta de contacto, que determinaba una creciente insociabilidad; por lo que evolucionan favorablemente las relaciones interpersonales (Ver Figura No. 17.52).

En referencia al EEG, las ondas Alfa se vuelven a hacer más rápidas y pronunciadas, las ondas lentas Theta y Delta dis-

minuyen y puede haber una regresión de los trastornos focales. Además, el paciente reacciona más rápidamente ante cualquier estímulo.

También se reduce el Tiempo de Circulación Cerebral en un 25 por ciento, alrededor de 3.8 segundos.

Los efectos secundarios de la Hydergina solo se observan en el 2 por ciento de los pacientes, siendo de poca trascendencia clínica, consistiendo en Hipotensión, Fatiga, Náuseas, Vómitos, Cefaleas e Hiperemia de la Mucosa Nasal.

También se ha observado que mejora la Escala de Valoración Clínicogeriatrica Sandoz (SCAG), que es mejor que la escala MSER, muy utilizada en los Estados Unidos, para valorar al paciente. La mejoría oscila entre 1 a 3 puntos.

Las Pruebas Psicométricas también mostraron la buena evolución, y señalaron que el horizonte Psíquico del anciano se ampliaba.

Por lo tanto la Hydergina mejora la Sintomatología, debido a su acción correctora de la deficiencia de los Neurotransmisores Cerebrales, en especial de la Dopamina y de la Serotonina.

6.5 Selección del Paciente.

La Insuficiencia Cerebral que se ve en la Senescencia, con las alteraciones del Metabolismo Neuronal y la destrucción de las Neuronas, es un proceso de carácter insidioso y progresivo, que en sus estados más avanzados da alteraciones irreversibles. Debido a este Pronóstico, es de suma importancia que el Diagnóstico sea lo más precoz posible y que también sus causas y la correspondiente Sintomatología reciban un Tratamiento adecuado, precoz, mantenido y suficiente.

Los pacientes que mejor responden al Tratamiento con Hydergina, son los que tienen Síntomas de leve a moderada intensidad, y no los que están en los estados finales e irreversibles.

En la Figura No. 17.53, se presenta una Escala de Valoración, para que con ella se pueda evaluar al paciente y determinar la probable conveniencia de la aplicación de un Tratamiento con Hydergina y si es predecible que con él se pueda obtener una adecuada

Figura No. 17.53 — Escala de valoración* de los 5 síntomas más prominentes del Síndrome Psicorgánico (Sandoz)

	1 Normal	2 Ligera afectación	3 Moderada afectación	4 Grave afectación	5 Muy grave afectación
Vivacidad mental-conciencia	Normalmente alerta, con buena capacidad de respuesta y claridad mental.	Procesos del pensamiento y lenguaje algo lentos, capacidad de concentración algo disminuida pero sin confusión.	Procesos del pensamiento y lenguaje algo más lentos, capacidad de concentración disminuida, con períodos transitorios de leve confusión.	Procesos del pensamiento y lenguaje marcadamente más lentos, capacidad de concentración disminuida, episodios más frecuentes de marcada confusión.	Total incapacidad de la conciencia, la capacidad de respuesta, la memoria; confundido la mayor parte del tiempo.
Ansiedad Miedo	De tranquilidad contenta y confiada.	Lleve ansiedad, controla bien la situación.	Ansiedad moderada, pueden presentarse ansiedad y síntomas somáticos, no resultan interferidas las actividades de la vida cotidiana.	Ansiedad grave, los síntomas somáticos y se halla interferidas las actividades de la vida cotidiana.	Ansiedad muy grave, los síntomas somáticos graves y fobias; incapacitado.
Estabilidad emocional	Normal	Sereno a veces le respuesta emocional es inadecuada.	Anomalías moderadas en la respuesta emocional, que no están relacionadas con la situación.	Anomalías mucho más marcadas en la respuesta emocional.	Intensas fluctuaciones emocionales; las manifestaciones afectivas son marcadamente inapropiadas.
Motivación Iniciativa	Normalmente motivado; inicia tareas de forma espontánea.	Alguna falta de motivación; a menudo, pero no siempre inicia las tareas; con frecuencia requiere ser alentado para ello.	Motivación evidente; mentalmente eficiente; algunas veces inicia tareas con frecuencia; precisa para ello ser alentado.	Marcada falta de motivación, muy raras veces inicia tareas.	Ninguna motivación; nunca inicia tareas.
Cuidados personales	Autosuficiente; se viste y se alimenta de forma impecable, de forma correcta; buena higiene personal.	Se viste y come de forma imperfecta, pero no adecuada, sin ayuda; mantiene una higiene personal aceptable.	Se viste y come de forma inadecuada, a menudo con una mínima supervisión; la higiene personal requiere una supervisión.	Se viste y come de forma inadecuada, a menudo con una mínima supervisión; la higiene personal requiere una supervisión.	Incapacidad de vestirse y alimentarse; desordenado a la hora de la higiene personal.
Vértigo	Ninguno	Episodios leves e intermitentes de vértigo.	Grado moderado de vértigo e intermitentes más frecuentes.	Episodios vertiginosos graves y frecuentes.	Vértigos intensos continuos o casi continuos.

Normal, no precisa medicación

El candidato óptimo para el tratamiento con Hydergina

Paciente probablemente adecuado para ser tratado con Hydergina

Paciente que ocasionalmente responderá al tratamiento con Hydergina

Enfermo inadecuado para ser tratado con Hydergina

Adaptada de la Chrichton Royel Behavioural Rating Scale y de la SCAG (Sandoz Clinical Assessment Geriatric).

Figura No. 17.54 Serie cronológica de las respuestas de los principales síntomas al tratamiento con Hydergina (Sandoz)

	Mejoría creciente debida a la Hydergina a partir de:					
	1ra. semana	2da. semana	3ra. semana	4ta. semana	2do. mes	3er. mes
Síntomas						
Pérdida de memoria sobre todo de acontecimientos recientes						
Trastornos del sueño						
Vértigos						
Cefaleas						
Trastornos del carácter y de la conducta (irritabilidad)						
Humor depresivo						
Debilidad, falta de interés						
Falta de contactos						

respuesta.

Los seis Síntomas más significativos, como la Vivacidad Mental, la Ansiedad, la Estabilidad Emocional, la Motivación, los Cuidados Personales y el Vértigo, son los seleccionados. Cada uno de ellos, puede según el grado de intensidad alcanzado, ser valorado de 1 a 5 puntos.

De acuerdo con la valoración se determina que si es normal no necesita Tratamiento. Si la puntuación es algo mayor dará el Síndrome ligero o moderado, que representa el candidato óptimo para el Tratamiento.

También si la puntuación es mucho más intensiva, mostrando la gravedad de la afectación, se debe pensar que el Tratamiento con Hydergina sería inadecuado.

En la Figura No. 17.54, se muestra la serie cronológica de las respuestas de los principales Síntomas al Tratamiento con Hydergina, en forma acorde al tiempo de aplicación.

IV. ESCALA DE VALORACIÓN CLÍNICA-GERIÁTRICA SANDOZ (SCAG).

1. Generalidades

La SCAG, ampliamente conocida en los países sajones, ha sido creada por el Dr. Venn, Director del Departamento Médico de Sandoz, para que el estudioso y el profesional, tengan una escala de valoración específicamente adaptada, para poder medir los efectos terapéuticos sobre los trastornos presentes en el Envejecimiento Cerebral.

Esta Escala es más apropiada para el paciente geriátrico, que la Escala MSER, ampliamente utilizada en los Estados Unidos.

También se debe saber que los resultados del Tratamiento, muchas veces recién aparecen luego de 3 a 12 meses, por lo que siempre el Tratamiento debe ser constante y prolongado.

La SCAG, considera una lista de 18 Síntomas, que están presentes siempre, por lo menos en el 60 por ciento de los casos. La puntuación se hace según a una escala numérica, entre 1 que significa que el Síntoma está ausente, hasta 7 que representa la gravedad o severidad extrema del Síntoma.

La SCAG, para ser más confiable y para que su uso sea lo más objetivo posible, debe ser aplicada en base a un manual de especificaciones y de definiciones, sobre todo de los grados normal (1), ligero (3), moderado (5) y severo (7).

La SCAG, no representa una prueba única, sino que debe representar un medio más, que debe ser asociado a las valoraciones Electroencefalográficas, Bioquímicas y Psicométricas.

La SCAG, ha sido creada especialmente para el grupo de edad adecuado; el defecto que tienen las otras Escalas es que han sido diseñadas para grupos de edades inferiores o que no consideran a todos los Síntomas adecuados y necesarios a ser considerados.

Además, toda Escala para ser útil, debe ser lo suficientemente sensible para registrar los cambios, que muchas veces son pequeños y sutiles.

También en la SCAG, se considera que hay cinco factores responsables de los Síntomas, que son la Disfunción Cognoscitiva, las Relaciones Interpersonales, los Trastornos Afectivos, la Apatía y las Funciones Somáticas.

Por último, es importante destacar que la SCAG no representa un Standard rígido, sino que es una guía de trabajo orientadora, muy importante para poder seguir la valoración del cambio Fisiopatológico y de la Evolución.

2. Escala SCAG (Sandoz)

Valoración del estado clínico

Clave para la puntuación

1 = no está presente 3 = ligero 5 = moderado
2 = muy ligero 4 = ligero a moderado 6 = moderadamente severo
7 = severo

Paciente No.	Período de valoración Fecha
1 Confusión	Falta de asociación adecuada en relación a lugares, personas y tiempo —“enajenación”—. Enlentecimiento de los procesos del pensamiento y trastornos de la comprensión, reconocimiento y actuación; desorganización. Valore la respuesta del paciente y la frecuencia de episodios registrados desde la última entrevista.
2 Alerta mental	Reducción de la atención, concentración, respuesta, presteza, claridad del pensamiento, trastornos del juicio y de la capacidad para tomar decisiones. Valore según la respuesta obtenida ante preguntas apropiadas durante la entrevista.
3 Trastornos de la memoria reciente	Reducción de la capacidad para recordar hechos recientes y sucesos de importancia para el paciente, por ej. visitas de miembros de la familia, comidas, cambios ambientales notorios, actividades personales. Valore según las preguntas pertinentemente dirigidas y no a partir de actuaciones referidas por el paciente.

4 Desorientación	Conciencia disminuida del lugar y del tiempo, así como de la identificación de personas, incluyendo a uno mismo. Valore solamente las respuestas a las preguntas de la entrevista.
5 Depresión del humor	Abatido, desanimado, desamparado, falta de esperanza, preocupado por el abandono o negligencia de la familia o amigos, preocupaciones hipocondríacas, quejas somáticas funcionales, despertar temprano. Valore en base a las afirmaciones del propio paciente, su actitud y conducta.
6 Labilidad emocional	Inestabilidad y respuesta emocional inapropiadas, tales como risas o llantos y otras respuestas positivas o negativas frente a situaciones que no las justifican a juicio del entrevistador.
7 Cuidado personal	Disminución de la capacidad de cuidar la higiene personal, vestido, peinado, aseo, alimentación y desplazamientos. Valore por la observación del paciente fuera y dentro de la entrevista y no sobre la base de sus afirmaciones.
8 Ansiedad	Inquietud, aprensión, preocupación excesiva por el presente o por el futuro, temores, quejas de síntomas somáticos funcionales, por ej.: cefaleas, sequedad de boca, etc. Valore las propias experiencias subjetivas del paciente y los signos físicos, por ej. temblores, suspiros, sudores, etc., si existen.
9 Motivación - Iniciativa	Falta de interés espontáneo en iniciar o completar tareas, obligaciones rutinarias e incluso en ocuparse de las necesidades individuales. Valore la conducta observada más que las afirmaciones del paciente.
10 Irritabilidad	Nervioso, quisquilloso, irascible, fácilmente frustrado, bajo umbral de tolerancia ante las contrariedades y ante la tensión en situaciones difíciles. Valore las afirmaciones del paciente y la actitud general durante la entrevista.
11 Hostilidad	Agresividad verbal, animosidad, desdén, querellante, desafiante. Valore según la impresión de la entrevista y la actitud y conducta observadas del paciente hacia otros.

- 12 Fastidioso Frecuentes demandas innecesarias de consejo y asistencia. Interferencia con los demás, inquietud. Valore la conducta en y fuera de la entrevista.
- 13 Indiferencia al ambiente Falta de interés en los acontecimientos cotidianos, pasatiempos y asuntos para los cuales existía previamente interés, por ej. noticias, T.V., calor, frío, ruido. Valore las afirmaciones del propio paciente y la conducta observada en y fuera de la entrevista.
- 14 Insociabilidad Mala relación con los demás, poco amistoso, reacción negativa a las actividades recreacionales o comunitarias, huraño. Valore la conducta observada y no la impresión del propio paciente.
- 15 Falta de cooperación Escaso cumplimiento de las instrucciones o de las llamadas a la participación. Cumple de mala gana, con resentimiento o con falta de consideración hacia los demás. Valore la actitud y las respuestas en la entrevista y la conducta observada fuera de la misma.
- 16 Fatiga Indolente, indiferente, cansado, aburrido, rendido, abatido. Valore las afirmaciones del paciente y observe la respuesta a las actividades normales de la vida diaria fuera de la entrevista.
- 17 Anorexia Desinterés por la comida, ingesta inadecuada, necesidad de suplementos dietéticos, pérdida de peso. Valore las actitudes observadas hacia la alimentación, necesidad de estímulos para la toma de alimentos y pérdida de peso.
- 18 Mareos Además de vértigos verdaderos, los vértigos subjetivos incluyen en este caso sensaciones de inseguridad del movimiento y equilibrio, sensaciones subjetivas en la cabeza diferentes del dolor, por ej. vahídos. Valore tanto el examen físico como las propias experiencias subjetivas del paciente.
- 19 Impresión de conjunto del paciente Considerando su experiencia clínica global y el conocimiento del paciente, indique la situación del paciente en este momento, teniendo

en cuenta el funcionamiento físico, psíquico y mental.

Iniciales del entrevistador

3. Estructura por Factores de la Escala SCAG

Items de la SCAG	factores
Deterioro de la alerta mental Confusión Deterioro de la memoria reciente Pérdida de la orientación.	disfunción cognoscitiva
Falta de cooperación Irritabilidad Enojoso Labilidad emocional Humor depresivo Ansiedad	relaciones interpersonales trastornos afectivos
Deterioro de la motivación y la iniciativa Indiferencia al entorno Insociabilidad Deterioro del cuidado personal.	apatía
Apétito (anorexia) Vértigo Fatiga.	funciones somáticas.

4. Manual para la Escala SCAG (Sandoz)

4.1 Introducción

Este manual está destinado a proporcionar definiciones e instrucciones de amplia base a los investigadores que utilicen la Escala SCAG, para valorar cada uno de los 18 síntomas (Items 1-18) y la valoración global (Item 19). En particular el manual contiene guías generales sobre lo que cada uno de los tres puntos principales (3 = ligero; 5 = moderado; 7 = severo) en la clave de siete puntos, representa para cada síntoma en términos de desviación de la norma.

No se considera necesaria una descripción separada para cada punto intermedio (2 = muy ligero, 4 = ligero a moderado, 6 = moderadamente severo) de la tabla de valoración, ya que se

rán utilizados a criterio del evaluador para registrar cambios en la severidad de los síntomas que no se ajusten a los tres puntos principales.

A pesar de que no todos los investigadores se mostrarán de acuerdo con las guías para la valoración de la severidad relativa de los síntomas, éstas se consideran aceptables para la mayoría y se espera que aporten un mayor grado de uniformidad en las valoraciones de un investigador a otro, aumentando así la confianza entre ellos.

4.2 Confusión

Falta de asociación adecuada en relación a lugares, personas y tiempo "enajenación". Enlentecimiento de los procesos del pensamiento y trastornos de la comprensión, reconocimiento y actuación; desorganización. Valore la respuesta del paciente y la frecuencia de episodios registrados desde la última entrevista.

Guía de valoración

1	Normal	Normalmente alerta, receptivo y sensible.
3	Ligero	Se hace evidente en la entrevista algún enlentecimiento y/o trastorno de los procesos de pensamiento, concentración, respuesta o lenguaje. El paciente no se queja espontáneamente de ningún trastorno de la concentración o de la capacidad para pensar tan claramente como antes, pero <i>puede admitir uno o ambos déficits con un interrogatorio apropiado</i> . No hay historia de episodios previos de confusión manifiesta y aunque hay alguna disminución de la alerta mental, la confusión no es evidente en la entrevista. El paciente es capaz de llevar a cabo eficientemente las tareas de la vida diaria, pero presenta alguna dificultad frente a situaciones que requieran concentración, pensamiento claro, buen juicio y decisiones apropiadas.
5	Moderado	Un claro enlentecimiento y empeoramiento de los procesos mentales, concentración, respuesta y lenguaje se evidencian en la entrevista, pero no son tan severos como <i>para volver la entrevista excesivamente difícil y tediosa</i> . El paciente <i>puede espontáneamente quejarse de un empeoramiento de una o más áreas</i>

de la función cognoscitiva, especialmente la concentración. Puede haber una historia de episodios transitorios de confusión. Un trastorno manifiesto de la viveza mental está presente y puede haber evidencia de confusión. El paciente es capaz de llevar a cabo las tareas cotidianas, pero presenta una dificultad notoria en situaciones que requieren concentración, buen juicio y decisiones apropiadas.

7 Severo

Existe un enlentecimiento marcado de los procesos mentales, concentración, respuesta y lenguaje, hasta el punto de que el paciente está manifiestamente confuso pero no desorientado. Como resultado de una escasa atención, cognición y respuesta, *la entrevista es difícil y tediosa*. Existe a menudo una historia de episodios previos similares de confusión. Sin embargo y pese a la confusión, el paciente no está totalmente incapacitado, y con ayuda puede realizar algunas de las tareas del cuidado personal y de la vida cotidiana.

4.3 Alerta Mental.

Reducción de la atención, concentración, respuesta, presteza, claridad del pensamiento, trastornos del juicio y de la capacidad para tomar decisiones. Valore según la respuesta obtenida ante preguntas apropiadas durante la entrevista.

Guía de valoración

1	Normal	Atento, pensamiento claro, juicio y decisión no obviamente trastornados. Responde rápidamente a todas las preguntas durante la entrevista.
3	Ligero	Responde a las preguntas de una manera titubeante, algo distraído, expresando alguna duda sobre la capacidad de toma de decisión y de juicio propio.
5	Moderado	<i>Necesidad de repetición de las preguntas por parte del entrevistador</i> . No responde espontáneamente, habla vacilante. Decisiones basadas en la presión de los demás, juicio cuestionable.

frecuentemente distraído.

- 7 Severo Mirada perdida, ido, fuera de ambiente. No responde a las preguntas. Es obvio el trastorno en los tests de realidad.

4.4 Trastornos de la Memoria Reciente.

Reducción de la capacidad para recordar hechos recientes y sucesos de importancia para el paciente, por ej.: visitas de miembros de la familia, comidas, cambios ambientales notorios, actividades personales. Valore según las preguntas pertinentemente dirigidas y no a partir de actuaciones referidas por el paciente.

Guía de valoración

- 1 Normal/Ausente Capaz de recordar hechos recientes de importancia para el paciente. No hay déficit de memoria en circunstancias habituales ni ante preguntas dirigidas.
- 3 Ligero Incapaz de recordar ciertos hechos recientes de importancia para el paciente, por ej.: donde colocó antes las llaves, números de teléfono previamente recordados. Esto es un fenómeno que varía día a día, pero que no interfiere con las actividades normales. Evidenciable también en cierto grado, bajo un interrogatorio adecuado.
- 5 Moderado *Incapacidad bastante habitual para recordar, hechos recientes, acciones, etc., de importancia para el paciente. Olvido frecuente de acciones rutinarias, por ej.: de usar las llaves al hallarse ante una puerta cerrada. Las preguntas al efecto revelan déficit en el recuerdo de sucesos recientes.*
- 7 Severo Recuerdo muy limitado de los hechos recientes. Olvido constante de dónde ha colocado las cosas, de abotonarse y asearse la ropa, de acudir a una cita. Las preguntas dirigidas al efecto no dejan duda sobre el escaso recuerdo de los hechos y acciones recientes. *Puede ser evidente un bloqueo, debido a un fallo en recordar el contenido inicial de una frase.*

4.5 Desorientación

Conciencia disminuida del lugar y el tiempo, así como de la identificación de personas, incluyendo a uno mismo. Valore solamente las respuestas a las preguntas de la entrevista.

Guía de valoración

- 1 Normal/Ausente Completamente situado en el tiempo y el espacio; sabe el día de la semana, el mes y el año, sabe quién es y dónde está y cómo ha llegado allí. Identifica correctamente las personas que se encuentran junto a él.
- 3 Ligera Sabe dónde está, conoce el día de la semana, mes y año. Se identifica a sí mismo, a los demás y a la familia correctamente pero *ocasionalmente se equivoca en la identificación de las personas que le rodean.*
- 5 Moderada Sabe dónde está, el mes y el año, *pero no el día de la semana*; se identifica a sí mismo correctamente. Frecuentemente se equivoca en la identificación de las personas que le rodean pero identifica correctamente a los familiares más próximos. Puede orientarse.
- 7 Severa Sabe dónde está y se identifica a sí mismo pero *no sabe ni el día de la semana, ni el mes y a menudo el año.* Identifica erróneamente a todas las personas que se encuentran alrededor o que lo cuidan. Identifica erróneamente a algunos miembros más íntimos de la familia. No puede orientarse sin ayuda.

4.6 Humor

Abatido, desanimado, desamparado, falta de esperanza, preocupado por el abandono o negligencia de la familia o amigos, preocupaciones hipocondríacas, quejas somáticas funcionales, despertar temprano. Valore en base a las afirmaciones del propio paciente, su actitud y conducta.

Guía de valoración

- 1 Normal/Ausente Bienestar normal o eufórico. No hay síntomas

somáticos relacionados con depresión.

3 Ligero

Subjetivamente deprimido, con autoacusaciones, abatido. Habla de algún interés anterior en pasatiempos, entretenimientos, etc. Estas y otras manifestaciones de depresión *no son expresadas espontáneamente y se revelan solamente bajo interrogatorio*. Los síntomas somáticos funcionales, como despertar temprano, anorexia, fatiga, pesadez de los miembros y falta de energía son habitualmente poco importantes y solamente se manifiestan bajo interrogatorio. Las manifestaciones psíquicas y somáticas de depresión, aunque presentes, no interfieren con las actividades diarias.

5 Moderado

Sensaciones de depresión tales como tristeza, desesperanza, desamparo, falta de interés, inutilidad, abatimiento o indiferencia *son expresados verbalmente de forma espontánea*. Existe preocupación por la negligencia o rechazo por parte de la familia o ambas. Poca satisfacción con el presente y escasa confianza en el mañana. Preocupaciones somáticas e hipcondríacas, centradas en síntomas funcionales como falta de energía, fatiga, despertar temprano, dolores y molestias corporales, pesadez, anorexia, constipación. Las manifestaciones psíquicas o somáticas de la depresión, o ambas, producen alguna interferencia con las actividades diarias.

7 Severo

Estados de depresión tales como tristeza, desesperación, desamparo, desinterés, sensación de inutilidad, indiferencia y abatimiento *se manifiestan de forma clara y obvia, no solamente por la verbalización sino también por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto*. Existe una preocupación considerable con la autofrustración o por el rechazo de la familia y los amigos. Hay una tendencia evidente a evolucionar hacia un enlentecimiento o bien hacia la agitación. Aunque los pacientes pueden estar retraídos, expresan y exhiben sus estados de ánimo deprimidos y responden al preguntarles. Existe una preocupación marcada hacia lo somático, de tipo hipcondríaco, centrada en síntomas funcionales como el despertar temprano, el insomnio,

la falta de energía, la fatiga, la anorexia, las molestias y dolores corporales, la pesadez y constipación. Tanto los elementos psíquicos como los somáticos de la depresión interfieren considerablemente con las actividades diarias, aunque el paciente no está incapacitado.

4.7 Labilidad Emocional

Inestabilidad y respuesta emocional inapropiadas, por ej., risas o llantos y otras respuestas positivas o negativas a situaciones que no las justifican a juicio del entrevistador.

Guía de valoración

1 Normal/Ausente

La respuesta emocional, tanto verbal como gestual, es estable y apropiada a la situación. El paciente es capaz de evaluar su propia salud, confort, quejas, preocupaciones, situación familiar, pérdidas y otras circunstancias en las cuales se encuentra involucrado emocionalmente, dándoles el significado emocional normal.

3 Ligera

La respuesta emocional es fundamentalmente estable y apropiada. Sin embargo al hacer referencia deliberada a los sujetos con los cuales el paciente se relaciona emocionalmente, existe una *tendencia, en ocasiones, al llanto o risa fácil*. La gesticulación y el habla poseen un acento positivo o negativo indebido.

5 Moderada

La inestabilidad e inadecuación de la respuesta emocional son, con frecuencia, evidentes. El paciente a menudo empieza a llorar o reír, o a mirar y hablar con un tono emocional positivo o negativo indebido, cuando se hace referencia a circunstancias o a personas con las cuales el paciente está ligado emocionalmente.

7 Severa

La respuesta emocional es inestable e inapropiada a la situación, a juicio del entrevistador. Temas aparentemente triviales y sin consecuencia provocan llantos, risas y otras respuestas emocionales positivas o negativas en el modo de presentarse o en el habla.

4.8 Autocuidado

Disminución de la capacidad de cuidar la higiene personal, vestido, peinado, aseo, alimentación y desplazamientos. Valore por la observación del paciente fuera y dentro de la entrevista y no sobre la base de sus afirmaciones.

Guía de valoración

- 1 Normal/Ausente. Realiza completamente por sí mismo los cuidados personales. Come sin asistencia, se viste y se desviste, selecciona la ropa de su propio armario. Siempre se le ve limpio y bien peinado. Pasea por los jardines del hospital o por la ciudad. Se lava, se ducha o se baña por sí mismo.
- 2 Ligero. En alguna oportunidad es necesario recordarle que vaya al lavabo, o necesita ocasionalmente que se le ayude para lavarse. Come con ayuda mínima durante las comidas, *necesita ayuda* en la preparación de los alimentos o en la limpieza después de las comidas. Se viste y se desviste solo o con mínima ayuda, se peina bien con poca ayuda, se mueve en su propia residencia o por dos o tres calles de los alrededores. Se baña si se le ayuda al entrar o salir de la bañera. Requiere *alguna asistencia* en el lavado.
- 5 Moderado. Con frecuencia se le debe recordar que vaya al lavabo. No tiene cuidado en su higiene y frecuentemente necesita ayuda; tiene "*accidentes*" ocasionales (ensuciándose o mojándose) una o dos veces al mes, mientras está despierto. Se alimenta con cierta ayuda y es descuidado. Necesita ayuda regular o supervisión en el peinado. *Camina ayudado* por otra persona, barandilla o un bastón. Si el paciente está en una silla de ruedas puede entrar o salir con poca ayuda y desplazarse por sus propios medios. Se lava únicamente las manos y la cara, pero no puede lavarse el resto del cuerpo sin ayuda.
- 7 Severo. Requiere ayuda para lavarse. Se ensucia o se moja más frecuentemente (una vez a la semana, mientras está despierto, y una o dos veces al mes, mientras duerme). Requiere una *com-*

pleta asistencia para todas las comidas. Necesita mucha ayuda en el vestir, pero coopera con quienes le ayudan. Necesita que le peinen pero se mantiene bien peinado después de haberle ayudado. Se mantiene sin que tengan que sostenerle en una silla o en la silla de ruedas, pero no puede desplazarse sin ayuda. No puede lavarse pero coopera con quienes lo bañan.

4.9 Ansiedad.

Inquietud, aprensión, preocupación excesiva por el presente o por el futuro, temores, quejas de síntomas somáticos funcionales, por ej.; cefaleas, sequedad de boca, etc. Valore las propias experiencias subjetivas del paciente y los signos físicos, por ej.; temblores, suspiros, sudores, etc., si existen.

Guía de valoración

- 1 Ausente/normal. Tranquilo, satisfecho y seguro, sin miedos al presente o temores al futuro. Sin síntomas somáticos atribuibles a la ansiedad.
- 3 Ligera. Subjetivamente ansioso, intranquilo, preocupado, inseguro, inestable. El síntoma está bajo autocontrol, no es aparentemente obvio ni relatado espontáneamente y *debe descubrirse a través de la entrevista*. Los síntomas somáticos, boca seca, desaparición del apetito normal, flatulencia, síntomas funcionales gastrointestinales menores, palpitaciones y cefaleas de tipo tensional pueden, o no, estar presentes. *Asimismo los síntomas somáticos no son obvios al observador* y no son expuestos espontáneamente por el paciente. Tanto las manifestaciones psíquicas como las somáticas son ligeras y no interfieren con las actividades diarias.
- 5 Moderada. Ansioso, preocupado, asustado, tenso. Preocupación por insignificancias. Una o más manifestaciones de *ansiedad psíquica*, tales como temblores, expresión ansiosa, postura, etc., pueden resultar obvias al observador y son

espontáneamente expresadas por el paciente durante la entrevista. Los síntomas somáticos tales como sequedad de boca, anorexia, indigestión, flatulencia y otros síntomas gastrointestinales están presentes con frecuencia. A menudo se quejan de cefalea tensional y de palpitaciones. También pueden aparecer manifestaciones respiratorias relacionadas con la ansiedad, tales como suspiros o una hiperventilación intermitente. Las manifestaciones psíquicas o somáticas de la ansiedad pueden interferir con las actividades diarias.

7 Severa

Actitud aprensiva que se manifiesta en el rostro y en el habla. Sensaciones de ansiedad, nerviosismo, miedos, que son siempre *relatados espontáneamente como síntomas principales*, y de forma no verbal a través de la expresión facial, gestos y postura. *A menudo asustado y aterrorizado. Casi siempre se relatan uno o más síntomas somáticos como sequedad de boca, anorexia, indigestión y síntomas gastrointestinales funcionales, así como palpitaciones, insomnios, cefaleas de tensión, suspiros, hiperventilación, sudoración y alteración de la frecuencia urinaria. Tanto los componentes psíquicos como los somáticos en la ansiedad interfieren marcadamente con las actividades diarias, pero el paciente no está incapacitado.*

4.10 Motivación - Iniciativa.

Falta de interés espontáneo en iniciar o completar tareas, obligaciones rutinarias e incluso ocuparse de las necesidades individuales. Valore la conducta observada más que las afirmaciones del paciente.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------------|--|
| 1 | Normal/Ausente | Normalmente motivado. Inicia tareas de forma espontánea participando activamente y llevándolas a término. |
| 3 | Ligera | La motivación con frecuencia aparece artificialmente aumentada o, por el contrario, disminuida. A menudo, pero no siempre, inicia tareas. <i>Requiere algún estímulo.</i> El interés en la participación o en la terminación de la |

tarea es pasivo.

5 Moderada

Existe una falta obvia de motivación. Inconsecuente en la iniciación de tareas. En alguna ocasión comienza espontáneamente alguna tarea, *pero requiere estímulos.* No tiene mucho interés en la participación o la terminación de la tarea. No la rechaza de forma activa, pero tiene una *actitud de desagrado* hacia la misma.

7 Severa

Motivación individual mínima y limitada a las necesidades más básicas, por ej.; higiene personal, comidas, etc. Rara vez inicia tareas y requiere estímulos constantes. No muestra interés en la participación y en la terminación de tareas; de hecho, a menudo *protesta*, pero las ejecuta cuando se le exige.

4.11 Irritabilidad

Nervioso, quisquilloso, irascible, fácilmente frustrado, bajo umbral de tolerancia ante las contrariedades y ante la tensión en situaciones difíciles. Valore las afirmaciones del paciente y la actitud general durante la entrevista.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------------|--|
| 1 | Ausente/Normal | El paciente está calmado, satisfecho, de buen humor y no irritable. |
| 3 | Ligera | El paciente no parece irritable, pero reconoce su irritabilidad ante una pequeña provocación y puede demostrar irascibilidad a las preguntas continuadas. |
| 5 | Moderada | El paciente no demuestra irritabilidad. Sin embargo, manifiesta espontáneamente su irritación ante la menor provocación aunque no concede importancia a este hecho. La irritabilidad puede demostrarse fácilmente con preguntas adecuadas. |
| 7 | Severa | El paciente es abiertamente irritable y espontáneamente expresa su irritabilidad. Este es |

un síntoma notorio en el paciente pero va dirigido hacia los demás, y no al entrevistador.

4.12 Hostilidad

Agresividad verbal, animosidad, desdén, querellante, desafiante. Valore según la impresión de la entrevista y la actitud y conducta observadas del paciente hacia otros.

Guía de valoración.

- | | | |
|---|----------------|--|
| 1 | Ausente/Normal | El paciente es amable, tiene buen carácter, calmado, no riñe. |
| 3 | Ligera | El paciente no demuestra hostilidad, mal carácter o actitud de pelea hacia el entrevistador, pero admitirá algunos de estos síntomas y puede reaccionar <i>con cierta hostilidad a las preguntas continuadas.</i> |
| 5 | Moderada | El paciente no aparenta hostilidad; sin embargo el mal humor o la actitud de pelea se expresan espontáneamente; sin darles demasiada importancia. La hostilidad, el mal carácter o el espíritu de querella pueden ser fácilmente demostrados por preguntas apropiadas. |
| 7 | Severa | El paciente es manifiestamente hostil y espontáneamente exhibe dicha hostilidad, mal carácter y actitud agresiva en la entrevista. La hostilidad es un síntoma prominente, pero se dirige hacia los demás y no al entrevistador habitualmente. |

4.13 Fastidioso

Frecuentes demandas innecesarias de consejo y asistencia. Interferencia con los demás, inquietud. Valore la conducta en y fuera de la entrevista.

Guía de valoración

- | | | |
|---|--------|---|
| 1 | Normal | Seguridad en sí mismo, confianza limitada hacia otras personas. |
| 3 | Ligera | Tendencia a esperar ayuda de otros; no la so- |

licita del entrevistador, es consciente de la ayuda de otras personas, pero no la ve como una molestia para ellas.

5 Moderada

Se queja al entrevistador para que le ayuden, critica a los otros por no ayudarlo y muestra dependencia y tiende a provocar.

7 Severa

Depende morbosamente de los demás, puede demostrar una *paranoia marcada* en relación a los otros; provocador y argumentador.

4.14 Indiferencia al Ambiente

Falta de interés en los acontecimientos cotidianos, pasatiempos y asuntos para los cuales existía previamente interés, por ej.; noticias, T.V., calor, frío, ruido. Valore las afirmaciones del propio paciente y la conducta observada en y fuera de la entrevista.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------------|--|
| 1 | Ausente/Normal | El paciente muestra un interés y reacciones normales en relación a las actividades sociales o de otro tipo, tanto locales como generales, y su ambiente. |
| 3 | Ligera | No existe una falta obvia de interés en actividades sociales, ambientales o de otro tipo, pero si se le pregunta específicamente demostrará un entusiasmo <i>disminuido en relación a las actividades</i> y ambientes que antes le interesaban, por ej.; puede tener menos interés que antes en la T.V., acontecimientos sociales, por la gente y por las situaciones ambientales, tales como el tiempo. |
| 5 | Moderada | El paciente demuestra de forma evidente menos interés en las actividades y/o ambiente que lo rodea y <i>puede relatarlo al entrevistador.</i> Se observa un interés disminuido del paciente hacia una o más áreas en las que antes su interés era normal. Esto puede incluir tanto situaciones agradables como desagradables, tales como amigos, T.V. y otras formas de entretenimiento, así como las inclemencias ambientales: frío, calor, ruido, etc. Pese a la relativa falta de |

interés, el paciente no está totalmente apático y muestra interés en algunas actividades al aire libre, así como mantiene el interés en los parientes próximos y familia más inmediata.

7 Severa

El paciente muestra una verdadera indiferencia por las actividades que lo rodean y al ambiente en general. A menudo expresa su apatía hacia actividades o hechos de los cuales antes obtenía placer y satisfacción. El paciente muestra también una reacción inferior a la normal a las condiciones ambientales ingratas: calor, frío, ruido, etc. *Esta apatía e indiferencia puede extenderse a los parientes más cercanos y a familiares, pero no hasta el punto de que el paciente tienda a ignorarlos.*

4.15 Insociabilidad

Mala relación con los demás, poco amistoso, reacción negativa a las actividades recreacionales y/o comunitarias. Huraño. Valore la conducta observada y no la impresión del propio paciente.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------------|---|
| 1 | Normal/Ausente | La relación con los demás es buena. Habla y reacciona normalmente en el ambiente social. Es amistoso, colaborador y toma una parte activa en la vida social, en la familia, en la casa de salud o en el hospital. |
| 3 | Ligera | La relación con los demás es variable. A veces se relaciona y responde en forma normal, pero en ocasiones puede ser retraído e insociable. Toma parte en algunas pero no en todas las actividades sociales y recreacionales colectivas. Está inclinado a restringir su participación social a la familia y los allegados. |
| 5 | Moderada | El contacto con los demás no es bueno. Demuestra algún interés, pero las relaciones sociales y las respuestas son débiles y pueden ser de oposición. <i>Es socialmente pasivo y retraído.</i> Requiere estímulo para participar en las relaciones sociales o comunitarias, par- |

ticularmente en aquellas en las que no esté involucrada la familia.

7 Severa

La relación es mínima y el interés por los demás escaso. En la mayoría de los casos hablará sólo con quien le hable. Es huraño y permanece alejado de los demás. Participa mínimamente en las actividades sociales y recreacionales comunitarias, aun si se le estimula. Requiere también un considerable estímulo para participar en las actividades sociales en las cuales intervenga la familia más próxima.

4.16 Falta de Cooperación

Escaso cumplimiento de las instrucciones, o de las llamadas a la participación. Cumple de mala gana, o con resentimiento o falta de consideración hacia los demás. Valore la actitud y las respuestas en la entrevista y la conducta observada fuera de la misma.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------|---|
| 1 | Normal | Cumplimiento espontáneo y completo de las obligaciones y rutinas diarias. No requiere apremios para actuar. <i>Muestra buen talante y consideración para con los demás.</i> |
| 3 | Ligera | Escaso cumplimiento de las obligaciones y rutinas diarias. Requiere una ligera presión para conseguir que actúe y no lo hace siempre con buen ánimo o consideración para los demás. |
| 5 | Moderada | <i>Escaso cumplimiento de las obligaciones y rutinas diarias.</i> Se requiere bastante insistencia para obtener algún resultado. A menudo hace sus tareas de mal talante o con falta de consideración hacia los demás. |
| 7 | Severa | Muy poco cumplimiento de las obligaciones y rutinas diarias. Resiste pasivamente la ayuda. Se requiere una fuerte presión para obtener el mínimo grado de respuesta. Las actividades se realizan habitualmente de mala gana o con falta de consideración hacia los demás. |

4.17 Fatiga

Indolente, indiferente, cansado, aburrido, rendido, abatido. Valore las afirmaciones del paciente y observe la respuesta a las actividades normales de la vida diaria fuera de la entrevista.

Guía de valoración.

- | | | |
|---|----------------|---|
| 1 | Normal/Ausente | En circunstancias normales no está presente. |
| 3 | Ligera | Cansado, fatigado, indiferente e inactivo <i>hacia el final de un día normal</i> sin circunstancias extenuantes especiales. La soporta fácilmente y no se expresa espontáneamente, aunque es referida con facilidad cuando se le pregunta. Mínima interferencia con las actividades diarias. |
| 5 | Moderada | Se siente cansado, fatigado, rendido, indiferente o inactivo a la <i>menor tarea realizada</i> , por ej.; bañarse, un paseo muy corto. <i>Se siente cansado a primera hora de la tarde y muy cansado al anochecer</i> , en circunstancias normales. Esta situación es moderadamente angustiante y es relatada de forma espontánea cuando existe, pero es posible una adaptación a la situación pese a ejercer alguna interferencia con las actividades diarias. |
| 7 | Severa | Se siente cansado, fatigado, rendido, indiferente e inactivo después de la <i>más mínima tarea</i> , como por ej.; vestirse, cortos paseos. <i>Llega muy cansado al mediodía y está exhausto por la tarde</i> en circunstancias normales. Esta situación es angustiante y referida frecuentemente sin interrogatorio, siendo difícil de soportar. Hay una obvia interferencia con las actividades diarias. |

4.18 Anorexia

Desinterés por la comida, ingesta inadecuada, necesidad de suplementos dietéticos, pérdida de peso. Valore las actitudes observadas hacia la alimentación, necesidad de estímulos para la toma de alimentos y pérdida de peso.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------------|--|
| 1 | Normal/Ausente | Buen apetito la mayor parte de las veces. |
| 3 | Ligera | Buen apetito es variable. Come en cantidad suficiente <i>pero no siente apetito</i> . Come sin estímulos, pero selecciona más que antes y deja parcialmente sin probar alimentos anteriormente apetecidos. No hay pérdida de peso. |
| 5 | Moderada | El apetito es permanentemente inferior al normal para el paciente. La ingesta de alimento es apenas suficiente. El paciente <i>no siente ganas de comer y ha de ser estimulado</i> . Cuando come lo hace sin ninguna satisfacción. <i>No hay pérdida de peso</i> . |
| 7 | Severa | Aunque el paciente come algo, el apetito es constantemente muy escaso. Sin una supervisión regular la ingesta de alimentos es insuficiente, <i>presenta una pequeña, pero continua, pérdida de peso que requiere suplementos dietéticos</i> . |

4.19 Mareos

Los mareos, tal como se interpretan por el paciente geriátrico tienen connotaciones más amplias que el vértigo verdadero en el que el paciente siente que da vueltas o que el entorno está rodando alrededor de él. Para el paciente geriátrico los mareos incluyen sensaciones de *inestabilidad y de pérdida del equilibrio* debidas a sensaciones subjetivas en la cabeza tales como *vahídos*, que no tienen nada que ver con el vértigo verdadero. También, cualquier sensación subjetiva desagradable, aparte del dolor, incluso que no afecte al movimiento o al equilibrio es, a menudo, calificada de mareo. La evolución de los mareos, por tanto, incluyen síntomas que no caen dentro de la clásica categoría de vértigo.

Guía de valoración

- | | | |
|---|----------------|--|
| 1 | Normal/Ausente | No hay episodios de mareo, entendido éste en el más amplio sentido. |
| 3 | Ligero | En forma ocasional, y a menudo a intervalos semanales, hay ataques de mareo no referidos espontáneamente por el paciente pero sí bajo interrogatorio adecuado. No interfiere con las |

funciones normales.

5 Moderada

Los ataques de mareo ocurren *una o dos veces por semana*. Los episodios son más severos y más prolongados y el paciente refiere espontáneamente los síntomas. Estos episodios interfieren en cierto grado con las funciones y actividades normales.

7 Severa

Los ataques de mareo *ocurren cada día o a días alternos*. Pueden ser breves, pero suficientemente severos como para interferir en ese momento con las actividades y las funciones. En otros casos, los ataques pueden ser menos severos, pero estar constantemente presentes con una *interferencia persistente en las actividades y funciones*. En cualquier caso el síntoma es referido como la principal queja.

4.20 Impresión general del paciente

Considerando su experiencia clínica global y el conocimiento del paciente, indique la situación del paciente en este momento, teniendo en cuenta el funcionamiento físico, psíquico y mental.

V. INSUFICIENCIA CEREBRAL SENIL

1. Clasificación de la Psicogeriatría.

La Organización Mundial de la Salud clasifica las Enfermedades Psicogeríatras de la siguiente manera:

1. Psicosis Seniles Atróficas.
 - 1.1 Síndrome Psicoorgánico Leve
 - 1.2 Demencia Senil Moderada.
 - 1.3 Demencia Senil Grave.
2. Psicosis Arterioescleróticas y otras Enfermedades Cerebrovasculares.
 - 2.1 Síndrome Psicoorgánico Leve
 - 2.2 Síndrome Psicoorgánico Moderado
 - 2.3 Síndrome Psicoorgánico Grave.
3. Estados Confusionales Agudos
4. Demencias Preseniles
 - 4.1 Síndrome de Alzheimer
 - 4.2 Enfermedad de Pick.
5. Psicosis Afectivas
 - 5.1 Depresión Tardía
 - 5.2 Manías Tardías.
6. Esquizofrenia
 - 6.1 Esquizofrenia Tardía
7. Síndrome Paranoide (Parafrenia).
8. Neurosis.
 - 8.1 Reacción Psicógena Aguda
 - 8.2 Depresión Reactiva
9. Cambios de Personalidad en la Vejez.
2. Definición

Se han usado muchos términos para hablar de este problema, lo que lleva muchas veces, a la confusión del estudioso.

La palabra Demencia, que quiere decir ausencia de mente, solamente debe ser usada en los casos donde el deterioro Mental o Intelectual, es progresivo e irreversible.

La frase Síndrome Cerebral Orgánico Crónico es aplicado en forma indiscriminada a varias Enfermedades Cerebrales Orgánicas, en forma independiente a la Edad y a la Sintomatología, lo que puede llevar a Diagnósticos y conclusiones falsas.

También han sido usados los términos Insuficiencia Cerebral Crónica y Trastorno Mental Orgánico.

El término Insuficiencia Cerebral Senil es el más apropiado, por que señala la naturaleza general del estado y el grupo de Edad, sin sugerir ninguna característica clínica específica ni tampoco habla de los antecedentes Etiológicos o Patológicos.

Por lo tanto, la Insuficiencia Cerebral Senil es un proceso patológico, que habla de un término diagnóstico descriptivo, que corresponde a un conjunto de Síntomas Clínicos de aparición más o menos variable en referencia a la Edad, durante el proceso del Envejecimiento, caracterizado por la afectación de la Función Cognoscitiva, por los cambios de la Afectividad y del Comportamiento y por contar el anciano con una menor capacidad de enfrentamiento para las tareas ordinarias y extraordinarias, de la vida cotidiana y especial.

El precio a pagar por la mayor esperanza de vida, es que el anciano tendrá que tener un predominio mayor creciente de las Enfermedades Degenerativas relacionadas a la Edad, y también habrá un porcentaje cada vez mayor de ancianos presentando sus problemas característicos, dentro de nuestra sociedad.

3. Etiología y Patogenia

3.1 Aspectos Morfológicos

A pesar de las intensas investigaciones realizadas, todavía quedan algunos puntos oscuros, en referencia a las causas inmediatas del deterioro difuso de las Funciones Nerviosas Superiores.

El factor primario no está representado por la pérdida progresiva de las Neuronas, en referencia a la Edad. Sin embargo, se observa que hay un aumento del tamaño Ventricular y una pérdida

del peso y del volumen Cerebral.

También se ha demostrado que son inespecíficos los cambios microscópicos y ultramicroscópicos presentes en el Cerebro Senescente, como son la acumulación de la Lipofusina, las Placas Seniles, las alteraciones Neurofibrilares, los Corpúsculos de Hiranio y la degeneración Celular Granulovacuolar; porque se encuentran tanto en la Demencia Senil o Presenil, como en los ancianos mentalmente muy bien conservados.

Lo mismo se ha demostrado que los cambios Arterioescleróticos Cerebrales que pueden afectar al flujo sanguíneo Encefálico, no tienen una importancia preponderante, por que en la mayoría de las personas que han tenido signos de decadencia mental senil, han presentado vasos Cerebrales normales en la autopsia.

Por lo tanto, la causa se debe al aumento de la labilidad de la Homeostasis Metabólica de las Neuronas Cerebrales.

3.2 Aspectos Funcionales y Metabólicos

En correlación con la Edad, se presentan el elentecimiento de la Actividad Motora, la afectación de la Memoria reciente y del Comportamiento Psicodinámico, debido a la captación reducida del Oxígeno, a la alteración de la Glucólisis y a la afectación del flujo sanguíneo regional, en respuesta al Metabolismo Neuronal Cerebral perturbado y a la reducción de la Capacidad de Adaptación a las situaciones Metabólicas de Stress, que son bien reflejadas a través del EEG.

La alteración del Metabolismo Neuronal crea modificaciones en la transcripción del código genético, para la Síntesis de las Proteínas, especialmente a nivel de las Enzimas, las que perturbarán la Barrera Hematoencefálica, los Sistemas de la Bomba Catiónica y del Nucleótido Cíclico, lo que a su vez afectará los Sistemas de los Neurotransmisores, especialmente a nivel de los Catecolaminérgicos.

Esto es muy importante a ser entendido, porque para prevenir o para tratar la Insuficiencia Cerebral senil, se debe mejorar preponderantemente la economía metabólica de la Neurona Cerebral.

3.3 Factores Desencadenantes.

Por sí mismos, no podrían provocar el Cuadro en un Encéfalo normal, pero si actúan sobre un Cerebro que está en los límites de su capacidad de funcionamiento, produciéndole un deterioro Mental progresivo.

Entre estos factores se debe considerar a:

- La Malnutrición, la Anemia, la Diabetes, la Disfunción Tiroidea, la Insuficiencia Cardíaca, el Infarto de Miocardio y las Infecciones.
- Los efectos de los Anestésicos, los Psicofármacos y los Diuréticos.
- La hospitalización o los diversos cambios que se puedan producir en el medio familiar, pueden desencadenar los síntomas agudos o reversibles de la Insuficiencia Cerebral, en un anciano que está predispuesto.
- La Depresión puede agravar o precipitar el cuadro, pero no debe ser confundida con la Enfermedad Senil. El anciano muchas veces no quiere o tiene una incapacidad para responder a determinadas preguntas, lo que puede hacer que se confundan ambos cuadros.

Los factores psicosociales pueden ser precipitantes del Stress y de la Tensión. Las pérdidas de la ancianidad son muchas, entre las que se encuentran las fuentes de afecto como la esposa, la familia, los amigos y los coetáneos; la jubilación que le causa la pérdida del papel que desempeñaba en el trabajo en referencia a su prestigio, a la satisfacción creativa, al respeto por sí mismo, a las relaciones sociales, a la autosuficiencia y a sus ingresos; los efectos de la pérdida de ingresos, empeorados por la inflación lo obligan a alojarse por debajo de su nivel y a disminuir sus comodidades acostumbradas; la presencia de una nutrición deficiente, mal equilibrada e insuficiente, repercutirá adversamente sobre su salud en general y sobre el Metabolismo Neuronal Cerebral en particular, causado por múltiples causas como una dentadura mala o postiza, la reducción del Sabor y del Olfato, el vivir solo y otros; el deterioro de la Vista y del Oído, lo disminuyen sensorialmente, aislándolo, creándole Delirios Paranoicos y aumentando su alejamiento social; los Reflejos se hacen más lentos, creandosele un temor creciente para enfrentarse al tráfico urbano, a los espectáculos públicos y a los contactos sociales, por lo que

no sale de su casa o de su habitación, aumentando su aislamiento.

Además, es importante señalar que estos problemas planteados pueden desaparecer si se crean más organismos comunitarios que den al anciano, más comprensión y calor humano, una alimentación adecuada, una guía experta, un adecuado tratamiento de sus dolencias y proporcionarle múltiples oportunidades de expresión Social, aportándole los incentivos necesarios.

Muchas veces, en el anciano se debe considerar a su deterioro Mental, como a la expresión de una forma de reorganización que manifiesta la respuesta a una lucha existencial considerada como perdida, y de esa forma responde expresando una abdicación o un rechazo, pero representando para él un mecanismo de defensa.

3.4 Factores Demográficos y Comunitarios.

Del punto de vista demográfico, en la sociedad actual, existe el problema de la explosión demográfica representada por la inmensa cantidad de recién nacidos, que ha tratado de ser combatido con los programas internacionales destinados a limitar la natalidad. A esto, en los últimos años se debe agregar el problema de la explosión senil, más importante en los países desarrollados que en los subdesarrollados.

El progreso de la Higiene, y de la Medicina Preventiva y Curativa, han reducido las tasas brutas de la mortalidad; aumentando la esperanza de vida.

En los países desarrollados, en 1970, la esperanza de vida llegaba a los 70 años, alcanzando el porcentaje de personas de más de 65 años, un 10 al 15 por ciento. Actualmente dicha cifra ha sido mejorada, por lo que una persona a los 65 años tiene una esperanza de vida de otros 10 a 15 años, lo que significa que aún tiene por delante, una quinta parte de su vida.

También puede expresarse que la mitad de los ancianos, tienen una Enfermedad Física Crónica, Trastornos Psíquicos y una Insuficiencia Cerebral Senil. Debido a esto, no sólo se debe añadir años a la vida, sino que también vida a los años.

El problema de hacer más feliz y más sana la vida del anciano que tiene un grado mayor o menor de deterioro Mental, obliga a trasladar una carga creciente sobre los que cuidan de ellos, co-

mo son los parientes, sobre todo a nivel de su cónyuge o de sus hijos, los vecinos, los amigos, el Médico de cabecera, y los servicios de Asistencia Social y de Salud Pública.

Los diversos programas existentes o a crearse, deben actuar sobre todo a nivel domiciliario y comunitario, siempre que sea factible, y solamente en último extremo, se debe pensar en la hospitalización, que debe ser lo menos prolongada posible. También se deben crear viviendas y clubes para ancianos, donde éstos puedan compartir con semejantes a ellos, su problemática, y de esa forma poder recuperar su autoestimación, su autoconfianza y su capacidad para abastecerse a sí mismo y poder establecer sus relaciones interpersonales.

El Médico y el Psicólogo, que desempeñan un papel muy importante en estas actividades Psicogeríatras, deben estar mejor preparados para poder cumplir con su cometido.

4. Sintomatología

Se caracteriza por:

4.1 Afectación Cognoscitiva

- No conoce, no recuerda y hay Confusión.
- Hay alteración de la orientación, sobre todo en el tiempo y a veces para lugares o personas.
- Está afectada la Memoria reciente y la capacidad de Evocación. La Memoria Anterógrada generalmente se encuentra intacta. Tiene Confabulación compensatoria.
- Presenta una Atención o concentración deficiente, acompañado de una actividad sin finalidad concreta.
- La Confusión resultante puede empeorar con Ilusiones y Alucinaciones, especialmente de tipo Auditivo.

4.2 Afectación Afectiva.

Tiene Labilidad Emocional con falta de motivación e iniciativa, Irritabilidad, Humor Depresivo, Ansiedad e Inquietud.

Presenta una sociabilidad afectada en sus diversas manifestaciones, que van desde el alejamiento social y la indiferencia, hasta el espíritu pendenciero y la hostilidad.

4.3 Afectación Reaccional

Las alteraciones Cognoscitivas y Afectivas, disminuyen la capacidad y el deseo del anciano para enfrentarse a las tareas ordinarias y extraordinarias de la vida cotidiana y especial, especialmente en el cuidado de sí mismo, como son la Higiene personal, el vestirse y el comer.

También contribuyen a esta reacción, determinadas dolencias físicas como son los déficits Sensoriales, las alteraciones de la Locomoción, los Vértigos, la Anorexia, la Fatiga y otros.

Además en el anciano, pueden coexistir una Depresión genuina o un Estado Paranoide, entidades que nosológicamente son distintas a la Insuficiencia Cerebral Senil, pero que tienen un grado de relación. La Melancolía Involutiva, generalmente es de tipo agitado y ansioso, y tiene un intenso componente Paranoide, con Ilusiones y Alucinaciones Auditivas con falsas interpretaciones.

5. Evaluación Clínica.

Para realizarla, se ha usado la Escala Geriátrica de Valoración Clínica, SCAG, la Electroencefalografía a través de técnicas computarizadas modernas cuantificadas, y los Tests Psicométricos.

Si bien los Tests Psicométricos son menos fácilmente aplicables en la práctica clínica, han suministrado datos importantes para los estudios Psicofarmacológicos.

En el Inventario Geriátrico de Nuremberg (NGI), se incluye una batería de Test Psicométricos Standard que han sido debidamente modificados para el anciano y que puedan representar un complemento de la Escala SCAG. Estos Test son: El Test de Asociación de Cifras (Wechsler modificado), el Test del Laberinto (Chapuis), el Test de Benton, el Test del Diseño de Bloques (Mosaico de Wechsler modificado), el Test de Cifras y Símbolos (Wechsler modificado) y el Test del Trazado de Pistas (Reitan modificado). Además estos Tests se complementan con una Escala de Valoración de la Personalidad, una Escala de Evaluación de las Actividades de la Vida Cotidiana, un Cuestionario de Autoestimación y una Escala de Autoevaluación que debe estar relacionada a los cambios inducidos por la Edad.

18

LIMITES
ENTRE
LA
VIDA
Y
LA
MUERTE

Capítulo

I. GENERALIDADES

1. Paro Circulatorio

Hasta hace unos años, el Paro Circulatorio era sinónimo de Muerte Clínica. Debido al desarrollo, a partir de 1959, de las medidas simples de Reanimación, que sin otros métodos auxiliares ni pérdida de tiempo, podían ser aplicadas de inmediato, en el lugar del accidente, por la persona que se encontraba en el lugar, aunque fuera un profano, los límites válidos de la distinción entre la Vida y la Muerte, tuvieron que ser desplazados y cambiados.

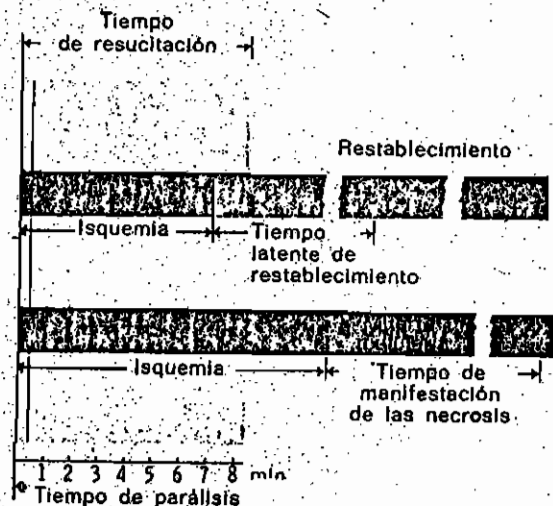
La totalidad del organismo y los distintos tejidos, presentarán en determinadas circunstancias, un Tiempo de Reanimación o Resucitación, a pesar de la Isquemia total.

2. Tiempo de Reanimación

Es el lapso de tiempo, por el cuál, a pesar de la Isquemia total del organismo, si se renueva o asegura el suministro de sangre oxigenada, es posible restablecer las funciones del organismo o de los órganos aislados, sin el remanente de secuelas importantes.

Si se restablece la circulación antes de agotarse este tiempo, puede haber restablecimiento.

Durante este Tiempo de Reanimación, primero se cede a los tejidos el oxígeno combinado con la Hemoglobina y la pequeña porción disuelta en el Plasma. Luego, la aportación ulterior de energía a la célula, se hace por la disociación de la Fósforo-Creatina y por la degradación del Trisfosfato de Adenosina en Difosfato y Monofosfato de Adenosina. Otras fuentes anaerobias de energía se usan en base al aumento de la Glucólisis.



Recuperación: Tiempo Resucitación menor que Tiempo de Isquemia
(Parte Superior)

Necrosis: Tiempo Resucitación mayor que Tiempo de Isquemia
(Parte Inferior).

Figura No. 18.1 — Correspondencia entre Isquemia, Tiempos de Resucitación y de Restablecimiento, y Necrosis.

La duración de este Tiempo de Reanimación, estaría determinado por las reservas del organismo de Fosfatos y de Glucógeno. El tejido Cerebral tiene de ellos, reservas muy reducidas.

El Tiempo de Reanimación de la totalidad del organismo, estaría limitado por el Tiempo de Reanimación Cardíaco y Cerebral.

El Tiempo de Reanimación Cardíaco es de 4 a 6 minutos. Esto significa que si en este lapso se corrige la causa Etiológica, podrá restablecerse espontáneamente la acción Cardíaca, en general sin la aplicación del Masaje Cardíaco.

El Tiempo de Reanimación Cerebral es de 3 a 5 minutos. Esto significa que si en este lapso no se asegura la circulación al Cerebro, se presentarán lesiones irreversibles de las Neuronas Corticales.

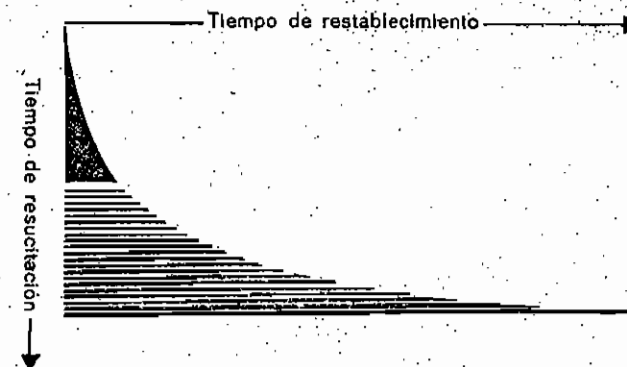


Figura No. 18.1 - Correspondencia entre Tiempo Resucitación y Tiempo Restablecimiento.

Hoy día, mediante la utilización del Masaje Cardíaco Externo y de la Respiración Artificial Boca a Boca, es posible asegurar un aporte de Oxígeno adecuado y mantener una circulación suficiente para el Corazón y el Cerebro. Por lo tanto, aquí el factor limitante estaría dado por la aplicación precoz y por el éxito de las maniobras artificiales de Reanimación, y por la corrección de la causa Etiológica.

A veces, en condiciones de normotermia o de hipotermia y sobre todo dependiendo del estado anterior del enfermo, de su grado de suficiencia, de su Capacidad de Reserva, así como de su estado previo de Oxemia y Glicemia, el Tiempo de Reanimación Cerebral podrá extenderse hasta 8 a 10 minutos.

3. Tiempo de Parálisis Circulatoria

Es la primera parte del Tiempo de Reanimación, transcurrido el cual, se derrumba el Metabolismo funcional del Tejido. Si la Isquemia es corregida durante este Tiempo, no habrá secuelas.

Si la Isquemia excede este tiempo, se dañará el Metabolismo estructural celular, produciéndose la Muerte celular, con los signos histológicos de la Necrosis. (Figuras No. 18.1 y 18.2).

II. COMPROBACION DE LA MUERTE

1. Criterios Generales.

No siempre el Cerebro estará irreversiblemente dañado frente a un Paro Circulatorio de breve duración. Como las funciones Circulatorias pueden aún ser normalizadas a pesar de haberse rebasado el Tiempo de Reanimación Cerebral, puede presentarse una confusión, para determinar el tiempo de la Muerte, entendiéndose actualmente que la Muerte representa el equivalente de la Muerte Cerebral y no de la Muerte Cardiorespiratoria, porque estas funciones pueden ser aseguradas artificialmente. Esta confusión no se presenta, cuando el fallecimiento se produce como el desenlace de una enfermedad conocida e incurable; o cuando el tiempo transcurrido posterior a la producción del accidente, es tal, que han aparecido los signos clásicos de la Muerte como son la Rigidez Cadavérica, la Autólisis, y las Livídecas Cadavéricas; o que por los minutos transcurridos sería innecesario la aplicación de toda maniobra de Reanimación.

En caso contrario, al no haber signos seguros de Muerte, se debe recurrir en forma obligatoria inicialmente a las maniobras de Reanimación. Estas podrán ser abandonadas, si en un plazo de 20 a 25 minutos, no se presenta alguno o varios de estos signos, como son: la Constricción Pupilar, la Respiración espontánea, o el Latido Cardíaco. En caso de presentarse, el paciente deberá de ser transportado al Hospital, sin abandonar las maniobras de Reanimación, y en el Hospital es donde se agotarán todas las posibilidades Diagnósticas y Terapéuticas. Es importante señalar que a muchos pacientes, por no haberse instalado la Reanimación en forma precoz, solo se podrá restablecer la función Circulatoria pero no la Cerebral.

2. Diagnóstico

2.1 Cuadro General

Hay: Coma Profundo, Midriasis Pupilar moderada o total, Apnea, Asistolia, Arreflexia y Atonía. Todas las reacciones orgánicas se han extinguido.

2.2 Estado Funcional Encefálico

Se hará a través del Electroencefalograma.

A) Anulación clínicamente completa de la función Cerebral acompañada de:

- 1) Inactividad eléctrica continua en el Electroencefalograma durante 12 horas.
- 2) Inactividad eléctrica Cerebral y detención de la sustancia de contraste a la altura de la base Craneal en el Angiograma Carotídeo de ambos lados, comprobado por una segunda observación a los 30 minutos.
- 3) Inactividad eléctrica Cerebral y gran diferencia arteriovenosa de Oxígeno en el Cerebro.

B) Inactividad eléctrica Cerebral con pérdida clínica de las Funciones Encefálicas como desenlace de un curso progresivo en el conjunto de dichas funciones.

Figura No. 18.3 Confirmación de la Muerte Cerebral en los Traumatismos Craneoencefálicos

1. Son válidas las condiciones de la Fig. 18.3 con excepción de A.1.

2. En casos dudosos, agúrdese a la inactividad eléctrica Cerebral durante 48 horas. El plazo necesario para la confirmación es más corto, si además de la inactividad eléctrica Cerebral y de la desaparición Clínica del funcionalismo, la Temperatura del cuerpo desciende espontáneamente hasta 30-32 °C.

Figura No. 18.4 - Confirmación de la Muerte Cerebral en la pérdida de las funciones Encefálicas de origen dudoso o tras detención Circulatoria temporal

Si hay actividad eléctrica, existe la posibilidad de la recuperación, porque todavía está presente la Organización y el Metabolismo Neuronal funcional.

Si no hay actividad eléctrica, es posible que estén presentes las alteraciones Metabólicas estructurales. Pero, se debe seguir todavía con la Reanimación durante un plazo mínimo de 24 horas, repitiendo los EEG y comprobando que en todos ellos hay inacti-

1. Ninguna manifestación espontánea de Vida física o Psíquica, con excepción de las funciones Vegetativas que prosiguen a bajo nivel.
2. Ninguna reacción a los estímulos. Desaparición de los reflejos Tusígeno y Nauseoso y también de la excitabilidad Sensorial.
3. Pérdida del Tono Muscular: los globos Oculares se hunden hacia atrás carentes de Tono, al ejercer presión en ellos, desaparición de todos los Reflejos, Pupilas moderada o totalmente dilatadas y no reaccionantes. En algunos pocos casos se debe pensar en una Espinalización.
4. Desaparición de las regulaciones a nivel Cerebral. Ningún Reflejo Circulatorio, ninguna oscilación periódica diaria de la Temperatura, descenso general, espontáneo y continuo de la Temperatura, hundimiento de la Presión Hemática.
5. Extinción de la Respiración espontánea.

Figura No. 18.5 Criterios clínicos de la Muerte Cerebral (con mantenimiento artificial de las Funciones Respiratoria y Circulatoria)

vidad, porque puede haber todavía una posibilidad de recuperación con Secuelas.

Si se presenta un restablecimiento de la actividad eléctrica en forma transitoria y luego se vuelve al silencio, es un mal signo, porque muestra que se ha llegado a la destrucción funcional Encefálica.

2.3 Edema Encefálico

En los casos donde se observa que en el enfermo aparece una recuperación Encefálica y que luego vuelve a agravarse, se debe sospechar la presencia del Edema Encefálico. Este debe ser siempre tratado profilácticamente, porque cuando se presenta, está hablando de un mal riego hemático Cerebral, con la falta del Oxígeno y el exceso del Anhídrido Carbónico. Es un signo de mal Pronóstico.

2.4 Causas Etiológicas

El factor causal es un elemento importante que debe ser Diagnosticado, dársele en forma precoz el tratamiento adecuado y que señalará el Pronóstico del enfermo.

En los Traumatismos Craneoencefálicos no se deben abandonar las maniobras de Reanimación, hasta las 48 horas de silencio

Cerebral (Figura No. 18.3) y acompañarse de la Arteriografía Cerebral.

En los casos donde el mecanismo patológico no está claro, en los casos de Intoxicaciones o si no se está seguro del tiempo del Paro Circulatorio, se deberá esperar 72 horas, antes de abandonar las maniobras (Figura No. 18.4).

En los casos donde se está manteniendo artificialmente las funciones Respiratoria y Circulatoria, (Figura No. 18.5), la pérdida de los Reflejos Circulatorios, la reducción General de la Temperatura Corporal con la desaparición de las oscilaciones diarias y la inactividad eléctrica Cerebral por 24 horas, debe determinar que se debe desconectarlo al paciente del Respirador Artificial y abandonar las maniobras y los cuidados de Reanimación. En este caso, es permisible la utilización de uno de sus órganos para el Trasplante.

2.5 Otros parámetros.

Si hay Edema Cerebral, la Presión Intracraneal puede ser mayor que la Presión Arterial, por lo que no habrá un riego sanguíneo Encefálico. Si se hace una Arteriografía, se verá la detención de la substancia de contraste en la base del Cráneo. Si este hallazgo se repite a los 30 minutos, quiere decir que durante ese tiempo no hubo irrigación Cerebral y que por lo tanto hay Muerte Cerebral irreversible.

Algunos expresan, que si el tiempo Circulatorio es más del doble que el normal, puede determinarse que hay una lesión Cerebral irreversible.

La determinación de la diferencia del Oxígeno Arteriovenoso Cerebral, no ha servido como método determinante, debiéndose hacer por lo menos dos determinaciones separadas por 30 minutos. El resultado negativo habla de Muerte Cerebral.

3. Síndrome Apalial

Este Síndrome se caracteriza por existir una Disociación, entre las funciones Corticales y las funciones del Tronco Cerebral, quedando desconectado el Piso Cortical.

Se observa en forma secundaria a los Traumatismos Craneo-

encefálicos importantes, a las Isquemias temporales o definitivas del Encéfalo, y a las Intoxicaciones.

Este cuadro puede ser transitorio o permanente, dependiente del factor Etiológico y del grado de la lesión Fisiopatológica.

A veces puede durar meses, lo importante para su Pronóstico, es que exista actividad eléctrica Cerebral. Si ésta no existe, será considerado como un caso de Muerte Aparente o de Muerte Cerebral.

BIBLIOGRAFIA

A

- ACHARD, CH. y LOEPER M.— *Précis D'Anatomie Pathologique*, Ed. Baillière, París, 1916.
- ADAMS, R.; GRONET, C.; SUNDT, T. y MICHENFELDER, J.— Halothan, Hypocapnia and Cerebrospinal Fluid Pressure in Neurosurgery, *Anesthesiology* 37-510, 1972.
- ADRIAN, O.— *The Physical Background of Perception*, Ed. Oxford, Londres, 1946.
- ADRIANI, J.— *Anesthesia Regional*, Ed. Interamericana, México, 1972.
- ADRIANI.— *The Chemistry of Anesthesia*, Ed. Ch. Thomas, Springfield, U.S.A.
- AJMOSE, C. y TRACZYK, W.— *Neuropeptides and Neural Transmission*, Ed. Raven Press, New York, 1980.
- AJURIAGUERRA, J.— *Manuel de Psiquiatría Infantil*, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1972.
- AJURIAGUERRA, J. BUCKLE, D. y OTROS.— *La elección terapéutica en Psiquiatría Infantil*, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1970.
- AJURIAGUERRA, J. y HECAEN, H.— *Le Cortex Cérébral*, 2da. Ed. Edit. Masson, París, 1964.
- ALARCON, R.— El evento precipitante en la depresión neurótica, *Rev. NeuroPsiqu.* 36-292-106, Junio 1973, Lima.
- ALAYZA ESCARDO, F.— *Historia de la Neurología en el Perú*, Tesis Doctoral UPCH. Ed. Minerva, Miraflores, Lima, 1972.
- ALBERS, R.; SIEGEL, G.; KATZMAN, R.; Y AGRANOFF, B.— *Basic Neurochemistry*, Ed. Little Brown, Boston, 1972.
- ALBERT, M.; BUTTERS, N. y LEVIN S.— Temporal Gradients in the Retrograde Amnesia of patients with Alcoholic Korsakoff's disease, *Archives Neurology*, 36-211, 1970.
- ALPERS, B. y MANCALL, E.— *Lo esencial de la explotación neurológica*, Ed. Minerva, 3ra. Ed. México, 1977.
- ALVA, B.— *Psiquiatría Infantil en el Perú*, *Rev. NeuroPsiqu.* 36-3-169-84 Setiembre, 1973, Lima.
- ALLEN, F.; WEEKS, L.; y VOSBURGH, L.— Intravenous Procaine, Analgesia, Anest. and Analg. 25-1-1, Enero 1946.
- AMBROSI, F.— Osservazioni cliniche sull'uso della novocaina endovenosa coadiuvante della anestesia generale, *Glion. Ital. Anest.* 17-3-289, Luglio, 1951.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.— *Diagnostic and statistical manual of Mental disorders*, 3ra. Ed., Washington, 1980.
- ANDERSSON, B.; JEWELL, P. Y LARSON, S.— *Neurological Basis of Behavior*, Ed. Churchill, Londres, 1968.
- ANDRES, R.— Envejecimiento y Diabetes, *Clin. Med.*, 835, Julio 1971.
- ANDREWS, D y KOKES, J.— *Química Fundamental*, Ed. Limusa Wiley, México, 1964.
- ANDREWS, J. y WATKINS, E.— *A stereotaxic atlas of the human thalamus and adjacent structures*, Ed. William and Wilkins, Baltimore, 1969.
- ANYAN, J.— *Atención Médica de los Adolescentes*, Ed. Limusa, México, 1983.
- ARANA, R.; WILSON, E.; BASTARRICA, E. y MEDICIN, M.— *Cerebral Hematomas*, *Surg. Neurol.* 6-45, 1956.
- ARANA, R. y REBOLLO, M.— *Neuroanatomía*, Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1958.
- ARANES, G.— Anestesia con Novocaina, *Rev. Arg. Anest.* Vol. 14-3, Setiembre, 1952.
- ARANES G. y STILMAN SALGADO.— *Clorhidrato de Procaina Endovenosa*, *Farma.*

- ciología y Clínica, 4to. Congreso Arg. Anest. Octubre, 1953.
- ARANOVICH, J.— Neurología, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1973.
- ARDAO, A.— Anatomía Patológica Quirúrgica, Ed. Científica Facultad de Medicina, 1ra. Ed., Montevideo, 1962.
- ARDILA, R.— Psicología Fisiológica, Ed. Trillas, 4ta. Ed., México, 1979.
- AREIZA MACIAS, J.— Método para la Evaluación del Crecimiento de Hombres y Mujeres hasta los 20 años, Arch. Venezolano Nutrición, Vol. XXII, No. 4, Diciembre, Caracas, 1972.
- AREY, L.— Anatomía del Desarrollo, Ed. Vésquez, Buenos Aires, 1945.
- ARIAS SCHREIBER, J.— Los Médicos en la Independencia del Perú, Ed. Universitaria, Lima, 1971.
- ARMAND, J.— Antidotes et intoxications aiguës, Ed. Masson, París, 1971.
- ARNAUD, M.; CALVET, J.; LEGER, L.; PETIT, P. y VEAU, V.— Précis de Pathologie Chirurgicale, Ed. Masson, París, 1949.
- ARNOLD, M.— Emoción y Personalidad, Ed. Losada, Buenos Aires, 1969.
- ARREGUI, A.— Cambios Neuroquímicos en la Hipoxia crónica, Symposium, Lat. Amer., Enf. Cerebrovasculares, Lima, Nov. 1983.
- ASEVINSKI, E.— Sleep and Altered States of Consciousness, Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1967.
- AUDIBERT, A. y LANCRANJAN, I.— The anatomical and physiological basis of Neuroendocrine Transmission, Ed. Sandoz, Basilea, 1982.
- AUSTIN, L. y HEATH, H.— Calcitonin Physiology and Pathophysiology, N. Eng. J. Med. 304-269, 1981.
- AVEN y FOLDES.— Hydrolysis of Procaine in various Mammalian Plasma, Fed. Proc. 12-289, 1963.
- AVIOLI, L.— Senile and postmenopausal osteoporosis, Adv. Intern. Med. 21-391, 1976.
- AZNAR, A.— Actualidad en Clínica y Patogenia del Hiperparatiroidismo, Rev. Iber. Endocrinol., 18-123, 1971.
- AXELROD, L.— Glucocorticoid therapy, Medicine 55-39, 1976.

B

- BABOR, J.— Química General Moderna, Ed. Nacional, México, 1973.
- BACH.— Inmunología, Ed. Limusa, México, 1983.
- BALTA, V.— Técnica de Love más Foraminotomía en las Hernias del Núcleo Pulposo Lumbar, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1974.
- BARBEAU, A.; GROWDON, J. y WURTMAN, R.— Nutrition and the brain, Ed. Raven Press, New York, 1979.
- BARBOUR, C. y TOVELL, R.— Experiencias with Procaine administered Intravenously, Anesthesiology 9.5.514, Set. 1948.
- BARD, P.— Medical Physiology, Ed. Mosby, 1ra. Ed., St. Louis, 1961.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Accidentes y Complicaciones Operatorias, Rev. Viernes Médico, 22-2-190 Mayo, 1971.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Aldosterona en el shock Anales 3er. Congres., Mund. Anest. San Pablo, 1964.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Angiotensina, nuevo Vasopresor, Rev. Per. Anest., 2-26, 1964.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Bases Anatomofuncionales de la Neuropsicología, UPSMP, 1982.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Bloqueadores Alfa y Beta, Función Cardiovascular y Anestesia, Soc. Per. Anest. 1969.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Carbocaina, nuevo Anestésico Local, Rev. Mex. Anest. Tomo XI, 6-4-15, 1963.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Clasificación Relajantes Musculares, Soc. Per. Anest. 1969.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Complicaciones Intra y Postoperatoria, 1ra. Jorn. Med. Quir. Huánuco, 1968.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Drogadicción y Alcoholismo, UPSMP, 1982.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Evaluación Clínica Bata hipertensiva, Anales 3er. Congr. Mund. Anest. San Pablo, 1964.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Evaluación Clínica de la Ketamina, Anales 5to. Congr. Per. Anest. 1970, Lima.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Evaluación Clínica Pentazocine, Anales 4to. Congr. Per. Anest. 1968.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Farmacología del Dolor, Symposium Winthrop sobre Dolor, Lima, 1972.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Fisiopatología y Tratamiento del Shock, 1ra. Jorn. Med. Quir. Pucallpa, Dic. 1971.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Importancia de la Diuresis en el Control Operatorio, Anales

- 5to. Congr. Per. Anest. 1970.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Infiltración del Ganglio Estrellado, Tesis de Especialista, U.N.U., 1962.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Innovan en Anestesiología, Anales 7mo. Congr. Lat. Amer. Anest. Montevideo, 1964.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Novocaina en Anestesia General, Actas, Per. Anest. 6-1-19, 1968.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Nuevos Conceptos en la Valoración Clínica Preoperatoria, 2do. Congr. Med. Cir. Seg. Social, Lima, Febrero 1971.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Ocho Reglas para Interpretar el Sistema Nervioso, UPSMP, 1977.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Organización del Sistema Nervioso, UPSMP, 1977.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Paro Cardíaco, 1ra. Jorn. Med. Quir. Pucallpa, Dic. 1971.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Piso Cortical, UPSMP, 1978.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Piso Medular, UPSMP, 1977.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Piso Subcortical, UPSMP, 1978.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Preparación Psíquica Embarazada, Symposium U.P.C.H. 1970.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Propenidida, Evaluación Clínica, Anales 8vo. Congr. Lat. Amer. Anest. Caracas, 1966.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Propenidida-Valium en Anestesia Balanceada, Anales 4to. Congr. Per. Anest. 1968.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Propiedades Fisiológicas de los Sistemas de Integración, UPSMP, 1978.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Reanimación Cardiovascular respiratoria de Emergencia, Tesis de Doctorado U.N.U. Montevideo, 1963.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Reanimación de Emergencia, Anales 3er. Congr. Per. Anest. Lima, 1966.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Relajantes Musculares, Soc. Per. Anest. 1968.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Respiración Artificial por Métodos Instrumentales Simples, especialmente con Aire Ambiente; 2da. Jorn. Riopl. Anest. Montevideo, 1962.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Separatas de Actividad Nerviosa Superior, U.I.G.V., 1978.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Separatas de Neuroanatomía, UPSMP, 1983.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Separatas Neurofisiología, UPSMP, 1983.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Separatas de Psicofisiología, UPSMP, 1983.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Síndromes Neuropsicológicos, UPSMP, 1982.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Sistema de Activación Reticular, UPSMP, 1978.
- BARMAIMON, ENRIQUE.— Uso Vasopresores en Anestesia y Shock, Anales 3er. Congr. Per. Anest. Lima, 1966.
- BARR, M.— The Human Nervous System, Ed. Harper y Row, Nueva York, 1972.
- BARROW, G.— Estructura de las Moléculas, Ed. Reverté, Barcelona, 1972.
- BARROW, G.— Química Física, Ed. Reverté, Barcelona, 1972.
- BARROW, G. y KENNEY, J.— Equilibrios Químicos, Ed. Reverté, Barcelona, 1967.
- BARRQUER-BORDAS, L.— Patología General del Tono Muscular, Ed. Científica Médica, Barcelona, 1957.
- BARTALOS, M. y BARAMKI, T.— Citogenética Médica, Ed. Eudeba, Buenos Aires, 1972.
- BAXTER, J. y EBERHARDT, N.— The future for Recombinant DNA in Medicine, Univ. of California, Ed. Sandoz-Triangle, Vol. 21 No. 4, Basilea, 1982.
- BEAL.— Nutrición en el Ciclo de Vida, Ed. Limusa, México, 1983.
- BEAUMONT, A. y HUGHES, J.— Biology of Opioid Peptides, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 19-245, 1979.
- BECERRA, O. y LEON, R.— Perfil de Personalidad y Dispepsia Flatulenta con Inventario de la Personalidad de Eysenck, Rev. NeuroPsic. 36-3-168-68, Setiembre 1973, Lima.
- BECKER, P.— Genética Humana, Ed. Toray, Barcelona, 1969.
- BEDARD, P.; LAROCHELLE, L.; y POIRIER, L.— The Nigrostriatal Pathway, Expt. Neurol. 25, 1969.
- BEIN, H.— The Influence of potassium and calcium ions on the actions of procaine, Brit. J. Pharmacol. 3-251, Set. 1948.
- BELVILLE, WANG, WALLENSTEIN y HOWLAND.— Effects of Narcotics on the Respiratory Center, Anesth. 19-95, 1958.
- BELVILLE y SEED.— The Effect of Drugs on the Respiratory Response to Carbon Dioxide, Anesth. 21-727, 1960.
- BENDER, M.— The Oculomotor System, Ed. Hoeber, Nueva York, 1964.
- BENEACH, C.— El Agua, base estructural de los seres vivos, Ed. Labor, Barcelona, 1973.
- BENLOEPIQUER CASTRO, V.— Bases Neuroanatómicas, Tesis Bachiller UPCH, Lima, 1982.
- BENNETT, M.— Autonomic Neuromuscular Transmission, Univ. Press, Cambridge, 1972.

- BENNETT, M.— Neurotransmitter, Association for Research on Nervous and Mental Disease, Univ. Press, Cambridge, 1978.
- BENSON, D.— Aphasia, Alexia and Agraphia, Ed. Churchill Livingstone, Nueva York, 1979.
- BENTON, A.— Introducción a la Neuropsicología, Ed. Fontanella, Barcelona, 1971.
- BERGE, A.— Les Psychotérapies, Ed. Presses Universitaires, París, 1968.
- BERGER, P.— Opioid Neuropeptides in Psychiatric Disorders, Psychopharmacol. Bull., 16-4, 1980.
- BERNAL, J. y REFETOFF, S.— The action of thyroid hormone—Clin. Endocrinol., 6-227, 1977.
- BESARAB, A. y CARO, J.— Mechanisms of hypercalcemia in malignancy cancer, 41-2276, 1978.
- BESSER, G.M.— La Bromocriptina y el Sistema Tuberoinfundibular: Hiperprolactinemia, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 17, No. 1, Basilea, 1979.
- BEST, C.H. y TAYLOR, N.— The Physiological Basis of Medical Practice, Ed. Williams y Wilkins, 9na. Ed. Baltimore, 1973.
- BETETA, E.— Apuntes Semiología Sistema Nervioso, Ed. Imp. Facultad Medicina, UNMSM, Lima, 1960.
- BETETA, E.— Manual de Neuroanatomía Funcional, Imprenta Educación Sanitaria, Lima, 1968.
- BETETA, E.— Simposium Hipotálamo: Aspectos Neurológicos, Rev. Viernes Med., 24-1-35, Enero 1973, Lima.
- BETETA, E.— Tiene Anatomía Patológica la Epilepsia, Rev. San. Militar, Perú, 47-143-9, Julio 1974.
- BINET y BOCHET.— Oxygénotherapie, Ed. Masson, París, 1960.
- BJORN JORGENSEN, N. y HAYDEN, S.— Anestesia Odontológica, Ed. Interamericana, Buenos Aires, 1970.
- BLOODWORTH, J.— Patología Endócrina, Ed. Manual Moderno, México, 1973.
- BLOOM, W. y FAWCETT, D.— A Textbook of Histology, Ed. Saunders Company, Filadelfia, 1968.
- BONE, H. y SNYDER, W.; y PAK, C.— Diagnósis of hyperparathyroidism, Annu. Rev. Med., 28-111, 1977.
- BONICA, J.— International Symposium in Pain, Advances in Neurology, Vol. IV, Ed. Raven Press, Nueva York, 1974.
- BONICA, J.— The Management of Pain, Ed. Lea y Febiger, Philadelphia, 1954.
- BONVALLET, M.— Système Nerveux et Vigilance, Ed. Presses Univ. París, 1966.
- BOOTH, R.; HARVEY, S. y CLARK, J.— Effects of in vivo hypoxia on acetylcholine syntheses by rat brain synaptosomes, Journal of Neurochemistry, 40-106, 1983.
- BORDER, STEPHEN y OTROS.— Interrelación de la Succinilcolina y de la Colinesterasa sanguínea durante la Anestesia, Anesthesiology, 1-16-401, Mayo, 1955.
- BORYSENKO.— Histología Funcional, Ed. Limusa, México, 1983.
- BOTWINICK, J.— Aging and Behavior, Ed. Springer, 2da. Ed. Nueva York, 1978.
- BOWER, G.H.— The psychology of learning and motivation, Ed. Academic Press, New York, 1972.
- BRADY, R.— Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso, Ed. Limusa, México, 1979.
- BREASTER, RAY.— Química Orgánica, Ed. Continental, México, 1970.
- BRETZ, U. MARTIN, U. y OTROS.— Modulation of the B. Adrenergic System, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 21, No. 4, Basilea, 1982.
- BRINKMAN, S. SARWAR, M. LEVIN, H. y MORRIS, H.— Quantitative Indexes of computed tomography in dementia or normal aging, Neuroradiology, 138-89, 1981.
- BRODAL, A.— Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine, Ed. Oxford, Londres, 1969.
- BRODAL, A.— The Cranial Nerves, Anatomy and Anatomical Clinical Correlations, Ed. Blackwell Scientific, Oxford, 1965.
- BRODAL, A.— The Reticular Formation of the Brain Stem, Ed. Oliver y Boyd, Londres, 1957.
- BRODAL, A. POMPEIANO, O. y WALBERG, F.— The Vestibular Nuclei and their Correlations, Ed. Oliver y Boyd, Edimburgo, 1962.
- BRODIN, E. GAZELIUS, B. PANOPoulos, P. y OLGART, L.— Morphine inhibits Substance P release from peripheral sensory nerve endings, Acta Physiol. Scand., 567-117-4, 1983.
- BROMAGE, P.— Epidural Analgesia, Ed. Saunders, Philadelphia, 1978.
- BROOKS, D.— Reanimación, Ed. Científico Médica, Barcelona, 1971.
- BROWN, C.I.— Methods in Psychophysiology, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1967.
- BRUNNER, L. EMERSON, C.H. FERGUSON, K. y SMITH, D.— Enfermería Médicoquirúrgica, Ed. Interamericana, México, 1971.
- BRYAN, A.— Bacteriología, Ed. Continental, México, 1971.
- BUCHANAN, A.— Functional Neuroanatomy, Ed. Lea y Febiger, Filadelfia, 1961.
- BUCKLEY, K. y LANDIS, S.— Morphological studies of neurotransmitters release and membrane recycling in sympathetic nerve terminals in culture, J. Neurocytol., 12-1-93, 1983.
- BUÑO, W.— Citología, Ed. López y Etchegoyen, Buenos Aires, 1948.
- BURKE, J.— Biología Celular, Ed. Interamericana, México, 1971.
- BURROW, G.— Hyperthyroidism during pregnancy, N. Engl. J. Med., 298-150, 1978.
- BUSTAMANTE, J.— Neuroanatomía Funcional, Ed. Fondo Educativo, E.U.A., 1978.
- BUSTOS, F.— Raquis, Ed. Ateneo, Buenos Aires, 1980.
- BUTNARESCU.— Enfermería Perinatal, Ed. Limusa, México, 1983.
- BYRNE, L.— Estudios Biológicos recientes sobre Esquizofrenia y Toxicidad de los Psicofármacos, Rev. Neuropsiquiatría, 25-46-1, Marzo, Lima, 1983.
- BYRNE, L.— Neuropsiquiatría y Medicina Psicosomática, Rev. Neuropsiquiatría, Tomo 44-3, Setp. Lima, Perú, 1981.
- CABIESES, F.— Dioses y Enfermedades. La Medicina en el antiguo Perú, Ed. Artigraf, Lima, 1974.
- CABIESES, F.— Simposium Hipotálamo: Aspectos Quirúrgicos, Rev. Viernes Med., 24-1-47, Enero, Lima, 1973.
- CACERES, A.— Afección Expresiva, Acta Med. Per. Vol. II-No. 1, Marzo 1973, Lima.
- CACERES, A.— Alucinaciones Auditivas y del Lenguaje, Rev. Fonoaudiológica, 18-1, Lima, 1972.
- CACERES, A.— Aspectos Biológicos del Lenguaje, Centro Neuropsicología Pat. Lenguaje, Lima, 1975.
- CACERES, A.— Dislexia Específica de Evolución, Simposium Internacional, Fed. Mundial, Neurol. Lima, 1972.
- CALNE, D.B.— La Bromocriptina y el Sistema Nigroestriado: Parkinsonismo, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 17, No. 1, Basilea, 1979.
- CALVIN, A.— Estudios sobre la enseñanza programada, Ed. Limusa, Wiley, México, 1971.
- CAMBIER, J. y MASSON, M.— Manual de Neurología, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1975.
- CAMPOS, H.— La Acetilcolina como mediador en los mecanismos de excitación noradrenérgica y de sedación serotoninérgica en el Sistema Nervioso Central, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1972.
- CANONG, W.— The Nervous System, Ed. Lange Med. Los Altos, California, 1977.
- CANTAROW, A. y SCHEPARTZ, B.— Bioquímica, Ed. Interamericana, 4ta. Ed. Buenos Aires, 1969.
- CARAVEDO, L.— Meningoencefalitis y Parotiditis, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1975.
- CARPENTER, M.— Care Text of Neuroanatomy, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1976.
- CARRATO, M.— Anatomía Comparada del Sistema Nervioso, Ed. Blume, Madrid, 1977.
- CASAS, J.— Estimado de peso tiroideo por método gammagráfico en mujeres eutiroideas, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1975.
- CASTEX, M.— Afecciones Vasculares del Cerebro, Ed. López, Buenos Aires, 1954.
- CASTILLO, A.— Peptidos Opioides, Dolor y Enfermedad Mental, Rev. Neuropsiquiatría, 45-99, Junio, Lima, 1982.
- CASTILLO, A.— Teoría Dopaminérgica de la Esquizofrenia, Rev. Neuropsiquiatría, Tomo 44 No. 2, Junio, Lima, 1981.
- CASTRO DE LA MATA, R.— Involución del Sistema Nervioso, Simp. Maduración Involución y Regeneración Sist. Nervioso, 19, Lima, 1980.
- CASTRO DE LA MATA, R. y RIOS, O.— Un modelo de acción en Psiquiatría Social, Acta Psiquiat. Psicol. Amer. Lat. 18-337-84, 1972.
- CASTRO MORALES, J.— Alteraciones Analítico sintéticas en el Retardo Mental, Rev. Neuropsiquiatría, 39-461, Marzo, Lima, 1983.
- CECIL GRAY, T. y NUNN, J.— Anestesia General, Ed. Salvat, Barcelona, 1975.
- CEVELLA, J. POON, L. y FOZARD, J.— Mental Retardation and Age Reconsidered, Journal of Gerontology, 36-620, 1981.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM.— Adrenergic Neurotransmission Ed. Churchill, London, 1968.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM.— Biological Roles of Copper, Ed. Excerpta Medica, Amsterdam, 1980.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM.— Growth of the Nervous System, Ed. Churchill, London, 1968.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM.— Physiology, Emotion and Psychosomatic Illness, Ed. Associated Scientific, Amsterdam, 1972.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM.— The Nature of Sleep, Ed. Churchill, London, 1961.
- CIRIO, J.— Anatomía Funcional de las Vías de Conducción de la Energía Nerviosa, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1948.

- CLARK, G.— Elementos de Ecología, Ed. Omega, Barcelona, 1971.
- COBS, W.; SPARE, S. y RESCHLIN, S.— Neurogenic diabetes insipidus, *Ann. Intern. Med.* 88-183, 1978.
- COGAN, D.— Neurology of the Ocular Muscles, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1969.
- COLE, J. y BARETT, J.— Psychopathology in the aged, Ed. Raven, New York, 1980.
- COLLINS, V.— Anestesiología, Ed. Interamericana, México, 1968.
- COMROE, J.— El Pulmón, Ed. Universitaria, Buenos Aires, 1955.
- CONGRESO PANAMERICANO AUDICION Y LENGUAJE.— Ed. Jurídica, Lima, 1973.
- CONILL, V.— Sufrimiento fetal en el Parto., Ed. Jims, Barcelona, 1967.
- CONN, E. y STUMPF, P.— Bioquímica Fundamental, 3ra. Ed. Limusa, Wiley, México, 1972.
- CONSEJO NACIONAL PARA ENSEÑANZA DE LA BIOLOGIA.— Genética de Poblaciones, Ed. CECSA, México, 1973.
- COODLEY, E.— Diagnóstico Enzimológico, Ed. Médico Panamericana, Buenos Aires, 1972.
- COOKSON, J. y PATON, W.— Mechanisms of Neuromuscular Block, *Anesthesia*, 24-935, 1969.
- COOPER, R. OSSELTON, K. y SHAW, J.— EEG technology, Ed. Butterworth, 2da. Ed. London, 1974.
- COSTA, E. y RACAGNI, G.— Typical and Atypical Antidepressants: Clinical Practice, Ed. Raven Press, New York, 1982.
- COSTANEVA PUEYRO, A.— Nistagmus Ocular, Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1963.
- COWARD, D.M.— Propiedades Miorrelajantes Selectivas de la Tizandina y Examen de su Modo de Acción, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 20 No. 4, Madrid, 1982.
- CRAFTS, R.— Anatomía Humana Funcional, Ed. Limusa, México, 1983.
- CROOK, T. FERRIS, S. y BARTUS, R.— Assessment in Geriatric Psychopharmacology, Ed. Mark Powley, Connecticut, U.S.A. 1983.
- CROUCH, J. y Mc CLINTIC, R.— Principios de Anatomía Humana, Ed. Limusa, México, 1983.
- CROWLEY, L.— An introduction to Clinical Embryology, Ed. Year Book, Chicago, 1974.
- CSERR, H.— Physiology of the choroid plexus, *Physiol. Rev.* 51-273, 1971.
- CSERR, H.; FENSTEMACHER, J. y FENEL, V.— Fluid Environment of the Brain, Ed. Academic Press, Nueva York, 1975.
- CUBA, J.— Simposium sobre Hipotálamo: Aspectos Anatómicos, *Rev. Viernes, Med.* 24-1-23, Enero, Lima, 1973.
- CURTIS, B.; JACOBSON, S. y MARCUS, E.— An Introduction to the Neurosciences, Ed. Saunders Company, Filadelfia, 1972.

CH

- CHAPLIN, J. y DEMERS, A.— Introducción a la Neurología y Neurofisiología, Ed. Limusa, México, 1971.
- CHASE, M. y MORALES, F.— Phasic changes in Motoneuron membrane potential during REM periods of active sleep, *Neurosci. Lett.* 34-2-117, 1982.
- CHAUCHARD, PAUL.— El Cerebro y la Conciencia, Ed. Martínez Roca, Barcelona, 1968.
- CHAUVIN, R.— Psychophysiology, Ed. Masson, París, 1969.
- CHESSELET, M. CHERANY, A. y OTROS.— Presynaptic regulation of Striatal Dopamine release, *J. Physiol.* 420-78-4, 1982.
- CHILDS, J. y GALE, K.— Neurochemical evidence for a nigrosegmental GABA-ergic projection, *Brain Res.* 258-1-109, 1983.
- CHURCHIL, J.— Biocybernetics of the Central Nervous System, 1969.
- CHUSID, J.— Neuroanatomía Correlativa y Neurología Funcional, Ed. Manual Moderno, México, 1980.

D

- DA COSTA, C.— Elementos de Embriología, Ed. Librería Hachette, Buenos Aires, 1945.
- DANIELS y ALBERTY.— Física Química, Ed. CECSA, México, 1973.
- DASSEN, R. y FUSTINONI, O.— Sistema Nervioso (Semiología), Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1949.
- DAVENPORT.— ABC of Acid. Base Chemistry, Ed. Chicago Press, 1974.
- DAVIS, A. y WADA, J.— Hemisphere asymmetries of visual and auditory information processing, *Neurophysiology*, 15-799, 1977.
- DAVIS, J.; BULL, J. y RICKETTS, C.— Catabolic Response to Injury, *Lancet*, 2-320, 1971.
- DAVIS, K.L.— Cerebrospinal fluid acetylcholine, choline, and senile dementia of the Alzheimer type, *Psychopharmacology Bulletin*, 18-193, 1982.
- DAVIS, ELLIS y OTROS.— Efecto prolongado de la Succinilcolina, *Anesthesiology*, 16-33, May, 1955.

- DAVSON y EGGLETON.— Fisiología Humana, Ed. Aguilar, Madrid, 1968.
- DE BEER.— Atlas de Evolución, Ed. Omega, Barcelona, 1970.
- DE CECCATTY, M.— La Vida: De la Célula al Hombre, Ed. Martínez Roca, Barcelona, 1969.
- DECKER, K.— Neuroradiology from the Image to the function of the brain, Ed. Sandoz, Sandoz, Basilea, 1982.
- DEFFEMINIS, H. SAZBON, L. y TAJCH, M.— Lumboclística, Ed. Record, Montevideo, 1970.
- DEJERINE, J.— Semiologie des Affections du Système Nerveux, Ed. Masson, París, 1914.
- DEJERINE, M.— Anatomie des Centres Nerveux, Ed. Rueff, París, 1910.
- DELAFFRESNAYE, J.— Brain Mechanisms and learning, Ed. Blackwell, Londres, 1961.
- DEL CASTILLO, E.— Secreciones Internas y Neurovegetativo, (Semiología), Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1950.
- DEL FIACCO, M. DESSI, M. ATZORI, M. y LEVANTI, M.— Substance and the human brainstem, *Brain Res.* 142-264-1, 1983.
- DELGADO, H.— Curso de Psiquiatría, Ed. Científico, Médica, Sta. Ed. Barcelona, 1969.
- DELMAS, A.— Vías y Centros Nerviosos, Ed. Toray Masson, 7ma. Ed. Barcelona, 1976.
- DEL PINO, L.— Manifestaciones Radiológicas de la Esclerodermia. Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1972.
- DEL POZO, E.— Prolactina, Ed. Sandoz, Basilea, 1983.
- DEMENT, W.— Sleep Physiology and Pathology, Ed. Lippincott, Filadelfia, 1969.
- DENBER, H.— Manual de Psicofarmacología Clínica, Ed. Paidós, Buenos Aires, 1980.
- DE REUCK, A. y KNIGHT, J.— Myotatic, Kinesthetic and Vestibular Mechanisms, Ed. Little, Boston, 1967.
- DE ROBERTIS, E. NOWINSKI, W. y SAEZ, F.— Citología General, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1946.
- DE ROBERTIS, E. y DE ROBERTIS.— Biología Celular y Molecular, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1981.
- DESCOSTES y JOUVET.— Les Limites de la Réanimation Respiratoire, le Diagnostic de la Mort du Système Nerveux Central dans les Comas avec Arrêt Respiratoire, *Anest. Analg. Rean.* 16-344, 1959.
- DESHAIES, G.— Psychopathologie Générale, Ed. Presse Universitaire, París, 1967.
- DETTOS, L.— Calcitonin in clinical medicine, *Adv. Intern. Med.* 13-159, 1978.
- DEULOFEU, MORENAI y STOPPANI.— Química Biológica, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1967.
- DEVOR, M. y GOURIM, R.— Axoplasmic transport block reduces ectopic impulse generation in injured peripheral nerves, *Pain*, 73-16-1, 1983.
- DEZA, L.— Avances en la comprensión del Dolor y posibilidades analgésicas, *Rev. Neuropsiquiatría*, 45-3-278, Sep. 1982.
- DIAZ DE LEON.— Nefrología, Ed. Limusa, México, 1982.
- DIENHART.— Anatomía y Fisiología Humana, Ed. Interamericana, 2da. Ed. Madrid, 1976.
- DI FIORE, M.— Diagnóstico Histológico, 2da. Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1948.
- DOMENNA, C.— El niño hiperactivo, Ed. Prensa Médica Mexicana, México, 1980.
- DOMESICK, V. STINUS, L. y PAKEVISCH, P.— The Cytology of Dopaminergic and Nondopaminergic Neurons in the Substantia Nigra and Ventral Tegmental Area of the rat, *Neuroscience*, 743-8-4, 1983.
- DONG, W. BLEDSOE; ENG, D. AND OTHERS.— Profound Arterial Hypotension in dogs: Brain Electrical activity and organ integrity, *Anesthesiology*, 58-1-61, 1983.
- DONOSO, A. SANTANDER, M. y FRUNS, M.— Amnesia Global Transitoria, *Rev. Neuropsiquiatría*, 48-46-1, Marzo, Lima, 1983.
- DOWBEN, R. y SHAY, J.— Cell and Muscle Motility, Ed. Plenum Press, Nueva York, 1982.
- DRAGO.— Ácidos y Bases, Ed. Reverté, Barcelona, 1972.
- DRILL, V.— Farmacología Médica, Ed. Prensa, México, 1969.
- DUBOIS, J. INGARAY, L. MARCIE, P. y HECAEN, H.— Pathologie du Langage, Ed. Didier Larousse, París, 1967.
- DU BOUCHET, N. y LE BRIGAND, J.— Anesthésie et Réanimation, Ed. Medical, Flammarion, París, 1968.
- DUCHÉ, D.— La Enuresis: formación de hábitos higiénicos en los niños, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1972.
- DUFRESNE, J.— Citología Práctica del Líquido Cefalorraquídeo, Ed. Ciba Geigy, Suiza, 1972.
- DUNDEE, J. y WILSON, D.— Amnesia action of midazolam, *Anaesthesia*, 36-459, 1980.
- DUNN, M. y HOOD, V.— Prostaglandins and the Kidney, *Am. J. Physiol.* 223-169, 1977.
- DUPRAT, E.— Biología celular molecular, Ed. Omega, Barcelona, 1971.
- DUPRAT, E.— Hipnotismo, Ed. Crespillo, Buenos Aires, 1963.

E

- EARLEY, L.— Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, Ed. MacGraw Hill Book, 2da. Ed. Nueva York, 1972.
- EASTER, S.— Postnatal Neurogenesis and Changing connections, *Trend Neurosci.* 53-62, USA, 1983.
- ECCLES, J.— Brain and Conscious Experience, Ed. Springer Verlag, Nueva York, 1966.
- ECCLES, J.— El Cerebro, Morfología y Dinámica, Ed. Interamericana, 2da. Ed. México, 1975.
- ECCLES, J.— The Cerebellum as a Computer, Ed. Springer, Berlín, 1969.
- ECCLES, J.— The Neurophysiological Basis of Mind, Ed. Verlag, Nueva York, 1966.
- ECCLES, J.— The Physiology of Synapses, Ed. Academic Press, Nueva York, 1964.
- ECCLES, J.— The Understanding of the Brain, Ed. Mac Graw Hill, Nueva York, 1973.
- ECCLES, J., ITO, M. y SZENTAGOTHA, J.— The Cerebellum as a neuronal machine, Ed. Springer, New York, 1967.
- ECKENHOFF, J.— Dolor y su Tratamiento Clínico, *Clin. Med. Nortea.* Enero 1968, Ed. Interamericana, México, 1968.
- ECKENHOFF, J.— Symposium sobre Dolor y su Tratamiento, *Clin. Quir. Norteamérica*, Ed. Interamericana, México, 1968.
- EIDELBERG, E.— Síndrome de Brown-Séquard, *Rev. NeuroPsiqu.* Tomo 44-3, Sept. Lima, 1981.
- EISDORFER, C. y FRIEDEL, R.O.— Cognitive and emotional disturbance in the elderly, Ed. Year Book, Chicago, 1977.
- ELLISON, N.— Problemas en la Anestesia Girilátrica, *Clin. Quir. Norteamérica*, Ed. Interamericana, México, 1975.
- ENGEL, G.— Identificación de diferentes subgrupos de Beta-receptores por medio de estudios de fijación en el Pulmón humano y en el del Cobayo, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 19, No. 2, Basilea, 1981.
- ENNA, S., SAMORAJSKI, Y. y BEER, B.— Brain neurotransmitters and receptors in aging and age, related disorders, Ed. Raven Press, Nueva York, 1981.
- EPSTEIN, B.— Afecciones de la Columna Vertebral y Médula Espinal, Ed. Sima, 2da. Ed. Barcelona, 1972.
- ESCARDO, F.— Pediatría Psicosomática, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1974.
- ESCOBAR, M.— Nociones de Psiquiatría, 2da. Ed. Lima, 1962.
- ESTRADA, RAFAEL.— Neuroanatomía Funcional, Ed. Instituto del Libro, 1ra. Ed. La Habana, 1969.
- EVERETT, N.— Functional Neuroanatomy, Ed. Lea y Febiger, Filadelfia, 1971.
- EY, H.— La Consciencia, Ed. Grados, Madrid, 1967.
- EY, H., BERNARD, P. y BRISSET, O.— Tratado de Psiquiatría, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1969.
- EY, H., LAIRY, G., BARROS FERREYRA, M. y DOLSTEINAS, L.— Psychophysiology du Sommeil, Ed. Masson, París, 1975.
- EYZAGUIRRE, C.— Fisiología del Sistema Nervioso, Ed. Interamericana, México, 1971.

F

- FANN, W., KARACAN, I., POKORNY, A. y WILLIAMS, R.— Phenomenology and Treatment of Anxiety, Ed. Spectrum, New York, 1979.
- FEINSTEIN, S., KALINA, E. y OTROS.— Psicopatología y Psiquiatría del Adolescente, Ed. Paidós, Buenos Aires, 1973.
- FERNANDEZ, E.— Stress, aspectos neurofisiológicos, Diagnóstico, 2-8-21, Agosto, Lima, 1978.
- FERRARI y OEHNINGER.— Patología Clínica del Aparato Respiratorio, Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1961.
- FERRIS, S., CROOK, T., CLARK, E., McCARTY, M. y ROE, D.— Facial recognition memory deficits in normal aging and senile dementia, *Journal of Gerontology*, 35-707, 1980.
- FINCH, S.— Fundamentos de Psiquiatría Infantil, Ed. Psique, Buenos Aires, 1970.
- FISHMAN, R.— Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system, Ed. Saunders, Philadelphia, 1980.
- FLORES, A.— Síndrome Landry-Guillain Barré Strohl, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1972.
- FLORES, J., GARCIA, M. y SALAZAR, H.— Disfunción Sexual Masculina: Erección Inadecuada, *Rev. NeuroPsiqu.* 36-3-191-200, Setiembre 1973, Lima.
- FLORES, R. y GARCIA, M.— Clasificación de Patología Sexual, *Rev. Neuropsiquetría*, 45-2-107, Junio 1982.
- FLORES, R. y GARCIA, M.— Transsexualismo, *Trib. Méd.* 36-4-6-10, Febrero 1974, Lima.
- FLUCKIGER, E. y VIGOURET, J.M.— The Dopaminergic System, Ed. Sandoz, Bas-

ilea, 1982.

- FOLDES, F.— Relajantes Musculares en Anestesiología, Ed. Científica, Buenos Aires, 1960.
- FORGUE, E.— Manual de Patología Externa, Ed. Espasa Galpe, Madrid, 1948.
- FOSTER, A., FAGG, G., HARRIS, E. y COTMAN, C.— Regulation of Glutamate receptors, *Brain Res.* 242-2-374, 1982.
- FRANCOIS, G., CARA, M., DELÉNZE, R. y M. POISVERT.— Manual de Medicina de Urgencia, Anestesia y Reanimación, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1981.
- FRANCONE, J.— Anatomía y Fisiología Humana, Ed. Interamericana, 2da. Ed. México, 1970.
- FRANTZ, A.— Prolactin, *N. Engl. Med.* 298-201, 1978.
- FREEDMAN, A. y KAPLAN, H.— Comprehensive Text book of Psychiatry, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1967.
- FREY, R., HUGIN, W. y MAYRHOFER.— Tratado de Anestesiología, Ed. Salvat, Barcelona, 1963.
- FULD, P.A.— Guaranteed stimulus processing in the evaluation of memory and learning, *Cortex*, 16-256, 1980.
- FULTON, J.— Physiologie des Lobes Frontaux et du Cervelet, Ed. Masson, París, 1953.
- FULTON, J.— Physiology of the Nervous System, Ed. Oxford, Nueva York, 1943.
- FUEXE, K.— La posición de la Dopamina entre las Amíbas biógenas con función Neurotransmisora, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 17 No. 1, Basilea, 1979.

G

- GAHWILER, B.— Características Morfológicas y Electrofisiológicas de los Cultivos de Tejidos Nerviosos procedentes de Zonas Cerebrales de la Rata, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 18-No. 1, Basilea, 1980.
- GANONG, W.— Fisiología Médica, Ed. El Manual Moderno, México, 1982.
- GANONG, W. y MARTINI, L.— Frontiers in Neuroendocrinology, Ed. Oxford University, Nueva York, 1973.
- GARCIA, D.— Sistema Nervioso Central, Ed. Cultural, La Habana, 1961.
- GARCIA SANCHO, C.— Dolor, Diagnóstico y Tratamiento, Ed. Interamericana, México, 1974.
- GARDNER.— Anatomía, Ed. Salvat, Barcelona, 1972.
- GARDNER, E.— Neurología, Ed. Interamericana, 5ta. Ed. Madrid, 1970.
- GARDNER, E.— Principios de Genética, Ed. Limusa, 2da. Ed. México, 1983.
- GARDNER, E., GRAY, D. y O'RAHILLY, R.— Estudio por regiones del Cuerpo Humano, Ed. Salvat, Barcelona, 1968.
- GARDNER, L.— Endocrine and genetic diseases of childhood, Ed. Saunders, Philadelphia, 1969.
- GELDARD, F.— The Human Senses, Ed. Wiler, 2da. Ed. New York, 1972.
- GITTES, R. y MAHONEY, E.— Pheochromocytoma, *Urol. Clin. North. Am.* 4-229, 1977.
- GOMEZ, E.— Factores Básicos de la Psicoterapia Grupal, *Rev. Neuropsiquiatría*, 46-3-105, Set. Lima, 1983.
- GOMEZ, E.— Intervención Psiquiátrica en crisis, *Rev. Neuropsiquiatría*, 46-1-19, Marzo, Lima, 1982.
- GONZALES, H.— Variaciones diurnas y nocturnas de la Presión arterial, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1974.
- GONZALES, M.— Estudio de la velocidad de conducción nerviosa a nivel del mar y en la altura de peruanos, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1972.
- GONZALES, R.— Equilibrio Acido básico en feto y recién Nacido, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1974.
- GONZALO, L.— El Sueño y sus Trastornos, Ed. Eunsá, España, 1976.
- GOODGLASS, H. y CALDERON, M.— Parallel processing of verbal and musical stimuli in right and left hemispheres, *Neuropsychologia*, 15-397, 1977.
- GOODGOLD, J. y EBERSTEIN, A.— Electrodiagnosis of neuromuscular diseases, Ed. Williams and Wilkins, 2da. Ed. Baltimore, 1977.
- GOODMAN, A. y GILMAN, A.— The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ed. Mac Millan, Nueva York, 1980.
- GOTH, A.— Farmacología Médica, Ed. Interamericana, 5ta. Ed. México, 1971.
- GRANT.— Servicios Médicos de Urgencias y Rescate, Ed. Limusa, México, 1983.
- GRAY, C. y NUNN, J.— Anestesia General, Ed. Salvat, Barcelona, 1974.
- GRAY PETERSON.— Neurofarmacología de la Procaina, *Anesthesiology*, 16-678, 1955.
- GREENBAUM, R.— General Anesthesia for Neurosurgery, *Br. J. Anesth.* 48-773, 1976.
- GREENWAY, D.— Zoonosis y Zoonosis Humanas, Ed. Universidad de Córdoba, Argentina, 1980.
- GREGORY, I.— Psiquiatría Clínica, Ed. Interamericana, México, 1970.

- GRINBERG, ZYBERBAUM, J.— Nuevos Principios de Psicología Fisiológica, Ed. Trillas, 1ra. Ed. México, 1976.
- GROSSMAN, S.— Essentials of Physiological Psychology, Ed. John Wiley y Sons, Nueva York, 1973.
- GUILLEMIN, R. y GERICH, J.— Somatostatin: physiological and clinical significance, Annu. Rev. Med. 27-379, 1976.
- GUILLOT BABILONI, A.— El Sistema Nervioso, Ed. Saber, 1ra. Ed. Madrid, 1982.
- GUYTON, A.— Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso, Ed. Intamericana, México 1972.
- GUYTON, A.— Tratado de Fisiología Médica, Ed. Intamericana, Madrid, 1974.

H

- HAAGENSEN, C.— Enfermedades de la Mama, Ed. Beta, 2da. Ed. Buenos Aires, 1973.
- HALPERN, S.— Manual de Nutrición Clínica, Ed. Limusa, México, 1983.
- HAMBURGUER, J. RICHET, C. y OTROS.— Nefrología, Ed. Toray, Barcelona, 1967.
- HAMILTON, C. LOCKHART, R. y FYFE, F.— Anatomía Humana, Ed. Interamericana, México, 1965.
- HAMILTON, W. y MOSSMAN, H.— Human Embryology, Ed. Heffer y Sons, Cambridge, Inglaterra, 1972.
- HARPER, W. MARTIN, W. y MAYES, R.— Bioquímica, Ed. Manual Moderno, México, 1982.
- HARRIS, K. y TEYLER, T.— Age differences in circadian influence of hippocampal LTP, Brain Res. 261-1-69, 1983.
- HARRISON y OTROS.— Medicina Interna, Ed. Fournier, 5ta. Ed. México, 1979.
- HAVEL, R.— Classification of the Hyperlipidemias, Annu. Rev. Med. 28-195, 1977.
- HAYMAKER, W. ANDERSON, E. y NAUTRA, W.— The Hypothalamus, Ed. Charles Thomas, Springfield, 1969.
- HECAEN, H.— La Dominance Cérébrale, Ed. Mouton, París, 1978.
- HECAEN, H. y LANTERI, LAURA.— Evolution des connaissances et des doctrines sur les localisations cérébrales, Ed. Bibliothèque Neuropsychiatrique, París, 1977.
- HENNING, G.— Lateralización of low-frequency transients, Hear Res. 9-2-153, Berkeley, 1983.
- HENRY, R.— Química Clínica, principios y técnicas, Ed. Jims, Barcelona, 1969.
- HERMANN, H. y CIER, J.— Tratado de Fisiología, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1967.
- HERRADA, B.— Perfil bioquímico en Sangre y Líquido Cerebroespinal en Uremia y cambios inducidos por Diálisis, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1974.
- HERSKWITZ, I.— Genética Ed. CECSA, México, 1970.
- HOCKMAN, G. y BEIGER, D.— Chemical Transmission in the Mammalian Central Nervous System, Ed. University Park, Baltimore, 1976.
- HODGKIN, A.— The Conduction of the Nervous Impulse, Ed. Harper y Row, Nueva York, 1964.
- HOENING, y SCOTT.— Aparatos Médicos Eléctricos, Ed. Limusa, México, 1982.
- HOFFMEISTER, F. y MULLER, C.— Brain function in old age, Ed. Springer Verlag, Berlín, 1979.
- HOFLING, CH.— Tratado de Psiquiatría, Ed. Interamericana, México, 1965.
- HOGAN, M. ALVARADO, J. y WEDDELL, J.— Histology of the Human Eye, Ed. Saunders, Filadelfia, 1971.
- HONIGFIELD, G.— The evolution of ward behavior rating scales for psychogeriatric use, Psychopharmacology Bulletin, 17-82, 1981.
- HOREL, J.— The Neuroanatomy of Amnesia, Brain, 101-403, 1978.
- HOUILLO, CH.— Embriología, Ed. Omega, Barcelona, 1972.
- HOUILLO, CH.— Sexualidad, Ed. Omega, Barcelona, 1972.
- HOUSSAY, B.— Fisiología Médica, Ed. El Ateneo, 4ta. Ed. Buenos Aires, 1969.
- HOUSE, E. L. PANSKY, B. y SIEGEL, A.— Neurociencias, 3ra. Ed. 1982.
- HUAPAYA, L.— Trastornos de los Estados Profundos del Sueño precipitados por Medicamentos, Rev. NeuroPsiqu. T. 44, No. 1, Marzo, Lima, 1981.
- HUGHES, C. y GADO, M.— Computed tomography and aging of the brain, Radiology, 139-391, 1981.
- HUGUENARD, P. y JAQUENOUD.— Exposé D'Anesthésiologie, Ed. Masson, París, 1960.
- HUNT, W.— The effect of Ethanol on GABAergic transmission, Neurosc. Biobehav. Rev. 87-7-1, USA, 1982.
- HYTTEN, F. y LEITCH, I.— Fisiología Embarazo, Ed. Toray, Barcelona, 1967.

I

- ILLMANN, H.— Tratamiento del Dolor fantasma en amputados por la Técnica del

- Bloqueo Radicular, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1974.
- IMBRIANO, A.— La Función Neuroreguladora en la Encrucijada Carotídea, La Semana Médica, 68, Buenos Aires, 1961.
- IMBRIANO, A.— Neurobiología Básica, Ed. Paldos, Buenos Aires, 1976.
- IMBRIANO, A.— Neurobiología del Tronco Cerebral, Ed. Paldos, 1ra. Ed. Buenos Aires, 1978.
- IMBRIANO, A.— Neurofisiología Humana, Ed. Acclius, Buenos Aires, 1965.
- IMBRIANO, A.— Neografía Clínica, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1979.
- INSTITUTO INTERAMERICANO DEL NIÑO.— Dislexia Escolar, Montevideo, 1972.
- ISAACSON, R.— Basic Readings in Neuropsychology, Ed. Harper y Row, Nueva York, 1964.
- ISAACSON, DOUGLAS, LUBAR y SCHMALTZ.— A Primer of Physiological Psychology, Ed. Harper y Row, Nueva York, 1971.
- ISENBERGER.— Las Acciones farmacológicas de la Procaína Intravenosa como Agente Analgésico, Anesthesiology, 10-343, Mayo, 1949.

J

- JACOB, S.— Anatomía y Fisiología Humana, Ed. Interamericana, 3ra. Ed. Madrid, 1976.
- JANZEN, R. KEIDEL, W. HERZ, A. y STEICHELE, C.— Pain, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1972.
- JASPER, H.— Reticular Formation of the Brain, Ed. Little Brown, Boston, 1958.
- JASPERS, K.— Psicopatología General, Ed. Bini, Buenos Aires, 1951.
- JENNETT, B. y TEASDALE, G.— Management of Head Injury, Ed. Bovis, Philadelphia, 1981.
- JERI, RAUL.— Problemas de Conducta en los Desastres, Act. Méd. Per. Vol. III, No. 1, Marzo, Lima, 1974.
- JEWET, D. y MCCARROLL, H.— Nerve Regeneration and Repair, Ed. Bresky Company, 1980.
- JIMENEZ VARGAS, J.— Personalidad y Cerebro, Ed. Eunsá, España, 1976.
- JOHN, E.— Mechanisms of Memory, Ed. Academic Press, Nueva York, 1967.
- JOHNSTON, I. y WELBOURN, R.— Metabolic and Endocrine Response to Trauma, Ed. Appleton Century, New York, 1976.
- JUNG, R.— Handbook of Sensory Physiology, Ed. Springer Verlag, Berlín, 1973.
- JUNQUEIRA, L.— Histología Básica, Ed. Salvat, Barcelona, 1972.
- JUNQUEIRA, L. y CARNEIRO, J.— Histología Básica, Ed. Salvat, Barcelona, 1974.

K

- KAHLSON, G. y ROSENGREN, E.— Biogenesis and Physiology of Histamine, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1971.
- KAHN, R. y CANNELL, CH.— The dynamics of interviewing, Ed. Wiley, London, 1960.
- KAPLAN, M. y UTIGER, R.— Diagnosis of hyperthyroidism, Clin. Endocrinol. Metabol. 7-97, 1978.
- KAROU, F.— Presence, distribution and pharmacology of conjugated catecholamines in the rat spinal cord, Brain, Res. 259-2-261, 1983.
- KATHER, H.— Regulación hormonal de la Lipólisis del Tejido Adiposo en el hombre, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 20 No. 4, Madrid, 1982.
- KEMALI, M. y BLAITEMBERG, V.— Atlas of the Frog's Brain, Ed. Springer, Nueva York, 1969.
- KENDALL, PH. y BUTCHER, J.— Handbook of Research Methods in Clinical Psychology, Ed. Wiley, New York, 1982.
- KING, G. y PARMENTIER, J.— Oxygen toxicity of Hippocampal tissue in vitro, Brain, Res. 260-1-1139, 1983.
- KINTSCH, W.— Learning, memory and conceptual processes, Ed. Wiley, New York, 1970.
- KISH, S. PERRY, T. y HORNKYIEWICZ, O.— Increased GABA receptor binding in dominantly inherited cerebellar ataxias, Can. Brain Res. 370-269-2, 1983.
- KLATZKY, R.L.— Human memory, Ed. Freeman, San Francisco, 1975.
- KLEINBERG, D. NOEL, G. y FRANTZ, A.— Galactorrhea, N. Engl. J. Med. 296-589, 1977.
- KLEWANS, H.L.— Abnormal movements in the elderly, Ed. Sandoz, Basilea, 1981.
- KNOWLWSS, F. y VOLLRATH, L.— Neurosecretion, Ed. Spring, Nueva York, 1974.
- KOEPKE.— Análisis de Laboratorio Clínico para Diagnóstico, Ed. Limusa, México, 1983.
- KOLLE, K.— Psiquiatría, Ed. Alhambra, Madrid, 1964.
- KREINDLER, A. y STERIADE, M.— La Physiologie et la Pathologie du Cervelet, Ed. Masson, París, 1958.
- KRUDY, A. DOPPMANN, J. BRENNAN, M. y OTROS.— The Detection of Mediastinal Parathyroid Glands by Computed Tomography, Selective Arteriography and Venous Sampling, Radiology, 140-344, 1981.

- KRUPP, M. CHATTON, M. y OTROS.— Diagnóstico Clínico y Tratamiento, Ed. Manual Moderno, 9na. Ed. México, 1974.
 KUDO, R.— Protozoología, Ed. Continental, México, 1969.
 KUFFLER, S. y NICHOLLS, J.— De la Neurona al Cerebro, Ed. Reverte, Barcelona, 1982.
 KUGLER, J.— Neurophysiological aspects of Memory and Memory formation, Ed. Sandoz, Sandoz, Basilea, 1981.

L

- LABORIT, H.— Bases Physiologiques et Principes Généraux de Réanimation, Ed. Masson, Paris, 1958.
 LABORIT, H.— Neurophysiologie, Ed. Masson, Paris, 1961.
 LABORIT, H. y HUGUENARD, P.— Pratique de l'Hibernothérapie, Ed. Masson, Paris, 1954.
 LAJN, P.— Historia Universal de la Medicina, Ed. Salvat, Barcelona, 1973.
 LAMÔTE DE GRIGNON, C.— Neurología Evolutiva, Ed. Salvat, Barcelona, 1980.
 LANMARK, J.— A manual for the assessment of Schizophrenia, Acta Psych. Scand. Supplementum 298, Copenhagen, 1982.
 LARGHERO, P.— Hematomas Intracranianos Traumáticos, Ed. Rosgal, Montevideo, 1952.
 LAU LOCK, M.— Insuficiencia Renal Aguda, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1973.
 LAWIN, P.— Cuidados Intensivos, Ed. Salvat, Barcelona, 1975.
 LAZORTHES, G.— Le Système Nerveux Central, Ed. Masson, Paris, 1967.
 LAZORTHES, G.— Le Système Nerveux Périphérique, Ed. Masson, Paris, 1961.
 LÉCOMTE, J. y BACO, Z.— Principes de Physiologie Pathologique, Ed. Doct. Paris, 1973.
 LEGROS, J.J.— Los Péptidos Neurohipofisarios: Biosíntesis, Función Biológica y su uso en Neuropsiquiatría, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 18, No. 1, Basilea, 1980.
 LEMON, H. y FERENCE, M.— Física Experimental, Ed. Espasa Calpe, Buenos Aires, 1947.
 LEVI, G.— Tratado de Histología, Ed. Labor, Barcelona, 1941.
 LEVITT, J.— Bases Bioquímicas de la Toxicidad Anestésica, Clin. Quir. Norteam, 807, Ed. B. Saunders, Filadelfia, 1975.
 LEWIN, G.— Psicología Anormal, Ed. Trillas, 4ta. Ed. México, 1981.
 LITZER, M. y WEXSELEATT, M.— Tratado de Neurología, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1960.
 LIUZZI, A. VERDE, G. y CHIODINI, P.— Control Dopaminérgico de la Secreción de la Hormona del Crecimiento en la Acromegalia, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 17, No. 1, Basilea, 1979.
 LOCKHART, R.D.— Anatomía Humana, Ed. Interamericana, México, 1976.
 LOPEZ ANTUNEZ, J.— Anatomía Funcional del Sistema Nervioso, Ed. Limusa, México, 1979.
 LOPEZ IBOR, J.— La Psiquiatría de Hoy, Ed. Toray, Madrid, 1975.
 LORENZ, K. y LEYHAUSEN.— Biología del Comportamiento, Ed. Siglo XXI, Madrid, 1971.
 LURIA, A.— Cerebro en Acción, Ed. Fontanella, 1ra. Ed. Barcelona, 1975.
 LURIA, A.— Cerebro y Lenguaje, Ed. Fontanella, Barcelona, 1978.
 LURIA, A.— Disorders of Language, Symposium CIBA, Londres, 1966.
 LURIA, A.— Funciones Corticales Superiores en el Hombre, Ed. Orbe, La Habana, 1977.
 LURIA, A. y KARASEVA, T.— Disturbances of auditory speech memory in focal lesions of the deep regions of the left temporal lobe, Neuropsychologia, 6:87-104, 1968.

LL

- LLAQUE, W.— Estudio del eje Hipotálamo, Hipofisario, Gonadal en hombres normales a nivel del mar y en la altura, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1974.
 LLOSA GARCIA, J.— Problema de la Salud en el Perú, Acta Med. Per. Vol. III, No. 1, Marzo, 1974, Lima.

M

- MAHER, A.— Principios de Psicopatología, Ed. McGraw Hill, México, 1970.
 MAIZTEGUI, A. y SABATO, J.— Introducción a la Física, Ed. Kapeluss, Buenos Aires,

1974.
 MALJUF, E.— Fundamentos de la Psiquiatría Infantil, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1973.
 MANDEL, A.— New concepts in Neurotransmitter Regulation, Ed. Plenum Press, Nueva York, 1973.
 MANTER, J.— Neuroanatomía y Neurofisiología clínicas, Ed. Interamericana, México, 1970.
 MARCOS, M. y CERCAN, A.— La Jaquica y otras Cefaleas vasculares, Ed. Sandoz, Barcelona, 1972.
 MARIATEGUI, J.— Psicopatía y Estructura Fronteriza, Rev. NeuroPsiq. 44-1-8, Marzo, Lima, 1981.
 MARTIN, J.— The Basal Ganglia and Posture, Ed. Lippincott, Filadelfia, 1967.
 MASSON, D. y BARTTER, F.— Autonomic Regulation of Blood Volume, Anesthesiology, 29:681, 1968.
 MASSON, J.— Contribution a l'étude de la Régulation Cérébelleuse du Système Extrapyramidal, Ed. Masson, Paris, 1961.
 MASSRY, S. y SEELIG, M.— Hypomagnesemia and Hypermagnesemia, Clin. Nephrol. 7:147, 1977.
 MATHE, G. y OTROS.— Semiología Médica y propedéutica clínica, Ed. Jims, Barcelona, 1969.
 MATTHEWS, P.— Mammalian Muscle Receptors and Their Central Actions, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1972.
 MATTHEWS, W.— Diseases of the Nervous System, Ed. Blackwell, Oxford, 1976.
 MAUN, F.— Acupuntura, Ed. Pomar, Barcelona, 1972.
 MAXIMOW, A. y BLOOM, W.— Tratado de Histología, Ed. Labor, Buenos Aires, 1949.
 MAXWELL, M. y KLEEMAN, J.— Clínica de los Trastornos Hidroelectrolíticos, Ed. Toray, 2da. Ed. Barcelona, 1976.
 MAYER GROSS, W. SLATER, E. y ROTH, M.— Psiquiatría Clínica, Ed. Paidós, Buenos Aires, 1963.
 MAYHEUX, R.— Advances in neurology: Recent advances in dementia, Ed. Raven Press, New York, 1983.
 McALESTER, y LEE.— La historia de la Vida, Ed. Omega, Barcelona, 1973.
 McCLINTIE, R.— Fisiología del Cuerpo Humano, Ed. Limusa, 1983, México.
 McCREERY, D. y AGNEW, W.— Changes in extracellular potassium and calcium concentration and neural activity during prolonged electrical stimulation of the cat cerebral cortex at defined charge densities, Exp. Neurol. 371:79-2, USA, 1983.
 Mc FARLAND, D.— Feedback Mechanisms in Animal Behaviour, Ed. Academic Press, Nueva York, 1971.
 Mc GEER, P. Mc GEER, E. y NAGAI, T.— GABAergic and cholinergic indices in various regions of rat brain after intracerebral injections of folic acid, Can. Brain Res. 260:1-107, 1983.
 Mc ILWAIN, H.— Biochemistry and the Central Nervous System, Ed. Churchill Livingstone, 1971.
 Mc LAUGHLIN, J. DEAN, P. y STANLEY, P.— Aesthetic preference in dextrals and sinistrals, Neuropsychologia, 14:21-2, 1983.
 Mc LENNAN, H.— Synaptic Transmission, Ed. Saunders, Filadelfia, 1970.
 MERANI, A.— Psicobiología, Ed. Grijalbo, 1ra. Ed. México, 1964.
 MERTZ, E.— Bioquímica, Ed. Publicaciones Cultural, México, 1971.
 MEUNIER, L.— Histoire de la Médecine, Ed. Francols, Paris, 1924.
 MEYER, C. y CHESSER, E.— Terapia del Comportamiento en Psiquiatría clínica, Ed. Prensa Médica Mexicana, México, 1982.
 MILLER, J. CRAWFORD, K. y McMILLAN, B.— Dopamine metabolism and receptor sensitivity in rat brain after REM sleep deprivation, Pharmacol. Biochem. Behav. 509:18-4, 1983.
 MILLER, R.— Biosynthesis of the Endorphins, Med. Biology, 58:1, 1980.
 MINCKLER, J.— Introduction of Neuroscience, Ed. Mosby Company, San Luis, 1972.
 MODELL, W.— Drugs of choice, Ed. Mosby, Saint Louis, 1974.
 MOLANDER, L.— Effect of meprobamate, chlorpromazine, haloperidol and diazepam in experimental anxiety in normal subjects, Psychopharmacology, 77:109, 1982.
 MONTAGNA, W.— Anatomía Comparada, Ed. Omega, 3ra. Ed. Barcelona, 1973.
 MOORE, A.— Anatomía Patológica, Ed. La Prensa Médica Mexicana, México, 1950.
 MOORE, F.— Energy and the Maintenance of the Body Cell Mass, J.P.E.N., 4:228, 1980.
 MOORE, F.— Homeostasis Body Changes in Trauma and Surgery, Ed. Saunders, Philadelphia, 1971.
 MOORE, F.— Preoperative and Post-operative Care, Ed. Saunders, Philadelphia, 1971.
 MOORE, F.— Problemas Metabólicos del Enfermo Quirúrgico, Ed. La Médica, Rosario, Argentina, 1962.
 MOORE, F. y OTROS.— The Body cell mass and its supporting environment, Ed. Saunders, Philadelphia, 1983.

- MOORE, J.— Herencia y Desarrollo Embrionario, Ed. Limusa, 1983, México.
 MOORE, K.— The Developing Human, Ed. Saunders Company, Filadelfia, 1973.
 MORALES, O.— Aspectos radiológicos de la Fractura del Cráneo, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1975.
 MORGAN, C.— Psicología Fisiológica, Ed. Mc Graw, Hill, Madrid, 1968.
 MORIN, G.— Fisiología del Sistema Nervioso Central, Ed. Toray Masson, 2da. Ed. Barcelona, 1974.
 MORISON, J.— Patología Fetal y Neonatal, Ed. Pediátrica, Barcelona, 1973.
 MORRISON, W.— Citología, Ed. CECSA, México, 1971.
 MORRISON y CORNETT.— Fisiología Humana, Ed. Continental, Barcelona, 1973.
 MOUNTCASTLE, V.— Medical Physiology, Ed. Mosby, 13a. Ed. St. Louis, 1974.
 MOUNTCASTLE, V.— Interhemispheric Relations and Cerebral Dominance, Ed. John Hopkins, Baltimore, 1962.
 MOZHAYEVA, C. y NEUMOV, A.— The permeability of sodium channels to hydrogen ions in nerve fibres, Arch. Eur. J. Physiol. 163-396-2, 1983.

N

- NABER, D. WIRZ, A. y KAFKA, M.— Chronic Fluphenazine treatment modifies circadian rhythms of neurotransmitter receptor binding in rat brain, J. Neurol. Transm. 55-4-277, 1982.
 NACHMANSOHN, D.— Chemical and Molecular Basis of Nerve Activity, Ed. Academic Press, Nueva York, 1975.
 NALDICH, T. PINTO, R. AND OTHERS.— Evaluation of seller and para seller masses by computed tomography, Radiology 120-91, 1979.
 NAMINA, M. OKAMOTO, J. y SAKAI, Y.— Modulatory action of Taurine on the release of GABA in Cerebellar slices of the guinea pig, Neurochem. 1-40-1, 1983.
 NASON, A.— Biología, Ed. Limusa Wiley, México, 1972.
 NEAME, K. y RICHARDS, T.— Elementary Kinetics of Membrane Carrier Transport, Ed. Blackwell, Oxford, 1972.
 NEBYLITSYN, V.— Fundamental Properties of the Nervous System, Ed. Plenum Press, Nueva York, 1972.
 NEIGH, J.— Bloqueo Neuromuscular, Clin. Quir. Norteamer. Ed. B. Saunders, Filadelfia, 1975.
 NEFL, W.— Contribution to Sensory Physiology, Ed. Academic Press, Nueva York, 1967.
 NELSON, M. y BLAUSTEIN, M.— GABAefflux from synaptosomes, J. Membr. Biol. 69-3-213, 1982.
 NETTER, F.— Nervous System, Ed. Ciba Pharmaceutical Products, Basilea, 1958.
 NEWMAN y NEWMAN.— Desarrollo del Niño, Ed. Limusa, México, 1983.
 NGAI, S. y PAPPER, E.— Metabolic Effects of Anesthesia, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1962.
 NICOLL, R. SCHENKER, C. y LEEMAN, S.— Substance P is a transmitter candidate, Ann. Rev. Neurosci. 3-227, 1980.
 NIEDERMEYER, E.— Compendium of the Epilepsies, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1974.
 NIEMEYER, H.— Bioquímica, Ed. Intermédica, México, 1971.
 NOBACK, C. y DEMAREST, R.— Sistema Nervioso Humano, Fundamentos de Neurobiología, Ed. Mc Graw-Hill, México, 1980.
 NORMAN, D.— El procesamiento de la información en el hombre, Memoria y Atención, Ed. Centro Regional de Ayuda Técnica, México, 1973.
 NORMAN, D.— Memory and Attention, Ed. Wiley, New York, 1969.
 NOYES, y KOLB, L.— Psiquiatría Clínica Moderna, Ed. La Prensa Médica Mexicana, México, 1972.

O

- O DELL, W. y SWERDLOFF, R.— Abnormalities of gonadal function in men, Clin. Endocrinol. 8-149, 1978, (Oxford).
 ODUM.— Ecología, Ed. Interamericana, México, 1971.
 OKIMOTO, J. T.— Screening for depression in geriatric medical patients, Amer. Journ. Psychiatry. 6-799, 1982.
 ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.— Bioquímica de los Trastornos Mentales, Ginebra, 1969.
 ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.— Enfermedades Vasculares Cerebrales, Clasificación Clínica y de Investigación, Ginebra, 1980.
 ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.— Juventud y Drogas, Ginebra, 1973.
 ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.— Neuropatías Periféricas, O.M.S., Ginebra, 1980.
 ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.— Trastornos Mentales: Clasificación,

O.M.S. Washington, 1980.

- ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD.— Clasificación Internacional Enfermedades, Revisión 1975, Vol. 1, Publicación Científica 353, Washington, 1978.
 ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD.— Seminario sobre Enfermedades Venéreas, Washington, 1966.
 ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD.— Unidades de Cuidados Intensivo en América Latina y Atención Progresiva del paciente, Washington, 1973.

P

- PADILLA, T.— Semiología General, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1949.
 PAGE, J.H.— Antihypertensive drugs, New England Journ. Medicine 304-615, 1981.
 PALAY, S. y CHAN PALAY, V.— Cerebellar Cortex, Ed. Springer, New York, 1974.
 PALMER, G.— Neuropharmacology of Central Nervous System and Behavioral Disorders, Ed. Academic Press, New York, 1981.
 PAREDES, V.— Neuroanatomía Funcional, Ed. Estudiante, Lima, 1954.
 PASTEELS, J.L.— Progresos recientes en la investigación del Sistema Hipofisiario, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 17 No. 1, Basilea, 1979.
 PATTEN, B.— Human Embryology, Ed. Mc Grav-Hill, Nueva York, 1968.
 PAUCHET, V. y DUPRET, S.— Atlas de Anatomía, Ed. Gustavo Gili, 6ta. Ed., Barcelona, 1964.
 PAVLOV, I.— Los Reflejos Condicionados, Ed. Peñalillo, Madrid, 1964.
 PELECHANO, V.— Adaptación y Conducta, Ed. Marova, Madrid, 1972.
 PENFIELD, W. y ERICKSON, T.— Epilepsy and Cerebral Localization, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1941.
 PENFIELD, W. y JASPERS, H.— Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain, Ed. Little Brown, Nueva York, 1954.
 PENFIELD, W. y ROBERTS, L.— Speech and Brain Mechanism, Ed. Princenton, Nueva Jersey, 1959.
 PEÑA, A.— Fisiopatología del Sistema Nervioso Vegetativo, Ed. Salvat, Barcelona, 1946.
 PERALES, A.— Integración en Psiquiatría, Conceptualización Conductual, Rev. Neuropsiquiatría, 45-68-162, Jun. 1982.
 PEREIRA, J. y POCH, G.— Neurología, Ed. López, 3ra. Ed. Buenos Aires, 1977.
 PEREYRA, C.— Semiología y Psicopatología de los procesos de la esfera intelectual, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1951.
 PEREZ CASAS, A. y BENGOCHEA, M.— Morfología, Estructura y Función de los Centros Nerviosos, Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1975.
 PETERS, A. PALAY, S. y WEBSTER, H.— The Fine Structure of the Nervous System, Ed. Harper y Row, Nueva York, 1970.
 PICK, J.— Autonomic Nervous System, Ed. Lippincott, Philadelphia, 1970.
 PINTO.— Novocaína Endovenosa en alteraciones del Ritmo Cardíaco, Rev. Arg. Anest. 12-2, Mayo 1950.
 PITTS, R.— Physiology of the Kidney and Body Fluids, Ed. Year Book Medical, Chicago, 1974.
 POILLOCK, A. y ARIEFF, A.— Abnormalities of Cell Volume Regulation and their Functional Consequences, Am. J. Physiol. 239-195, 1980.
 POLDINGER, W.— Compendio de Psicofarmacoterapia, Ed. Hoffmann, La Roché, Basilea, 1968.
 PONS MUSSO, G.— Físico-Química, Ed. Madrid, Madrid, 1970.
 POON, L. y FOZARD, J.— Age and word frequency effects in continuous recognition memory, Journal of Gerontology, 35-77, 1980.
 PRAAG, H. LADER, H. RAFAELSEN, O. y SACHAR, E.— Hand book of Biological Psychiatry, Ed. Marcel Dekker, Nueva York, 1980.
 PRIVES, M. LISEKOV, N. y BUSHKOVIC, V.— Anatomía Humana, Ed. M.I.R., 3ra. Ed. Moscú, 1978.

R

- RAINIER, D.— Excitatory synaptic transmission by chemical action, Ed. Sandoz, Sandoz, Basilea, 1981.
 RAMIREZ, E. WURST, G. BOURONCLE, J. y URIBE, L.— Bloqueo Bateadrenérgico en Hipertiroidismo, Rev. Neuro Psiq. 36-2-107-16, Junio 1973, Lima.
 RAMIREZ, M. RAMIREZ, C. y PAREDES, A.— Diagnóstico Nutricional y Catabólico del Adulto, Diagnóstico, 5-283, Lima, 1980.
 RAMON y CAJAL, S.— Histología del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados, Ed. Moya, Madrid, 1904.
 RAMON y CAJAL, TELLO y MUÑOZ.— Elementos de Histología Normal y de Técnica,

- ca Micrográfica, 13a. Ed. Madrid, 1950.
- RANSON, S. y CLARK, S.— Anatomía del Sistema Nervioso, Ed. Interamericana, 10ma. Ed. Madrid, 1963.
- RASKIN, A. y RAE, D.— Psychiatric symptoms in the elderly, *Psychopharmacology Bulletin*, 17-96, 1981.
- RASMESSEN, H.— Textbook of Endocrinology, Ed. Williams and Saunders, Philadelphia, 1974.
- RASMUSSEN, G. y WINDLE, W.— Neural Mechanisms of the Auditory and Vestibular Systems, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1961.
- RASMUSSEN, G. y WINDLE, W.— Neurological Aspects of Auditory and Vestibular Disorders, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1964.
- RAUSAN, S.— Anatomía del Sistema Nervioso, Ed. Interamericana, 10ma. Ed. México.
- RAYMOND, A.— Principios de Neurología, Ed. Reverte, Barcelona, 1981.
- REBAZA FLORES, A.— Evolución, U.I.G.V. Lima, 1977.
- REICHARDT, M.— Psiquiatría General y Especial, Ed. Grados, Madrid, 1958.
- RIBAS, O.— Osteología, Ed. Montevideo, Montevideo, 1946.
- RICHARDS, J. y KINNEY, J.— Nutritional Aspects of Care in the Critically, Ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1977.
- RIZZA, R. y GERICH, H.— Somatostatin and Diabetes, *Med. Clin. North Am.* 62-735, 1978.
- ROBERSTON, D.— The Nervous System, Ed. William y Wilkins, Baltimore, 1972.
- ROBERSTON, H.— Effects of Dopamine agonist and antagonist binding sites in the Extrapyramidal and Mesolimbic System, *Can. Brain Res.* 179-267-1, 1983.
- ROBERT, T.— Neurophysiology of Postural Mechanism, Ed. Butterworths, Londres, 1960.
- ROBERTS, P.— Biochemistry of dementia, Ed. Wiley, New York, 1980.
- ROBINSON, J.— Regulación Ácido-Base, Ed. Bernardes, Buenos Aires, 1968.
- ROCCA, E.— Grandes Síndromes Neurológicos y Neuroquirúrgicos, Ed. Intermédica, Buenos Aires, 1966.
- ROCCA, E.— Síndrome Clínico en el Hidrocéfalo Hipertensivo, *Rev. Neuro Psiq.* 36-3-185-90, Setiembre 1973, Lima.
- ROCCA, E. FRANCO, J. y MENDOZA, D.— Los Trastornos Sensitivos en las Hernias del Núcleo Pulposo Lumbares, *Rev. Neurosiquiatría*, 23-182, Lima, 1980.
- ROCCA, E. NEIRA, B. y ROCCA, U.— Aspectos Angiográficos en la Hidrocefalia, Hipertensiva y en el Edema Cerebral, *Rev. Med. Hosp. Obrero*, 13-3, Lima, 1975.
- ROCCA, E. ROCCA, U. y ROSELL, A.— Valor Clínico de la medida de la Presión Intracraneal, *Rev. Neuropsiquiatría*, 40-141, Lima, 1980.
- ROCCA, E. y MENDOZA, D.— Evaluación del Tratamiento Quirúrgico en la Neurocisticercosis, *Rev. Med. Hosp. Obrero*, 9-390, Lima, 1960.
- ROCCA, U. NIEBERMEYER, E. y UEMATSU, S.— Independencia de las puntas límbicas y neocorticales en Epilepsia del Lóbulo Temporal, *Rev. Neurosiquiatría*, 45-1-26, Marzo, Lima, 1982.
- RODRIGUEZ, J.— La Novocaína Endovenosa como Anestésico General y usos más comunes en Medicina Interna, Tesis Doctorado Univ. Central Vanezucla, Caracas, 1967.
- ROEDENBECK, S.— Desnutrición proteica neonatal y desarrollo del Sistema Nervioso, *Rev. Neurosiquiatría*, 38-31, Marzo, Lima, 1975.
- ROESSLER y BOLTON.— Rehabilitación, Física, Mental, y Social, Ed. Limusa, México, 1983.
- ROJAS, E.— Aspectos clínicos de la Depresión, Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1982.
- ROJAS, W.— Inmunología, Ed. Colina, 3ra. Ed. Fondo Educativo Interamericano, Bogotá.
- ROMER, A.— The Vertebrate Body, Ed. Saunders, 4ta. Ed. 1970.
- ROMERO TORRES, RAUL.— Tratado de Cirugía, Ed. Interamericana, 1ra. Ed. México, 1984.
- RON, M.A. TOONE, B. GARRALDA, M. y LISHMAN, W.— Diagnostic accuracy in presenile dementia, *British Journal of Psychiatry*, 134-161, 1979.
- ROSE, B.— Clinical Physiology of the Acid-base and Electrolyte Disorders, Ed. McGraw Hill Book, Nueva York, 1977.
- ROTELLAR, E.— ABC de los Trastornos Electrolíticos, Ed. Jims, Barcelona, 1972.
- ROUSSY, G. LEROUX, R. y OBERLING, CH.— Précis d'Anatomie Pathologique, Ed. Masson, París, 1950.
- ROUVIERE, H.— Anatomía Humana Descriptiva y Topográfica, Ed. Nacional, México, 1962.
- RUBINSTEIN, J.— Principios de Psicología General, Ed. Grijalbo, México, 1967.
- RUCH y PATTON.— Neurofisiología, Ed. López, 3ra. Ed. Buenos Aires, 1977.
- RUÍZ OGAVA, C. BARCIA y LOPEZ, A.— Psiquiatría, Ed. Toray, Barcelona, 1982.
- S
- SAAVEDRA, A.— Consideraciones acerca de los Biológico en la Esquizofrenia, *Rev. Neurosiquiatría*, 46-3-65, Set. 1983.
- SAAVEDRA, A.— Sistematización del Sistema Nervioso Central, Ed. Universitaria Hipólito Unzué, 1ra. Ed. Lima, 1981.
- SAGALL, VANDERSCHMIDT, BURGLASS y FROTSMAN.— Métodos para Diseñar Cursos en las Ciencias de la Salud, Ed. Limusa, México, 1982.
- SALAZAR, E.— Equilibrio Ácido-base y Síndrome de Sufrimiento Fatal, Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1975.
- SALOMON, P. y PATCH, V.— Manual de Psiquiatría, Ed. Manual Moderno, México, 1975.
- SANCHEZ, R.— Estudio de dinámica del Yoduro I 131 en 120 horas y cálculo de índice de descarga como parámetro de función tiroidea, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1972.
- SANDOZ.— Envejecimiento Cerebral e Hydergine, Ed. Sandoz, Madrid, 1980.
- SANDOZ.— Neurotransmisores y Envejecimiento Cerebral, Ed. Sandoz, Basilea, 1979.
- SANDOZ.— Nuevos aportes en el Tratamiento de la Insuficiencia Cerebral, Ed. Sandoz, Basilea, 1978.
- SARAU, H. y BIAIS, B.— Manual de Oftalmología, Ed. Toray Masson, Barcelona, 1972.
- SARNAT, H. y NETSKY, M.— Evolución del Sistema Nervioso, Ed. Blume, Madrid, 1976.
- SAUTER, A. GOLDSTEIN, M. ENGEL, J. y UETA, K.— Effect of Insulin on Central Catecholamines, *Brain Res.* 250-2-330, 1983.
- SCURR, C. y FELDMAN, S.— Fundamentos Científicos de la Anestesia, Ed. Científico Médica, España, 1972.
- SCHAFER y DUNN.— El Primer Año de Vida, La Salud y Psicología del Niño, Ed. Limusa, México, 1982.
- SCHALLY, A. ARIMUR, A. y KASTIN, A.— Hypothalamic regulatory hormones, *Science*, 179-341-350, 1973.
- SCHARRER, W. MARTIN, L. y WALKER, J.— Pathophysiology Doencephalica, Ed. Currl, Viena, 1966.
- SCHEIBEL, M. y SCHEIBEL, A.— Biology of Neurogila, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1968.
- SCHIEFER, W. HAZNER, E. y KUNZE, S.— Ecoencefalografía Clínica, Ed. Científico Médica, Barcelona, 1973.
- SCHIFF y SCHIFF.— Reacción Anafilática por Administración Endovenosa de Procaína, *Anesthesiology*, 10-753, Nov. 1949.
- SCHINZ, H. BAENSCH, W. FRIEDL, E. y UECHLINGER, E.— Rontgendiagnóstico, Ed. Salvat, Barcelona, 1955.
- SCHMIDT, R.— Fundamentals of Neurophysiology, Ed. Springer Verlag, Hindelberd, 1975.
- SCHNEIDER, K.— Las Personalidades Psicoáticas, Ed. Morata, Madrid, 1962.
- SCHULTZ, E. y FELIX, R.— Tomografía Computarizada, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 18, No. 1, Basilea, 1980.
- SEGAL, M.— Specification of Synaptic action, *Trends Neurosc.* 6-4-118, 1983, USA.
- SHAPIRO, H.— Intracranial Hypertensión, *Anesthesiology*, 43-445, 1975.
- SHAPIRO, H. y AIDINS, S.— Anestesia Neuroquirúrgica, *Clin. Quir. Norteamer.* 919, Ed. B. Saunders, Filadelfia, 1975.
- SHEPHERD, M. LADER, M. y RODNIGHT, R.— Psicofarmacología Clínica, Ed. Ascribia, Zaragoza, España, 1971.
- SHERRINGTON, C.— The Integrative Actions of the Nervous System, Ed. Univ. Press, Cambridge, 1947.
- SHOLL, D.A.— Organización de la Corteza Cerebral, Ed. Universitaria, Buenos Aires, 1964.
- SIESJO, B.— Brain energy metabolism, Ed. Wiley, New York, 1978.
- SILVA, H.— Coma Urémico: patogenia y diagnóstico, *Rev. San. FF.PP.* 34-1-55, Enero, Lima, 1973.
- SKINNER, B.— Ciencia y Conducta Humana, Ed. Fontanella, Madrid, 1971.
- SKINNER, J.— Neurociencia, Ed. Trillas, México, 1975.
- SLABAUGH y PARSONS.— Química General, Ed. Limusa, Woley, México, 1972.
- SLADE, M. SIMMONS, R. YUNIS, E. y GREENBERG, L.— Inmunodepresión after major surgery in Normal Patients, *Surgery*, 78-363, 1975.
- SMITH, A.— Efecto de los Anestésicos y de la Privación de Oxígeno en el Caudal Sanguíneo y en el Metabolismo Cerebral, *Clin. Quir. Norteamer.* 825, Ed. B. Saunders, Filadelfia, 1975.
- SMITH, C.— El Cerebro, Ed. Alianza, Madrid, 1974.

- SMITH, L.— Química Orgánica, Ed. Reverté, Barcelona, 1970.
 SNYDER, F.— Handbook of Psychophysiology of Sleep, Ed. Holt Reinholt, Winston, Nueva York, 1972.
 SOBREVILLA, L.— Simposium Hipotálamo: Aspectos Endocrinos, Rev. Vienes, Med. 24-1-30, Enero, Lima, 1973.
 SOKOLOFF, F.— Effects of Carbon Dioxide in the Cerebral Circulation, Anesth 664, 1960.
 SOLIS, J.— Estudio de la función testicular endocrina en niños prepuberales y adolescentes, usando HCG. Tesis Bachillerato UPCH, Lima, 1974.
 SOMOZA, G. LARREA, G. y OTROS.— Inhibition by Naloxone of the Serotonin Induced Prolactin release in free moving rats, J. Neural transm. 66-1-97, 1983.
 SPIEGEL, R. y AEBI, H.— Psychopharmacology, Ed. Wiley, New York, 1983.
 SPOERRI, T.— Compendio de Psiquiatría, Ed. Toray, Barcelona, 1965.
 STEPHANS, R. y STIWELL.— Arteries and Veins of the Human Brain, Ed. Thomas, Springfield, 1969.
 STEVENS, L.— Exploradores del Cerebro, Ed. Barral, Barcelona, 1974.
 STILLE, G. y CHRIST, W.— Transmisión Dopaminérgica y Enfermedades Mentales, Ed. Sandoz, Triángulo, Vol. 17, No. 1, Basilea, 1979.
 STILLMAN, R.— Potentiation of Succinilcolina by Procaine, Anesthesiology, 22-889, 1961.
 STRONG, O. y ELWYN, A.— Neuroanatomía Humana, Ed. Rosario, Argentina, 1947.
 STRONG, O. TRUEX, R. y CARPENTER, M.— Neuroanatomía Humana, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1971.
 SULLIVAN, E.— La entrevista Psiquiátrica, Ed. Toray, Ed. Paidós, Buenos Aires, 1969.
 SULLIVAN, L.— Physiology of the Kidney, Ed. Lea y Febiger, Philadelphia, 1974.
 SUMMERS, C. PHILLIPS, M. y RAIZADA, M.— Visualization and measurement of catecholamines, Brain Res. 264-2-267, 1983, USA.
 SUNDERLAND, S.— Nerve and Nerve Injuries, Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1968.
 SUROS, J.— Semiología médica y técnica exploratoria, Ed. Salvat, 4ta. Ed., Barcelona, 1970.

T

- TANFORD, C.— Physical chemistry of macromolecules, Ed. Wiley y Sons, New York, 1961.
 TAPIA, F.— Trastornos emocionales y manifestaciones cardiovasculares, Trib. Méd. 35-4-6, Agosto, Lima, 1973.
 TATARINOV, V.G.— Anatomía y Fisiología Humana, Ed. M.I.R. 3ra. Ed. Moscú, 1980.
 TESTUT, L.— Traité D'Anatomie Humaine, Ed. Octave Doin, París, 1923.
 TESTUT, L. y JACOB, O.— Traité D'Anatomie Topographique, Ed. Octave Doin, París, 1906.
 TESTUT, L. y LATARJET, A.— Tratado de Anatomía Humana, Ed. Salvat, 9na. Ed. 1954.
 THIRD, F. y KEATING, R.— Parathyroid hormone, Calcitonin and Vitamina D. Am. J. Med. 56-743, 1974.
 THOMPSON, R.— Fundamentos de Psicología Fisiológica, Ed. Trillas, México, 1975.
 THOREK, P.— Pre y Postoperatorio Ilustrado, Ed. Bernardes, Buenos Aires, 1959.
 THOREN, L.— Metabolic Response to Injury, Surgery Annual, 7-53, 1975.
 TORRANCE, R.— Arterial Chemoreceptors, Ed. Blackwell, Oxford, 1966.
 TREIP, C.— A colour Atlas of Neuropathology, Ed. Wolfe, Londres, 1978.
 TRELLES MONTERO, I.— Introducción al estudio de la Neuropsicología, Rev. Neuropsiquiatría, 46-2-61, Junio, Lima, 1982.
 TRIMBLE, M.— Benzodiazepines divided, Ed. Wiley, New York, 1983.
 TRIMBLE, M.— Neuropsychiatry, Ed. Wiley, New York, 1981.
 TRUEX, R. CARPENTER, M. y MOSOVICH, A.— Neuroanatomía Humana, Ed. El Ateneo, 4ta. Ed. Buenos Aires, 1975.
 TRUJILLO, A.— Efecto del Dihidrobenezopéridol y Ketamina en el Shock Hemorrágico Experimental, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1973.
 TRUNIGER, B.— Líquidos y Electrolitos, Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1972.
 TSAI, L. y TSUANG, M.— The Mini. Mental State Test and computerized tomography, Amer. Journ. Psychiatry, 136-436, 1979.
 TURNER, S. y Mc DOWALL, D.— The Measurement of Intracranial Pressure, Br. J. Anaesth. 735, 1978.

U

- UEMURA, Y. OGUCHI, Y. y KATSUMI, O.— Visual developmental delay, Ophthalmic

- Pediatr. Genet. 1-1-49, 1981.
 UNGER, R. y ORCI, L.— Role of Glucagon in diabetes, Arch. Intern. Med. 137-482, 1977.
 UNGERSTEDT, U.— Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain, Acta Physiol. Scand. Suppl. 367-1-48, 1971.
 URIARTE, V.— Psicofarmacología, Ed. Trillas, México, 1978.
 USUBIAGA, J. WIKINSKI y OTROS.— Prevención de las Fasciculaciones por Succinilcolina con Anestésicos Locales Endovenosos, IX Congr. Arg. Anest. 1963.
 USUBIAGA, J. y OTROS.— Relationships between the passage of Local Anesthetics across the Blood-brain Barrier and their effects on the Central Nervous System, Brit. J. Anaesth. 39-943, 1967.

V

- VACAREZZA, H.— Biología, Ed. Montevideo, Montevideo, 1946.
 VALDIVIA PONCE, O.— Bibliografía Psiquiátrica Peruana, 2da. Ed. Lima, 1982.
 VALDIVIA PONCE, O.— Curso de Psiquiatría, Ed. U.N.M.S.M. Lima, 1968.
 VALDIVIA PONCE, O.— Emergencias Psiquiátricas, Acta Med. Per. Vol. II, No. 2, Junio, Lima, 1973.
 VALDIVIA PONCE, O.— Historia de la Psiquiatría Peruana, Ed. Gráfica, Lima, 1964.
 VALENCIA, F.— El Traumatismo del Lóbulo Temporal, Tesis Doctorado UPCH, Lima, 1974.
 VALENSTEIN, E.— Brain Control: A Critical Examination of Stimulation and Psychosurgery, Ed. John Wiley y Sons, New York, 1973.
 VALLEJO, J.— Introducción a la Psiquiatría, Ed. Científico Médica, Barcelona, 1969.
 VANDER, A. SHERMAN, J. y LUCIANO, D.— Fisiología Humana, Ed. McGraw Hill, Bogotá, 1978.
 VAPAATALO, H. y PARANTEINEN, J.— Prostaglandins, their biological and pharmacological role, Medical Biology, 56-163, 1978.
 VEGA, CENTENO, P.— Función de los quimiorreceptores periféricos en la exposición aguda a la hipoxia en conejos, Tesis-Magister UPCH, Lima, 1973.
 VEGA, D.— Anestesia General por Procaina y Succinilcolina Intravenosa, Rev. Urug. Anest. 2-4-124, Agosto 1966.
 VENN, R.D.— Escala de Valoración Clínico-Genérica Sandoz (SCAG), Ed. Sandoz, Basilea, 1983.
 VIGOURET, J.M.— Neurotransmisores, Ed. Sandoz, Basilea, 1982.
 VILLAZON, A. GUEVARA, M. y SIERRA, A.— Cuidados Intensivos en el Enfermo Grave, Ed. Continental, México, 1974.
 VILLEE, C.A.— Biología, Ed. Interamericana, 6ta. Ed. México, 1974.
 VINKEN, P. y BRUYN, C.— Neurofisiología Contemporánea, Ed. Orbe, La Habana, 1980.
 VITO, C. DEBOLD, J. y FOX, T.— Androgen and estrogen receptors in adult hamster brain, Brain Res. 264-1-182, 1983.
 VIZI, E. TOROK, T. SEREGI, A. y OTROS.— Na, K. activated ATPase and the release of acetylcholine and noradrenaline, J. Physiol. 78-4-399, París, 1982.
 VOSS, H.— Anatomía Humana, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1968.
 VOSS, H. y HERRLINGER, R.— Anatomía Humana, Ed. El Ateneo, 2da. Ed. Buenos Aires, 1968.
 VOSS, H.— Anatomía Humana, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1968.
 VOSS, H. y HERRLINGER, R.— Anatomía Humana, Ed. El Ateneo, 2da. Ed. Buenos Aires, 1968.

W

- WALSH, F.— Clinical Neuro-Ophthalmology, Ed. Williams y Wilkins, 3ra. Ed. Baltimore, 1968.
 WATSON, J.— Biología Molecular del Gen, Ed. Fondo Educativo Internacional, Bogotá, 1974.
 WEIL, C.— Edad, Envejecimiento e Hydargina, Ed. Sandoz, Basilea, 1982.
 WEIL, M. y SHUBIN, H.— Diagnóstico y Tratamiento del Shock, Ed. Interamericana, México, 1968.
 WEINER, H. BRESNAN y LEVITT, L.— Neurología Pediátrica, Ed. Limusa, México, 1983.
 WEINER, H. y LEVITT, L.— Neurología, Ed. Limusa, México, 1982.

- WEISS, P.— La ciencia de la zoología, Ed. Omega, Barcelona, 1971.
 WEITBRECHT, H.— Manual de Psiquiatría, Ed. Grados, Madrid, 1970.
 WELLS, C.E.— Pseudodementia, Amer. Journ. Psychiatry, 136-895, 1979.
 WERNICKE, R.— Física Biológica, Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1949.
 WESTERMAK, L. WHALIN, A. y VAN DER VLIET, A.— Cuidados intensivos, Ed. Limusa, México, 1982.
 WHITE, A. HANDLER y SMITH, E.— Principales of Biochemistry, Ed. McGraw, Hill, Nueva York, 1964.
 WHITE, M.— Los Cromosomas, Ed. Espasa Galpe, Buenos Aires, 1947.
 WHITFIELD, I.— The Auditory Pathway, Ed. Williams y Wilkins, Baltimore, 1967.
 WHITAKER, H. y WHITAKER, H.A.— Studies in neurolinguistics, Ed. Academic Press, New York, 1979.
 WHITTAKER, J.— Psicología, Ed. Interamericana, 3ra. Ed. México, 1980.
 WILKINSON, A. y CUTHBERTSON, D.— Metabolism and the Response to Injury, Ed. Year Book medical, Chicago, 1976.
 WILMORE, D.— Hormonal Responses and Their Effects on Metabolism, Surg. Clin. N.A. Vol. 56-6-999, 1976.
 WILLIAMS, G. BRALEY, L. y UNDERWOOD, R.— The regulation of plasma 18, Hydroxy, 11, deoxycorticosterone in man, J. Clin. Invest. 58-221, 1976.
 WILLIAMS, P. y WARWICK, R.— Funcional Neuroanatomy of Humans, Ed. W.B. Saunders, Filadelfia, 1975.
 WILLIS, T.— The Anatomy of the Brain and Nerves, Ed. Univ. Press, Montreal, 1965.
 WILLIS, W. y GROSSMAN, M.— Medical Neurobiology, Ed. Mosby Company, San Luis, 1973.
 WOLFF, H.— Stress and Disease, Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1968.
 WOODHAMS, P. ROBERTS, G. POLAK, J. y CROW, J.— Distribution of Neuropeptides in the Limbic System of the rat, Neuroscience, 8-4-677, 1983.
 WOODS, J.H.— Neurobiology of cerebrospinal fluid, Ed. Plenum Press, New York, 1980.
 WRIGHT, H. y MONTAG, M.— Farmacología y Terapéutica, Ed. Interamericana, España, 1966.
 WUNDERLICH, CH.— El Niño Mongólico, Ed. Científico Médica, Barcelona, 1972.
 WYLIE y CHURCHILL, DAVISON.— A Practice of Anaesthesia, Ed. Year Book, Chicago, 1960.

Y

- YESAVAGE, J.A.— Serum level monitoring of thiorixene in Schizophrenia: Acute single-dose levels at fixed doses, American Journal of Psychiatry, 139-174, 1982.
 YOUNG, J.— The Life of Vertebrates, 2da. Ed. Ed. Oxford University Press, Nueva York, 1962.

Z

- ZAHM, D. y MUNGER, B.— Fetal development of primate chemosensory corpuscles, J. Compl. Neurol. 146-213-2, USA, 1983.
 ZAPATA, V.— Efectos depresores de la Cocaína sobre el Sistema Nervioso Central, Tesis Doctorado U.N.M.S.M. Lima, 1950.
 ZILVA, J. y PANNALL, P.— Bioquímica Clínica, Ed. Toray, Barcelona, 1973.
 ZINGWILL, O.— Cerebral Dominance and its Relation to Psychological Function, Ed. Oliver y Boyd, Londres, 1960.

INDICE ALFABETICO

A

- A A N M T - 1276.
 Abducción Ojo - 273.
 Aberración Cristalina Cromática - 818.
 Esférica - 818.
 Aborto - 759, 768.
 Absceso Cerebral - 591.
 Absorción Intestinal - 702, 732.
 Abstracción - 584.
 Abulia - 521.
 Acción
 Antidurética - 679.
 Antígeno - anticuerpo - 734.
 Dual - 1218.
 General Metabólica - 723.
 Glucagón - 713.
 Hydergline - 1421.
 Mantenimiento Sexual - 755, 757.
 Motora Inconsciente - 645.
 Neurotransmisor - 1194.
 Psicomotora - 423, 528, 629.
 Psíquica - 423, 528.
 Aceleración Cardíaca - 726.
 Acetazolamida - 933, 934.
 Acetilación - 638.
 Acetil CO-A - 631, 670.
 Acetilcoenzima - A - 637, 1189, 1234.
 Acetilcolina - 364, 633, 678, 1118, 1189, 1231.
 Acetilcolinesterasa - 633, 636, 1189, 1234.
 Acetilcolintransferasa - 1189.
 Acetilización - 635.
 Acetiltransferasa - 638.
 ACh - 1231.
 AChE - 1234.
 Achúcarro - 1383.
 Acidemia - 646.
 Acidez - 640.
 Titulable - 654, 655, 656, 657, 658.
 Acido - 640, 646.
 Acetoacético - 670.
 Alfaetoglútamico - 1286.
 Amidazolacético - 1286.
 Aminoacético - 1287.
 Aminobutírico - 1293.
 Amihidroxiisovalérico - 1294.
 Aspártico - 1195, 1231, 1285.
 Carbónico - 640, 643, 649, 655, 657.
 Clorhídrico - 640, 641, 657, 710.
 Débil - 643.
 Desoxirribonucleico - 52, 72, 1065, 1069.
 Dihidroxiifenilacético - 1261.
 Dihidroxiisovalérico - 1250.
 Estéarico - 61.
 Fenilpirúvico - 726.
 Fosfórico - 640.
 Fuerte - 643.
 Fusénico - 1250.
 Gammaaminobutírico - 633, 1197, 1231, 1294.
 Glúxílico - 1288.
 Glutámico - 633, 920, 1195, 1231, 1284, 1295.
 Graso - 631, 670.
 Graso Libre - 688.
 Grado Saturado - 920.
 Hidroxilindolacético - 1276.
 Hipúrico - 1001.
 Homovanílico - 1261, 1428.
 Láctico - 657, 1382, 1420.
 Lisérgico - 887.
 Mercaptúrico - 638.
 Metilimidazolacético - 1287.
 Oleico - 61.
 Osmico - 1072.
 Oxalaminocético - 1298, 1299.
 Palmítico - 61.
 Pirúvico - 1382.
 Ribonucleico - 74, 1064, 1069.
 Silático - 773.
 Sulfónico - 1298.
 Trifosfórico - 631.
 Úrico - 632.
 Valproico - 933.
 Vanililmandélico - 1250, 1327.
 Acidofilia Hipofisaria - 637.
 Ácidos
 Aromáticos - 637.
 Esteroideos - 637.
 Ácidos - 613, 646, 655, 1164.
 Extracelular - 649.
 Intracelular - 650.
 Metabólica - 654, 655.
 Renal - 654, 655.
 Respiratoria - 654, 655.
 Acino Mamario - 778, 780.
 Acomodación - 339, 374, 783.

Acorde - 26.
Acromegalia - 673, 676, 1323.
Acrosoma - 96.
Actinomiocina - 775.
Actitud Parkinsoniana - 597.
Activación
 Parasimpática - 403.
 Reticular - 857.
 Simpatética - 403, 406.
Activador Receptor - 1227.
Actividad
 Cardíaca - 403, 404.
 Colinérgica - 1430.
 Colinérgica - 918.
 Cortical - 566, 864, 868, 870.
 Diurética - 690.
 Eléctrica - 1417.
 Emocional - 552, 1445.
 Endocrina y SAR - 861.
 Enzimas - 690.
 Espasmódica Flexora - 235.
 Espasmódica Extensora - 235.
 Imaginativa - 552.
 Instintiva - 591.
 Intelectual - 1444.
 Mental - 864, 907.
 Mitocondrias - 690.
 Motora y SAR - 858.
 Musical - 552.
 Nerviosa Autónoma y SAR - 861.
 Osteoblastica - 708.
 Osteoclastica - 687.
 Refleja Condicionada - 860.
 Sexual - 408.
 Sináptica Central - 689.
 Sináptica Periférica - 689.
 Social - 1446.
 Soniática - 1446.
ACTH - 621, 663, 674, 677, 775, 861.
Acto
 Psicomotor - 537, 543, 545, 790.
 Psíquico - 790.
 Sexual - 756.
 Voluntario - 543, 545.
Acueducto de Silvio - 133, 276, 841.
Acupuntura - 889.
Ad - 1231.
Adaptación
 Luz - 825.
 Obscuridad - 825.
 Receptores - 796.
Adaptado - 26.
Adelgazamiento - 691, 692, 717, 719, 722, 736.
Ademán - 545.
Adenilciclase - 1192, 1301, 1418, 1423.
Adenilcitolciclase - 1210.
Adenohipofisis - 396, 660, 674.
Adenosin-monofosfato Cíclico - 1210, 1301.
Adenosintrifosfato - 887, 1071.
ADH - 621, 663, 679.
Adiadocinesia - 274, 305.
Administración Parenteral - 1029.
Adolescencia - 673.
ADP - 631.
Adrenalina - 633, 659, 672, 722, 725, 861, 1118, 1231, 1258.
Adrenocorticotrofina - 621, 667, 674.

Adrian - 892.
Afasia - 533, 535, 577.
 Acústica Sensorial - 580.
 Amnésica - 580, 582.
 Anómica - 580.
 Broca - 580, 581.
 Comprensión - 577.
 Conducción - 580, 581.
 Dinámica - 580, 581.
 Emisión - 578.
 Emisión Palabra Hablada - 576, 578.
 Expresión - 578.
 Global - 580.
 Motora - 538, 577, 578.
 Motora Transcortical - 580.
 Motriz Aferente - 580.
 Motriz Eferente - 580.
 Parcial - 577.
 Percepción - 580.
 Recepción - 577.
 Recepción Escrita - 517, 577.
 Semántica - 580, 577.
 Sensorial Transcortical - 580.
 Sin Percepción - 580.
 Total - 577, 578.
 Wernicke - 580, 581.
Afectación
 Afectiva - 1478.
 Cognoscitiva - 1478.
 Reaccional - 1479.
Afectividad - 839.
Afemia - 576, 580, 583.
Aferencia
 Cortical Reticular - 851.
 Miostática Reticular - 851.
 Sensitiva Reticular - 850.
 Vital Reticular - 851.
Aferentación de Retorno - 559, 560.
Afonía - 695.
Agente Donador - 637.
Agitación - 587, 707.
Agitación en Depresión Sist. Nervioso - 593.
Agnosia - 573.
 Auditiva - 516, 574.
 Colores - 516, 574.
 Digital - 582.
 Distancia - 516, 574.
 Esquema Corporal - 518, 574.
 Esquema Extracorporal - 518, 574.
 Estéreo - 574.
 Formas - 516, 574.
 Gustativa - 514, 574.
 Olfativa - 517, 574.
 Palabra Escrita - 577.
 Palabra Hablada - 577, 683.
 Táctil - 514, 574.
 Térmica - 514.
 Visual - 516, 574.
Agonista Receptor - 1227.
Agrafía - 533, 535, 578.
Agrafía Afásica - 579.
Agramatismo - 579.
Agresión - 593, 927.
Agresividad - 523, 586.
Agua - 41, 60, 628, 641, 650, 668, 679, 717, 783, 1010, 1032.
 Endógena - 1010, 1032.
 Extracelular - 1004.

Intracelular - 1004.
Intravascular - 1004.
Total Organismo - 1003.
Transcelular - 1004.
Agudeza Visual - 819, 827.
Agujero
 Ciego - 237.
 Condileo Anterior - 327, 357.
 Conjugación - 201, 223.
 Conjunción - 201, 223.
 Interventricular Monro - 133, 145, 381.
 Occipital - 136, 142.
 Óptico - 327, 338.
 Oval - 327.
 Rasgado Anterior - 327, 357.
 Rasgado Posterior - 238, 354.
 Redondo Mayor - 327.
 Redondo Menor - 327.
Ahorrador Proteínas - 670.
Aislamiento - 571.
Aislamiento Lenguaje - 580, 582.
Ala
 Blanca Externa - 238.
 Blanca Interna - 236, 248, 345, 357.
 Gris - 238.
Albúmina - 650.
Albuminoide - 62.
Alcalí - 640, 655, 657.
Alcalinidad - 640.
Alcalosis - 655, 657, 658, 700, 1164.
 Extracelular - 655.
 Grave - 657.
 Intracelular - 657.
 Metabólica - 656, 658.
 Pulmonar - 658.
 Renal - 658.
 Respiratoria - 656, 658.
Alcohol - 680, 903.
Alcoholdehidrogenasa - 636.
Alcohol Etilico - 638.
Alcoholismo - 584, 587, 591, 592, 593, 601.
Aldehidodehidrogenasa - 635, 636, 638, 1259.
Aldehidoreductasa - 1255.
Aldosterona - 403, 727, 729, 732, 776.
Alegría - 360, 522.
Alerta - 585, 587, 848, 850, 866, 872.
 Mental - 1452, 1457.
Alexia - 532, 582.
 Agnóstica - 579.
 Con Agrafia - 580.
 No Afásica - 574.
 Simbólica - 579.
 Sin Agrafia - 580.
Alfa-aminoácido - 1294.
Alfabeto - 529.
 Bandera - 529.
 Braille - 514.
 Ciegos - 529.
 Morse - 529.
Alfabungarotoxina - 1331.
Alfacetoglutarato-transaminasa - 1285.
Aflametil DOPA - 1250.
Aflametil-p-Tirosina - 1250, 1252, 1257, 1261, 1328, 1439.
Aflametilriptamina - 1276.
Aflareceptor - 725, 726, 1118.

Alimentación - 77, 717.
 Exagerada - 591.
 Recien Nacido - 776, 777, 781.
Alkilamina - 1276.
Alcortezona - 480, 481.
Alomeon - 9.
Alotransretineno - 826.
Alteración
 Afectiva - 571, 1478.
 Cálculo - 579.
 Circulatoria - 76.
 Cognoscitiva - 1479.
 Comportamiento - 586.
 Digestiva - 767.
 Epoca Sexual - 758, 765.
 Equilibrio
 Acido Básico - 1057.
 Agua - 1032.
 Calcio - 1055.
 Cloro - 1049.
 Magnesio - 1056.
 Potasio - 1044.
 Sodio - 1039.
 Extrapiramidal - 1396.
 Facile - 1035.
 Función Sexual - 758, 760, 761, 766.
 Hidroelectrolítica - 578.
 Hormona, Crecimiento - 672.
 Lenguaje - 579.
 Memoria - 586.
 Mestrua - 571, 759.
 Metabólica - 767.
 Metabólica Neuronal - 1476.
 Metabolismo Energético - 1418.
 Micción - 571.
 Mímica - 591.
 Nerviosa - 766.
 Neurotransmisores - 1394.
 Percepción - 586.
 Percepción Tiempo - 887.
 Periodicidad Menstrual - 759.
 Personalidad - 569, 591.
 Piel - 767.
 Ritmo cardíaco - 706, 766.
 Sexualidad - 768, 761, 766.
 Sistema Vital - 591.
 Vasomotora - 569, 593.
Alucinación - 572.
 Auditiva - 506, 816.
 Gustativa - 495, 514.
 Hipnagógica - 891.
 Olfativa - 512, 517.
 Somatosensitiva - 495, 514.
 Visual - 511, 516, 586, 886, 890.
Alucinógeno - 1283.
Alumbramiento - 772.
Alveo - 460.
Amaneramiento - 521, 572.
Ambidiestro - 549.
Ambivalencia Impulsos - 572.
Ameba - 28, 75.
Amenorrea - 674, 736.
Amida - 636.
Amidasa - 637.
Amigdalas
 Cerebelosa - 297.
 Cerebral - 414.
Amilasa - 636, 709.

Amina

Aromática - 637.
Tóxica - 636.
Aminoácido - 80, 632, 636, 669, 714, 733, 734.
Residual - 699.
Aminoglicosídico - 1234.
Aminooxidasa - 635, 636.
Amitriptilina - 1283.
Amnesia - 569, 583.
Anterógrada - 583, 584, 585.
Global - 585.
Lacunar - 584.
Reciente - 591.
Retrógrada - 583, 585.
Amnios - 770.
Amoníaco - 632, 640, 652, 657, 918.
Amónio - 641, 652, 1286.
Amortiguador - 644, 646, 649, 651, 655.
AMP-Cíclico - 621, 686, 713, 1192, 1231, 1301, 1418.
Amplificador - 1357.
Amplitud Vibratoria - 812.
AMPT - 1250, 1252, 1261.
Anabolia - 408.
Anabolismo - 630.
Anafase - 86.
Analéxico - 639, 1165.
Análisis - 629.
Análisis Fourier - 1404.
Análítico - 551.
Analizadores - 560, 561.
Anartria - 533, 534, 535, 578.
Pierre Marie - 583.
Anastomosis Nerviosa - 320.
Androsterona - 727.
Andrógeno - 411.
Androstenediona - 774.
Anemia - 593, 693, 993.
Encefálica - 879.
Perniciosa - 234.
Anencefalia - 123.
Anestesia - 235, 274.
Barbitúrica - 871.
General - 871, 872, 907, 934, 1165.
Anestésico - 314, 680, 871, 903.
Inhalatorio - 639.
Local - 1162.
Anexos - 767.
Anfetamina - 1252, 1255, 1263, 1272, 1431.
Anfibio - 31.
Anfótero - 644, 645, 646, 649, 657.
Angiotensina - 1231.
Angiotensina II - 732.
Angiotensinógeno - 732.
Angstrom - 53.
Angulo Visual - 507.
Angustia - 360, 522.
Anhidrasa Carbónica - 650.
Anhidrido Carbónico - 650, 657, 717.
Anidación - 753, 756, 767.
Anilina - 638.
Anillo
Verde Córneo - 599.
Willis - 146, 147.
Zinn - 339, 342, 345.
Anión - 641, 888, 1130.
Anión No Difusible - 1135.

Anomalia

Dolor - 804.
Visión - 818.
Anorexia - 571, 1454, 1470.
Anosmia - 338, 512.
Anoxia - 584, 725.
Utero - 770.
Ansiedad - 412, 523, 569, 571, 601, 680, 689, 707, 1199, 1450, 1453, 1463.
Ansiolítico - 412.
Antagonista Receptor - 1227.
Antialérgico - 734.
Anticoagulante Cumarínico - 639.
Anticolinérgico - 1263, 1264.
Anticonceptivo - 676.
Anticonvulsante - 639.
Antidepresivo Tricíclico - 639, 1192, 1252, 1283.
Antidiurético - 406, 407, 677.
Antiepiléptico - 935, 936, 937.
Antihistamina - 639.
Antiinflamatorio - 734.
Antinociceptivo - 1435.
Antishock - 734.
Antisocial - 573.
Anúrico - 1037.
Aorta - 611, 613, 631, 728.
Aparato
Cardiovascular - 1393.
Circulatorio - 782.
Diencefálico Secreto - 617.
Digestivo - 628, 688, 782, 783.
Eliminatorio - 782.
Mamario - 777.
Renal - 1394.
Respiratorio - 782, 783, 1394.
Apatía - 521, 673, 693, 694, 1452.
Apetito - 401, 403, 406, 688, 693, 695, 707, 717, 719, 721, 736, 767.
Apetito Sexual - 586, 591, 759.
Aplicaciones Clínico funcionales
Bulbares - 261.
Capsula Interna - 491.
Cerebelosas - 305.
Corticales - 568.
Estríadas - 416.
Medulares - 231.
Neurotransmisores - 1309.
Protuberanciales - 274.
Tálamo - 390.
Apófisis
Cilindro Posterior - 339, 344, 345.
Espinosa Vertebral - 199.
Mastoides - 813.
Apomorfina - 1272, 1431, 1435.
Apraxia - 574, 575, 576.
Bucolingual - 576, 583.
Clínica Miembros - 577.
Constructiva - 577, 582.
Ideatoria - 576.
Ideomotriz - 576.
Frontal - 576.
Parietal - 576.
Magnética - 576.
Marcha - 576.
Mielocinética - 576.
Vestirse - 577.
Aprendizaje - 6, 21, 407, 425, 518, 522, 528, 545, 555, 567, 572, 604, 610, 633,

640, 1219.

Aprendizaje Memorístico - 973.**Aprensión** - 569.**Aquinesia** - 416, 586.**Aracnoides** - 127.**Aracnoiditis** - 591.**Arbol de la Vida** - 292.**Arco**

Branquial - 112, 954.

Mendibular - 956.

Reflejo - 945.

Area

Asociación - 423, 487, 489, 512, 515, 567, 603.

Brodmann - 449, 450, 451, 452, 484, 486, 545.

Brodmann y Económico - 457, 458, 484.

Broca - 532, 546.

Calcarina - 511.

Cingular - 851.

Cortical - 484, 489.

Cortico-audiocefalogra - 543.

Cortico-oculocéfalogra - 540.

Cortico-pontocerebelosa - 543.

Dorsomedial Hipotálamo - 406, 407.

Económico - 445, 456, 486.

Emisión - 432, 487, 489, 529, 535, 545, 567, 603.

Entorrinal - 454, 467, 468, 469.

Estríada - 337, 511.

Exner - 532.

Hipofisotrófica - 410.

Inhibidora - 544.

Kleist - 459, 486.

Lengua - 529.

Localización Cortical - 484.

Mamilar Hipotalámica - 401.

Motora

Acompañamiento - 546.

Primaria - 539.

Secundaria - 539.

Suplementaria - 539.

Paraestriada - 337, 516.

Paraofensiva - 414.

Periestriada - 337, 516.

Pirramidal - 537.

Piriforme - 454, 470.

Postrema - 414.

Prefrontal - 521.

Preóptica Hipotalámica - 401.

Previsión - 521, 543, 553.

Recepción - 420, 484, 489, 491, 492, 567, 603.

Salida - 635, 603.

Sensoriovisual - 511.

Septal - 454, 460, 464, 467.

Somatosensitiva General - 492.

Subcallosa - 454, 467.

Supraóptica Hipotalámica - 401.

Tuberal Hipotalámica - 401.

Vogt y Foerster - 486.

Wernicke - 532.

Area

1 - 486, 492, 495, 547.

2 - 486, 492, 495, 544, 547.

3 - 486, 492, 495, 547.

4 - 486, 537, 539, 545.

5 - 486, 495, 513, 514, 453, 547.

6 - 486, 528, 539, 543, 544, 545.

7 - 486, 495, 513, 547.

8 - 486, 528, 540, 544, 545, 575.

9 - 486, 521, 523, 544, 546, 590.

10 - 486, 521, 523, 544, 546, 590.

11 - 486, 521, 523, 546, 590.

12 - 486, 523, 546, 590.

17 - 486, 511.

18 - 486, 511, 515, 518.

19 - 486, 516, 517, 518, 534, 542, 544.

20 - 449, 451.

21 - 486, 511.

22 - 486, 506, 516, 517, 518, 529.

23 - 523.

24 - 523, 544.

25 - 512.

26 - 481.

27 - 451.

28 - 451.

29 - 451.

30 - 451.

31 - 481.

32 - 461.

33 - 451, 452.

34 - 512, 517, 518.

35 - 451.

36 - 451.

37 - 517, 518.

38 - 486, 495, 514, 517, 518.

39 - 517, 518, 547.

40 - 486, 517, 518, 547.

41 - 486, 506, 514, 516, 547.

42 - 486, 506, 517, 518, 547.

43 - 495.

44 - 535, 546.

45 - 535, 546.

46 - 521, 523, 546, 590.

47 - 521.

Arginina - 671.**Argirofilia** - 1064.**Aristóteles** - 10.**Arquicerebelo** - 296, 297, 786.**Arquicerebelo** - 115.**Arquicerebelo** - 121 - 481.**Arreflexia** - 233.

Aquillana - 595, 595.

Pateler - 595, 596.

Arte Creativa - 551.**Arteria**

Basilar - 146.

Callosomarginal - 147.

Carótida - 142, 611.

Externa - 146, 357.

Interna - 141, 146, 345, 357.

Central Retina - 145.

Cerebelar

Inferior - 146, 239.

Media - 239.

Posterior - 146, 240, 261.

Superior - 146, 342.

Cerebral

Anterior - 146, 147, 439.

Media - 146, 147, 432.

Posterior - 146, 342.

Comunicante

Anterior - 147.

Posterior - 146, 339, 390.

Coroidea - 390.

Anterior - 146, 147.
 Espinal
 Anterior - 146, 329, 240, 261.
 Posterior - 146.
 Espinolateral Posterior - 197.
 Fosta Lateral Bulbo - 239.
 Lenticuloestriada - 147.
 Lingual - 357.
 Medial Recurrente - 147.
 Nutricia - 147.
 Oftálmica - 146.
 Optoestriada - 441.
 Orbital Frontal - 147.
 Pericallosa - 147.
 Pulmonar - 613.
 Renal - 728.
 Suprarrenal - 728.
 Vertebral - 142, 239, 240.
Arteriosclerosis - 719.
 Cerebral - 601, 1393.
 Grave - 688.
Arteriografía - 1489.
Arteriopatía - 585.
Articulación
 Cortical - 528.
 Pensamiento - 529.
Artritis - 677.
Artropodo - 31.
Asa
 Henle - 679.
 Lenticular Gratiolet - 416, 418.
 Meyer - 609.
Asfixia - 700.
Asimetría Reflejos - 588.
Asimilación - 78.
Asinergia - 261, 305, 787.
Asociación - 521.
Asociacionistas - 14.
Asparagina - 920.
Aspartato - 1231.
Aspecto
 Funcional - 1475.
 Metabólico - 1475.
 Morfológico - 1474.
Aspiración
 Endointestinal - 1024.
 Gástrica - 1024.
Asta
 Ammon - 440, 445, 489.
 Anterior Médula - 197, 203, 242, 539, 540.
 Esfenoidal - 425, 444, 440.
 Frontal - 433.
 Lateral Médula - 203, 205, 380.
 Occipital - 433.
 Posterior Médula - 203, 233, 249.
 Temporal - 433, 480.
Asísis - 787.
Astasia - 571, 674, 706, 717, 787.
 Física - 719.
 Psíquica - 619.
Aster - 71, 82, 86.
Astigmatismo - 819.
Astrocito - 106, 1089, 1383, 1386.
Astrología - 1089, 1383.
 Fibrosa - 164, 189.
 Protoplasmática - 164, 1089.
Ataque Aquinético - 826.
Ataxia - 274, 514, 596.

Cerebelosa - 305.
 Espinal - 220, 233.
 Frontal - 592.
 Locomotora - 233.
Atención - 390, 566, 572, 586, 590, 837, 864, 869.
 Global - 869.
Atención y Control Centrífugo - 870.
Atetosis - 417, 598.
Atomo Gramo - 989.
A T P - 68, 80, 631, 713, 887, 1301, 1418.
ATPasa - 1423.
Atrofia
 Cutánea Senil - 1398.
 Desuso - 234.
 Genital - 674.
 Mamaria - 674, 752.
 Menstrual - 762.
 Muscular - 219, 674.
 Organos Sexuales - 736.
 Senil - 1392.
 Sexual - 404.
Atropina - 364, 1117, 1243, 1245.
Audición - 810.
Audiograma - 813.
Audiometría - 813.
Aumento Metabolismo Basal - 687.
Aumento Pérdidas - 1033.
Aura - 924.
 Auditiva - 511.
 Gustativa - 506, 514.
 Olfativa - 512.
Ausencia - 926.
 Líbido - 760.
 Potencia Sexual - 760.
Autocuidado - 1462.
Autodesprecio - 569.
Automatismo - 48, 927, 931.
 Medular - 223.
 Oculomotor - 543.
Autopognosis - 582.
Autoreceptor Presináptico - 1256, 1261.
Autoregulación Propia
 Area - 32.
Avigilia - 873.
Avitaminosis B - 594.
Axolema - 1076.
Axon - 158, 1073, 1075.
Azometonio - 1243.
Azobenceno - 636.
Azoreductores - 636.
Azufre - 638.

B

Bacilo - 33.
 Bacon - 13.
 Bacteria Coco - 56.
 Bailey - 487.
 Baillarger - 481.
 Baiante - 719.
 Baileño - 417.
 Banco
 Engramas - 169, 528, 590.
 Memoria - 425.

Información - 169, 425, 518, 584.
 Programas - 169, 425, 518.
 Normas y Afectividad - 169, 425, 521, 546, 550.
Banda Hansen - 503.
Banting - 708.
Barbitúricos - 314, 593, 639, 932.
 Ultracortos - 549.
 y S.A.R. - 871, 999.
Barba - 762, 766.
Barmaimon - P., B.
Barrera
 Difusión Periférica - 1076.
 Hematoencefálica - 1089, 1189, 1382.
 Hemoencefálica - 1089, 1382.
 Placentaria - 770.
Bass
 Cerebro - 432, 433, 436, 445.
 Fisiológica - 41.
 Neuroanatomía Funcional - 3, 5.
Básico - 640.
Bastian - 15.
Batería Psicométrica Standard - 1479.
Baygon - 1152.
Bazo - 708.
Bechterev - 565.
Bel - 812.
Benceno - 638.
Bennett - 1184.
Benton - 16, 580.
Benzilamina - 1193.
Benzodiacapina - 639, 1197, 1297.
Benzopirano - 639.
Benzotropina - 1263.
Berger - 891.
Beriberi - 592.
Bernard - 987.
Best - 708.
Betaendorfina - 1293.
Betaestradiol - 754.
Betafeniletilamina - 1193.
Betalipotropina - 1293.
Beta L P H - 1293.
Betareceptor - 725, 726, 1118.
Betz - 15, 484.
Blanchi - 565.
Bicarbonato - 641, 643, 644, 649, 652.
 Sódico - 643, 649, 655, 657, 658.
Bicuculina - 1297, 1301.
Bier - 879.
Bigote - 762, 766.
Bilirrubina - 639.
 Directa - 1001.
 Total - 1001.
Bilis - 1016, 1024.
Bimodal - 633, 1231.
Bioamina - 637.
Biología
 Contemporánea - 14.
 Moderna - 13.
Bioquímica Sinápsis - 1201.
Bioritmo - 853.
Biosíntesis
 Estrógeno - 773.
 Neurotransmisores - 1232.
Biotransformación - 833.
Bióxido Carbono - 42, 47, 409, 628, 650, 783.
Bloqueador - 629, 1228.

Muscarínico - 1244, 1246.
Bloqueo
 Dolor - 889.
 Ritmo Alfa - 898.
Boca Seca - 717.
Bocio - 691, 692, 693, 695.
Bolsa
 Escrotal - 736.
 Rathke - 660.
Bomba
 Amines - 1192.
 Cardíaca - 782.
 Potasio - 1132, 1133, 1136.
 Sodio - 1130, 1132, 1134, 1140, 1206.
Borel - 55.
Borelli - 13.
Boton
 Gustativo - 808.
 Presináptico - 155, 633, 1104.
 Sináptico - 1073.
Bóveda
 Cuatro Pilares - 445.
 Orbitaria - 433.
Br - 641.
Bradycardia - 674.
Bradicinina - 734, 753, 801.
Bradifasia - 591.
Bradiquinina - 734, 793.
Brazo Sublenticular - 301.
Bromazocina - 1293.
Bremer - 884.
Broca - 14, 580.
Brodman - 484, 545, 558, 559.
Bromo - 636, 641.
Bromocriptina - 676, 1272, 1322, 1344, 1435, 1443.
Bromosulfaleína - 1001.
Bromuro - 933, 999.
Brown - 55, 580.
Brown Séquard - 804.
Bruxismo - 883.
Bucy - 544.
Buffer - 644.
Bulbo Olfatorio - 336, 433, 454, 464, 470.
Bulbo Raquídeo - 32, 236.
 Aplicaciones Clínicofuncionales - 261.
 Columna Externa - 256.
 Columna Interna - 256.
 Columna Media - 257.
 Corte Nivel Cuello - 242.
 Corte Nivel Obax - 242.
 Corte Nivel Medio - 242.
 Corte Surco Pontobulbar - 248.
 Decusaciones - 236.
 Estructura - 242.
 Fisiología - 260.
Formaciones
 Nuevas - 236.
 Proplas - 258.
Funciones
 Sensitivas - 260.
 Somáticas - 260.
 Vegetativas - 260.
 Viscerosensitivas - 260.
 Generalidades - 236.
 Grandes Funciones - 261.
 Nervios Bulbares - 257.

Núcleos Pares Cerebrales - 256.
Sistemización 236.

Vías

Asociación - 256.
Bulbares - 248.
Motoras - 248.
Sensitivas - 254.
Bulbo Terminal - 830.
Bulimia - 406.
Butirofenona - 1273.
Butofenina - 1273.

C

Ca - 628.
Caduca - 770.
Cafena - 1164.
Caída
Cabello - 674, 693, 707.
Dientes - 674.
Caja Faraday - 894.
Caja - 1063, 1096, 1184, 1383.
Calambre - 571.
Calamo - 238, 348.
Calcio - 628, 841, 687, 696, 698, 700, 701, 702, 703, 1134, 1137, 1145, 1216, 1252.
Iónico - 700.
No Ionizado - 698, 700.
Calcitonina - 403, 681, 682, 690.
Calciuria - 706.
Cálculo - 518, 701, 706, 719.
Caldo - 1029.
Calículo Gustativo - 272, 487, 809.
Calidad Dolor - 800.
Calificación Neurotransmisor - 1185.
Calor - 805.
Doloroso - 805.
Caloría - 672.
Calota - 840.
Mesencefálica - 276.
Protuberancial - 262.
Calvicie - 693, 707, 746.

Cámara
Anterior - 507.
Extracelular - 646, 1012.
Intracelular - 646.
Posterior - 507.
Vascular - 1011.
Cambios
Anatomofuncionales - 1392.
Excitabilidad Celular - 1150.

Campo
Binocular - 509.
Macular - 509.
Monocular - 509.
Nasal - 337.
Temporal - 337.
Terminales - 1357.
Visual - 509, 510.
Camprell - 558.

Canal
Acetilcolina - 1209.
Calcio - 1213.
Eléctrico - 1209, 1212.
GABA - 1209.
Membrana - 1208.
Óptico - 442.
Potasio - 122.
Químico - 1209, 1214.

Semicircular - 297, 349.
Sodio - 1211.
Vertebral - 196.

Cáncer

Metastático - 390.
Páncreas - 721.
Tiroides - 696.
Canicie Precoz - 760.
Cansancio - 735.

Capa

Fotoreceptores - 829.
Foto Sensoriales - 830.
Fusiforme - 480, 484.
Ganglionar - 480, 484.
Granulosa Externa - 480, 481.
Granulosa Interna - 480, 481, 484.
Molecular - 480, 481.
Neuronal Ganglionar - 830.
Neuronal Interna - 830.
Piramidal Externa - 480, 484.
Plexiforme - 481.
Polimorfe - 484.

Capacidad

Adaptación - 1399.
Básil - 24.
Reserva - 24, 1399.
Vital - 1000.

Capacitancia - 1131, 1134.

Capilar Sanguíneo - 46.

Cápsula Articular - 808.

Cápsula Interna - 147, 301, 418, 470, 474, 540, 543.

Aplicaciones Clínicofuncionales - 419.
Conexiones - 418.
Estructura - 418.
Funciones - 419.
Morfología - 481.

Captación Celular Glucosa - 671.

Caquexia Hipofisaria - 674.

Caracol - 270, 348, 810.

Carácter Irritable - 766.

Características

Medio Interno - 1003.
Sefal - 1352.
Sinápsis - 1096.
Sexual Primaria - 757.
Sexual Secundaria - 690, 727, 744, 752, 756, 757, 760, 762.
Sueño REM - 883.
Vías - 977.

Carbamacepina - 934.

Carbazida - 920.

Carbocafina - 1152.

Carbohidratos - 61.

Cariocinesis - 81.

Cariosoma - 1069.

Carrera sin Objetivo - 569.

Cartilago - 669.

Castigo - 404, 407, 523.

Castración - 760.

Catabolia - 669.

Catabolínérgico - 633.

Catabolismo - 631, 669.

Catalizador - 625, 632.

Cataplejia - 585, 891.

Catarata - 707, 818, 1396.

Catecol - 638.

Catecolamina - 410, 636, 638, 639, 690, 725, 1231, 1425.

Catecol-O-Metiltransferasa - 1193, 1250, 1261.

Catecolotometyltransferasa - 633.

Cation - 641, 988, 1130.

Catón - 891.

Cavidad Amniótica - 676, 677.

Cavum Meckel - 344.

Cefalea - 571, 602, 674, 707, 805.

Extracerebral - 805.

Intracerebral - 805.

Cefalínacolesterol - 1001.

Cefalogira - 540.

Ceguera - 491, 510, 511.

Nocturna - 825.

Rojo - 827.

Verbal - 513, 534, 536, 577.

Verde - 827.

Celenterado - 28.

Celenterado - 28.

Célula - 41, 51, 52.

Acidófila - 673.

Alargada - 56.

Alfa - 675, 709.

Apianada - 56.

Basófila - 674.

Bastón - 338, 508, 793, 824, 829.

Beta - 673, 708, 709.

C - 681.

Cebada - 1288.

Célula Coclear - 795.

Cono - 338, 508, 793, 824, 829.

Cortil - 810, 812.

Cromafin - 1252, 1327.

Decidual - 768.

Delta - 709.

Embrionaria - 56.

Enterocromafin - 1273, 1280.

Epandlmaria - 1091.

Epitallal Cuboides - 681.

Escamosa - 1076.

Esférica - 66.

Falángica - 503.

G - 710.

Gigante - 844.

Gustativa - 809.

Horizontal - 830.

Hortega - 1091.

Internuncial Medular - 1359.

Intersticial Testículo - 767.

Irregular - 56.

Isodiamétrica - 56.

L - 29 - 1224.

Mioepitallal Mama - 681.

Mitral - 466.

Muller - 508, 830.

Oxífila - 696.

Parafollicular - 681.

Pigmentada - 1430.

Pílosa Externa - 501, 602, 603.

Pílosa Interna - 501, 502.

Piramidal - 1083, 1087.

Principal - 696.

Purkinje - 1078, 1083.

Sincitial Placenta - 774.

Sensor - 20, 37, 174, 610.

Anhídrido Carbónico - 414.

Bióxido Carbono - 613.

Crecimiento - 613.

Doloroso - 132.
Esteroides - 408.
Glucosa - 613.
Hormonas Sexuales - 614.
Iónico - 613.
Lípidos - 613.
Miotático - 784.
Neurotransmisores - 614.
Osmolaridad - 613.
Oxígeno Arterial - 611.
pH - 414, 480, 613.
Presión Arterial - 611.
Profundo - 790.
Proteínas - 613.
Temperature - 613.
Vital - 611.

Centrífugo - 205.

Centro - 21, 168.

Cardíaco - 837, 861.

Cerebeloso - 786.

Coordinación Visceral - 861.

Corteza Cerebral - 835.

Deglución - 852.

Despertar - 857.

Emisión Palabra

Escrita - 512, 535.

Habla - 512, 535, 546.

Excitación y Rabia - 407.

Frontal - 540, 542.

Inhibidor - 545.

Integrador - 1173.

Lenguaje - 549.

Masticación - 852.

Mediano Tálamo - 383.

Modulador - 1173.

Oculógrado Frontal - 540, 542.

Oval - 128.

Parietopónico - 543.

Posterior Occipital - 642.

Recepción Palabra

Escrita - 511, 512, 516, 635, 548.

Habla - 506, 515, 516, 535, 548.

Táctil - 514.

Recepción Sensibilidad Somatosensitiva - 547.

Recompensa - 407.

Reflejo Elemental - 205.

Respiratorio - 661, 667, 837, 852, 861.

Rinencefálico - 852.

Sensitivo motor - 557.

Sueño - 856.

Superior

Cerebelo - 960.

Hipotálamo - 957.

Temporal - 543.

Temporopónico - 543.

Vasomotor - 837, 864.

Vegetativo Sueño - 878.

Centroencefalo - 837.

Centrómero - 89.

Centrosoma - 71, 82, 86.

Cerebelo - 32, 286.

Aplicaciones Clínicofuncionales - 305.

Arquilocerebelo - 297.

Características - 286.

Citoarquitectura - 293.

Fisiología - 304.

- Generalidades - 286.
 Macroscopía - 292.
 Mielarquitectura - 294.
 Neocerebelo - 301.
 Paleocerebelo - 257.
 Sistematización - 298.
Cerebro - 420, 603, 604.
 Anterior - 188.
 Intermedio - 375.
 Medio - 186.
 Posterior - 186, 236.
 Primitivo - 112.
Cerebros Gemelos - 549, 550.
Cesalpino - 12.
Cetoesteroides - 727, 776.
Cetógeno - 670, 734.
Cetosis - 670, 719.
Cicatriz Ghaf - 1084.
Ciclo
 Ácido Cítrico - 69, 920.
 Clotímico-Mujer - 756.
 Krebs - 69, 712, 1291, 1296.
 Menstrual - 755.
 Ovárico Mensual - 754, 756.
 Sexual - 752, 764.
 Tricarboxílico - 878, 1289.
Ciclocenina - 1252.
Cigote - 89, 99.
Cigotena - 89.
Cilia - 71.
Cilado - 28.
Cilindroele - 1073.
5 - Hidroxitriptófano - 1431.
5 - HTP - 1431.
Cinasa Paradoja - 597.
Cinestesia - 791, 793, 807.
Cinostático - 797.
Cíngulo - 414.
Cinta
 Diagonal Broca - 440.
 Óptica - 440, 442.
 Reli Lateral (CRL) - 262, 263, 270, 281, 349, 834.
 Reli Media (CRM) - 242, 248, 254, 258, 262, 270, 281, 383, 418, 833.
Cintilla
 Dentada - 460.
 Diagonal Foville - 439, 468.
 Glacomini - 468.
 Longitudinal Posterior - 253, 256, 263, 270, 281, 542, 617.
 Olfatoria - 336, 433, 439, 445, 447, 454, 464.
 Supracallosa - 454, 460.
Cintura
 Escapular - 746.
 Pelviana - 748.
Ciproheptadina - 1276.
Circulación - 782.
 Cerebral - 1374, 1400.
 L.E.R. - 140.
Circuito
 Accesorio - 1362.
 Abierto
 Cadena Múltiple - 1166.
 Polineural - 1166.
 Simple - 1166.
 Centrífugo - 1362.
 Cerrado
 Cadena Múltiple - 1167.
 Simple - 1166.
 Cerebelo-rubro-olivo-cerebeloso - 304.
 Cortico-cerebelo-cortical - 304.
 Cortico-neocerebeloso - 542.
 Corto - 1171.
 Facilitador - 164.
 Feed Back - 1166.
 Gabaérgico - 1298.
 Inhibidor - 154, 522, 1363.
 Impreso - 545.
 Integración Interneuronal - 1166.
 Largo - 1171.
 Neuronal - 1166.
 Oscilante - 163.
 Paralelo - 163, 1166.
 Reflejo - 559.
 Retículo-cerebeloreticular - 324.
 Retículo-hipotálamo-reticular - 314.
 Retroalimentación - 163, 472, 918, 1166.
 Serie - 163, 1166.
Circunvolución - 447.
 Angular - 448.
 Cíngulo - 460, 480.
 Cuadrilátera - 448.
 Cuerpo Calloso - 460, 523.
 Frontal - 447, 523, 539, 540, 546.
 Ascendente (4) - 253, 536, 537, 545.
 Inferior - 447.
 Interior - 447.
 Superior - 545.
 Hipocampo - 414, 439, 440, 442, 445, 453, 454, 460, 517.
 Insular - 454.
 Occipital - 448, 453.
 Olfatoria - 433, 439.
 Orbitaria - 447.
 Paracentral - 448.
 Parahipocámpica - 453, 454.
 Parietal - 448, 543, 547.
 Ascendente - 448, 492, 495, 547.
 Postcentral - 448, 492, 547.
 Supramarginal - 448.
 Temporal - 448, 453, 506, 516, 543, 547, 548.
Línea - 711.
Cisterna
 Cerebro medular - 131.
 Espinal - 131.
 Fosa Cerebral Lateral - 131.
 Interpeduncular - 131.
 Lumbar - 131, 133.
 Magna - 131.
 Póntica - 131.
 Quiasmática - 131.
 Superior Gran Vena Cerebral - 131.
Cisticercosis Cerebral - 591.
Cistitis - 719.
Cisura - 446.
 Calcarina - 446, 453, 511, 548.
 Calloso marginal - 448, 447, 448.
 Central - 446, 447, 448.
 Circuninsular - 446.
 Colateral - 453.
 Hipocámpica - 453, 458.
 Interhemisférica - 420, 427, 433, 436, 438.
 Lateral - 446, 447, 448, 453.
 Posterior - 196.
 Longitudinal - 131.
 Longitudinal Posterolateral - 196.
 Media Anterior - 196.
 Media Posterior - 196.
 Parietooccipital - 446, 448, 453.
 Perpendicular
 Externa - 446.
 Interna - 446.
 Rolando - 420, 448, 447, 448.
 Silvio - 420, 432, 439, 440, 446, 448, 463.
 Transversa - 132, 375.
Citoarquitectura
 Cerebelosa - 293.
 Cortical - 480.
 Retina - 827.
 Tálamo - 383.
Citología - 52.
Citoplasma - 1065.
Citotrofoblasto - 773.
Citrato - 698.
Cl - 641.
Clasificación
 Afasias - 578.
 Alteraciones Mentales APA - 600.
 Brodmann - 486, 546.
 Censores - 791.
 Epilepsias - 920, 921, 922, 923.
 Fibras Nerviosas - 797.
 Fibras Sensitivas - 799.
 Neurotransmisores - 1230.
 Psicogeriatría - 1473.
 Síndromes Cerebrales - 569, 570.
 Sueños - 1435.
Claude Bernard - 987.
Climaterio - 766.
Clínica - 7.
 Afasias - 578.
 Comas - 587, 588.
Clitoris - 735.
Clonidina - 1250.
Clonus - 234, 594.
Cloramfenicol - 639.
Clorcilizina - 639.
Clordano - 639.
Clorgilina - 1193.
Clorimipramina - 600.
Cloro - 636, 641, 652, 657, 1012, 1130, 1139.
Cloropromazina - 407, 1255, 1287, 1298.
Clorofenilalanina - 884, 1281.
Cloruro - 42, 727.
 Calcio - 698.
 Sodio - 882.
Coagulación Sangre - 702.
Cocaína - 1152, 1192, 1252, 1263, 1276.
Cocodrilo - 34.
Codergocrina - 1404.
Codificación - 564, 565.
CO₂ - 628.
Coenzima NADPH - 635.
Coenzima PAPS - 637.

- Cola Cabello** - 131, 197.
Colapso - 654, 655.
Colicistoquinina - 714.
Colera - 404, 407, 414.
 Incontenible - 927.
Coilesterol - 688, 727, 775.
Coilesterina - 71.
Colículo Cuadrigémino - 276.
Colinaacetilasa - 1189, 1234, 1236.
Colinérgico Inhibitorio - 1119.
Colinesterasa - 1123, 1189, 1234, 1236.
Colitis - 571.
Columna
 Clarke - 217.
 Externa - 257, 349.
 Subcortical - 982.
 Fornix - 399, 615.
 Interna - 256.
 Subcortical - 982.
 Trígono - 399, 401, 615.
 Vertebral - 186, 197.
Coma - 285, 586, 587, 866, 872, 875, 1164.
 Anóxico - 590.
 Diabético - 720.
 Hemorrágico - 590.
 Infeccioso - 590.
 Medular - 196, 223.
 Metabólico - 590.
 Postcortical - 590.
 Tóxico - 590.
 Traumático - 590.
Comentarios - 603.
 Medulares - 952.
 Piso Cortical - 966.
 Promundo - 962.
Comienzo
 Sueño - 885.
 Vigilia - 885.
Comisura
 Anterior - 121, 470.
 Base - 442.
 Blanca Anterior - 218.
 Fornix - 460, 470.
 Gris Hipotálamo - 399.
 Hipocámpica - 460, 470.
 Interammonica - 445.
 Interhemisférica Base - 427.
Comparación Apreciativa - 560.
Compartimiento
 Cuerpo - 1010.
 Extracelular - 625, 646, 783, 1130.
 Intracelular - 646, 1012, 1130.
 Pericelular - 625.
 Vascular - 625.
Complejo
 Inferioridad - 760.
 Olivar - 259.
Compartamiento - 561, 563, 565, 603, 604.
 Afectivo Instintivo - 402, 404, 817, 818.
 Bloquímico - 1431.
 Motor - 1438.
 Neuronal - 1007, 1010.
 Sexual Instintivo - 393, 402, 404.
Composición
 L.E.R. - 138.
 Medio Interno - 1003.

- Comprensión - 582.
 Compresión Tiroides - 695.
 Comprobación Muerte - 1486.
 Compulsión - 571, 573.
 Computadora Electrónica - 553, 554, 557.
 COMT - 633, 1193, 1250, 1252, 1258, 1261, 1272.
 Comte - 14.
 Comunicante Posterior - 146.
 Concentración - 566.
 Glucosa Sanguínea - 671.
 Orina - 1002.
 Concepción
 Actual - 567.
 Bloques Cerebrales - 561.
 Clásica - 557.
 Dinámica - 558.
 Localizacionista - 558.
 Sistemas Funcionales - 566.
 Concepto
 General - 36.
 Medio Interno - 988.
 Conciencia - 585.
 Conclusión - 522.
 Condensador - 1131.
 Condición Neurotransmisor - 1186.
 Conducción
 Antidrómica - 1113.
 Decreciente - 1161.
 Mastoides - 813.
 Ortodrómica - 1113.
 Saltatoria - 1157.
 Sináptica - 1113.
 Conducta - 4, 407, 523, 565, 572, 602, 603, 1218.
 Alimentaria - 414.
 Cólera - 414.
 Dolor - 414.
 Disocial - 603.
 Emocional - 831.
 Emociones - 414.
 Motivación - 414.
 Placer - 414.
 Sexual - 414, 744, 746.
 Temor - 414.
 Conducto
 Auditivo Externo - 327, 819.
 Carotideo - 146.
 Coclear - 501.
 Deferente - 747.
 Ependimario - 133, 203.
 Galactóforo - 778.
 Semicircular - 260, 297, 786.
 Conexiones
 Cápsula Interna - 448.
 Estrías - 416.
 Hipotálamo - 397.
 Interestrías - 416.
 Inversa - 559.
 Optoestrías - 416.
 Palidales - 416.
 Reticulares - 848.
 Conformación Externa Corteza Cerebral - 427.
 Confusión - 931, 1452, 1456.
 Mental - 586, 1395.
 Reacciones Exógenas - 593.
 Conglomerado Sufrimiento - 801.
 Conjugación - 634, 637.
 Glucorónica - 732, 734.
 Conjunta - 837.
 Conjuntos Neuronales - 20, 155, 170, 420, 609, 832, 1347, 1355.
 Conrad - 16.
 Consciencia - 835.
 y SAR - 863.
 Consistencia Mama - 778.
 Constante
 Disociación - 641, 642, 990.
 Homeostática - 1006.
 Constitución
 Heterogénea - 171.
 Piso Cortical - 964.
 Piso Modular - 944.
 Piso Subcortical - 954.
 Consumo Basal Oxígeno - 1001.
 Contexto Neuropsicológico Afasia - 580.
 Contracción
 Cardíaca - 726.
 Tónica - 707.
 Contractura Secundaria - 540.
 Control
 Centrífugo Información - 870.
 Esfínteres - 925.
 Reticular Aferente - 864.
 Convergencia - 1167, 1359.
 Conversión - 601.
 Convulsión - 579, 700, 716, 917, 1164.
 Clónica - 924.
 Febril - 929.
 Tónica - 924.
 Coordinación
 Miostática - 297, 304, 416, 522, 784.
 Coordinación
 Miostática - 297, 304, 416, 522, 784.
 Reticular - 306.
 Cordeonecefalo - 116.
 Córion
 Anterior - 196.
 Lateral - 196.
 Posterior - 196, 233.
 Umbilical - 770.
 Corea - 417, 595, 598.
 Aguda Sydenham - 598.
 Crónica Progresiva - 598.
 Gravídica - 598.
 Huntington - 417, 598, 1336.
 Corion - 778.
 Córnea - 507, 815.
 Cornuzuelo Catenio - 1256, 1404.
 Coroides - 507.
 Corona Radiante - 418, 470.
 Corpúsculo
 Golgi - 793, 808.
 Gustativo - 497.
 Krause - 791.
 Malsner - 791, 806.
 Pacini - 791, 793, 795, 806, 807.
 Correlación Bioquímico-clínica - 1440.
 Corrientes
 Árabe - 11.
 Griega - 11.
 Latina - 11.
 Corteza Auditiva
 Primaria - 488, 491.
 Secundaria - 486.
 Corteza Cerebelosa - 119, 292.
 Corteza Cerebral - 32, 420, 630, 604.
 Acción Psíquica o Psicomotora - 528.
 Aplicaciones Clínicofuncionales - 568.
 Áreas Lenguaje - 529.
 Áreas Localización - 484.
 Citoarquitectura - 480.
 Alcortaza - 481.
 Divisiones - 480.
 Isocortaza - 481.
 Mieloarquitectura - 481.
 Comentarios - 603.
 Conformación Exterior - 427.
 Cisuras - 446.
 Formaciones Interhamisféricas - 438.
 Hemisferios Cerebrales - 427.
 Lóbulos - 447.
 Substancia Blanca - 460.
 Consideraciones Generales - 425.
 Dominancia Cerebral - 548.
 Generalidades - 420.
 Memoria - 524.
 Organización Actual - 567.
 Concepción
 Actual - 567.
 Clásica - 567.
 Dinámica - 569.
 En Bloques Cerebrales - 561.
 Localizacionista - 568.
 Sistemas Funcionales Integración - 566.
 Simbolización - 518.
 Sistemas de Integración y Computadora Electrónica - 553.
 Sistematización - 545.
 Zonas Asociación - 512.
 Esquema Corporal - 517.
 Esquema Extracorporal - 518.
 Gnosias - 512.
 Programación - 518.
 Engramas - 528.
 Normas, Procedimientos y Afectividad - 522.
 Previsión o Deliberación - 521.
 Zonas Emisión o Salida - 535.
 Zonas Sensitivas Primarias o Recepción - 491.
 Corteza Estriada - 486.
 Corteza Límbica - 414.
 Corteza Motora - 123.
 Corteza Sensitiva Somática - 491.
 Corteza Suprarrenal - 403, 677, 722, 726, 756.
 Corteza Visual - 486, 491.
 Corticalismo - 487.
 Corticosteroides - 727, 934.
 Corticosterona - 727.
 Corticoides - 672, 775.
 Corticosuprarrenotrofina - 403, 727.
 Corticotrofina - 934.
 Cortisol - 403, 410, 727, 732.
 Cortisona - 410, 652, 732.
 Costumbre - 522.
 Cráneo - 420, 425.
 Creatina Urinaria - 692.
 Creatinina - 632.
 Crecimiento - 687, 688, 694, 712.
 Desproporcionado - 760, 765.
 Genitales Femeninos - 768.
 Mamas - 768.
 Útero - 768.
 Cresta Neural - 103.
 Cretinismo - 694.
 Criptorquidia - 761.
 Crisis
 Aquinética - 925.
 Convulsiva - 909, 917, 918, 920, 929.
 Hipoglucémica - 716.
 Pánico - 693.
 Psicomotora - 928.
 Tetánica - 707.
 Cristalino - 507, 815.
 Criticismo - 14.
 Cromátida - 89, 90.
 Cromatina - 82, 87.
 Cromatolisis - 1070, 1092.
 Cromogramina - 1251.
 Cromosomas - 56, 72, 82, 86.
 Cronaxia - 1134.
 Cruzada - 979.
 Cuadrilátero Pierre Marie - 533.
 Cuadriplejía - 235.
 Cuadro General Muerte - 1486.
 Cuarta Regla - 979.
 Cuarto Factor - 1135.
 Cuarto Ventrículo - 133, 236, 249.
 Cuello - 681, 682.
 Útero - 681.
 Cuerda Timpano - 345.
 Cuerno Occipital - 435.
 Cuero Cabelludo - 893.
 Cuerpo
 Amarillo - 97, 752, 753, 755.
 Aórtico - 611.
 Basal - 602.
 Calloso - 121, 420, 427, 439, 445, 446, 454, 460, 470, 551.
 Carotideo - 142, 611.
 Celular - 1064.
 Ceniciento - 444.
 Ciliar - 507.
 Golgi - 67, 1071, 1092.
 Mamilar - 120, 406, 460, 615.
 Nisi - 1065, 1069, 1092.
 Pachioni - 140.
 Paraterminal - 454, 460.
 Pineal - 284, 1280.
 Pituitario - 442, 444.
 Restiforme - 238, 248, 264.
 Tigroide - 1069.
 Trapezoide - 270, 273, 504.
 Cuerpos
 Estríados - 121, 380, 414.
 Aplicaciones Clínicofuncionales - 416.
 Conexiones - 416.
 Estructura - 414.
 Funciones - 416.
 Morfología - 414.
 Genuculados - 380, 381, 383.
 Externo - 147, 388, 389, 442, 834.
 Interno - 349, 388, 389, 834.
 Cuidado Personal - 1450, 1453.
 Culmen - 296, 297.
 Cuneus - 453.

Cuña - 453, 454.
Curare - 1117, 1152, 1244.
Curva Adaptación Obscuridad - 825.
Cushing - 558.

CH

Charcot - 15.

D

DA - 1231.
DA - B - OH - 1250.
Dale - 1180.
Daño Cerebral - 893.
D'Arsonval - 15.
Darwinismo - 14.
Davis - 892, 908.
DC - 1248, 1275.
DDC - 1440.
DDT - 639.
Debilidad - 717, 735.
Cardíaca - 736.
Muscular - 692, 736, 760, 761.
Débil Mental - 592.
Débito Sangíneo Cerebral - 1375, 1401.
Decametonio - 1243.
Decapitación
Anterior - 236, 242.
Posterior - 236, 242, 254.
Decibel - 811, 812.
Declive - 297.
Decorticación - 588.
Decusación - 979.
Forel - 276.
Meynert - 276.
Piramidil - 236, 242, 539.
Sensitiva - 236, 242, 539.
Wernickinck - 276.
Defecación - 374, 783.
Déficit
Atención - 891.
Proteínas - 672.
Definición
Activación Reticular - 837.
Conjuntos Neuronales - 1349.
Medio Interno - 987.
Profundo - 789.
Pelocogieria - 1473.
Sistema Miostático - 784.
Sistema Profundo - 790.
Sueño - 873.
Degeneración
Hepatolenticular - 599.
Nervioso - 1092.
Walleriana - 1071, 1092.
Deglución - 258, 260, 273, 306, 349, 352.
Dolorosa - 695.
Dehidroepiandrosterona - 774.
Dejerine - 530.
Delgado, Honorio - 15.
Delirios - 601.
Del Río Hortega - 1383.
Demencia - 390, 586, 1474.
Arteriofática - 1344.
Presenil - 601, 1342, 1395, 1427.
Senil - 1342, 1395, 1427.
Démole - 879.

Denny Brown - 15, 565.
Densidad Corteza Cerebral - 426.
Dentición Retardada - 694.
Depakene - 933.
Dependencia Drogas - 602.
Deposición - 1016.
Depósito
Glucógeno - 670.
Proteínas - 669.
Deprenil - 1193.
Depresión - 412, 522, 571, 572, 573, 600, 601.
Catecolaminica - 1255.
Endógena - 600.
Humor - 1453.
Médula Osea - 933.
Nerviosa - 925.
Reactiva - 600.
Total - 572.
Dermatitis - 571.
Dermis - 674, 791.
Dermografismo - 692.
De Robertis - 1184, 1383.
Desagrado - 360.
Desajuste
Conyugal - 603.
Laboral - 603.
Social - 603.
Desalquilación - 635, 638.
Desaminación - 636, 711.
Oxidativa - 636, 1288.
Desarrollo - 694.
Busto - 676.
Carácter Sexual - 761, 765, 766.
Corporal - 672, 594, 757.
Escroto - 761.
Mamario - 765, 776.
Mental Infantil - 688, 689, 694.
Pene - 761, 765.
Sexual - 761, 765, 766.
Desasosiego - 531.
Desasimilación - 78.
Desbalance - 1029.
Descalcificación Osea - 1398.
Descarboxilación - 1286.
Descarga
Neuronal - 918, 1171.
Repetitiva - 1153.
Ulterior - 1363.
Paralelo - 1364.
Retroalimentación - 1364.
Sináptica - 1364.
Descartes - 13.
Descenso Testicular - 761, 765, 774.
Descerebración - 588.
Desconfianza - 571.
Descripción
Conjunto Neuronal - 1355.
Gónadas - 736.
Mamas - 776.
Páncreas - 708.
Paratiroideas - 696.
Piso Cortical - 965.
Piso Medular - 945.
Piso Subcortical - 957.
Placenta - 770.
Sinápsis - 1099, 1103.
Descubrimiento Señal Final - 1352.
Desdoblador - 692, 1229.

Deshalogenación - 636.
Deshidratación - 680, 993, 1032, 1036.
Crónica - 1036.
Aguda - 1036.
Deshidrogenasa Succínica - 1402.
Desimbolización - 425, 521, 529, 534, 535, 537, 575, 577.
Desinhibición - 1169.
Desintegración
Personalidad - 571, 572.
Proteínas - 669.
Desipramina - 1257.
Desmineralización Osea - 702.
Desnutrición - 674.
Desorganización
Movimiento - 876.
Movimiento Intencional - 576.
Personalidad - 571, 572.
Desorientación - 1453, 1459.
Espacio - 584, 591.
Tiempo y Espacio - 584, 586.
Desoxicorticoesterona - 727.
Desoxiglucosa - 1217.
Despersonalización - 572, 601, 931.
Despertar - 848, 856, 869, 884.
Onda Lenta - 884.
Desplazamiento - 801.
Despolarización - 1113, 1145, 1146.
Desprendimiento Placenta - 770.
Destello Luminoso - 826.
Destete - 781.
Destino Neurotransmisor - 1226.
Destreza Manual - 549, 551, 552.
Desulfurización - 638.
Desviación Conjuga da Cabeza y Ojos 588, 589.
Desviado Sexual - 573, 602.
Deterioro Mental - 1477.
Determinación
Distancia - 822.
Sonoridad - 812.
Deutaranopia - 827.
Deutoneurona - 217, 263.
Deutoplasma - 71.
DH - 1248.
DHEA - 774.
Diabetes - 674, 767.
Hipofisaria - 671, 732.
Insípida - 406, 680.
Pancréatica - 671, 716, 732.
Placentaria - 744.
Sazarina - 671, 716, 732.
Suprarrenal - 732.
Diabético - 717.
Diacepam - 933, 1197.
Diacinosis - 89.
Diátesis - 869, 673.
Diafragma
Hipofisis - 444.
Silla Turca - 132, 444.
Diagnóstico - 25, 562.
Apraxia - 575.
Deshidratación - 1036.
Diferencial - 25.
Disrímia - 930.
Epilepsia - 930.
Etiológico - 25.
Evolutivo - 25.
Fisiopatológico - 25.

Hipercloremia - 1064.
Hiperhidratación - 1037.
Hiperpotasemia - 1047.
Hipersodemia - 1043.
Hipocloremia - 1050.
Hipopotasemia - 1047.
Hiposodemia - 1042.
Muerte - 1486.
Positivo - 25.
Diaminooxidasa - 1286.
Diapason - 811, 813.
Diarrea - 719, 767, 1021.
Diazepam - 593.
Dibenzantraceno - 639.
Dialéctico - 1131.
Diencéfalo - 32, 112, 120, 375.
Cápsula Interna - 918.
Constitución - 379.
Cuerpos Estrujados - 414.
Aplicaciones Clínicofuncionales - 416.
Conexiones - 416.
Estructura - 414.
Funciones - 416.
Morfología - 414.
Generalidades - 375.
Glándula Pineal - 412.
Hipotálamo - 390.
Descripción - 398.
Funciones
Generales - 401.
Sistemáticas - 405.
Zonales - 402.
Generalidades - 393.
Neurohormonas - 410.
Prostaglandinas - 405.
Sistema Endócrino - 408.
Situación - 393.
Origen - 379.
Región
Epitalámica - 380.
Hipotalámica - 380.
Metatálámica - 380.
Optoestriada - 380.
Sublenticular - 380.
Subóptica - 380.
Tálámica - 379.
Sistema Límbico - 414.
Tálamo Óptico - 380.
Aplicaciones Clínicofuncionales - 390.
Citoarquitectura - 383.
Funciones - 389.
Mielarquitectura - 382.
Morfología - 382.
Organización - 382.
Vías Aferentes - 383.
Vías Eferentes - 388.
Diestro - 548.
Dietiltirocarbarnato - 1440.
Diferencia
Arteriovenosa Oxígeno - 1382.
Concentración Iones - 1138.
Potencial - 1133.
Dificultador - 1228.
Difusión - 41, 43, 80, 782, 989, 1130.
Celular - 77.
Pulmonar - 783.
Digestión - 707.

Celular - 77.
 Dihidrocolesterol - 708.
 Dehidroergotóxina - 1250, 1261, 1404.
 Dihidroxitifenilalanina - 1248, 1260.
 Dilitán - 932.
 Dilatación Pupilar - 783.
 Dimensión Corteza Cerebral - 425.
 Diógenes - 9.
 Dioptría - 814.
 Diploide - 87, 99.
 Diplopia - 274, 339, 344.
 Diplotena - 89.
 Dipropilacetato Sódico - 1298.
 Dirección Vías - 879.
 Directa - 979.
 Disarmonía - 572.
 Disartria - 305, 599.
 Discinesia - 417.
 Disco
 Luxado - 231.
 Merkel - 791, 806.
 Óptico - 827.
 Discriminación
 Dolorosa - 513.
 Estímulos - 562, 663.
 Peso - 514.
 Táctil - 513.
 Temperatura - 613.
 Disfasia - 234.
 Disfagia - 261, 352, 599.
 Disfonía - 261, 352.
 Disfunción Cognoscitiva - 1452.
 Diastetría - 274, 305, 787.
 Disminución
 Líbido - 760, 761, 765.
 Potencia Sexual - 760, 761, 765.
 Disnea - 1017.
 Disociación - 641.
 Afectiva - 572.
 Retofococortical - 685.
 Troncocortical - 688.
 Vigilancia - 587.
 Disocia - 573.
 Dispareunia - 571.
 Disritmia - 916, 919, 920.
 Cardíaca - 1258.
 Distancia
 Focal - 814.
 Nodal - 1076.
 Distensión Excesiva - 803.
 Distonía Torsión - 417, 599.
 Distribución
 Acetilcolina - 1237.
 Adiposa - 746, 767.
 Dopamina - 1283.
 GABA - 1298.
 Glúcica - 1288.
 Muscular - 746, 757.
 Noradrenalina - 1252.
 Ose - 746, 757.
 Pilosa - 757, 761, 765.
 Potencial - 1141.
 Serotonina - 1277.
 Disulfiram - 628, 1250.
 Disulfuro - 636.
 Disuria - 706.
 DIT - 686.
 Diuresis - 680, 690, 1019.
 Diurético - 1019.
 Divergencia - 1167, 1359.

Ojos - 589.
 División
 Directa - 87.
 Indirecta - 81.
 Diyodotirosina - 686.
 DNA - 52.
 Doble Visión - 1331.
 Dogmatil - 676.
 Dolocceptor - 793.
 Dolor - 407, 523, 680, 791, 797, 800.
 Abdominal - 736.
 Articular - 766.
 Cabeza - 736, 766.
 Continuo - 800.
 Cuello - 695.
 Epigástrico - 719, 720, 721, 722.
 Intenso - 721.
 Oseo - 706.
 Paroxístico - 800.
 Parto - 770.
 Perilumbical - 720.
 Pulsátil - 800.
 Punzante - 800.
 Quemante - 800.
 Referido - 233, 803.
 Reumático - 766.
 Urente - 868.
 Visceral - 233, 803.
 DOPA - 1250.
 Dominancia Cerebral - 548, 549, 580, 835.
 DOPA - 725, 884, 1248, 1261.
 DOPAC - 1261.
 DOPA-DC - 1442.
 DOPA-Decarboxilasa - 1248, 1261, 1275, 1395.
 Dopamina - 416, 633, 1195, 1231, 1258.
 Dopamina Betahidroxilasa - 1248, 1250.
 Dormir - 887, 888.
 Drama Pancreático - 720.
 Drogadicción - 602.
 Drogas - 593.
 DSC - 1375.
 Dual - 1231.
 Duodeno - 708.
 Duramadre - 123, 131, 1078.

E

ECG Arritmias Potasio - 1048.
 Ecoencefalografía - 568.
 Ecología - 572, 582.
 Ecopraxia - 572.
 Ectoplasma - 63.
 Ecuación - 644.
 Henderson - 644.
 Henderson - Hesselbach - 844.
 Nernst - 1140.
 Edad Avanzada - 1419.
 Edema - 693, 766.
 Encefálico - 1488.
 E₂ - 774, 775.
 Educación Funcional - 171.
 EEG
 Actividad Cerebral - 907.
 Alérgica - 894.
 Aprendizaje - 901.
 Clínica - 907.

Computarizado - 140.
 Creclmento - 902.
 Drogas - 903.
 Edad - 902.
 Epilepsia - 931.
 Excitación - 894.
 Journal - 892.
 Madurez - 903.
 Primera Infancia - 902.
 Reposo - 894.
 Sueño - 894, 909.
 Trastornos Cerebrales - 903.
 Tridimensional - 1405.
 Vejez - 903.
 Vigilia - 894.
 Efecto
 Cetógeno - 670.
 Dopaminérgico - 1435.
 Potencial Reposo - 1135.
 Presor AOH - 679.
 Secundario Hydergina - 1447.
 Serotoninérgico - 1431 - 1433.
 Transmisión Sináptica - 1164.
 Efecto - 168.
 Motor Somático - 168.
 Motor Vegetativo - 168, 628, 783.
 Químico - 168.
 Eferencias Reticulares
 Corticales Ascendentes - 860.
 Generales - 850.
 Modulares - 850.
 Miostáticas - 850.
 Vitales - 851.
 Ascendentes - 850.
 Eferente Motor Somático - 836.
 Ejercicio Muscular - 672.
 Electrodo Nasofaríngeo - 909.
 Electroencefalografía - 891, 893, 1479.
 Envejecimiento - 1396.
 Profundo - 894.
 Electroencefalógrafo - 892.
 Electroencefalograma - 566, 589, 892, 893.
 Coma - 589.
 Muerte - 1487.
 Electroforesis - 650.
 Electrolito - 679, 727, 988, 1010.
 Electroneurosis - 888.
 Electroshock - 584, 600, 825.
 Electroshock - 888, 889.
 Eliminación - 47.
 Anormal - 1049.
 Elliot - 1180.
 Embarazo - 675, 752, 767, 769, 775.
 Embolia Cerebral - 903.
 Embriología Sistema Nervioso - 103.
 Embrión - 767.
 Emecrosis - 713.
 Emetropía - 817.
 Eminencia Teres - 238, 345.
 Emmenegger - 1401.
 Emoción - 359, 393, 410, 414, 519, 523, 725.
 Primaria Instintiva - 523.
 Emotividad - 692.
 Empédocles - 9.
 Enanismo - 672, 694.
 Panhipopituitario - 872.
 Enano
 Hipotiroideo - 688, 694.

Encefalina - 1231, 1293, 1301.
 Encefalínica - 1293.
 Encefalitis - 584, 592.
 Encefalización - 32, 689, 842.
 Encefalo - 179, 186, 420.
 Encefalopatía
 Hipertensiva - 903.
 Saturnina - 592.
 Encopresis - 602.
 Encrucijada Olfatoria Broca - 440.
 Endometrio - 755.
 Endoneuro - 1076.
 Endoneuro - 158, 323, 1076.
 Endopeptidasa - 711.
 Endopéptido - 711.
 Endoplasma - 63.
 Endorfina - 1231, 1287, 1301.
 Energía - 670.
 Química - 20, 80.
 Enfermedad - 24, 25.
 Addison - 675, 736.
 Alérgica - 677.
 Alzheimer - 1342.
 Basedow - 692.
 Corticoadrenal - 735.
 Cushing - 674.
 Hallervorden - Spatz - 699.
 Hígado - 768.
 Hiperparatiroides - 708.
 Hipoparatiroides - 706, 707.
 Involuntaria Cerebral - 1377, 1388.
 Mental Origen Orgánico - 592.
 Pancreática - 716.
 Paratiroides - 706.
 Parkinson - 416, 592, 597, 705, 1266.
 Pick - 1342.
 Plummer - 692, 693.
 Polistémica - 234.
 Psicoorgánica Vejez - 1377.
 Sexual - 758.
 Simmons - 674.
 Tiroides - 690.
 Westphal Strumpell - 699.
 Wilson - 699.
 Engrama - 512, 545, 546, 551, 554, 575, 591.
 Ensanchamiento Medular - 196.
 Cervicodorsal - 196.
 Dorsolumbar - 196.
 Enaño - 569, 874, 886.
 Enterogastro - 714.
 Enteroglucagón - 714.
 Enturbamiento Timol - 1001.
 Enuresis - 602, 889.
 Nocturna - 884.
 Envejecimiento - 1371, 1424.
 Cerebral - 1424.
 Precoz - 760.
 Enzima - 62, 408.
 Anseróica - 635.
 Citoplásmica - 72.
 Conjugada - 635.
 Hidrolítica - 68, 1072.
 Microsomática - 634, 638, 640.
 No Microsomática - 634.
 Epéndimo - 445.
 Ependimoblasto - 106.
 Ependimocrinia - 618.
 Epidermis - 674, 781.

Epidérmico - 744.
Epifisis - 380, 398, 412, 669, 673, 687, 762.
Epilepsia - 584, 593, 916.
 Asociativa - 928.
 Cerebelosa - 929.
 Estríada - 929.
 Focal - 903, 907.
 Hipotalámica - 928.
 Idiopática - 916.
 Jacksoniana - 539, 916, 927, 928.
 Menor - 933.
 Mioclónica Familiar - 926.
 Parcial - 927.
 Posttraumática - 893.
 Psicomotriz - 894.
 Refleja - 929.
 Sensitiva - 928.
 Sintomática - 917.
 Talámica - 928.
Epileptógeno - 920.
Epinefrina - 364, 722.
Epineurio - 1078.
Epineuro - 123, 158, 323.
Epitálamo - 120, 414.
Epitelio
 Perineural - 1076.
 Pigmentario - 827.
Epocas Sexuales - 747, 753.
Equilibrio - 260, 286, 296, 304, 305, 784.
 Adobásico - 613, 640.
 Concentración Membranas - 992.
 Donnan - 1130.
 Hidroelectrolítico - 412.
 Osmótico - 892.
Equimosis - 1398.
Equivalentes - 988, 989.
Eresitrato - 10.
Erección - 782.
 Pene - 374, 883.
 Pílosa - 403, 407.
Ergatoplasma - 67.
Ergotamina - 1258.
Error Difracción - 818.
Eructo - 767.
Escala
 Actividad Cotidiana - 1479.
 Autoestimación - 1479.
 Autoevaluación - 1479.
 MSER - 1447, 1451.
 SCAG - 1452.
 Timpánica - 501.
 Valoración
 Clínicogerátrica - SANDOZ
 1447, 1451.
 Personalidad - 1479.
 Vestibular - 601.
Escalofrío - 406.
Esclera - 507.
Esclerosis
 Cerebral Senil - 1377.
 Lateral Amiotrófica - 234, 558.
 Senil - 593.
 Vascular - 720.
Escolástica - 11.
Escopolamina - 1243, 1246.
Escotopsina - 825.

Escribir - 551.
Escroto - 744.
Escuela
 Alejandrina - 10.
 Equipotencialista - 559.
 Localizaciónista - 558.
 Neurológica Francesa - 558.
 Psicomorfológica - 558.
 Reflexológica - 560.
Eserina - 1236.
Esfenoides - 432, 446.
Esfers Atractiva - 82.
Esférula - 508.
Esfuerzo - 725.
Esmalte Dentario - 707.
Esófago - 682.
Espacio
 Cuadrilátero - Perforado - 436, 439, 440, 441.
 Intersináptico - 633.
 Epidural - 132.
 Perforado Anterior - 432, 436, 439, 440, 444, 454, 465, 480.
 Perforado Posterior - 276, 444.
 Sináptico - 1106, 1109.
 Subaracnoideo - 131.
Espasmo
 Acelón - 599.
 Bronquial - 571.
 Masivo - 930, 934.
 Muscular - 801.
 Clónico - 707.
 Torsión - 599.
 Vascular - 571.
 Visceral - 803.
Espasticidad Muscular - 855.
Especificidad Vías - 979.
Espërma - 757.
Espermatozoides - 98.
Espermatogénesis - 90, 757.
Espermatogonia - 90, 98, 757.
Espermatozoide - 90, 98, 677, 744, 752, 757.
Espina Bífida - 123, 889.
Espiga - 1147.
 Sueño - 881.
Espirema - 82.
Esprenio - 444, 453, 460.
Espolón Morand - 446.
Espongioblasto - 106.
Esquema
 Brodmann - 449, 450, 451, 452, 645.
 Corporal - 512, 547, 553.
 Extracorporal - 512, 547, 553.
 Motor - 545.
Esquemización Funcional Neurona - 1151.
Esquizofrenia - 523, 571, 593, 600, 601, 1238, 1286.
Estabilidad Emocional - 1450.
Estabilizador - 649.
Estación - 20.
 Bípoda - 784.
 Endócrina - 402, 403, 828, 658.
 Piso Medular - 980.
 Piso Subcortical - 981.
Estado
 Anímico - 887.
 Epiléptico - 929, 933.

Equivalente - 927.
Funcional Encefálico - 1488.
Estatua - 757.
 Alta - 760.
 Baja - 760.
Estenosis Carotídea - 582.
Ester - 636.
Esterasa - 635, 636, 1229.
 Bacteriana - 637.
Esteresognosia - 514.
Esterocilios - 502.
Esteresognosis - 514, 553, 574.
Esteresoinformación - 492.
Esteresopsia - 822.
Esteresotaxico - 926.
Esteresotipia - 1266.
Esterilidad - 674, 738, 759.
Esteroides - 639.
Estersulfato - 637.
Estimulación Repetitiva Prolongada - 1163.
Estimulante Enzimas - 639.
Estímulo - 74.
 Subumbral - 1150.
Estómago - 708.
Estrabismo - 339, 344.
Estradiol - 754, 756, 757, 774.
Estrangulación Ranvier - 1075.
Estrato
 Axones Ganglionares - 831.
 Limitante Interno - 831.
 Nuclear Externo - 830.
 Plexiforme - 830.
Estreñimiento - 571, 693, 694, 706, 719, 767.
Estreptomycinina - 1234.
Estría
 Acústica - 348, 504.
 Externa Baillarger - 481.
 Gennari - 481.
 Interna Baillarger - 481.
 Kaes Bechterew - 481.
 Longitudinal Lateral - 454, 466.
 Longitudinal Medial - 454, 466.
 Olfatoria - 433, 454, 464.
 Plei - 674.
 Terminal - 381.
 Vicia D'Azyr - 511.
Estríbo - 501, 810.
Estricnina - 1287, 1290.
Estriofuga - 418.
Estríol - 775.
Estrógeno - 403, 411, 672, 676, 677, 754, 758, 759, 1269.
 Placentario - 774.
Estromatina - 64.
Estrona - 754, 774.
Estructura
 Acetilcolina - 1234.
 Cápsula Interna - 418.
 Dopamina - 1259.
 Estríada - 414.
 Factores SCAG - 1455.
 GABA - 1294.
 Glícina - 1288.
 Mama - 778.
 Neurona - 1084.
 Noradrenalina - 1248.
 Serotonina - 1273.

Estudio Sordera - 813.
Estupor - 569, 875, 907, 925.
Etanol - 999.
Etanolamina - 1234.
Etapa Potencial Acción - 1145.
Etilmetilfenilhidantoína - 933.
Etiología
 Coma - 590.
 Deshidratación - 1032.
 Epilepsia - 916, 919.
 Epilepsia Parcial - 927.
 Hemiplejía Capsular - 594.
 Hiperhidratación - 1037.
 Hipersodemia - 1043.
 Hipopotasemia - 1044.
 Hiposodemia - 1039.
 Insuficiencia Cerebral Senil - 1474.
 Muerte - 1488.
 Paraplejía Flácida - 596.
 Paraplejía Média - 595.
 Síndrome
 Cortical - 568.
 Estríado - 598.
 Páldal - 597.
 Prefrontal - 591.
Etosuximida - 933.
Etotóna - 933.
Euforia - 591.
E1 - 774.
Eunucoidismo - 760.
Eunuquismo - 760.
Eustachio - 12.
Evaluación Clínica - 1479.
Evaporación - 1033.
Evolución - 174.
 Celular - 78.
 Organización - 24.
 Piso Cortical - 964.
 Piso Medular - 944.
 Piso Subcortical - 954.
 Evolucionista - 55.
Examen
 Clínico Coma - 587.
 Movimientos Oculares - 589.
 Neurológico - 588.
 Pupilas - 589.
 Tono - 588.
Excitabilidad
 Cardíaca - 689, 714.
 Celular - 72, 1130.
 Muscular - 704, 714, 1042.
 Nerviosa - 707.
 Neuronal Intrínseca - 1368.
 Retroalimentación - 1368.
Excitación
 Conjunto Neuronal - 1357.
 Neuronal - 1035.
 Psicomotriz en Depresión - 800.
Excitante - 74.
Excitatorio - 633, 1230.
Excreción Celular - 78.
Exencefalia - 123.
Exner - 532.
Exocitosis - 1112, 1191, 1251.
Exoftalmia - 692.
Experimental - 7.
Expulsión
 Cardíaca - 725.
 Fetal - 770.

Placenta - 770.
 Exteroceptivo - 797.
 Extrasístole - 691.
 Extrasomatognosia - 574.
 Extremo
 Anterior Cuerpo Calloso - 439.
 Posterior Cuerpo Calloso - 439, 444.
 Eyacuación - 760, 782.

F

Fabricio - 12.
 Fabulación - 584.
 Facies - 692, 693, 694, 720, 760.
 Facilitación - 1169.
 Cortical - 869.
 Posttetánica - 1163.
 Sináptica - 1201, 1203.
 Facilitador - 1145, 1230.
 Factor
 Cambiante Excitación - 1151.
 Causal - 1134.
 Fisiológico - 1145.
 No Fisiológico - 1141.
 Comunitario - 1447.
 Demográfico - 1477.
 Desencadenante - 1476.
 Genético - 640.
 Hipotalámico - 411, 621.
 Inhibidor
 Melanocitoestimulante (MIF) - 412.
 Prolactina (PIF) - 411, 676.
 STH (GHIF) - 411, 676.
 Liberador
 Corticotrofina (CRF) - 412.
 Gonadotrofina Hipofisaria - 411, 412.
 Hipotalámico - 621.
 Hormona
 Crecimiento (STH) - 411, 671.
 Estimulante Foliculo - 754.
 Lutinizante - 754.
 Melanocito estimulante (MRF) - 412.
 Prolactina - 676.
 STH - 671.
 Tirotrófina (TRF) - 412.
 Psicosocial - 1476.
 Regulador Neurotransmisores - 1226.
 Facultad Procreadora - 753.
 Facultad Procreadora - 753.
 Fagocitosis - 81.
 Falopio - 12.
 Falta
 Gnosia - 586.
 Jocosidad - 591.
 Falso Reconocimiento - 584.
 Falta
 Aire - 695.
 Aporte - 1049.
 Cooperación - 1454.
 Sueño - 886.
 Farmacología
 Acetilcolina - 1242.
 Dopamina - 1272.
 GABA - 1299.
 Glutamina - 1290.
 Noradrenalina - 1255.

Serotonina - 1283.
 Fascículo
 Basal - 314, 671, 852.
 Central Calota - 840, 844, 846.
 Facilitador - 851.
 Inhibidor - 851.
 Mamilotalámico - 615.
 Propio Medular - 205.
 Fase
 Folicular - 752.
 Luténica - 752.
 Fastidioso - 1454, 1466.
 Fatiga - 360, 569, 571, 735, 766, 1163, 1454, 1470.
 Neuromuscular - 1124.
 Neuronal - 870, 880.
 Fatigabilidad Muscular - 692, 706, 717.
 Fatt - 1179.
 Fe - 641.
 Fecundación - 89, 99, 757, 767.
 Feedback - 411.
 Feminidad - 753.
 Feminización Varón - 762.
 Fenacetamida - 934.
 Fenilalanina - 632, 671, 725, 726.
 Fenilbutazona - 639.
 Fenilefedrina - 1118.
 Feniletanolamina Metiltransferasa - 1326.
 Fenitína Sódica - 932, 933, 934.
 Fenobarbital - 933, 934.
 Fenobarbitona - 640.
 Fenol - 638.
 Fenómeno
 Bioquímicoeléctrico - 155.
 Donnan - 1130.
 Fenosuximida - 933.
 Fenotiazina - 407, 639.
 Fenotiazínico - 1250, 1255, 1269, 1273.
 Fenotipo - 99.
 Fenoxibenzamina - 1118, 1250, 1258, 1261.
 Feocromocitoma - 1272, 1326.
 Feto - 755, 767.
 Alfa - 797.
 Amialínica - 1075, 1076.
 Arciforme Externa - 259.
 Asociación - 472.
 Basilar - 811.
 Bergmann - 294.
 Beta - 798, 806, 807, 833.
 Cerebelosa
 Aferente - 296.
 Eferente - 296.
 Propia - 296.
 Colágena - 1076.
 Comisural
 Comisura Anterior - 469.
 Cuerpo Calloso - 470.
 Trígono - 469.
 Corticofuga - 471.
 Corticopeta - 470.
 Corticoreticular - 851.
 Delta - 798, 806, 807, 833.
 Desnuda - 321, 1073.
 Elemental - 1073.
 Espinoreticular - 843.
 Espinotalámica Colateral - 842, 843.
 Estríoreticular - 851.
 Gamma - 798.

Grupo

IA - 799.
 IB - 799.
 II - 799.
 III - 799.
 IV - 799.
 Mielina - 1073, 1076.
 Mielínica - 321, 797.
 Muscosa - 296.
 Nerviosa - 320, 1073.
 No Mielinizada - 798.
 Olfatoria
 Externa - 440.
 Interior Ascendente - 440.
 Media - 440.
 Proyección - 470.
 Remak - 321, 1073, 1076.
 Reticular Ascendente Bulbo - 843.
 Reticulo Cerebelosa - 844.
 Reticulo Espinal - 844.
 Simpática - 374.
 Tipo A - 797, 807.
 Tipo B - 798.
 Tipo C - 798, 806, 833.
 Transversa - 470.
 Trepadora - 296.
 Fibrilación Auricular - 691.
 Fibroblasto - 75, 1076.
 Fidelidad Temporal Señal - 1354.
 Fiebre - 695, 721, 1017, 1036.
 Fijadores - 1063.
 Filamento
 Acromático - 86.
 Cilindrico - 508.
 Filogenia - 174.
 Filogénesis - 559, 561.
 Filtración - 168.
 Glomerular - 1002.
 Fimbria - 460, 468.
 Fisiología
 Acetilcolina - 1237.
 Bulbar - 260.
 Capsula Interna - 419.
 Celular - 74.
 Carabolo - 304.
 Dopamina - 1264.
 Estríada - 416.
 GABA - 1299.
 Glutina - 1289.
 Hipotálamo - 401.
 Límbica - 414.
 Noradrenalina - 1253.
 Placenta - 768.
 Protuberancia - 273.
 Reticular - 308.
 Serotonina - 1279.
 Sinápsis Química - 1112.
 Sueño - 874.
 Tálamo - 389.
 Fisiopatología
 Afasia - 580.
 Apraxia - 575.
 Epilepsia - 916.
 Epilepsia Parcial - 928.
 Prefrontal - 590.
 Fisostigmina - 384, 1242.
 Fístula - 1021, 1024.
 Flacidez

Completa - 854.
 Muscular - 708.
 Fla 63 - 1250, 1258.
 Flechsig - 487, 558.
 Flemón Perinefrítico - 721.
 Fliculo - 296.
 Fuente - 581.
 Flujo
 Axónico - 1070.
 Plasma Renal - 1002.
 Sanguíneo Cerebral - 1375, 1403.
 Flourens - 14.
 Fluorescencia Histoquímica - 1193.
 Fluorofato Disopropilo - 1243.
 Fluoracetato - 820.
 Fluorotriptófano - 1439.
 Fobia - 569, 601.
 Foerster - 486.
 Foliculina - 659, 744, 752, 754, 755, 758, 759.
 Foliculo Graaf - 677, 752, 754, 755.
 Foliculotrofina - 767.
 Folíolo - 1152.
 Folio - 297.
 Fonación - 258, 260, 273, 353.
 Fonema - 683.
 Foramen Magnum - 142.
 Formación
 Coroldea - 445.
 Gris Central - 841.
 Interhemisférica - 438.
 Neurotransmisores - 1226.
 Reticular - 306.
 Estructura - 306.
 Función - 308.
 Generalidades - 306.
 Neurotransmisores - 314.
 Núcleos Centrales - 313.
 Núcleos Laterales - 314.
 Núcleos Medianos - 314.
 Núcleos Paramedianos - 314.
 Núcleo y Columnas - 309.
 Reticular - 119, 256, 306, 837.
 Bulbar - 842.
 Diencefálica - 849.
 Medular - 848.
 Mesencefálica - 844.
 Protuberancia - 844.
 Talámica - 850.
 Forma
 Clínica Deshidratación - 1036.
 Corteza Cerebral - 425.
 Mama - 777.
 No Verbal - 551.
 Verbal - 551.
 Fornix - 445, 460, 480, 615.
 Forúnculo - 719.
 Fosa
 Central - 827.
 Cerebelosa - 286.
 Frontal - 432.
 Hipofisaria - 132.
 Interpeduncular - 331, 339.
 Romboides - 329.
 Superior Occipital - 432.
 Fosfatasa
 Alcalina - 1001.
 Plasmática - 706, 707.

Fosfato - 42, 841, 687, 698, 700, 1130, 1145.

Cálcico - 703.
Orgánico - 667.
Piridoxal - 1295, 1299.
Sódico - 649, 652, 657.

Fosfatúria - 706.

Fosfeno - 511.

Fosfodiesterasa - 1192, 1422.

Fosfofructoquinasa - 712.

Fosfogliceroaldehído - 631.

Fosfolípido - 688.

Fosforilación Oxidativa - 1386.

Fosforilasa - 713.

Fósforo - 628, 696, 700, 702.

Fosita

Lateral Bulbo - 348.

Supraolivar - 271.

Fotopsina - 825.

Fotoreceptor - 338, 827.

Fototaxismo - 75.

Fototropismo - 75.

Fovea - 507.

Retiniana - 822, 827.

Fracción Filtración - 1002.

Fractura Espontánea - 674, 706.

Franz - 565.

Frazier - 558.

Frecuencia

Cardíaca - 689.

Respiratoria - 654, 656, 658.

Sonora - 810, 813.

Freud - 15.

FRF - 754.

Friedland - 759.

Frio - 694, 717, 805.

Doloroso - 805.

Frustración - 898.

FSH - 621, 663, 677, 754.

Fuente

Accesorio - 1387.

Conjunto Neuronal - 1357.

Primaria - 1357.

Fuerza

Miocárdica - 726.

Transmisión Señal - 1351.

Fuga Ideas - 572.

Función

ATP y AMP_c - 1418.

Corticosuprarrenal - 727.

Estática - 878.

Esténica - 787.

Excitadora Reticular - 854.

Excretora - 744.

Glucagón - 714.

Gónadas - 744, 753.

Hepática - 714.

Hipotalámica - 618.

Incretora - 744.

Inhibidora Reticular - 855.

Intelectual - 521.

Mamas - 777.

Medulosuprarrenal - 722.

Motora - 1242.

Nerviosa Vegetativa - 782.

Neuroendócrina - 1242.

Neurotransmisores - 1230.

Nutrición Celular - 76.

Ojos - 782.

Ovárica - 753.

Parasimpática - 1237.

Paratiroides - 695.

Piso Cortical - 965.

Piso Medular - 945.

Piso Subcortical - 957.

Placenta - 770.

Programación Reticular - 855.

Psicológica - 562.

Relación Celular - 74.

Reproducción Celular - 81.

Reticular - 852.

SAR en Sueño - 856.

SAR en Vigilia - 856.

Secreción Celular - 79.

Selección Reticular - 855.

Sensorial - 1242.

Sexual - 673, 753, 754.

Sináptica - 1452.

Somática - 1452.

Talámica Difusa - 868.

Talamoreticular - 854.

Testicular - 757, 760.

Tónica - 786.

Ventilatoria - 651, 658.

Fusina - 827.

G

GABA - 878, 1197, 1231, 1294.

GABA A - 1197, 1231, 1294.

GABA-T - 1295, 1298.

GABA Transaminasa - 1295, 1298.

GABOB - 1294, 1299.

GAD - 1295.

Galactorrea - 1322.

Galactosamina - 773, 1386.

Galamina - 1244.

Galeno - 11.

Gall - 14.

Galvani - 13.

Galvanotaxismo - 75.

Gameto - 89, 99.

Gametogénesis - 90.

Gamma-aminoácido - 1294.

Gammagrama Tiroideo - 683.

Gammahidroxibutirato - 1272, 1296.

Gammareceptor - 1119.

Ganancia - 1024.

Ganglio - 324.

Basal - 123.

Celíaco - 362.

Central Simpático - 361.

Cerebroespinal - 325.

Cervical - 361, 367.

Superior - 362.

Ciliar - 339.

Corti - 270, 349.

Craneal - 103.

Dorsal - 361, 367.

Espinal - 103, 197, 201, 219.

Estrellado - 362.

Gasser - 344.

Geniculado - 271, 348.

Habénula - 380, 383.

Inferior - 258.

Lumbar - 361, 367.

Mesentérico Inferior - 362.

Mesentérico Superior - 362.

Oftálmico - 337.

Otico - 258, 349.

Plexiforme - 857.

Postganglionar - 361.

Raquideo - 945.

Secro - 361, 367.

Scarpa - 260, 297, 349, 786.

Semilunar - 361.

Sensitivo - 315.

Simpático - 315.

Submandibular - 271, 345.

Vegetativo - 103.

Gangrena - 720.

Ganso - 34.

Gasto

Cardíaco - 689, 725, 732, 1000.

Oxígeno - 1401.

Gastrina - 709.

Gastritis - 571.

Gato - 35.

Gémula - 1087.

Gen - 63, 72.

Generalidades

Acetilcolina - 1231.

Anatomofuncionales - 941.

Compartimiento Corporal - 1010.

Conjuntos Neuronales - 1349.

Corteza Cerebral - 420.

Deshidratación - 1032.

Dopamina - 1258.

Electroencefalografía - 892.

Envejecimiento - 1373.

Epilepsia - 916.

Equilibrio

Agua - 1032.

Calcio - 1055.

Cloro - 1049.

Magnesio - 1056.

Potasio - 1044.

Sodio - 1039.

Gammaaminobutírico - 1294.

Glicina - 1287.

Límites Vida y Muerte - 1483.

Medio Interno - 887, 1003.

Membrana Reposo - 1133.

Nervioso Vegetativo - 782.

Neurona - 1063.

Neurona y Sinápsis - 1061.

Neurotransmisión - 1179.

Pérdidas Corporales - 1013.

Piso Medular - 944.

Piso Subcortical - 954.

Placenta - 767.

Potencial Acción - 1141.

Potencial Neuronal - 1129.

Reglas Estudio Nervioso - 973.

S.A.R. - 839.

SCAG - 1451.

Serotonina - 1273.

Sinápsis - 1096.

Vigilia - 871.

Genética - 56.

Geniari - 481.

Genotipo - 23, 99.

Geschwind - 18, 580.

Gestación - 676, 776.

Gesto - 845, 552.

GH - 668, 1323.

GHRF - 1324.

Gibbs - 908.

Gigantismo - 673.

Ginecomastia - 785.

Giro - 447.

Angular - 532.

Supramarginal - 532.

Glándula

Bowman - 463.

Endócrina - 624, 628, 658.

Hipofisis - 402, 660.

Lacrimal - 271, 345, 374.

Mamaria - 668, 675, 735, 744, 753.

Ovario - 403.

Páncreas Endócrino - 403, 677, 708.

Paratiroides - 402, 677, 682, 695.

Parótida - 258, 349, 374.

Pineal - 412.

Pituitaria - 660.

Salival - 732.

Secreción Externa - 783.

Secreción Interna - 393, 408, 624, 658.

Sublingual - 271, 345, 374.

Submaxilar - 271, 346, 374.

Sudorípara - 732.

Suprarrenal - 403, 677, 722, 727.

Testículo - 403.

Tiroidea - 402, 677, 681.

Glía - 164, 1089.

Glicérido - 61.

Glicerol - 631.

Glicerina - 637.

Glicina - 633, 1197, 1231, 1287.

Glicinaoxidas - 1288.

Glicocoles - 1231, 1287.

Glicofito Muller - 830.

Glioma - 1094.

Globo Ocular - 338.

Globulina - 650.

Unidora Tirosina - 687.

Glóbulo

Blanco - 993.

Polar - 98.

Rojo - 649, 993.

Glomerular Suprarrenal - 728.

Glomerular - 406.

Glu - 1295.

Glucagón - 403, 411, 659, 672, 709, 713.

Glucemia - 671, 672, 713, 714, 716.

Glúcido - 61, 783.

Glutamato - 1231.
 Glutatamato-decarboxilasa - 1295.
 Glutamina - 637, 920, 1286.
 Glutathione - 638.
 Glutathiontranshidrogenasa - 711.
 Glutetotomida - 639.
 Gly - 1231, 1287.
 Gnosia - 512.
 Auditiva - 506, 514, 516, 547.
 Gustativa - 495, 514.
 Lenguaje Escrito - 517, 553.
 Musical - 547, 553.
 Olfativa - 517.
 Simbólica - 517.
 Somatosensitiva - 495, 513, 547.
 Visual - 511, 516, 548, 553.
 G.O - 1288.
 Goldstein - 15.
 Golgi - 793.
 Goltz - 15.
 Goma Sifilítico - 531.
 Gónada - 736.
 Gonadestimulina Coriónica - 773.
 Gonadotrofina - 403, 412, 673.
 Coriónica - 403.
 Hipofisaria - 676.
 Gonadotropina - 773.
 Gonococia - 760.
 Grados Vigilia - 869, 871.
 Gran Ganglio Simpático - 723.
 Gran Mal - 924.
 Epiléptico - 872, 903.
 Gran Simpático - 360, 361, 367.
 Granulación Aracnoides - 140.
 Gránulo Secretorio - 79.
 Granulosa Señal - 1354.
 Grasa para Energía - 670.
 Gravedad Encefalo - 137.
 Grumbaum - 557.
 Grupo
 Aferente Sensorial Especial - 995.
 Arcos Branquiales - 955.
 Eferente Somático General - 955.
 Guanetidina - 1252.
 Gusano - 28.
 Gusto - 258, 260, 273, 348, 808.
 H
 H - 640.
 Hábito - 522.
 Habitación - 573, 1224, 1281.
 Haces Múltiples - 1362.
 Haackel - 14.
 Haloperidol - 593, 600, 1286.
 Hambre - 360, 393, 406, 717.
 Haploide - 87, 99.
 Harvey - 13.
 Haz
 Anterolateral - 205, 241, 254.
 Arciforme - 480, 524.
 Caudolenticular - 419.
 Caudoputamina - 416.
 Caudotálámico - 418.
 Central Calota - 256, 259, 263, 270, 281, 213, 840, 844, 850.
 Cerebelotálámico - 388.
 Corticoespinal - 218, 242, 253, 262, 281, 535, 539, 545, 835.
 Directo Anterior - 205, 218, 242,

253, 539.
 Lateral - 205, 218, 242, 253, 539.
 Corticofrontal - 543.
 Corticonuclear - 248, 253, 262, 281, 419, 535, 540, 545.
 Corticopontocerebeloso - 262, 270, 281, 301, 471, 786, 835.
 Corticoreticular - 471.
 Corticorúbico - 282.
 Corticotálámico - 471.
 Cuneiforme Burdach - 204, 242, 245, 833.
 Dentoestrado - 304.
 Dentooolvar - 259, 270.
 Dentorúbico - 282, 298.
 Dentotálámico - 302.
 Dentovestibular - 298.
 Espinocerebeloso
 Anterior Ventral Gowers - 205, 242, 248, 254, 262, 270, 297, 786.
 Dorsal Posterior Flechsig - 205, 242, 248, 254, 297, 786.
 Espinotálámico - 254, 262, 270, 281, 383.
 Anterior - 205, 241, 242, 248, 270, 833.
 Lateral - 205, 241, 242, 270, 833.
 Espinotectal - 205, 244, 245.
 Estriorúbico - 304.
 Estriotálámico - 388.
 Gancho Russel - 260.
 Geniculado - 248, 253, 252, 263, 281, 419, 540.
 Gracilis Goll - 204, 242, 245, 833.
 Heterogénea - 254.
 Hipotálamo-tálámico - 388, 417.
 Laterocerebeloso - 256.
 Lenticular Forel - 418.
 Longitudinal
 Dorsal - 256, 268.
 Inferior - 480.
 Medio (MLF) - 244, 245.
 Superior - 480.
 Mamilotálámico - 399, 401, 417, 615.
 Occipital Frontal - 480.
 Oculogiro - 540, 542.
 Olivocerebeloso - 248, 258.
 Olivoespinal - 205, 219, 253, 259.
 Optoestrado - 419.
 Palidal Punta - 416.
 Palidocaudal - 416, 419.
 Palidooolvar - 270.
 Palidorúbico - 282.
 Palidotálámico - 416, 419.
 Paraoolivocerebeloso - 259.
 Piramidal - 205, 218, 236, 242, 253, 262, 281, 545.
 Cruzado - 539.
 Directo - 539.
 Putaminocaudal - 416.
 Putaminotálámico - 416.
 Retículoespinal - 205, 218, 842, 851.
 Retroreflejo Meyner - 517.
 Rubroespinal - 205, 218, 242, 253, 262, 276, 285, 297.
 Rubrooolvar - 266, 270, 282.
 Rubrotálámico - 282, 418.
 Schutz - 256, 271.

Tálámico Forel - 418.
 Tálamolenticular - 419.
 Tangenciorutiniano - 617.
 Tectoespinal - 205, 218, 245, 253, 262, 276, 285, 297.
 Tectorúbico - 288.
 Tectovestibular - 298.
 Triangular Heiweg - 263.
 Trigeminotálámico - 246, 260.
 Anterior - 269.
 Posterior - 267.
 Turek - 301.
 Unciforme - 480.
 Vestibuloespinal - 205, 219, 263, 260, 297.
 Vicq-d'Azyr - 399, 417.
 H - 44-68 - 1250.
 Heces Decoloradas - 721.
 Hematoerito - 993.
 Hematoma Subdural - 903.
 Hematocitina-Eosina - 1091.
 Hemianalgia - 390.
 Hemianestesia - 285.
 Contralateral - 261.
 Homolateral - 261.
 Hemianopsia - 510, 511.
 Hemitaxia - 390.
 Hemicolinto - 1236.
 Hemiparálisis Lingual - 216.
 Hemiplejía - 235, 274, 285, 390, 418, 588, 594.
 Alterna - 281, 539.
 Alterna Abductora - 274.
 Capsular - 419, 594, 600.
 Cruzada - 539.
 Hemisferio
 Cerebeloso - 119, 286.
 Cerebral - 120, 194, 420, 427, 439, 447, 538, 548.
 Infartado - 1429.
 Dominante - 529, 534, 548.
 Mayor - 549, 550.
 Menor - 549, 550.
 No Dominante - 549.
 Hemocromia - 618.
 Hemoglobina - 644, 649, 657.
 Hemorragia - 726.
 Subaracnoides - 133.
 Subdural - 133.
 Hendidura
 Cerebral Bichat - 427, 442, 445.
 Esfenoidal - 327, 339, 342, 345.
 Sináptica - 1109, 1123, 1184.
 Henschen - 559.
 Heparina - 1286.
 Hepatopatia - 1237.
 Hermafroditismo - 761.
 Genulino - 761.
 Hernia Cerebral - 123.
 Herófilo - 10.
 Heroína - 1293.
 Herpes Zoster - 231, 804.
 Herrick, Judson - 555.
 Hexosamina - 773.
 Hidantoína - 932.
 Hidra - 28.
 Hídrica - 1295.
 Hidrato de Carbobo - 61.
 Hidrocarburo

Aromático - 638.
 Carcinógeno - 639.
 Halógeno - 638.
 Hidrocefalia - 124.
 Hidrocortisone - 632.
 Hidrogenión - 643, 644, 649.
 Hidrógeno - 640, 641, 644, 650, 652, 657.
 Hidrolasa - 68.
 Hidrólisis - 634, 636.
 Microsomática - 636.
 No Microsomática - 636.
 Hidrolización - 638.
 Hidrosolubilidad - 633.
 Hidrotoxicismo - 75.
 Hidrotropismo - 75.
 Hidróxido Aluminio - 920.
 Hidroxilación - 636.
 Hidroxipregnanolona - 727.
 Hidroxiprogesterona - 727.
 Hidroxitriptamina - 1273, 1275.
 Hierro - 641.
 Hígado - 46, 635, 703, 1394.
 Graso - 670.
 Hilo Terminal - 198.
 Himen - 744.
 Hinchazón Dolorosa - 695.
 Hioides - 357.
 Hiperactividad
 Colinérgica - 1335.
 Testicular - 760.
 Hiperactivo - 832.
 Hiperalgia - 390, 804.
 Dermatológica - 804.
 Hipercalemia - 702, 706, 1055.
 Hiperclínico - 1264.
 Hipercloremia - 1052.
 Hipercuria - 274.
 Hiperdesarrollo Genitales - 760.
 Hipereracción - 760.
 Hipererrotismo - 760.
 Hiperestesia - 804.
 Hiperestrogénico - 758.
 Hiperexcitabilidad Muscular - 700.
 Hiperfunción Corticoadrenal - 735.
 Hiperfibrinemia - 710.
 Hiperfibrinólisis - 760.
 Hiperfibrinólisis - 893.
 Hiperfibrinólisis - 673, 711, 717, 725.
 Hiperhidratación - 1037.
 Hiperinsulinismo - 716.
 Hiperkalemia - 1047.
 Hiperlipidemia - 688.
 Hiperluteínico - 759.
 Hipermetabolismo - 1056.
 Hipermetabolismo Basal - 692, 693.
 Hipermetropía - 818.
 Hipermetropía - 762.
 Hipermetropía - 732, 1043.
 Hipermetropía - 688.
 Hipermetropía - 1043.
 Hipermetropía - 705, 706.
 Hipermetropía - 1115, 1145.
 Neurológica - 878.
 Hiperpotasemia - 1047.
 Hiperprolactinemia - 1269, 1309.
 Hiperreflexia - 234.
 Hiperreflexia - 390, 585, 890.
 Prolongada - 586.

Hipertensión

Arterial - 405, 407, 671, 674, 679, 689, 691, 719, 728, 761.
Endocraneana - 591.

Hipertermia - 406, 689.

Hipertiroidismo - 571, 673, 691, 693, 694.

Simple - 691.

Hipertonía - 234, 305, 589, 594.

Hipertrofia Facial - 674.

Hipertrofia

Encía - 933.
Genital - 759.
Mamaria - 759.
Utero - 759.

Hiperventilación - 700, 894.

Hipnótico - 885, 1165.

Hipnotoxina - 878.

Hipo - 514, 571.

Hipocalcemia - 702, 708, 1055.

Hipocampo - 121, 414, 438, 460, 488, 524.

Dorsal - 454, 468.
Ventral - 460, 468.

Hipocinesia - 577.

Hipocloremia - 1049.

Hipocondría - 601.

Hipócrates - 9.

Hipodesarrollo

Caracteres Sexuales - 759.
Genital - 759, 760.

Hipoestesia Materna - 231.

Hipoestrogénico - 759.

Hipofisectomía - 680.

Hipofisis - 120, 658, 660, 676.

Anterior - 660.

Intermedia - 660.

Posterior - 660, 679.

Hipofunción

Córticosuprarrenal - 735.
Testicular - 760.

Hipogonadismo - 760, 765.

Hipoglucemia - 582, 671, 713, 716, 717.

Involuntaria - 925.

Hipoglucemia Oral - 639.

Hipogonadismo - 774.

Hipokalemia - 1044.

Hipolútemia - 759.

Hipomagnesemia - 1056.

Hipometabolismo Basal - 674, 693, 694.

Hiponatremia - 1039.

Hipoparatiroidismo - 706, 707.

Hipotansemia - 732, 1044.

Cardíaca - 1044.

Hiposensibilidad - 693.

Hiposodemia - 1039.

Depleción - 1042.

Dilución - 1042, 1043.

Hipotálamo - 390.

Descripción - 398.

Funciones

Generales - 401.
Sistemáticas - 405.
Zonales - 402.
Generalidades - 390.
Neurohormonas - 410.
Prostaglandinas - 409.
Situación - 393.

Zona

Medial - 399.
Lateral - 399.
Periventricular - 399.

Hipotálamo - 120, 390, 614, 660, 676.

Anterior - 399, 405, 406, 408, 615.

Lateral - 406, 407, 615.

Periventricular - 615.

Posterior - 399, 406, 408, 615.

Propioceptivo - 615.

Vegetativo - 399.

Hipotensión Arterial - 409, 674, 689, 726, 736.

Hipotermia - 406, 674, 1404.

Hipotiroidismo - 571, 673, 691, 693, 694.

Hipotonía - 231, 275, 305, 417, 588, 598, 787.

Hipoxia - 1164.

Cortical - 1437.

Hipsoarritmia - 930.

Hirsutismo - 735.

His - 1231.

Histamina - 636, 793, 801, 1231, 1286.

Histeria - 569, 584, 601.

Histidina - 1286.

Histiocito - 1062.

Historia - 8.

Electroencefalografía - 891.

Hoan-Ti - 8.

Hoja Supraóptica - 444.

Holócrina - 781.

Hombre - 32, 35.

Homeostasis - 6, 21, 42, 360, 390, 408, 609, 628, 987.

Envejecimiento - 1397.

Metabólica Cerebral - 1379.

Homosexualidad - 765.

Homúnculo - 539.

Hooke - 53.

Horizonte Psíquico - 1447.

Hormigueo - 707, 766.

Hormona - 393, 402, 408, 624.

Adrenocorticotropa - 621, 667, 673, 675, 677.

Anabólica - 712.

Androgénica - 758.

Antidiurética - 402, 407, 621, 659, 663, 668, 677, 680.

Antipigmentaria - 734.

Calcitonina - 690.

Córticosuprarrenal - 403, 621, 667, 673, 675.

Crecimiento - 402, 407, 411, 621, 659, 667, 671, 676, 1323.

Cuerpo Amarillo - 759.

Esteroides - 773, 774.

Estimulante

Foliculos - 667, 754.

Melanocitos - 674.

Tiroideas - 667, 754.

Testículo - 667.

Foliculizante - 621, 659, 667, 677.

Foliculoestimulante - 677.

Gonadotrófica - 677, 762, 755.

Gonadotropina - 677, 762, 755.

Hipofisaria - 659, 660, 663.

Insulina - 710.

Iodada - 682.

Lactogénica - 621.

Luteonizante - 621, 668, 677, 754.

Luteotropia - 781.

Mamaria - 781.

Mamógena - 782.

Melanina - 402, 407, 621, 659.

Melanófora - 621, 669, 674, 734.

Ovária - 403, 621, 744, 754.

Oxitócica - 402, 408, 621, 659, 663, 680.

Pancrática - 403, 411, 709.

Pancrotrófica - 677.

Paratirotrófica - 677.

Paratiroides - 403, 659, 696, 706.

Placentaria - 403.

Placentotrófica - 677.

Progesterona - 767.

Prolactina - 675.

Proteica - 773.

Testicular - 403, 744, 756.

Tirotrófica - 766.

Tiroideas - 403, 621, 672, 673, 677, 686.

Tisular - 409.

Trofina - 402, 659.

Vasopresina - 402, 659, 663, 681.

Hortega - 1091.

Hostilidad - 591, 1453, 1466.

Hoz Cerebro - 131, 427, 432, 433.

Hueso - 669, 687, 696, 702, 703.

Corto - 673.

Largo - 669.

Membranoso - 669.

Temporal - 811.

Huevo - 768.

Maduro - 754.

Humanismo - 12.

Humor - 521, 853, 1459.

Acuoso - 815.

Vitreoso - 815.

Huso

Acromático - 82, 86.

Muscular - 793.

Neuromuscular - 209.

HVA - 1261, 1428.

Hydergine - 1401, 1404, 1415, 1417, 1435, 1444, 1447.

Hydergine y Serotonina - 1431.

I - 641.

Ictericia - 721.

Ictus Amnésico - 584.

Idea - 546.

Persistente - 571.

Ideación - 552.

Idiocia - 592, 694.

Idioma

Castellano - 529.

Materno - 529.

I-DOPA - 1250, 1261, 1442.

Ileo - 1024, 1052.

Ilusión - 572.

Grandeza - 572.

Persecución - 572.

Visual - 516, 886.

Imagen

Onírica - 874.

Retiniana - 820.

Imaginación - 573.

IMAO - 1193.

Imbecilidad - 592, 694.

Imipramina - 1276, 1283, 1298.

Impedancia - 810.

Impotencia Sexual - 674, 736.

Impresión Paciente

Conjunto - 1453.

General - 1472.

Impulso Nervioso - 1064, 1206.

Inactivación Enzimática - 1226.

Inadaptación - 569.

Inanición - 714.

Inapetencia Sexual - 693.

Incisura Tentorial - 132.

Incontinencia - 1394.

Inclusión - 1072.

Celular - 71.

Incoordinación

Conducta - 716.

Lenguaje - 716.

Movimientos - 716.

Incurvaciones Primarias - 112.

Independencia Vías - 979.

Índice Refracción - 814, 817.

Indiferencia - 591.

Ambiente - 1463, 1467.

Indiscriminación - 562.

Indolamina - 726.

Indolhidroxilado - 1275.

Inducción

Enzimática - 639.

Fótica - 909.

Inervación Receptora - 860.

Infancia - 747, 753.

Infarto

Cerebral - 682.

Coronario - 406.

Infección - 725.

Aguda - 587, 591.

Infelicidad - 569.

Inferioridad - 569.

Influencia

Cortical - 964.

Infracervical - 944.

Subcortical - 955.

Influenciador - 629, 1229.

Neurotransmisor Anormal - 1229.

Neurotransmisor Normal - 1229.

Información - 425, 564, 583, 1350.

Auditiva - 506, 552, 834.

Cinestésica - 798, 833.

Dolorosa - 492, 799, 833.

Estereo - 492.

Gustativa - 495, 833.

Peso - 492, 798, 799, 833.

Propioceptiva - 798, 799.

Sensorial - 564.

Somática - 552.

Ordinarios - 1024.
 Inhibe Motilidad Gastrointestinal - 714.
 Inhibición - 644, 685, 848.
 Hipofarín - 712.
 Motilidad Voluntaria - 585.
 Muscular Antagonista - 1289.
 Postsináptica - 1121, 1292.
 Presináptica - 1121, 1289.
 Sináptica - 1201, 1204.
 Central - 1162.
 Somnolenta - 898.
 Inhibidor - 629, 1145.
 Enzimas - 638.
 MAO - 1193, 1255, 1283.
 Monoaminoxidasa - 639.
 Monooxidasa - 884.
 Receptor - 1227.
 Inhibitorio - 633, 1230.
 Iniciativa - 1453, 1464.
 Inión - 896.
 Inmutabilidad - 171.
 Insecticida - 639, 640.
 Insociabilidad - 1453, 1468.
 Insomnio - 766, 890.
 Hipnagógico - 890.
 Posthipnagógico - 890.
 Prehipnagógico - 890.
 Instinto
 Maternal - 677.
 Sexual - 523, 765.
 Insuficiencia
 Cerebral - 1376.
 Cerebral Senil - 1473, 1474.
 Cerebrometabólica - 1376.
 Cerebrovascular - 1376.
 Hepática - 675.
 Ovárica - 734.
 Renal - 1019.
 Respiratoria - 886.
 Insuficiencia - 25.
 Insula Reil - 435, 446, 463, 454.
 Insulina - 403, 411, 632, 659, 671, 688, 708, 709, 710, 717, 717.
 Insulinasa - 711.
 Integración
 Interneuronal - 1127.
 Sináptica - 1112.
 Inteligencia - 835.
 Intensidad
 Auditiva - 506.
 Estimulo - 796.
 Sonora - 812.
 Intensiones - 565.
 Interalfaglobulina - 687.
 Intercambio Iónico - 633.
 Interconexiones Hipotálamo - 400.
 Interneurona Glucinérgica - 1289.
 Interoceptor - 209.
 Interpretación EEG - 908.
 Interpretación Psíquica Estimulo - 796.
 Intersexualidad - 761, 765.
 Intervalo Nodal - 1075.
 Intoxicaciones - 582, 587.
 Medicamentosas - 587.
 Introducción
 Activación Reticular - 837.
 Neurotransmisores - 1179.
 Potencial Neuronal - 1129, 1133.
 SCAG - 1455.

Introspección - 7.
 Inventario Geriátrico Nuremberg - 1479.
 Investigación Electroencefalográfica - 1404.
 Involution
 Genital - 766.
 Sexual - 766.
 Utero - 770.
 Iodo - 636, 641, 683, 691.
 Elemental - 686.
 Ioduro Peroxidasa - 686.
 Ioduro Sodio - 683.
 Ion Base - 641.
 Iones - 60, 641.
 Ionización - 652.
 IPSP - 1154.
 Ira - 359, 404.
 Iris - 337, 374, 507, 818.
 Irracibilidad - 571, 692.
 Irrigación
 Cerebral - 142.
 Sanguínea - 141.
 Irritabilidad - 591, 1453, 1465.
 Celular - 74.
 Muscular - 658.
 Sináptica - 658.
 Ishihara - 828.
 Islote Rail - 453, 454.
 Islotes Langerhans - 673, 708, 708.
 Isocarboxácida - 1272.
 Isocorteza - 480, 481, 486.
 Heterotípica - 481, 484.
 Homotípica - 481, 484.
 Isoléucina - 632.
 Isoniácida - 1295.
 Isopropilnoredrenalina - 726.
 Isoproterenol - 1118, 1256.
 Isquemia - 801.
 Cerebral - 879, 1332, 1395, 1429.
 Transitoria - 584, 1404.
 Istmo Tiroideo - 682.

Jactancia - 591.
 Jansen - 13.
 Jaquica - 571, 1284.
 Jasper - 15, 562, 892, 908.
 Jergofasia - 579.
 Jouvay - 884.
 Jugo
 Biliar - 1016.
 Fruta - 1029.
 Gástrico - 1016.
 Intestinal - 1016.
 Nuclear - 72.
 Pancreático - 709, 720.
 Juicio - 521.

K - 625.
 Kaas Bechterew - 481.
 Kanamicina - 1234.
 Kant - 14.
 Kats - 1180.
 Kleist - 486, 559.
 Klötz - 16, 665, 580.
 Konorski - 565.

Krause - 558, 791.

L

Labilidad Emocional - 1453, 1461.
 Labio Calcarino - 511.
 Laboratorio
 Deshidratación - 1036.
 Hiperhidratación - 1037.
 Hipersodemia - 1043.
 Laborit - 878.
 Lactancia - 408, 676, 681, 767, 776.
 Lactante - 681.
 Lactógeno Placentario - 403, 675, 774.
 Lactotrofina - 403, 767, 781.
 Lamarck - 55.
 Lámina
 Alar Dorsal - 115, 119.
 Cribosa - 327, 336, 544, 466.
 Cuadrigémica - 282, 382.
 Dorsal Media - 106.
 Lateral - 106, 120.
 Medular - 103.
 Externa - 381, 382.
 Interna - 383.
 Mielínica Talámico
 Sináptica - 382.
 Interna - 383.
 Piso - 106, 120.
 Prueba Ocular - 822.
 Supraóptica - 442, 444.
 Terminal - 460, 465.
 Ventral
 Basal - 115, 119.
 Media - 106.
 Zonális - 481.
 Largo fetal - 110.
 Laringe - 681.
 Larsell - 296.
 Latencia Sináptica - 1113.
 Lateralización - 553.
 Funcional - 551.
 Lavoisier - 14.
 L-DOPA - 676, 1264, 1272, 1344.
 Leche - 668, 781, 782.
 Vaca - 1029.
 Legénde - 879.
 Lemnisco
 Lateral - 349, 504.
 Medio - 242, 246, 251.
 Lengua
 Roja - 719.
 Seca - 719, 1036.
 Lenguaje - 529, 535, 552.
 Escrito - 521, 529, 553, 577, 579.
 Específico - 529.
 Hablado - 521, 529, 546, 548, 552, 577, 579.
 Humano - 553.
 Musical - 553.
 Natural - 529.
 Simple - 553.
 Lennox - 892.
 Lente
 Cóncava - 814.
 Convexa - 814.
 Esférica - 814.
 Leptomeninge - 127.
 Leptotema - 89.

Lesión Focal - 590.
 Leucina - 632.
 Leucocito - 58, 75.
 Leucoencefalina - 1231, 1294.
 Leucotomía - 523.
 Levodopa - 417.
 Levopromacina - 600.
 Ley
 Acción de Masas - 641.
 Bell-Megendle - 1162.
 Coulomb - 1131.
 Dale - 1112.
 Exponencial - 797.
 Simetría - 325.
 Todo o Nada - 1150.
 Weber-Fechner - 796.
 L-Glutamato Gammahidrazida - 1289.
 LH - 621, 663, 675, 781.
 Liberación Neurotransmisores - 1226.
 Liberador
 LH - 676.
 TSH - 676.
 Libertad Vía Aérea - 590.
 Líbido - 674, 736, 753, 760, 761, 765.
 Precoc - 765.
 Ligamento
 Ancho - 736.
 Dentado - 354.
 Límites entre Vida y Muerte - 1481.
 Lindsley - 562.
 Lindsley - 892.
 Línea
 Externa Baillarger - 481.
 Gennari - 481.
 Interna Baillarger - 481.
 Kaas Bechterew - 481.
 Lingula - 296.
 Lipasa - 709.
 Lípido - 61, 79, 783.
 Lipocromo - 1072.
 Lipofusina - 1072.
 Lipogénesis - 712.
 Lipolisis - 713.
 Liposolubilidad - 633, 639.
 Líquido
 Amniótico - 676.
 Cerebroespinal - 137.
 Encefalorraquídeo - 131, 137.
 Extracelular - 41, 732, 1006.
 Intersticial - 1006.
 Intracelular - 41, 42, 1006.
 Intravascular - 1006.
 LER - 131, 137.
 Transcelular - 1006, 1007.
 Lisina - 632.
 Lisosoma - 68, 733, 1072.
 Lisuride - 1443.
 Lítico - 1165.
 Litio - 1152.
 Lobotomía Prefrontal - 390, 621, 623.
 Lobulillo
 Digástrico - 297.
 Memario - 778, 780.
 Semilunar - 297.
 Simple - 297.
 Lóbulo - 447.
 Anisforme - 290, 297.
 Cerebeloso
 Anterior - 296, 297.

- Central - 296, 297.
Medio - 297.
- Fioculonodular - 296.
- Frontal - 121, 414, 420, 436, 447, 486, 521, 528, 545, 566.
- Hipocampo - 121.
- Insula - 453, 454.
- Mamario - 778, 780.
- Occlpial - 121, 420, 436, 448, 486, 548.
- Olfatorio - 121.
- Parietal - 121, 420, 448, 486, 547.
- Temporal - 121, 420, 436, 453, 486, 495, 527, 543, 547.
- Temporocclpial inferior - 440.
- Tiroideo - 682.
- Localización**
Sueño - 847.
Vigilia - 847.
- Localizacionista** - 14, 558.
- Locomoción** - 306.
- Locus**
Ceruleus - 277, 884.
Niger - 276, 286, 416.
- Loewi** - 1180.
- LRF** - 754.
- LRH** - 676.
- LSD** - 887, 1283.
- LSD** - 25, 1276.
- LTH** - 621, 663, 781.
- Lubricación Vaginal** - 756.
- Lugar Receptor Somático** - 797.
- Lumirrodopsina** - 826.
- Luria** - 16, 562, 565, 580.
- Luteína** - 759.
- Luteotropia** - 621, 663, 675, 781.
- Luz**
Azul - 826.
Blanca - 827.
Monocromática - 826.
Roja - 826.
- LL**
- Liyod** - 558.
- M**
- Macrófago** - 1078.
- Macrogía**
Fibrosa - 164.
Protoplasmática - 164.
- Macroglobulina** - 671.
- Mácula** - 337, 511.
- Madurez** - 26.
Sexual - 677, 752, 753.
- Magnesio** - 42, 641, 698, 1012, 1137, 1236.
- Magnon** - 582, 837.
- Mal**
Epileptico - 587, 929.
Viaje Drogas - 693.
- Malnutrición Proteica** - 672.
- Malpighi** - 13, 55.
- Mama** - 403, 768, 776.
Hombre - 778.
Rudimentaria - 744.
- Mamífero** - 32, 776.
- Mancha Acústica** - 297.
- Mandíbula** - 674.
- Manía** - 572, 573, 593, 1255.
- Maniobras Reanimación** - 1496.
- Mano Tetánica** - 706.
- Manual Escala SCAG** - 1455.
- MAO** - 633, 1191, 1250, 1252, 1258, 1261, 1395.
- Mapa**
Bayley y Von Bonin - 487.
Cerebral Moscú - 487.
Cortical Flechsig - 487.
Ishihara - 827, 828.
Localización Kiehl - 459.
- Marcapaso** - 1171.
Atrioventricular - 1171.
Benoctrial - 1171.
Subendocárdico - 1171.
- Marcha** - 304.
Atáxica - 305.
- Mareo** - 717, 1454, 1471.
- Marie, Pierre** - 530.
- Martillo** - 500, 810.
- Masa Celular Cuerpo** - 1005.
- Masaje Cardíaco Externo** - 1485.
- Masculinización** - 753.
- Masticación** - 273, 274, 308, 345.
- Mastocito** - 1286.
- Material Cromatínico** - 72.
- Materialismo** - 14.
- Matriz Endoplásmica** - 66.
- Matthews** - 892.
- Mc Naughton** - 920.
- Meato Auditivo Externo** - 352.
- Mecanismo**
Compuerta - 1209.
Conjuntos Neuronales - 1358.
Enzimático Activador - 639.
Sinápsis - 1208.
Sueño - 878, 882.
Activo - 885.
- Mecanoceptor** - 791.
- Mecanorreceptor Sueño** - 874.
- Mediador Químico Intracelular** - 621.
- Medicamento**
Anticonvulsivo - 932.
Antiepileptico - 935, 936, 937.
- Medida Neurotransmisores** - 1193.
- Medio**
Externo - 42, 423, 783.
Interno - 41, 393, 626, 646, 986.
Interno Extracelular - 649.
Vascular - 783.
- Médula Espinal** - 196.
Aplicaciones Clínicofuncionales - 231.
Campo de Acción - 223.
Circulación - 197.
Cisura o Surco - 196.
Columna Vertebral - 197.
Ensanchamiento - 196.
Estructura Interna - 203.
Funciones
Columnal - 219.
Cordones - 220.
Medulares - 219.
- Metámera** - 206.
- Neuronas Medulofugas** - 210.
- Neuronas Medulopetas** - 209.
- Rafas** - 197.
- Ramos Anteriores** - 230.
- Ramos Posteriores** - 223.
- Sistema Nervioso Periférico** - 223.
- Sistemización** - 197.
- Situación** - 196.
- Substancia Blanca** - 204.
- Substancia Gris** - 203.
- Variaciones** - 205.
- Vías**
Asociación - 210.
Exteroceptivas - 217.
Extrapiramidales - 218.
Interoceptivas - 217.
Piramidales Corticoespiniales - 218.
Propioceptivas - 217.
Vegetativas - 219.
- Médula Oblongada** - 236.
- Médula Suprarrenal** - 403, 722, 783.
- Meduloblasto** - 105.
- Médulesuprarrenotrofina** - 403.
- Mefenitoina** - 933, 934.
- Mefobarbital** - 933, 934.
- Meier-Ruge** - 1401, 1404.
- Meiosis** - 87, 757.
- Meissner** - 791.
- Melancolia**
Afectiva - 569.
Involuntiva - 1479.
- Melanina** - 674, 1072.
- Melanocito** - 674.
- Melanosarcoma** - 675.
- Melanosoma** - 674.
- Melatonina** - 412, 1276, 1280, 1284.
- Membrana**
Basilar - 501, 503.
Celular - 64, 625, 659, 712, 733, 1131.
Hardesty - 50.
Muscular - 1123.
Nuclear - 66, 1089.
Plasmática - 1064, 1065.
Postsináptica - 1105, 1113, 1115, 1185.
Presináptica - 1109.
Sináptica - 633.
Tectoria - 503.
Tectriz - 379.
Timpánica - 810.
- Memoria** - 524, 551, 552, 562, 583.
Breve Plazo - 524, 527, 583.
Controladora - 555.
Engramas - 524.
Información - 512, 517, 524.
Corporal - 517, 524.
Extracorporal - 518, 524.
Largo Plazo - 524, 527, 528, 582.
Normas y Afectividad - 524.
Permanente - 524, 527.
Primaria - 827.
Programas - 524.
Reciente - 524, 528.
Secundaria - 528.
Sensorial - 527.
Tercera - 528.
Verbal - 581, 592.
- Menarquia** - 752, 755, 757.
- Meninges** - 123, 127, 423.
- Meningocelo** - 123.
- Monopausa** - 753, 756, 757, 766.
- Menor Ingreso Acoso** - 1032.
- Menstruación** - 676, 881, 752, 755, 756.

- 766.**
Precoc - 765.
- Menta** - 3.
- Merperidina** - 1293.
- Merócrina** - 781.
- Mesencefalo** - 32, 112, 119, 276.
Aplicaciones Clínicofuncionales - 285.
Formaciones Propias - 282.
Generalidades - 276.
Núcleos Pares Craneales - 281.
Sistemización - 276.
Vías
Asociación - 281.
Motoras - 281.
Pasaje - 281.
Sensitivas - 281.
- Meseta** - 1148.
- Metabarbital** - 934.
- Metabolismo** - 405, 632, 635.
Acetilcolina - 918, 1234.
Basal - 682, 687, 688, 692, 693, 726.
Calcio - 682, 690, 695, 698, 702, 706.
Carbohidratos - 670, 671, 688, 712, 713, 727, 732.
Celular - 78, 625, 629.
Dopamina - 1259.
Energético - 631.
Fósforo - 695, 698, 702, 706.
GABA - 1294.
Catecóico - 1428.
Glucagón - 713.
Glúcidos - 713, 727, 732.
Insulina - 711.
Lípidos - 631, 712, 734.
Neuronal - 1155, 1381, 1401.
Neuronal e Hidrogénica - 1400, 1417.
Neurotransmisor - 1187.
Noradrenalina - 1248.
Proteínas - 632, 687, 712, 732.
Serotonina - 1273.
Sodio - 727.
- Metadona** - 1293.
- Metafase** - 82.
- Metámera** - 205.
- Metanol** - 999.
- Metaraminol** - 1256.
- Metencefalo** - 112, 115.
- Metilación** - 637.
- Metildopa** - 1269.
- Metilhistamina** - 1286.
- Metiltransferasa** - 538, 1276.
- Metioencefalina** - 1231, 1294.
- Metionina** - 632, 920.
- Metisprida** - 1276, 1284.
- Método**
Argéntico - 1076.
Citeflogografía - 1193.
Crio fractura - 1213.
Davis - 1194.
Depuración Hidrógeno - 1411.
Directo - 1193.
Falek e Hilary - 1193.
Fluorescencia Histoquímica - 1246, 1248.
Fluorométrico - 1246.
Goigi - 1063, 1064.
Indirecto - 1194.
Medio Azul - 1194.
Metodológico - 487.

Temperatura Piel - 800.
 Tinción Nauta - 1205.
 Metodología Ciencias - 13.
 Metoxiacetiltriptamina - 1280, 1284.
 Metoxidimetiltriptamina - 1280, 1284.
 Metoxihidroxifenilglicol - 1250, 1391.
 Metoxitiramina - 1261, 1263.
 Metrazol - 925.
 Metsuximida - 933, 934.
 Meynert - 15.
 Mezcalina - 1287.
 Mg - 641.
 Mielgia - 571.
 Miastenia Gravis - 1243, 1328.
 Micción - 473, 569, 783.
 Microcéfalo - 124.
 Microcirculación Cerebral - 1401, 1408.
 Microglia - 106, 164, 635, 1091.
 Microscopio
 Electrónico - 63.
 Óptico - 53.
 Microsoma - 631, 635, 638, 639.
 Microsueño - 887, 888.
 Microtúbulo - 71, 1070, 1191.
 Midriasis - 185, 339, 403, 407.
 Paralítica Bilateral - 589.
 Unilateral - 589.
 Miedo - 716.
 Mielencéfalo - 112.
 Mielina - 158, 1075.
 Mielinización - 123, 487, 558, 1094.
 Mielarquitectura
 Cerebelosa - 294.
 Corteza - 481.
 Tálamo - 382.
 Mielófugo - 205.
 Miembro Fantasma - 233.
 Migración Masculina - 757.
 Milantín - 933.
 Miliequivalente - 989.
 Milimol - 990.
 Miliosmol - 991.
 Miller - 580.
 Mills - 558.
 Mímica - 273, 345.
 Minerales - 783.
 Mineralocorticoide - 727.
 Miocarditis - 719.
 Mioclonia - 598.
 Miopía - 818.
 Miosis - 404.
 MIT - 686.
 Mitochondrias - 67, 631, 1071.
 Mitosis - 72, 81, 87.
 Mixedema
 Adulto - 693.
 Infantil - 693, 694.
 Modelo Oligoemia - 1411.
 Modificaciones
 Maternas - 758.
 Vitales - 1389.
 Mol - 990.
 Molécula Gramo - 989, 990.
 Molusco - 31.
 Monoamina - 1189.
 Monoaminooxidasa - 833, 1191, 1261, 1286.
 Monofosfato Cíclico Adenosina - 621, 686.

Monofosfato Cíclico Guanosina - 624.
 Monoplejía - 235, 419.
 Monóxido Carbono - 999.
 Monoyodotirosina - 686.
 MOPEG - 1250, 1440.
 Moderada Lengua - 925.
 Morfina - 680, 1293, 1435.
 Morfología
 Cápsula Interna - 418.
 Estríada - 414.
 Tálamo - 382.
 Morfometría - 1408, 1411.
 Moria - 523, 591.
 Moruzzi - 562, 837.
 Motilidad
 Asociada - 787.
 Automática - 787.
 Gastrointestinal - 403, 404, 406.
 Oculovestibular - 589.
 Uterina - 775.
 Voluntaria - 836.
 Motivación - 414, 1450, 1453, 1464.
 Motor
 Somático - 366.
 Medular - 981.
 Subcortical - 982.
 Vegetativo - 366.
 Medular - 981.
 Subcortical - 982.
 Movilidad Celular - 75.
 Movimiento
 Acompañamiento - 545.
 Adverso - 645.
 Ameboidal - 75.
 Asociado - 543, 544.
 Atetósico - 417, 598.
 Automático - 575.
 Configurado - 927.
 Conjugados
 Cabeza y Oídos - 543, 545.
 Cabeza y Ojos - 540, 542.
 Coreico - 598.
 Horizontal Ojos - 540.
 Intencional - 646.
 Interior - 75.
 Intracelular - 76.
 Irregular - 417.
 Lentoespástico - 417.
 Muscular - 76.
 Ocular No Rápido - 881.
 Ocular Rápido - 883.
 Reflejo - 544.
 Semiautomático - 643.
 Semivoluntario - 543, 545.
 Vertical Ojos - 540.
 Vibrátil - 75.
 Violento - 417.
 Voluntario - 539, 540, 545, 585.
 Moya Rodríguez - 1383.
 Mr 2266 - 1293.
 MSH - 621, 663, 674, 734.
 Alfa - 675.
 Beta - 675.
 MT - 1261.
 Mucosa Olfatoria - 463, 831.
 Muecas Faciales - 417.
 Muerte
 Aparente - 1490.
 Cardiorespiratoria - 1486.

Cerebral - 1164, 1486.
 Clínica - 1483.
 Muscarina - 1117, 1242.
 Muscarínico - 1117, 1236.
 Muscimol - 1289.
 Musculatura - 744, 765.
 Voluntaria - 539.
 Músculo
 Agonista - 860.
 Antagonista - 860.
 Antigravitario - 234.
 Cardíaco - 783.
 Liso - 681, 783.
 Vascular - 681.
 Pectoral Mayor - 777.
 Pectoral Menor - 777.
 Utero - 770.
 Mutismo - 582.

N

NA - 1231.
 Na - 625.
 Nacimiento - 753.
 Naloxona - 1293.
 Nanómetro - 825.
 Narcolepsia - 585, 891.
 Nación - 896.
 Naturalaza
 Enzimas - 634.
 Hormona - 624.
 Náuseas - 569, 707, 720, 722, 736.
 Navarro - 1383.
 Necesidad Hidroelectrolítica - 1029.
 Necesidades Mínimas Basales - 1010.
 Nefrosclerosis - 719.
 Neocerebelo - 297, 301, 543.
 Neocorteza - 480, 497.
 Neocéfalo - 379, 481.
 Neoestriado - 416, 417.
 Neopálio - 121, 461.
 Neorubrum - 282.
 Neostigmína - 1236, 1243, 1332.
 Neotálamo - 389, 390.
 Nervi Nervorum - 324.
 Nervio - 315, 320, 321.
 Acústico Vestibular (VIII°) - 248, 271, 348.
 Auditivo - 348.
 Bulbar - 267.
 Cervical - 223, 229.
 Primer - 229.
 Segundo Arnold - 229.
 Clático - 231.
 Ciliar - 340.
 Coclear - 271, 348, 501, 604, 812.
 Coxígeo - 230, 231.
 Craniales - 186, 325, 336.
 Crural - 231.
 Dorsal - 229.
 Espinal (IX°) - 242, 356, 352.
 Espinales - 186, 197, 325.
 Eslácnico - 361, 722.
 Facial (VII°) - 345, 374.
 Glosofaríngeo (IX°) - 242, 258, 349, 374.
 Hipogloso Mayor (XII°) - 242, 248, 257, 384.
 Intercostal - 230.

Intermediario Wrisberg - 237, 240, 345.
 Jacobson - 350.
 Lanusi - 440, 465, 469.
 Laríngeo Inferior - 354.
 Lingual - 358.
 Lumbar - 229.
 Mastecador - 244.
 Maxilar
 Inferior - 344.
 Superior - 344.
 Mixto - 332.
 Motor - 316, 332.
 Ocular Común (III°) - 281, 338, 374.
 Ocular Externo (VI°) - 344.
 Neumogástrico (X°) - 287, 352.
 Occipital Arnold - 229.
 Oftálmico (II°) - 342.
 Olfatorio (I°) - 336, 433.
 Óptico - 146, 338.
 Patético (IV°) - 282, 339.
 Palviano - 362, 363.
 Raquídeo - 209, 223, 227, 228.
 Sacro - 230.
 Sensitivo - 316, 332.
 Trigémico (V°) - 257, 342.
 Vago (X°) - 248, 257, 352, 374.
 Vestibular - 260, 271, 297, 348.
 Neuralgia Trigémico - 342.
 Neurastenia - 601, 719.
 Neurilema - 323, 338.
 Neurita - 1073.
 Neurobiotaxis - 108.
 Neuroblasto - 105.
 Neurocrinina - 618.
 Neuroendocrinología - 624.
 Neuroenzima - 402, 617, 621, 625, 629, 1219.
 Inhibidora - 638.
 Neurofibrilla - 1070.
 Neurofilamento - 1070.
 Neurofisiología - 15.
 Neuroglia - 103, 1089.
 Neurohipófisis - 398, 617, 660.
 Neurohormona - 402, 410, 617, 658, 1219.
 Neurolema - 1093, 1094.
 Neuroléptico - 1269.
 Neurología - 604.
 Neurona - 19, 60, 103, 155, 170, 609, 1063, 1181.
 Aferente - 1089.
 Alfa - 860.
 Amacrina - 830.
 Asociativa - 1089.
 Asta Anterior - 232, 253.
 Betz - 484.
 Bipolar - 830, 1078.
 Central - 1082.
 Cesta Cajal - 293, 296.
 Cordonal - 210.
 Eferente - 1089.
 Estrellada Cajal - 294, 296.
 Fusiforme - 480, 484.
 Cajal - 481.
 Gamma - 861.
 Golgi - 120, 383, 481, 484.
 Granes - 294, 296.

Horizontal - 830.
 Intercalar - 860, 1089.
 Martinotti - 481, 484.
 Modulófuga - 210.
 Modulópeta - 209.
 Motora - 1089.
 Somática - 210, 232.
 Vegetativa - 210.
 Multipolar - 1087.
 Periférica - 1081.
 Piramidal - 121, 480, 481, 484.
 Purkinje - 203, 296.
 Sensitiva - 1089.
 Somática Inferior - 789.
 Unipolar - 1078.
 Neuropeptido - 1231.
 Neuropilo - 1383.
 Neuroplasma - 1064, 1133.
 Neuropsicología - 562, 568, 604.
 Neuropsicológica - 8, 16.
 Neurosecreción - 617.
 Neurosis - 37, 405, 601, 719.
 Ansiosa - 601.
 Cardíaca - 596.
 Depresiva - 601.
 Fóbica - 569, 593, 601.
 Histérica - 601.
 Obsesocompulsiva - 571, 593, 601.
 Neurosporo - 106.
 Neurotransmisor - 155, 567, 633, 1141, 1145, 1177, 1226.
 Anormal - 571, 591.
 Cerebral e Hydergina - 1430.
 Facilitador - 1155, 1205.
 Inhibidor - 1154, 1205.
 Reticular - 314.
 Neurotúbulo - 1070.
 NGI - 1479.
 Nialamida - 1255.
 Nicotina - 680, 1117, 1242.
 Nicotínico - 1117, 1236.
 Niño Hipertiroides - 688.
 Niño Hipotiroides - 688.
 Nissi - 1064.
 Nistagmus - 261, 589.
 Nitrógeno - 632.
 Nitroreductora - 636.
 Nivel
 Cortical - 942.
 Descarga - 1146.
 Integración - 970.
 Modular - 226.
 Subcortical - 942.
 NM - 1250.
 Nociceptor - 793.
 Nudo de Ranvier - 158, 1075.
 Núcleo - 286.
 Ranvier - 158, 1075.
 Nomenclatura Vias - 980.
 Noradrenalina - 412, 633, 722, 725, 880, 884, 1117, 1193, 1231, 1246.
 Norepinefrina - 722, 884, 1231, 1246.
 Normas - 522, 523, 591.
 Normetadrenalina - 1250.
 Notocorda - 109.
 Novocaina - 1245.
 N-Oxido - 636.
 Núcleo - 72, 1065.
 Abductor - 254.

Activación Tálamo - 383.
 Acústico - 257, 270, 271, 349.
 Aducente - 271.
 Ambiguo - 236, 242, 246, 247, 248, 251, 256, 257.
 Amigdalino - 460, 469.
 Anterior Tálamo - 383, 388, 414, 417.
 Anterointerno Motor - 210.
 Anterolateral Motor - 210.
 Arqueado - 242, 259.
 Asociación Tálamo - 383.
 Auditivo - 257, 270, 271, 349.
 Bechterew - 217, 349.
 Bulbar - 263.
 Burdach - 115, 242, 248, 254, 258.
 Cajal - 280.
 Cardioneumoentérico - 258.
 Caudado - 121, 147, 414.
 Caudal Puente - 845, 849.
 Central - 840.
 Inferior Bulbo - 313.
 Superior - 273.
 Cantomediano Tálamo - 388.
 Cerebeloso - 119.
 Ciliar
 Dorsal - 251.
 Ventral - 251.
 Cunelforme - 846, 246, 247, 248, 254.
 Accesorio - 246, 247.
 Darkschewitsch - 280.
 Delters - 253, 349.
 Dentado - 251, 256, 259, 292.
 Dorsal
 Calota - 841.
 Hipotálamo - 399, 403, 616.
 Lateral - 843.
 Lateral Tálamo - 389.
 Mediano Tálamo - 388.
 Mesencéfalo - 841.
 Posterior Tálamo - 389.
 Vago - 246.
 Edinger Westphal - 339.
 Emboliforme - 251, 292.
 Eminencia Media - 844.
 Empalme Tálamo - 383.
 Espinal - 640.
 Externo Tálamo - 383.
 Posterior Anterior - 383, 389.
 Posterior Posterior - 383, 389.
 Exteroceptivo - 209.
 Facial (VII^o) - 271, 748.
 Fascículo Solitario - 257, 272.
 Fastigial - 251.
 Flechsig - 383.
 Globoso - 251, 292.
 Goli - 115, 242, 248, 254, 258.
 Gracilis - 246, 247, 248, 254.
 Gudden - 314, 841.
 Gustatorio Superior - 348.
 Hipogloso - 246, 247, 357.
 Mayor - 257, 260, 346.
 Interno
 Anterior Tálamo - 388.
 Posterior Tálamo - 383, 388.
 Tálamo - 383.
 Interoceptivo - 209.
 Interpeduncular - 280.
 Intersticial Cajal - 280.

Intralaminar - 868.
 Lacrimomucosa - 271, 273.
 Lateral - 840, 849, 851.
 Mamilar - 399, 617.
 Tuber - 399, 615, 617.
 Lateroventral Tálamo
 Anterior - 383, 389, 390.
 Intermedio - 383, 388, 389.
 Posterior - 383, 388, 399.
 Lenticular - 121, 256, 259, 414.
 Lineal - 280.
 Línea Media - 866.
 Locus Niger - 119.
 Luys - 383, 417.
 Magnocelular - 282.
 Mamilar Hipotálamo - 404, 407.
 Mediano
 Luys - 383.
 Mamilar - 399.
 Motor - 210, 219.
 Tálamo - 383.
 Mesencéfalo - 849.
 Dorsal - 314.
 Lateral - 849.
 Mediano - 849.
 Motor Ocular
 Común - 281, 339.
 Externo - 271, 345.
 Obscuro Rafe - 246, 249, 251, 314.
 Olivar Inferior - 842.
 Optoestriado - 543.
 Origen - 333.
 Pálido - 416.
 Rafe - 249, 314.
 Paramediano - 840, 849, 851.
 Parasolilar
 Dorsal - 259.
 Ventral - 259.
 Paraventricular - 399, 408, 615, 681.
 Parvicelular - 264.
 Parvocelular - 282, 844.
 Patético - 282.
 Peduncular Transverso - 273.
 Pedúnculo Pontino - 277.
 Pedúnculo Protuberancial Calota - 844, 846.
 Perforatorio Hipotálamo - 406, 407.
 Piso Modular - 980.
 Piso Subcortical - 981.
 Pontico
 Caudal - 314.
 Oval - 849.
 Pontino - 119, 262, 263, 273, 543.
 Rafe - 264, 314.
 Posterior
 Hipotálamo - 399, 404, 615.
 Lateral Tálamo - 389.
 Medial Tálamo - 389.
 Preóptico - 399, 615.
 Propioceptivo - 209.
 Protuberanciales - 263.
 Pulvinar - 383, 389.
 Pupilar - 337.
 Rafe
 Bulbo - 841, 848, 884.
 Protuberancia - 841, 848, 884.
 Reticular - 309, 839.
 Anterior - 842.
 Bulbar - 848.

Calota - 273.
 Central - 244, 246, 313, 841, 849.
 Externo Bulbo - 842.
 Gigantocelular - 249, 251, 313, 842, 849.
 Lateral - 249, 314.
 Bulbo - 843, 844.
 Mediano - 314, 840, 849, 851.
 Mesencéfalo - 314.
 Oval Puente - 267, 314.
 Paramediano - 314.
 Parvicelular - 249, 251, 264, 843.
 Protuberancial - 844.
 Rostral Puente - 884.
 Tálamo - 867.
 Ventral - 842, 844, 849.
 Rojo - 119, 256, 259, 298, 848.
 Salival Inferior - 251, 257.
 Sehwalde - 349.
 Semilunar Flechsig - 383.
 Septal - 147, 460, 469.
 Sommering - 282.
 Stilling - 282.
 Subcuneiforme - 845.
 Subtálámico Luys - 417.
 Supraespal - 244.
 Supraóptico - 399, 412, 613, 615, 679, 680.
 Tálámico
 Difuso - 866.
 Específico - 867.
 Ventral Posterior Medial - 272.
 Tangencial - 617.
 Techo - 260, 292.
 Tegmental - 277.
 Terminal - 336.
 Tracto Solitario - 246, 247, 251.
 Trigemino - 236, 242, 246, 251, 256, 257.
 Ventral Hipotálamo - 399, 403, 616.
 Ventromedial Hipotálamo
 Vestibular - 251, 252, 257, 259.
 Lateral - 265.
 Medial - 265.
 Superior - 265.
 Nucléolo - 74, 82, 1069.
 Nucleoproteína - 53, 1069.
 Numeración Globular - 993.
 Número Mamas - 777.
 Nutrición Envejecimiento - 1392.
 Nutriente - 80.
 O

Obesidad Progresiva - 674.
 Obeso - 761, 767.
 Obex - 242.
 Obnubilado - 889.
 Observación - 7.
 Obsesión - 523, 571.
 Ocitocina - 668, 680, 681, 756, 767.
 Oclusión - 1171.
 Octava Regla - 983.
 Oculocéfalogira - 540, 543.
 Oculoreflexo Automático - 853.
 Ocho Reglas Interpretación Nerviosa - 974, 977.
 Oz - 628.
 Oftalmoplejia - 274.

Oftalmoscopio - 822.
OH - 641.
Oído - 499, 500, 501, 502, 503.
Ojo - 507.
 Hundido - 1036.
Olfato - 336, 440, 441, 454, 831.
Oligodendrocto - 1073, 1090.
Oligoemia - 1411, 1414.
 Hipovolémica - 1408.
Oligodendroglia - 106, 164, 1090.
Oligopéptido - 711.
Oliguria - 1035.
Oliva
 Bulbar - 236, 248, 259, 260.
 Cerebelosa - 292.
 Protuberancia - 273.
Olor Primario - 831.
Onda
 Alfa - 897, 916.
 Asincrónica - 897.
 Beta - 883, 897, 916.
 Beta I - 897.
 Beta II - 897.
 Cerebral - 895, 907.
 Delta - 882, 898.
 Despolarización - 1157, 1159.
 Epiga - 903, 908.
 Hiperpolarización - 1157.
 Lenta - 882, 903.
 Luminosa - 814.
 Repolarización - 1157.
 Sincrónica - 925.
 Sonora - 811, 812.
 Theta - 898.
Onirismo - 586, 889.
Ontogenia - 174.
Opérculo
 Frontal - 454.
 Insula - 484.
 Orbitario - 484.
 Parietal - 454.
Oplóteo - 639.
Oposición Centros a Censores y Efectores - 979.
Opresión - 571.
 Precordial - 707.
Opsina - 825, 829.
Órbita - 338, 674.
Orden Estudio Corte Neuroeje - 983.
Órganelo - 64.
 Golgi - 67, 1071.
Organización
 Actual Cortical - 557.
 Anatomofuncional - 939, 942.
 Conjuntos Neuronales - 1355.
 Estructural - 177, 941.
 Funcional - 605, 941.
 General - 174.
 Humana - 26.
 Intersegmentaria - 31, 174, 942, 954.
 Metamérica - 174.
 Miotética - 784.
 Núcleos Talámicos - 384, 385, 386, 388.
 Piso
 Cortical - 965.
 Medular - 945.
 Subcortical - 956.
 Profundo - 789, 790.

Segmentaria - 28, 174, 942, 954.
 Suprasegmentaria - 31, 176, 942, 964.
 Talámica - 865.
 Transmisión - 1362.
 Vital Humana - 41.
Órgano
 Cortil - 810, 812.
 Ependimario - 399, 618.
 Espiral - 501, 803.
 Golgi - 808.
 Paraventricular - 399, 618.
 Pilo terminal - 807.
 Ruffini - 806, 807.
 Sexual - 677, 694, 757.
 Primario - 744, 755, 762.
 Secundario - 744, 755, 762.
 Subcomisural - 399, 412, 618.
 Subfornical - 399, 412, 618.
 Vascular - 412.

Organofosforado - 1243.
Oriental Especial Señal - 1354.

Orificio
 Luschka - 137.
 Magendie - 137, 145.

Origen Ondas
 Alfa - 900.
 Cerebrales - 899.
 Delta - 900.

Origen Potencial Reposo - 1140.
Orina - 680, 1016, 1019, 1035.
 Deshidratación - 1036.

Oscilante - 837.
Oscilógrafo - 892.
Osciloscopio - 1153.
Osmol - 991.
Osmolalidad - 991.
Osmolaridad - 991.
Osmoregulación - 412, 676.
Osmosis - 41, 44, 782, 990, 1130.
Osteitis Fibrosa Generalizada - 706.
Osteoblasto - 696, 703.
Osteoclasto - 687, 696, 703.
Osteoporosis Vertebral - 674.
Otocisto - 115.
Quabaina - 1252, 1263.
Ovario - 403, 677, 736, 754.
Oviparo - 776.
Ovocito - 98, 752, 755.
Ovulación - 90, 98, 755.
Ovogenia - 98, 755.
Ovulación - 752, 755.
Oxidación - 76, 634, 635, 688.
 Microsómica - 635.
 No Microsómica - 636.
 Yoduros - 686.

Oxidrillo - 641.
Oxígeno - 42, 76, 628, 650, 783.
Oxitocina - 621, 659, 663, 680, 681, 1255.

P

P - 628.
Pacini - 791.
Palabra
 Escrita - 534, 535.
 Hablada - 534, 535.
Palanca Auditiva - 810.
Paleocerebelo - 297, 786.
Paleoencefalo - 379, 414.

Paleostriado - 416.
Paleorubrum - 282.
Paleotálamo - 388, 389.
Palidez - 360, 716, 717.
Pálido - 147, 543.
Palpitación - 360, 569, 691, 693, 707, 716.
Páncreas Endócrino - 403, 708.
Pancreatitis - 720.
 Aguda - 720.
 Aguda Hemorrágica - 720.
 Crónica - 721.
 Supurada - 721.
Pancroetofina - 403, 709, 713.
Panhypofuitarismo - 672.
 Adulto - 673.
 Infantil - 672.
Pánico - 889.
Pantocaina - 1152.
Papaverina - 1401.
Papila

 Calliciforme - 497.
 Filiforme - 497.
 Fungiforme - 497.
 Lingual - 497.
Paqueta - 1112.
Paquimeninge - 131.
Paquitenio - 89.
Para Celso - 12.
Parafasia - 579, 581.
Paragramatismo - 581.
Paralelismo Movimiento - 822.
Parálisis - 234, 539.
 Bell - 348.
 Circulatoria - 352.
 Espástica - 233, 234.
 Espinal - 354.
 Facial - 348.
 Flácida - 233, 235.
 General Sifilítica - 591, 592.
 Intestinal - 720.
 Lingual - 354.
 Mímica - 274.
 Motora - 219.
 Motor Ocular - 285.
 Neurona Motora
 Inferior - 233, 234.
 Superior - 233, 234.
 Pseudobulbar - 419.
 Respiratoria - 352.
 Sueño - 891.
 Todd - 917.
 Voluntaria Contralateral - 539.

Parametadione - 933.
Parámetros Muerte - 1489.
Paranoia - 572.
Paraliva
 Dorsal - 248.
 Ventral - 248.
Paraplejia - 234, 235.
 Flácida Medular - 595, 600.
 Flácida Neurítica - 595, 600.
Parasimpático
 Craneobulbar - 374.
 Sacro - 374.
 Supracervical Vago - 959.
Parasimpaticomimético - 399.
Paratiroides - 695.
Paratirotrofina - 402, 696.

Paratohormona - 696, 701, 702.
Paraton - 1234.
Pares
 Craneanos - 186, 325, 954.
 Espinales - 186, 325, 944.
Paresia - 234.
 General - 601.
 Temporal - 917.
Parestesia - 804.
 Metamérica - 231.
Pargilina - 1272.
Parkinsonismo - 1335.
 Postencefálico - 597.
Paro Circulatorio - 1483.
Parotiditis - 760.
Parte Innominada Espacio Perforado - 440.
Parto - 408, 680, 767, 770, 771.
Patogenia Inafluencia Cerebral Senil - 1474.
Patología Epilepsia - 917.
Pavlov - 15, 560.
Pavor Nocturno - 889.
P - Clorofenilalanina - 1275, 1281, 1283.
pCO₂ - 654, 656, 658.
PCPA - 1275, 1281, 1283.
Pecos - 31.
Pechos - 776.
Pedúnculo
 Cerebeloso
 Inferior - 248, 254, 260, 297, 349.
 Medio - 252, 302.
 Superior - 254, 276.
 Cerebral - 276, 442.
 Cuerpo Calloso - 276, 442.
 Tálamo Inferointerno - 418.
Pelo - 744, 746, 757, 765, 766.
Película Ectoplásmica - 63.
Pene - 744.
Penfield - 525, 536, 559, 680, 837, 920.
Pensamiento - 518, 546.
Pentametilentetrazol - 909.
Pentazocina - 1293.
Peñasco - 244, 245.
PEPS - 1119, 1120, 1161.
Pepsina - 710.
Peptidasa - 1293.
Péptido - 637.
 C - 711.
 Hipotalámico - 411.
 Pequeño Mol - 925, 933.
Percepción - 551, 552, 586, 601.
 Consciente - 870.
 Profundidad Visual - 822.
Perceptividad - 587, 588.
Pérdida
 Conocimiento - 720, 872, 873.
 Consciencia - 925.
 Extraordinaria
 Cutánea - 1017.
 Digestiva - 1021.
 Pulmonar - 1017.
 Renal - 1019.
 Total - 1024.
 Medio Interno - 1013.
 Memoria - 716.
 Normal
 Cutánea - 1016.

Digestiva - 1016.
 Pulmonar - 1016.
 Renal - 1016.
 Ordinaria Total - 1017.
 Sueño - 887.
 Tónico Muscular - 925, 926.
 Vello Pubiano - 674.
 Volumen Sanguíneo - 679.
Perfusión
 Extracorporal - 1401.
 Hydergina - 1401.
Pericario - 1063.
Perineurio - 1076.
Perineuro - 323.
Peristalsis - 406.
Permeabilidad
 Selectiva - 1130.
 Sodio - 1146.
Peroxidasa - 686.
Perplejidad Angustiosa - 586.
Personalidad - 572, 601, 835.
 Disociada - 569.
Perspiración - 1016.
Pesadilla - 874, 886, 889.
Pesimismo - 569.
Peso - 746, 757.
 Atómico - 988.
 Corporal - 688, 693, 706, 721.
 Corteza Cerebral - 426.
 Encéfalo - 137.
 Fetal - 110.
 Mama - 778.
 Molecular - 989.
 Total Organismo - 1003.
Pestaña - 71, 79.
Pesticida - 639.
 Anticolinesterásico - 1237.
Pezón - 777.
P.G.O. - 1431.
pH - 640, 646, 654, 656, 657, 658, 1164.
 Sanguíneo - 651, 654, 656.
Piarescoides - 1076.
Piamadre - 123, 127.
Pico Cuerpo Calloso - 439, 440.
Picor - 719, 721, 766.
Picrotoxina - 1297, 1299, 1301.
Riñ
 Chupador - 1089, 1383.
 Mesencefálico - 276, 281, 540.
 Peduncular - 276, 281, 540, 543.
 Perivascular - 166.
 Protuberancial - 262.
 Terminal - 830, 1089, 1123.
 Vascular - 1289.
Piel - 675, 690, 692, 693, 719, 744, 746, 791.
 Aspera - 762.
 Fina - 765.
 Naranja - 360.
Pielonefritis - 719.
Pierot - 879.
Pierre Marie - 15, 593.
P.I.F. - 767.
Pigmentación - 767.
 Piel - 737.
Pilar Anterior Trígono - 440, 445, 617.
Pilares Fornix - 460.
Pilocarpina - 1242.
Piloerección - 725.

Pimozida - 1435.
Pindolol - 1258.
Pinochoxis - 80, 81.
P.I.P.S. - 1120, 1161.
Pirámide - 246, 247, 253, 296, 297.
 Anterior Bulbo - 236, 242, 248, 253.
 Posterior Bulbo - 238.
Piridostigmina - 1243, 1332.
Piridoxina - 920, 1296.
Piruvato - 1420.
Piso
 Cortical - 923, 942, 964.
 Medular - 942, 944.
 Subcortical - 942, 954.
Pitágoras - 9.
Pitres - 431.
Pituitaria Nasal - 336.
PL - 1383.
Placa
 Alar - 121.
 Cefálica - 503.
 Ecuatorial - 86.
 Motora - 324, 1103.
 Terminal - 1328.
 Neural - 103.
 Piso - 119.
 Techo - 115, 120.
 Terminal - 1123.
Placenta - 403, 675, 677, 753, 754, 767.
Placentalotrofina - 403, 767.
Placer - 404, 414, 523.
Plaqueta - 726, 993, 1273.
Plasma - 680, 1006.
Plasticidad - 1363.
Platelminto - 28.
Plenitud Gástrica - 722.
Plexo
 Auerbach - 1280.
 Braquial - 230.
 Cardíaco - 361, 367.
 Cervical - 230.
 Coróideo - 133, 138, 147, 445, 1092.
 Esofágico - 372.
 Esplácnico - 361.
 Hipogástrico - 231, 367, 372.
 Lumbar - 230.
 Mesentérico - 364, 367.
 Nervioso - 320, 321.
 Pélvico - 364.
 Sacro - 231.
 Sacrocoxígeo - 231.
 Solar - 361, 367.
 Venoso
 Faríngeo - 152.
 Pterigoideo - 162.
 Vesical - 362.
PNMT - 1326.
Poder
 Acomodación - 817.
 Refracción - 817, 823.
Polaridad - 633.
Polarización - 992, 1145.
Polifagia - 686, 691.
Polineuritis - 719.
Poliuria - 717, 719, 1033.
Polo
 Esfenoidal - 433.
 Frontal - 432, 447.
 Occipital - 432, 511, 548.

Temporal - 433.
Porción Inferior
 Presilviana - 432, 433.
 Retrosilviana - 432, 433.
Porro
 Cloro - 1153.
 Gustativo - 272.
 Membrana - 66.
 Potasio - 1153.
 Sodio - 1153.
Porosidad Osea - 687.
Positivismo - 14.
Postdescarga - 1167.
Postura - 271, 286, 543, 545, 784.
Potasio - 42, 641, 625, 650, 727, 918, 1012, 1130.
Potencia - 25.
 Sexual - 674, 753, 760, 761.
Potencial
 Acción - 1141.
 Axón - 1120.
 Facilitador - 1146.
 Inhibidor - 1153.
 Escalonado - 1205.
 Espiga - 1148.
 Excitatorio Postsináptico - 1119, 1161, 1204, 1216.
 Generado - 1172.
 Inhibitorio Postsináptico - 1120, 1161.
 Membrana - 992.
 Acción - 1133, 1141.
 Reposo - 1133, 1137.
 Negativo - 1133, 1135.
 Neuronal - 1127, 1133.
 Placa Terminal - 1123.
 Ponto-genículo-occipital - 1431.
 Postsináptico - 1119, 1120.
 Presináptico Excitatorio - 1204.
 Subliminal - 1171.
 Supraliminal - 1171.
 Ulterior - 1148.
 Unión - 1125.
Potencializador - 629, 1227.
PP - 1383.
PPE - 1204.
PPS - 1119.
PPSE - 1204, 1216.
Prealbümina - 687.
Pregnandiol - 775.
Pregnanolona - 727.
Pregnenolona - 775.
Prehormona - 696.
Preocupación Extrema - 689.
Presbicia - 817.
Presión - 797, 807.
 Arterial - 689, 727, 732, 782, 1118.
 Intracraneal - 1489.
 L.E.R. - 137.
 Miliosmolar - 992.
 Osmótica - 61, 406, 640, 991.
 Pulso - 690.
 Venosa Central - 1000.
Presorreceptores - 142, 611.
Previsión - 512, 546, 553, 590.
Prisplasma - 571.
Prismas - 565.
Primates - 32.
Primera
 Regla - 977.

Zona
 Recepción Auditiva - 506.
 Somática Sensitiva - 492.
Primer
 Bloque - 562, 563.
 Factor - 1134.
 Mensajero - 621, 1418.
Primidona - 933, 934.
Principales Métodos - 1193.
Principio
 Convergencia - 1167.
 Dale - 1194.
 Divergencia - 1167.
 Postdescarga - 1167.
Probst - 558.
Proceso
 Laminar - 1383.
 Protoplasmático - 1383.
 Tesaurosomático - 1386.
Producción ADH - 679, 680.
Profase - 82.
Progesterona - 403, 659, 677, 727, 752, 753, 755, 756, 767, 768, 775.
 Placentaria - 767, 775.
Progestógeno - 756, 767.
Programa - 425, 512, 518, 561, 584.
 Conducta - 565.
 Geriátrico - 1478.
Programación - 552, 553.
Promacínico - 593.
Proinsulina - 711.
Prolactina - 411, 412, 621, 663, 667, 675, 1322.
Prolan - 753.
Pronóstico Epilepsia - 938.
Propagación Potencial Acción - 115.
Propanolol - 1118, 1258, 1328.
Propioceptivo - 797.
Propioceptores - 209.
Prosenfalo - 112.
Prostaglandina - 409, 1231, 1301.
Próstata - 744.
Protanopia - 827.
Proteasa - 632.
Proteínas - 645, 650, 698, 732, 1130.
 Estructurales - 62.
 Extracelulares - 650, 657.
 Globulares - 62, 650.
 Hepáticas - 733.
 Plasmáticas - 644, 686, 733.
 Totales - 650, 993.
 Transportadoras - 671, 687.
Proteinato - 641.
Proteinemia Normal - 993.
Proteinkinasa - 1192, 1301.
Proteinkinasa - 1192, 1301.
Prótidos - 62, 783.
Protón - 640.
Protoneurona - 217.
Protoplasma - 61.
Protuberancia - 32, 262.
 Aplicaciones Clínicofuncionales - 274.
 Calota - 262.
 Cortes - 262.
 Formaciones Propias - 273.
 Funciones - 273.
 Generalidades - 262.
 Núcleos
 Auditivo - 271.

Facial - 271.
 Motor Ocular Externo - 271.
 Protuberanciales - 271.
 Trigémino - 271.
PIA - 262.
 Sistematización - 262.
Vías
 Asociación - 270.
 Cerebelosas - 270.
 Motoras - 263.
 Protuberanciales - 263.
 Sensitivas Conscientes - 263.
Proyecciones
 Corticales Tálamo - 387, 472.
 Somatotópica Cortical - 493.
 Tálamo-cortical Difusa - 868.
Prueba
 Calórica - 589.
 Diapasón - 813.
 Esteroides - 1000.
 Funcional
 Circulatoria - 1000.
 Hepática - 1001.
 Pulmonar - 1000.
 Renal - 1002.
 Suprarrenal - 1000.
 Tiroides - 1002.
 Hidrocorticoides - 1000.
 Inhibición Corticoadrenal - 1000.
 Psicológica - 887.
 Psicométrica - 1447.
 Respuesta Eosinófila - 1000.
 Tolerancia Glucosa - 1002.
Prurito - 571.
Pseudocolinesterasa - 636, 1234, 1238.
Psicognalítica - 7.
Psicofarmacología - 568.
Psicofarmacología Tranquilizante - 576.
Psicofisiología - 7, 18.
Psicología - 571, 572.
Psicopatología - 1473.
Psicología - 3, 7, 744, 746.
Psicólogo - 4.
Psicopatía
 Diabética - 719.
 Tiroides - 692, 623.
Psicosis - 37, 406, 601, 1338.
 Afectiva - 601.
 Alcohólica - 601.
 Boxeadores - 692.
 Episódica - 931.
 Por Falta de Agua - 680.
 Reverible - 887.
Psicosomático - 601.
Psicodisminutivo - 1287.
Psicotrópica - 412.
Psilobina - 1273.
Psiquismo - 761.
 Infantil - 760, 766.
Ptois Palpebral - 339.
Pubertad - 673, 752, 753.
 Precoz - 765.
 Tardia - 766.
Puente Varolio - 262.
Puerilismo - 521, 591.
Pulmón - 646, 650, 657.
Pulpo - 31.
Pulso
 Aumentado - 691, 692, 693, 707.

Diaminuido - 693, 706, 736.
Pulvinar - 380, 381.
Punción
 Epidural - 133.
 Subaracnoides - 133.
Punto Isoléctrico - 644.
Pupila - 607.
Purkinje - 580.
Putamen - 147, 414, 417.
Q
Quanta Biológico - 1112.
Quiasma
 Cromosómico - 89.
 Óptico - 146, 338, 439, 440, 441, 442, 466, 616.
Quimioceptores - 142, 613.
Quimiorreceptores - 142, 613.
Quimiotaxismo - 75.
Quimiotropismo - 75.
Quinta Regla - 980.
Quinto Factor - 1135.
Quiete
 Follicular - 758, 769.
 Hidático Cerebral - 691.
 Páncreas - 721.
 Verdadero - 721.

R

Rabia - 407.
Racionalismo - 13.
Radiaciones
 Auditiva - 506.
 Calota - 282, 418.
 Ópticas - 337, 509, 510, 542.
 Gratiollet - 418.
 Tálamicas - 384, 470, 471.
Raíces Medulares - 223.
Rafz
 Medular
 Dorsal - 197, 200, 223.
 Ventral - 197, 200, 223.
 Olfatoria Blanca
 Externa - 433, 440, 465.
 Interna - 433, 440, 465.
Rama
 Colateral - 318.
 Comunicante - 361, 371.
 Nervio Raquídeo
 Anterior - 230, 361.
 Posterior - 223.
 Terminal - 317.
Ramon y Cajal - 15.
Rana - 33.
Raquealgia - 571.
Raquismo - 708.
Rasmussen - 15, 536.
Razonamiento - 521.
Reabsorción
 Aniones - 732.
 Cloruros - 732.
 Osteoclástica - 708.
 Renal Calcio - 703.
 Sodio - 732.
Reacción
 Agresiva No Socializada - 803.
 Ajuste - 602.
 Alarma - 723, 861, 1253, 1258.

Alerta - 588.
 Antígeno-Anticuerpo - 690.
 Bioquímica Metabólica - 633.
 Delictiva Grupal - 603.
 Despertar - 857, 863, 864, 890.
 Dolor - 588, 800, 801.
 Estimulo - 589.
 Fugitivo - 603.
 Hipocinética - 603.
 Orientación - 588.
 Postanestésica - 593.
 Retirada - 603.
 Sobreansiedad - 603.
 Superalarma - 723.
 Vegetativa - 588.
REC - 1437.
Recaptación - 1192.
Recaptador - 1230.
Recepción Membrana Postsináptica - 1113.
Receptor - 164, 1115.
 Acetilcolina - 1117.
 Adrenérgico - 1118.
 Alfa - 1118, 1256.
 Beta - 1118, 1256.
 Cinestésico - 797.
 Coclear - 793.
 Delta - 1293.
 Diacepam - 1199.
 Diazepam - 1199, 1298.
 Delor - 797, 800.
 D₁ - 1259.
 D₂ - 1259.
 Electromagnético - 793.
 Exteroceptivo - 797.
 Fásico - 796.
 Gabaérgico - 1297.
 Golgi - 793.
 Gustativo - 793.
 Kappa - 1293.
 Miostático - 784.
 My - 1293.
 Olfatorio - 793.
 Placa Terminal - 1330.
 Promundo - 790.
 Propioceptivo - 797.
 Sigma - 1293.
 Somático - 797.
 Táctil - 797.
 Temperatura - 797, 605.
 Tónico - 797.
 Visceral - 797.
 Vital - 611.
Receso Supraóptico - 442.
Reclutamiento - 1171.
Reconocimiento Espacial - 552.
Recto Reflejo - 235.
Reducción - 634, 636.
 Microsomática - 636.
 No Microsomática - 636.
Reflejo
 Acomodación - 853.
 Atenuación Auditiva - 811.
 Auditivo Oculogiro - 273.
 Automatismo Medular - 595.
 Babinski - 234, 588.
 Bostezo - 853.
 Cardíaco - 853.
 Ciliospinal - 589.

Circadiano - 854.
 Conjuntiva - 273.
 Consensual - 589.
 Consensual Fotomotor - 853.
 Constrictor Estribo - 811.
 Convergencia - 853.
 Copular - 854.
 Corneal - 273, 274, 342, 589.
 Cutaneosabdominal - 594.
 Defecación - 853.
 Deglución - 406, 495, 514.
 Encrucillada Carotídea - 853.
 Estiramiento - 945, 1289.
 Estornudo - 853, 959.
 Focalización - 853.
 Fotomotor - 589, 853.
 Gustolacrimal - 853.
 Hipo - 514, 853.
 Lacrimal - 273.
 Lacrimoaural - 853.
 Lacrimomucosa - 853.
 Mandibular - 342.
 Marinesco - 597.
 Maseterino - 273.
 Masticación - 495, 514.
 Micción - 853.
 Miostático - 861.
 Náusea - 404.
 Navaja - 234.
 Nociceptivo - 854.
 Oscuridad - 853.
 Oculocardíaco - 853.
 Oculoesofágico - 853.
 Oculolaberintico - 853.
 Oculopalpebral - 853.
 Oculovisceromotor - 853.
 Palmomentoniano Marinesco - 597.
 Poussep - 599.
 Protección - 833.
 Protector Compulsivo - 853.
 Psicoóptico - 853.
 Pupilar Luz - 853.
 Pupilodilatador - 853.
 Rascado - 945.
 Relamerse - 406.
 Respiratorio - 853.
 Retinohipotalamoretiniano - 617.
 Retración - 801, 952.
 Rubor - 853.
 Sexual - 854.
 Succión - 495, 514.
 Supraorbitario - 273.
 Temperatura - 853.
 Tensor Timpano - 811.
 Tos - 853, 959.
 Tracción - 945, 953.
 Troncular Clínico - 853.
 Vaciamiento - 945.
 Vascular - 853.
 Cerebral - 853.
 Vómito - 404, 853, 959.
 Weller - 853.
Reflexología - 15.
Reforma - 12.
Refracción - 814.
Regeneración - 1093.
 Colateral - 1094.
 Terminal - 1094.

Región

Encefálica - 186.
 Epitalámica - 380, 412.
 Hipotalámica - 380.
 Lenticular - 418.
 Medular - 186.
 Metotalámica - 380.
 Optoestriada - 380.
 Subóptica y Sublenticular - 380, 417.
 Talámica - 379.
Registro Potenciales - 1153.
Reglas Estudio Nervioso - 971.
Reglas Normas y Afectividad - 512.
Relación Fibras e Información - 1363.
Regulación
 Actividad Sexual - 408.
 ADH - 679.
 Agua Corporal - 406.
 Calcio - 698.
 Cardiovascular - 405.
 Comer - 4-8.
 Contractilidad Uterina - 408.
 Endócrina - 6, 47, 393, 402, 626, 658.
 Enzimática - 6, 47, 390, 402, 625, 629.
 Excitabilidad
 Muscular - 702.
 Nerviosa - 702.
 Excitación y Rabia - 407.
 Fosfato - 698.
 Función Corporal - 47.
 Funciones Endócrinas - 407.
 Gastrointestinal - 406.
 Hipotalámica
 Conducta - 407.
 Vigilia y Sueño - 407.
 Hipotálamo - Hipófisis - Endócrina - 410.
 Humoral - 6, 47, 393, 402, 626, 640, 646.
 Magnesio - 698.
 Nerviosa Vegetativa - 6, 47, 393, 402, 628, 782, 1175.
 Osmótica - 679.
 Química - 1175.
 Temperatura Corporal - 405.
 Vaciamiento Mamario - 408.
Regulador Temperatura - 1172.
Regurgitación - 401.
Relación Interpersonal - 1452.
Relajación
 Bronquial - 726.
 Miométrio - 726.
 Músculo Liso - 726.
Relaxina - 778.
Rencor - 359.
Repolarización - 1145, 1148.
Reposo Tranquilo - 881.
Reptiles - 31.
Reserpina - 1251, 1257, 1272, 1276, 1284, 1287.
Reserva Metabólica Cerebro - 141.
Resina Intercambio Iónico - 1048.
Resistencia Periférica - 726, 782.
Resistencia - 641.
Resonancia - 810.
Resorción Renal Sodio - 731.
Respiración - 76, 261, 273, 306, 405, 406.
 Artificial - 590.

Boca a Boca - 1485.
 Celular - 1071.
 Kussmaul - 720.
Respuesta
 Evitación Condicionada - 1437.
 Excitatoria - 1113.
 Extensión - 539.
 Flexión - 539.
 Inhibitoria - 1113.
 Materna Embarazo - 768.
 Reclutamiento - 869, 900, 901.
Restricción Alimentaria - 1033.
Resumen Conexiones Reticulares - 852.
Retardo
 Mental - 600, 726, 930, 932.
 Motor - 930.
 Sináptico - 1113.
Retención Agua - 680, 756.
Reticulo Endoplásmico - 66, 1069.
 Agranuloso - 67.
 Granuloso - 67, 1069.
Retina - 507, 511, 814, 824.
Retineno - 825.
Retinoscopio - 823.
Resolución - 1071.
Retispersión - 1071.
Retraso
 Intelectual - 694.
 Mental - 672, 694.
 Puberal - 759.
 Sináptico - 1162, 1169.
Retroalimentación - 48, 513, 545, 839, 851, 856, 870.
 Aferente - 832, 833.
 Negativa - 880, 1172.
 Osmótica - 679.
 Positiva - 411, 658, 660, 756.
 Química - 411, 658, 660, 756.
 Reticulocerebelosa - 851.
 Vigilia y Sueño - 879, 885.
Reverberante - 837.
Ribonucleasa - 1070.
Ribonucleoproteína - 1092.
Ribosoma - 67, 631, 635, 669, 687.
Rigidez
 Arterioesclerótica Foerster - 597.
 Decorticación - 588.
 Dedos - 707.
 Descerebración - 588, 858, 859.
 Intencional - 559.
 Labios - 707.
 Muscular - 416.
 Nuca - 588.
 Parkinson - 390, 416.
Rinocéfalo - 121, 306, 336, 424, 454, 460.
 Límbrico - 480.
Riñón - 47, 646, 651, 657, 679, 700.
 Enfermo - 1019.
 Stress - 1019.
Ritmicidad - 1153.
Ritmo
 Base - 589.
 Básico Vital - 853.
 Biológico - 414.
 Circadiano - 853.
Rizotomía - 231.
RNA - 689, 712.
Rodete Cuerpo Calloso - 444, 446.

Rodilla

Cuerpo Calloso - 439, 454.
 Nervio Facial - 844.
Rodopsina - 825.
Rojo Escarlata - 1072.
Rombo Central Optopeduncular - 442.
Rombocéfalo - 112.
Ronguera - 691, 695.
Rossi - 558.
Rostrum Cuerpo Calloso - 439, 454.
Roussy - 558.
Rubor - 360.
Rueda Dentada - 416.
Ruffini - 791.
Russell - 16.
Russell - 580.
 S
Sabor - 808.
 Acido - 808.
 Amargo - 809.
 Dulce - 809.
 Salado - 808.
Sacarina - 809.
Sacarosa - 809.
Saciedad - 406.
Sacudida Mioclónica - 925, 926.
Sáculo - 260, 297, 349, 786.
S-Adenosinmetionina - 638.
Sal de Cocina - 1024.
Salas Minerales - 60.
Salida
 Continua - 1366.
 Retroalimentación - 1036.
 Rítmica - 1369.
Salivación - 273.
Sangre Deshidratación - 1036.
S.A.R. - 839.
SARA - 872.
Sarin - 1243.
Sartorio - 13.
SAR y Actividad Endócrina - 858.
SAR y Actividad Motora - 858.
SAR y Barbitúricos - 871.
SAR y Consciencia - 863.
SCAG - 1447, 1452, 1479.
Schleiden - 55.
Schultz - 55.
Schwann - 55.
Secreción
 Acido Clorhídrico - 410.
 ACTH - 851.
 Glandular - 404.
 Glucagón - 713.
 Insulina - 711, 713.
 Lácrima - 273.
 Láctea - 676, 681, 781.
 Medullosuprarrenal - 723.
 Potasio - 732.
 Tiroidea - 682.
Secretina - 714.
Secuelas Meningitis - 591.
Sechenov - 15.
Sed - 393, 401, 403, 404, 406, 680, 716, 717, 719.
Segmento Internodal - 1075.
Segunda
 Desimbolización - 575.

Regla - 979.

Zona Recepción
 Auditiva - 511.
 Gustativa - 511.
 Somatosensitiva - 495.
 Visual - 511.
Segundo
 Bloque - 563, 564.
 Factor - 1134.
 Mensajero - 621, 1418.
Selección Paciente - 1447.
Selectividad - 1208.
 Cortical - 563.
Selector - 389.
Selye - 861.
Semialdehído Succinílico - 1295, 1208.
Semiología
 Acidosis - 664.
 Alcalosis - 656.
 Clínica - 654, 655, 656, 658.
 Dolor - 803.
 Laboratorio - 654, 655, 656, 658.
 Neuropsicológica - 892.
Senectud - 1373.
 Femenina - 753, 756.
 Masculina - 754.
Senilidad - 587.
Seno
 Carotídeo - 142, 349, 611.
 Cavernoso - 146, 148, 152, 339, 342, 345, 344.
 Dural - 140.
 Esfenoidal - 136, 462.
 Esfenoparietal - 152.
 Frontal - 462.
 Lateral - 148, 435.
 Longitudinal Inferior - 136.
 Longitudinal Superior - 136, 433.
 Petroso Inferior - 152.
 Petroso Superior - 132, 152.
 Placentario - 770.
 Recto - 132, 148.
 Sagital Superior - 140, 148.
 Sigmoides - 148.
 Transverso - 148, 152.
Sensibilidad
 Auditiva - 811.
 Diferencial - 793.
 Epiléptica - 217.
 Nociceptiva - 217.
 Gloriosa - 832.
 Profunda - 791.
 Consciente - 950.
 Inconsciente - 950.
 Somática - 794.
 Superficial Consciente - 950.
 Táctil - 791.
 Visual - 825.
Sensibilización - 1223.
Sensitivo modular - 980.
Sensitivocortical - 952.
Sensoriosomático - 794.
Sentidos - 794.
Señal - 1351.
 Antidrómica - 560.
 Séptima Regla - 981.
 Septum Lucidum - 445.
Sequedad Mucosa - 1035.
Serina - 1234, 1288.

Serinahidroximetilasa - 1288.
 Serotonina - 411, 412, 633, 726, 878, 884, 1195, 1231, 1273.
 Ser Vivo - 19.
 Servomecanismo - 416, 545, 1172.
 Negativo - 1172.
 Positivo - 1173.
 Seudopangina Pecho - 766.
 Seudoesclerosis Espasmódica - 599.
 Seudohermafroditismo - 761.
 Seudopodio - 72.
 Seudoquist - 721.
 Sexta Regla - 980.
 Sexualidad - 744.
 Sexualismo Anormal - 591.
 Sherrington - 15, 557, 1096, 1184.
 Shi Nong - 8.
 Schock - 720, 733.
 Espinal - 223, 233.
 Sífilis - 233, 760.
 Sifón Carotídeo - 146.
 Signo

Argyl Robertson - 596.
 Babinski - 234, 588, 594.
 Contracción Paredojal Westphal - 597.
 Chvostek - 1056.
 Muerte - 1486.
 Pierre Marie - 588.
 Pilegue Cutáneo - 1036.
 Postural Folk - 588, 597.
 Rigidez Filación - 697.
 Rueda Dentada - 597.
 Trouseau - 1056.
 Silencio Eléctrico - 590.
 Silvio - 14.
 Silla Turca - 152, 660.
 Simbolización - 518, 529, 534, 535, 548, 573, 577.
 Simbología - 36, 577.
 Simpatomimético - 399.
 Sinápsis - 155, 158, 170, 698, 756, 1096, 1103.
 Axiomática - 166, 1106.
 Axodentrítica - 166, 1106.
 Axosomática - 166, 1106.
 Cerebral - 1216.
 Eléctrica - 1103, 1109.
 Excitatoria - 1115.
 Inhibitoria - 1115.
 Interneuronal - 1105.
 Neuroglandular - 1104.
 Neuromuscular - 1104, 1121, 1129, 1126.
 Cardíaca - 1126.
 Esquelética - 1121.
 Lisa - 1126.
 Neurotransmisores - 1309.
 Piramidal - 1110.
 Química - 1103, 1106.
 y Función Mental - 1374.

Sinaptoloma - 1109.
 Sinaptosoma - 1099, 1106, 1184.
 Sincicio Trofoblástico - 774, 775.
 Sincinacia - 594.
 Síncope - 736.
 Síndrome
 Adiposo Genital - 404.

Adrenogenital - 735.
 Afasia - 577.
 Afectivo - 572.
 Agitación en Depresión Sist. Nervioso - 693.
 Agnosia - 573.
 Agresión - 693.
 Alarma - 723.
 Alteración Consciencia - 585.
 Amenorrea - Galactorrea - 676.
 Amnesia - 583.
 Anterógrada - 583.
 Global - 585.
 Lacunar - 584.
 Retrógrada - 583.
 Angustia - 569.
 Antisocial - 573.
 Apallal - 1489.
 Apraxia - 574.
 Bucolingual facial - 575.
 Cinética Miembros - 577.
 Constructiva - 577.
 Ideatoria - 576.
 Ideomotriz - 576.
 Marche - 576.
 Melocinética - 576.
 Vestirse - 577.
 Arquilocerebelo - 305.
 Ataxia Frontal Bruns - 592.
 Auditivo - 285.
 Benedikt - 285.
 Brown Séquard - 234, 804.
 Características Personalidad - 573.
 Cataplejía - 585.
 Catatónico - 572.
 Cerebeloso - 285.
 Cerebral - 568.
 Agudo - 568.
 Crónico - 568.
 Orgánico - 601, 1474.
 NoPsicótico - 601.
 Psicótico - 601.
 Climatario - 753, 758, 766.
 Coma - 587.
 Compulsivo - 573.
 Confusión
 En Reacciones Exógenas - 593.
 Mental - 586.
 Conversión - 569.
 Criptorquidia - 758, 761.
 Crisis de Pánico - 593.
 Cushing - 674.
 Débil Mental - 592.
 Deficiencia Mental - 592.
 Déficit GABA - 1197.
 Depresivo - 569.
 Desviación Sexual - 573.
 Disociel - 573.
 Disociativo - 569.
 Disrímico - 916.
 Disulfiram - 638.
 Envejecimiento - 1396.
 Epilepsia Parcial - 927.
 Epiléptico - 916, 917.
 Esquizoafectivo - 572.
 Esquizofrenia Simple - 572.
 Esquizofrenia Infantil - 572.
 Estado Paranoide - 572.
 Eunucoidismo - 758, 760.

Excitación Psicomotriz en Depresión - 600.
 Extrapiramidal - 1429.
 Estrado - 598, 600.
 Global - 599, 600.
 Mixto - 599, 600.
 Pelidal - 597, 600.
 Feminización Hombre - 758, 762.
 Fólico - 569, 593.
 Gelineau - 585.
 Ginecomastia - 758, 765.
 Grava - 568.
 Habitación - 573.
 Hebefrénico - 572.
 Hermafroditismo - 758, 761.
 Genuino - 758, 761.
 Hiperestrogénico - 758.
 Hipergonadismo - 758, 760.
 Hipertrofico - 758, 759.
 Hipersomnia - 586.
 Prolongada - 586.
 Hipoestrogénico - 758.
 Hipogonadismo - 758, 760.
 Hipotrofico - 758, 759.
 Histérico - 569.
 Homosexualidad - 758, 765.
 Ictus Amnésico - 584.
 Idiocla - 592.
 Imbecilidad - 592.
 Inestable Afectivo - 573.
 Kleine Levin - 586.
 Korsakoff - 584.
 Lesión Externa Anterior Tálamo - 390.
 Leve - 568.
 Maníaco Depresivo - 572, 1152, 1340.
 Moderado - 568.
 Mutismo Aquinético - 587.
 Narcolepsia - 585.
 Neocerebeloso - 305.
 Obsesocompulsivo - 571, 593.
 Ocular - 285.
 Origen Orgánico - 592.
 Paleocerebeloso - 306.
 Palidal Ramsay-Hunt - 597.
 Paranoia - 572.
 Paranoide - 572.
 Psilvoagresivo - 573.
 Pérdida Atención Stern - 390.
 Personalidad - 572.
 Ciclotímica - 573.
 Esquizoide - 573.
 Inadecuada - 573.
 Paranoide - 573.
 Pickwick - 586.
 Pierre Marie - 583.
 Piramidal - 594, 600.
 Pontocerebeloso - 274.
 Prefrontal - 621, 590.
 Psicofisiológico - 571.
 Psiconáutico - 669.
 Psicótico - 571.
 Involutivo - 572.
 Pubertad
 Precoz - 758, 765.
 Tardía - 758, 766.
 Rigidez Descerebración - 285, 305.
 Seudohermafroditismo - 758, 761.
 Sociopático - 573.
 Stress - 723.

Súlcido - 600.
 Tálamo - 390, 805.
 Tipo Personalidad - 573.
 Ulceroso - 710.
 Virilización Mujer - 758, 762.
 Weber - 285.
 Zollinger Ellison - 710.
 Sinergia Motriz - 220, 282, 304.
 Sinogan - 593.
 Síntesis - 629.
 Aerobia ATP - 1420.
 Anaerobia ATP - 1420.
 Glucagón - 713.
 Insulina - 710.
 Neurotransmisores - 390, 410, 625, 690, 757, 1226.
 Proteínas - 390, 410, 626, 629, 659, 687, 688, 712.
 RNA - 687.
 Vitamina A - 690.
 Sintomatología - 655.
 Afasia - 579.
 Deshidratación - 1035, 1037.
 Gran Mal - 924.
 Hipercalemia - 1055.
 Hipocloremia - 1054.
 Hipermagnesemia - 1057.
 Hiperpotesemia - 1047.
 Hiperosdemia - 1043.
 Hipocalcemia - 1055.
 Hipocloremia - 1049.
 Hipomagnesemia - 1057.
 Hipopotesemia - 1044.
 Hiposodemia - 1042.
 Insuficiencia Cerebral Senil - 1478.
 Síndrome Prefrontal - 591.
 Siringomielia - 234.
 Sistema
 Abertura Variable - 814, 818.
 Acido Difosfórico - Trifosfórico - 1145.
 Activación Reticular - 6, 24, 175, 306, 567, 607, 837, 962.
 Conexiones - 848.
 Definición - 837.
 Electroencefalografía - 891.
 Epilepsias - 916.
 Funciones - 852.
 Introducción - 837.
 Situación y Estructura - 839.
 Sueño - 873.
 Vigilia - 871.
 Activación Reticular Ascendente - 872, 900.
 ADP-ATP - 698, 1146.
 Adrenérgico - 1253.
 Afarente
 Específico - 863.
 Inespecífico - 863, 864.
 Alerta - 585, 587, 873.
 Autónomo - 315.
 Carbonatos - 849, 855.
 Carotídeo - 147.
 Circulatorio - 46.
 Control Enlace Abierto - 1172.
 Davis - 908.
 Eliminación - 783.
 Endócrino - 393, 408, 409, 626, 658, 659, 1129.

Corteza Suprarrenal - 726.
 Generalidades - 658.
 Glándula
 Paratiroides - 695.
 Suprarrenal - 722.
 Tiroides - 681.
 Gónadas - 736.
 Hipófisis - 660.
 Mamas - 776.
 Medular Suprarrenal - 722.
 Páncreas Endócrino - 708.
 Placenta - 767.
 Enzimático - 625, 629.
 Extrapiramidal - 121, 306, 208, 218, 416, 787, 948, 960.
 Fosfatos - 649, 650, 655.
 Funcional - 170, 607.
 Funciones Generales - 609.
 Generalidades - 607.
 Organización General - 609.
 Funcional Miostático - 783.
 Censores - 784.
 Centro Cerebroso - 786.
 Definición - 783.
 Organización - 784.
 Vías Aferentes - 786.
 Vías Eferentes Extrapiramidales - 787.
 Funcional Profundo - 780.
 Censores - 790.
 Centro Corteza Cerebral - 836.
 Definición - 780.
 Eferente Motor Somático - 836.
 Organización - 790.
 Vías Aferentes - 832.
 Vías Eferentes Piramidales - 835.
 Funcional Vital - 611.
 Censores - 611.
 Definición - 611.
 Hipotálamo - 614.
 Organización - 611.
 Sistemas
 Endócrino - 658.
 Enzimático - 629.
 Humoral - 640.
 Nervioso Vegetativo - 782.
 Vías Aferentes - 614.
 Vías Eferentes - 625.
 Gastrointestinal - 46.
 Gibbs - 908.
 Huesecillos - 810.
 Humoral - 625, 640.
 Integración - 20, 28, 100, 171, 607, 941.
 y Computadora Electrónica - 553.
 Jasper - 908.
 Lentes Ocular - 814, 816.
 Límico - 393, 413, 414, 480.
 Mesolímbico - 1265.
 Miostático - 6, 124, 175, 286, 567, 607, 784, 948, 959.
 Nervioso - 6, 19, 179, 1129.
 Autónomo y SAR - 861.
 Central (S.N.C.) - 32, 185, 186.
 e Integración - 1394.
 Periférico (S.N.P.) - 186, 186, 316.
 Agrupación - 321.
 Anastomosis Nerviosas - 320.

Clasificación - 332.
 Constitución Anatómica - 320.
 Constitución Sistemática - 326.
 Disposición General - 316.
 Formaciones Conjuntivas - 323.
 Ganglios - 324.
 Generalidades - 316.
 Origen - 316.
 Real - 325.
 Nervios Craneales - 325.
 Espinal - 352.
 Facial - 345.
 Glossofaríngeo - 349.
 Hipogloso Mayor - 354.
 Motor Ocular Común - 338.
 Motor Ocular Externo - 344.
 Neumogástrico - 352.
 Olfatorio - 336.
 Óptico - 338.
 Patético - 339.
 Trigémino - 342.
 Vestíbulo Coclear - 348.
 Terminación - 324.
 Trayecto y División - 318.
 Vasos - 323.
 Vegetativo (S.N.V.) - 185, 186, 359, 373, 408, 628, 782.
 Funciones Simpáticas - 354.
 Ganglios Simpáticos - 361.
 Generalidades - 359.
 Parasimpático Craneobulbar - 374.
 Parasimpático Secro - 374.
 Plexos Simpáticos - 361.
 Sistema Parasimpático - 374.
 Sistema Simpático - 360.
 Neuroendócrino - 408, 624, 659.
 Neurona-Astrocito-Capilar - 1382.
 Palidal - 416.
 Parasimpático - 186, 359, 369, 370, 374, 628, 783.
 Piramidal - 206, 208, 419, 423, 471, 537, 950, 962.
 Portal Hipofisario - 560.
 Preprogramado - 556.
 Profundo - 6, 24, 170, 175, 423, 607, 789, 790, 948, 961.
 Putamenocaudado - 416.
 Relación - 6, 24, 170, 175, 423, 607, 789, 790.
 Respiratorio - 46, 47.
 Reticular - 839.
 Reticular Endotelial - 636, 639.
 Retroalimentación - 304, 314, 416, 637, 658, 870.
 Serotonérgico - 1433.
 Simpático - 186, 359, 369, 370, 371, 628, 722, 783.
 Solar - 557.
 Sueño - 585.
 Supraóptico - Hipofisario - 680.
 Talamocortical Difuso - 866, 868.
 Transporte Líquidos - 42.
 Ventricular - 133.
 Vertebral - 147.
 Vigilancia - 585.
 Vigilia - 872.
 Visual - 822.
 Vital - 6, 21, 47, 175, 359, 390.

401, 567, 571, 607, 611, 946, 967.
 Sistematización - 170.
 Bulbar - 236.
 Cerebelosa - 296.
 Corteza Cerebral - 546.
 Medular - 197.
 Situación
 Corteza Cerebral - 426.
 Hipotálamo - 393.
 Médula Espinal - 196.
 Piso Cortical - 964.
 Piso Medular - 944.
 Piso Subcortical - 955.
 S.A.R. - 839, 841.
 SKF 525 - A - 638.
 SMH - 1288.
 Smith - 892.
 Sobreestimulación Simpática - 404.
 Sodio - 42, 625, 641, 650, 727, 1012, 1030.
 Sofocación - 692, 716, 766.
 Sokoloff - 1277.
 Solución - 990.
 Hipertónica - 992.
 Hipotónica - 992.
 Isotónica - 992.
 Molar - 991.
 Soluto - 990.
 Solvente - 990.
 Soma - 1063.
 Somatognosis - 574.
 Somatomedina - 689.
 Somatostatina - 411, 671, 1231.
 Somatotrofina - 621, 623, 668, 673.
 Somatotropina - 663, 686, 674, 856, 885.
 Somnolencia - 407, 586, 674, 856, 885.
 Postprandial - 879.
 Sonambulismo - 569, 884, 889.
 Sonoridad Interpretada - 812.
 Soñar - 883.
 Sordera - 274, 275, 491, 694.
 Conductión - 813.
 Nerviosa - 813, 1395.
 Sensorial - 634.
 Verbal - 534, 535, 577, 680, 683.
 Visual - 635, 577.
 SPC - 207, 208, 217, 254, 281, 380, 492, 833.
 Sperry - 555, 580.
 SPI - 207, 208, 217, 254, 788.
 SSA - 1295.
 SSC - 207, 208, 217, 254, 281, 380, 492, 833.
 Steiner - 710.
 Stelacine - 676.
 Sterling - 15.
 STH - 621, 663, 668, 675.
 Stratum Zonale - 382.
 Stress - 405, 410, 723, 729, 734, 861, 1419.
 Stuart Mill - 14.
 Subconsciente - 982.
 Subirana - 580.
 Substancia
 Blanca - 171.

Gelatinosa
 Medular - 203, 242.
 Rolando - 203, 242.
 Gris - 171.
 Pértigueductual - 280.
 Soemmering - 440.
 Negra - 848.
 Nissl - 1070.
 P - 1231, 1287.
 Pain - 1231, 1287.
 Reticular Bulbo - 259.
 Succinilcolina - 1152, 1244.
 Succinimida - 923.
 Succinosmialdehidodeshidrogenasa - 1298.
 Succión - 676, 681, 781.
 Sudor - 569, 1016, 1019.
 Sudoración - 405, 406, 692, 707, 716, 717, 760, 766, 783.
 Suelo - 276.
 Cuarto Ventrículo - 242.
 Sueño - 306, 404, 407, 585, 672, 716, 837, 848, 850, 873.
 Activo - 883.
 Desincronizado - 881, 883.
 Incompleto - 874.
 Lento - 306, 848, 881.
 Ligero - 881.
 MONR - 881.
 MOR - 881, 882.
 Onda Lenta - 881, 882, 884.
 Paradojico - 306, 848, 881, 882.
 Profundo - 878, 882.
 REM - 586, 875, 881, 882, 883, 884.
 Superficial - 878, 884.
 Visual - 883.
 y Vigilia - 1433.
 Suero
 Glucosado - 1054.
 Salino - 1052, 1053.
 Suicidio - 571, 600.
 Sulfato - 641, 1130.
 Magnesio - 1057.
 Sulfonamida - 638.
 Sulfonato Fenilmercurio - 1298.
 Sulfotransferasa - 638.
 Sulfóxido - 636.
 Sumación
 Especial - 1151, 1164, 1171, 1351.
 Temporal - 1150, 1164, 1171, 1351.
 Superficie Vitrea - 831.
 Super Stress - 404.
 Supracervical - 955.
 Suprarrenal - 722.
 Surco
 Arterio posterior Mesencefálico - 276.
 Circular Profundo - 453.
 Circuninsular - 453.
 Cruciforme Externo - 447.
 Frontal Primero - 447.
 Frontal Segundo - 447.
 Intraparietal - 448.
 Lateral Istmo - 276.
 Lateral Postolivar Bulbar - 349, 352.
 Longitudinal Anterior - 196.
 Longitudinal Posterior - 196.
 Medio Anterior Bulbar - 237.
 Medio Posterior Bulbar - 238.

Medular - 103.
Motor Ocular Común - 276.
Occipital - 448.
Olfatorio - 433, 447, 454, 465.
Optoestrado - 382.
Orbitario - 447.
Paramedial - 238.
Parolfatorio - 439.
Perpendicular Externo - 420.
Pontobulbar - 146, 248, 271, 345.
Postcentral - 448.
Precentral - 447.
Inferior - 447.
Superior - 447.
Preoilar - 237, 257, 357.
Prerolándico - 447.
Subtelámico Monro - 380, 398, 399, 615.
Temporal Inferior - 453.
Temporal Superior - 448, 453.
Tercer Par - 281, 339.

T

Tabas Dorsal - 220, 233.
Tabique Transparente - 445.
Tabun - 1243.
Tacto - 791, 795, 806.
Profundo - 807.
Tálamo Optico - 120, 380, 856, 961.
Aplicaciones Clínicofuncionales - 390.
Citoarquitectura - 383.
Conexiones Corticales - 473.
Funciones - 389.
Generalidades - 380.
Mielarquitectura - 382.
Morfología - 382.
Organización Nucleos - 388.
Situación - 381.
Vías Aferentes - 383.
Vías Eferentes - 388.
y Atención - 870.
Talamoencefalo - 379.
Talamofuga - 418.
Talamopeta - 417.
Talamotomía - 390, 523.
Tales de Mileto - 9.
Talia - 687.
Alta - 761.
Tallo
Hipofisario - 560.
Pituitario - 398, 442, 444, 615, 660.
Tampón - 644, 646.
Taquicardia - 403, 405, 571, 725.
Paroxística - 691.
Taurina - 1231.
Taxismo - 75.
TBG - 687.
T₄ - 686.
Técnica
Cajal - 1179.
Desoxiglucosa - 1217.
Electroencefalografía - 894.
Valoración Cuantitativa EEG - 1404.
Tectum - 276.
Tegretol - 934.
Tejido
Adiposo - 669, 670.
Extracelular Sosten - 1005.

Nervioso - 179.
Tela Coroides - 120, 133, 1092.
Inferior - 445.
Superior - 445.
Telencefalización - 970.
Telencefalo - 108, 112, 120, 423.
Telendrón - 1073.
Telofase - 86.
Telotismo - 778.
Temblor - 416, 598, 692, 716, 717, 787.
Intencional - 274, 275, 305.
Reposo - 597.
Temor - 414, 522, 569.
A Dormirse - 890.
Temperatura - 791, 795, 805.
Corporal - 613, 688.
Tendencia Psiconeurótica - 689.
Tensión - 569.
Ambiental Abumadora - 602.
Tentorium - 132.
Teobromina - 1164.
Teofilina - 1164.
Teoría
Cálcula Demole - 879.
Celular - 55.
Légendre y Picrón - 879.
Química Sueño - 879.
Reflexológica Sueño - 879.
Zondek y Bier - 879.
Terapéutica Anticonvulsiva - 932.
Tercer
Bloque - 555, 556.
Factor - 1135.
Ventrículo - 120, 133, 375, 382, 393, 398, 442, 444, 460, 614, 618.
Tercera Regla - 979.
Terminación
Encapsulada - 791, 793.
Especializada - 793.
Extremo Ensanchado - 791.
Folículo Piloso - 791.
Motora - 1099.
Nerviosa Libre - 791, 793, 806.
Presináptica - 155, 158.
Ruffini - 791, 806, 807.
Sináptica - 1073.
Terminal Efecto - 1073.
Termoceptor - 793.
Termóstato - 1172.
Termotaxismo - 75.
Terror Nocturno - 889.
Test
Asociación Cifras - 1479.
Benton - 1479.
Cifras y Símbolos - 1479.
Chapuis - 1479.
Diseño Bloques - 1479.
Laberinto - 1479.
Psicométrico - 1479.
Reiten - 1479.
Trazado Pistas - 1479.
Velocidad y Exactitud - 887.
Wechsler - 1479.
Testículo - 90, 403, 677, 736, 744, 756.
Testosterona - 504, 659, 672, 727, 734, 744, 747, 756.
Tetania - 656, 700, 707.
Tetanizante - 1173.
Tetabenacina - 1251, 1276.

Tetraetilamonió - 1152.
Tetrahidrofolato - 1288.
Tetrayodotirosina - 686.
Tetradotokina - 1152.
TH - 1260.
Tic Doloroso - 805.
Tiempo
Circulación Cerebral - 1447.
Circulatorio - 1489.
Isquemia - 1484.
Parálisis Circulatoria - 1485.
Reanimación - 1483.
Cardíaca - 1484.
Cerebral - 1484.
Resucitación - 1483.
Tienda
Cerebeloso - 132, 286, 425, 433.
Hipófisis - 442.
Cerebelo - 132, 286, 425, 433.
Hipófisis - 442.
Tifoidea - 592.
Tigmotaxismo - 75.
Tigmotropismo - 75.
Timbre Auditivo - 506.
Timo - 752.
Tiol - 637, 638.
Tiosemicarbáida - 1295.
Tipo Clínico Epilepsia Parcial - 928.
Tipos de Sueño - 881.
Tiramina - 1193, 1252.
Tiocalcitona - 690, 703.
Tioglobulina - 686.
Tiroides - 681.
Crónica - 695.
Aguda - 695.
Tiroxina - 686, 725, 1248, 1258, 1260.
Tiroxihidroxilasa - 1248, 1260, 1395.
Tirotrófina - 402, 411, 621, 682.
Tiroxina - 403, 659, 667, 673, 682, 686.
Todo o Nada - 1120.
Tolerancia
Drogas - 639.
Galactosa - 1001.
Glucosa - 1002, 1398.
Sueño - 888.
Tomografía
Axial Computarizada - 558.
Transversal Positrones - 1217.
Tono - 793.
Auditivo - 506.
Cortical - 662.
Emocional - 389.
Muscular - 220, 286, 390, 416, 784.
Postural - 297, 304, 585.
Vasomotor - 681.
Vital - 883.
Topectomía - 523.
Topografía
Cortical - 487, 489.
Hipotálamo - 392.
Radicular - 225.
Tórax - 744, 746.
Torpeza Mental - 694, 931.
Tos - 691.
Toxicomanía - 573, 591, 592.
Toxina
Botulínica - 1152, 1234, 1243.
Tetánica - 1292.

TPH - 1275.
Trabécula - 503.
Traducción Proteínica - 687.
Tranquilizante - 680.
Transaminación - 711.
Transaminasa Glutámica Oxalacética - 1001.
Transcripción Proteínica - 687.
Transducción Receptores - 794.
Transmisión
Especial Información - 1362.
Química - 1180, 1194.
Señales - 801, 1355.
Sináptica - 1161, 1201.
Sonido - 810.
Transporte
Activo - 81, 992, 1131.
Aminoácidos - 733.
Axoplásmico - 1094, 1157.
Membrana - 80.
Traquea - 681, 682.
Trastorno
Afectivo - 1452.
Alimentación - 602.
Aprendizaje - 502.
Conducta Infancia y Adolescencia - 602.
Lenguaje - 602.
Memoria Reciente - 1452, 1458.
Mental Orgánico - 1474.
Personalidad - 601.
Psicofisiológico - 601.
Psicomotor - 602.
Sentido Situación - 602.
Sueño - 602, 889.
Tróficos - 595, 596.
Visual - 736.
Traumatismo - 680.
Craneocencefálico - 584, 590, 591, 592.
Tratamiento
Coma - 590.
Con Hydergina - 1450.
Deshidratación - 1036.
Epilepsia - 932, 935, 936, 937.
Gran Mal - 932.
Hipercloremia - 1054.
Hiperhidratación - 1037.
Hiper magnesemia - 1057.
Hiperpotasemia - 1047.
Hipersodemia - 1043.
Hipocalcemia - 1055.
Hipocloremia - 1052.
Hipomagnesemia - 1056.
Hipopotasemia - 1047.
Hipsosodemia - 1042.
Quirúrgico Epilepsia - 938.
Tremor - 304.
Tremorina - 1287.
Troponina - 632.
THR - 676.
Triángulo
Optopeduncular - 398.
Rell - 281.
Tricloruro Nitrógeno - 920.
Trifosfato Adenosina - 68, 80.
Triglicérido - 688.
Trígono Cerebral - 445, 480.

Trimetadiona - 933.
 Trimetafan - 1243.
 Trimetilaminoetanol - 1234.
 Triptamina - 709.
 Triptamina - 1193, 1231.
 Triptófano - 632, 636, 1275, 1338.
 Triptofano hidroxilasa - 1275, 1439.
 Tritio - 1421.
 Triyodotirosina - 403, 682, 683, 686.
 Trofina - 659, 660.
 Trombosis
 Carotídea - 903.
 Cerebral - 903.
 Trompa Falopio - 97, 738, 744.
 Tronco
 Basilar - 146, 239, 240.
 Cerebral - 188, 262, 306.
 Infundibular - 132.
 Troncoencefalo - 837.
 Tropina - 660.
 Tropismo - 75.
 Tropolona - 1272.
 TSH - 621, 663, 677, 686.
 T3 - 684.
 Tuber - 297, 615.
 Cinereum - 120, 442, 444.
 Olfactorium - 440.
 Tubérculo
 Anterior - 388.
 Cuadrigémino - 276.
 Antero Superior - 442, 834.
 Postero Inferior - 399, 834.
 Mamilar - 271, 399, 444, 446, 615.
 Olfatorio - 440, 454, 465.
 Tuberculosis - 759, 760.
 Pulmonar - 717.
 Tubo Neural - 103, 106.
 Túbulo
 Colector Renal - 679, 732.
 Distal Renal - 679, 701.
 Vesicular Endoplásmico - 67.
 Tumefacción
 Astrocito - 1388.
 Dolorosa - 695.
 Tumor
 Acidófilo - 673.
 Asta Ammon - 584.
 Cerebral - 590, 591, 593, 907.
 Hipofisario - 1322.
 Ovárico - 758.
 Quístico Oseo - 706.
 Tercer Ventrículo - 587.
 Turpencia Mamaria - 759.
 TYR - 1248.
 TYR-OH - 1248, 1250, 1261, 1395.

U

Úlcera - 719.
 Gástrica - 709, 721.
 Gastroduodenal - 405, 571, 721.
 Péptica - 701, 709.
 Ulterior
 Negativo - 1147, 1148.
 Positivo - 1147, 1148.
 Ultrabioquímica - 568.
 Umbral - 1146, 1148, 1358.
 Audición - 812.
 Crítico - 919.
 Dolor - 800.

Estimulación - 1160.
 Uncus - 453, 454.
 Unidad
 Aritmética - 554.
 Programación - 554.
 Computadora - 866.
 Unión
 Hendidura - 1110.
 Neuromuscular - 1124, 1328.
 Universidad - 11.
 Uña Quebradiza - 694, 707.
 Urea - 71, 632.
 Urémico - 1035.
 Ureter - 728.
 Urgencias Psiquiátricas - 593.
 Uricósrico - 639.
 Urticaria - 767.
 Útero - 680, 744.
 Grávido - 680, 768.
 Utrículo - 260, 297, 349, 786.
 Úvula - 296.

V

Vacuola - 63.
 Contractil - 63.
 Digestiva - 63.
 Excretora - 63.
 Pulsátil - 63.
 Vagina - 744.
 Vaginismo - 571.
 Vaina
 Glial - 1384.
 Grís Vegetativa - 401.
 Hanje - 323, 1076.
 Key y Retzius - 1076.
 Laminosa - 323.
 Mielina - 1075.
 Schwann - 158, 1073, 1076.
 Valencia - 888.
 Valina - 632.
 Vallum - 934, 1197.
 Valoración Clínica - 1452.
 Valores
 Casos Toxicológicos - 999.
 Hematológicos - 994.
 Liquidoencefaloaraquídeo - 994.
 Orina Normales - 994.
 Sangre Normales - 994.
 Válvula Vieussens - 282, 342.
 Van Haller - 13.
 Variedades Neuronas - 1078.
 Vasoconstricción - 403, 405, 725, 726.
 Vasodilatación - 403, 405, 725, 726.
 Vasopresina - 663, 668, 679, 681, 1231, 1255.
 Vedas - 8.
 Vehiculador - 632, 633.
 Vejiga Urinaria Refleja - 235.
 Velo
 Interpósto - 127, 148.
 Medular - 289.
 Paladar - 346.
 Velocidad
 Conducción - 1160.
 Difusión - 989.
 Disociación - 641, 990.
 Reconstrucción - 641, 643.
 Resíntesis - 990.

Vello Cara - 767.
 Vellosidad Aracnoidea - 134, 140.
 Vena
 Cerebral - 148.
 Interna - 148.
 Media - 152.
 Galeno - 134, 148, 445.
 Meningea - 152.
 Oftálmica - 152.
 Renal - 728.
 Suprarrenal - 728.
 Yugular Interna - 141, 148, 357.
 Vena - 1451.
 Ventana Oval - 810.
 Ventilación Pulmonar - 657, 783, 1001.
 Ventrículo Lateral - 121, 133, 420, 460, 615.
 Verbal - 551.
 Vermis - 119, 286, 296.
 Inferior - 254.
 Superior - 256.
 Vértigo - 766, 1450.
 Vesalia - 12.
 Vesicular
 Agranular - 1099.
 Cerebral Primitiva
 Anterior - 32, 379, 423.
 Media - 32.
 Posterior - 32.
 Granular - 109.
 Pinocitótica - 81.
 Presináptica - 633.
 Sináptica - 1099, 1109, 1184.
 Veto - 522, 546.
 Vía
 Adrenérgica - 1304.
 Aérea - 646.
 Aferente - 20, 167, 609, 977.
 Auditiva - 349, 381, 383, 388, 504, 505, 506, 834.
 Cerebelodentorubrotalámica - 543.
 Cerebelodentorubrotalamocortical - 543.
 Colinérgica - 1304.
 Ascendente Cortical - 1308.
 Dorsal - 1308.
 Límbica - 1308.
 Ventral - 1308.
 Contralateral - 175.
 Corticopontocerebelosa - 522, 537, 543, 786.
 Digestiva - 1029.
 Dopaminérgica - 1304.
 Mesocortical - 1304.
 Mesolimbic - 1306.
 Mesolímbica - 1307.
 Nigroestriada - 1305.
 Eferente - 21, 167, 609, 977.
 Miotática - 787.
 Equilibrio - 786.
 Exteroceptiva - 217, 220.
 Extrapiramidal - 787.
 Cortical - 1309.
 Estríado Negra - 1308.
 Reticulo Cerebelosa - 1308.
 Glicinérgica - 1304.
 Gusto - 270, 271, 272, 352, 381, 388, 495, 498, 833.
 Homolateral - 175.

Indirecta Talámica - 856.
 Interoceptiva - 217.
 Intersegmentaria - 175.
 Laterocerebelosa - 256.
 Motora - 167, 977.
 Nerviosa - 167.
 Noradrenérgica.
 Ascendente Dorsal - 1306.
 Ascendente Ventral - 1304.
 Descendente - 1304.
 Hipotalámica - 1305.
 Lateral - 1305.
 Olfativa - 336, 381, 383, 404, 834.
 Óptica - 338, 381, 383, 388, 509, 510, 511, 834.
 Palesoplnotalámica Dolor - 868.
 Polisináptica Longitudinal - 850.
 Química - 167.
 Monotransmisora - 1304.
 Receptora - 167.
 Sensibilidad
 Profunda Consciente - 833.
 Profunda Inconsciente - 786.
 Superficial Consciente - 833.
 Sensitiva - 20, 167, 977.
 Sensorial - 20, 167.
 Serotoninérgica - 1304.
 Ascendente - 1307.
 Descendente - 1307.
 Vestibular - 349.
 Vías
 Aferentes
 Hipotálamo - 400, 617.
 Miotáticas - 786, 948, 969.
 Promundo - 832, 948, 961.
 Reticulares - 843.
 Tálamo - 383.
 Vitales - 614, 946, 957.
 Asociación
 Bulbares - 256.
 Medulares - 210.
 Pontinas - 270.
 Bulbares - 248.
 Cerebelosas - 270, 281.
 Corticoculocéfalogira - 537, 540, 541.
 Eferentes
 Hipotálamo - 617.
 Miotáticas - 948, 960.
 Promundo - 835, 950, 982.
 Reticulares - 844.
 Tálamo - 388.
 Vitales - 625, 782, 946, 958.
 Lenguaje - 633.
 Metabólicas - 633.
 Piramidales - 544.
 Piramidales - 836.
 Protuberanciales - 263.
 Retroalimentación - 537, 545.
 Supresivas - 544.
 Supresoras - 537.
 Vibraciones - 791, 807.
 Vida
 Afectiva - 360.
 Extracelular - 390.
 Intracelular - 390, 625.
 Pericelular - 390.
 Psíquica - 360, 621.

Vigilancia - 395, 407, 556, 585, 847, 850, 851.

Cerebral - 587.

Corporal - 587.

Vigilia - 306, 562, 837, 848, 857, 871, 873.

Alerta - 881.

Prolongada - 884.

y Sueño - 872.

Virchow - 55.

Virilización Mujer - 762.

Visceral - 795.

Visión - 338, 813.

Central - 511.

Colores - 826.

Periférica - 511.

Vitamina - 632, 783.

A - 825.

B - 690, 702.

B₆ - 1295.

C - 727.

D - 696, 702, 703, 708.

D₃ - 703.

Vitelo 71.

Vitiligo - 734.

Vivacidad Mental - 1450.

Viviparo - 775.

VMA - 1250, 1327.

Vocalización - 349.

Vogt - 15, 486, 558, 559.

Volmer - 558.

Volumen

Cardiovascular - 732.

Corteza Cerebral - 426.

L.E.R. - 138.

Mama - 777.

Pulmonar - 1001.

Sanguíneo - 689, 732, 1000.

Voluntad - 835.

Vómito - 569, 707, 716, 720, 722,

736, 1021.

Von Bonin - 487.

Von Economo - 484.

Von Leuwnhock - 55.

Voz - 744, 746.

Aguda - 765, 766.

Grave - 762, 765.

Vulva - 744.

W

Waldayer - 1063.

Webb - 887.

Weber-Fechner - 796.

Weigert - 481, 1064.

Wernicke - 14, 580.

Willie - 14.

Wolt - 1383.

X

Xantinoxidasa - 636.

Xenoblóticos - 639.

Xilocaína - 1152.

Y

Yan - 8.

Yatrofísicos - 13.

Yatroquímicos - 13.

Yin - 8.

Yungue - 501, 810.

Zangwill - 16.

Zarotin - 933.

Zollinger-Ellison - 710.

Zona

Angular - 523.

Asociación - 512, 553, 567.

Esquema Corporal - 517, 547, 553.

Esquema Extracorporal - 518,

547, 553.

Gnosias - 512.

Programación - 518, 553.

Sensorial - 512.

Audiopsíquica - 548.

Conducción - 1151.

Cortical - 942.

Deliberación - 521.

Elipsoidal - 829.

Emisión - 535, 553, 567.

Engramas - 528, 546, 553.

Facilitadora - 1357.

Hipotálamo

Anterior - 402.

Lateral - 399.

Medial - 403.

Medial - 399.

Periventricular - 399.

Posterior - 404.

Inficial - 1151.

Lenguaje - 534.

Emisión - 553.

Musical - 516.

Recepción - 529, 530, 531, 532,

533, 553.

Limbral - 1357.

Medula - 942.

Marginal - 203.

Molde - 829.

Normas, Procedimientos y Afectivi-

dad - 522, 546, 553.

Parahipocámpica - 480.

Prefrontal - 571, 572, 577, 590.

Prevención - 521, 553.

Recepción - 491, 492, 552, 567.

Auditiva - 506, 547, 552.

Gusto - 495, 552.

Olfatoria - 512, 552.

Somatosensitiva - 492, 547, 552.

Visual - 511, 552.

Receptora - 1151.

Reticular

Central - 842.

Facilitadora - 854.

Inhibidora - 855.

Sensitiva

Primaria - 491.

Secundaria - 512.

Sináptica - 1151.

Subcortical - 942.

Subliminal - 1357.

Tálamo

Anterior - 383, 388.

Externo - 383, 388.

Interno - 383, 388.

Trófica - 1151.

Umbra - 1357.

Visuopsíquica - 548.

Zondek - 879.

Zurdo - 549.
