CAPÍTULO

5

Tejido excitable: músculo

OBJETIVOS

Después de revisar este capítulo, el lector será capaz de:

- Diferenciar las principales clases de músculo del cuerpo.
- Describir la constitución molecular y eléctrica del acoplamiento excitación celular-contracción.
- Definir los filamentos delgados y gruesos, y la manera en que se deslizan para producir la contracción.
- Diferenciar el (los) papel(es) del Ca^{2+} en la contracción del músculo estriado, cardiaco y liso.
- Apreciar la diversidad de células musculares.

INTRODUCCIÓN

Como las neuronas, las células musculares pueden excitarse por medios químicos, eléctricos y mecánicos para producir un potencial de acción que se transmite a lo largo de sus membranas celulares. A diferencia de las neuronas, responden a estímulos mediante la activación de un mecanismo contráctil. La proteína contráctil miosina y la proteína citoesquelética actina abundan en el músculo, en donde son los principales componentes estructurales que producen la contracción.

Por lo general, el músculo se divide en tres tipos: **estriado**, **cardiaco** y **liso**, aunque el músculo liso no constituye una sola categoría homogénea.

El músculo estriado conforma la gran masa de la musculatura somática. Tiene estriaciones transversales bien desarrolladas, en condiciones normales no se contrae en ausencia de estimulación nerviosa, carece de conexiones anatómicas y funcionales entre fibras musculares individuales y casi siempre está bajo control voluntario. El músculo cardiaco también tiene estriaciones transversales, pero es funcionalmente sincitial; no obstante, está modulado por el sistema nervioso autónomo, puede contraerse en forma rítmica en ausencia de inervación externa por la presencia de células marcapaso en el miocardio que emiten descargas espontáneas (cap. 30). El músculo liso carece de estriaciones transversales y puede dividirse en dos tipos generales: músculo liso unitario (o visceral) y músculo liso multiunitario. El tipo que se encuentra en la mayoría de las vísceras huecas funciona como sincitio y contiene marcapasos que emiten descargas irregulares. El tipo multiunitario se encuentra en el ojo y en algunos otros sitios, no tiene actividad espontánea y se parece al músculo estriado en su capacidad para la contractilidad graduada.

MORFOLOGÍA DEL MÚSCULO ESTRIADO

ORGANIZACIÓN

El músculo estriado está formado por fibras musculares individuales que son los "bloques de construcción" del sistema muscular en el mismo sentido que las neuronas son los bloques de construcción del sistema nervioso. La mayoría de los músculos comienza y termina en tendones, y las fibras musculares están dispuestas en forma paralela entre los extremos tendinosos, por lo que la fuerza de contracción de las unidades es aditiva. Cada fibra muscular es una sola célula multinucleada, larga, cilíndrica, rodeada por una membrana celular: el **sarcolema** (fig. 5-1). No hay puentes sincitiales entre las células. Las fibras musculares están formadas por miofibrillas, las cuales se dividen en filamentos individuales. Estos miofilamentos contienen varias proteínas que en conjunto conforman la maquinaria contráctil del músculo estriado.

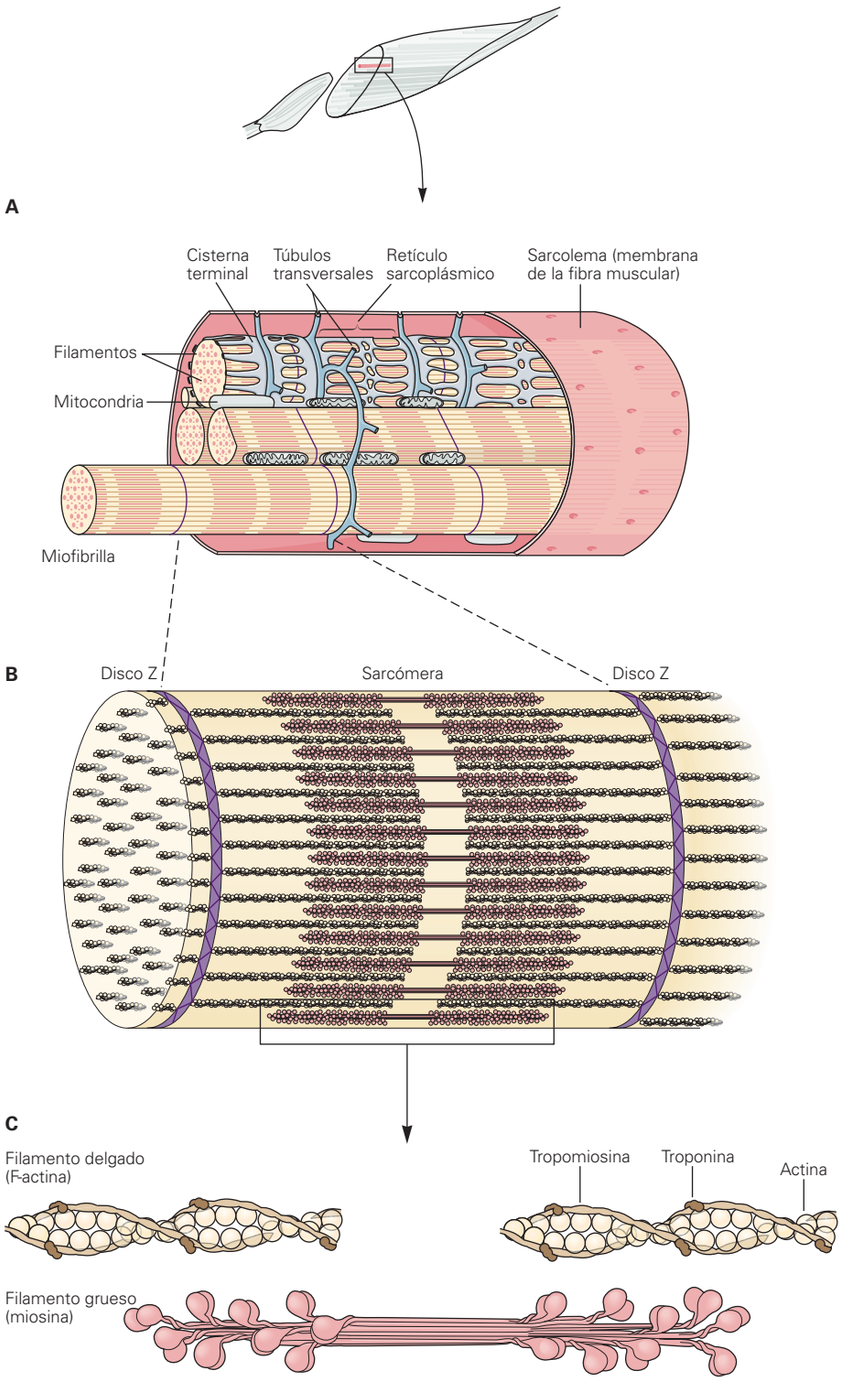


FIGURA 5-1 **Músculo estriado de mamífero.** Se separó una sola fibra muscular rodeada por su sarcolema para mostrar las miofibrillas individuales. La superficie seccionada de las miofibrillas muestra la disposición de filamentos gruesos y delgados. El retículo sarcoplásmico, con sus túbulos transversales (T) y cisternas terminales, rodea a cada miofibrilla. Los túbulos T se invaginan desde el sarcolema y hacen contacto con las miofibrillas dos veces en cada sarcómera. Las mitocondrias se encuentran entre las miofibrillas, y la lámina basal rodea el sarcolema. (Reproducida, con autorización a partir de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM [eds.]: *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, 2000.)

El mecanismo contráctil del músculo estriado depende sobre todo de las proteínas **miosina II**, **actina**, **tropomiosina** y **troponina**. La troponina está formada por tres subunidades: **troponina I**, **troponina T** y **troponina C**. Otras proteínas importantes del músculo se encargan de mantener a las proteínas que participan en la contracción en una relación estructural apropiada entre sí y con la matriz extracelular.

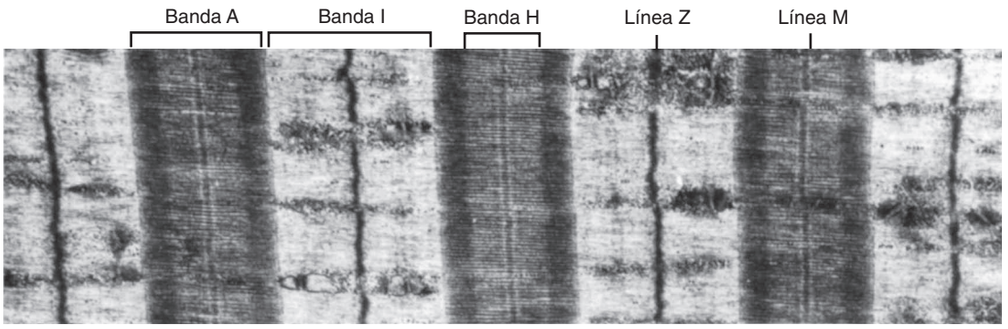


FIGURA 5-2 **Micrografía electrónica del músculo gastrocnemio humano.** En la parte superior se identifican las diversas bandas y líneas (× 13 500). (Por cortesía de Walker SM, Schrodt GR.)

ESTRIACIONES

Las diferencias en los índices de refracción de las diversas partes de la fibra muscular son las causantes de las estriaciones transversales características del músculo estriado cuando se ve al microscopio. Con frecuencia, las partes de las estriaciones transversales se identifican con letras (fig. 5-2). La banda clara I está dividida por la línea oscura Z, y la banda oscura A tiene la banda H más clara en su centro. Se observa una línea M transversal en la parte intermedia de la banda H; esta línea más las áreas claras estrechas a ambos lados a veces se llama zona seudo-H. El área entre dos líneas Z adyacentes se llama **sarcómera**. La figura 5-3 muestra la disposición ordenada de la actina, miosina y proteínas relacionadas que produce este patrón. Los filamentos gruesos, que tienen un diámetro dos veces mayor que los delgados, están formados por miosina; los filamentos delgados están compuestos por actina, tropomiosina y troponina. Los filamentos gruesos están alineados para formar las bandas A, mientras que la disposición de los filamentos delgados se extiende fuera de la banda A y hacia el interior de las bandas I, con tinción menos densa. Las bandas H más claras en el centro de las bandas A son las regiones en las que los filamentos delgados no se superponen con los gruesos cuando el músculo está relajado. Las líneas Z permiten el anclaje de los filamentos delgados. Si se examina un corte transversal a través de la banda A al microscopio electrónico, se ve que cada filamento está rodeado por seis filamentos delgados con un patrón hexagonal regular.

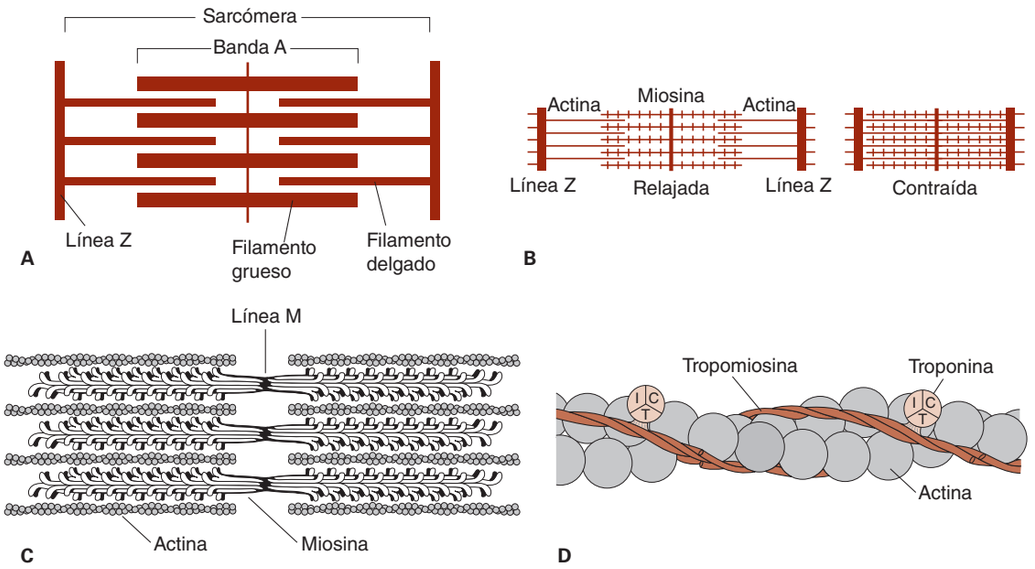


FIGURA 5-3 **A)** Disposición de los filamentos delgados (actina) y gruesos (miosina) en el músculo estriado (comparar con la fig. 5-2). **B)** Deslizamiento de la actina sobre la miosina durante la contracción, por lo que las líneas Z se aproximan entre sí. **C)** Detalle de la relación de la miosina y la actina en una sarcómera individual, la unidad funcional del músculo. **D)** Representación diagramática de la disposición de la actina, tropomiosina y troponina de los filamentos delgados en relación con un filamento grueso de miosina. Las cabezas globulares de la miosina interactúan con los filamentos delgados para producir la contracción. Nótese que los filamentos gruesos de miosina revierten la polaridad en la línea M en la parte media de la sarcómera, lo que permite la contracción. (**C** y **D** están modificadas con autorización a partir de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM [eds.]: *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, 2000.)

La forma de la miosina que se encuentra en el músculo es la miosina II, con dos cabezas globulares y una cola larga. Las cabezas de las moléculas de miosina forman puentes cruzados con la actina. La miosina contiene cadenas pesadas y ligeras, y las cabezas están formadas por las cadenas ligeras y las porciones amino terminales de las cadenas pesadas. Estas cabezas contienen el sitio de unión de la actina y un sitio catalítico que hidroliza el ATP. Las moléculas de miosina están dispuestas en forma simétrica a ambos lados del centro de la sarcómera y es esta disposición la que crea las áreas claras en la zona seudo-H. La línea M es el sitio de inversión de la polaridad de las moléculas de miosina en cada filamento grueso. En estos puntos hay conexiones cruzadas más ligeras que mantienen los filamentos gruesos con la disposición adecuada. Cada filamento grueso contiene varios cientos de moléculas de miosina.

Los filamentos delgados son polímeros compuestos por dos cadenas de actina que forman una doble hélice larga. Las moléculas de tropomiosina son filamentos largos situados en la hendidura entre las dos cadenas de actina (fig. 5-3). Cada filamento delgado contiene 300 a 400 moléculas de actina y 40 a 60 moléculas de tropomiosina. Las moléculas de troponina son pequeñas unidades globulares situadas a intervalos a lo largo de las moléculas de tropomiosina. Cada una de las tres subunidades de la troponina tiene una función única: la troponina T une los elementos de la troponina con la tropomiosina; la troponina I inhibe la interacción de la miosina con la actina, y la troponina C contiene los sitios de unión para el Ca^{2+} que ayuda a iniciar la contracción.

Algunas proteínas estructurales adicionales que son importantes para la función del músculo estriado incluyen **actinina**, **titina** y **desmina**. La actinina se une con las líneas Z. La titina, la proteína más grande conocida (con peso molecular cercano a 3 000 000 Da), conecta las líneas Z con las líneas M y proporciona un andamiaje para la sarcómera. Contiene dos tipos de dominios plegados que brindan elasticidad al músculo. Primero, cuando el músculo se estira existe relativamente poca resistencia conforme el dominio se despliega, pero con el estiramiento adicional hay un aumento rápido en la resistencia que protege la estructura de la sarcómera. La desmina agrega estructura a las líneas Z, en parte por la unión de las líneas Z a la membrana plasmática. Aunque estas proteínas son importantes en la estructura y función muscular, no son todas las que existen.

SISTEMA SARCOTUBULAR

Las fibrillas musculares están rodeadas por estructuras conformadas por membranas que aparecen en las micrografías electrónicas como vesículas y túbulos. Estas estructuras forman el **sistema sarcotubular**, que está formado por un **sistema T** y un **retículo sarcoplásmico**. El sistema T de túbulos transversales, que se continúa con el sarcolema de la fibra muscular, forma una rejilla perforada por las fibrillas musculares individuales (fig. 5-1). El espacio entre las dos capas del sistema T es una extensión del espacio extracelular. El retículo sarcoplásmico, que forma una cortina irregular alrededor de cada una de las fibrillas, tiene **cisternas terminales** grandes en contacto estrecho con el sistema T en las uniones entre las bandas A e I. En estos puntos de contacto, la disposición del sistema T central con una cisterna del retículo sarcoplásmico a cada lado condujo al uso del término **tríadas** para describir el sistema. El sistema T, que se continúa con el sarcolema, proporciona un trayecto para la transmisión rápida del potencial de acción desde la membrana celular a todas las fibrillas en el músculo. El retículo sarcoplásmico es una reserva importante de calcio y también participa en el metabolismo muscular.

COMPLEJO DISTROFINA-GLUCOPROTEÍNA

La molécula grande **distrofina** (peso molecular 427 000 Da) forma un cilindro que conecta los filamentos de actina delgados con la proteína transmembrana **distroglucano** β en el sarcolema mediante proteínas más pequeñas en el citoplasma, las **sintropinas**. El distroglucano β se conecta con la **merosina** (merosina se refiere a las lamininas que contienen la subunidad α2 en su composición trimérica) en la matriz extracelular mediante el **distroglucano** α (fig. 5-4). A su vez, los distroglucanos se relacionan con un complejo de cuatro glucoproteínas transmembrana: **sarcoglucanos** α, β, γ y δ. Este **complejo distrofina-glucoproteína** agrega fuerza al músculo al proporcionar un andamiaje para las fibrillas y conectarlas con el medio extracelular. La interrupción de la estructura tan bien organizada origina varias alteraciones distintas, o distrofias musculares (recuadro clínico 5-1).

FENÓMENOS ELÉCTRICOS Y FLUJO IÓNICO

CARACTERÍSTICAS ELÉCTRICAS DEL MÚSCULO ESTRIADO

Los fenómenos eléctricos en el músculo estriado y los flujos iónicos que los producen comparten distintas similitudes con los del nervio, con diferencias cuantitativas en tiempo y magnitud. El potencial de membrana en reposo del músculo estriado es cercano a −90 mV. El potencial de acción dura 2 a 4 ms y se conduce a lo largo de la fibra muscular a unos 5 m/s. El periodo refractario absoluto dura 1 a 3 ms y las pospolarizaciones, con sus cambios relacionados en el umbral a la estimulación eléctrica, son relativamente prolongados. El inicio de los impulsos en la unión mioneural se describe en el capítulo siguiente.

DISTRIBUCIÓN Y FLUJOS IÓNICOS

La distribución de iones a través de la membrana de la fibra muscular es similar a la que ocurre por la membrana de la célula nerviosa. Los valores aproximados de los diversos iones y sus potenciales de equilibrio se muestran en el cuadro 5-1. Como en los nervios, la despolarización es sobre todo una manifestación de la entrada de Na^+, y la repolarización es principalmente una manifestación de la salida de K^+.

RESPUESTAS CONTRÁCTILES

Es importante distinguir entre los fenómenos eléctricos y mecánicos en el músculo estriado. Aunque lo normal es que una

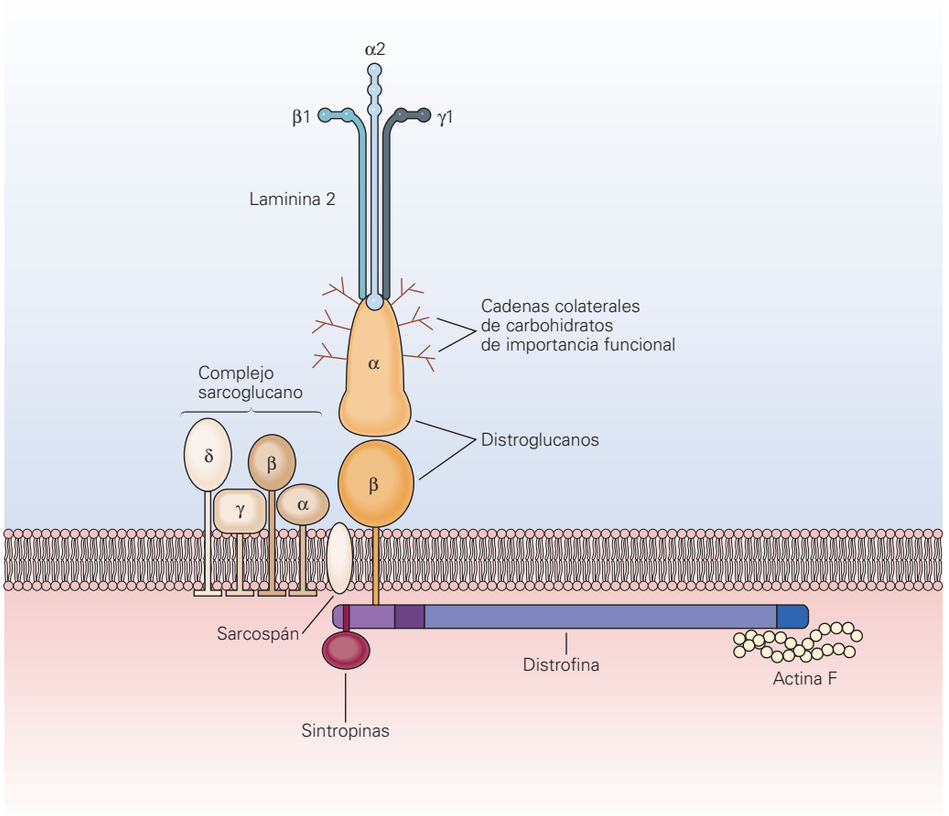


FIGURA 5-4 **Complejo distrofina-glucoproteína.** La distrofina conecta la actina F con los dos componentes del complejo distroglucano (DG), distroglucano α y β, y éstos a su vez se conectan con la subunidad merosina de la laminina 211 en la matriz extracelular. El complejo de sarcoglucano de cuatro glucoproteínas (sarcoglucano α, β, γ y δ), sarcospán y sintropinas se relacionan con el complejo distroglucano. Hay trastornos musculares relacionados con la pérdida, anormalidades (o ambas) de sarcoglucanos y merosina. (Reproducida con autorización de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM [eds.]: *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, 2000.)

respuesta no ocurra sin la otra, sus bases y características fisiológicas son diferentes. La despolarización de la fibra muscular comienza en la placa terminal motora, la estructura especializada bajo la terminación del nervio motor. El potencial de acción se transmite a lo largo de la fibra muscular e inicia la respuesta contráctil.

LA SACUDIDA MUSCULAR

Un solo potencial de acción causa una contracción breve seguida de una relajación. Esta respuesta se llama **sacudida muscular**. En la figura 5-5, el potencial de acción y la sacudida se grafican en la misma escala de tiempo. La sacudida inicia unos 2 ms después del inicio de la despolarización de la membrana, antes que se complete la repolarización. La duración de la sacudida varía con el tipo de músculo que se somete a prueba. Las fibras musculares "rápidas", sobre todo las que participan en el movimiento fino, rápido y preciso, tienen sacudidas que duran tan sólo 7.5 ms. Las fibras musculares "lentas", en especial las implicadas en movimientos fuertes, gruesos y sostenidos, tienen sacudidas con duración de hasta 100 ms.

BASE MOLECULAR DE LA CONTRACCIÓN

El proceso por el cual se produce la contracción muscular es el deslizamiento de los filamentos finos sobre los gruesos. Nótese que el acortamiento no se debe a cambios en la longitud real de los filamentos gruesos o delgados, sino al aumento en la superposición de los mismos dentro de la célula muscular. La anchura de las bandas A es constante, mientras que las líneas Z se aproximan entre sí cuando el músculo se contrae y se apartan cuando se relaja (fig. 5-3).

El deslizamiento durante la contracción muscular ocurre cuando las cabezas de miosina se unen con firmeza a la actina, se flexionan en la unión de la cabeza con el cuello y luego se desprenden. Este "golpe de poder" depende de la hidrólisis simultánea de ATP. Las moléculas de miosina II son dímeros que tienen dos cabezas, pero sólo una se une con la actina en cualquier momento determinado. La figura 5-6 muestra la secuencia probable de fenómenos del golpe de poder. En el músculo en reposo, la troponina I se une con la actina y la tropomiosina, y cubre los sitios en los que las cabezas de miosina interactúan con la actina. También en reposo, la cabeza de miosina contiene ADP unido con fuerza. Después de un potencial de acción, aumenta el Ca^{2+} citosólico y el Ca^{2+} libre se une con la troponina C. Esta unión

RECUADRO CLÍNICO 5-1

Miopatías

Distrofias musculares

El término **distrofia muscular** se aplica a las enfermedades que causan debilidad progresiva del músculo estriado. Se han descrito cerca de 50 enfermedades de estas, algunas de las cuales afectan al músculo cardiaco además del esquelético. Estos trastornos van desde leves a graves y al final algunos causan la muerte. Las causas son múltiples, pero la principal son las mutaciones en los genes para los diversos componentes del complejo distrofina-glucoproteína. El gen de la distrofina es uno de los más grandes del cuerpo y existen mutaciones en muchos sitios distintos dentro de éste. La **distrofia muscular de Duchenne** es una forma grave de distrofia en la que hay ausencia de la proteína distrofina en el músculo. Está ligada a X y casi siempre es mortal para los 30 años de edad. En una forma más leve de la enfermedad, la **distrofia muscular de Becker**, existe distrofina, pero está alterada o en menor cantidad. Las distrofias musculares del cinturón de las extremidades de varios tipos se relacionan con mutaciones de genes que codifican los sarcoglucanos u otros componentes del complejo distrofina-glucoproteína.

Miopatías metabólicas

Las mutaciones en los genes que codifican las enzimas encargadas del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas hasta CO_2 y agua en el músculo y de la producción de ATP causan **miopatías metabólicas** (p. ej., síndrome de McArdle). Todas las miopatías metabólicas se manifiestan por intolerancia al ejercicio y la posibilidad de degradación muscular debida a la acumulación de metabolitos tóxicos.

Miopatías de canales iónicos

En las diversas formas de **miotonía** clínica, la relajación muscular después de la contracción voluntaria es prolongada. Las bases moleculares de las miotonías radican en la disfunción de los canales que producen el potencial de acción. La distrofia miotónica se debe a una mutación autosómica dominante que conduce a la expresión excesiva de un conducto de K^+ (aunque la mutación *no* está en el conducto de K^+). Diversas miotonías se relacionan con mutaciones en los conductos de Na^+ (p. ej., parálisis periódica hiperpotasiémica, paramiotonía congénita o miotonía congénita por el conducto de Na^+) o en los conductos de Cl^- (p. ej., miotonía congénita dominante o recesiva).

La hipertermia maligna es otra enfermedad relacionada con disfunción de los conductos iónicos musculares. Los pacientes con hipertermia maligna pueden responder a los anestésicos generales como halotano con rigidez muscular y aumento rápido de la temperatura corporal. El origen de esta enfermedad se rastreó hasta una mutación en el receptor de rianodina (RyR), el conducto de liberación de Ca^{2+} en el retículo sarcoplásmico. La mutación produce un mecanismo de retroalimentación ineficiente para detener la liberación de Ca^{2+} después de la estimulación del RyR y por tanto, aumenta la contractilidad y la generación de calor.

CUADRO 5-1 Distribución de los iones en equilibrio en los compartimientos intracelular y extracelular del músculo estriado de los mamíferos, y los potenciales de equilibrio de estos iones

	Concentración (mmol/L)		
Ion[a]	Líquido intracelular	Líquido extracelular	Potencial de equilibrio (mV)
Na^+	12	145	+65
K^+	155	4	−95
H^+	13×10^{-5}	3.8×10^{-5}	−32
Cl^-	3.8	120	−90
HCO_3^-	8	27	−32
A^-	155	0	···
Potencial de membrana = −90 mV			

[a]A^- representa aniones orgánicos. El valor de Cl^- intracelular se calcula a partir del potencial de membrana con la ecuación de Nernst.

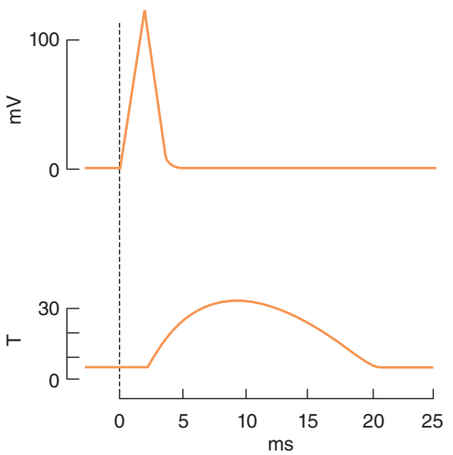


FIGURA 5-5 Respuestas eléctrica y mecánica de una fibra muscular esquelética de mamífero ante un estímulo máximo único. La respuesta eléctrica (cambio en el potencial, mV) y la respuesta mecánica (T, tensión en unidades arbitrarias) se grafican en la misma línea de las abscisas (tiempo). La respuesta mecánica es relativamente larga en comparación con la respuesta eléctrica que inicia la contracción.

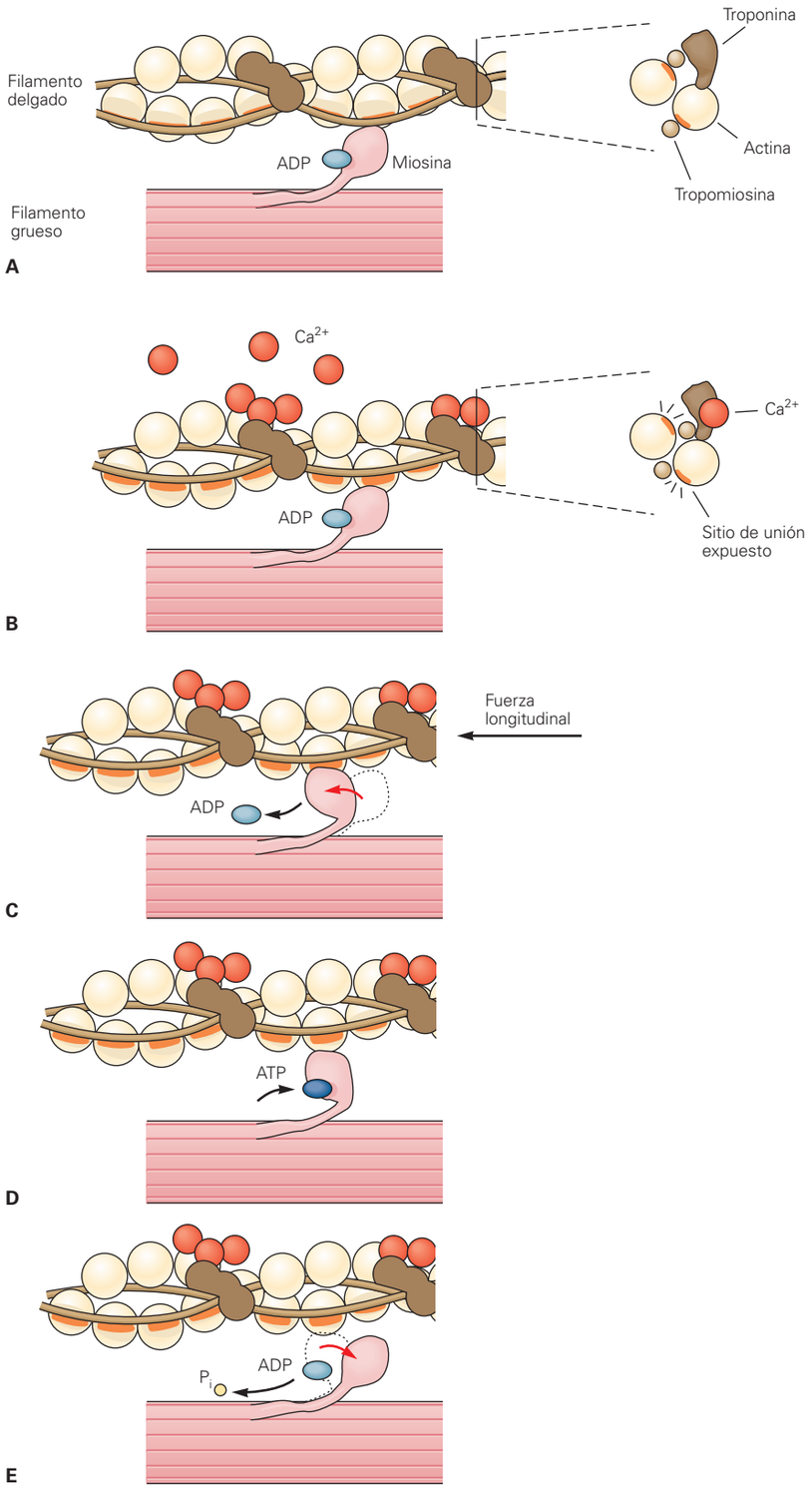


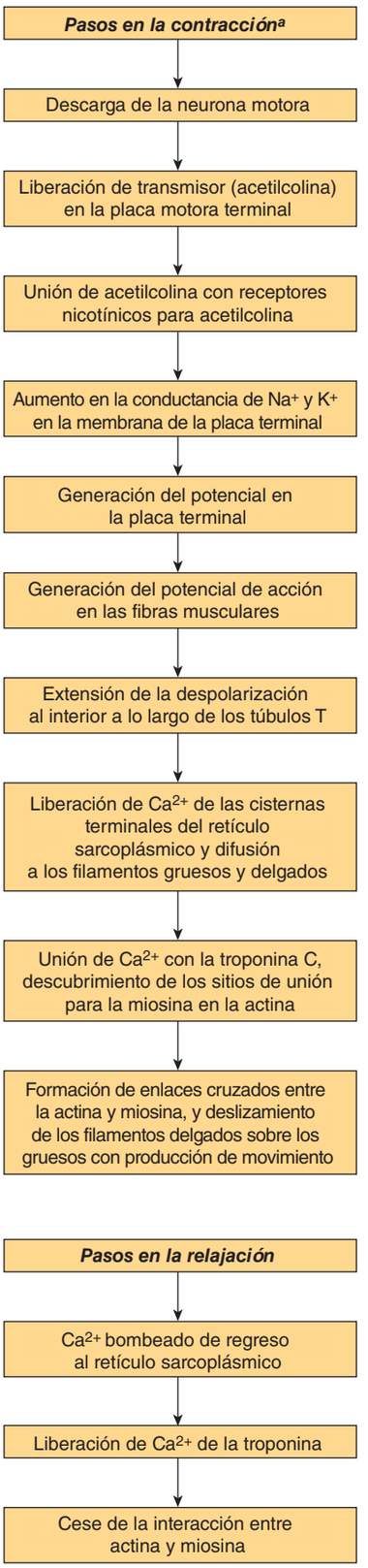
FIGURA 5-6 **Golpe de poder de la miosina en el músculo estriado. A)** En reposo, las cabezas de miosina están unidas al difosfato de adenosina y se dice que está en posición "erguida" con respecto al filamento delgado, que no tiene Ca^{2+} unido con el complejo troponina-tropomiosina. **B)** El Ca^{2+} unido al complejo troponina-tropomiosina indujo un cambio en la conformación del filamento delgado que permite que las cabezas de miosina formen puentes cruzados con la actina del filamento delgado. **C)** Las cabezas de miosina giran, mueven la actina unida y acortan la fibra muscular, lo que constituye el golpe de poder. **D)** Al final del golpe de poder, el ATP se une con un nuevo sitio expuesto e induce la separación del filamento de actina. **E)** El ATP se hidroliza en ADP y fosfato inorgánico (P_i), y esta energía química se usa para "erguir de nuevo" la cabeza de miosina. (Modificada a partir de Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM [eds.]: *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, 2000.)

induce el debilitamiento de la interacción de troponina I con la actina y expone el sitio de unión de la actina para la miosina a fin de permitir la formación de puentes cruzados de miosina-actina. Cuando se forma el puente cruzado se libera ADP, lo que induce un cambio en la conformación de la cabeza de miosina que mueve el filamento delgado sobre el filamento grueso y comprende el "golpe de poder" del puente cruzado. El ATP se une rápidamente con el sitio libre en la miosina, lo que hace que la cabeza de miosina se desprenda del filamento delgado. El ATP se hidroliza y se libera fosfato inorgánico (P_i), lo que produce el "re-levantamiento" de la cabeza de miosina y esto completa el ciclo. Siempre que el Ca^{2+} permanezca elevado y se disponga de ATP suficiente, este ciclo se repite. Muchas cabezas de miosina realizan el ciclo casi al mismo tiempo y los ciclos se repiten, lo que produce la contracción muscular macroscópica. Cada golpe de poder acorta la sarcómera unos 10 nm. Cada filamento grueso tiene cerca de 500 cabezas de miosina, y cada cabeza realiza cerca de cinco ciclos por segundo durante una contracción rápida.

El proceso por el que la despolarización de la fibra muscular inicia la contracción se llama **acoplamiento excitación-contracción**. El potencial de acción se transmite a todas las fibrillas de la fibra mediante el sistema T (fig. 5-7). Esto desencadena la liberación de Ca^{2+} de las cisternas terminales, los sacos laterales del retículo sarcoplásmico próximos al sistema T. La despolarización de la membrana del túbulo T activa el retículo sarcoplásmico mediante los **receptores de dihidropiridina (DHPR)**, nombrados así por el fármaco dihidropiridina, que los bloquea (fig. 5-8). Los DHPR son conductos de Ca^{2+} activados por voltaje situados en la membrana del túbulo T. En el músculo cardiaco, la entrada de Ca^{2+} a través de estos conductos inicia la liberación del Ca^{2+} almacenado en el retículo sarcoplásmico (liberación de calcio inducida por calcio) mediante la activación del **receptor de rianodina (RyR)**. El RyR se llama así por el alcaloide vegetal rianodina que se utilizó en su descubrimiento. Es un canal de Ca^{2+} activado por ligando y el calcio es su ligando natural. En el músculo estriado, no es necesaria la entrada de Ca^{2+} desde el líquido extracelular (ECF) por esta vía para que se libere el calcio. En lugar de eso, el DHPR que sirve como sensor de voltaje desbloquea la liberación de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico cercano mediante la interacción física con el RyR. El Ca^{2+} liberado aumenta rápidamente mediante la liberación de calcio inducida por calcio. El Ca^{2+} disminuye en la célula muscular por acción de la bomba Ca^{2+} ATP-asa sarcoplásmica o del retículo endoplásmico (SERCA). La bomba SERCA utiliza energía de la hidrólisis del ATP para eliminar Ca^{2+} del citosol y regresarlo a las cisternas terminales, donde se almacena hasta que lo libera el potencial de acción siguiente. Una vez que la concentración de Ca^{2+} fuera del retículo ha disminuido lo suficiente, cesa la interacción química entre la miosina y la actina, y el músculo se relaja. Nótese que el ATP aporta la energía tanto para la contracción (en la cabeza de miosina) como para la relajación (a través de la SERCA). Si se inhibe el transporte de Ca^{2+} al retículo, no se produce la relajación aunque no haya más potenciales de acción; la contracción sostenida resultante se llama **contractura**.

TIPOS DE CONTRACCIÓN

La contracción muscular implica acortamiento de los elementos contráctiles, pero como los músculos tienen elementos elásticos y viscosos en serie con el mecanismo contráctil, es posible que la



[a]Los pasos 1-6 de la contracción se describen en el capítulo 4.

FIGURA 5-7 Flujo de información que conduce a la contracción muscular.

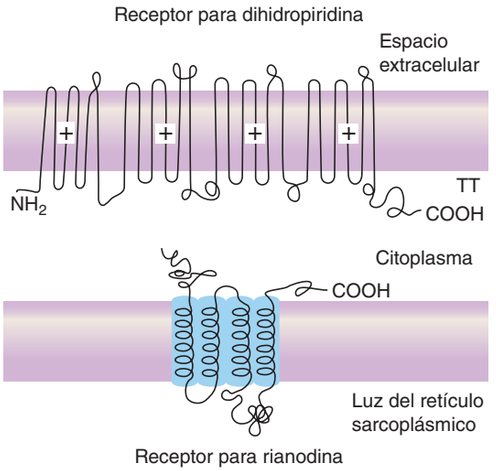


FIGURA 5-8 Relación del túbulo T (TT) con el retículo sarcoplásmico en el transporte de Ca^{2+}. En el músculo estriado, el receptor para dihidropiridina activado por voltaje en el túbulo T inicia la liberación de Ca^{2+} del retículo sarcoplásmico (SR) a través del receptor para rianodina (RyR). Cuando se percibe un cambio en el voltaje se produce una interacción física entre el receptor de dihidropiridina (DHPR) unido al sarcolema y el RyR unido al retículo sarcoplásmico. Esta interacción activa al RyR y permite la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico.

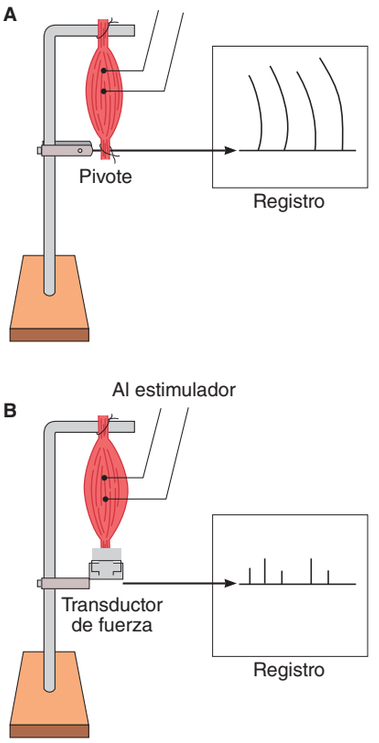


FIGURA 5-9 **A)** Preparación muscular dispuesta para el registro de contracciones isotónicas. **B)** Preparación dispuesta para el registro de contracciones isométricas. En **A**, el músculo se fija a una palanca de registro que se balancea sobre un pivote. En **B** se une a un transductor electrónico que mide la fuerza generada sin permitir que el músculo se acorte.

contracción ocurra sin un descenso apreciable en la longitud del músculo completo (fig. 5-9). Esta contracción se llama **isométrica** ("igual medida" o longitud). La contracción contra una carga constante con disminución de la longitud muscular es **isotónica** ("misma tensión"). Nótese que como el trabajo es producto de la fuerza multiplicada por la distancia, las contracciones isotónicas ejercen un trabajo, pero no las isométricas. En otras situaciones, el músculo puede realizar un trabajo negativo mientras se alarga contra un peso constante.

SUMA DE CONTRACCIONES

La respuesta eléctrica de una fibra muscular a la estimulación repetida es como la del nervio. La fibra es refractaria a los estímulos eléctricos sólo durante la fase ascendente y parte de la fase descendente del potencial en espiga. En ese momento, la contracción iniciada por el primer estímulo apenas empieza. Sin embargo, como el mecanismo de contracción no tiene un periodo refractario, la estimulación repetida antes que ocurra la relajación produce activación adicional de los elementos contráctiles y una respuesta que se agrega a la contracción ya presente. Este fenómeno se conoce como **suma de contracciones**. La tensión desarrollada durante la suma es mucho mayor que la producida durante la sacudida muscular individual. Con la estimulación repetida rápida, la activación del mecanismo contráctil se produce en repetidas ocasiones antes de que haya cualquier relajación, y las respuestas individuales se fusionan en una contracción continua. Esta respuesta se llama **tetania (contracción tetánica)**. Es una **tetania completa** cuando no hay relajación entre los estímulos, y una **tetania incompleta** cuando existen periodos de relajación incompleta entre los estímulos sumados. Durante la tetania completa, la tensión desarrollada es cuatro veces mayor a la producida por las contracciones con una sacudida individual. La figura 5-10 muestra el desarrollo de tetania incompleta y completa como respuesta a los estímulos de frecuencia creciente.

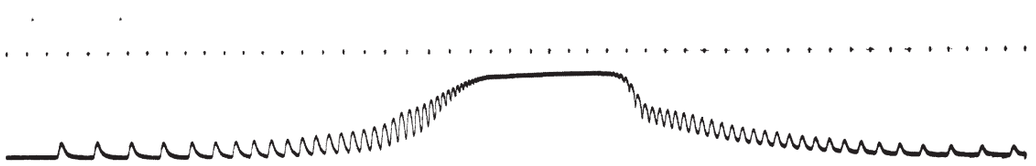


FIGURA 5-10 **Tetania**. Tensión isométrica de una fibra muscular aislada durante la estimulación continua con frecuencia creciente y decreciente. Los puntos en la parte superior están a intervalos de 0.2 s. Nótese el desarrollo de la tetania incompleta y luego la tetania completa conforme aumenta la estimulación, y el regreso de la tetania incompleta, luego la respuesta completa conforme disminuye la frecuencia de la estimulación.

La frecuencia de estimulación en la que ocurre la suma de contracciones depende de la duración de la sacudida del músculo particular que se estudia. Por ejemplo, si la duración de la sacudida es de 10 ms, las frecuencias menores a 1/10 ms (100/s) causan respuestas discretas interrumpidas por relajación completa; las frecuencias mayores de 100/s producen la adición.

RELACIÓN ENTRE LONGITUD MUSCULAR, TENSIÓN MUSCULAR Y VELOCIDAD DE CONTRACCIÓN

Tanto la tensión que desarrolla el músculo cuando se estimula para producir una contracción isométrica (la **tensión total**) como la **tensión pasiva** ejercida por el músculo no estimulado varían con la longitud de la fibra muscular. Esta relación puede estudiarse en una preparación de músculo estriado completo, como se muestra en la figura 5-9. La longitud del músculo se puede variar si se cambia la distancia entre sus dos puntos de fijación. En cada longitud se mide la tensión pasiva, luego se aplica un estímulo eléctrico al músculo y se mide la tensión total. La diferencia entre los dos valores en cualquier longitud es la cantidad de tensión que se genera en realidad con el proceso contráctil, la **tensión activa**. La figura 5-11 muestra los registros obtenidos al graficar la tensión pasiva y la tensión total contra la longitud muscular. Se obtienen curvas similares cuando se estudian fibras musculares aisladas. La longitud del músculo con la cual se alcanza la tensión activa máxima se llama **longitud de reposo**. El término proviene de experimentos que demostraron que la longitud de muchos de los músculos del cuerpo en reposo es la longitud a la cual desarrollan la tensión máxima.

La relación observada entre longitud y tensión en el músculo estriado se explica por el mecanismo de deslizamiento de los filamentos de la contracción muscular. Cuando la fibra muscular se contrae en forma isométrica, la tensión desarrollada es proporcional al número de puentes cruzados entre las moléculas de actina y miosina. Cuando se estira el músculo, la superposición entre la actina y la miosina se reduce, por lo que también disminuye el número de enlaces cruzados. Por el contrario, cuando el músculo es mucho más corto que su longitud de reposo, la distancia que los filamentos delgados pueden moverse es reducida.

La velocidad de la contracción muscular varía en forma inversa a la carga del músculo. En una carga determinada, la velocidad es máxima en la longitud de reposo y disminuye si el músculo es más corto o más largo que esta longitud.

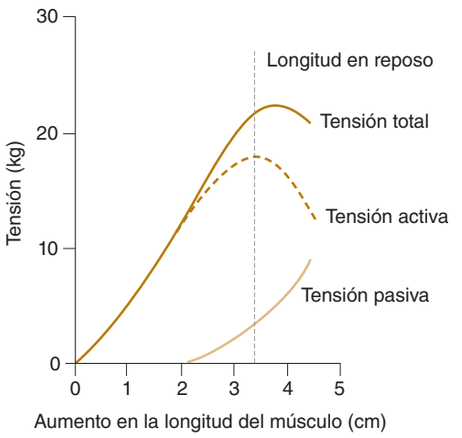


FIGURA 5-11 Relación longitud-tensión para el músculo tríceps humano. La curva de tensión pasiva mide la tensión ejercida por este músculo estriado en cada longitud sin estimulación. La curva de tensión total representa la tensión desarrollada cuando el músculo se contrae en forma isométrica como respuesta a un estímulo máximo. La tensión activa es la diferencia entre ambas.

TIPOS DE FIBRAS

Aunque en general las fibras de músculo estriado se parecen entre sí, éste es un tejido heterogéneo formado por fibras que varían en cuanto a su actividad de ATPasa de miosina, velocidad contráctil y otras propiedades. Con frecuencia, los músculos se clasifican en dos tipos, "lentos" y "rápidos". Estos músculos pueden contener una mezcla de tres tipos de fibras: tipo I (o SO por oxidación lenta [*slow-oxidative*]), tipo IIA (FOG, por oxidación y glucólisis rápida [*fast-oxidative-glycolytic*]) o tipo IIB (FG, por glucólisis rápida [*fast-glycolytic*]). El cuadro 5-2 resume algunas de las propiedades relacionadas con las fibras tipo I, IIA y IIB. Aunque este esquema de clasificación es válido para el músculo de muchas especies de mamíferos, existen variaciones significativas de las fibras dentro y entre los músculos. Por ejemplo, las fibras tipo I en un músculo determinado pueden ser más grandes que las fibras IIA de un músculo distinto del mismo animal. Muchas de las divergencias en las fibras que conforman los músculos derivan de diferencias en las proteínas que contienen. La mayoría de éstas está codificada por familias de múltiples genes. Se han caracterizado 10 **isoformas** diferentes de las cadenas pesadas de miosina (MHC). También hay isoformas de cada uno de los dos tipos de cadenas ligeras. Parece que sólo hay una forma de actina, pero múltiples isoformas de tropomiosina y de los tres componentes de la troponina.

FUENTES ENERGÉTICAS Y METABOLISMO

La contracción muscular requiere energía, y el músculo se ha llamado "una máquina para convertir energía química en trabajo mecánico". La fuente inmediata de esta energía es el ATP, el cual se produce por el metabolismo de carbohidratos y lípidos.

FOSFORILCREATINA

El ATP se sintetiza de nuevo a partir del ADP por la adición de un grupo fosfato. Parte de la energía de esta reacción endotérmica se obtiene del desdoblamiento de la glucosa a CO_2 y H_2O, pero en el músculo también existe otro compuesto de fosfato alto en energía que aporta esta energía por periodos cortos. Este compuesto es la **fosforilcreatina**, que se hidroliza en creatina y grupos fosfato, con la liberación de una cantidad considerable de energía (fig. 5-12). En reposo, parte del ATP de las mitocondrias transfiere su fosfato a la creatina, por lo que se acumula una reserva de fosforilcreatina. Durante el ejercicio,

CUADRO 5-2 Clasificación de los tipos de fibra en los músculos esqueléticos

	Tipo I	Tipo IIA	Tipo IIB
Otros nombres	Oxidativa lenta (SO)	Oxidativa, glucolítica rápida (FOG)	Glucolítica rápida (FG)
Color	Rojo	Rojo	Blanco
Actividad de la ATPasa de miosina	Lenta	Rápida	Rápida
Capacidad del retículo sarcoplásmico para bombear Ca^{2+}	Moderada	Alta	Alta
Diámetro	Pequeño	Grande	Grande
Capacidad glucolítica	Moderada	Alta	Alta
Capacidad oxidativa	Alta	Moderada	Baja
Tipo de unidad motora relacionada	Lenta (S)	Rápida resistente a la fatiga (FR)	Rápida fatigable (FF)
Potencial de membrana = –90 mV			

la fosforilcreatina se hidroliza en la unión entre las cabezas de miosina y la actina, lo que forma ATP a partir de ADP y permite que continúe la contracción.

DEGRADACIÓN DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

En reposo o durante el ejercicio ligero, los músculos utilizan lípidos en forma de ácidos grasos libres como fuente energética. Conforme aumenta la intensidad del ejercicio, los lípidos no pueden aportar la energía a la velocidad suficiente, por lo que el uso de carbohidratos se convierte en el componente principal en la mezcla de combustible muscular. Por tanto, durante el ejercicio, gran parte de la energía para sintetizar de nuevo fosforilcreatina y ATP proviene del desdoblamiento de glucosa a CO_2 y H_2O. La glucosa del torrente sanguíneo entra a las células, donde se degrada a piruvato mediante una serie de reacciones químicas. Otra fuente de glucosa intracelular, y por consiguiente de piruvato, es el glucógeno, el polímero de carbohidrato muy abundante en el hígado y el músculo estriado. En presencia de la cantidad adecuada de oxígeno, el piruvato entra al ciclo del ácido cítrico y se metaboliza hasta CO_2 y H_2O a través de este ciclo y la llamada vía enzimática respiratoria. Este proceso se conoce como **glucólisis aerobia**. El metabolismo de la glucosa o del glucógeno hasta CO_2 y H_2O forma grandes cantidades de ATP a partir de ADP. Si los suministros de oxígeno son insuficientes, el piruvato formado a partir de la glucosa no entra al ciclo del ácido carboxílico, sino que se reduce a lactato. Este proceso de **glucólisis anaerobia** permite la producción neta de cantidades mucho menores de enlaces de fosfato de alta energía, y no requiere la presencia de oxígeno. En la figura 5-13 se presenta una revisión breve de las diversas reacciones implicadas en el aporte de energía al músculo estriado.

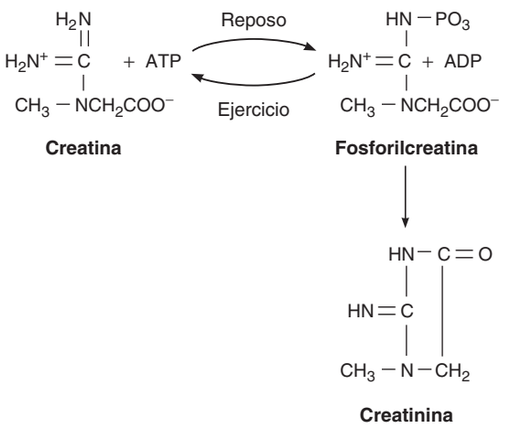


FIGURA 5-12 Ciclo de creatina, fosforilcreatina y creatinina en el músculo. Durante los periodos de gran actividad, el ciclo de la fosforilcreatina permite la liberación rápida de ATP para sostener la actividad muscular.

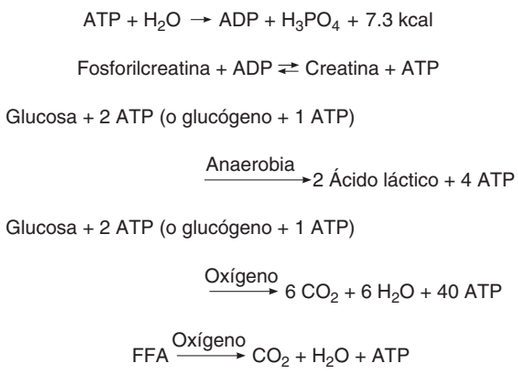


FIGURA 5-13 Recambio del ATP en las células musculares. Energía liberada por la hidrólisis de 1 mol de ATP y las reacciones para la nueva síntesis de ATP. La cantidad de ATP formada por mol de ácido graso libre (FFA) oxidado es grande, pero varía según el tamaño del FFA. Por ejemplo, la oxidación completa de 1 mol de ácido palmítico genera 140 mol de ATP.

EL MECANISMO DE DEUDA DE OXÍGENO

Durante el ejercicio, los vasos sanguíneos del músculo se dilatan y el flujo sanguíneo aumenta para intensificar el suministro de oxígeno disponible. Hasta cierto punto, el aumento en el consumo de oxígeno es proporcional a la energía gastada y todas las necesidades energéticas se cubren con procesos aerobios. Sin embargo, cuando el esfuerzo muscular es muy grande, la resíntesis aerobia para recuperar las reservas energéticas no puede mantener el ritmo de su utilización. En estas condiciones, todavía se usa la fosforilcreatina para resintetizar de nuevo ATP. Además, parte de la síntesis de ATP se realiza con la energía liberada por el desdoblamiento anaerobio de glucosa a lactato. El uso de la vía anaerobia se autolimita porque a pesar de la rápida difusión del lactato al torrente sanguíneo, se acumula lo suficiente en los músculos para que al final se rebase la capacidad de los amortiguadores del tejido y se produzca un descenso del pH que inhibe las enzimas. No obstante, por periodos cortos, la presencia de una vía anaerobia para el desdoblamiento de la glucosa permite un esfuerzo muscular de mucho mayor magnitud a la que sería posible sin ésta. Por ejemplo, en una carrera de 100 metros que tarda 10 segundos, 85% de la energía consumida se obtiene por vía anaerobia; en una carrera de 3.2 km que tarda 10 minutos, 20% de la energía se obtiene por un proceso anaerobio, y en una carrera de distancia larga que tarda 60 minutos, sólo 5% de la energía proviene del metabolismo anaerobio.

Después que termina un periodo de esfuerzo, se consume oxígeno adicional para eliminar el exceso de lactato, reponer las reservas de ATP y fosforilcreatina y restituir las pequeñas cantidades de oxígeno que se liberaron de la mioglobina. La cantidad de oxígeno adicional consumido es proporcional al grado en que las demandas energéticas durante el esfuerzo rebasaron la capacidad para la síntesis aerobia de reservas energéticas; es decir, la magnitud a la cual se presentó una **deuda de oxígeno**. Esta deuda se mide en forma experimental mediante la cuantificación del consumo de O_2 después del ejercicio hasta que se llega a un consumo basal constante, luego se resta el consumo basal del total. La cantidad de esta deuda puede ser seis veces el consumo basal de oxígeno, lo cual indica que el sujeto es capaz de realizar un esfuerzo seis veces mayor del que habría sido posible sin dicha deuda.

RIGIDEZ MUSCULAR

Cuando las fibras musculares agotan por completo el ATP y la fosforilcreatina, desarrollan un estado de rigidez llamado **rigidez muscular**. Cuando esto ocurre después de la muerte, la condición se denomina rigidez cadavérica. En la rigidez, casi todas las cabezas de miosina se unen con la actina, pero en forma anormal, fija y resistente.

PRODUCCIÓN DE CALOR EN EL MÚSCULO

Desde el punto de vista termodinámico, la energía suministrada al músculo debe ser igual al gasto energético. El gasto energético se muestra en el trabajo muscular, en los enlaces de fosfato de alta energía formados para uso posterior, y en calor. La eficiencia mecánica general del músculo estriado (trabajo realizado/gasto energético total) varía hasta 50% cuando se levanta un peso durante la contracción isotónica y es de 0% en la contracción isométrica. El almacenamiento de energía en los enlaces de fosfato es un factor menor. Por consiguiente, la producción de calor es considerable. El calor que se produce en el músculo puede medirse de manera exacta con pilas termoeléctricas adecuadas.

El **calor de reposo**, calor que se emite en estado de reposo, es la manifestación externa de procesos metabólicos basales. El calor producido en exceso al de reposo durante la contracción se denomina **calor inicial**. Está constituido por el **calor de activación**, el calor que el músculo produce siempre que se contrae, y el **calor de acortamiento**, que es proporcional a la distancia que el músculo se acorta. Parece que el calor de acortamiento se debe a algún cambio en la estructura del músculo durante el acortamiento.

Después de la contracción, la producción de calor por arriba del calor de reposo continúa hasta por 30 minutos. Este **calor de recuperación** es el que se libera por procesos metabólicos que regresan al músculo a su estado previo a la contracción. El calor de recuperación del músculo es casi igual al calor inicial; o sea, el calor producido durante la recuperación es igual al producido durante la contracción.

Si un músculo que se contrajo en forma isotónica regresa a su longitud original, se produce calor adicional al calor de recuperación (**calor de relajación**). Debe realizarse un trabajo externo en el músculo para regresarlo a su longitud previa, y el calor de relajación es una manifestación de este trabajo.

PROPIEDADES DEL MÚSCULO ESTRIADO EN EL ORGANISMO INTACTO

EFECTOS DE LA DESNERVACIÓN

En el animal o ser humano intactos, el músculo estriado saludable no se contrae, excepto como respuesta a la estimulación de su nervio motor. La destrucción de este nervio causa atrofia muscular; también produce excitabilidad anormal del músculo y aumenta su sensibilidad a la acetilcolina circulante (hipersensibilidad por desnervación, cap. 6). Aparecen contracciones finas e irregulares de las fibras individuales (**fibrilaciones**). Este es el cuadro básico de una **lesión de neurona motora inferior**. Si el nervio motor se regenera, las fibrilaciones desaparecen. Por lo general, las contracciones no son visibles a simple vista y no deben confundirse con las **fasciculaciones**, que son contracciones espasmódicas visibles de grupos de fibras musculares que ocurren como resultado de la descarga patológica de las neuronas motoras espinales.

LA UNIDAD MOTORA

Como los axones de las neuronas motoras espinales que inervan al músculo estriado se ramifican para llegar a varias fibras musculares, la cantidad más pequeña de músculo que puede contraerse como respuesta a la excitación de una sola neurona motora no es una fibra muscular, sino todas las fibras inervadas por la neurona. Cada neurona motora individual y las fibras musculares a las que inerva constituyen una **unidad motora**. El número de fibras musculares en una unidad motora es variable. En músculos como los de la mano y los encargados del movimiento del

ojo (es decir, músculos que realizan movimiento fino, graduado y preciso), cada unidad motora inerva muy pocas (entre tres y seis) fibras musculares. Por otro lado, puede haber hasta 600 fibras musculares por unidad motora en los músculos de la pierna humana. El grupo de fibras musculares que contribuye a una unidad motora puede estar entremezclado en un músculo. Esto significa que aunque se contraen como unidad, no siempre son fibras "vecinas" dentro del músculo.

Cada neurona motora espinal inerva sólo un tipo de fibra muscular, por lo que las fibras musculares de una unidad motora son del mismo tipo. Con base en el tipo de fibra muscular que inerva y por tanto, con base en la duración de su contracción de sacudida, las unidades motoras se dividen en unidades S (lentas), FR (rápidas y resistentes a la fatiga) y FF (rápidas y susceptibles a la fatiga). Resulta interesante que también existe una gradación de inervación de estas fibras, las fibras S tienden a tener un índice de inervación bajo (o sea, unidades pequeñas) y las fibras FF tienden a tener un índice de inervación alto (o sea, unidades grandes). El reclutamiento de unidades motoras durante la contracción muscular no es aleatorio, sino que sigue un esquema general, el **principio del tamaño**. En general, una acción muscular específica se desarrolla primero por la incorporación de unidades motoras S que se contraen despacio para producir una contracción controlada. Después se incluyen las unidades motoras FR, lo que produce una respuesta más potente en un tiempo corto. Al final se incorporan las unidades FF para las tareas más demandantes. Por ejemplo, en los músculos de la pierna las unidades pequeñas y lentas se reclutan primero para ponerse de pie. Conforme se inicia el movimiento de la marcha, aumenta la incorporación de unidades FR. Cuando este movimiento se convierte en carrera o salto, se agregan las unidades FF. Por supuesto que el reclutamiento de fibras se superpone, pero en general se cumple con este principio.

Las diferencias entre los tipos de unidades musculares no son inherentes a la actividad, sino que están determinadas, entre otras cosas, a ella. Cuando se corta el nervio de un músculo lento y el nervio de un músculo rápido se une al extremo seccionado, el nervio rápido crece e inerva al músculo que antes era lento. El resultado es que el músculo se vuelve rápido, se producen los cambios correspondientes en sus isoformas de proteínas musculares y en la actividad de la ATPasa de miosina. Este cambio se debe a variaciones en el patrón de actividad del músculo; en experimentos de estimulación pueden inducirse cambios en la expresión de los genes MHC, y por consiguiente en las isoformas MHC, con variaciones en el patrón de la actividad eléctrica empleada para estimular al músculo. Lo que ocurre con más frecuencia es que las fibras musculares se alteren por la modificación en la actividad iniciada con el ejercicio (o la falta del mismo). El aumento de la actividad produce hipertrofia de las células musculares, lo cual permite aumentar la fuerza contráctil. Las fibras de tipo IIA y IIB son las más susceptibles a estos cambios. Otra opción es que la inactividad produzca atrofia de células musculares y pérdida de la fuerza contráctil. Las fibras tipo I, es decir, las que se usan más a menudo, son las más susceptibles a estos cambios.

ELECTROMIOGRAFÍA

La activación de las unidades motoras puede estudiarse mediante electromiografía, el proceso de registrar la actividad eléctrica del músculo en un osciloscopio. Esto puede hacerse en humanos no anestesiados con pequeños discos metálicos sobre la piel que cubre al músculo, los cuales actúan como electrodos de captación, o con electrodos de aguja hipodérmica. El registro obtenido con estos electrodos es el **electromiograma (EMG)**. Con los electrodos de aguja, casi siempre es posible captar la actividad de fibras musculares individuales. El EMG medido capta la diferencia de potencial entre los dos electrodos, la cual se altera con la activación de los músculos que están entre los electrodos. La figura 5-14 muestra un EMG típico.

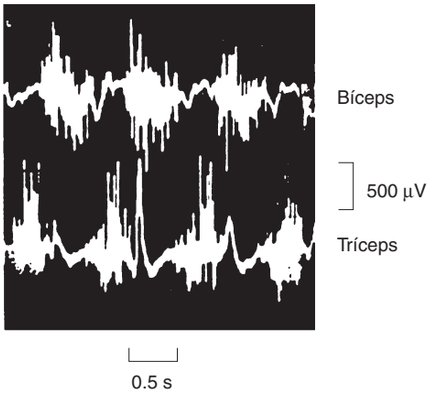


FIGURA 5-14 Trazos electromiográficos de los músculos bíceps y tríceps humanos durante la flexión y extensión alternadas del codo. Nótense los patrones alternados de activación y reposo cuando se usa un músculo para la flexión y el otro para la extensión. La actividad del músculo estimulado puede registrarse desde el espacio extracelular, lo que produce respuestas de excitación típicas después de la estimulación. (Cortesía de Garoutte, BC.)

La electromiografía ha demostrado que existe poca o ninguna actividad espontánea en los músculos esqueléticos de las personas normales en reposo. Con la actividad voluntaria mínima se descargan unas cuantas unidades motoras y con el aumento del esfuerzo voluntario cada vez más fibras participan para vigilar el **reclutamiento de las unidades motoras**. Por lo tanto, la gradación de la respuesta muscular en parte es una función del número de unidades motoras activadas. Además, también influye la frecuencia de descarga en las fibras nerviosas individuales, la tensión desarrollada durante una contracción tetánica es mayor que durante sacudidas individuales. La longitud del músculo es otro factor. Por último, las unidades motoras disparan en forma asincrónica, esto es, desfasadas unas de otras. Este disparo asincrónico hace que las respuestas de la fibra muscular individual se fusionen en una contracción leve del músculo completo. En resumen, los EMG pueden usarse para vigilar en forma rápida (y muy general) la actividad eléctrica anormal relacionada con las respuestas musculares.

LA FUERZA DEL MÚSCULO ESTRIADO

El músculo estriado humano puede ejercer 3 a 4 kg de tensión por cm^2 de área transversal. Esta cifra es semejante a la obtenida en diversos estudios animales y parece ser constante entre las especies de mamíferos. Como muchos de los músculos de los humanos tienen un área grande al corte transversal, la tensión que pueden desarrollar es muy grande. Por ejemplo, el gastrocnemio

no sólo soporta el peso de todo el cuerpo durante el ascenso, sino que resiste una fuerza varias veces más grande cuando el pie golpea el suelo durante la carrera o el salto. Un ejemplo aun más impresionante es el músculo glúteo mayor, que puede ejercer una tensión de 1 200 kg. La tensión total que podría desarrollarse si todos los músculos del cuerpo de un varón adulto jalaran juntos es de casi 22 000 kg (casi 25 toneladas).

MECÁNICA CORPORAL

Por lo general, los movimientos corporales están organizados de tal manera que aprovechan al máximo los principios fisiológicos delineados antes. Por ejemplo, las inserciones musculares en el cuerpo son tales que muchos de ellos están normalmente en su longitud de reposo, o cerca de ella, cuando empiezan a contraerse. En los músculos que se extienden sobre más de una articulación, el movimiento en una de ellas podría compensar el movimiento en la otra, de manera que haya relativamente poco acortamiento del músculo durante la contracción. Las contracciones casi isométricas de este tipo permiten desarrollar la tensión máxima por contracción. Los músculos de la corva se extienden desde la pelvis, sobre la articulación de la cadera y la articulación de la rodilla hasta la tibia y el peroné. La contracción de la corva produce la flexión de la pierna sobre el muslo. Si el muslo se flexiona sobre la pelvis al mismo tiempo, el alargamiento de los músculos de la corva sobre la cadera tiende a compensar el acortamiento sobre la articulación de la rodilla. En el curso de varias actividades, el cuerpo se mueve de manera que pueda aprovechar esto. Factores como el momento y el equilibrio se integran al movimiento corporal en formas que hacen posible el movimiento máximo con el esfuerzo muscular mínimo. Un efecto neto es que la carga aplicada a los tendones y huesos rara vez es mayor de 50% de su fuerza de fallo, lo que los protege del daño.

Al caminar, cada extremidad pasa en forma rítmica por una fase de soporte o postura cuando el pie está en el piso, y una fase de balanceo cuando el pie está separado del suelo. Las fases de soporte de ambas piernas se superponen, por lo que existen dos periodos de doble soporte en cada ciclo. Existe un brote breve de actividad en los flexores de la pierna al principio de cada paso y luego la pierna se inclina hacia adelante con una contracción muscular un poco más activa. Por lo tanto, los músculos sólo están activos durante una fracción de cada paso, y caminar por periodos prolongados causa relativamente poca fatiga.

Un adulto joven que camina a un paso cómodo se mueve a una velocidad aproximada de 80 m/min y genera un gasto de potencia de 150 a 175 W por paso. Se pidió a un grupo de adultos que caminara a su velocidad más cómoda y eligió una velocidad cercana a 80 m/min, se encontró que elegían la velocidad a la que su gasto energético era mínimo. Caminar a mayor o menor velocidad requirió más energía.

MORFOLOGÍA DEL MÚSCULO CARDIACO

Las estriaciones del músculo cardiaco son similares a las del músculo estriado, cuenta con líneas Z. Hay grandes cantidades de mitocondrias alargadas en contacto estrecho con las fibrillas musculares. Las fibras musculares se ramifican e intercalan, pero cada una es una unidad completa rodeada por una membrana celular. En el sitio en el que una membrana celular entra en contacto con otra, las membranas de ambas fibras corren paralelas entre sí mediante una extensa serie de pliegues. Estas áreas, que siempre se presentan en las líneas Z, se llaman **discos intercalados** (fig. 5-15). Establecen una unión fuerte entre las fibras, mantienen la cohesión entre células, por lo que el impulso de una célula contráctil puede transmitirse a lo largo de su eje a la siguiente. A los lados de las fibras musculares, junto a los discos, las membranas celulares de las fibras adyacentes se fusionan por segmentos considerables y forman uniones comunicantes. Estas uniones proporcionan puentes de baja resistencia para la diseminación de la excitación de una fibra a otra. Permiten al músculo cardiaco funcionar como si fuera un sincitio, aunque no existen puentes protoplásmicos entre las células. El sistema T en el músculo cardiaco se localiza en las líneas Z y no en la unión A-I, lugar donde se sitúa en el músculo estriado de los mamíferos.

PROPIEDADES ELÉCTRICAS

POTENCIALES DE MEMBRANA EN REPOSO Y EN ACCIÓN

El potencial de membrana en reposo de las células musculares cardiacas de los mamíferos es cercano a –80 mV. La estimulación produce un potencial de acción propagado que inicia la contracción. Aunque los potenciales de acción varían entre los cardiomiocitos en distintas regiones del corazón (se describe en capítulos posteriores), puede usarse el potencial de acción de un cardiomiocito ventricular típico como ejemplo (fig. 5-16). La despolarización procede con rapidez y se sobrepasa el potencial cero, como en el músculo estriado y el nervio, pero luego sigue una meseta antes de que el potencial de membrana regrese al punto basal. En los corazones de mamíferos, la despolarización dura cerca de 2 ms, pero la fase de meseta y repolarización dura 200 ms o más. Por lo tanto, la repolarización no está completa hasta que ya pasó la mitad de la contracción.

Como en otros tejidos excitables, los cambios en la concentración externa de K^+ afectan el potencial de membrana en reposo del músculo cardiaco, mientras que los cambios en la concentración interna de Na^+ afectan la magnitud del potencial de acción. La despolarización rápida inicial y el hecho de sobrepasar el punto basal (fase 0) se deben a la abertura de los conductos de Na^+ activados por voltaje, similar a la que ocurre en el nervio y en el músculo estriado (fig. 5-17). La repolarización rápida inicial (fase 1) se debe al cierre de los conductos de Na^+ y la abertura de un tipo de conducto de K^+. La meseta prolongada subsiguiente (fase 2) se debe a una abertura más lenta, pero prolongada, de los canales del Ca^{2+} activados por voltaje. La repolarización final (fase 3) hasta llegar al potencial de membrana en reposo (fase 4) se debe al cierre de los conductos de Ca^{2+} y al aumento lento y tardío de la salida de K^+ a través de varios tipos de conductos de K^+. Los miocitos cardiacos contienen al menos dos tipos de conductos de Ca^{2+} (tipos T y L), pero la corriente de calcio se debe sobre todo a la abertura de los conductos de Ca^{2+} más lentos, tipo L.

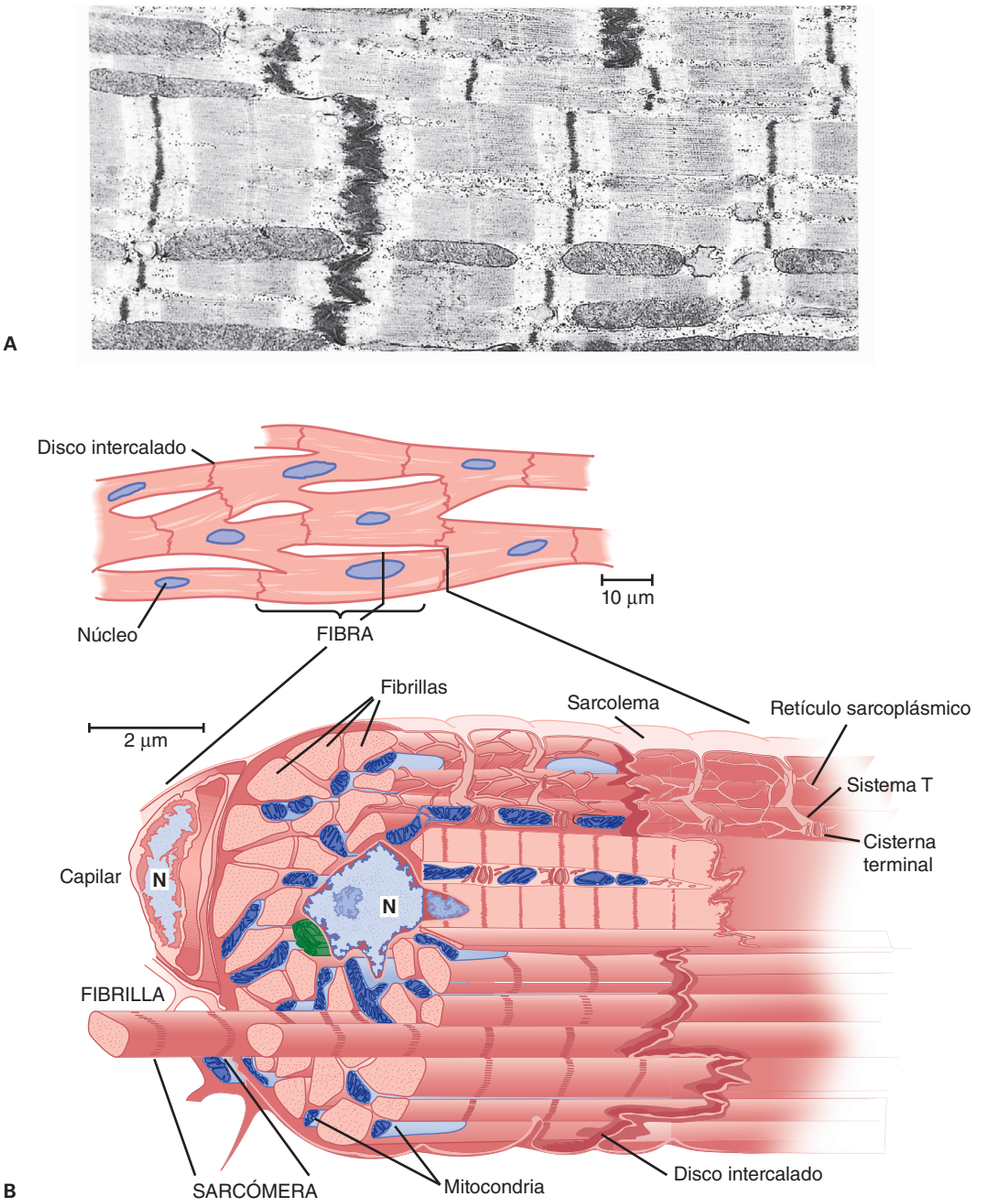


FIGURA 5-15 **Músculo cardiaco. A)** Micrografía electrónica del músculo cardiaco. Nótese la similitud de las regiones A-I que se ven en la micrografía electrónica del músculo estriado de la figura 3-2. Las líneas gruesas de bordes difusos son discos intercalados y funcionan en forma similar a las líneas Z, pero se encuentran en las membranas celulares (× 12 000). (Reproducida con autorización a partir de Bloom W, Fawcett DW: *A textbook of Histology*, 10th ed. Saunders, 1975.) **B)** Interpretación artística del músculo cardiaco como se ve al microscopio óptico (**arriba**) y al microscopio electrónico (**abajo**). Nótese de nuevo la similitud con la estructura del músculo estriado. N, núcleo. (Reproducida con autorización a partir de Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. N Engl J Med, 1967;277:794. Cortesía de Little, Brown.)

PROPIEDADES MECÁNICAS

RESPUESTA CONTRÁCTIL

La respuesta contráctil del músculo cardiaco comienza justo después del inicio de la despolarización y dura 1.5 veces más que el potencial de acción (fig. 5-16). La función del Ca^{2+} en el acoplamiento excitación-contracción es similar a su papel en el músculo estriado (véase antes). Sin embargo, la entrada del calcio extracelular a través de los receptores de dihidropiridina (DHPR) sensibles al voltaje en el sistema T es lo que desencadena la liberación de calcio inducida por calcio a través del receptor de rianodina (RyR) en el retículo sarcoplásmico. Como existe una entrada neta de Ca^{2+} durante la activación, también tienen un papel importante las ATPasas de Ca^{2+} de la membrana plasmática y el intercambiador Na^+/Ca^{2+} en la recuperación de las concentraciones intracelulares de Ca^{2+}. Los efectos específicos de los fármacos que alteran en forma indirecta las concentraciones de Ca^{2+} se describen en el recuadro clínico 5-2.

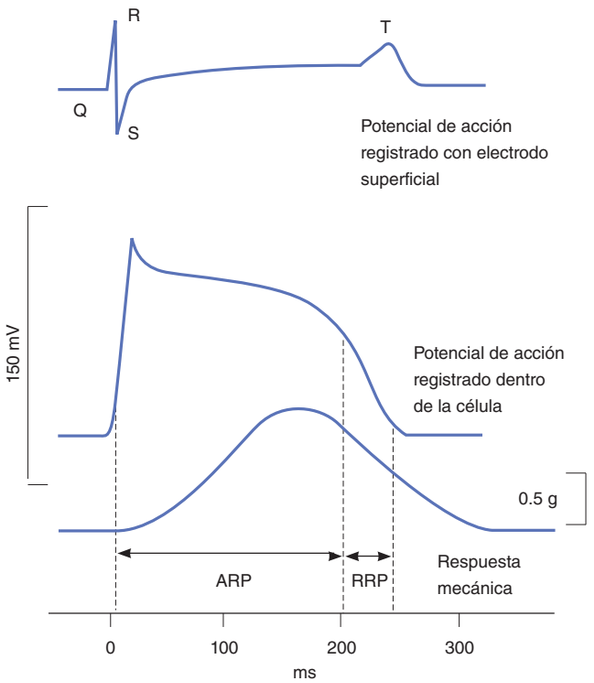


FIGURA 5-16 **Comparación de los potenciales de acción y la respuesta contráctil de una fibra muscular cardiaca de mamífero en una célula ventricular típica.** En el trazo superior puede verse el registro más usual del potencial de acción superficial, que está dividido en cuatro regiones: Q, R, S y T. En el trazo intermedio, el registro intracelular del potencial de acción muestra la despolarización rápida y recuperación prolongada. En el trazo inferior, la respuesta mecánica se equipara con las actividades eléctricas extracelular e intracelular. Nótese que en el periodo refractario absoluto (ARP), no puede excitarse el miocito cardiaco, mientras que en el periodo refractario relativo (RRP) puede haber una excitación mínima.

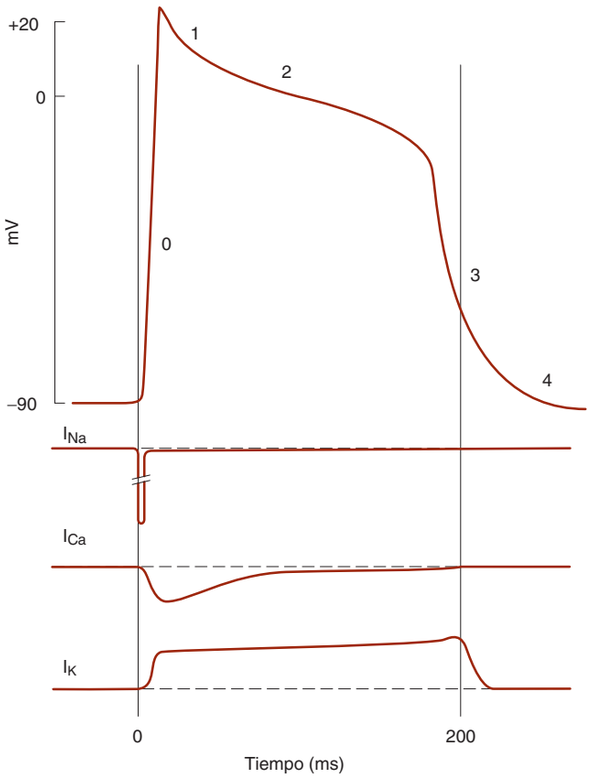


FIGURA 5-17 Disección del potencial de acción cardiaco. **Arriba:** el potencial de acción de una fibra muscular cardiaca puede dividirse en varias fases: 0, despolarización; 1, repolarización rápida inicial; 2, fase de meseta; 3, repolarización rápida tardía; 4, basal. **Abajo:** resumen esquemático de las corrientes de Na^+, Ca^{2+} y K^+ acumulativo durante el potencial de acción. Como en la convención, las corrientes hacia el interior son descendentes y las corrientes de salida son ascendentes.

Durante las fases 0 a 2 y casi la mitad de la fase 3 (hasta que el potencial de membrana llega a cerca de –50 mV durante la repolarización), el músculo cardiaco no puede excitarse de nuevo, está en el **periodo refractario absoluto**. Conserva un estado refractario relativo hasta la fase 4. Por lo tanto, no puede ocurrir la tetania que se ve en el músculo estriado. Por supuesto que la tetanización del músculo cardiaco durante cualquier periodo tendría consecuencias letales; en este sentido, el hecho de que el músculo cardiaco no pueda experimentar tetania es una característica de seguridad.

ISOFORMAS

Por lo general, el músculo cardiaco es lento y tiene actividad de ATPasa relativamente baja. Sus fibras dependen del metabolismo oxidativo y por tanto, del suministro continuo de oxígeno. El corazón humano contiene ambas isoformas de la cadena pesada de miosina (MHC α y β). MHC β tiene menor actividad de ATPasa de miosina que MHC α. Ambas están presentes en las aurículas, con predominio de la isoforma α, mientras que la isoforma β prevalece en el ventrículo. Las diferencias espaciales en la expresión contribuyen a la contracción bien coordinada del corazón.

RECUADRO CLÍNICO 5-2

Fármacos glucosídicos y contracciones cardiacas

La ouabaína y otros glucósidos digitálicos se usan a menudo para tratar la insuficiencia cardiaca. Estos fármacos tienen el efecto de aumentar la fuerza de las contracciones cardiacas. Aunque existe discusión sobre los mecanismos completos, una hipótesis de trabajo se basa en la capacidad de estos compuestos para inhibir la Na^+ K^+ ATPasa en las membranas celulares de los cardiomiocitos. El bloqueo de esta enzima produciría un aumento en la concentración intracelular de Na^+. Este incremento disminuiría la entrada de Na^+ y por tanto, la salida de Ca^{2+} a través del antipuerto de intercambio Na^+-Ca^{2+} durante el periodo de recuperación de Ca^{2+}. A su vez, el aumento resultante en la concentración intracelular de Ca^{2+} intensifica la fuerza de contracción del músculo cardiaco. Con este mecanismo en mente, estos fármacos también pueden ser muy tóxicos. La inhibición excesiva de la Na^+ K^+ ATPasa daría lugar a una célula despolarizada que podría disminuir la velocidad de conducción e incluso, inducir la activación espontánea. Otra posibilidad es que la concentración excesiva de Ca^{2+} podría tener efectos adversos en la fisiología del cardiomiocito.

CORRELACIÓN ENTRE LA LONGITUD Y LA TENSIÓN DE LA FIBRA MUSCULAR

La relación entre la longitud inicial de la fibra muscular y la tensión total en el músculo cardiaco es similar a la del músculo estriado; existe una longitud de reposo en la que se desarrolla la tensión máxima con la estimulación. En el cuerpo, la longitud inicial de las fibras depende del grado de llenado diastólico del corazón y la presión desarrollada en el ventrículo es proporcional al volumen ventricular al final de la fase de llenado (**ley de Starling del corazón**). La tensión desarrollada (fig. 5-18) aumenta conforme se eleva el volumen diastólico hasta que llega a un máximo, luego tiende a disminuir. Sin embargo, a diferencia del músculo estriado, el descenso en la tensión desarrollada con el estiramiento marcado no se debe a la disminución en el número de puentes cruzados entre actina y miosina, ya que incluso los corazones con dilatación grave no se estiran a este grado. El descenso se debe al inicio de la rotura de las fibras miocárdicas.

La fuerza de contracción del músculo cardiaco también puede aumentar con las catecolaminas y este incremento ocurre sin un cambio en la longitud muscular. Este efecto inotrópico positivo de las catecolaminas está mediado por los receptores adrenérgicos β_1, AMP cíclico y sus efectos en la homeostasis del Ca^{2+}. El corazón también contiene receptores adrenérgicos β_2 no inervados, los cuales también actúan mediante el AMP cíclico, pero su efecto inotrópico es menor y alcanza su nivel máximo en las aurículas. El AMP cíclico activa a la proteína cinasa A y esto conduce a la fosforilación de los conductos de Ca^{2+} dependientes de voltaje, lo que hace que pasen más tiempo abiertos. El AMP cíclico además aumenta el transporte activo de Ca^{2+} al retículo sarcoplásmico, lo que acelera la relajación y por consiguiente, acorta la sístole. Esto es importante cuando la frecuencia cardiaca aumenta porque permite el llenado diastólico adecuado (cap. 31).

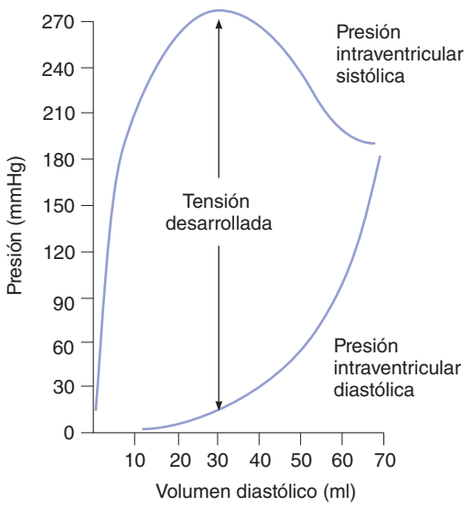


FIGURA 5-18 Relación longitud-tensión para el músculo cardiaco. La comparación de la presión intraventricular sistólica (trazo superior) y la presión intraventricular diastólica (trazo inferior) muestra la tensión desarrollada en el cardiomiocito. Los valores mostrados son para el corazón canino.

METABOLISMO

Los corazones de los mamíferos tienen una irrigación sanguínea abundante, muchas mitocondrias y un alto contenido de mioglobina, un pigmento muscular que funciona como mecanismo de almacenamiento de oxígeno. En condiciones normales, menos de 1% de la energía total liberada proviene del metabolismo anaerobio. Durante la hipoxia, esta cifra puede aumentar a casi 10%, pero en condiciones totalmente anaerobias, la energía liberada es insuficiente para sostener las contracciones ventriculares. En condiciones basales, 35% de las necesidades calóricas del corazón humano se cubren con carbohidratos; 5% con cetonas y aminoácidos, y 60% por grasa. Sin embargo, las proporciones de los sustratos utilizados varían mucho según el estado nutricional. Después de ingerir grandes cantidades de glucosa, se usan más lactato y piruvato; durante la inanición prolongada se usa más grasa. En condiciones normales, los ácidos grasos libres circulantes representan casi 50% de los lípidos utilizados. En los diabéticos no tratados, la utilización de carbohidratos en el músculo cardiaco se reduce y aumenta la de grasa.

MORFOLOGÍA DEL MÚSCULO LISO

Desde el punto de vista anatómico, el músculo liso se distingue del músculo estriado y del cardiaco porque carece de estriaciones visibles. Tiene actina y miosina II, y se deslizan una sobre otra para producir la contracción. Sin embargo, no están dispuestas en patrones regulares, como en el músculo estriado o el cardiaco, por lo que no existen estriaciones. En lugar de líneas Z, existen **cuerpos densos** en el citoplasma y unidos a la membrana celular, y están unidos a los filamentos de actina mediante actinina α. El músculo liso también contiene tropomiosina, pero al parecer no cuenta con troponina. Las isoformas de actina y miosina difieren de las del músculo estriado. Las células tienen retículo sarcoplásmico, pero es menos extenso que el del músculo estriado o el cardiaco. En general, el músculo liso contiene pocas mitocondrias y depende en gran medida de la glucólisis para cubrir sus necesidades metabólicas.

TIPOS

Existe una variación considerable en la estructura y función del músculo liso en distintas partes del cuerpo. En general, el músculo liso puede dividirse en **músculo liso unitario** (o **visceral**) y **músculo liso multiunitario**. El músculo liso unitario se dispone en grandes láminas, tiene muchas conexiones de baja resistencia por uniones comunicantes entre las células musculares individuales y funciona como sincitio. El músculo liso unitario se encuentra sobre todo en las paredes de las vísceras huecas. Los ejemplos incluyen la musculatura del intestino, útero y uréteres. El músculo liso multiunitario está compuesto por unidades individuales con pocas (o ninguna) uniones comunicantes. Se encuentra en estructuras como el iris del ojo, en el que hay contracciones finas y graduadas. No está bajo control voluntario, pero tiene muchas similitudes funcionales con el músculo estriado. Cada célula muscular lisa multiunitaria tiene terminaciones de fibras nerviosas que están al paso, pero en el músculo liso unitario hay uniones al paso con menos células, la excitación se disemina a otras células por uniones comunicantes. Además,

estas células responden a hormonas y otras sustancias circulantes. Las paredes de los vasos sanguíneos tienen músculo liso unitario y multiunitario.

ACTIVIDAD ELÉCTRICA Y MECÁNICA

El músculo liso unitario se caracteriza por la inestabilidad de su potencial de membrana y por el hecho de mostrar contracciones irregulares continuas independientes de su inervación. Este estado sostenido de contracción parcial se llama **tono**. El potencial de membrana no tiene un valor de reposo real, es relativamente bajo cuando el tejido está activo y más alto cuando está inhibido, pero en periodos de relativa quiescencia, los valores del potencial de reposo están entre –20 y –65 mV. Las células de músculo liso pueden presentar actividad eléctrica divergente (p. ej., fig. 5-19). Hay fluctuaciones lentas con ondas sinusoidales de unos cuantos milivoltios de magnitud y espigas que a veces rebasan la línea de potencial cero y a veces no. En muchos tejidos, las espigas tienen una duración aproximada de 50 ms, mientras que en otros los potenciales de acción tienen una meseta prolongada durante la repolarización, como los potenciales de acción del músculo cardiaco. Como en los otros tipos de músculo, existen contribuciones significativas de los conductos de K^+, Na^+ y Ca^{2+}, así como de la Na, K ATPasa a la actividad eléctrica. Sin embargo, la discusión de las contribuciones a los tipos individuales del músculo liso rebasa el alcance de este texto.

A causa de la actividad continua, es difícil estudiar la relación entre los fenómenos eléctricos y mecánicos en el músculo liso multiunitario, pero en algunas preparaciones relativamente inactivas puede generarse una sola espiga. En tales preparaciones, el acoplamiento de excitación-contracción en el músculo liso unitario puede ocurrir hasta con un retraso de 500 ms. Por tanto, es un proceso muy lento en comparación con el del músculo estriado y el cardiaco, en los que el tiempo desde el principio de la despolarización hasta el inicio de la contracción es menor de 10 ms. A diferencia del músculo liso unitario, el músculo liso multiunitario no es un sincitio y la contracción no se disemina ampliamente en él. Por esto, las contracciones del músculo liso multiunitario son más discretas, finas y localizadas que las del músculo liso unitario.

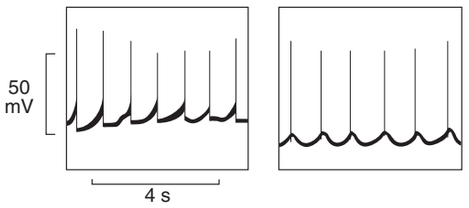


FIGURA 5-19 **Actividad eléctrica de células individuales de músculo liso en las tenias del colon del conejillo de indias. Izquierda:** actividad similar a marcapaso con disparo de espigas en cada pico. **Derecha:** fluctuación sinusoidal del potencial de membrana con el disparo en la fase ascendente de cada onda. En otras fibras, las espigas pueden presentar en la fase descendente de las fluctuaciones sinusoidales y puede haber mezclas de potenciales sinusoidales y marcapaso en la misma fibra.

BASES MOLECULARES DE LA CONTRACCIÓN

Como en el músculo estriado y cardiaco, el Ca^{2+} tiene un papel prominente en el inicio de la contracción del músculo liso. Sin embargo, la fuente del aumento de Ca^{2+} puede ser muy diferente en el músculo liso unitario. Según el estímulo activador, el aumento de Ca^{2+} puede ser resultado del ingreso por los conductos de la membrana plasmática activados por voltaje o por ligando, de la salida de reservas intracelulares mediante el receptor de rianodina (RyR), salida de las reservas intracelulares mediante el conducto de Ca^{2+} **receptor de trifosfato de inositol (IP_3R)** o de una combinación de estos conductos. Además, la falta de troponina en el músculo liso impide la activación de Ca^{2+} mediante la unión con troponina. En lugar de eso, la miosina del músculo liso debe fosforilarse para la activación de la ATPasa de miosina. La fosforilación y desfosforilación de la miosina también ocurren en el músculo estriado, pero la fosforilación no es necesaria para la activación de la ATPasa. En el músculo liso, el Ca^{2+} se une con calmodulina y el complejo resultante activa la **cinasa de la cadena ligera de miosina dependiente de calmodulina**. Esta enzima cataliza la fosforilación de la cadena ligera de la miosina en la serina de la posición 19. La fosforilación aumenta la actividad de la ATPasa.

La miosina se desfosforila por acción de la **fosfatasa de la cadena ligera de miosina** en la célula. Sin embargo, la desfosforilación de la cinasa de la cadena ligera de la miosina no siempre conduce a la relajación del músculo liso. Hay varios mecanismos implicados. Parece que uno es un mecanismo de puente con pestillo mediante el cual los puentes cruzados de la miosina permanecen unidos con la actina durante cierto tiempo después del descenso en la concentración citoplásmica de Ca^{2+}. Esto produce contracción sostenida con poco gasto de energía, lo cual es muy importante en el músculo liso vascular. Se supone que la relajación del músculo ocurre cuando el complejo Ca^{2+}-calmodulina finalmente se disocia o cuando otros mecanismos entran en juego. Los fenómenos que conducen a la contracción y relajación del músculo liso unitario se resumen en la figura 5-20. En general, los fenómenos en el músculo liso multiunitario son similares.

El músculo liso unitario es único porque, a diferencia de otros tipos de músculo, se contrae cuando se estira en ausencia de cualquier inervación extrínseca. El estiramiento va seguido por un descenso en el potencial de membrana, aumento en la frecuencia de las espigas y aumento general en el tono.

Si se agregan adrenalina o noradrenalina a una preparación de músculo liso intestinal dispuesto para registrar los potenciales intracelulares *in vitro*, el potencial de membrana casi siempre aumenta, la frecuencia de las espigas disminuye y el músculo se relaja (fig. 5-21). La noradrenalina es el mediador químico liberado en las terminaciones nerviosas noradrenérgicas, y la estimulación de los nervios noradrenérgicos de la preparación produce potenciales inhibidores. La acetilcolina tiene un efecto contrario al de la noradrenalina en el potencial de membrana y la actividad contráctil del músculo liso. Si se agrega acetilcolina al líquido en el cual se sumerge una preparación de músculo liso *in vitro*, el potencial de membrana disminuye y las espigas se vuelven más frecuentes. El músculo mantiene mayor actividad, con aumento en la tensión tónica y el número de contracciones rítmicas. El efecto está mediado por la fosfolipasa C, la cual produce

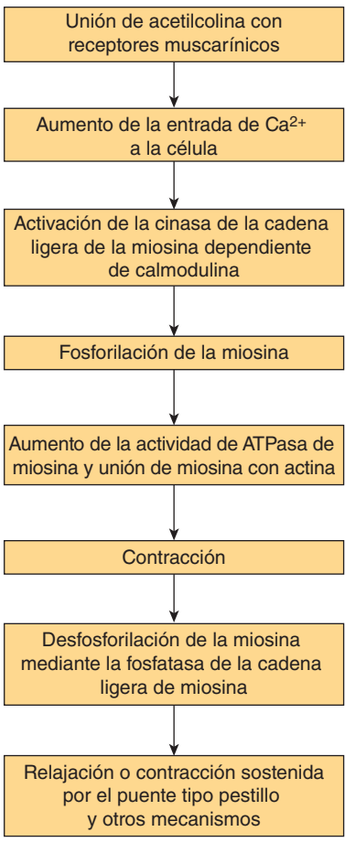


FIGURA 5-20 Secuencia de fenómenos en la contracción y relajación del músculo liso. El diagrama de flujo ilustra muchos de los cambios moleculares que ocurren desde el inicio de la contracción hasta la relajación. Nótense las diferencias distintivas con la excitación del músculo estriado y el cardiaco.

IP_3 y permite la liberación de Ca^{2+} mediante los receptores IP_3. En el animal intacto, la estimulación de los nervios colinérgicos induce liberación de acetilcolina, potenciales excitadores y aumento de las contracciones intestinales.

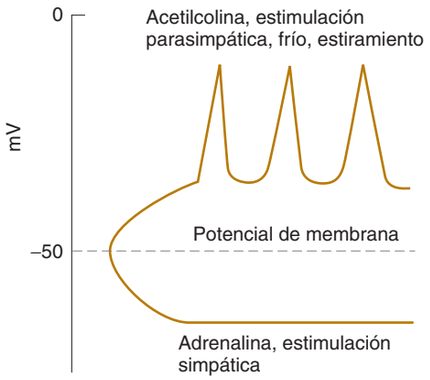


FIGURA 5-21 Efectos de diversos agentes sobre el potencial de membrana del músculo liso intestinal. Los fármacos y hormonas alteran la activación de los potenciales de acción del músculo liso mediante la elevación (trazo superior) o descenso (trazo inferior) del potencial de membrana de reposo.

RECUADRO CLÍNICO 5-3

Fármacos de uso frecuente que actúan sobre el músculo liso

La excitación excesiva del músculo liso en las vías respiratorias, como la que se observa durante una crisis asmática, puede causar broncoconstricción. A menudo se usan inhaladores que emiten fármacos a las vías respiratorias de conducción para contrarrestar esta constricción del músculo liso, además de otros síntomas de las vías respiratorias asmáticas. Los efectos rápidos de los fármacos en los inhaladores se deben a la relajación del músculo liso. Los fármacos de los inhaladores con respuesta rápida (p. ej., salbutamol, albuterol, sambuterol) a menudo se dirigen a los receptores adrenérgicos β en el músculo liso de las vías respiratorias para inducir la relajación. Aunque estos agonistas del receptor adrenérgico β dirigidos al músculo liso no corrigen todos los síntomas relacionados con la constricción bronquial (p. ej., inflamación y aumento de moco), tienen efecto rápido y a menudo permiten la abertura suficiente de las vías respiratorias de conducción para restaurar el flujo aéreo y así permitir el uso de otros tratamientos que reduzcan la obstrucción respiratoria.

El músculo liso también es el sitio de acción de fármacos desarrollados para aumentar el flujo sanguíneo. Como se explica a continuación, el NO es una molécula natural de señalización que relaja el músculo liso mediante el incremento de cGMP. La vía de señalización presenta un descenso regulado naturalmente por la acción de la **fosfodiesterasa (PDE)**, la cual transforma al cGMP en su forma no transmisora, GMP. Los fármacos sildenafil, tadalafil y vardenafil son inhibidores específicos de la PDE V, una isoforma que se encuentra sobre todo en el músculo liso del cuerpo cavernoso del pene (cap. 25). Por tanto, la administración oral de estos fármacos puede bloquear la acción de la PDE V, lo que aumenta el flujo sanguíneo en una región muy limitada del cuerpo y contrarresta la disfunción eréctil.

Al igual que el músculo liso unitario, el multiunitario es muy sensible a las sustancias químicas circulantes, y en condiciones normales se activa por mediadores químicos (acetilcolina y noradrenalina) que se liberan en las terminaciones de sus nervios motores. En particular, la noradrenalina tiende a persistir en el músculo y a causar activaciones repetidas del músculo después de un solo estímulo, en lugar de un solo potencial de acción. Por lo tanto, la respuesta contráctil producida casi siempre es una tetania irregular y no una sacudida individual. Cuando se obtiene una respuesta de sacudida única, se parece a la contracción de sacudida del músculo estriado, salvo que su duración es 10 veces mayor.

RELAJACIÓN

Además de los mecanismos celulares que aumentan la contracción del músculo liso, existen mecanismos celulares que conducen a su relajación (recuadro clínico 5-3). Esto adquiere importancia especial en el músculo liso que rodea a los vasos sanguíneos para aumentar el flujo sanguíneo. Desde hace tiempo se sabe que las células endoteliales que recubren el interior de los vasos sanguíneos pueden liberar una sustancia que relaja el músculo liso (**factor de relajación derivado del endotelio**,

EDRF). Más tarde, el EDRF se identificó como la molécula gaseosa que actúa como segundo mensajero, el **óxido nítrico** (**NO**). El NO producido en las células endoteliales se difunde con libertad hacia el músculo liso para ejercer sus efectos. Una vez en el músculo, el NO activa en forma directa una guanilil ciclasa soluble para producir otra molécula que es un segundo mensajero, el **monofosfato de guanosina cíclico** (**cGMP**). Esta molécula activa cinasas de proteína específicas para cGMP que influyen en los conductos iónicos, la homeostasis del Ca^{2+}, las fosfatasas o en todos ellos, lo cual induce la relajación del músculo liso (caps. 7 y 33).

FUNCIÓN DE LA INERVACIÓN AL MÚSCULO LISO

Los efectos de la acetilcolina y la noradrenalina en el músculo liso unitario sirven para enfatizar dos de sus propiedades importantes: 1) su actividad espontánea en ausencia de estimulación nerviosa, y 2) su sensibilidad a sustancias químicas liberadas de nervios locales o que llegan con la circulación. En los mamíferos, el músculo unitario casi siempre tiene doble inervación de ambas divisiones del sistema nervioso autónomo. La función de la inervación no es iniciar la actividad en el músculo, sino modificarla. La estimulación de una división del sistema nervioso autónomo casi siempre aumenta la actividad del músculo liso, mientras que la estimulación de la otra la disminuye. No obstante, en algunos órganos la estimulación noradrenérgica aumenta y la estimulación colinérgica disminuye la actividad del músculo liso; en otros ocurre lo contrario.

GENERACIÓN DE FUERZA Y PLASTICIDAD DEL MÚSCULO LISO

El músculo liso presenta una economía única en comparación con el músculo estriado. A pesar del contenido de miosina cercano a 20% y una diferencia de 100 veces en el uso de ATP en comparación con el músculo estriado, pueden generar fuerza similar por área transversal. Una de las compensaciones de obtener fuerza en estas condiciones es la velocidad mucho menor de las contracciones en comparación con el músculo estriado. Hay varias razones conocidas para estos cambios notorios, incluidas las isoformas únicas de miosina y las proteínas relacionadas con la contracción expresadas en el músculo liso y su regulación distintiva (descrita antes). También es probable que la arquitectura única del músculo liso y sus unidades coordinadas contribuyan a estos cambios.

Otra característica especial del músculo liso es la variabilidad de la tensión que ejerce en cualquier longitud determinada. Si un músculo liso unitario se estira, primero aumenta la tensión. Sin embargo, si el músculo se mantiene en la mayor longitud después del estiramiento, la tensión disminuye en forma gradual. A veces la tensión cae al nivel ejercido antes del estiramiento o a un nivel menor. Por consiguiente, es imposible relacionar con exactitud la longitud con la tensión desarrollada, y no puede asignarse una longitud de reposo. Por lo tanto, en ciertas formas el músculo liso se comporta más como una masa viscosa que como un tejido de estructura rígida; esta propiedad se conoce como **plasticidad** del músculo liso.

Las consecuencias de la plasticidad pueden demostrarse en los seres humanos. Por ejemplo, la tensión ejercida por las paredes del músculo liso de la vejiga puede medirse en distintos grados de tensión conforme se introduce líquido a la vejiga a través de un catéter. Al principio, la tensión aumenta relativamente poco conforme aumenta el volumen por la plasticidad de la pared vesical. Sin embargo, al final se llega a un punto en el que la vejiga se contrae con fuerza (cap. 38).

RESUMEN DEL CAPÍTULO

- Hay tres tipos principales de células musculares: estriadas, cardiacas y lisas.
- El músculo estriado es un sincicio real bajo control voluntario. Los músculos esqueléticos reciben estímulos eléctricos de las neuronas para inducir contracción: "complejo excitación-contracción". Los potenciales de acción de las células musculares se desarrollan sobre todo por la coordinación de los conductos de Na^+, K^+ y Ca^{2+}. La contracción de las células musculares esqueléticas está coordinada mediante la regulación del Ca^{2+} del sistema actina-miosina que da al músculo su patrón estriado clásico bajo el microscopio.
- Existen varios tipos diferentes de fibras musculares esqueléticas (I, IIA, IIB) con propiedades distintas en términos de conformación proteínica y generación de fuerza. Las fibras del músculo estriado se disponen en unidades motoras de fibras semejantes dentro de un músculo. Las unidades motoras esqueléticas se reclutan con un patrón específico conforme aumenta la necesidad de más fuerza.
- El músculo cardiaco es una colección de células individuales (cardiomiocitos) vinculadas en un sincicio mediante uniones comunicantes. Las células del músculo cardiaco también experimentan excitación-contracción. Las células del marcapaso cardiaco pueden iniciar potenciales de acción propagados. Las células musculares cardiacas también tienen un sistema estriado de actina-miosina que produce la contracción.
- Las células de músculo liso están bajo control del sistema nervioso autónomo, principalmente.
- Hay dos categorías amplias de células musculares lisas: unitarias y multiunitarias. La contracción del músculo liso unitario está sincronizada por uniones comunicantes para coordinar la contracción de muchas células. La contracción del músculo liso unitario está coordinada por unidades motoras, con similitud funcional al músculo estriado.
- Las células musculares lisas se contraen mediante un sistema de actina-miosina, pero no tienen estriaciones bien organizadas. A diferencia del músculo estriado y cardiaco, la regulación de la contracción por Ca^{2+} se debe sobre todo a reacciones de fosforilación y desfosforilación.

PREGUNTAS DE OPCIÓN MÚLTIPLE

Para todas las preguntas elija una sola respuesta, a menos que se indique lo contrario.

1. El potencial de acción del músculo estriado:
   A) tiene una fase de meseta prolongada
   B) se disemina a todas las partes del músculo mediante los túbulos T
   C) induce la captación inmediata de Ca^{2+} hacia los sacos laterales del retículo sarcoplásmico
   D) es más prolongado que el potencial de acción del músculo cardiaco
   E) no es esencial para la contracción

2. Las funciones de la tropomiosina en el músculo estriado incluyen:
   A) deslizamiento sobre la actina para producir acortamiento
   B) liberación de Ca^{2+} después del inicio de la contracción
   C) unión con miosina durante la contracción
   D) acción como "proteína de relajación" en reposo porque cubre los sitios en los que la miosina se une con la actina
   E) generación de ATP, que pasa al mecanismo contráctil

3. Los puentes cruzados de la sarcómera en el músculo estriado están conformados por:
   A) actina
   B) miosina
   C) troponina
   D) tropomiosina
   E) mielina

4. La respuesta contráctil del músculo estriado:
   A) inicia después que termina el potencial de acción
   B) no dura tanto como el potencial de acción
   C) produce más tensión cuando el músculo se contrae en forma isométrica que en la contracción isotónica
   D) produce más trabajo cuando el músculo se contrae en forma isométrica que en la contracción isotónica
   E) disminuye en magnitud con la estimulación repetida

5. Las uniones comunicantes:
   A) están ausentes en el músculo cardiaco
   B) están presentes en el músculo cardiaco, pero con poca importancia funcional
   C) están presentes y proporcionan una vía para la diseminación rápida de la excitación de una fibra muscular cardiaca a otra
   D) están ausentes en el músculo liso
   E) conectan el sistema sarcotubular con las células musculares esqueléticas individuales

RECURSOS DEL CAPÍTULO

Alberts B, et al: *Molecular Biology of the Cell*, 5th ed. Garland Science, 2007.

Fung YC: *Biomechanics*, 2nd ed. Springer, 1993.

Hille B: *Ionic Channels of Excitable Membranes*, 3rd ed. Sinaver Associates, 2001.

Horowitz A: Mechanisms of smooth muscle contraction. Physiol Rev 1996;76:967.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (editors): *Principles of Neural Science*, 4th ed. McGraw-Hill, 2000.

Sperelakis N (editor): *Cell Physiology Sourcebook*, 3rd ed. Academic Press, 2001.