



**Departamento de Fisiología y Biofísica
Unidad Académica 1
Facultad de Medicina
UBA**

NEUROFISIOLOGÍA

GUÍA DE TRABAJOS PRÁCTICOS

- 2013 -

CONTENIDOS:

SEMINARIO 1: BIOELECTRICIDAD: PROPIEDADES ACTIVAS DE LA MEMBRANA

1. Biología celular de las neuronas y la glía. Propiedades pasivas de la membrana. Conceptos de capacitancia y resistencia de la membrana. Constantes de tiempo y de espacio.
2. Los canales iónicos activos. Sustancias bloqueadoras de estos canales. Técnicas de voltaje-clamp y de patch-clamp.
3. Cambios en la permeabilidad de las células excitables. Potencial de Acción, umbral, ley de todo o nada. Las fases del potencial de acción y su explicación bioquímica y bioeléctrica. Conductancias iónicas. Períodos refractarios absoluto y relativo. Papel de los cationes divalentes en la excitabilidad.
4. Propagación del potencial de acción, rol del diámetro axonal y la mielinización.

SEMINARIO 2: NEUROTRANSMISIÓN

1. Sinapsis químicas y eléctricas. Generalidades sobre la síntesis, almacenamiento, liberación, interacción con receptores y remoción de mediadores químicos sinápticos.
2. Neurotransmisión central: aminoácidos.
3. Potenciales post-sinápticos. Integración espacial y temporal. Propiedades activas de las dendritas.
4. Regulación y plasticidad sináptica: Receptores pre-sinápticos. Regulación hacia arriba y hacia abajo de los receptores post-sinápticos. Potenciación de largo plazo.
5. Particularidades de la transmisión química mediada por péptidos, óxido nítrico y otros mediadores atípicos.

SEMINARIO 3: COMPARTIMIENTOS LÍQUIDOS Y BARRERAS INTRACRANEANAS. BASES CELULARES DE LOS CAMBIOS CLÍNICOS EN EL ACV

1. Compartimientos y líquidos intracraneanos. Barrera hematoencefálica, líquido cefalorraquídeo, barrera hematocefalorraquídea. Dinámica de los fluidos entre los distintos compartimientos.
2. Definición de isquemia, infarto, penumbra isquémica y accidente cerebrovascular (ACV).
3. Diferentes tipos de ACV y sus posibles causas. Diferentes factores de riesgo que predisponen a la enfermedad vascular.
4. Bioelectricidad: cambios bioeléctricos en las neuronas por cambios en la disponibilidad de O₂, incluyendo las alteraciones del potencial del reposo, de la excitabilidad, y de la velocidad de conducción axonal. Cambios similares que pueden ocurrir en otros tejidos (por ej., miocardio) y afectar su función.
5. Neurotransmisión: cambios de composición del LEC y de las alteraciones bioeléctricas de las neuronas sobre la concentración intraneuronal de calcio y la liberación de neurotransmisores. Efectos tóxicos de los neurotransmisores (en especial, glutamato) cuando son liberados de manera masiva.

SEMINARIO 4: GENERALIDADES DE SISTEMAS SENSORIALES. SISTEMA SOMATOSENSORIAL Y NOCICEPCIÓN

1. Sensación y percepción. Modalidades sensoriales. Propiedades discriminativas de las sensaciones.
2. Conceptos generales: transducción, adaptación de receptores, campo receptivo, organización topográfica de conexiones, procesamiento en paralelo y organización jerárquica, control descendente del flujo de información sensorial.
3. Sistemas del cordón posterior y anterolateral. Bases de la exploración semiológica y consecuencias de las lesiones. Impacto de las características neuroanatómicas y neurofisiológicas del sistema somatosensorial sobre las capacidades perceptivas.
4. Potencial de acción compuesto en nervios periféricos. Potenciales evocados.
5. Nocicepción. Analgesia inducida por estrés y sistema endógeno de analgesia. Opioides endógenos. Hiperalgesia, dolor referido, dolor en el miembro fantasma.

SEMINARIO 5: SISTEMAS SENSORIALES: VISIÓN. GUSTO Y OLFATO

1. Ondas mecánicas y electromagnéticas. Espectro electromagnético y espectro visible.
2. Las propiedades ópticas del ojo. El cristalino y el poder de acomodación. Defectos ópticos asociados: miopía, hipermetropía.
3. Fototransducción. Diferencias entre conos y bastones, propiedades básicas de las neuronas ganglionares. Campos receptivos: células on-off.
4. Vía visual primaria y secundaria. Reflejo fotomotor.
5. Procesamiento en paralelo en el sistema visual: sistemas parvo y magnocelular. Corteza visual primaria y cortezas extraprimarias. Percepción del movimiento. Reconocimiento de objetos.
6. Gusto y Olfato. Transducción y codificación de las señales químicas. Vías que procesan los sentidos del gusto y el olfato.

SEMINARIO 6: SISTEMAS SENSORIALES: AUDICIÓN y SISTEMA VESTIBULAR

1. Intensidad, altura y timbre del sonido. Resonancia. El decibel.
2. Oídos externo y medio: funciones. Conducción aérea y ósea.
3. Células receptoras auditivas. Transducción y codificación de la frecuencia del sonido en la cóclea. Emisiones otoacústicas.
4. Umbral normal de la audición a diferentes frecuencias. Audiograma. Estudios sobre la conducción ósea y aérea. Causas comunes de la pérdida de la audición.
5. Organización del aparato vestibular. Células receptoras vestibulares: organización en crestas y máculas. Reflejo vestíbulo-ocular (VOR). Síndrome vestibular.

SEMINARIO 7: FISIOLOGÍA DEL MÚSCULO, REFLEJOS, SHOCK ESPINAL, TONO MUSCULAR y POSTURA

1. Unidad motora. Sinapsis neuromuscular. Efectos de la lesión de motoneuronas.
2. Reflejos somáticos: miotático, miotático inverso y de flexión. Interneuronas espinales.
3. División del sistema motor en componentes ventromedial y dorsolateral.
4. Regulación supraespinal del tono muscular. Consecuencias sensoriales, motoras y autonómicas de la sección aguda de la médula espinal y consecuencias crónicas.
5. Rigidez por descerebración. Decorticación
6. Mecanismos predictivos y reactivos que contribuyen a mantener la postura. Reflejos posturales. Generadores de patrones locomotores.

SEMINARIO 8: CORTEZA MOTORA, CEREBELO Y GANGLIOS DE LA BASE

1. Programación, ejecución y control de los movimientos. Aprendizaje de procedimientos y hábitos.
2. Corteza motora primaria y extraprimaria. Sistema córticoespinal. Consecuencias clínicas de las lesiones de la corteza motora y sus eferencias
3. Divisiones anátomo-funcionales del cerebelo. Principales conexiones y síndrome cerebeloso
4. Nociones del cerebelo con cortezas asociativas y estructuras límbicas
5. El circuito motor de los ganglios de la base. Rol de la dopamina y enfermedad de Parkinson.
6. Nociones sobre las relaciones de los ganglios de la base y el cerebelo con cortezas asociativas y estructuras límbicas.

SEMINARIO 9: SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO e HIPOTÁLAMO

1. Organización general del sistema nervioso autónomo. Neurotransmisión periférica autonómica. Sistemas simpático y parasimpático. Sistema nervioso entérico.
2. Farmacología de las respuestas de tejidos efectores autonómicos.
3. Control superior de la actividad autonómica por centros del tronco encefálico, hipotálamo y estructuras límbicas.
4. Control de la micción. Efecto de las lesiones espinales sobre la función autonómica periférica.
5. El hipotálamo como centro coordinador de respuestas homeostáticas que involucran los sistemas nervioso autónomo, endocrino y la conducta. Ejemplo: regulación de la temperatura.

SEMINARIO 10: RITMOS BIOLÓGICOS. SUEÑO Y VIGILIA. COMA

1. Ritmos biológicos: rol del núcleo supraquiasmático. Rol de la vía retinohipotalámica.
2. Organización general de los circuitos tálamo-corticales.
3. Breve reseña sobre los fundamentos de la electroencefalografía.
4. Sueño lento y sueño rápido: comparación de sus características fisiológicas. Actividad onírica. Hipnograma. Ontogenia del sueño.
5. Mecanismos neurales involucrados en el mantenimiento y alternancia de los estados de sueño y vigilia.
6. Patología asociada al ciclo sueño-vigilia. Narcolepsia. Epilepsia.
7. Coma.

SEMINARIO 11. APRENDIZAJE Y MEMORIA. FUNCIONES EJECUTIVAS, EMOCIONES

1. Complejo amigdalino y ansiedad.
2. Corteza prefrontal y orbitofrontal. Planeamiento y control ejecutivo del comportamiento. Memoria de trabajo.
3. Aprendizaje asociativo y no asociativo. Condicionamiento clásico y operante.
4. Memoria declarativa (episódica y semántica) y procedural. Compartimientos mnésicos de corto y largo plazo y consolidación de la memoria. Rol del hipocampo. Rol del complejo amigdalino.
5. Amnesias. Enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Neurogénesis en el hipocampo.

SEMINARIO 12: LENGUAJE, LATERALIZACIÓN y MOTIVACIÓN

1. Lateralización hemisférica y lenguaje.
2. Corteza parietal posterior. Atención. Computación de marcos de referencia espacial. Agnosias. Síndrome de "inatención" o "negligencia".
3. Afasias. Contribuciones de Broca y Wernicke.
4. Circuito de recompensa. Proyecciones dopaminérgicas mesolímbicas y mesocorticales. Adicción.

SEMINARIO 13: FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL Y PRESIÓN INTRACRANEAL ALTERACIONES NEUROLÓGICAS

1. Principales mecanismos de regulación del flujo sanguíneo cerebral.
2. Cambios en la PAM y la ventilación que afectan la circulación cerebral y presión endocraneana.
3. Factores que garantizan o condicionan que las neuronas centrales accedan a los sustratos para satisfacer sus necesidades metabólicas.
4. Fenómenos determinantes de la presión endocraneana. Efecto de la hipertensión endocraneana sobre el flujo sanguíneo cerebral y otras variables funcionales cerebrales.
5. Consecuencias funcionales e importancia médica de la disminución local o general del flujo sanguíneo cerebral.
6. Fenómenos compensatorios sistémicos que se generan ante la isquemia cerebral.
7. Importancia de la prevención en la patología cerebrovascular.

OBJETIVOS:

TRABAJO PRÁCTICO 1: BIOELECTRICIDAD: PROPIEDADES ACTIVAS DE LA MEMBRANA.

Los alumnos deberán:

- Familiarizarse con las técnicas electrofisiológicas relacionadas al estudio de los potenciales de membrana en células excitables.
- Comprender las bases celulares y biofísicas de la génesis y propagación del potencial de acción.
- Comprender como afectan la transmisión sináptica las enfermedades desmielinizantes.

TRABAJO PRÁCTICO 2: NEUROTRANSMISIÓN

Los alumnos deberán:

- Conocer las bases anátomo-funcionales de las sinapsis eléctricas y químicas. Con especial énfasis en sus similitudes y diferencias.
- Adquirir los conocimientos relativos a los mecanismos de neurotransmisión central, incluyendo tanto aspectos presinápticos como de acción postsináptica de los diferentes neurotransmisores.
- Conocer mecanismos básicos de plasticidad neuronal, tanto a nivel de modificaciones presinápticas como postsinápticas. Incluyendo el rol central de óxido nítrico.

TRABAJO PRÁCTICO 3: COMPARTIMIENTOS LÍQUIDOS Y BARRERAS INTRACRANEANAS. DESCRIPCIÓN Y BASES CELULARES DEL ACV

Los alumnos deberán:

- Comprender qué le ocurre al paciente que sufrió un ACV, incluyendo el significado de los términos médicos utilizados en la descripción del caso.
- Comprender las alteraciones celulares provocadas por el ACV, incluyendo cambios de potencial de membrana, excitabilidad y exitotoxicidad por neurotransmisores.
- Conocer los compartimientos líquidos intracraneales y las barreras que los separan.
- Conocer el sustrato anatómico de la BHE, así como su funcionamiento.
- Familiarizarse con la dinámica de los canales activos de membrana.

TRABAJO PRÁCTICO 4: GENERALIDADES DE SISTEMAS SENSORIALES. SISTEMA SOMATOSENSORIAL Y NOCICEPCIÓN

Los alumnos deberán:

- Reconocer las diferentes clases de receptores somatosensitivos. Conocer las propiedades discriminativas de las sensaciones. Discernir entre sensación y percepción.
- Conocer mecanismos de transducción en receptores somatosensoriales y distinguir tipos de adaptación de receptores.
- Diferenciar campo receptivo de dermatoma.
- Comprender los efectos de la convergencia, divergencia y de mecanismos y tipos de inhibición en las capacidades de discriminación sensorial.
- Comprender las bases de la exploración semiológica los sistemas del cordón posterior y anterolateral y las consecuencias de sus lesiones.
- Conocer las bases de la nocicepción y de la analgesia inducida por estrés
- Analizar los fenómenos fisiológicos subyacentes al dolor referido, la hiperalgesia y el dolor en el miembro fantasma.

TRABAJO PRÁCTICO 5: SISTEMAS SENSORIALES: VISIÓN. GUSTO Y OLFATO

Los alumnos deberán:

- Conocer las propiedades ópticas del ojo, los conceptos físicos de reflexión y refracción, y cómo se generan los defectos refractivos asociados a la geometría del ojo. Comprender el reflejo de acomodación y la presbicia. Aprender a realizar los cálculos adecuados para la prescripción de lentes correctivas.
- Analizar el concepto de campo receptivo visual.
- Identificar qué parte de la vía visual estará lesionada en cada uno de los defectos detectados en el campo visual. Entender anatómicamente y funcionalmente las dos divisiones de la vía visual (desde retina hasta cortezas de asociación): la vía parvocelular (Qué) y la magnocelular (Dónde).
- Comprender el reflejo fotomotor directo y consensuado.
- Conocer los mecanismos de quimiorrecepción y transducción de los sentidos químicos. Identificar las vías anatómicas y el procesamiento de información química por el sistema nervioso.

TRABAJO PRÁCTICO 6: AUDICIÓN. SISTEMA VESTIBULAR

Los alumnos deberán:

- Conocer las características físicas del sonido.
- Identificar los distintos componentes anatómicos del oído, así como su rol funcional en la transmisión y codificación del sonido.
- Poder explicar e interpretar audiogramas tanto normales como relacionados a hipoacusias de conducción y sensorial.
- Conocer el sustrato anatómico y funcional del aparato vestibular y su relación con la postura y el equilibrio.
- Comprender el rol del reflejo vestíbulo ocular (VOR)

TRABAJO PRÁCTICO 7: FISIOLÓGÍA DEL MÚSCULO, REFLEJOS, TONO MUSCULAR Y POSTURA

Los alumnos deberán:

- Conocer la estructura básica de la sinapsis neuromuscular, así como las bases celulares del mecanismo de contracción muscular.
- Reconocer los circuitos neuronales que dan origen a los reflejos medulares, así como la función de los siguientes reflejos: miotático, miotático inverso y de flexión.
- Conocer las bases neuronales del origen del tono muscular, así como su modulación tanto a nivel medular como supramedular.
- Reconocer los signos y síntomas asociados al shock espinal y su evolución temporal, así como a los cuadros de decerebración y decorticación.

TRABAJO PRÁCTICO 8: CORTEZA MOTORA, CEREBELO Y GANGLIOS DE LA BASE

Los alumnos deberán:

- Conocer ubicación anatómica y rol funcional de las diferentes cortezas motoras (Motora 1ria, Premotora y Motora suplementaria).
- Conocer las divisiones anátomo-funcionales del cerebelo y los roles asociados y el síndrome cerebeloso.
- Conocer la organización de los circuitos cortico-subcorticales que corresponden a los ganglios de la base. Reconocer su división funcional en vías directas e indirectas, junto con sus neurotransmisores característicos y su funcionalidad.
- Interpretar los signos y síntomas asociados a los cuadros hipo e hiperquinéticos producto de alteraciones en los ganglios de la base. Conocer las diferentes estrategias para su tratamiento.

TRABAJO PRÁCTICO 9: SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO e HIPOTÁLAMO

Los alumnos deberán:

- Conocer la organización anatómica y funcional del sistema nervioso autónomo. Incluyendo sus diferencias a nivel neuroquímico.
- Reconocer las acciones farmacológicas a nivel de los efectores autonómicos.
- Identificar los componentes neuronales, así como su funcionalidad, del reflejo de micción.
- Reconocer las capacidades de integración de información del ganglio autonómico simpático, así como las respuestas bioeléctricas que se registran en el mismo.
- Conocer la estructura básica del hipotálamo y su rol como generador y organizador de las respuestas homeostáticas autonómicas, humorales y conductuales.

TRABAJO PRÁCTICO 10: SUEÑO Y VIGILIA, RITMOS BIOLÓGICOS y COMA

Los alumnos deberán:

- Reconocer las características básicas de los ritmos biológicos.
- Conocer las bases neuronales del EEG como medida de la actividad bioeléctrica cerebral global.

- Reconocer las estructuras neuronales, así como sus interacciones, que dan lugar al ciclo sueño-vigilia, organizadas en generadores primarios hipotalámicos y secundarios troncales.
- Interpretar de manera básica trazados polisomnográficos con la finalidad de su estadificación, así como hipnográficos para caracterizar los patrones de sueño y sus alteraciones.

TRABAJO PRÁCTICO 11: APRENDIZAJE Y MEMORIA

Los alumnos deberán:

- Conocer las funciones asociativas relacionadas con la corteza prefrontal, su división anátomo-funcional, su rol en las funciones ejecutivas y memoria de trabajo.
- Identificar los tipos de memoria y su relación con componentes del sistema nervioso.
- Reconocer las bases celulares de los procesos plásticos sinápticos que subyacen a la sensibilización, condicionamiento clásico y la potenciación a largo plazo.

TRABAJO PRÁCTICO 12: LATERALIZACIÓN, LENGUAJE Y MOTIVACIÓN

Los alumnos deberán:

- Comprender las consecuencias funcionales de la lateralización cerebral y las alteraciones asociadas.
- Conocer las funciones asociativas relacionadas con la corteza Parietal Posterior y su relación con el síndrome de negligencia contralateral.
- Reconocer las bases anátomo-funcionales del lenguaje y las alteraciones relacionadas con la lesión de algunos de sus componentes (Afasias de expresión, de comprensión y de conducción).
- Conocer los componentes básicos del circuito de recompensa y el rol de la dopamina en el mismo.

TRABAJO PRÁCTICO 13. FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL Y PRESIÓN INTRACRANEAL. ASPECTOS NEUROLÓGICOS DEL CASO CLÍNICO

Propósito del Caso Clínico:

Capacitar a los alumnos para aplicar conocimientos de diversas áreas de la fisiología (del sistema nervioso, fisiología general y celular, fisiología cardiovascular y respiratoria, fisiología de la sangre) y de biofísica (bioelectricidad), al estudio de la fisiopatología y diagnóstico de afecciones comunes del sistema nervioso.

Los alumnos deberán:

- Analizar los mecanismos subyacentes a los déficits neurológicos que presenta el paciente: alteraciones visuales y del reflejo fotomotor, alteraciones del tono muscular, del lenguaje.
- Identificar mecanismos naturales (endógenos) que pueden promover la recuperación funcional en un paciente que sufrió una lesión focal cerebral (ej: regulación de la actividad sináptica, brotado axonal, recomposición de mapas topográficos corticales, incorporación de nuevas neuronas en circuitos). Reconocer la importancia de la rehabilitación física y su marco temporal en la recuperación funcional luego de un ACV.
- Discutir y resolver el caso clínico utilizando el método de panel de discusión.

Nota:

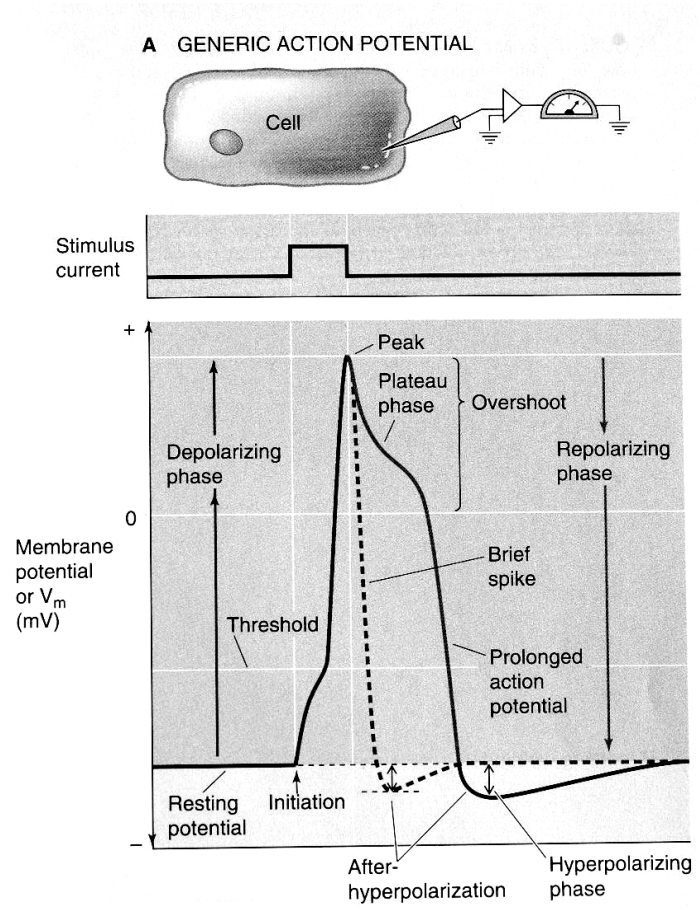
Las actividades etiquetadas como “[**tarea para el hogar**]” son aquellas cuya resolución se recomienda realizar en la semana previa a la clase de trabajos prácticos.

Durante la clase se revisará la comprensión del objetivo de las mismas y evacuarán las dudas que pudieran existir en relación a los contenidos tratados.

TRABAJO PRÁCTICO 1: BIOELECTRICIDAD: PROPIEDADES ACTIVAS DE MEMBRANA

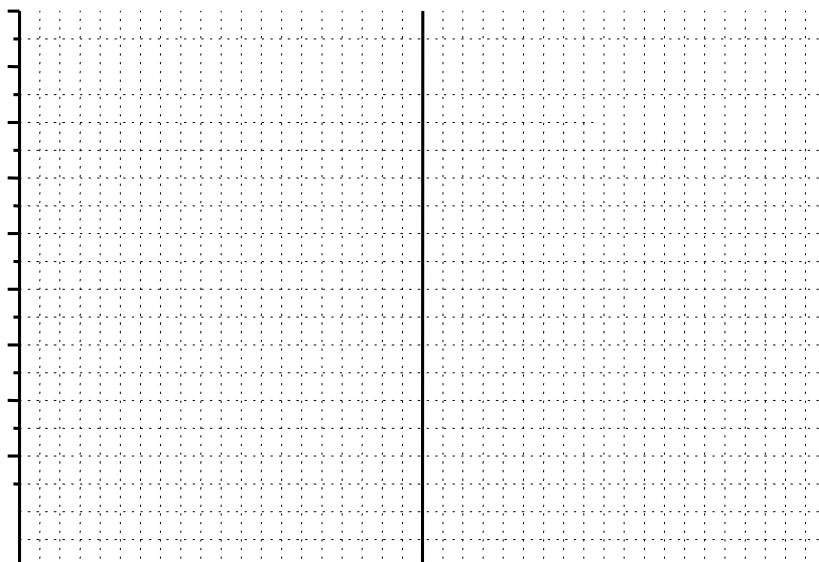
ACTIVIDAD 1:

Analice y discuta los siguientes gráficos donde se esquematiza el potencial de acción con sus fases. Note que se grafican dos potenciales de acción (línea punteada y continua). ¿Qué diferencias observa? ¿En qué tipos celulares observa cada tipo de potencial de acción? Compare las fases y analice los cambios de conductancia iónica.



ACTIVIDAD 2: [Tarea para el hogar]

Esquematice un potencial de acción neuronal. Además del cambio de potencial, superponga las curvas que representan las corrientes de Na^+ y K^+ . Indique los valores correspondientes a los potenciales de equilibrio de Na^+ y K^+ .

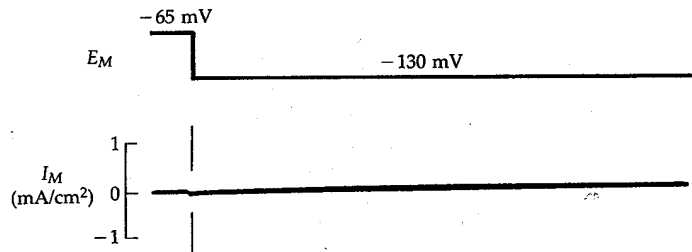


ACTIVIDAD 3:

El siguiente gráfico muestra las curvas obtenidas cuando se registraron las corrientes iónicas totales que circulan a través de la membrana en un axón de calamar. Se utilizó la técnica de clampeo de voltaje y el potencial de membrana es modificado, despolarizando o hiperpolarizando la membrana.

(Aclaración: por convención, las corrientes negativas (entrantes) representan carga positiva migrando hacia el interior del axón y la corriente positiva (saliente) carga positiva migrando hacia el exterior. Asocie ese flujo de cargas con el potencial de acción)

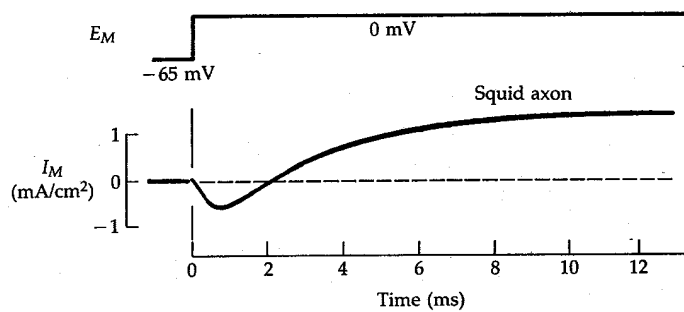
(A) HYPERPOLARIZATION



¿Qué indican las curvas en cada caso? ¿Qué iones están participando?

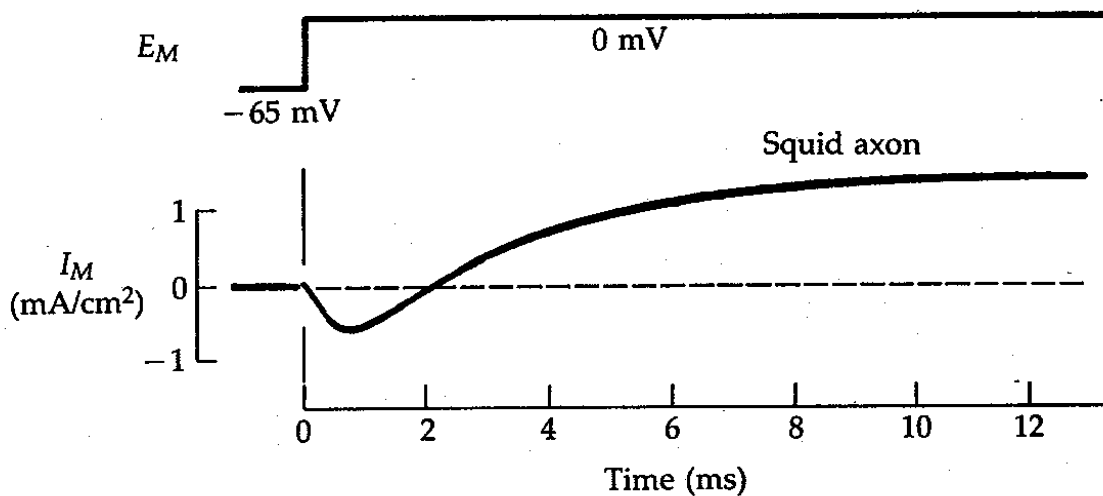
Utilizando dos colores diferentes superponga sobre el gráfico B cómo se verían las curvas correspondientes a una corriente única de K^+ y otra única de Na^+

(B) DEPOLARIZATION



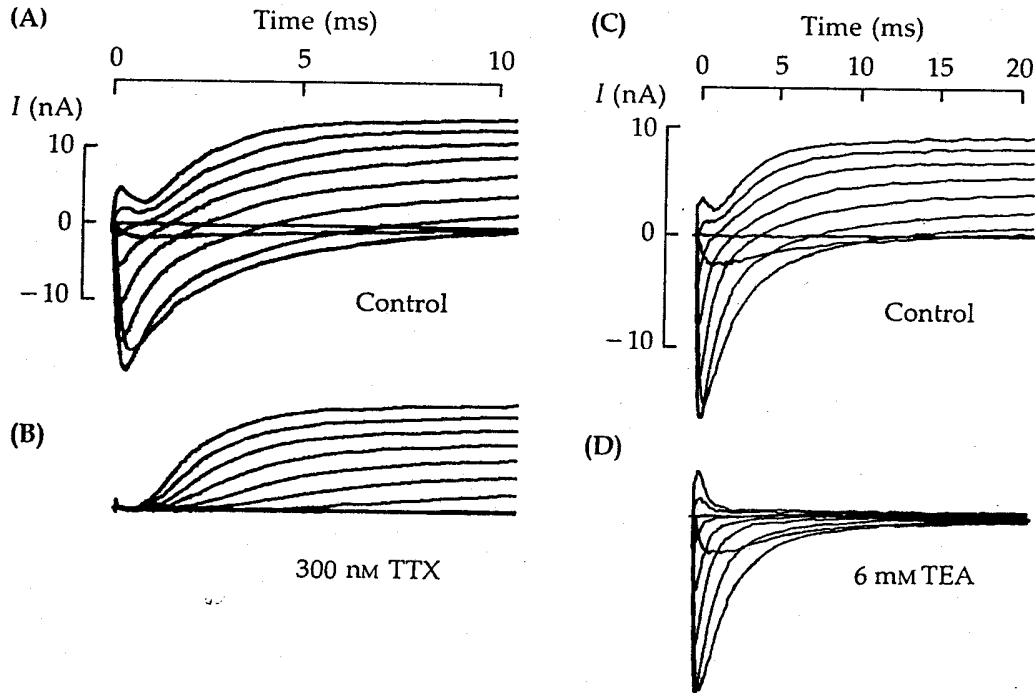
ACTIVIDAD 4:

En base a lo observado en el problema anterior, agregue al grafico un pulso de 8 ms de duración y de +55 mV, partiendo de un potencial de reposo es -65 mV como en el problema anterior. Indique la corriente total que esperaría registrar y compárela con la observada a 0 mV.



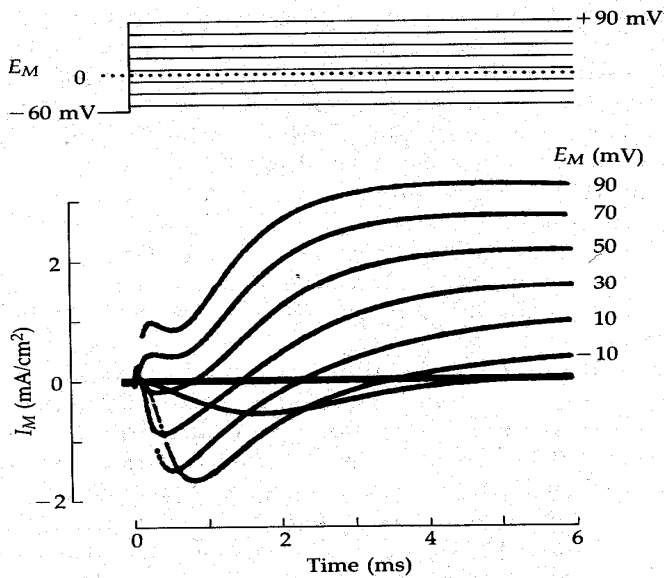
ACTIVIDAD 5:

Los siguientes gráficos muestran los efectos de dos drogas sobre la corriente inducida al fijar la diferencia de potencial a diferentes valores. Las Figuras (a) y (c) son los respectivos controles y la (b) y (d) luego de incubarlo el axón de calamar en presencia de TTX ó TEA respectivamente. Describa qué es lo que observa en cada gráfico y cómo lo explicaría.



ACTIVIDAD 6:

La figura siguiente muestra una familia de curvas de corrientes medidas en un axón gigante de calamar a los potenciales indicados a la derecha de cada curva. También aquí se utilizó la técnica de clampeo de voltaje y la membrana es sometida a diferentes potenciales en saltos de a 20 mV y barriendo los valores de -50 mV a +90 mV. Las curvas obtenidas están superpuestas para poder observar los cambios en el tiempo y las variaciones en las direcciones de las corrientes. Interprete las curvas y explique:



¿Qué sucede con la corriente de sodio a medida que se despolariza la membrana?

Al despolarizar la membrana, ¿qué sucede con el gradiente electroquímico de potasio?

¿Se verá el potencial Nernst de los iones afectado?

¿Por qué la corriente de Na^+ se atenúa a lo largo del pulso despolarizante y la de K^+ no?

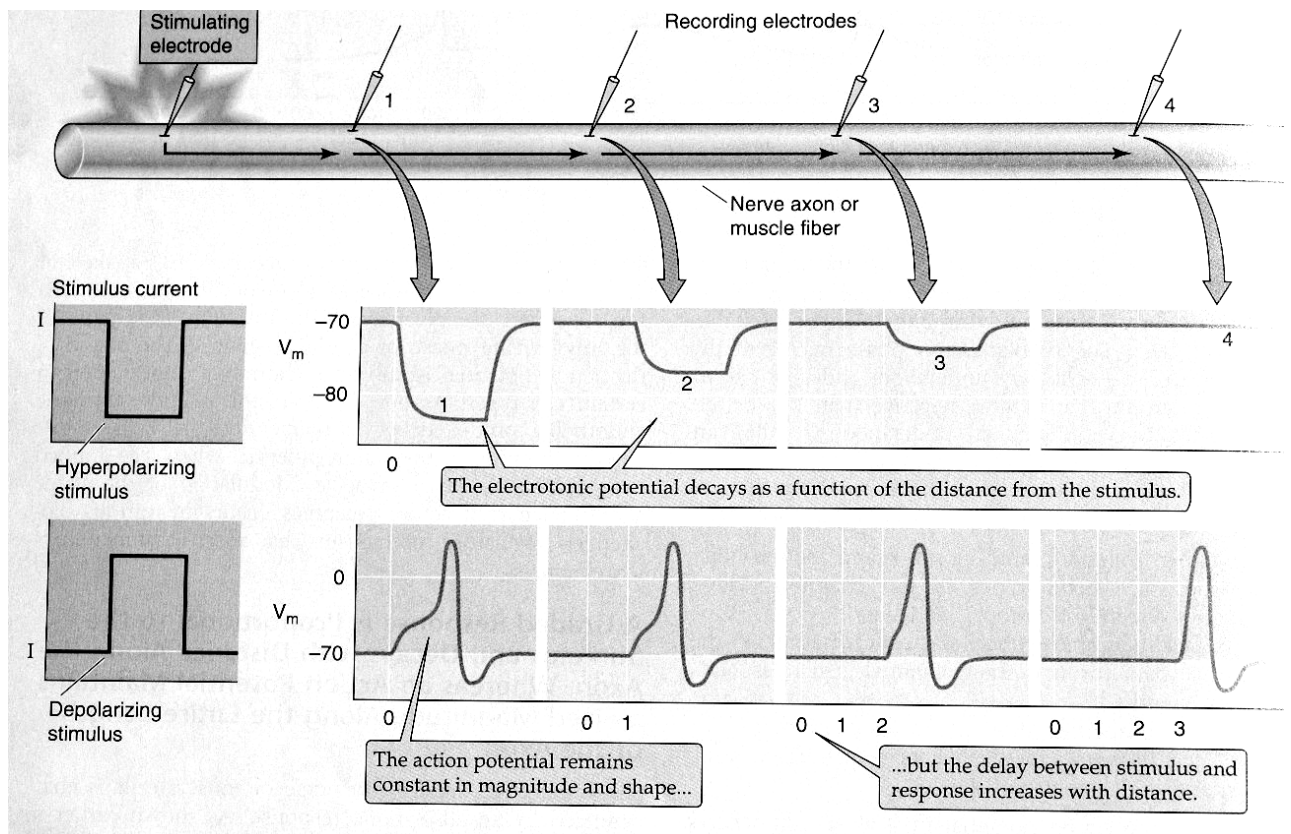
ACTIVIDAD 7: Caso clínico.

Ud. se encuentra en Enero de vacaciones en Las Grutas. Por la noche va a cenar a un restaurante y se tuesta con ceviche mixto que contiene mejillones. El plato está delicioso pero una hora después ud. empieza a sentir una sensación de hormigueo en la lengua y la boca que luego se extiende a toda la cara. Unos minutos más tarde comienza con pérdida de fuerza, náuseas, dificultad respiratoria y finalmente parálisis corporal. A pesar de lo mal que se siente...

- a) ¿Qué cree que le está causando estos síntomas?
- b) ¿Por qué le pasa justo ahora que está de vacaciones?
- c) ¿Cómo puede relacionar todo esto con los contenidos del TP?
- d) ¿Qué le parece que le va a pasar a continuación?

ACTIVIDAD 8: [Tareas para el hogar]

- (a) En el siguiente gráfico se analiza la respuesta de un axón frente a un estímulo despolarizante y a otro hiperpolarizante. Analice qué es lo que sucede en cada uno de los casos mencionados. ¿Qué propiedad pasiva de la membrana se pone en evidencia? ¿Esta afecta al potencial de acción?



- (b) Elabore un cuadro comparativo de las propiedades de los potenciales electrotonicos y de acción.

TRABAJO PRÁCTICO 2

NEUROTRANSMISIÓN

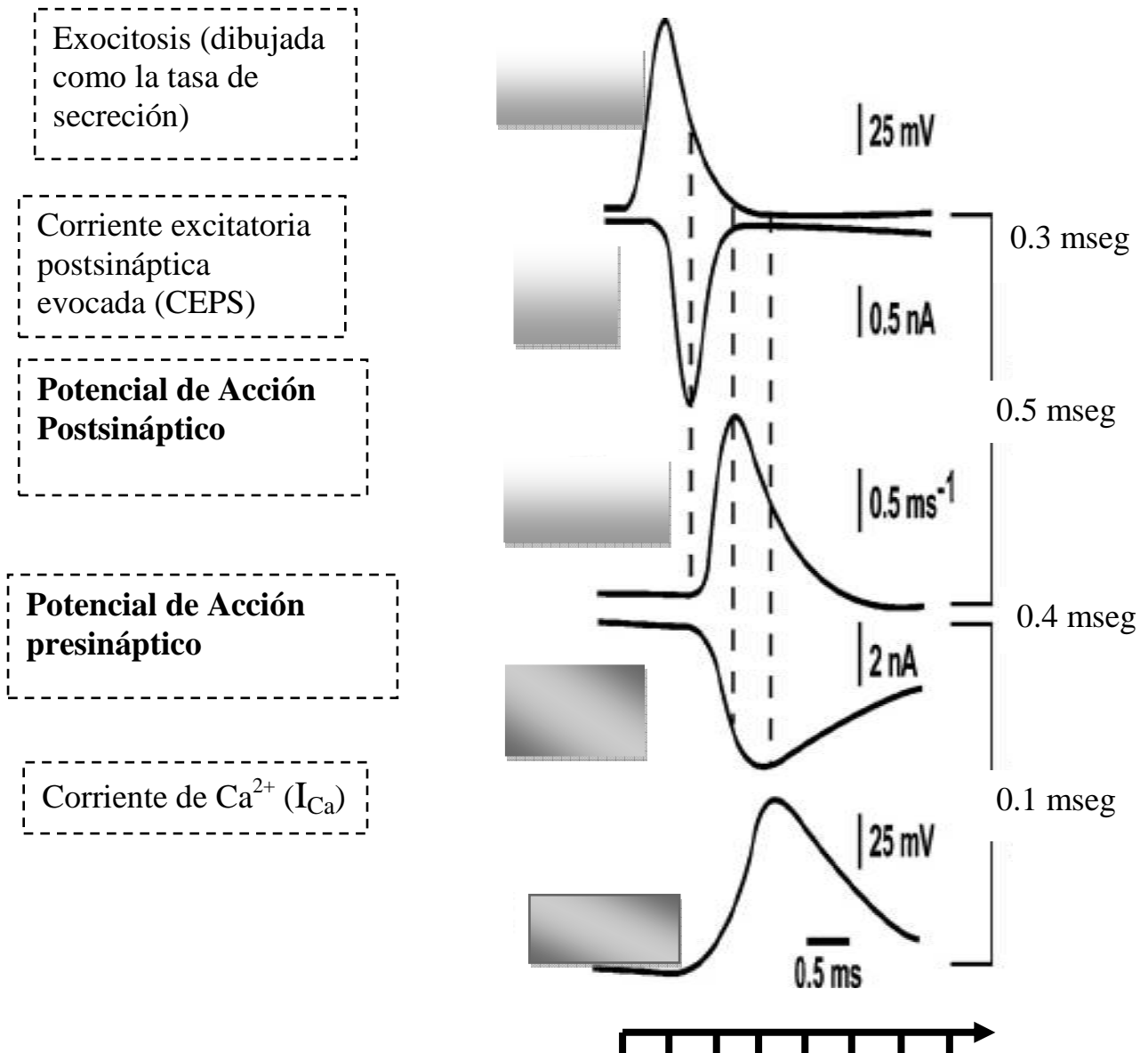
ACTIVIDAD 1. MECANISMO DE NEUROTRANSMISION SINAPTICA

1.1. Organice en orden temporal los siguientes eventos que suceden en el mecanismo sináptico:

Exocitosis	Corriente excitatoria postsináptica evocada (CEPS)	Potencial de Acción Postsináptico
Potencial de Acción presináptico		Corriente de Ca^{2+} (I_{Ca})

A continuación se grafican, en el orden en el que se producen, los pasos del mecanismo sináptico que se mencionan arriba. Indique qué significan las deflexiones hacia arriba o hacia abajo en cada gráfico (utilice las escalas de la derecha). Analice las unidades en que se expresa cada parámetro y la escala temporal de cada proceso.

¿Cuánto dura el intervalo desde el inicio del PA presináptico al PA postsináptico?



1.2. En base a lo observado en el gráfico, si un estímulo eléctrico aplicado en el axón de la neurona presináptica provoca salvas de PA a una frecuencia de 10 PA de acción/segundo, esperarías que hubiera suma temporal de las corrientes excitatorias postsinápticas? ¿Esperarías que se disparesn potenciales de acción postsinápticos?

1.3. Indique cuál de las siguientes opciones corresponde a la frecuencia de disparo de PA presinápticos para que ocurra suma temporal de las CEPS (ó PEPS) en la postsinapsis. (Considere que la corriente excitatoria postsináptica asociada al PEPS posee una duración de 5 mseg antes de extinguirse completamente y la amplitud de cada PEPS resulta subumbral. Considere también el tiempo que le lleva a un PA de acción presináptico provocar un CEPS en la postsinapsis).

- La presinapsis debería disparar un PA con una frecuencia de 1 PA cada 5 mseg
- La presinapsis debería disparar un PA con una frecuencia de 1 PA cada 10 mseg
- La presinapsis debería disparar un PA con una frecuencia de 1 PA cada 0.5 mseg

Indique en qué caso de los mencionados aquí arriba hallaría una mayor suma temporal de PEPS (con una mayor amplitud y duración de la despolarización postsináptica) y por lo tanto, una mayor probabilidad de descarga de PA en la postsinapsis.

1.4. Discuta que ocurriría en el caso particular de una sinapsis entre una motoneurona y una fibra muscular.

ACTIVIDAD 2: ACCIÓN DE TOXINAS SOBRE LOS MECANISMOS SINÁPTICOS

Un individuo muere luego de consumir una conserva de caviar importado de Rusia y guardado en la heladera por un tiempo prolongado. El individuo consideró que hirviendo la conserva durante 5 minutos antes de consumirla sería suficiente para que ésta resultara segura para su salud.

Cuando llega la ambulancia a su domicilio, ya es tarde. El individuo presenta parálisis de tipo flácida.

Curiosamente, esa mañana, otro individuo que había sufrido un corte profundo en una pierna por un objeto metálico abandonado en un terreno baldío unos 20 días atrás, había llegado a la Guardia del Hospital (el mismo al que pertenecía la ambulancia), pero ya no hubo nada que hacer y murió presentando una parálisis de tipo rígida. Hacía más de diez años que el paciente no recibía vacunación de ningún tipo.

1) i) ¿Qué causó la muerte del primer individuo? ii) ¿Por qué la cocción no fue efectiva? iii) ¿Y la muerte del segundo?

2) Realice un esquema sencillo de una presinapsis con las moléculas involucradas en el mecanismo de liberación de un neurotransmisor:

2.i) ¿Dónde y cómo actúan las neurotoxinas producidas por las bacterias anaerobias *Clostridium botulinum* y *Clostridium tetani* ?

3) Explique por qué una produce parálisis flácida y la otra rígida si ambas actúan sobre las mismas proteínas presinápticas.

4) Imagine que estaba allí en el momento adecuado con una valija (refrigerada) llena de drogas para inyectarle a su paciente.

¿De la lista que sigue, qué drogas hubiera utilizado para el paciente del primer caso para intentar salvarlo? ¿Y para el segundo paciente?

Explique por qué utilizaría o no las diferentes opciones.

- Inyección de un bloqueante de canales de calcio voltaje dependientes (nifedipina, ω -conotoxina, ω -agatoxina (ω -AGA)).
- Un inhibidor de la acetilcolinesterasa
- Un agonista de receptores glicinérgicos o GABAérgicos
- Un inhibidor de la recaptación de GABA por las células gliales

5. Un inhibidor de la recaptación de colina
6. Un inhibidor específico de la actividad ATPasa de la kinesina o la dineína
7. Un agonista colinérgico como la muscarina
8. Un agonista colinérgico como la nicotina
9. Un antagonista colinérgico como el hexametonio, el curare, la atropina o la α -bungarotoxina

5) Imagine ahora qué fenómenos bioeléctricos se estarían desarrollando en las fibras musculares de uno y otro paciente, ante una estimulación eléctrica del nervio motor que inerva los músculos del dedo índice.

- i) ¿Qué tipo de respuestas espera encontrar en el primer paciente?
- ii) ¿Y en el segundo paciente?
- iii) ¿Registrará en alguno de los casos PEPS y/o PA en las fibras musculares?
- iv) ¿Esperaría observar potenciales miniatura en ambos pacientes?

INFORMACIÓN ADICIONAL:

1) En la mayoría de las sinapsis la liberación es estimulada por el influjo de Ca^{2+} a través de los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje de tipo P/Q (CaV2.1) o de tipo N (CaV2.2) (Sudhof T. Annu. Rev. Neurosci. 2004. 27:509–47).

2) Tipos de canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje y bloqueantes

Tipo N: **ω -conotoxina**

Tipo P/Q: **ω -agatoxina**

Tipo L: **dihidropiridinas** (por ej. Nifedipina)

Tipo R: **Resistente**

3) La exocitosis sináptica es mediada por tres proteínas SNARE: sinaptobrevina en las vesículas sinápticas y syntaxin 1 y SNAP-25 en la membrana plasmática presináptica.

El rol de las sinapsinas en la membrana de las vesículas es todavía controvertido.

Rab3 la principal GTPasa en la membrana de la vesícula participaría en la movilización de la misma al sitio activo.

4) La exocitosis rápida mediada por la entrada de Ca^{2+} se debe a la unión del catión con las sinaptotagminas 1 y 2 (con al menos 5 sitios de unión al Ca^{2+}).

5) Aún en reposo, las sinapsis poseen una baja probabilidad de liberación, causando eventos espontáneos de exocitosis que se reflejan en registros electrofisiológicos como corrientes o potenciales postsinápticos en miniatura (Katz 1969).

ACTIVIDAD 3. PLASTICIDAD SINAPTICA. INDUCCIÓN DE LTP

Un paciente con diagnóstico de epilepsia presenta progresivos incrementos de la frecuencia y duración de las convulsiones aún bajo medicación. Por consiguiente, los neurólogos deciden incorporarlo a un estudio clínico de una nueva droga (bajo patente), que promete disminuir la frecuencia e intensidad de las convulsiones con mínimos efectos secundarios.

La droga **X** es una molécula derivada del ácido gama aminobutírico (GABA). El GABA actúa sobre los receptores GABAérgicos, ionotrópicos (GABA A y GABA C) y los metabotrópicos (GABA B). El GABA o sus agonistas presentan actividad anti convulsiva ¿Por qué?

En investigaciones desarrolladas por el área Investigación y Desarrollo de la empresa farmacéutica, se observó:

1) Utilizando membranas de un homogenato de cerebro total de rata se observa que la unión de las moléculas de GABA marcada (por ejemplo con tritio) no pueden ser desplazadas con concentraciones crecientes (hasta probar muy altas concentraciones) de la droga **X**. ¿Qué le indica este experimento? ¿Qué esperaría observar si la droga **X** se uniera a los receptores GABAérgicos post o presinápticos en las membranas celulares?

2) Rodajas de cerebros de rata, con regiones del hipocampo, se incuban en un baño que contiene sustancias para la supervivencia neuronal y luego a los 20 minutos de registro se le agrega la droga **X**, mientras se realizan experimentos de electrofisiología de clampeo de corriente, estimulando la presinapsis y registrando la postsinapsis. ¿Qué parámetro se registra?

Se observa que sin la droga **X** cuando se estimula la presinapsis con unos pocos pulsos eléctricos de baja frecuencia se miden PEPS en la postsinapsis con una amplitud que depende de la intensidad del estímulo. Luego de incorporar la droga **X** se observa que a una misma intensidad del estímulo la amplitud de los PEPS disminuye significativamente. ¿Qué potenciales sitios moleculares se le ocurren para la acción de esta droga?

3) Se utilizaron homogenatos de cerebro de rata con glutamato marcado y se observó que la droga **X** no desplaza la marca del glutamato unido a las membranas cerebrales. El glutamato es el neurotransmisor que provoca los PEPS en las neuronas postsinápticas de las áreas hipocampales ¿La droga **X** podría ser un antagonista de los receptores glutamatergicos AMPA, NMDA o mGlu?

4) Se realizó un experimento, también en rodajas de cerebro de rata, en el cual se indujo LTP (potenciación a largo plazo o término) en las neuronas hipocampales de la CA3 o de la CA1 estimulando las vías aferentes cuyas neuronas de proyección liberan glutamato (ver Figuras 1 y 2). Se indujo LTP mediante 4 trenes de alta frecuencia de pulsos eléctricos aplicados a la vía presináptica y registrando en la CA1 (ver Figura 2). Luego se dejó de estimular, y se aplicó un único pulso de baja frecuencia a los axones presinápticos y se registraron PEPS de mucha mayor amplitud que los generados por el mismo estímulo en el ítem 2. Como control se incubaron las rodajas con un antagonista de los receptores NMDA (AP5), con un antagonista de los receptores AMPA (CNQX), con un inhibidor de la CAMkinasa II, con un inhibidor inespecífico de la fosforilación por kinasas, y con un bloqueante de la enzima óxido nítrico sintetasa. En todos los casos se observó que no se inducía LTP por estimulación presináptica de alta frecuencia

i) ¿Podría explicar estos resultados?

ii) Realice un esquema de una sinapsis glutamatergica donde se esté desarrollando este proceso.

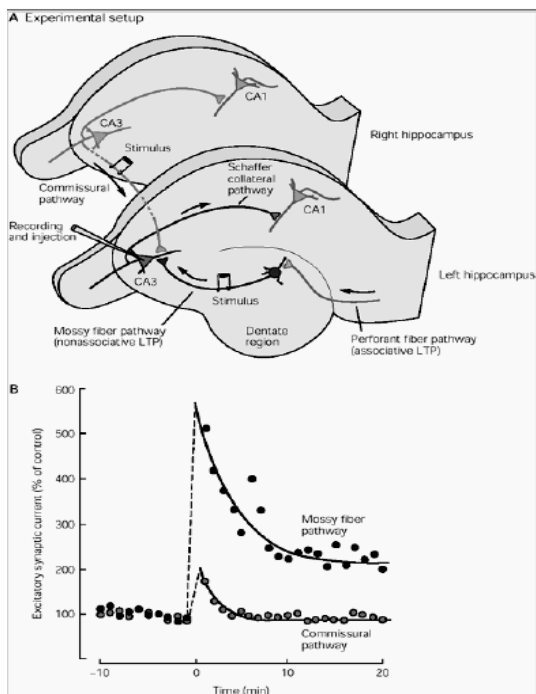


Figura 1. Potenciación de largo plazo (LTP) de la vía de las fibras musgosas del giro dentado a la región CA3 del hipocampo. Experimento de clampeo de voltaje. Observar qué se registra.

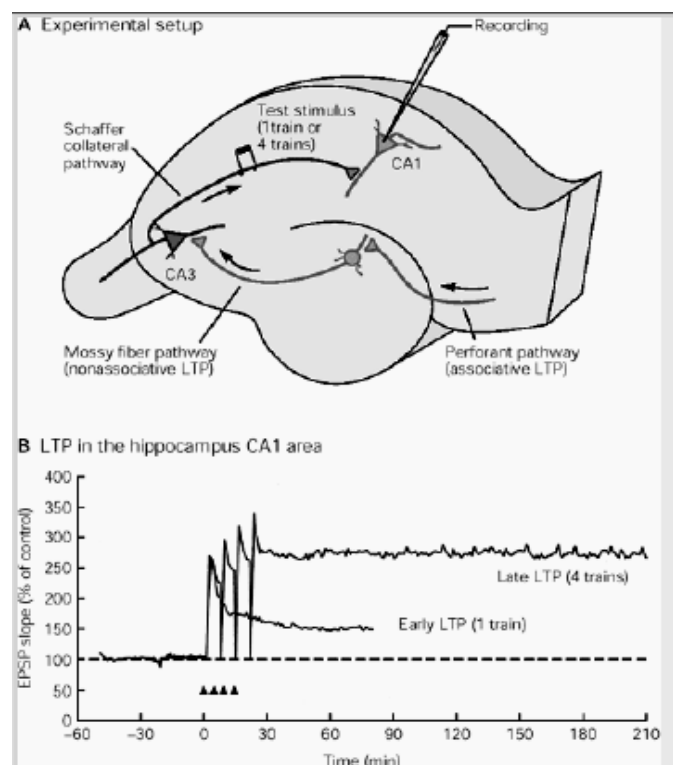


Figura 2. LTP en la ruta de Schaffer hacia la región CA1. A. diseño experimental. B. comparación de un LTP temprano y uno tardío con 1 ó 4 estimulaciones tetánicas. Este es un experimento de clampeo de corriente. Observar qué se registra. Observar diferencias entre la estimulación con un tren ó 4 trenes de alta frecuencia. Gráficos extraídos de Principles of Neuroscience, 2001. Kandel, Schwartz and Jessel.

Cuando se introduce la droga **X** en el baño de incubación de las rodajas y luego se estimula la vía presináptica con alta frecuencia, también se observa un bloqueo del LTP. Si la droga **X** no se une a los receptores glutamatergicos o gabaérgicos y tampoco es un inhibidor de kinasas, ni de la formación de óxido nítrico, dónde cree que podría actuar? ¿La inducción del LTP depende sólo de lo que ocurre en la postsinapsis?

5) La **ω -conotoxina** y la **ω -agatoxina** en el medio de incubación también bloquearon la inducción del LTP en respuesta a la estimulación repetitiva de alta frecuencia, con características similares a los de la droga **X** aunque la acción de estos bloqueantes fue más intensa provocando un bloqueo total de la respuesta postsináptica.

¿Dónde actúa la droga **X**? ¿Por qué inhibe el LTP?

¿Por qué cree usted que serviría como tratamiento de la epilepsia?

ACTIVIDAD 4: CASO CLÍNICO.

Una modelo con aspiraciones de estrella decide fingir un intento de suicidio para acaparar la atención de los medios. Como la sangre la impresiona y no sabe cómo conseguir un arma de fuego, o hacer un nudo corredizo; decide ingerir pastillas para dormir. Al fin y al cabo, una prima suya ya hizo lo mismo y sólo durmió por dos días. Luego de hacer unos llamados consigue una droga llamada fenobarbital y se toma unas cuantas pastillas. Lamentablemente al otro día la encuentran muerta. Esto le aporta una importante notoriedad pero de modo muy efímero ya que dos días después nadie se acuerda del caso porque están todos fascinados con un perro que caminó 200 km para reencontrarse con su dueño.

- a) ¿Qué efecto tuvieron los barbitúricos a nivel del SNC?
- b) ¿Y a nivel sináptico?
- c) ¿Por qué a la prima no le pasó nada grave?

Actividad 5:

[Tarea para el hogar]

	GABA	GLUTAMATO	NORADRENALINA ADRENALINA	DOPAMINA	ACETILCOLINA	ENCEFALINA
<p>Mecanismo de síntesis. Incluya las principales enzimas involucradas</p>						
<p>Receptores. Especifique si son metabotrópicos (los sistemas de segundos mensajeros) o ionotrópicos (iones involucrados)</p>						
<p>Mecanismo de remoción del espacio sináptico. Indique el nombre de los transportadores o enzimas involucrados.</p>						
<p>Indique una función relacionada con cada tipo de sinapsis, y de ser posible, una patología asociada al exceso o déficit funcional de cada sinapsis</p>						

TRABAJO PRÁCTICO 3: ACV. DISCUSION DE LOS ASPECTOS NEUROLOGICOS DEL CASO CLINICO

PRESENTACION DEL CASO CLÍNICO

Una persona de 65 años, con antecedentes de fibrilación auricular e hipertensión arterial consulta por disminución de la fuerza en brazo derecho e imposibilidad para caminar por caerse hacia la derecha. Al examen físico se comprueba hemiparesia derecha con hipotonía e hiporreflexia, pulso irregular y rápido, y presión arterial de (PA) 180-110 mmHg. Al interrogatorio el paciente refiere que en los últimos meses ya había tenido en forma transitoria (por algunas horas) déficit neurológicos, como amaurosis fugaz derecha (pérdida transitoria de visión monocular), paresia braquial izquierda y parestesias en el hemicuerpo derecho. Se realiza una tomografía computada (TC) de cerebro que no evidencia lesión salvo un leve edema prerolándico izquierdo. Como los síntomas comenzaron hace aproximadamente 1 hora se decide administrar activador tisular del plasminógeno (TPA) endovenoso.

CASO CLINICO – FINAL FELIZ

A los 30 min de iniciada la infusión de TPA se observa franca mejoría de la paresia. A las 2 horas de iniciado el tratamiento sólo puede evidenciarse dificultad para realizar movimientos finos con la mano derecha. Queda en tratamiento con aspirina, acenocumarol, antihipertensivos y antiarrítmicos. Inicia rehabilitación motora intensiva, con lo cual a los 6 meses del episodio no se observa casi déficit motor.

CASO CLINICO – FINAL TRISTE

A los 30 min de iniciada la infusión de TPA se observa agravación de la hemiparesia y luego progresivo deterioro del nivel de conciencia hasta llegar al coma. La respuesta al dolor que inicialmente es de localización, luego es de flexión (ambas sólo con el brazo izquierdo) y finalmente de extensión de los 4 miembros. El examen del fondo de ojo revela edema de papila (protrucción del disco óptico por aumento de PIC). Se practica una Tomografía Computada (TC) que revela un hematoma hemisférico izquierdo con gran edema perilesional y desviación contralateral de la línea media. Aparece midriasis no reactiva izquierda, desviación conjugada de la mirada a la izquierda y parálisis de la mirada del ojo izquierdo hacia la derecha. Respiración de Cheynes Stokes.

El paciente es colocado en asistencia respiratoria mecánica (ARM) y se colocan catéteres para monitoreo de la PIC y la saturación en el golfo de la vena yugular izquierda. Se inicia tratamiento para el edema cerebral y alimentación enteral. Debido a que el tratamiento médico no consigue controlar la PIC se decide drenar el hematoma a través de un trócar. El procedimiento es exitoso. Eventualmente el paciente sale del coma con un síndrome piramidal derecho y afasia mixta. Se inicia rehabilitación motora y fonoaudiológica. Con el correr de los meses se observa mejoría de la paresia especialmente en miembro inferior y sector proximal del miembro superior y algo de mejoría también de su afasia. Si bien es difícil los trastornos del lenguaje dificultan la evaluación, impresiona también tener hemianopsia derecha y trastornos de la sensibilidad en el hemicuerpo derecho. Queda con tratamiento con aspirina, warfarina, antihipertensivos y antiarrítmicos.

BASES CELULARES DE LOS CAMBIOS CLÍNICOS QUE OCURREN DURANTE EL ACV

Los signos clínicos del paciente con accidente cerebro-vascular pueden deberse a:

- muerte celular por necrosis en el foco de máxima isquemia
- alteraciones funcionales de neuronas en la región periférica (*área de penumbra*), debido a cambios secundarios al déficit de oxígeno
- muerte celular por apoptosis o necrosis en el área de penumbra
- alteraciones de la dinámica de los compartimientos líquidos intracraneanos que determinan daño en zonas alejadas del foco de isquemia

Actualmente es difícil imaginar terapéuticas destinadas a evitar la necrosis de las neuronas más comprometidas. Sin embargo, el pronóstico del paciente depende de manera importante de las medidas terapéuticas iniciales, que pueden limitar el daño en la zona de penumbra y controlar la dinámica de los compartimientos intracraneanos. La rehabilitación posterior del paciente incidirá también sobre el déficit neurológico que quedará como secuela. Intentaremos analizar algunos de los procesos fisiológicos que es necesario conocer para evaluar correctamente las consecuencias.

1. Los signos clínicos iniciales del paciente, que parecen haber revertido espontáneamente antes de que se instale un cuadro estable, podrían ser de origen funcional, esto es, no resultar en un daño neuronal permanente.

a) Una privación prolongada de nutrientes llevará a la muerte neuronal. Examine los siguientes gráficos: En **A** se observa el efecto de la privación de glucosa y O_2 sobre una neurona cortical *in vitro*. La concentración intracelular de Na^+ se eleva y el potencial de membrana se despolariza. En **B** y **C** se observan los cambios de potencial y concentración de Na^+ iniciales y a los 3, 5 y 7 min de iniciado el proceso de hipoxia/privación de glucosa

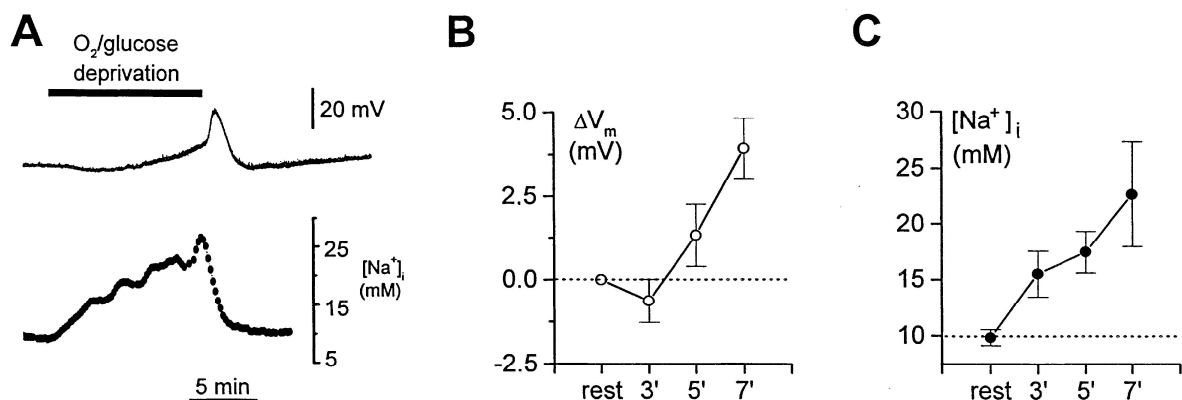
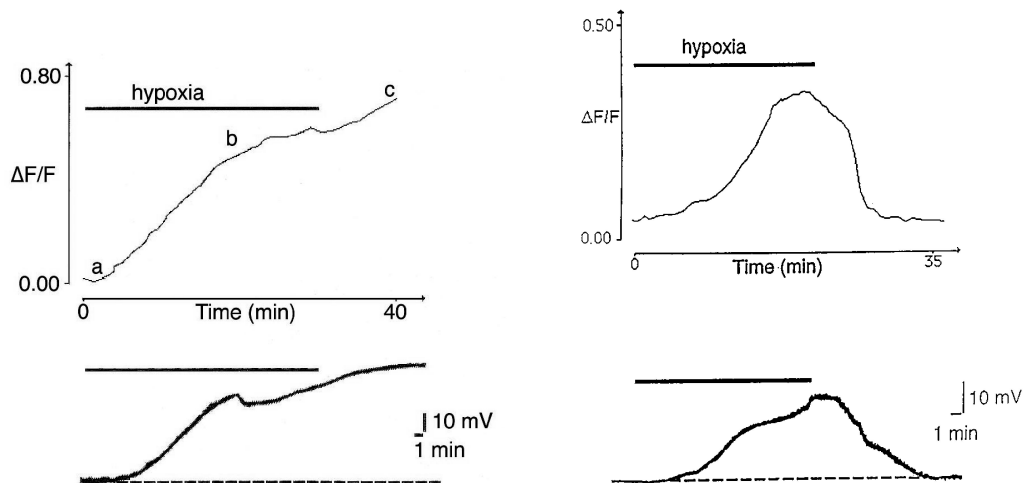
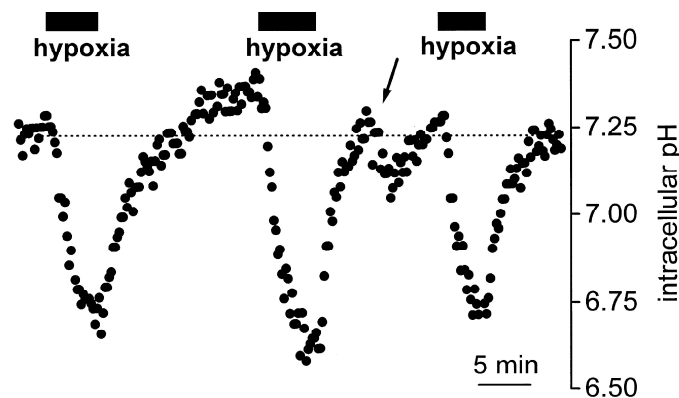


Figura 1: Efecto de la deprivación transiente de O_2 /glucosa sobre el potencial de membrana y $[Na^+]_i$ intracelular en células piramidales de la corteza cerebral cargadas con el indicador de Na^+ SBFI. **(A)** La deprivación de O_2 /glucosa (12 min, barra) produce una elevación en la concentración de Na^+ y una hiperpolarización inicial seguida por una despolarización (V_m de reposo era -80 mV). **(B,C)** Cambio del potencial de reposo (ΔV_m) y $[Na^+]_i$ a los 3', 5' y 7' luego de la deprivación de O_2 /glucosa. La línea punteada indica valores de reposo. Cada punto representa el promedio de al menos 16 observaciones independientes.

b) Estos gráficos muestran el efecto de la hipoxia sobre la concentración intraneuronal de Ca^{2+} ($\square F/F$) y el potencial de membrana de neuronas *in vitro*. A la izquierda se examina el efecto de una hipoxia breve, y a la derecha el de una hipoxia más prolongada.



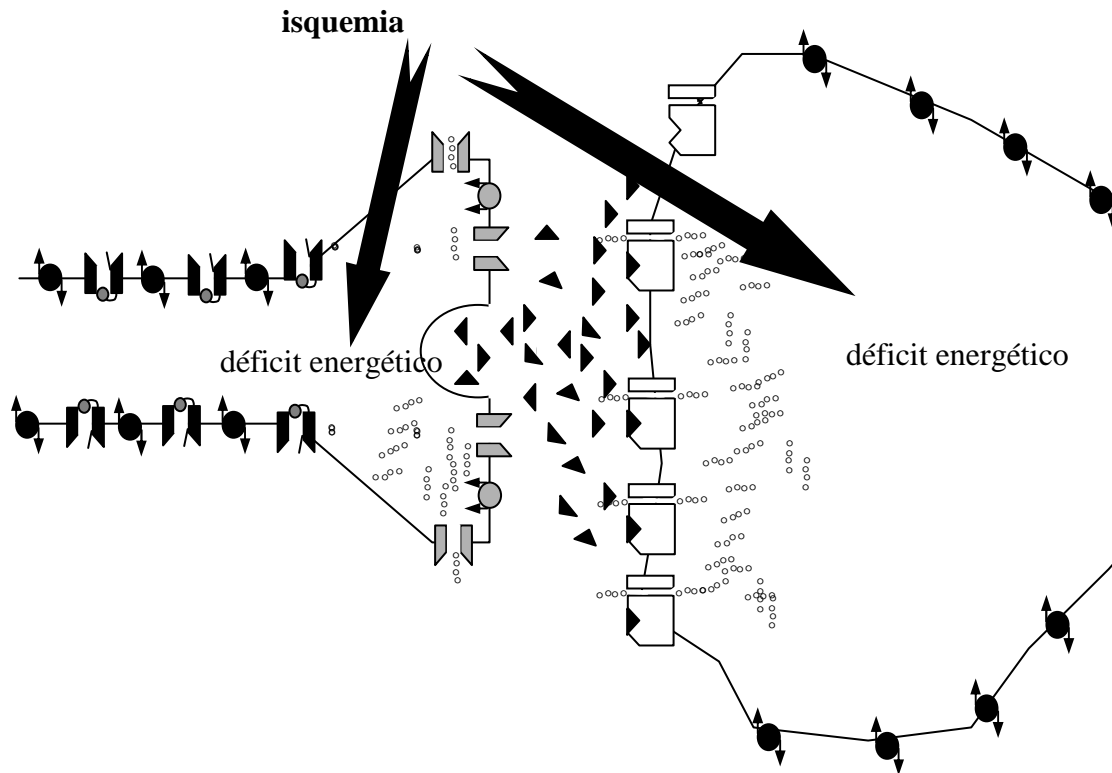
c) En esta figura se aprecia el efecto de la hipoxia sobre el pH intracelular de neuronas in vitro.



¿Qué pasará con el flujo de iones y agua a través de la membrana de las neuronas en la zona privada de sustratos energéticos? ¿Qué pasará con el potencial de membrana? ¿Qué mecanismos supone que están involucrados, en términos fisiológicos, en la generación de estos cambios? ¿De qué manera afectará esto la generación y conducción de señales bioeléctricas?

2. ¿Cómo explica la alteración del pH intracelular que sigue a la privación de O_2 ? ¿Qué supone que ocurre con la concentración extracelular de K^+ en una zona privada de oxígeno? ¿Por qué? ¿Qué efecto tienen los cambios de concentración de K^+ sobre el potencial de membrana en reposo de las neuronas? ¿De qué manera afectará esto la generación y conducción de señales bioeléctricas? ¿Cómo puede contribuir la glía a atenuar estas alteraciones?

3. En el siguiente esquema de una sinapsis en la región de hipoxia, identifique los elementos de la lista, explique el estado funcional en que se encuentran, y discuta las consecuencias funcionales resultantes.



¿Qué es? Función normal Altera. funcional Consec. funcional



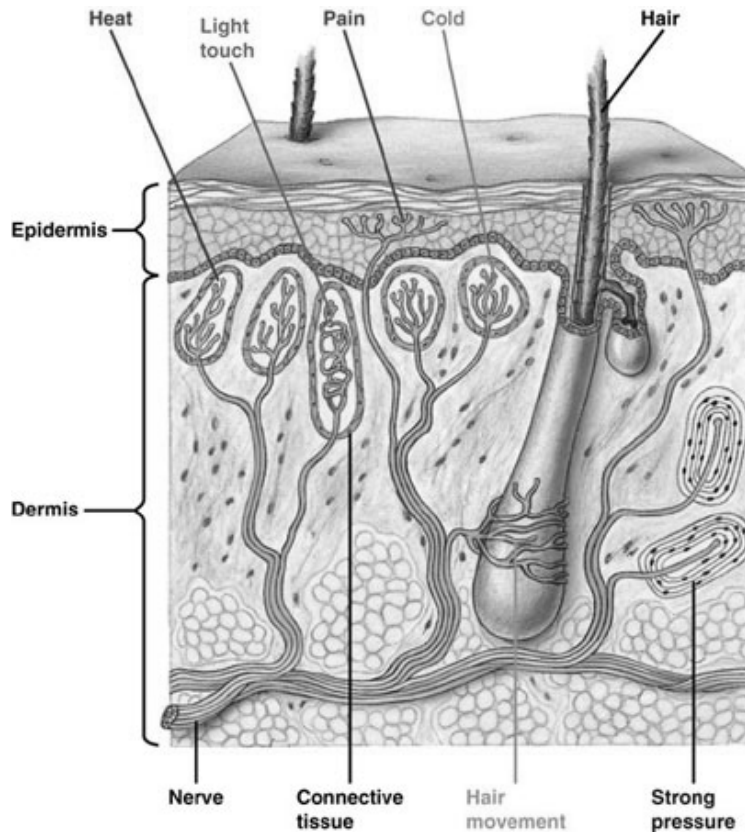
Discuta en particular los elementos constituyentes de una sinapsis central glutamatérgica. ¿Cómo será afectada la liberación de glutamato y la recaptación presináptica del mismo en la situación de hipoxia que sufre el tejido del paciente? ¿Qué tipos de receptores para glutamato conoce? ¿Qué efecto tienen sobre la célula postsináptica? ¿Cómo contribuirá la activación excesiva de estos receptores en el daño celular que ocurre en la zona de hipoxia?

TRABAJO PRÁCTICO 4

GENERALIDADES DE SISTEMAS SENSORIALES. SISTEMA SOMATOSENSORIAL Y NOCICEPCIÓN

ACTIVIDAD 1:

[Tarea para el hogar]



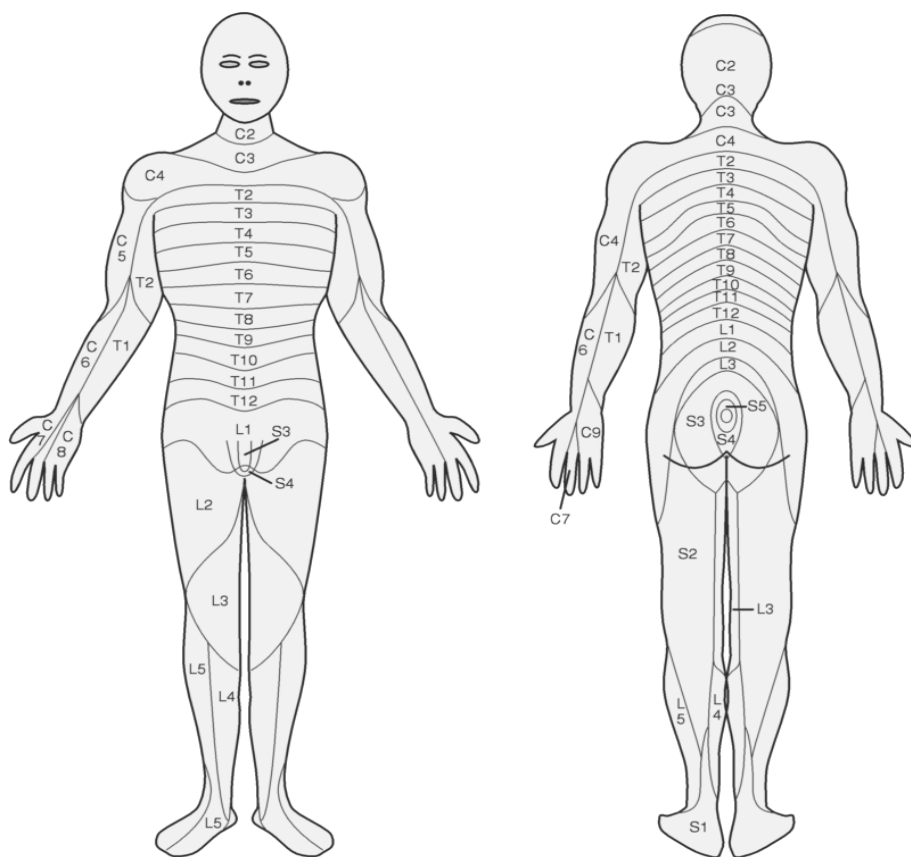
Completar el siguiente cuadro en relación a los receptores cutáneos:

RECEPTOR	FIBRA NERVIOSA	TIPO DE ADAPTACIÓN	FUNCION	LOCALIZACION
Folículo piloso				
Corpúsculo de Ruffini				
Corpúsculo de Krause				
Corpúsculo de Paccini				
Corpúsculo de Meissner				
Terminaciones Libres				
Disco de Merkel				

ACTIVIDAD 2:

[Tarea para el hogar]

La evaluación neurológica de lo que llamamos sensibilidad somática, se basa, por un lado, en el interrogatorio del paciente a partir del conjunto de síntomas que declara; por el otro en la evaluación cualitativa de los signos que presenta. Para esto se examina la sensibilidad cutánea para dolor-temperatura, tacto fino y percepción de vibraciones. La evaluación de los reflejos motores también provee de información útil tanto propioceptiva como nociceptiva. Desde el punto de vista cuantitativo los potenciales evocados y la electromiografía permiten evaluar las vías de conducción central, periféricas y parcialmente la sensibilidad visceral.



Academic Press items and derived items
copyright © 1999 by Academic Press

La figura muestra la distribución de los dermatomas en el hombre. Debido al importante grado de superposición que presentan los límites de los dermatomas, en su examen clínico se consideran solo las porciones terminales de los mismos.

* ¿Qué diferencia existe entre campo receptivo periférico y dermatoma?

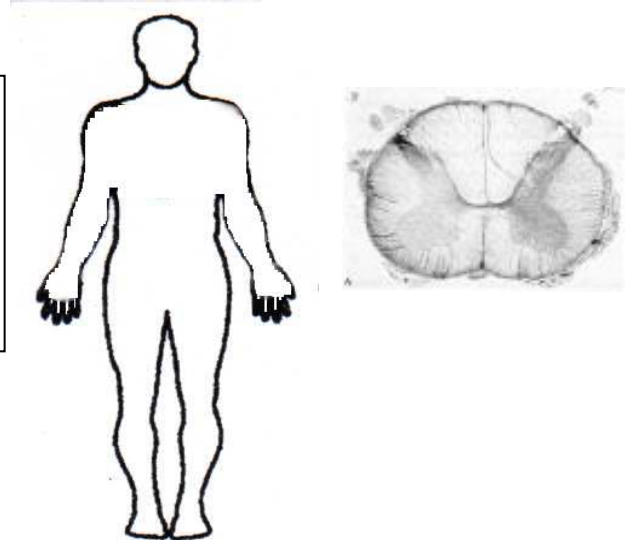
* ¿Una lesión de un nervio principal producirá un área afectada similar al dermatoma correspondiente? ¿Por qué?

En las siguientes páginas encontrará una serie de casos clínicos y esquemas de lesiones espinales. Para cada cuadro dibuje la expresión semiológica de la alteración nerviosa. Tome solamente el aspecto somatosensorial (la parte motora la veremos más adelante), y establezca una relación con una lesión espinal.

ACTIVIDAD 3: CASO CLÍNICO 1

Una paciente de catorce años concurre al médico quejándose de una leve alteración motora al realizar maniobras con los dedos de las manos. Al examen neurológico muestra una zona de hipoalgesia que abarca los hombros formando una banda alrededor de la parte superior del tórax. La sensibilidad táctil y la percepción de vibraciones en dicha región no se encuentran alteradas. Los miembros inferiores no presentan alteración de la sensibilidad cutánea ni propioceptiva. Desde el punto de vista motor solo se observa una leve paresia distal en los miembros superiores.

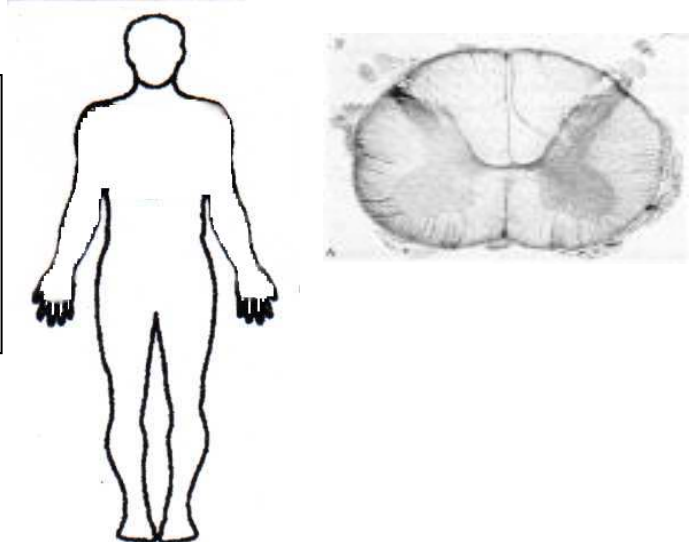
PERDIDA DE INFORMACION
TACTO EPICRITICO
PROPIOCEPCION
DOLOR, TEMPERATURA



CASO CLÍNICO 2

Paciente de sexo masculino de 28 años, que presenta al examen neurológico una pérdida total de la sensibilidad en todas sus modalidades desde la región cervical hasta los miembros inferiores. Desde el punto de vista motor el paciente se presenta cuadripléjico, con pérdida del tono y del trefismo muscular en miembros superiores. En miembros inferiores presenta hipertonia, hiperreflexia con clonus, y signo de Babinski. Además se observa disminución de la amplitud de los movimientos respiratorios.

PERDIDA DE INFORMACION
TACTO EPICRITICO
PROPIOCEPCION
DOLOR, TEMPERATURA



CASO CLÍNICO 3

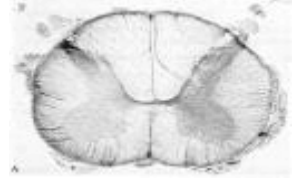
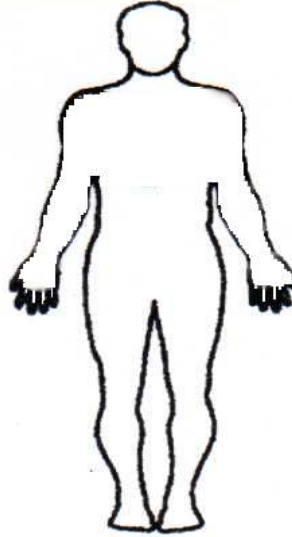
Paciente de sexo femenino de 65 años de edad con antecedentes de carcinoma de mama, que hace un año que fue tratado con resección quirúrgica y radio y quimioterapia. En el examen clínico se observa debilidad muscular en el miembro inferior derecho, con respuesta refleja incrementada, presencia de clonus y signo de Babinski en el pie. Los brazos y pierna izquierda no muestran alteraciones motoras. Desde el punto de vista sensorial presenta pérdida de la percepción de vibraciones y tacto fino en el miembro inferior derecho, y del dolor - temperatura en el izquierdo. Los miembros superiores no muestran alteraciones sensitivo-motoras.

PERDIDA DE INFORMACION

TACTO EPICRITICO

PROPIOCEPCION

DOLOR, TEMPERATURA



CASO CLÍNICO 4

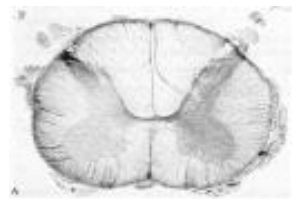
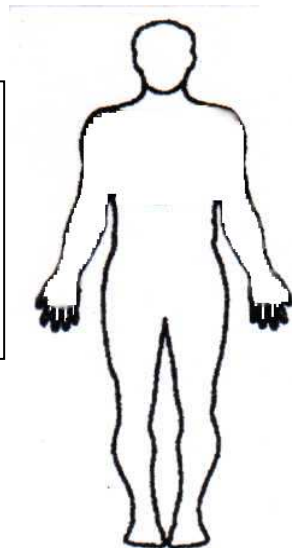
Paciente de sexo masculino de 53 años de edad natural de Misiones con antecedentes de enfermedades de transmisión sexual presenta disminución de la palestesia y de la capacidad de discriminar dos puntos en ambos miembros inferiores, déficit en la propiocepción también en ambos miembros inferiores, y termoalgesia conservada. Ante la estimulación táctil de miembros inferiores reconoce la presencia de un estímulo pero es incapaz de localizarlo sin ayuda visual. Siente cosquillas. Durante la marcha apoya con fuerza los pies y tiene cierta inestabilidad postural.

PERDIDA DE INFORMACION

TACTO EPICRITICO

PROPIOCEPCION

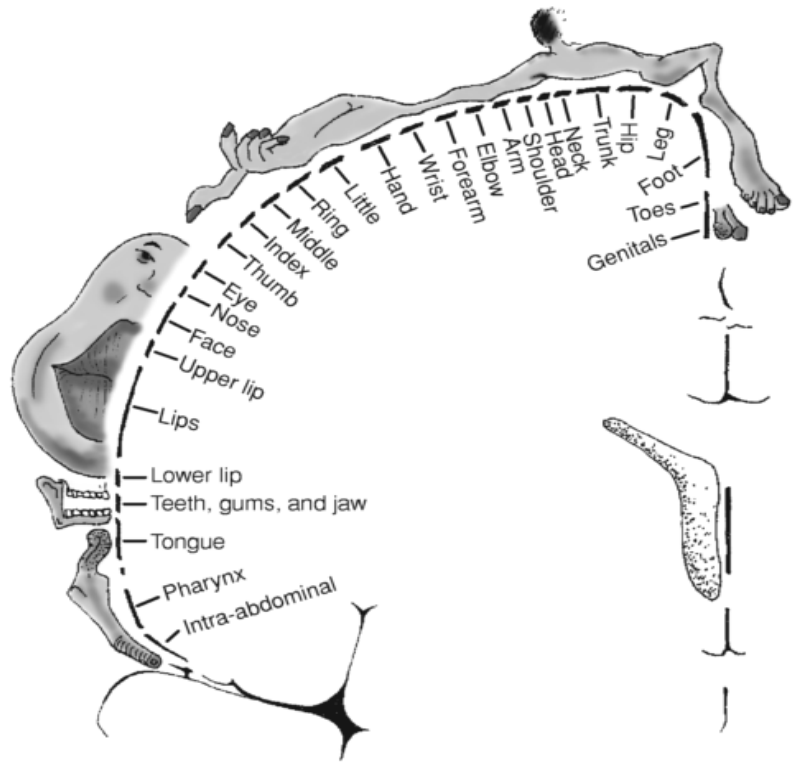
DOLOR, TEMPERATURA



ACTIVIDAD 4: DETERMINACIÓN DE LA RESOLUCIÓN ESPACIAL EN LA MECANORRECEPCIÓN CUTÁNEA

4.1. Con los trozos de papel de lija de distinta rugosidad provistos por el docente, colocarlos con la parte rugosa hacia arriba, mezclar las piezas y usando el tacto, alinearlas en orden de rugosidad. Cotejar si el orden es el correcto. Si hay error, determinar en qué textura se produjo? (las finas, las gruesas, o intermedias) ¿Qué lugar de la corteza cerebral interviene directamente en la discriminación de la textura?

4.2. Utilice el compás que le proporcionará su ayudante para medir la mínima distancia entre dos puntos que una persona puede discriminar. Para ello, pídale a un compañero que cierre los ojos y conteste si percibe uno o dos estímulos sobre la piel cada vez que Usted lo toca con el compás. Regule la separación de las ramas del compás hasta encontrar la mínima distancia que evoca la percepción de dos contactos. Haga la determinación en el pulpejo del dedo medio, en la palma de la mano, y en el antebrazo. Anote los resultados. Su grupo debe obtener información de tres sujetos diferentes. Luego le pedirá a los restantes grupos la información que obtuvieron. Calcule la media y error estándar para las mediciones obtenidas del dedo, palma de la mano y antebrazo. Compárelas mediante un test estadístico.



Academic Press items and derived items
copyright © 1999 by Academic Press

4.3. Enumere todos los factores que pueden contribuir a determinar las diferencias de resolución espacial que se observan en diferentes territorios cutáneos.

4.4. En uno de sus compañeros evalúe el poder de discriminación espacial en la pantorrilla, una mitad de la espalda, y en la región perioral.

ACTIVIDAD 5: NOCICEPCIÓN Y ANALGESIA [Tarea para el hogar]

1. Defina hiperalgesia primaria e hiperalgesia secundaria.
2. Explique mediante un esquema los mecanismos que dan lugar a la hiperalgesia primaria.
3. Haga un esquema del Sistema de Analgesia Endógena, indicando sus estructuras, neurotransmisores y los mecanismos involucrados en la expresión de la misma a nivel del asta posterior de médula espinal.

ACTIVIDAD 6: NOCICEPCION

Una grave lesión de un tejido puede provocar dolor persistente, respuestas exacerbadas a estímulos nocivos con una disminución en el umbral de dolor (hiperalgesia) y respuestas nociceptivas a estímulos previamente inocuos (alodinia). Esto puede ser consecuencia, entre otras causas, de una hiperexcitabilidad de las neuronas del asta dorsal de la médula espinal.

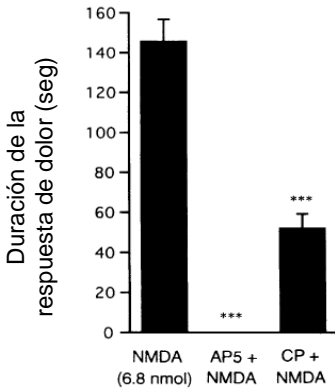


Figura 1. En el presente experimento se midió la respuesta típica de dolor en una rata (mordisqueo, lamada y rascado del sitio de inyección) a la aplicación local (en una de sus patas) de NMDA solo, de NMDA y un *antagonista* del receptor NMDA (AP5+NMDA) y de NMDA y un *antagonista* de los receptores de sustancia P (CP+NMDA). Explique brevemente que se observa en el gráfico. ¿Qué relación encuentra entre NMDA y las respuestas del animal?

Nota: el tratamiento con CP no evocó respuesta.

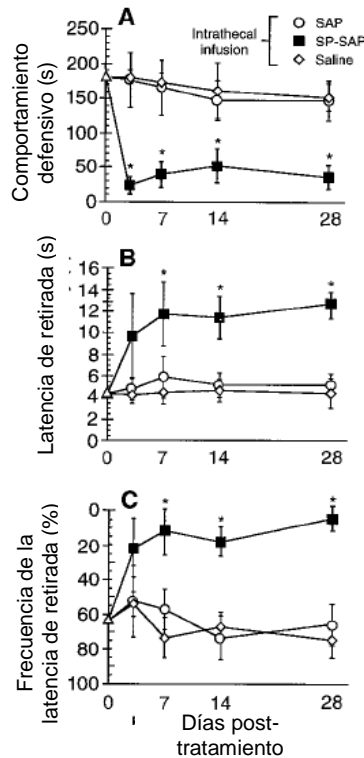
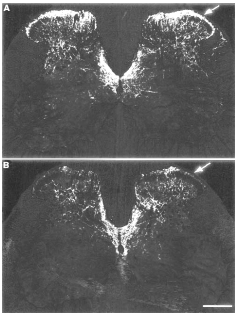


Figura 2. En esta serie de experimentos, se trató a animales con una infusión intratecal (espacio sub-aracnoideo) de: 1) Solución salina, 2) SAP (toxina inerte) y 3) SP-SAP (toxina que destruye sólo las neuronas que expresan receptores para sustancia P). En los cortes se puede ver el resultado de la aplicación de SP-SAP, la muerte de neuronas ubicadas en la Lámina 1 (disminución de marca fluorescente).

En el gráfico A de esta figura se muestra la respuesta defensiva de los animales a una inyección intraplantar de capsaicina (componente activo de los ajíes picantes) ¿Cuál fue la respuesta de los animales según el tratamiento al que fueron expuestos?

En los gráficos B y C se muestra la latencia y la frecuencia de las respuestas de animales a los que se les aplicó estímulos nocivos (térmicos y mecánicos) 5 minutos después de la inyección de capsaicina.

Nota: en el gráfico C se presenta una escala que va de 100 a 0, siendo 100 la máxima respuesta.

¿Qué muestran los gráficos? ¿Con qué nombre se conoce al fenómeno evocado? ¿Qué nos indican estos experimentos sobre las neuronas de la Lámina 1? ¿Cómo esperarías que sean las respuestas de los animales a la presentación de los estímulos térmicos y mecánicos sin la aplicación previa de capsaicina? ¿Para qué se incluyeron en los experimentos la inyección de solución salina y de SAP?

Figura 3. En una preparación *in vitro* de rodaja de médula espinal de rata se midieron, en neuronas post-sinápticas, la cantidad de potenciales de acción evocados en respuesta a la estimulación de las fibras aferentes bajo diferentes tratamientos aplicados en el baño.

¿Cómo responden las neuronas a la aplicación de las diferentes drogas?

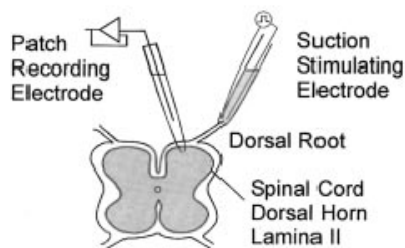
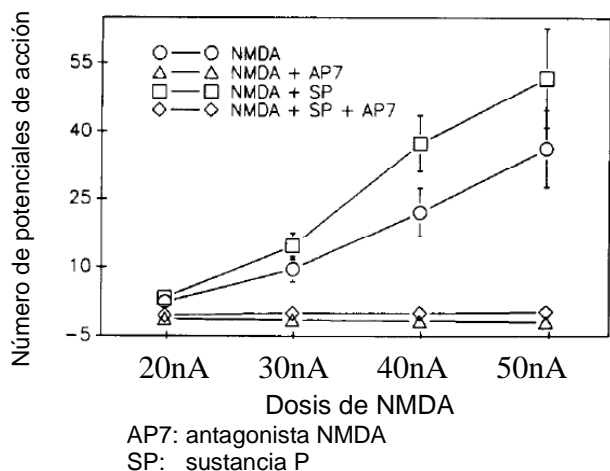
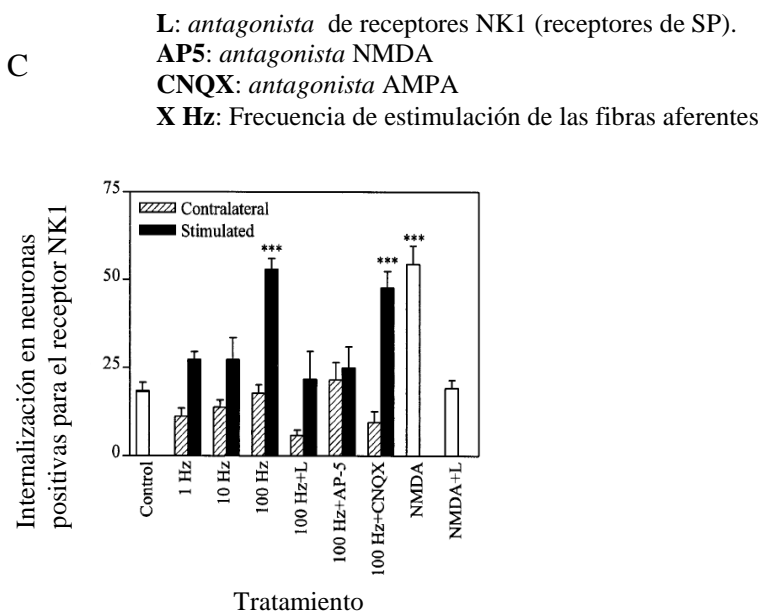
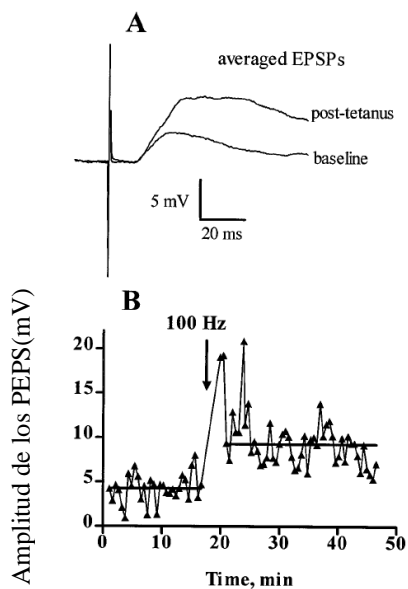


Figura 4. En la misma preparación se realizó la estimulación eléctrica de la fibras aferentes y se midió en las neuronas post-sinápticas: A y B) amplitud de los PEPS evocados (EPSPs) y C) el grado de internalización de receptores de sustancia P NK1 (el grado de internalización es usado como una medida de la llegada de SP a la post-sinapsis y activación del receptor). En el gráfico C las barras blancas representan medidas tomadas sin estimulación, las barras negras muestran los niveles cuando se estimularon las aferencias ipsilaterales y las barras rayadas los niveles de receptor cuando se estimularon las aferencias contralaterales (se midió siempre en las neuronas de una hemimédula).

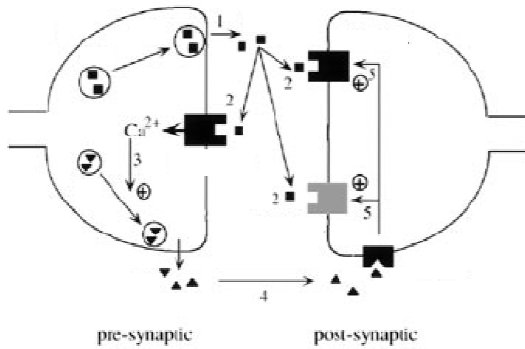


¿Qué se observa en estos experimentos? ¿Cómo relaciona estos resultados con los presentados en la Figura 1?
¿Con qué procesos fisiológicos vistos en clases anteriores puede relacionar estos fenómenos?

Figura 5. Complete el siguiente diagrama que ejemplifica la sinapsis estudiada.

Elementos a incluir:

* Glutamato, * Receptor NMDA, * Receptor AMPA, * Sustancia P, * Receptor a sustancia P



¿Qué relación existe entre glutamato – sustancia P – dolor? ¿Cuándo sería efectiva la acción de la sustancia P?

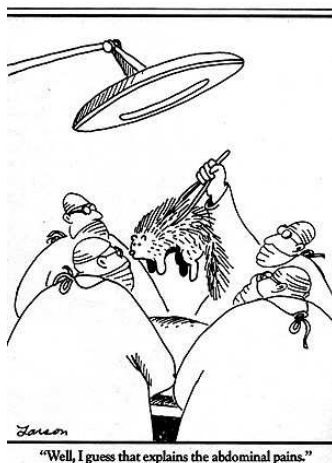
Bibliografía:

Inhibition of Hyperalgesia by Ablation of Lamina I Spinal Neurons Expressing the Substance P Receptor (1997) Patrick W. Mantyh, et al. Science 275, vol 278

NMDA-receptor regulation of substance P release from primary afferent nociceptors (1997). Liu et al. Nature (721) 386

Neurokinin 1 Receptor Internalization in Spinal Cord Slices Induced by Dorsal Root Stimulation Is Mediated by NMDA Receptors (1997). Juan Carlos G. Marvizon et al. The Journal of Neuroscience, 17(21):8129–8136

Enhancement of spinothalamic neuron responses to chemical and mechanical stimuli following combined micro-iontophoretic application of N-methyl-D-aspartic acid and substance P. (1991). Dougherty PM, Willis WD. Pain Oct 47(1) 85:93.



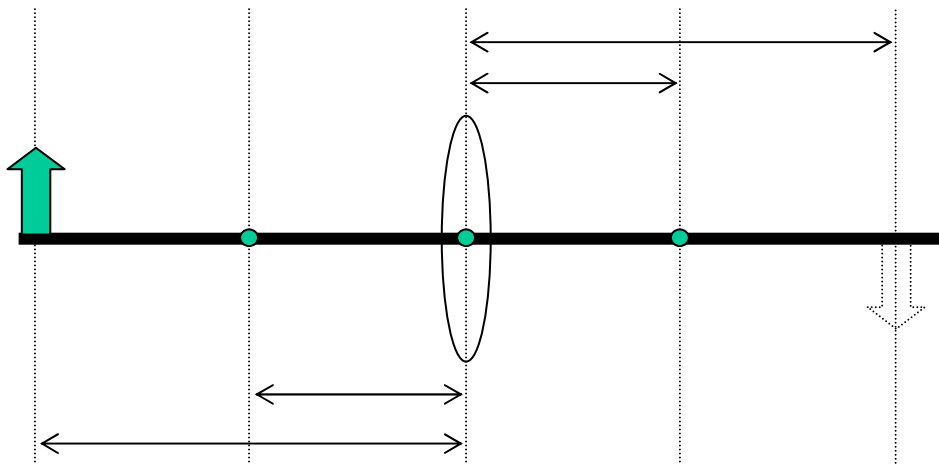
TRABAJO PRÁCTICO 5

SISTEMAS SENSORIALES: VISIÓN. GUSTO Y OLFATO.

Actividad 1:

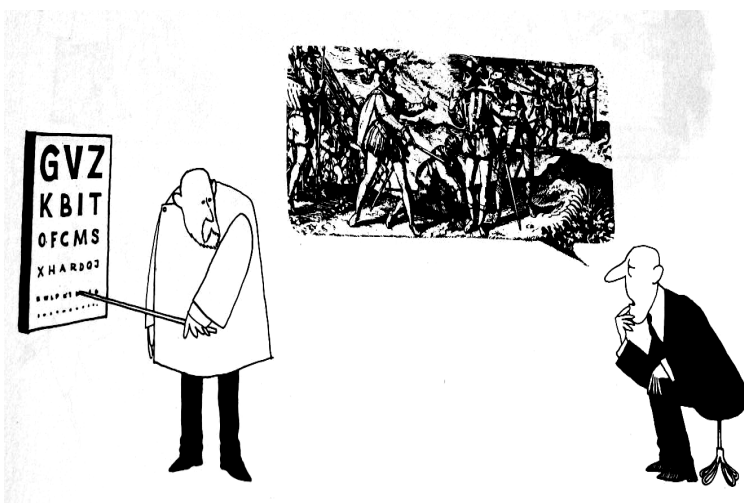
En el siguiente esquema señale: el eje óptico, el centro óptico, los focos F y F', la distancia focal, el objeto, la imagen, la distancia x al objeto, la distancia x' a la imagen.

Partiendo del extremo superior de la flecha dibuje 3 rayos luminosos que permitan localizar gráficamente a la imagen de manera tal que el primer rayo sea paralelo al eje óptico, el segundo pase por el centro de la lente y el tercero que pase por el foco.



La distancia x a un objeto, la distancia x' a la formación de la imagen en la retina y la distancia focal están relacionadas por la fórmula de los focos conjugados.

$$\frac{1}{f} = \frac{1}{x} + \frac{1}{x'}$$



Al estudiar lentes es más correcto referirse a la **potencia (P)** de la lente como la inversa de la distancia focal. Las unidades son las dioptrías (1 dioptría = 1m⁻¹).

Se define **punto próximo** al punto más próximo en el que el ojo puede enfocar confortablemente empleando su capacidad de acomodación (0.25 m en un adulto) y el **punto lejano o remoto** al equivalente para la mayor distancia, que en el adulto emélope es en el infinito. La distancia (x') es algo menor al diámetro del ojo y en general se aproxima a 2 cm.

El **poder de acomodación** del ojo (PA) es la máxima variación de su potencia entre los puntos próximo y lejano.

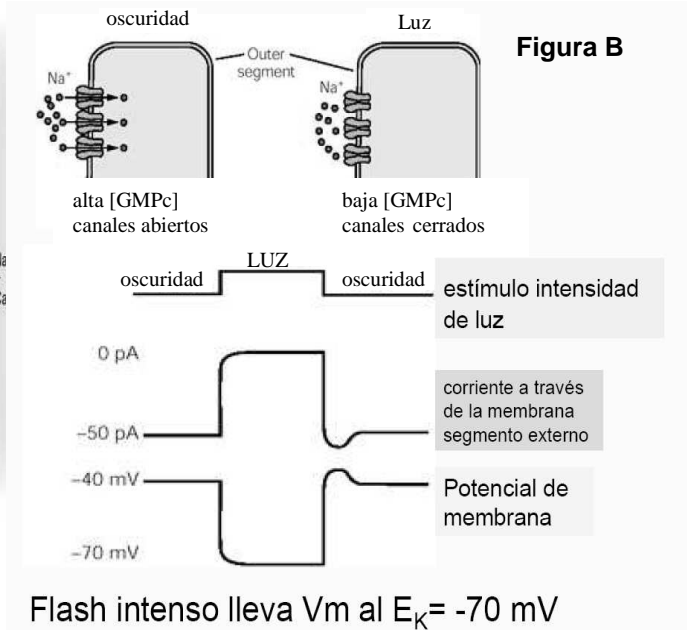
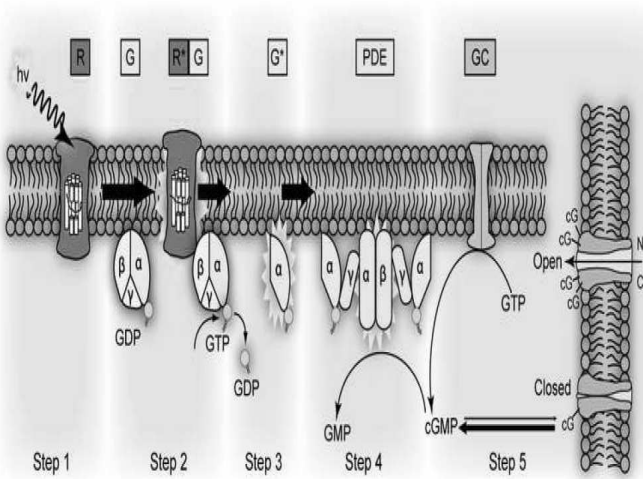
Actividad 2:

- Un hombre sólo puede ver con nitidez objetos situados entre 25 cm y 400 cm delante de él:
 - ¿Cuál es su poder útil de acomodación?
 - ¿Qué lentes debe usar?
- Un hipermetrope tiene su punto próximo a 60 cm. ¿Qué lentes le deben ser prescritas para recuperar su visión?
- A un hombre que padece presbicia se le prescriben lentes de 2 dioptrías para que pueda leer un libro situado a 25 cm de él. Algunos años después sólo puede leer cómodamente si coloca el libro a 35 cm de sus ojos. ¿Qué tipo de lentes necesita?

Actividad 3: FOTOTRANSDUCCIÓN.

- 3.1. a. Realice una breve descripción de las principales moléculas que intervienen en el mecanismo de fototransducción tanto de conos como de bastones.
- b. Ubíquelas en un esquema de un cono y un bastón.
- c. Describa que ocurre en cada tipo de célula fotorreceptora cuando el fotorpigmento captura 2 a 50 fotones de luz o arriba de cientos de fotones de luz.
- d. ¿Cualquier intensidad de luz llevará el potencial de membrana a -70 mV ? Dibuje con línea punteada una menor intensidad de estímulo, la corriente y el potencial de membrana esperados en la Figura B.
- e. ¿Por qué el potencial de membrana del fotorreceptor llega a -70 mV como hiperpolarización máxima?

Figura A



- 3.2. Tenga en cuenta el Ca^{2+} extracelular y explique el siguiente comportamiento de la corriente de oscuridad del fotorreceptor :

Figura C

Intercambiador $Na^{2+}/Ca^{2+}-K^{+}$ que media eflujo de Ca^{2+} no cambia en luz u oscuridad

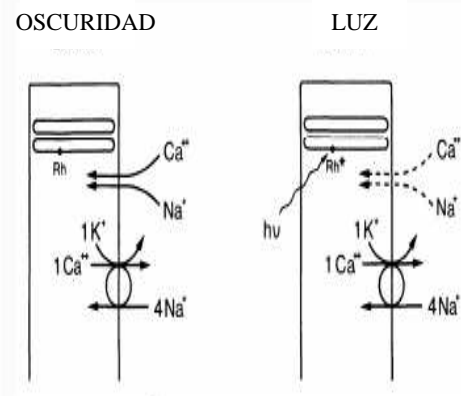
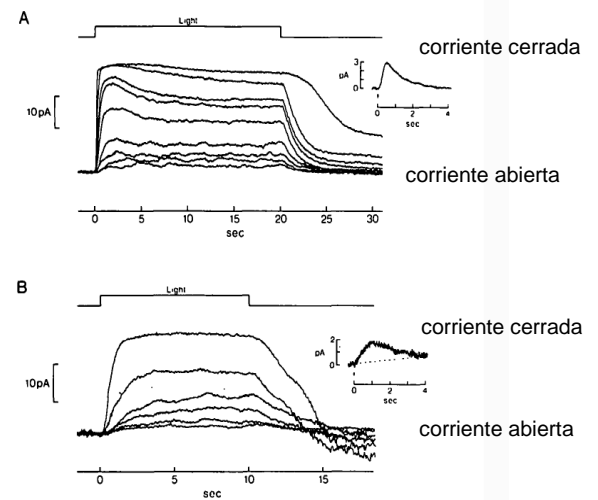


Figura D



0 Ca^{2+} para remover el feedback de Ca^{2+}
 0 Na^{+} con Li^{+} lleva la corriente pero no funciona el intercambiador

Nakatani K, Yau K-VV. *Nature*. 1988;334:69-71.

Considere que la corriente está activa en oscuridad y que la deflexión hacia arriba significa que se cierra por efecto de la luz.

En la Figura D: ¿Dónde se observa adaptación de la corriente de oscuridad a la luz en el gráfico A o en el B? Tenga en cuenta que la proteína GCAP (proteína activadora de la guanilato ciclasa (GC), que es la enzima que sintetiza GMPc) es inhibida por una alta concentración de calcio intracelular. Explique el mecanismo por el cual la ausencia de calcio extracelular (0 Ca^{2+} , gráfico B) junto con la inhibición del intercambiador de Ca^{2+} (reemplazo del Na^{+} extracelular por Li^{+} , que lleva la corriente pero bloquea al intercambiador) impide la adaptación a la luz de la corriente de oscuridad y por ende los cambios adaptativos en el potencial de membrana del fotorreceptor.

¿Qué consecuencias tendría que el fotorreceptor no pudiera adaptarse a la luz?

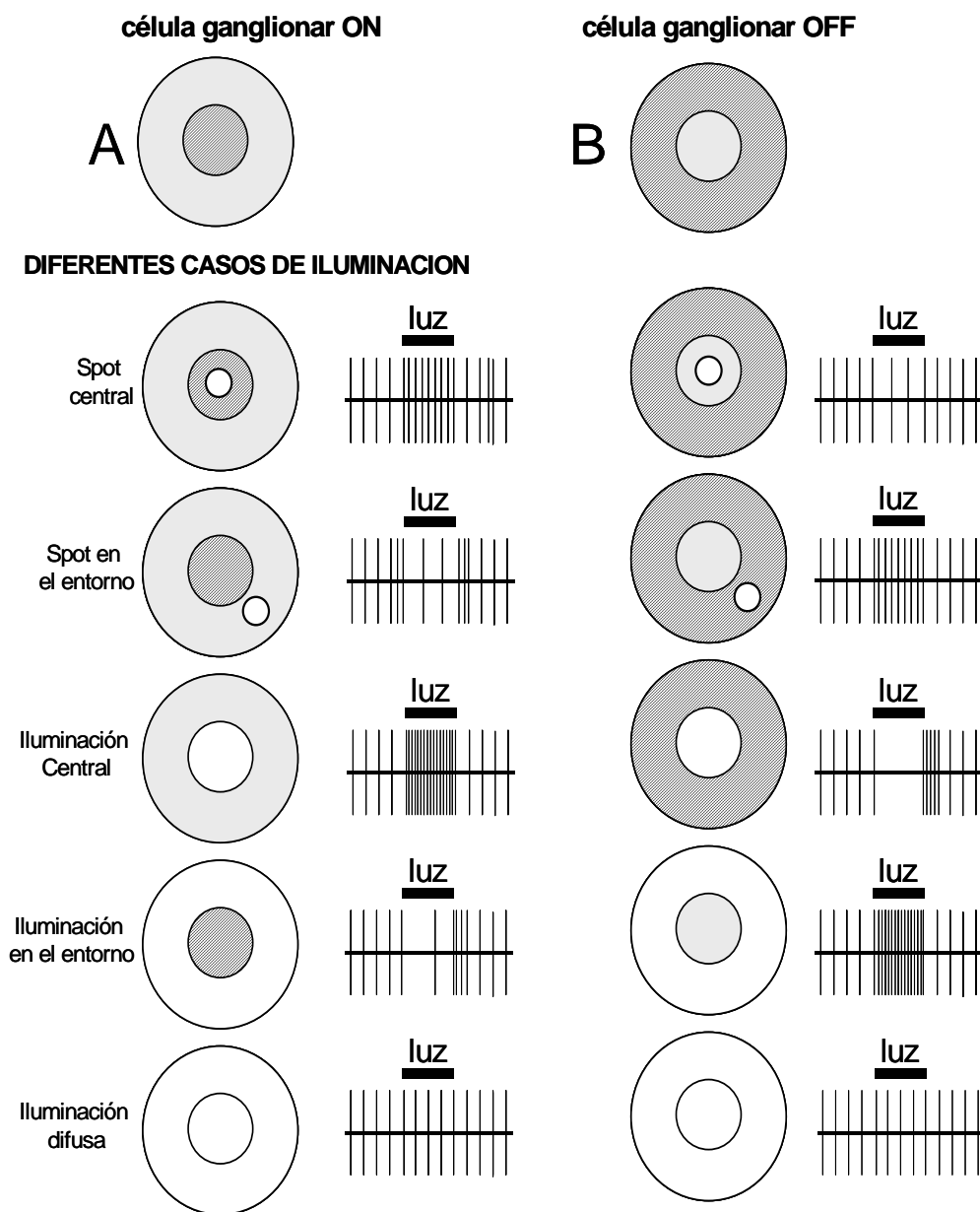
Actividad 4:

En el siguiente esquema se analizan las células ganglionares y sus campos receptivos, representados con dos áreas circulares (centro y entorno).

Indique en los esquemas A y B cuál es el área ON y cuál OFF para el centro y entorno de cada célula ganglionar y cuál de los sombreados (gris o rayado) representa la zona de excitación y cuál la zona de inhibición.

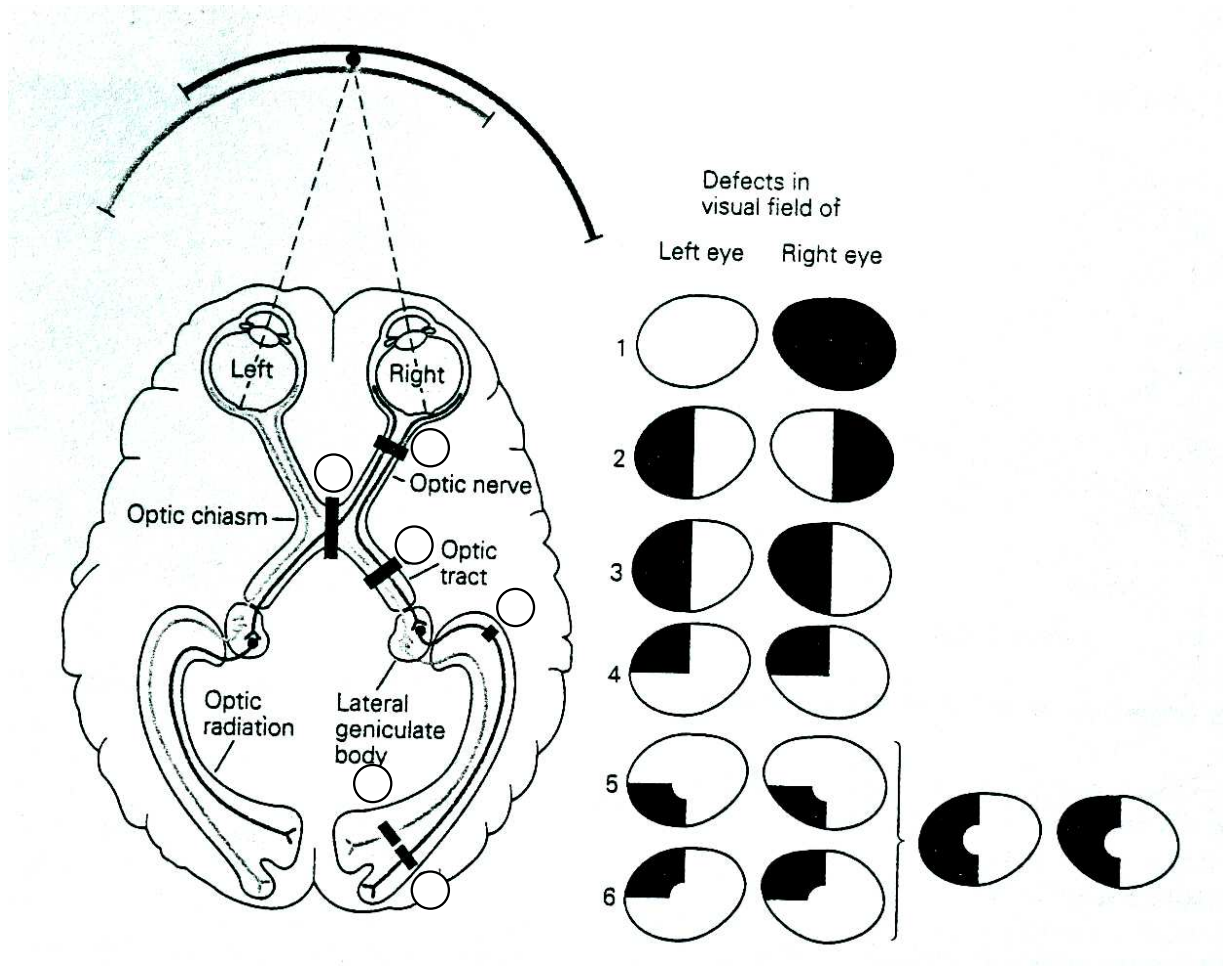
Se muestran además la respuesta de ambos tipos de células a cinco casos de iluminación (indicadas con el área del campo receptivo estimulada por luz en color blanco). Para cada caso además se muestra el patrón de potenciales de acción disparados por la célula ganglionar en respuesta al estímulo (la duración del estímulo lumínico se indica con una barra).

- a) ¿En qué caso responden mejor las células ON? ¿Y las OFF?
- b) ¿Qué diferencias observa entre iluminación y spot central para las ganglionares ON?
- c) ¿Qué sucede cuando hay iluminación difusa? ¿Cómo lo explica?



Actividad 5: [tarea para el hogar]

Campo visual: déficit por lesiones a diferentes niveles. Indique numerando los círculos blancos del diagrama de la corteza qué lesión se corresponde con el déficit en el campo visual indicado en los esquemas de la derecha tanto para el ojo izquierdo como el derecho.



Actividad 6: FISIOLÓGÍA DE LA VISIÓN BINOCULAR. CASO CLINICO

Se presenta en su consultorio un niño de 10 años, con un ojo desviado hacia adentro, aunque no ve doble ni se le superponen las imágenes.



El interrogatorio revela que el niño nació con la desviación y si bien le habían diagnosticado un estrabismo convergente, los padres se negaron a operarlo porque tenían miedo. El examen físico revela alteraciones oculomotoras y una disminución de la agudeza visual del ojo derecho (ojo izquierdo normal), que no se corrige ni mejora con el uso de lentes (es decir la pérdida visual no resulta de una patología refractiva).

a) ¿Por qué el niño no posee visión doble (diplopía)? ¿Qué mecanismos pone en juego el cerebro de los estrábicos para no ver doble? ¿Qué es la ambliopía?

Dos semanas más tarde, el niño es operado, corrigiéndose su desviación ocular. En el post operatorio el niño se queja de ver doble. El ojo corregido puede enfocar las imágenes en la fovea y su cerebro permite ahora la percepción de imágenes desde ambos ojos.

Seis meses más tarde el niño vuelve a un control. Ambos ojos están centrados, ya no ve doble (su cerebro aprendió a fusionar las imágenes provenientes de ambos ojos: visión binocular) y la motilidad ocular extrínseca es buena. Sin embargo, aún presenta la severa disminución de la agudeza visual en el ojo derecho.

b) ¿A qué se debe la disminución irreversible de la agudeza visual?

c) ¿Qué ocurre en la vía visual luego del nacimiento? ¿Qué es el período crítico?

d) ¿Qué relación existe entre el período crítico y la formación de conexiones sinápticas en la corteza visual?

El período crítico para la recuperación de la agudeza visual puede extenderse hasta los 7 años de edad. Sin embargo, otras funciones visuales como la ESTEREOPSIS (percepción tridimensional de las formas y apreciación de profundidad y distancias) posee un período crítico de plasticidad hasta los 2 años de vida (Daw, 2009. J Physiol 587.12 pp 2769–2773).

e) ¿Qué cree que habría pasado con el sistema visual del niño si se le hubiera realizado la cirugía corrigiendo la alineación de los ojos antes de los 2 años? ¿Y si se la hubieran realizado antes de los 7 años de edad?

¿Considera que es suficiente la cirugía o también es necesario el uso de anteojos y de un protocolo controlado por el oftalmólogo de uso de parches de oclusión en el ojo activo?

f) Explique el mecanismo de plasticidad sináptica que ocurre cuando se ocluye el ojo sano.

Actividad 7: OLFATO. CASO CLINICO

Modificado de Kurtz y col. (1999) *Chemical Senses* 24:697-700

Usted comenzó hace poco a desempeñarse en el área de la medicina laboral. Notó que existe un gran interés en diseñar métodos para reconocer individuos que simulan pérdida de la función olfatoria para obtener los beneficios destinados a individuos que experimentan verdaderas deficiencias resultantes de la exposición a sustancias tóxicas o de traumatismos craneanos sucedidos en el ámbito laboral.

Como usted sabe mucho de quemorrecepción, diseñó un método para detectar simuladores. Primero, seleccionó una serie de odorantes (Tabla 1). Luego, seleccionó tres grupos de sujetos: 1) pacientes anósmicos con diagnóstico confiable; 2) sujetos normósmicos; 3) sujetos normósmicos a los que indicó que debían fingir pérdida de olfato durante el ensayo. Después, hizo participar a los sujetos en un ensayo de discriminación de olores que consistió en presentar los olores a los sujetos de manera aleatoria y pedirles que los identifiquen, mirando la lista de olores disponibles. Finalmente, graficó los resultados.

Olor
vinagre
canela
anís
menta
naftalina
naranja
rosa
alcohol de frotar
vainilla
sin olor

Tabla 1

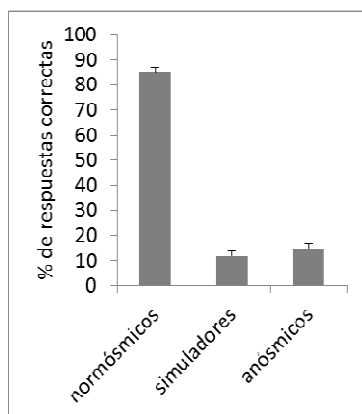
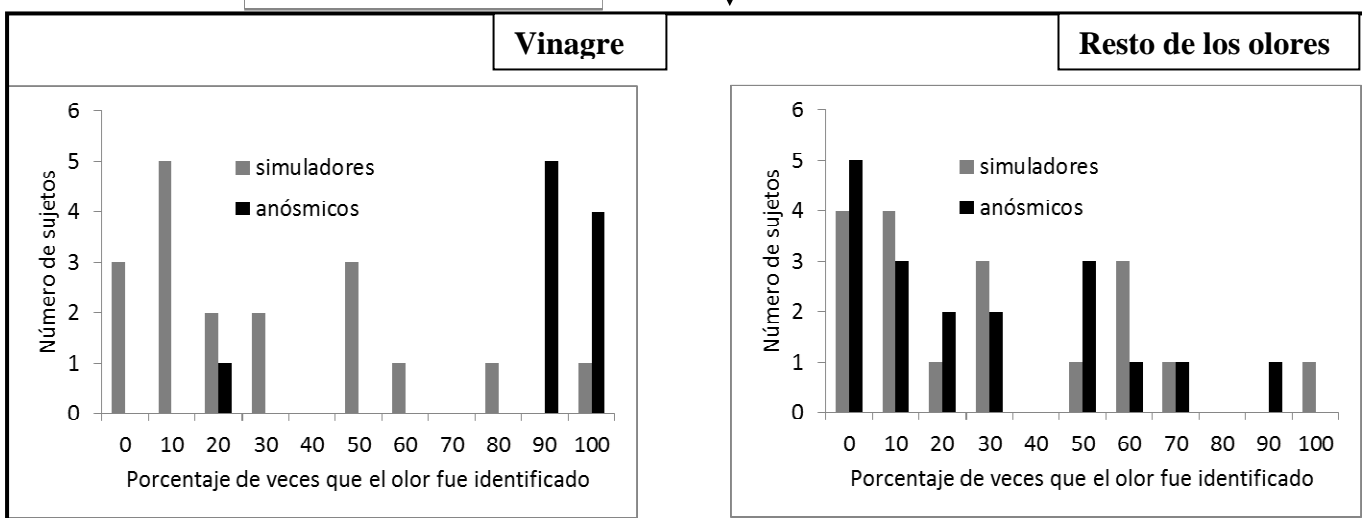


Figura 1: Porcentaje de respuestas correctas en el ensayo de identificación de olores para los tres grupos de sujetos.

Figura 2: Izquierda, Histograma del porcentaje de respuestas correctas para identificar al vinagre. Derecha, Histograma de respuestas correctas para identificar el resto de los odorantes.



1. Su idea resultó un éxito. Explíqueles a sus compañeros cómo se reconoce a los simuladores y por qué.
Ayuda: ¿Quiénes son mejores reconociendo al vinagre?
2. ¿Cómo hizo para decidir qué es un diagnóstico confiable en los sujetos anósmicos?
3. Según su conocimiento de los circuitos neuronales de la vía olfatoria ¿cuáles pueden ser las causas posibles de la anosmia en los pacientes anósmicos?
4. Seguramente se le ocurrió como posible causa de anosmia un traumatismo craneano. A veces ese tipo de anosmia es reversible ¿Por qué? Y la reversión no siempre es completa. Explique por qué usando sus conocimientos sobre el cableado de la vía aferente olfatoria.
5. Piense tres problemas de salud y riesgos que puede traer aparejado el sufrir anosmia.
6. ¿Qué críticas a su idea espera recibir de sus colegas?

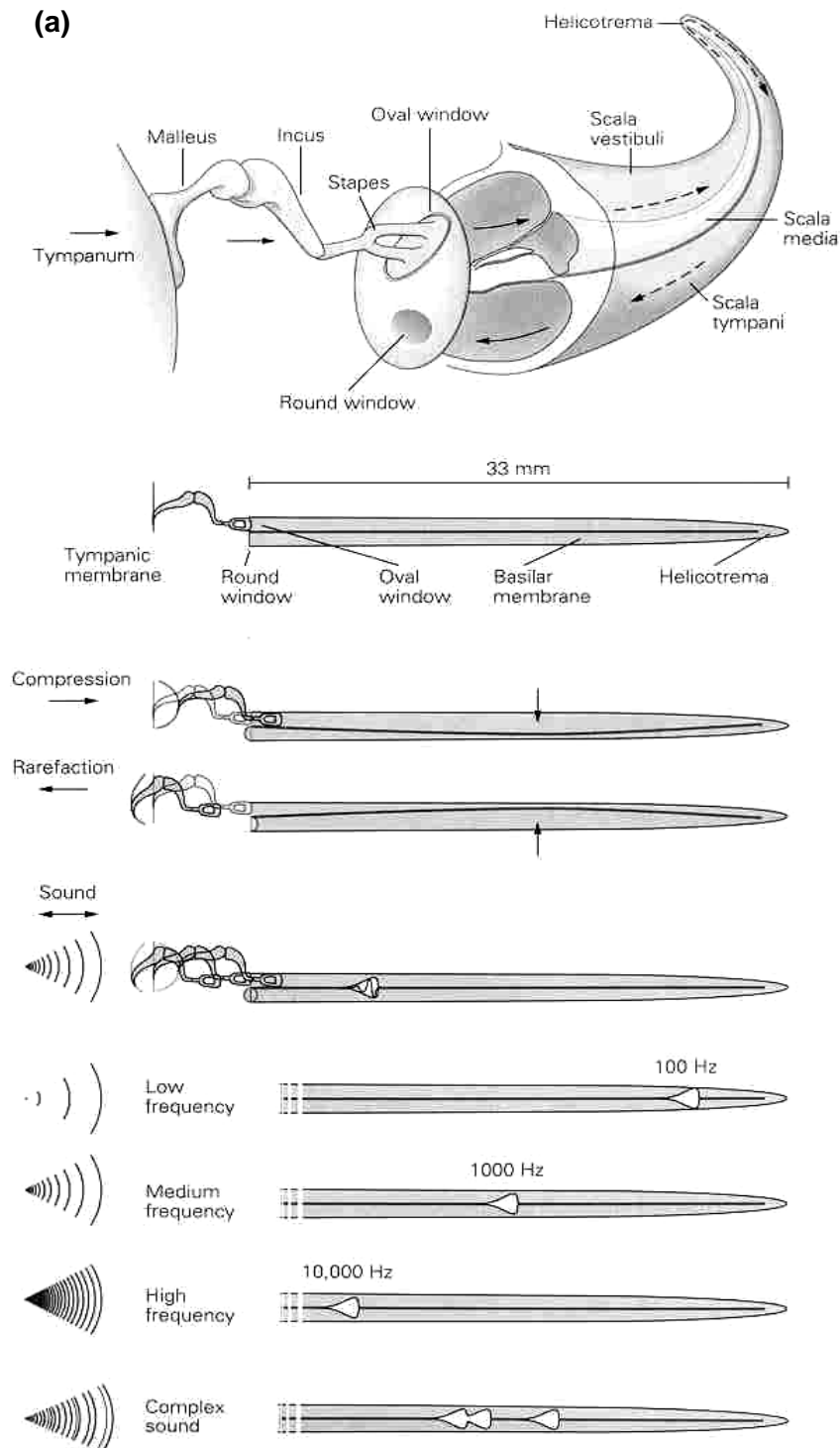
TRABAJO PRÁCTICO 6

SISTEMAS SENSORIALES: AUDICIÓN y APARATO VESTIBULAR.

ACTIVIDAD 1:

El siguiente dibujo representa conceptualmente el movimiento de la membrana basilar. En (a) se dibuja a la cóclea desplegada para mostrar el flujo energético del estímulo. Los dibujos siguientes reducen aún más la estructura convirtiendo al órgano espiral en una estructura lineal y reduciendo a dos los compartimientos separados por la membrana basilar elástica. (Esquema adaptado de Kandel)

Analice qué sucede a diferentes frecuencias con los sonidos simples. ¿Qué ocurre ante un sonido complejo?

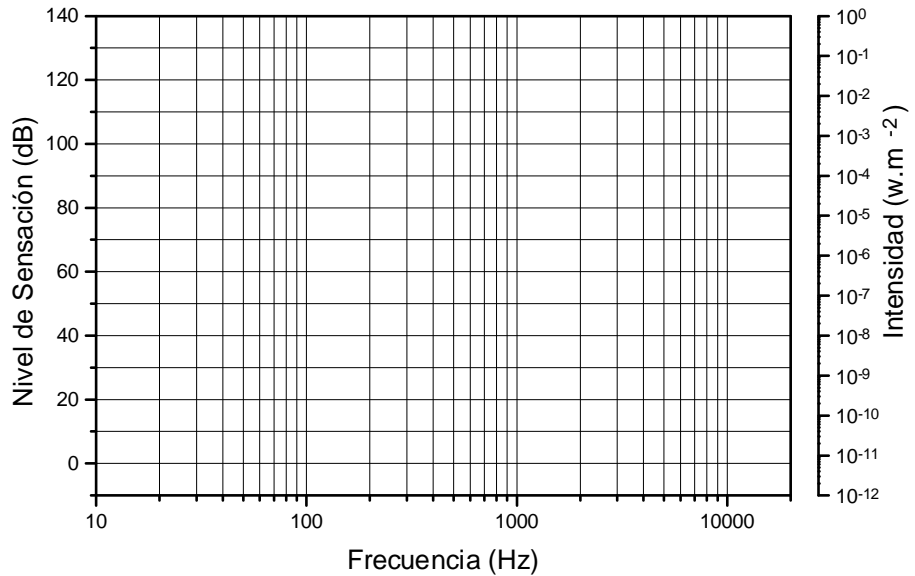


ACTIVIDAD 2:

Para determinar el nivel de sensibilidad acústica se realiza una prueba denominada audiometría. Esta consiste en establecer el nivel mínimo de audición para una persona dada, para sonidos de diferentes frecuencias, siendo su uso corriente en la bioacústica clínica. Para realizarla utilizamos un instrumento denominado audiómetro. Este instrumento emite sonidos de intensidad variable (expresada en dB) para distintas frecuencias. El paciente percibe sonidos de intensidad decreciente hasta que deja de percibir el sonido en un ambiente carente de sonidos. Los valores pueden llevarse a un gráfico de Wagel. En el uso clínico se realiza un audiograma que es una modificación del gráfico anterior.

Confeccione el gráfico de Wagel de un oído normal de acuerdo a los datos de la siguiente tabla:

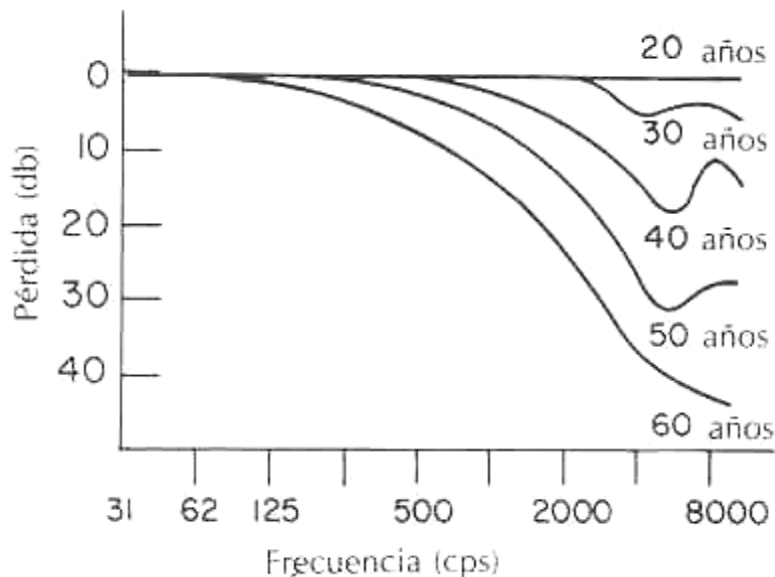
f (Hz)	NS (dB)	
32	82	90
66	63	100
128	41	120
256	24	130
512	13	135
1024	8	135
2048	6	130
4096	20	120
8192	51	110
16384	100	105



- Señale en la curva qué rango de frecuencia corresponde al umbral de audición y cuál al techo auditivo.
- ¿Qué ocurre con el nivel de sensación a bajas y altas frecuencias?
- Determine la frecuencia a la que corresponde el mínimo del umbral de sensación.
- Determine la intensidad a la que corresponde el mínimo del umbral de sensación.

ACTIVIDAD 3:

Las líneas del siguiente gráfico muestran los valores promedio de los audiogramas realizados en varios pacientes para estudiar la pérdida progresiva de la sensibilidad en la audición al aumentar la edad. El trazado de los 20 años de edad sirve como referencia de las pérdidas representadas a edades más avanzadas. El umbral patológico se halla en -20 db.



Conteste verdadero o falso fundamentando la respuesta:

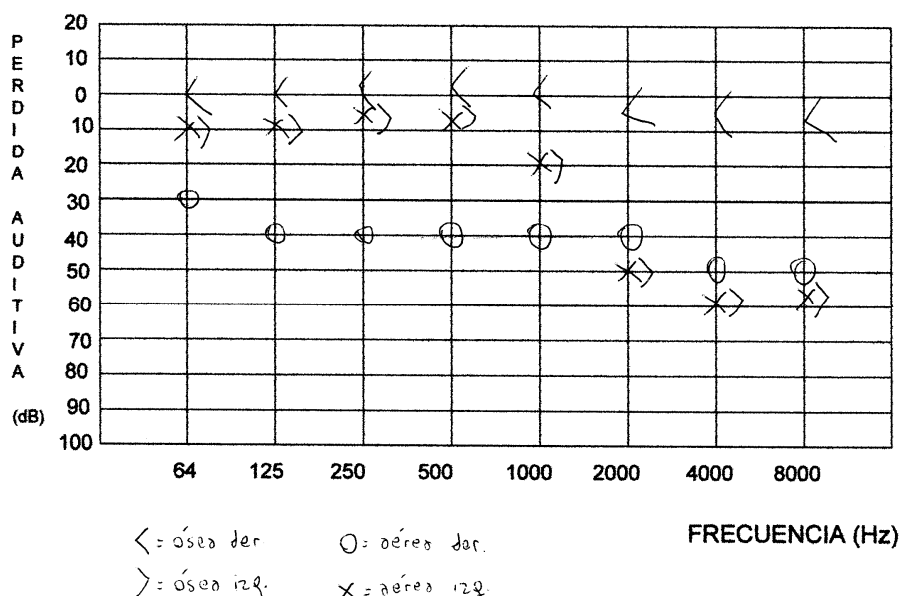
	V	F
Un audiograma muestra el estado auditivo de cada oído del paciente por separado		
Según el audiograma, a los 20 años, se perciben 0 dB para las frecuencias de 2000Hz		
A partir de los 40 años se producen deficiencias auditivas en el oído		
A los 40 años las personas tienen igual respuesta auditiva a 500Hz que una de 30 años		
Las frecuencias bajas son las menos afectadas por la edad		
En la vejez, las personas escuchan menos los sonidos graves		

ACTIVIDAD 4: CASO CLÍNICO: HIPOACUSIAS

Llega al consultorio de un otorrinolaringólogo un joven de 20 años quejándose de “falta de audición” de una semana de evolución. Al ser interrogado refiere haber asistido hace 7 días a un recital en el que estuvo ubicado al lado de una torre de parlantes durante todo el concierto. Basándose en el relato el médico opta por solicitar una audiometría y cita al paciente a control en 10 días.

Dos semanas después, Ud. (falso médico sin matrícula) se encuentra reemplazando al especialista antes mencionado (quien se fue con una colega a un congreso al Caribe) y recibe a ese paciente quien trae la siguiente audiometría.

En la otoscopia del oído derecho se observa una masa pequeña retrotimpánica de color rojo violáceo compatible con un tumor glómico (tumor benigno más frecuente en el oído medio).



a) Complete en el siguiente cuadro el déficit observado (coloque SI o NO)

	x vía aérea por debajo de 1000Hz	x vía aérea por arriba de 1000Hz	x vía ósea por debajo de 1000Hz	x vía ósea por arriba de 1000Hz
OÍDO IZQ.				
OÍDO DER.				

- b) ¿Qué tipos de hipoacusia conoce? ¿Cuál cree que presenta este paciente basándose en los datos de la audiometría? ¿Es igual en ambos oídos?
- c) Basándose en los antecedentes y los hallazgos al examen físico elabore alguna hipótesis para explicar la alteración encontrada en cada oído.
- d) Considerando que en el recital estuvo expuesto a sonidos muy intensos de un amplio rango de frecuencias (agudas y graves) ¿Se le ocurre alguna razón por la que algunas de las alteraciones encontradas afectan fundamentalmente la percepción de sonidos de cierto rango de frecuencia? Si conoce algún mecanismo de control de entrada de sonidos a la cóclea descríbalos.

- e) Si en lugar de un recital el paciente hubiera estado sometido a una explosión que produce un sonido muy brusco e intenso pero de frecuencia grave ¿Qué déficit esperaría encontrar? ¿Qué rango de frecuencia afectaría?
- f) ¿Y si el sonido de la explosión fuera agudo? ¿Qué alteraciones esperaría encontrar?
- g) Si la consulta se hubiera hecho en un hospital público (el audiómetro no anda hace 10 años) ¿Cómo podría haber examinado al paciente? Describa las pruebas de Rinne y Weber y luego complete el siguiente cuadro aclarando cómo esperaría encontrarlas en las situaciones patológicas enunciadas.

	Otoesclerosis avanzada a predominio del oído derecho	Neurinoma del VIII par izquierdo
Prueba de Weber (lo normal es no lateralizada)		
Prueba de Rinne (lo normal es positiva)		



ACTIVIDAD 5: APARATO VESTIBULAR

Una persona normal es sentada en una silla giratoria, con la cabeza fija e inclinada 30° hacia adelante, en un cuarto oscuro. Mediante un par de electrodos se registran los movimientos oculares en el plano horizontal. La silla comienza a girar a una velocidad constante. Durante los primeros segundos, los ojos sufren un movimiento rítmico que tiene dos fases, una lenta, de sentido contrario a la rotación de la silla, seguida de otra rápida, en el mismo sentido de la rotación de la silla. Si se interroga al paciente en este momento dirá que percibe la rotación de la silla en forma intensa. Sin embargo, unos 30 segundos después del comienzo, los movimientos oculares y la percepción del movimiento rotatorio han cesado. Poco después la silla se detiene por completo. En ese momento, los movimientos oculares comienzan nuevamente, pero el sentido de ambas fases está invertido. Si se interroga al paciente, dirá que percibe un movimiento de rotación de sentido contrario al que tenía la silla cuando se estaba moviendo. Unos 30 segundos más tarde, los movimientos oculares y la percepción del 'movimiento de rotación' cesan.

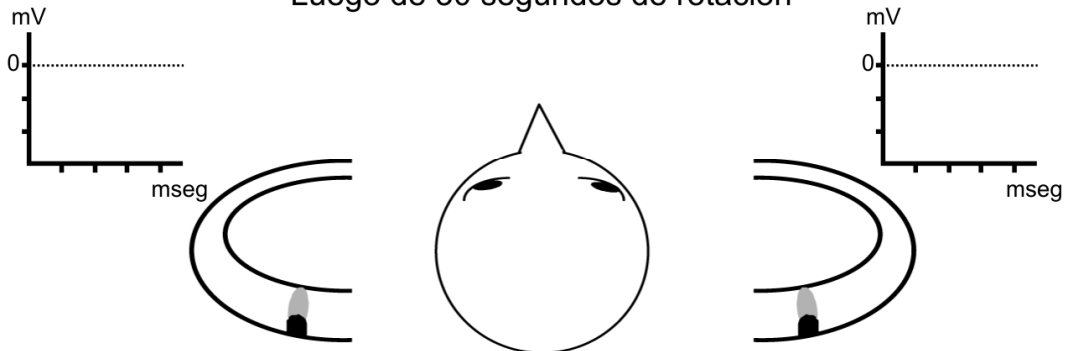
Discuta con sus compañeros las siguientes preguntas:

- ¿Por qué la experiencia se realizó con la cabeza del individuo inclinada 30° hacia adelante? ¿Por qué con la habitación a oscuras?
- ¿A qué se debe que los movimientos oculares y la percepción del movimiento son transitorios durante el giro de la silla? ¿Qué circuitos son responsables de la respuesta ocular y la percepción sensorial?
- En otra experiencia similar, se pide al individuo que se ponga de pie inmediatamente después de frenar la silla. Durante unos segundos muestra una gran inestabilidad y luego cae hacia un lado ¿Por qué? ¿Hacia qué lado va a caer?
- En los gráficos siguientes indique el sentido del movimiento de la endolinfa dentro de cada canal horizontal, y dibuje los cambios de potencial de membrana en las células ciliadas de cada lado.

Primeros segundos de rotación



Luego de 30 segundos de rotación



Unos segundos después de frenar la silla



ANEXO: DIAPASONES

Los diapasones son instrumentos metálicos formados por dos ramas paralelas que se unen en su base. Al golpear dichas ramas contra el codo o una superficie de madera emitirán un sonido que dependerá de la masa y rigidez de aquellas. Los diapasones de mayor utilidad clínica son los de **250, 500 y 1000 Hz**, siendo el más utilizado el de **500**.

Test de Rinne:

Compara la audición por vía aérea con la audición por vía ósea.

1. Se hace vibrar el diapasón.
2. Se coloca el pie de éste sobre la apófisis mastoides, hasta que el paciente lo deje de oír (vía ósea).
3. Mientras aún vibre el diapasón, se colocan las ramas frente al conducto auditivo externo (vía aérea).

Resultados

RINNE + : Si el paciente lo escucha mejor por vía aérea (más fuerte)

RINNE - : Si el paciente lo escucha igual o mejor por vía ósea.

- En un paciente de audición normal el Test de **RINNE es +**
- En un oído con hipoacusia de conducción el Test de **RINNE es -**
- En pacientes con hipoacusias sensorineurales el Test de **RINNE es +**

Test de Weber:

Es de utilidad en los casos de hipoacusias unilaterales o bilaterales asimétricas, permitiendo comparar las vías óseas de ambos oídos.

1. Se hace vibrar el diapasón.
2. Se coloca el pie de éste en la línea media de la cabeza, dorso nasal o frente del paciente.
3. Se le pregunta al enfermo dónde escucha el sonido.

Resultados

← W → WEBER NO LATERALIZA: El paciente escucha al medio

W → WEBER LATERALIZA AL OD: El paciente escucha el sonido en el OD

← W WEBER LATERALIZA AL OI: El paciente escucha el sonido en el OI

Estos dos últimos casos dependerán del tipo de hipoacusia.

En los casos de audición normal o con hipoacusia del mismo origen y simétricas el TEST DE WEBER NO LATERALIZA.

En las hipoacusias de conducción el TEST DE WEBER LATERALIZA AL OÍDO PEOR.

En las hipoacusias sensorineurales el TEST DE WEBER LATERALIZA AL OÍDO MEJOR.

Interpretación de los Test de Rinne y Weber:

Como hemos podido apreciar, estos Tests permiten identificar cualitativamente una hipoacusia de tal manera que deben ser complementarios entre sí. De la identificación cuantitativa se ocupa la audiometría electrónica.

	OI	OD	OI	OD
- Hipoacusia de conducción bilateral con OD mejor	-- R	--	←	W
- Hipoacusia de conducción simétrica	-- R	--	←	W →
- Hipoacusia sensorineural OI, hipoacusia de conducción OD	+ R	--		W →
- Audición normal OD, hipoacusia sensorineural OI	+ R	+		W →
- Hipoacusia sensorineural mayor en OD	+ R	+	←	W
- Audición normal OI, anacusia OD	+ R	falso -	←	W*

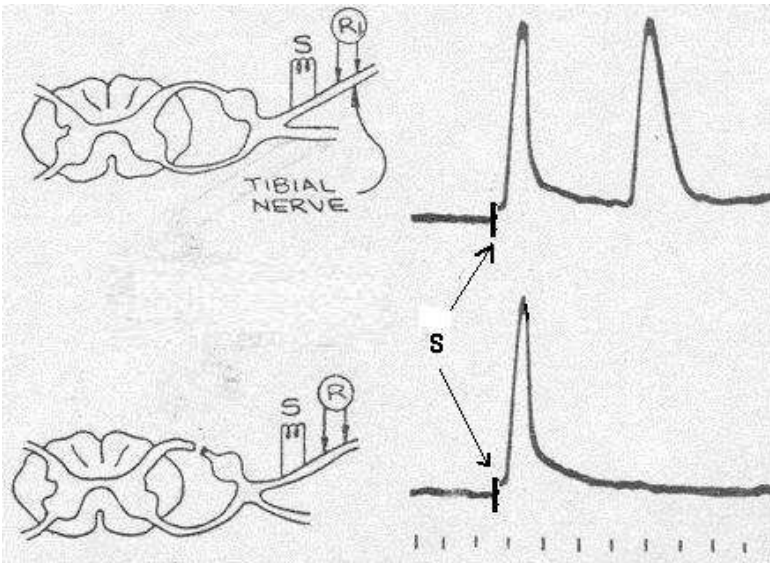
* En éste último caso se habla de falso RINNE NEGATIVO porque esa audición ósea es sombra del oído contrario; la clave está dada por el WEBER que lateraliza al oído mejor

TRABAJO PRÁCTICO 7: REFLEJOS, TONO MUSCULAR, POSTURA

ACTIVIDAD 1:

Serie experimental 1.

Los esquemas muestran una sección de médula espinal con sus raíces dorsal y ventral y nervios asociados (gato). Sobre el nervio tibial, que es un nervio mixto, el sitio marcado "S" corresponde a un electrodo de estimulación, y el marcado "R" a un sitio de registro. Los registros obtenidos en "R" se muestran a la derecha. Las ondas constituyen "potenciales de acción compuestos" (PAC). El PAC es registrado con un macroelectrodo, de modo que **NO** puede interpretarse como actividad originada en una única célula, sino que refleja la conducción de potenciales de acción por muchos de los axones que forman el nervio. Por este motivo, el PAC puede cambiar de amplitud según el número de axones que estén conduciendo potenciales de acción en un momento dado.



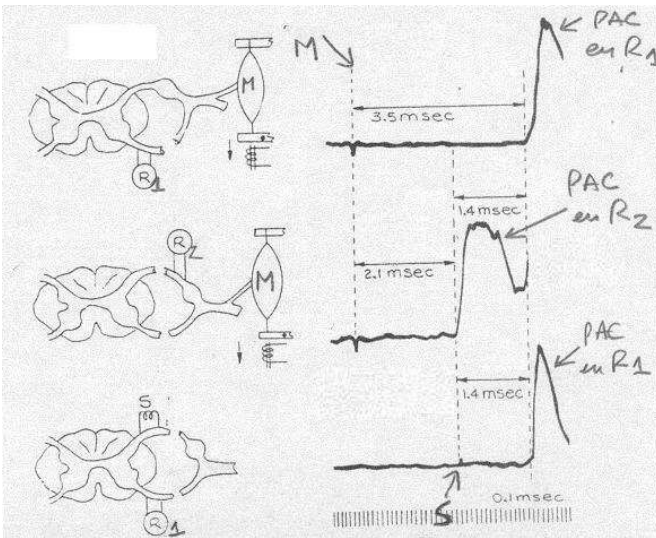
Este registro (izquierda) muestra dos PAC separados por un intervalo de tiempo, generados después de la aplicación de un solo estímulo eléctrico en "S". La flecha marcada "S" en los registros indica el momento de aplicación del estímulo (escala de tiempo: 1 msec entre marcas).

El segundo registro se obtuvo en la misma preparación y en idénticas condiciones, pero después de seccionar la raíz dorsal. El PAC de mayor latencia desapareció.

En base a esta información, explique los probables orígenes de los PAC de corta y larga latencia.

Serie experimental 2.

Esta vez un músculo se deja conectado a la preparación. A uno de los tendones se lo deja fijo, y sobre el otro pueden aplicarse fuerzas para estirar el músculo. "R" indica un sitio de registro, "S" un sitio de estimulación.



Cuando se estira el músculo (en el momento indicado con "M" en el registro) se observa un PAC en la raíz ventral con una latencia de 3.5 msec.

Presumiblemente, la información llegó a la médula espinal a través de la raíz dorsal. Se puede verificar que un estiramiento idéntico del músculo produce un PAC en la raíz dorsal con una latencia de 2.1 msec.

Después de seccionar la raíz dorsal ya no es posible evocar un PAC en R1 estirando el músculo. Pero si puede conseguirse un PAC en la raíz ventral aplicando un estímulo en la raíz dorsal (S) con una latencia de 1.4 msec.

¿Cómo explica que el estiramiento muscular induce la aparición de PAC en las raíces dorsal y ventral? ¿Qué receptor sensorial muscular está involucrado? ¿Cuál esperarías que sea el destino y efecto de los potenciales de acción que se conducen por la raíz ventral luego de estirar el músculo? ¿Por qué supone que en el primer experimento cortaron la raíz ventral luego del sitio R1?

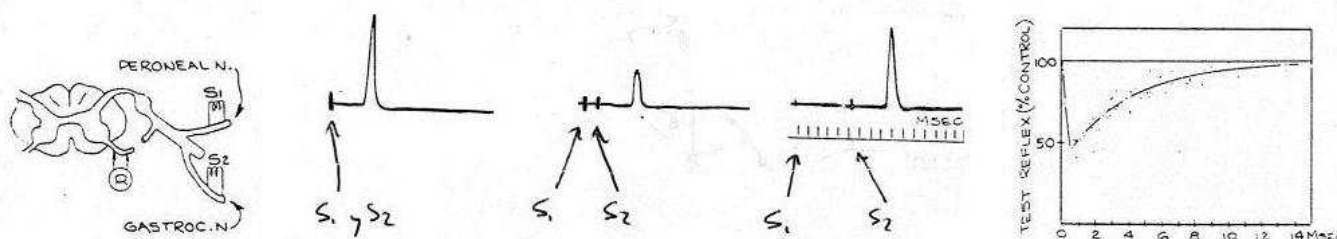
¿Cuál es el origen del retraso temporal entre el estiramiento del músculo y el PAC en R2? ¿Cuál es el origen del retraso temporal entre el estímulo aplicado en la raíz posterior y el PAC en R1? ¿Cuánto tiempo requiere la transmisión a través de una sinapsis química (retardo sináptico)? Entonces ¿Cuántas sinapsis esperarías que participen en la conducción entre S y R1?

Haga un esquema del circuito neuronal mínimo que podría explicar los resultados de estos experimentos.

Experimento 3.

Para esta experiencia, se conservaron dos nervios provenientes de músculos que tienen acciones antagónicas en el miembro posterior del gato. La intensidad de estimulación en S1 se mantuvo todo el tiempo justo por debajo del mínimo requerido para evocar un PAC en la raíz ventral (R), de modo que todos los PAC que se observan en los registros fueron inducidos por el estímulo en S2. La intensidad en S2 se mantuvo constante, y el intervalo entre los estímulos aplicados en S1 y S2 fue incrementándose progresivamente desde 0 msec hasta 14 msec.

El gráfico de la derecha se construyó midiendo la amplitud del PAC a distintos intervalos entre pulsos, y la amplitud del PAC se expresó como porcentaje del valor observado a un intervalo entre pulsos igual a 0 msec.



¿Cuál es el efecto del estímulo subumbral en S1 sobre la respuesta evocada por S2? ¿Cómo explica que ese efecto dependa del tiempo transcurrido entre S1 y S2?

En el esquema que elaboró arriba, agregue al circuito las conexiones provenientes del músculo antagonista que podrían explicar el resultado de este experimento.

Si repitiera este experimento en presencia de drogas que bloquean los receptores espinales para GABA y glicina, ¿qué esperarías encontrar?

ACTIVIDAD 2: CASO CLÍNICO I. LESIÓN AGUDA ESPINAL COMPLETA.

ETAPA DE SHOCK ESPINAL: Un paciente de 25 años llega al consultorio del neurólogo en una silla de ruedas. Sufrió un accidente de tránsito hace 15 días, que produjo una lesión medular completa a nivel dorsal. El neurólogo nota una importante hipotonía muscular en miembros inferiores. Golpea los tendones rotuliano y de Aquiles con un martillo, y no observa respuesta en los músculos correspondientes. Pasa el extremo romo de una lapicera por la planta de cada pie, y nota una respuesta de abducción y flexión dorsal de los dedos, bilateral. Con un alfiler pincha los pies, y no obtiene respuesta de retirada. El paciente está anestesiado por debajo de la lesión. Se queja de incontinencia de orina, motivo por el cual le habían colocado una sonda vesical. La sonda se le salió durante la noche. El neurólogo nota que la vejiga está muy distendida, y coloca una nueva sonda por la cual fluye abundante orina.

ETAPA CRONICA: Al año del accidente, en una consulta domiciliaria, el neurólogo encuentra al paciente en la cama. Las articulaciones de los miembros inferiores muestran una resistencia muy elevada cuando intenta movilizarlas pasivamente. Al golpear el tendón rotuliano con el martillo de reflejos obtiene una fuerte contracción del cuádriceps. Lo mismo ocurre con los gemelos cuando golpea el tendón de Aquiles. El reflejo de Babinski sigue presente. El paciente no muestra ninguna recuperación de actividad voluntaria debajo de la lesión, y continúa anestesiado. Existe una lesión profunda, que deja al descubierto tejido muscular, en la cadera derecha.

¿Qué reflejo está evaluando el neurólogo al golpear con el martillo los tendones de los músculos esqueléticos?
¿Dónde está el receptor sensorial que evoca la respuesta contráctil muscular? ¿Cómo explica que el golpe en el tendón logre activar el receptor? Utilice el "martillo de reflejos" para evaluar distintos reflejos miotáticos en sus compañeros.

Haga un esquema del arco reflejo miotático. Defina claramente el estímulo y la respuesta refleja. Incorpore los circuitos de interneuronas que producen respuestas musculares en sinergistas y antagonistas. Compárelo con el circuito que dibujó en la página anterior.

Haga un esquema similar para el reflejo de retirada (o flexión).

El paciente, durante las primeras semanas después de la lesión, experimenta una severa hipotonía y arreflexia por debajo de la lesión (fase de shock espinal). El arco reflejo miotático está intacto para los músculos cuyos centros integradores quedan por debajo de la zona espinal lesionada. Elabore una hipótesis para explicar, entonces, la hipotonía y arreflexia.

Haga un esquema incluyendo las principales vías descendentes facilitadoras e inhibitoras de la actividad refleja miotática. Indique los mecanismos por los cuales influyen sobre el tono muscular.

Pasados unos meses de la lesión, el paciente presenta un tono muscular elevado anormalmente e hiperreflexia miotática, por debajo de la lesión. Elabore una hipótesis para explicar este fenómeno.

OBSERVACIONES EXPERIMENTALES

Estas dos observaciones experimentales pueden, quizás, ayudarlo a elaborar sus hipótesis.

Primera observación: las lesiones espinales agudas en sapos también producen una etapa de shock con hipotonía e hiporreflexia, seguida de una etapa posterior con hipertonía e hiperreflexia. La etapa de shock es mucho más breve que en el humano. Los gatos espinales atraviesan también esas dos etapas, y el shock tiene una duración mayor que en el sapo, pero menor que en el hombre.

Segunda observación: una parte considerable de las terminaciones presinápticas que están en contacto con las dendritas de las motoneuronas (ubicadas debajo de la lesión) degenera durante las primeras semanas postlesión. Sin embargo meses después de la lesión, el número de contactos sinápticos sobre las dendritas de las motoneuronas es casi normal.

Explique el origen de la lesión que tiene el paciente en la cadera derecha (estas lesiones se conocen con el nombre de escaras).

ACTIVIDAD 3: CASO CLÍNICO II. RIGIDEZ POR DESCEREBRACIÓN.

Un paciente joven sufrió un traumatismo de cráneo severo, sin pérdida de la conciencia. En las horas siguientes sintió una somnolencia progresiva, además del dolor de cabeza, y finalmente su familia lo encontró inconsciente en la cama. Al llegar a la guardia presenta una pupila dilatada, que no responde a la luz directa ni a la iluminación del otro ojo. Se ordena una tomografía computada que revela una colección de sangre parietotemporal, desplazamiento de la línea interhemisférica, y colapso ventricular. Media hora después el paciente presenta un importante aumento del tono extensor en los cuatro miembros y el cuello, con pronación de los miembros superiores.

3.1. Interprete la evolución del cuadro del paciente. ¿A qué atribuye la midriasis y parálisis de una pupila?
¿Dónde ubica la lesión que produce la alteración del tono muscular?

3.2 ¿Cómo explica la hipertonía extensora del paciente? En un esquema incluya las principales estructuras supraespinales reguladoras del tono muscular. Indique sobre qué tipo de motoneuronas terminan las distintas vías descendentes.

3.3 La sección del tronco encefálico a nivel mesencefálico “intercolicular” produce un cuadro de rigidez por descerebración, semejante al descrito, en gatos y monos. Si en un animal descerebrado se seccionan las raíces dorsales, la rigidez cede. ¿Cómo explica el fenómeno?

¿Qué evolución supone que tendrá este paciente?

ACTIVIDAD 4: CASO CLÍNICO III. SÍNDROME “PIRAMIDAL” O DE LA NEURONA MOTORA SUPERIOR

Un paciente de 65 años llega al consultorio para un examen de seguimiento. Sufrió un accidente cerebrovascular hemisférico dos años antes. Presenta una postura anormal, con el miembro superior izquierdo flexionado, y el miembro inferior izquierdo extendido continuamente durante la marcha. El paciente no recuperó la motilidad voluntaria en el lado izquierdo. Los reflejos rotuliano, aquiliano y tricipital están exacerbados, del mismo lado. Se observa una resistencia muy elevada ante la movilización pasiva de las articulaciones de los miembros del lado izquierdo. Al intentar extender el antebrazo izquierdo, el médico encuentra inicialmente una resistencia muy elevada, que cede repentinamente (signo de la navaja). Se observa signo de Babinski en miembro inferior izquierdo. La sensibilidad somática es normal. No se observan alteraciones cognitivas mayores.

4.1. ¿Cuál es el principal sistema descendente involucrado en el control motor voluntario? ¿A qué nivel supone que fue lesionado?

4.2. ¿Cómo influye la corteza cerebral sobre el tono muscular? Incluya esta información en el esquema que realizó previamente con las estructuras supraespinales que regulan el tono.

OBSERVACIONES EXPERIMENTALES

Trate de compatibilizar esta observación con sus hipótesis. En monos, la sección del haz piramidal a nivel de las pirámides bulbares produce alteraciones motoras limitadas a la mano contralateral, principalmente un impedimento para mover independientemente los dedos, y una disminución de fuerza del miembro superior contralateral. No existe una parálisis severa como la que muestra el paciente, ni espasticidad. ¿Cómo explica las diferencias entre las consecuencias clínicas de una lesión “pura” del haz piramidal y un accidente cerebrovascular hemisférico?

Sobre la base de sus conocimientos sobre reflejos somáticos, elabore una hipótesis explicativa del signo de la navaja.

Compare las alteraciones del tono muscular de este paciente y del caso anterior, que sufre una rigidez por descerebración. Incluya el núcleo rojo en su esquema de regulación supraespinal del tono muscular. ¿Qué efecto tiene la vía rubroespinal sobre el tono muscular? Elabore una hipótesis para explicar la alteración particular del tono del miembro superior que se observa en ambos pacientes.

TRABAJO PRÁCTICO 8:

CORTEZA MOTORA, CEREBELO Y GANGLIOS DE LA BASE

ACTIVIDAD 1: CASO CLÍNICO I: ENFERMEDAD DE PARKINSON

Un paciente de 58 años de edad llega a la consulta quejándose de temblor y cierta rigidez que dificulta el movimiento. Se constata la presencia de estos signos y se nota además una hipoquinesia marcada. La administración de L-Dopa por vía oral produce una mejoría clínica muy clara. Mediante tomografía de emisión de positrones se detecta una reducción importante del flujo sanguíneo cerebral en la corteza motora suplementaria mientras el paciente está sin efecto de la medicación (off). La administración de L-Dopa revierte los signos clínicos y el hipometabolismo en la corteza motora suplementaria. Se diagnostica enfermedad de Parkinson y se comienza un tratamiento crónico con L-Dopa, asociada a un inhibidor de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos (carbidopa) que no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Después de completar las actividades 3 y 4, conteste las siguientes preguntas:

i) Explique qué cambios adaptativos neuroquímicos y electrofisiológicos esperaría encontrar en los ganglios de la base de este paciente. Tomando como base los resultados del estudio de tomografía de emisión de positrones realizado, elabore una hipótesis explicativa de la hipoquinesia.

ii) Explique el mecanismo por el cual la L-Dopa ejercería su efecto benéfico, y fundamente la estrategia de asociarla a la carbidopa. Elabore una hipótesis para explicar por qué las dosis requeridas para obtener un efecto benéfico fueran cada vez mayores, y otra para interpretar los efectos adversos observados después de varios años de tratamiento.

ACTIVIDAD 2: CASO CLÍNICO II: ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Un paciente de 45 años de edad llega al consultorio de un psiquiatra acompañado de su esposa. La mujer refiere que ha notado un importante cambio de personalidad en su esposo durante el último año, y dice estar preocupada porque su suegra murió recientemente como consecuencia de una enfermedad neurológica muy grave. En particular, lo encuentra irritable e impulsivo, poco comunicativo, y olvidadizo. Además presenta cierta torpeza motriz que dificulta su trabajo manual. El paciente dice estar deprimido y nervioso. El examen físico revela como única particularidad la presencia de movimientos leves y lentos de ambas manos y de la musculatura facial. Una RMN muestra un agrandamiento bilateral de los ventrículos laterales y ligera atrofia cortical frontal.

Después de completar las primeras 4 actividades del TP, conteste las siguientes preguntas:

i) A qué se debe el agrandamiento ventricular?

ii) Elabore una hipótesis explicativa de la hiperquinesia. Explique qué cambios funcionales esperaría encontrar en los ganglios de la base en este paciente.

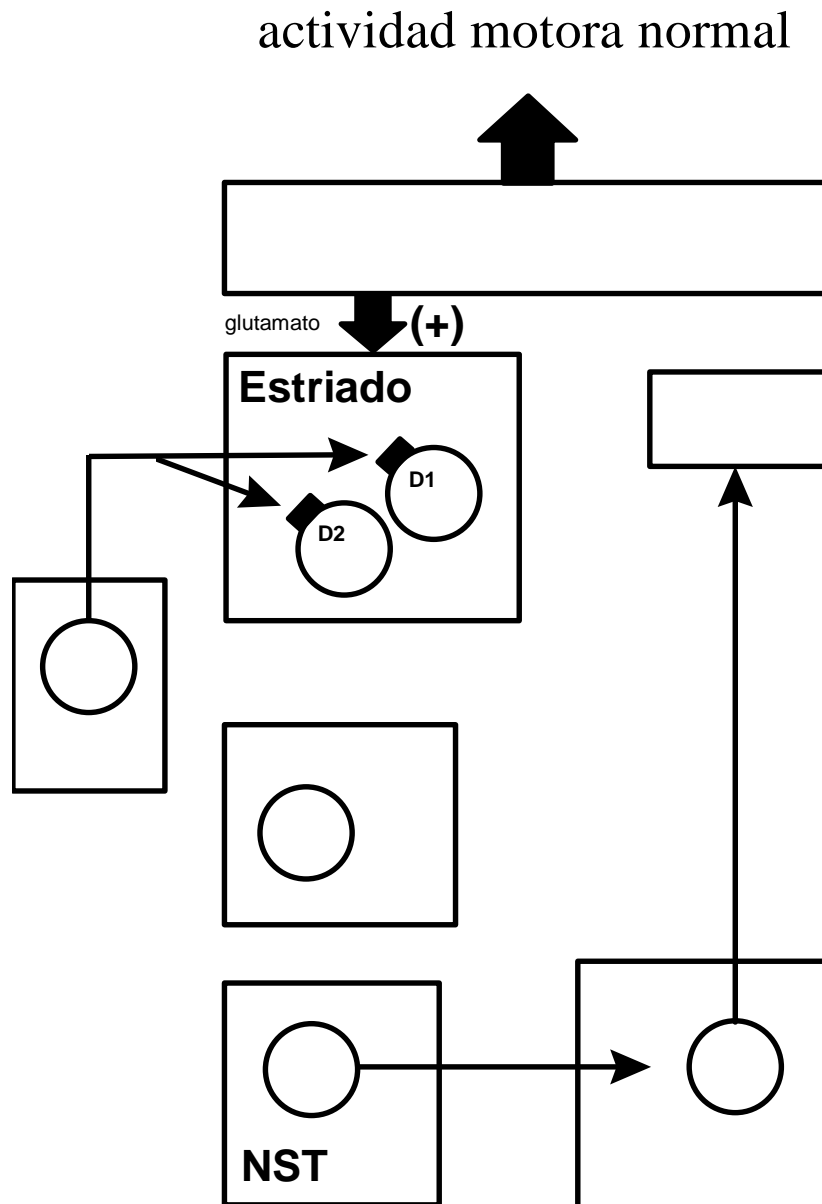
iii) ¿Cómo explica las alteraciones conductuales y cognitivas del paciente? ¿Por qué las alteraciones conductuales son menos frecuentes en el enfermo de Parkinson?

iv) Esta pareja tiene dos hijos. ¿Podemos saber si sufrirán o no la enfermedad?

ACTIVIDAD 3:

En el siguiente esquema indique:

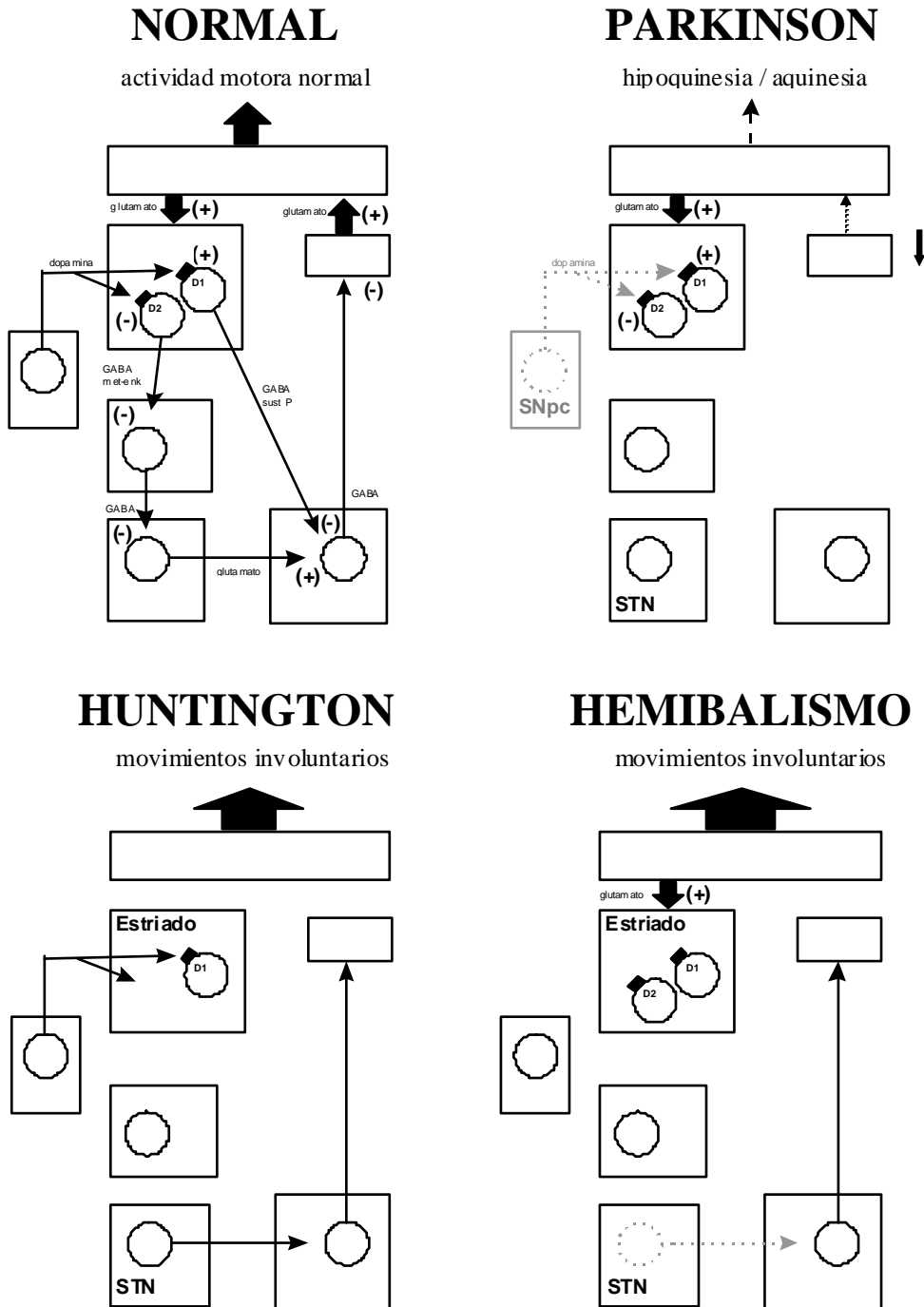
1. los nombres de los núcleos
2. las conexiones entre los núcleos
3. los neurotransmisores involucrados en las distintas conexiones
4. el signo excitatorio (+) o inhibitorio (-) de cada conexión



NST: núcleo subtalámico
D1, D2: subtipos de receptores para dopamina

ACTIVIDAD 4:

En los siguientes gráficos intentaremos resumir los principales cambios neuroquímicos y electrofisiológicos que ocurren en los ganglios de la base en tres patologías neurológicas, la enfermedad de Parkinson, la corea de Huntington y el hemibalismo. Arriba a la izquierda copie el gráfico de la condición normal que realizó en la Actividad 3. En los otros tres, debe indicar el estado (hiperactivo o hipoactivo) de las conexiones entre los núcleos, aumentando el grosor de las flechas (hiper) o dibujándolas con línea punteada (hipo). Además debe poner junto a los cuerpos neuronales de cada núcleo una flecha hacia arriba o hacia abajo indicando si las neuronas están más activas o menos activas que en un individuo normal.



ACTIVIDAD 5:

Complete el siguiente cuadro

	Parkinson	Huntington
Lesión		
Causa		
Clínica		
Parte del estriado cuya función se encuentra más alterada		
Actividad del NST		
Actividad de GPi-SNpr		
Actividad de la CMS		
Tratamientos posibles		

Ahora esta listo para leer los casos clínicos I y II nuevamente, y contestar las preguntas que habían sido formuladas al principio.

ACTIVIDAD 6:

Establezca correlaciones clínico-patológicas: al lado de cada hallazgo clínico. Intente explicar que división funcional del cerebelo está afectada y cuales son las conexiones relevantes involucradas.

Al ser movilizadas pasivamente las articulaciones de los miembros, se encuentra una resistencia inusualmente baja; si se toma al paciente por los hombros o la cintura y se lo sacude vigorosamente, se mueve como una "muñeca de trapo"

Si realiza un movimiento del miembro superior para tomar un objeto, suele calcular mal la distancia, pasándose de largo

Cuando permanece de pie, mantiene las piernas muy separadas, y a pesar de ello, se balancea; la marcha es zigzagueante

Cuando dirige el miembro superior hacia algún objeto la mano no sigue una trayectoria recta en el espacio como en un sujeto normal; los movimientos de las distintas articulaciones no se realizan en forma armónica, sino que parecen disociados

Si se le pide al paciente que mantenga su miembro superior extendido, como "tomando distancia", y se golpea el dorso de la mano alterando la posición, el miembro oscila hacia arriba y abajo muchas veces antes de reestabilizarse

En ocasiones el paciente no logra mantener la mirada fija en un punto del espacio; sus ojos se mueven rápidamente hacia un lado y luego vuelven lentamente a la posición inicial, a pesar de estar su cabeza inmóvil

Si se le pide al paciente que golpee con el dorso y la palma de la mano sucesivamente la cara superior de su muslo, haciendo este movimiento lo más rápido que pueda, se observa que los movimientos no son rítmicos, a veces se hacen más rápido, otras veces más despacio, a veces la mano gira en exceso, otras veces no gira lo suficiente

ACTIVIDAD 7:

CASO CLÍNICO 3:

Una paciente de 61 años, hipertensa, al terminar de subir una escalera sufre un intenso dolor de cabeza, e inestabilidad postural que se instala bruscamente. Durante el examen neurológico se verifican:

- Aumento de la base de sustentación
- Tendencia a caer hacia la derecha durante la marcha
- Vértigo y Nistagmo
- Disartria
- Hipotonía en lado derecho
- Reflejos rotuliano, aquiliano, bicipital y tricipital disminuidos en lado derecho
- Ataxia marcada de miembro superior derecho
- Temblor intencional en mano derecha

A la paciente se le pide una RMN para determinar la localización de la lesión. Haga un esquema del cerebelo y prediga el lugar de la lesión.

ROL DE LAS DISTINTAS REGIONES DE LA CORTEZA CEREBRAL EN LA REALIZACION DE MOVIMIENTOS

Uno de los métodos más importantes de estudio de la función del sistema nervioso en seres humanos vivos está basado en la medición del flujo sanguíneo cerebral regional. Se considera que el flujo sanguíneo hacia una región del sistema nervioso está asociado a una mayor actividad neuronal. Si el flujo sanguíneo hacia una región del sistema nervioso aumenta en relación con una actividad determinada (escuchar música, mover un dedo, hablar, etc.) suele concluirse que dicha región tiene alguna participación en el análisis de información requerido por dicha actividad. Uno de los pioneros en el uso de esta metodología, P.E. Roland, estudió los cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional asociados a distintas actividades motoras. En las páginas siguientes puede observarse un resumen de los resultados obtenidos en sus experimentos.

IZQ - DER

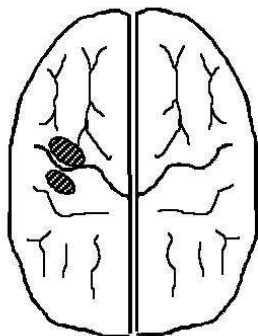


Gráfico 1: movimiento simple, repetitivo, de la mano derecha

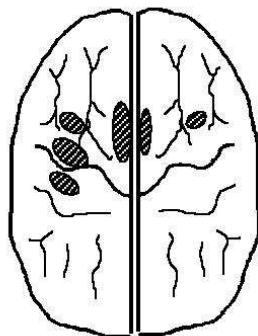


Gráfico 2: movimiento complejo de los dedos de la mano derecha

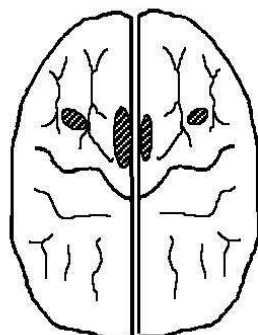


Gráfico 3: repaso mental de la secuencia motora compleja

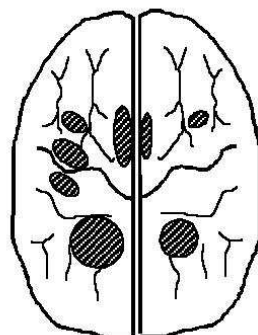


Gráfico 4: señalando el damero

Gráfico 1: patrón de flujo sanguíneo regional en la corteza cerebral asociado a un movimiento simple repetitivo de la mano derecha, como ejercer presión sobre un resorte con los dedos índice y pulgar.

Gráfico 2: patrón de flujo sanguíneo regional en la corteza cerebral durante un movimiento complejo de la mano derecha: el sujeto debe ejecutar una secuencia de movimientos aprendida previamente, por ejemplo, tocar con el dedo pulgar sucesivamente los dedos índice, medio, anular, nuevamente índice y al final anular, y repetir esta secuencia muchas veces.

Gráfico 3: patrón de flujo sanguíneo obtenido mientras el sujeto repasa mentalmente la secuencia compleja descrita más arriba, sin ejecutar los movimientos.

Gráfico 4: patrón de flujo sanguíneo cerebral regional durante la ejecución de otro tipo de movimiento complejo realizado con el brazo derecho: el sujeto debe tocar con el dedo índice, en una secuencia determinada, cuadrados de un damero ubicado frente a él.

[Tarea para el hogar]

Conteste las siguientes preguntas:

1. ¿Qué diferencias nota en el patrón de actividad cortical entre los movimientos simples (Gráfico 1) y los movimientos complejos (Gráficos 2 y 4)?
2. ¿Qué diferencia existe entre los movimientos realizados mientras se obtenían los resultados de los Gráficos 2 y 4 que justifiquen los distintos patrones de activación cortical?
3. ¿Cómo explica el patrón de actividad cortical durante el repaso mental de una secuencia motora que no está siendo ejecutada?
4. ¿Qué sugieren las diferencias de activación de distintas regiones corticales sobre su participación en la realización de movimientos voluntarios?

Conteste con una frase breve:

1. ¿Qué rol atribuye a la corteza parietal posterior en la actividad motora?
2. ¿Qué regiones de la corteza motora tienen que ver con la programación de movimientos?
3. ¿Qué estructuras no corticales están relacionadas con la programación motora?



"Whoa! That was a good one! Try it, Hobbs — just poke his brain right where my finger is."

TRABAJO PRÁCTICO 9:

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

ACTIVIDAD 1:

CASOS CLÍNICOS: SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Los siguientes datos clínicos corresponden a tres pacientes diferentes, que presentan alteraciones de la neurotransmisión autonómica periférica. Sólo se proveen algunos datos clínicos, que deberían permitirle decidir cuál es el tipo de alteración general.

Ayudado por un texto de fisiología, investigue las acciones del sistema nervioso autónomo en los diferentes órganos y tejidos, e intente caracterizar los componentes de cada cuadro clínico como debidos a una alteración (exceso o déficit de función) del simpático o parasimpático. Haga un esquema de una sinapsis eefectora simpática y una parasimpática, y proponga una alteración de la función sináptica capaz de explicar esos cambios.

Paciente 1. Un campesino fue rociado por una avioneta que fumigaba un campo. Llega a la guardia inconsciente, muy sudoroso, con sialorrea y una severa dificultad respiratoria, bradicardia e hipotensión arterial.

Diagnóstico:

En el cuadro ubicado en la página siguiente, complete los efectos que espera encontrar en cada órgano o tejido del paciente 1. Identifique el tipo de receptor sináptico involucrado. Después de hacerlo, estará listo para decidir una estrategia terapéutica.

Tratamiento:

Paciente 2. Un chico es llevado a la guardia por sus padres. Aparentemente ingirió el contenido de un frasco de gotas oculares. Está confuso, tiene una temperatura elevada y la piel caliente y seca. Presenta taquicardia y midriasis.

Diagnóstico:

En el cuadro ubicado en la página siguiente, complete los efectos que espera encontrar en cada órgano o tejido del paciente 2. Identifique el tipo de receptor sináptico involucrado. Después de hacerlo, estará listo para decidir una estrategia terapéutica.

Tratamiento:

Paciente 3. Un adulto joven con historia de hipertensión arterial moderada resistente al tratamiento e hiperglucemia en determinaciones repetidas, consulta la guardia en medio de una crisis caracterizada por presión arterial muy elevada, taquicardia con alteración del ritmo cardíaco, sudoración, y gran ansiedad.

Diagnóstico:

En el cuadro ubicado en la página siguiente, complete los efectos que espera encontrar en cada órgano o tejido del paciente 3. Identifique el tipo de receptor sináptico involucrado. Después de hacerlo, estará listo para decidir una estrategia terapéutica.

Tratamiento:

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Pupilas			
Acomodación			
Resistencia vascular periférica			
Presión arterial			
Frecuencia cardíaca			
Secreciones salival pancreática entérica lagrimal bronquial			
Músculo liso bronquial digestivo <i>esfínteres</i> <i>pared</i> vesical <i>trígono</i> <i>detrusor</i> arteriolar venoso			
Genitales eyacuación erección útero			
Piel piloerector gl. sudoríparas arteriolas			

ACTIVIDAD 2:

CASO CLÍNICO

¿Recuerda al paciente que sufrió una lesión de la médula espinal en el TP6? Analice con su ayudante los efectos de la lesión sobre la función vesical durante la etapa de shock. Para ello haga un esquema de la vía refleja que controla la micción, e incluya los mecanismos supraespinales que la regulan.

Discuta las diferencias entre los efectos de una lesión espinal que destruye el centro integrador del arco reflejo, y otra que deja el arco intacto pero desconectado de los mecanismos reguladores supraespinales. ¿Qué pasará en cada situación (destrucción del arco vs desconexión supraespinal) con la función vesical en la etapa crónica del síndrome espinal?

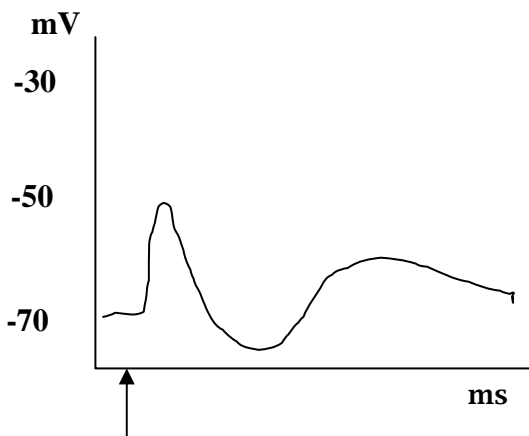
CASO CLÍNICO

En el examen clínico un paciente muestra miosis, ptosis palpebral, y enrojecimiento de la piel del rostro. Todos estos signos son unilaterales. La cara muestra una sudoración ligera en la mitad sana, pero está completamente seca en la mitad afectada. Los reflejos fotomotor y de acomodación son normales.

Utilice sus conocimientos sobre la organización del Sistema Nervioso Autónomo para interpretar el cuadro clínico del paciente. Explique la causa de cada uno de los signos observados, y por qué algunos reflejos autonómicos están conservados.

ACTIVIDAD 3:

NEUROTRANSMISION EN GANGLIOS AUTONOMICOS SIMPATICOS



El siguiente gráfico representa la respuesta de una neurona postganglionar simpática a un estímulo aplicado en el momento señalado por la flecha sobre las fibras preganglionares que la inervan.

Identifique los componentes despolarizantes e hiperpolarizantes, rápidos y lentos, de la respuesta postsináptica, y elabore una hipótesis (un circuito neural ganglionar con neurotransmisores y receptores) que pueda explicar esa secuencia de eventos.

ACTIVIDAD 4:
REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA CORPORAL

1. Construya un diagrama interpretando el mecanismo de regulación de la temperatura corporal como un sistema de retroalimentación negativa. Incluya: termostato, controlador neural, efectores, variable controlada y los sensores centrales y periféricos. Especifique el rol de cada uno de esos elementos en el mecanismo de retroalimentación que controla la temperatura corporal.
2. ¿Dónde se encuentran los principales mecanismos sensores de la temperatura corporal? ¿Qué receptores de temperatura tienen mayor influencia sobre los mecanismos hipotalámicos que regulan la temperatura corporal? ¿Existen receptores cutáneos de temperatura? Dibuje las curvas que muestran el efecto de la temperatura sobre la actividad (potenciales de acción por segundo) de los termorreceptores cutáneos.
3. ¿Cuáles son las fuentes endógenas de generación de calor? ¿Están sometidas a regulación? ¿Qué es la termogénesis adaptativa?
4. ¿Cuáles son los mecanismos efectores que permiten disipar o evitar la pérdida de calor? ¿Están sometidos a regulación? Complete el siguiente cuadro:

	mecanismos que promueven la disipación de calor	mecanismos que promueven la conservación de calor
que involucran al sistema nervioso autónomo		
que involucran al sistema endocrino		
que involucran al sistema nervioso somático		

5. ¿Qué rol juega la sudoración en la regulación de la temperatura corporal? ¿Cómo controla el sistema nervioso autónomo a las glándulas sudoríparas?
6. ¿Qué mecanismos median la transferencia de calor entre la región corporal central (*core*) y la superficie cutánea? ¿Está este proceso sometido a regulación? ¿Cómo?
7. ¿Qué hormonas tienen un rol importante en la regulación del gasto energético y generación de calor? ¿Cómo actúan?
8. En el esquema que interpreta la regulación de la temperatura corporal como un mecanismo de retroalimentación negativa, ¿cómo definiría la alteración primaria que provoca la fiebre? ¿Qué moléculas intervienen en la aparición de fiebre asociada a procesos inflamatorios periféricos?

TRABAJO PRÁCTICO 10: EEG - SUEÑO – VIGILIA - COMA

ACTIVIDAD 1: RITMOS BIOLÓGICOS.

Un actograma es la representación gráfica de una variable bajo estudio, en el cual el eje X (abscisas) contiene la actividad de esa variable en el transcurso de 1 ciclo, mientras que en el eje Y (ordenadas) se va añadiendo la actividad de cada ciclo siguiente. Es una gráfica muy utilizada en investigación en Cronobiología. Las variables que se estudian son muy diversas, como la actividad locomotora de un roedor sobre el piso de una jaula o en una rueda (metros recorridos o vueltas giradas) o la que hace un humano en un periodo de tiempo (número de pasos, metros o kilómetros recorridos), el ciclo sueño y vigilia o los niveles plasmáticos de una hormona, entre muchas otras.

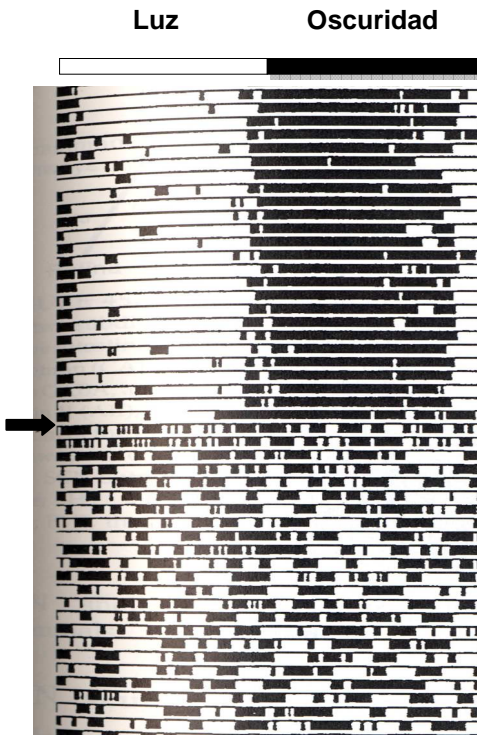


Figura 1:

1.1 Identifique el ritmo de actividad locomotora en la Figura 1 (que coincide con el ciclo sueño-vigilia) de una rata mantenida en un ciclo diario de luz:oscuridad de 12:12 h
¿Qué se grafica en los ejes de coordenadas? ¿A qué corresponde cada ciclo en este gráfico?

1.2. ¿Qué le ocurrió al ritmo circadiano de actividad locomotora a partir del día indicado por la flecha negra? ¿Cuáles de los siguientes procedimientos pudo haberlo causado?

- a. Un fuerte flash de luz en las primeras horas de luz
- b. Haber puesto al animal en condiciones de oscuridad constante
- c. Ablación bilateral de los núcleos supraquiasmáticos (NSQ)
- d. Haber puesto al animal en condiciones de luz constante
- e. Se le inhibió la expresión del gen Clock o los genes Period (Per) en el NSQ.
- f. Se le cubrieron los ojos para evitar que la luz llegue a los NSQ.

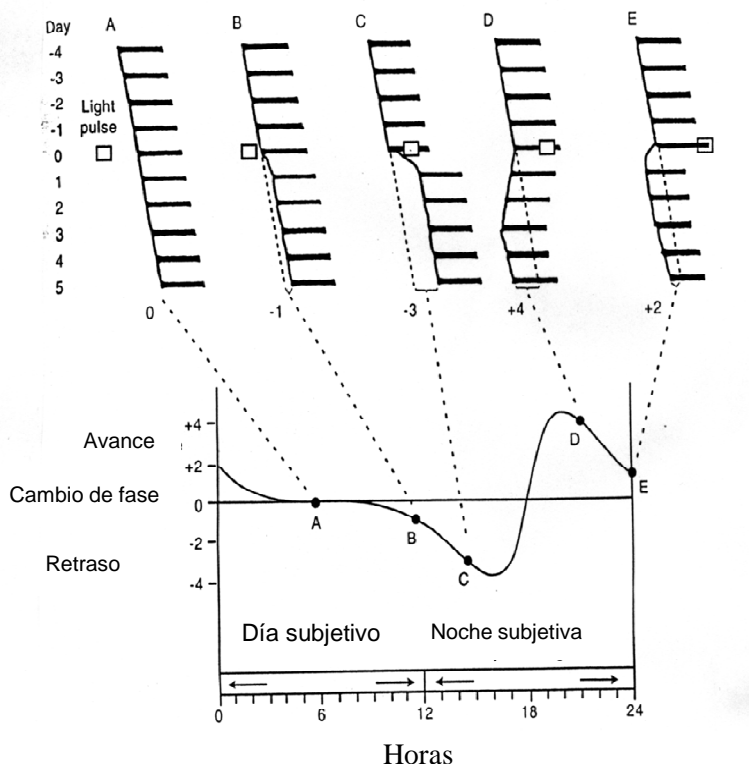
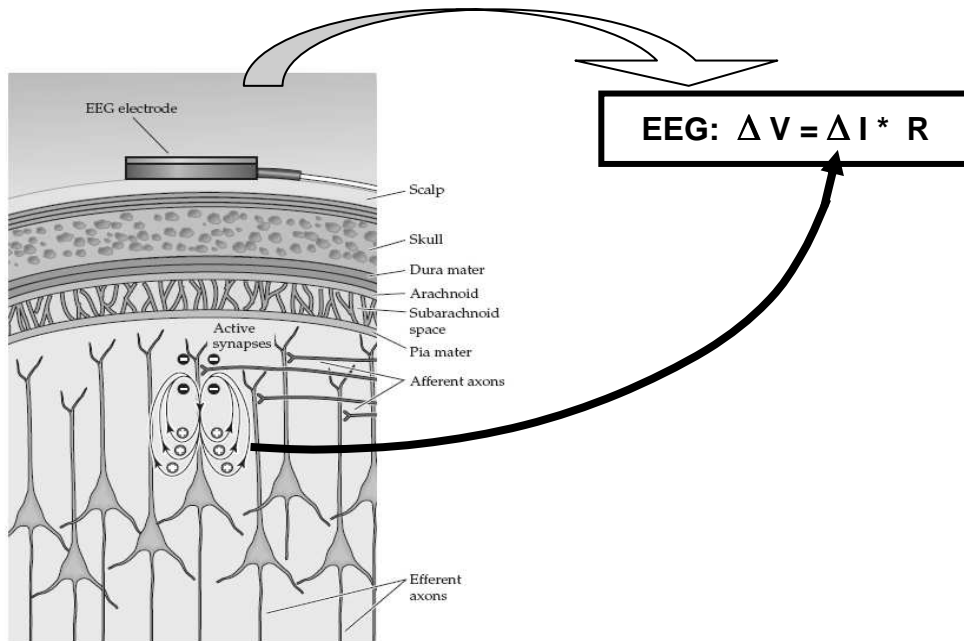


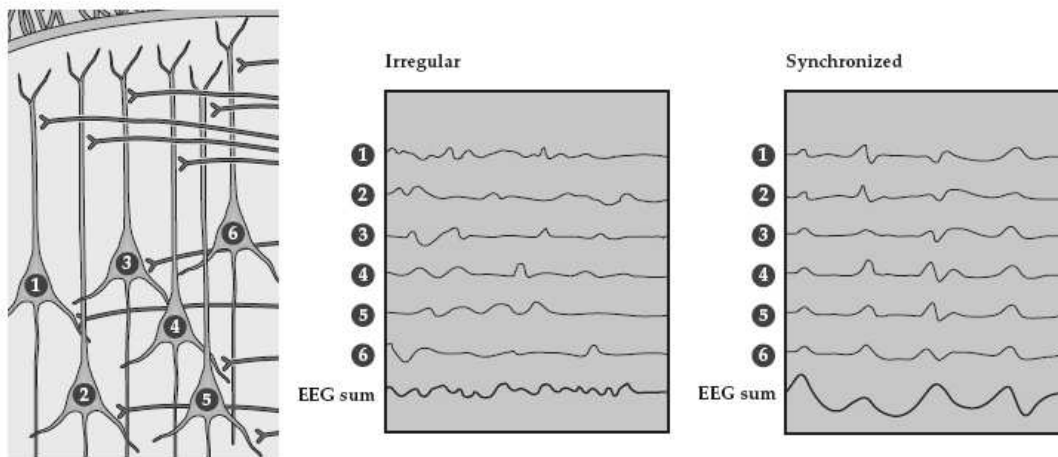
Figura 2. Curva de respuesta de fase, realizada con individuos mantenidos en oscuridad constante. Se registra la actividad motora (barras horizontales) y los pulsos de luz se dan en el momento que se indica sobre cada Actograma. Se registran los efectos del pulso de luz en cada caso y se construye la curva de respuesta de fase.

- 1.3.**
- a) ¿Por qué el Actograma A muestra una posición inclinada del inicio de la actividad motora respecto a la posición vertical?
 - b) Explique qué ocurre cuando se aplican pulsos de luz a diferentes tiempos durante el intervalo de actividad motora en el día 0.
 - c) ¿Por qué la noche y el día se indican como subjetivos?
 - d) En base a estos resultados señale cuál es el efecto de la luz ambiental sobre un ritmo circadiano, es decir, de origen endógeno.

Resumen teórico:

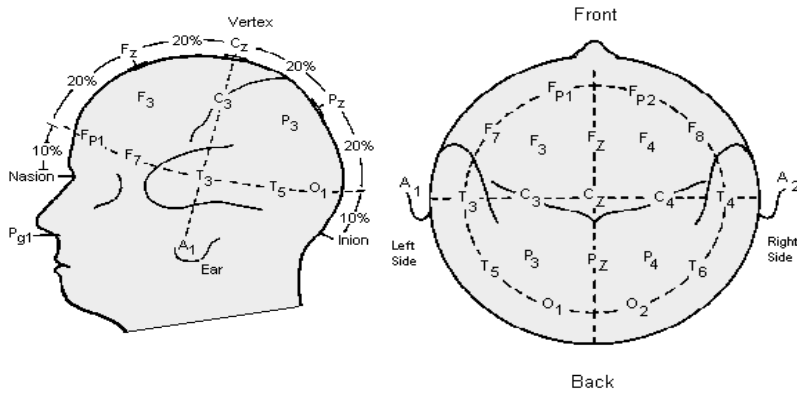


El EEG (ΔV) es producto de la suma global de todas las variaciones de corriente (ΔI) generadas en la actividad postsináptica de las neuronas piramidales de corteza. R es la resistencia para la corriente total que se encuentra entre el parénquima cerebral y el electrodo en el cuero cabelludo. Se la considera constante para cada localización sobre la cabeza. Por lo tanto la magnitud del EEG dependerá del valor de esta corriente I .



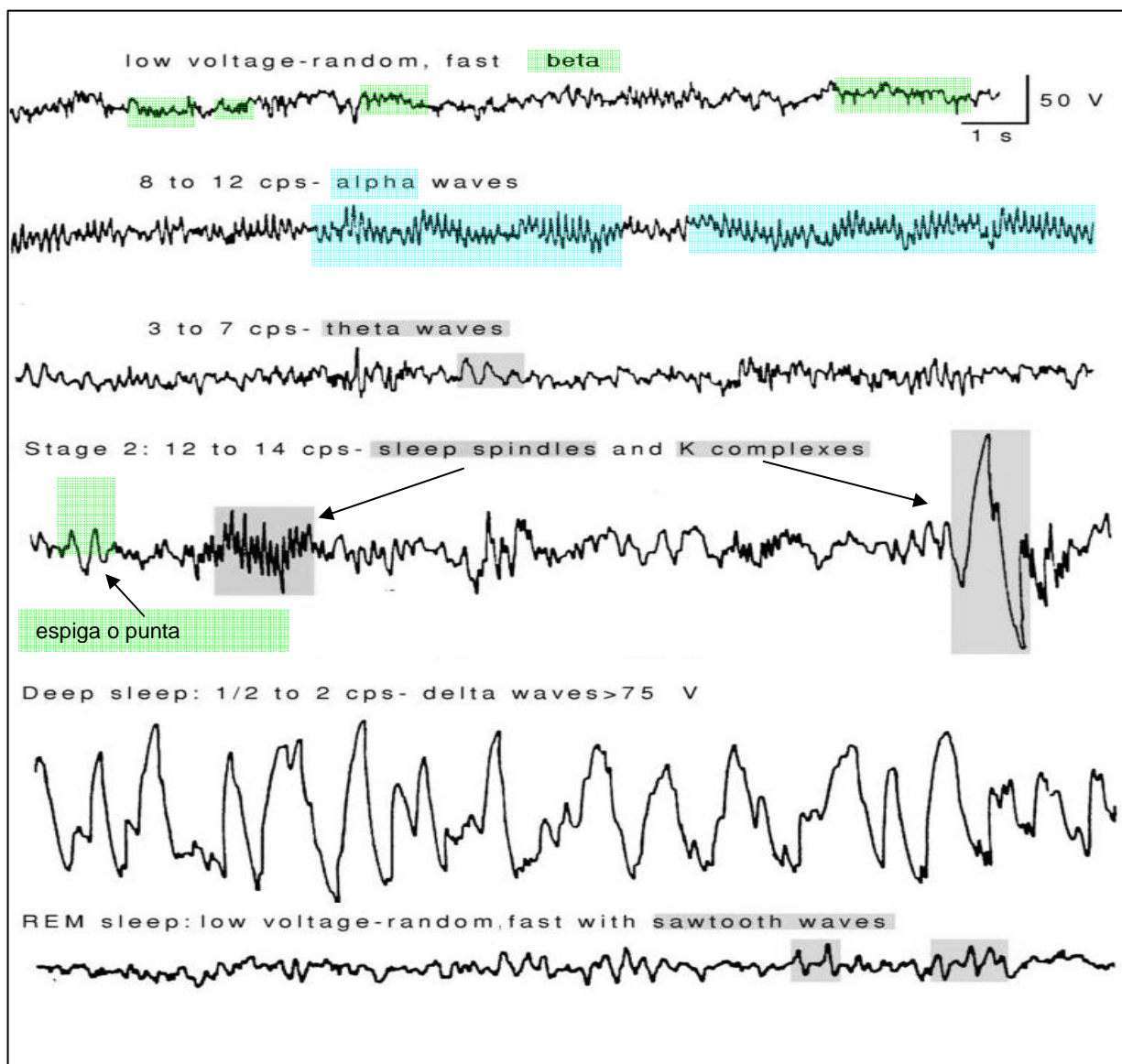
Para maximizar estas corrientes globales no solo es importante en número de neuronas sinápticamente activas, sino también la relación temporal entre estas actividades sinápticas.

Arriba tenemos 6 neuronas con actividad sináptica variable en el tiempo, dando cada una de ellas una corriente individual cuya polaridad e intensidad varían en el tiempo. A izquierda la información llega a tiempos diferentes, **estado desincronizado**, correspondiendo al caso en el cual las distintas neuronas estarían procesando información independiente, y por lo tanto la actividad sináptica también lo sería. A derecha se muestra el caso en el cual casi todas las neuronas desarrollan el mismo tipo de actividad sináptica casi al mismo tiempo, **estado sincronizado**, estando por lo tanto muy correlacionadas con disminución en la cantidad y variedad de información procesada. En escala real cada neurona correspondería a un módulo, o conjunto de módulos, de procesamiento cortical, y las entradas serían mayoritariamente conexiones cortico-corticales, seguidas en número por las tálamo-corticales y finalmente por los sistemas de neuromoduladores (proyecciones difusas de poblaciones catecolaminérgicas, colinérgicas, serotoninérgicas e histaminérgicas). Si bien este último grupo es cuantitativamente minoritario, por el tipo de conexión desarrollado funciona como un poderoso factor sincronizador, transformándose en uno de los principales condicionantes del estado de activación cortical, y por lo tanto determinante del ciclo sueño-vigilia.



El electroencefalograma (EEG) se registra habitualmente a través de 20 electrodos ubicados uniformemente sobre la calota craneana (sistema internacional 10-20). Cada electrodo lleva un nombre, que hace referencia a su posición y lóbulo cortical del cuál recoge información. La señal puede registrarse en modo bipolar (ej., entre C3 y T3) o respecto a una referencia, que podrían ser electrodos ubicados en el vértex o las apófisis mastoides (en ese caso se señala el registro como C3-ref).

Como ya discutimos, el EEG es el resultado de la activación sincronizada de grandes poblaciones de neuronas corticales, y en su génesis participarían corrientes asociadas con cambios subumbrales de sus potenciales de membrana, por lo tanto no reconocemos en el trazado potenciales de acción o potenciales sinápticos individuales (PEPS/PIPS).



Existen distintos patrones de actividad electroencefalográfica, en algunos casos típicos de estados particulares del ciclo sueño – vigilia.

Esta actividad se describe en base a la existencia de ritmos (secuencias de oscilaciones de voltaje que persisten en el tiempo) y de eventos transitorios que suelen denominarse según la forma de onda que describen en el

tiempo (espigas o puntas, complejos K, husos de sueño, complejo punta-onda lenta, etc.). Los ritmos que constituyen la actividad de base del EEG se identifican en base al rango frecuencial dominante, y se los nombra con letras griegas (Delta, Theta, Alfa, Beta y Gama). La amplitud de los mismos no es un criterio usado para su denominación, aunque existe una relación inversa entre frecuencia y amplitud del ritmo (Delta → mayor amplitud a Gama → menor amplitud). Como ya vimos antes la amplitud tiene que ver con el grado de sincronización poblacional asociada a cada ritmo.

BANDA	RANGO FREC. (Hz)	LOCALIZACION	PERSISTENCIA TEMPORAL	ESTADO
MUY LENTA	0.1 – 1.0	GLOBAL	ALTA	ORGANIZA RITMOS DE SUEÑO
DELTA	1.0 – 4.0	GLOBAL	ALTA	SUEÑO LENTO – PAROXISMOS - COMA
THETA	4.0 – 8.0	GLOBAL ó FRONTO-TEMP	INTERMEDIA	SUEÑO LENTO – NIÑOS – COGNICIÓN
ALFA	8.0 – 13.0	POSTERIOR y CENTRAL	ALTA a INTERMEDIA	VIGILIA TRANQUILA
BETA	13.0 – 35	FRONTAL y PARIETAL	BAJA	VIGILIA ACTIVA ACTIV. MOTORA COGNITIVA
GAMA	35 - 80	DIFUSA y DISCRETA	MUY BAJA	COGNICIÓN - ATENCIÓN

ACTIVIDAD 2:

Para el estudio del sueño, además de los canales con señal EEG (*identifíquelos en la primer figura*), es necesario registrar otras variables fisiológicas.

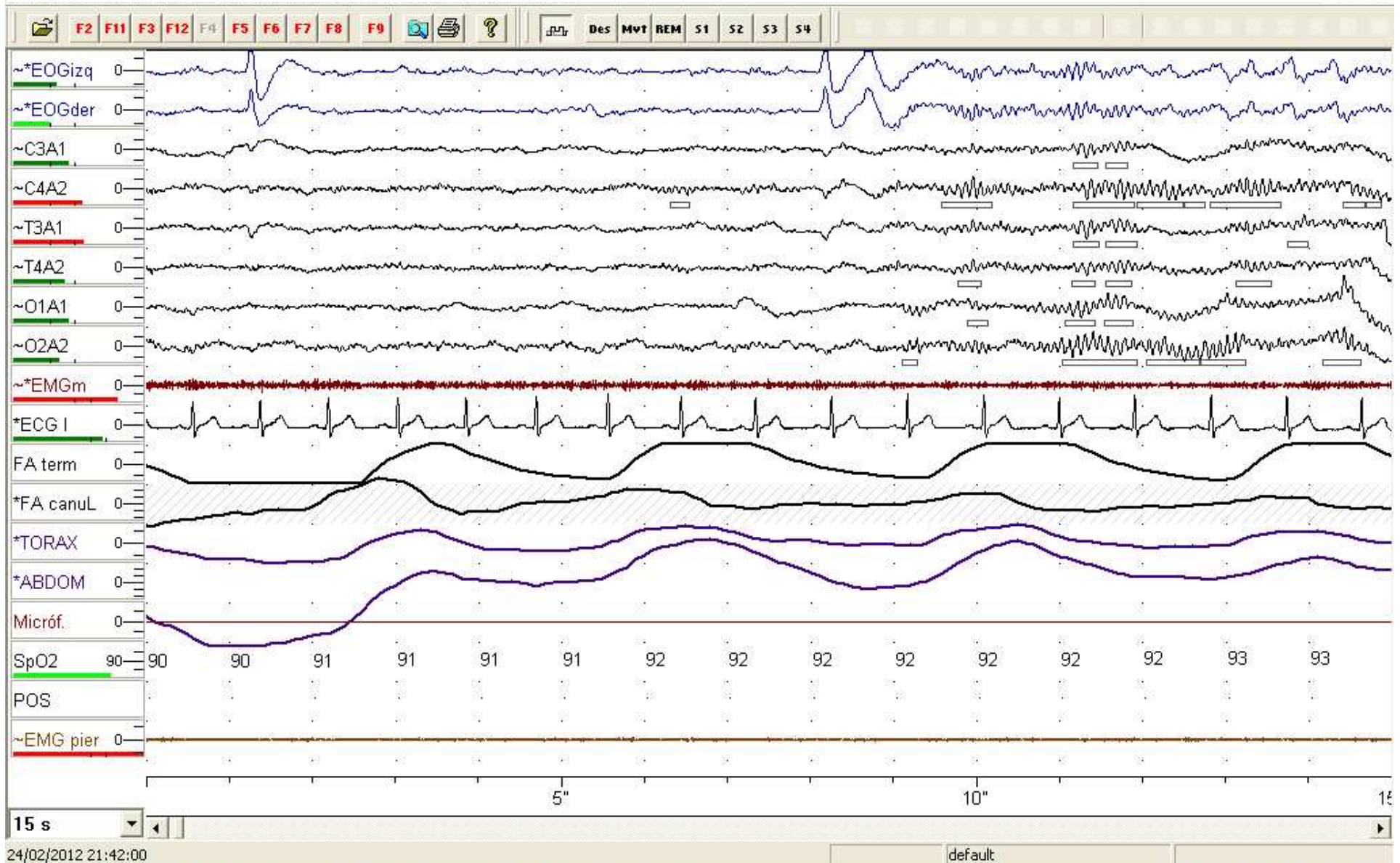
Estas son: (1) **ElectroOculoGrama** (EOG) que permite analizar la cantidad y tipo de movimientos oculares. (2) **ElectroMioGrama** de mentón (EMGm) para tener una idea del tono muscular postural. También se puede registrar el EMG de las piernas para estudios especiales orientados a evaluar la presencia de movimientos anormales de las mismas (Síndrome de piernas inquietas o movimientos periódicos de piernas) (3) **ElectroCardioGrama** (ECG) para evaluar el ritmo cardíaco y tener una idea de la función autonómica. (4) Dinámica ventilatoria que se estudia mediante sensores torácicos y abdominales que registran la mecánica de la ventilación (Abdomen, Tórax), y un sensor de flujo aéreo naso-bucal (FA cánula o termistor). (5) Medición del porcentaje de saturación de la hemoglobina mediante saturómetro de pulso (SpO2). Usualmente también se agrega un micrófono para registrar los ronquidos (Mic).

Los siguientes 4 trazados corresponden al registro de una persona sana, tanto en vigilia como durante el sueño. En cada uno de ellos identifique la fase y estadio del ciclo Sueño – Vigilia a que corresponde el mismo, así como también los ritmos EEG y eventos o grafoelementos que le permitieron la identificación.

Indique Fase:

Estadio:

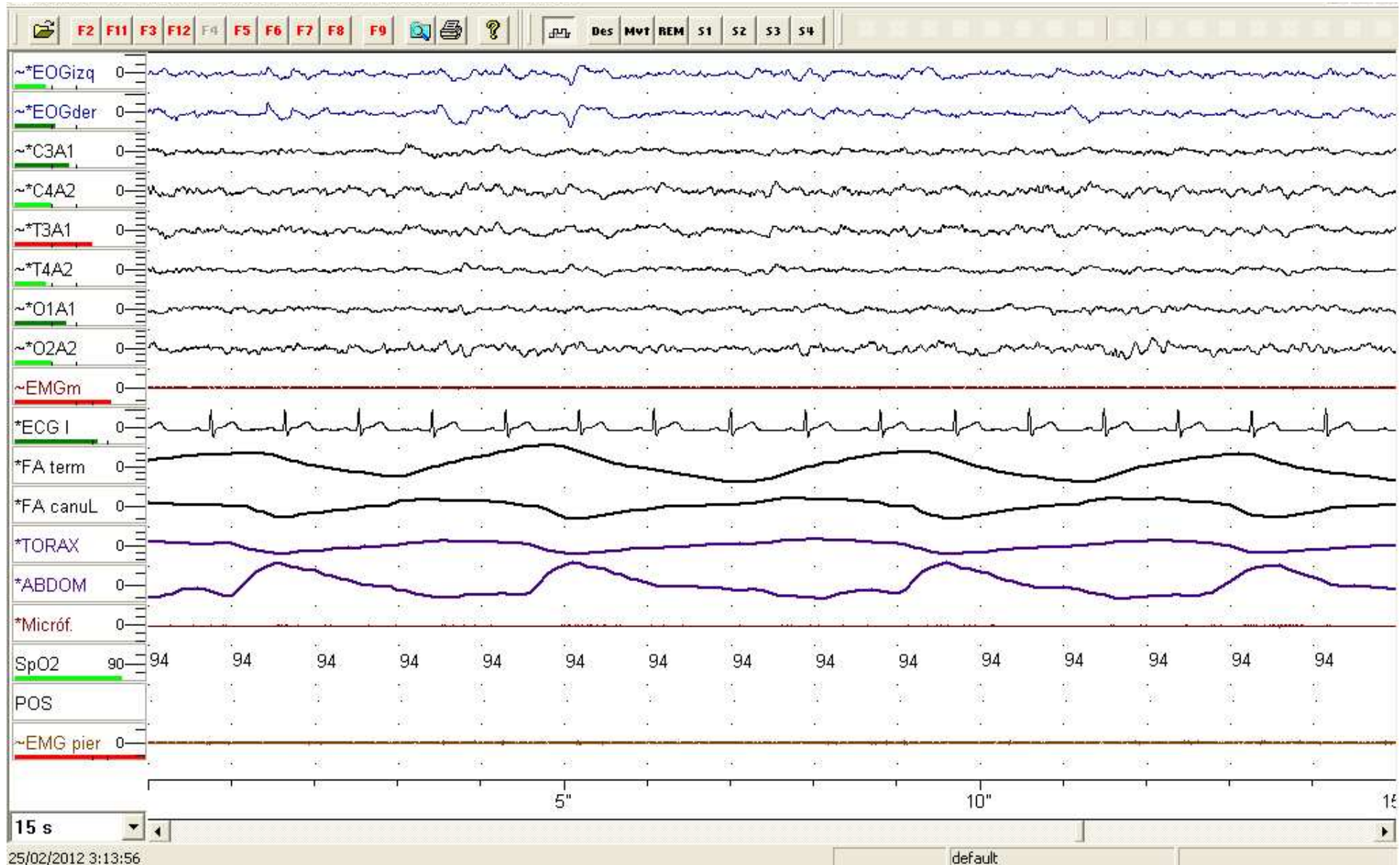
Identifique ritmos y grafoelementos característicos en los diferentes canales de registro.



Indique Fase:

Estadio:

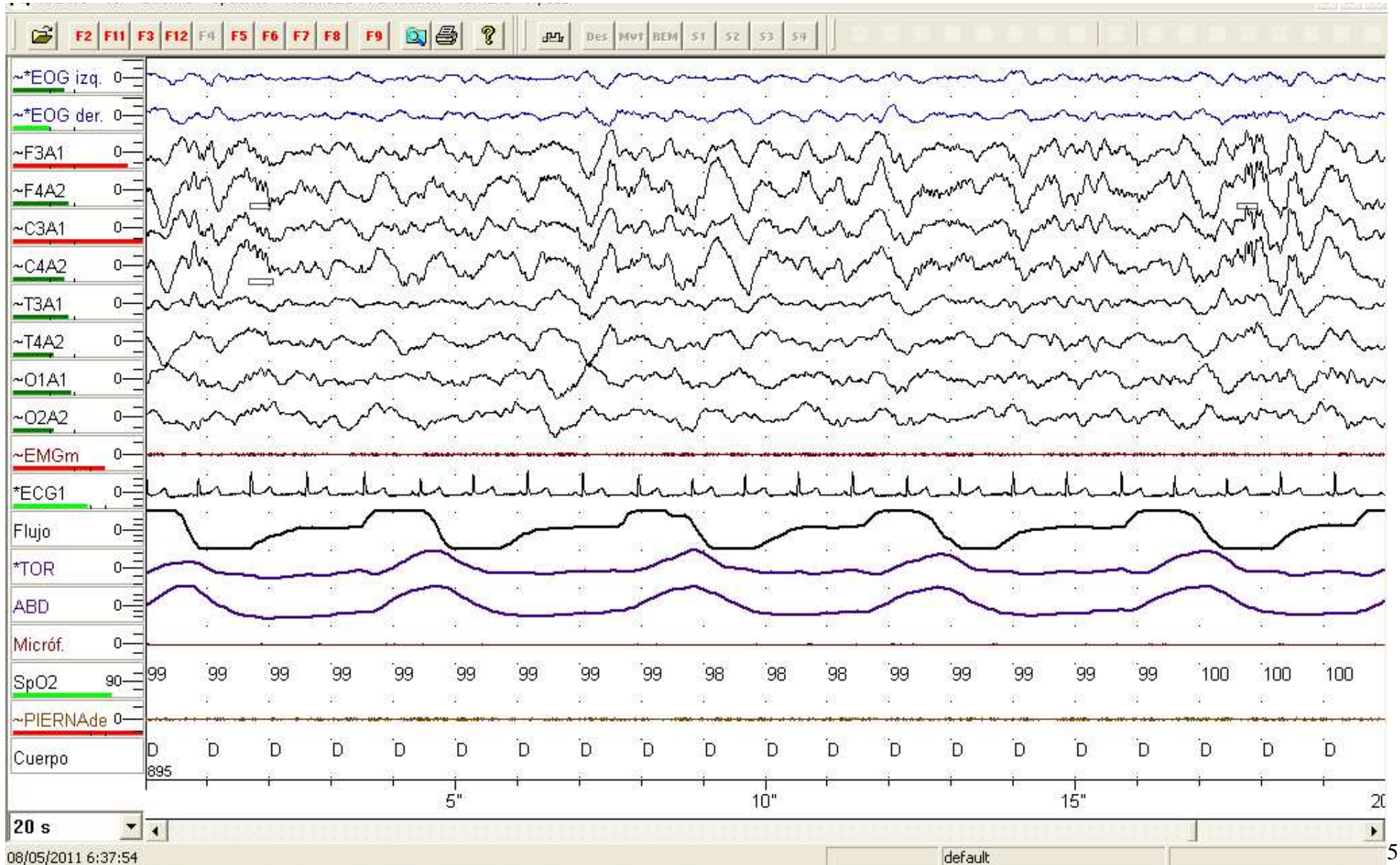
Identifique ritmos y grafoelementos característicos en los diferentes canales de registro.



Indique Fase:

Estadio:

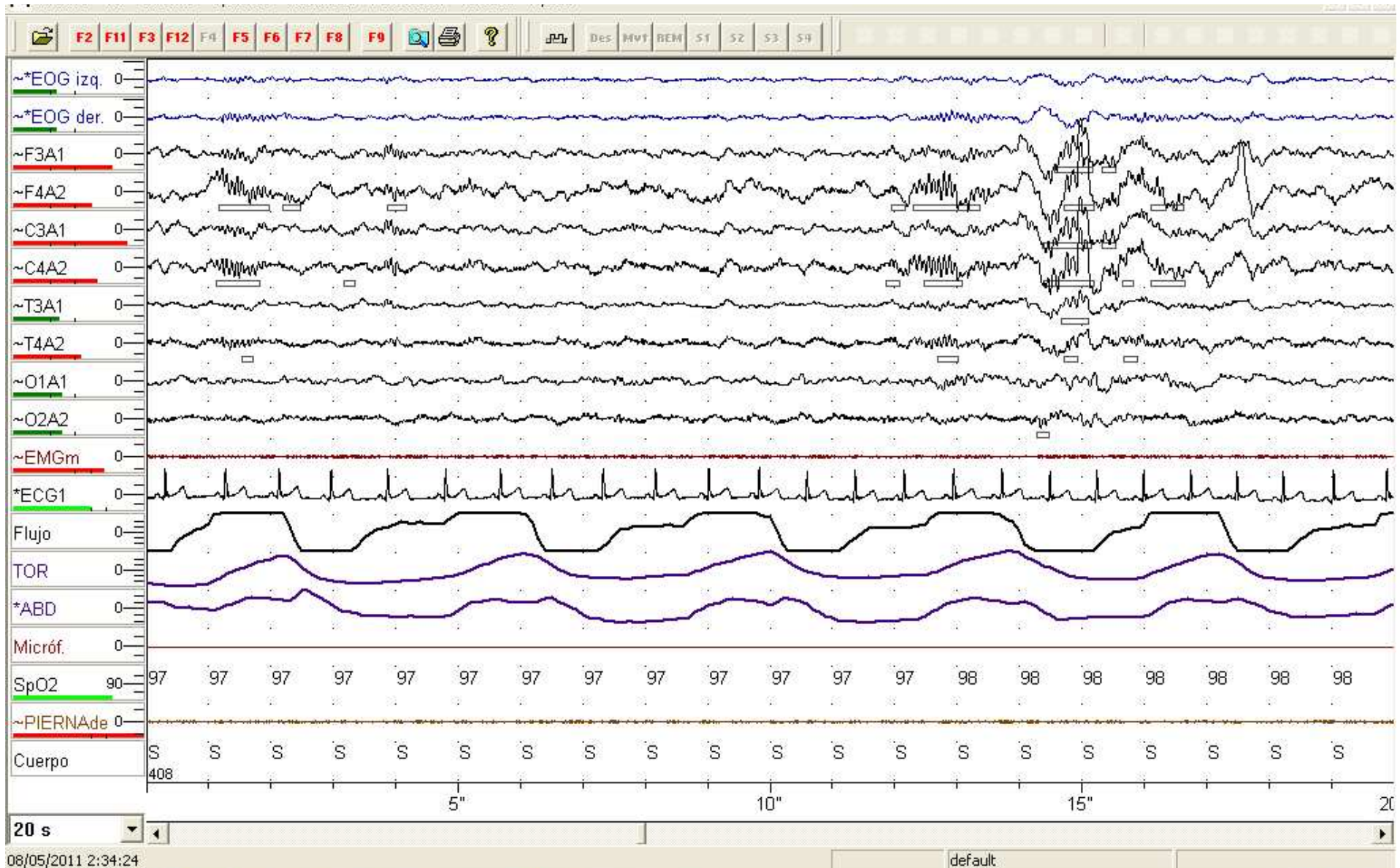
Identifique ritmos y grafoelementos característicos en los diferentes canales de registro.



Indique Fase:

Estadio:

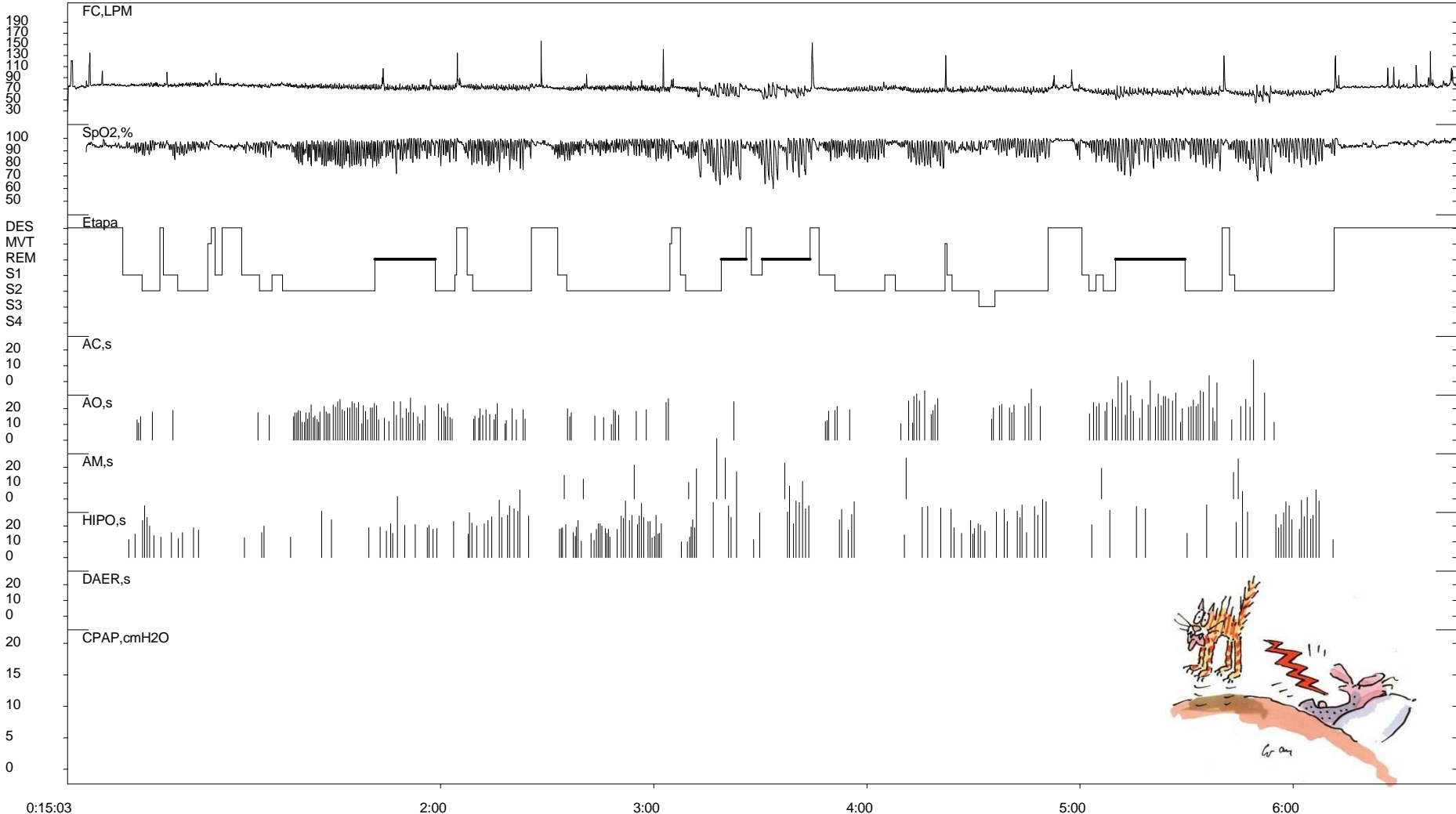
Identifique ritmos y grafoelementos característicos en los diferentes canales de registro.



ACTIVIDAD 3: CASO CLÍNICO: Paciente de 60 años con importante sobrepeso (altura: 1.70 mts, peso: 100 kg, $IMC = [\text{peso}/\text{altura}^2]$), hipertenso y con diabetes tipo II. Presenta somnolencia diurna (se duerme leyendo, mirando TV, manejando mientras espera el cambio de luz del semáforo), es roncador severo y sufre despertares con ahogo durante la noche. Se realiza un estudio para evaluar potenciales alteraciones del sueño.

ESTUDIO POLISOMNOGRÁFICO INICIAL

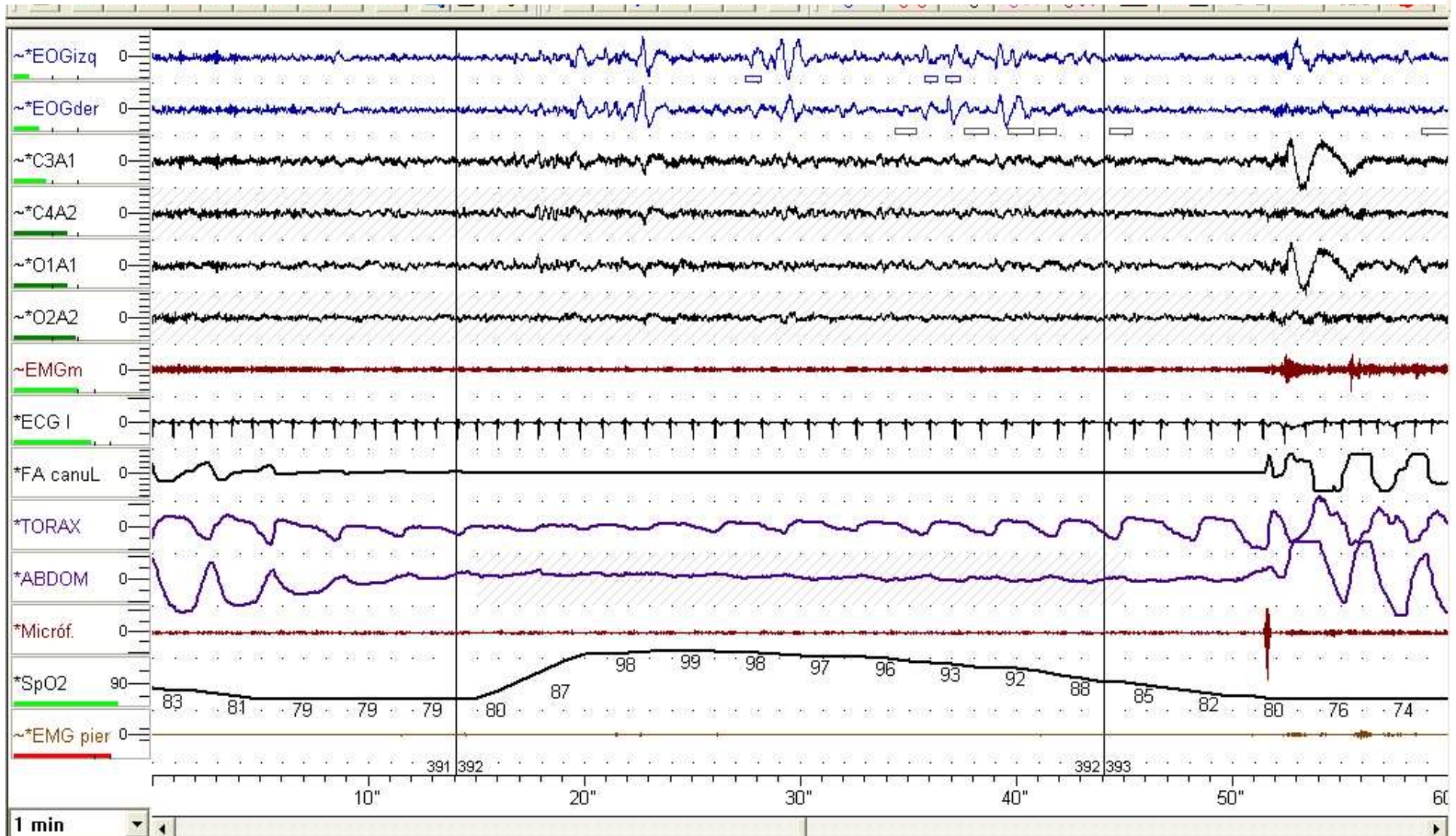
Hipnograma asociado a la evolución temporal de la saturación arterial de O₂ (SpO₂%), frec. Cardíaca (FC) y eventos ventilatorios: apneas (AC, AO y AM) e hipopneas (HIPO)



Trazado PSG del paciente con escala temporal comprimida para evaluar la dinámica ventilatoria durante el sueño.
 ¿Encuentra alguna alteración en la dinámica ventilatoria del paciente? ¿Cómo la describiría?
 ¿Qué marcador típico del sueño puede detectar en el trazado? ¿Por qué aumenta la actividad del EMG de mentón entre los 50-60”?

Indique Fase:

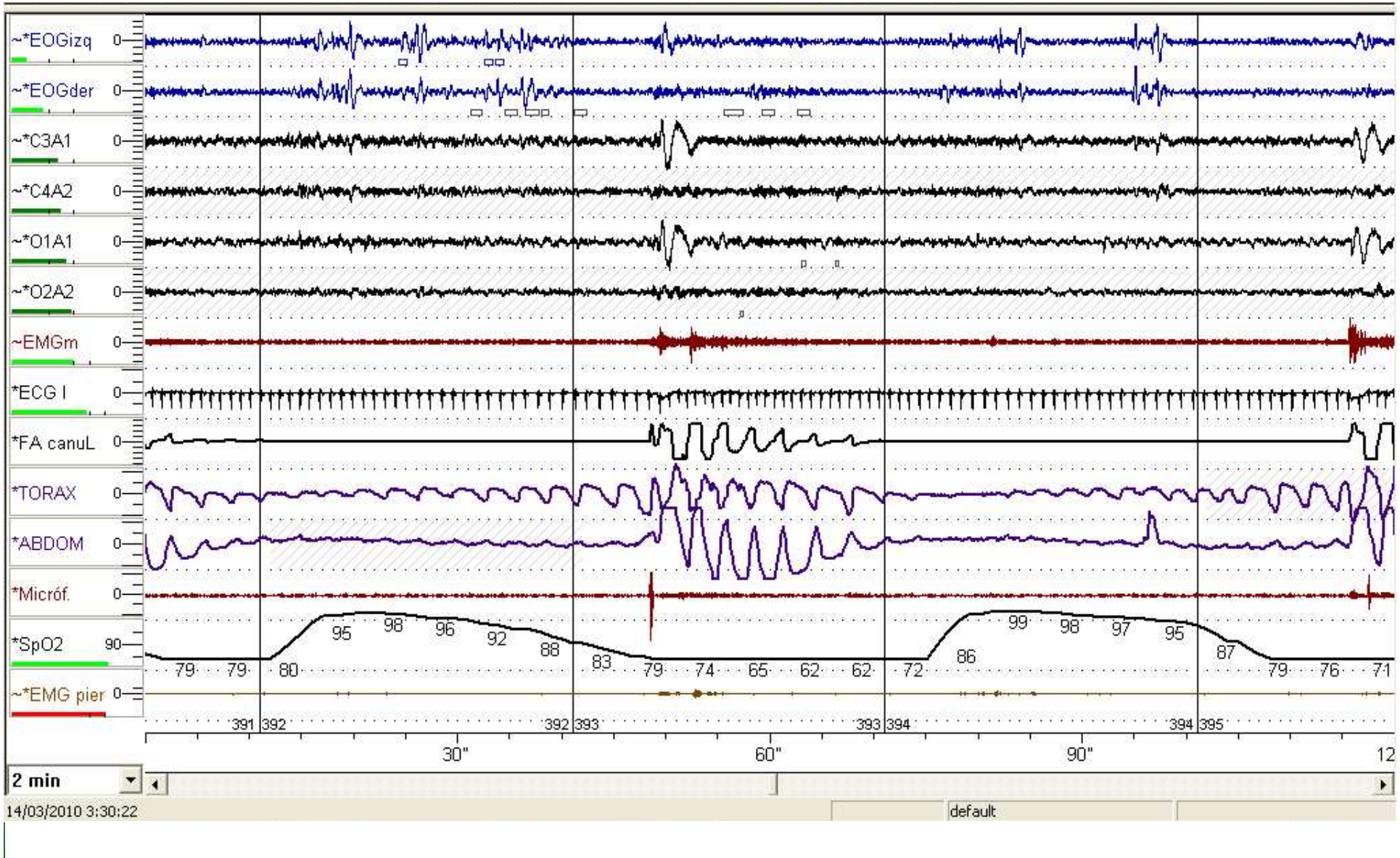
Estadio:



Trazado PSG del paciente con escala temporal comprimida para evaluar la dinámica ventilatoria durante el sueño.

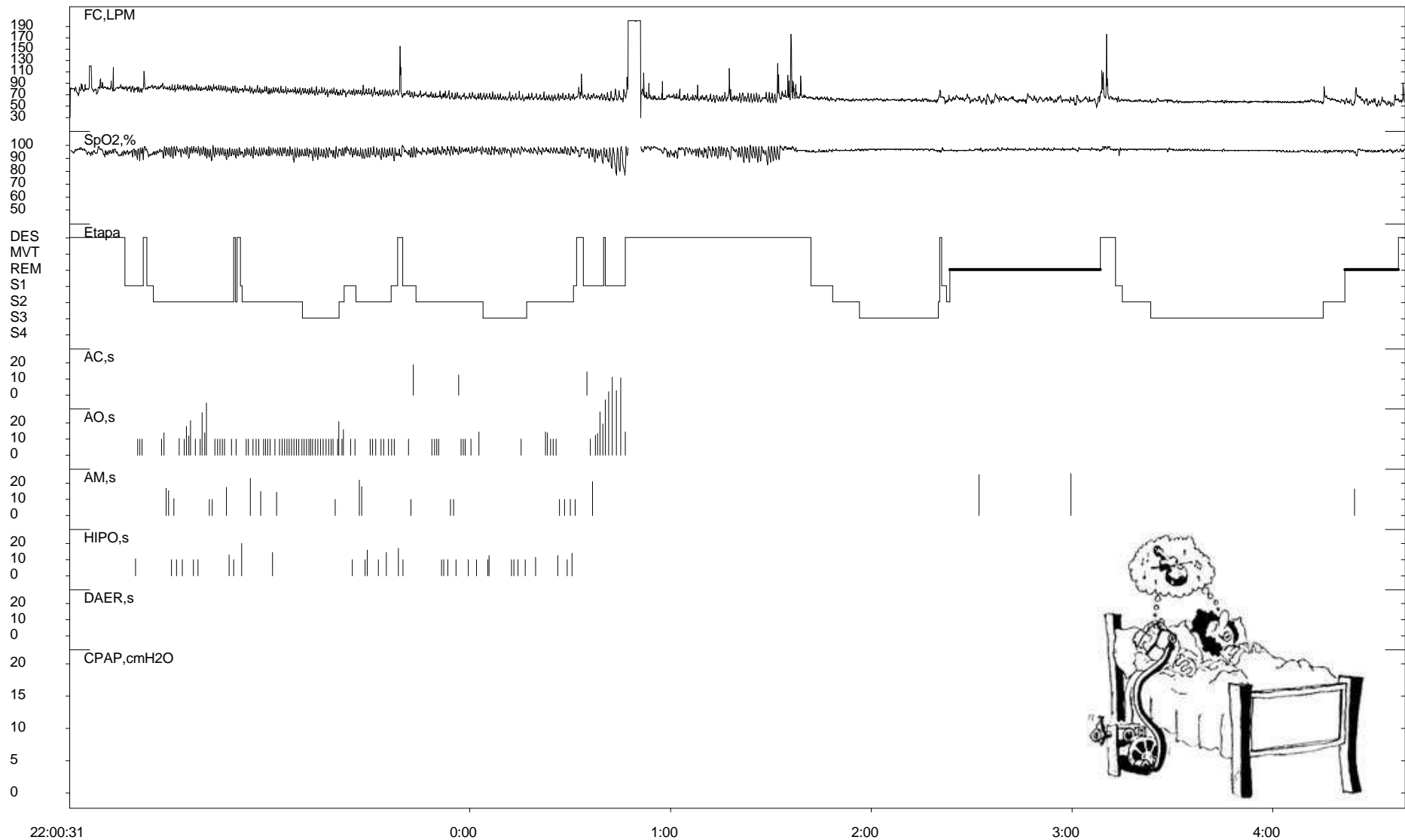
¿Qué ocurre con la evolución de la SaO2 en sangre arterial periférica que se mide en el dedo índice de la mano?

De los 2 min de registro de esta página ¿calcule cuánto tiempo estuvo ventilando normalmente y cuánto tiempo mantuvo la satur. de la Hb por encima de 90%? ¿En qué estado está cuando ventila?



En un segundo estudio, se desarrolla un protocolo conocido como de “noche partida”, que consiste en aplicar un tratamiento a partir de la mitad del tiempo total de registro. En este caso se le colocó un dispositivo de presión positiva continua (CPAP) en la vía aérea superior, calibrándolo hasta alcanzar una presión de 10 cm de H₂O.

¿Cree que el tratamiento resultó exitoso? ¿En relación al análisis de qué factores o cambios basó su opinión?



ACTIVIDAD 4:

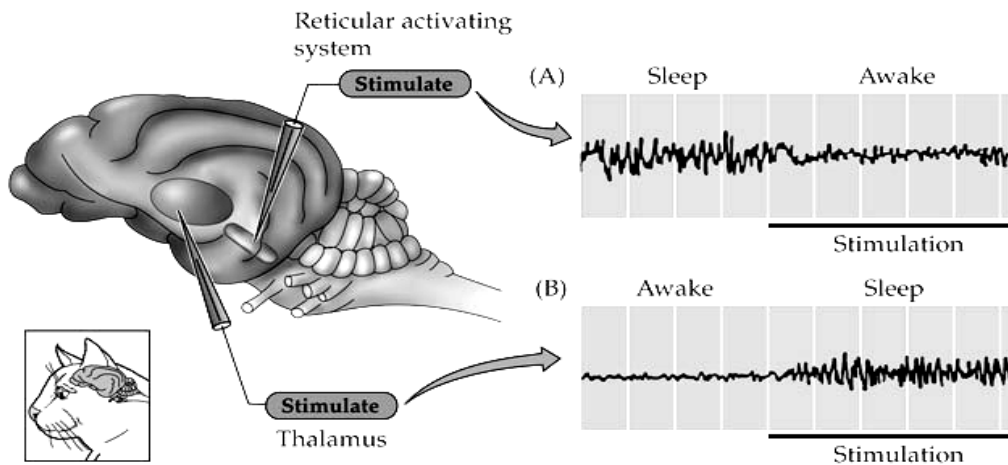
[Tarea para el hogar]

Complete el siguiente cuadro comparativo entre los tipos de sueño.

	SUEÑO LENTO	SUEÑO RÁPIDO (MOR)
Características del EEG		
Cambios en flujo sanguíneo cerebral respecto a la vigilia		
Actividad motora somática		
Control de la temperatura corporal		
Umbral para el despertar (externo-interno)		
Actividad onírica		
Parasomnias		

ACTIVIDAD 5:

A. Experimento 1.



NEUROSCIENCE, Third Edition, Figure 27.9 © 2004 Sinauer Associates, Inc.

En la década de 1940, Moruzzi y Magoun demostraron que la estimulación eléctrica de la formación reticular mesencefálica caudal podía despertar a un gato que se encontraba dormido. Hoy se conocen muchos detalles sobre la organización de los circuitos neurales involucrados en la inducción y mantenimiento de los estados de

vigilia y sueño. Esquematice los posibles circuitos hipotalámicos y troncales, incluyendo los principales neurotransmisores involucrados.

Hipotálamo

Región Mesopontina

Bulbo

Médula espinal

B. Experimento 2.

En un gato se aplica un agonista de receptores colinérgicos muscarínicos en la formación reticular protuberancial lateral. Segundos después, el animal pierde el tono muscular, cae al piso y deja de responder a estímulos sensoriales. Su EEG muestra ondas de escasa amplitud y alta frecuencia, y el EOG demuestra episodios de movimientos oculares rápidos. ¿Qué está ocurriendo?

¿Qué consecuencias tienen las lesiones extensas de la formación reticular mesencefálica o del hipotálamo posterior?

¿Cómo explicaría que algunas drogas que bloquean receptores para histamina produzcan somnolencia?

ACTIVIDAD 6: CASOS CLÍNICOS.

6.1. Un adolescente de 15 años semi- profesional del bicicross sufre un traumatismo de cráneo severo luego de la mala resolución de un salto. Si bien el casco amortigua la caída, queda inconsciente inmediatamente al golpe. En ese estado es derivado a urgencias. Al examen neurológico presenta un Glasgow 6.

- 1) Este paciente ¿Qué grado de conciencia presenta?
- 2) Defina coma y vigilia.
- 3) ¿Qué es la escala de Glasgow? ¿Qué implica que el paciente tenga un puntaje de 6?
- 4) ¿Qué signos focales debería buscar en el examen neurológico? ¿Qué significa la presencia de los mismos?
- 5) ¿Pediría algún estudio de urgencia en la guardia? ¿Por qué?

6.2. Un profesor universitario es invitado a dar una conferencia en un congreso internacional de su especialidad en Melbourne. Para viajar hasta allí toma un vuelo en Buenos Aires, hace escala en Santiago de Chile y desde allí hasta Melbourne. Tarda en total 14 hs. Al llegar a destino a las 21 hs. hora local, siente que no tiene apetito ni sueño. Logra dormirse entrada la madrugada pero, a pesar de dormir unas cuantas horas, se despierta irritable, presenta cefalea, no logra concentrarse durante su conferencia y se siente somnoliento todo el tiempo.

- a) ¿A qué atribuiría estos síntomas?
- b) ¿Podría estimar a qué hora de Buenos Aires partió el profesor?
- c) ¿Cómo se relaciona esto con los ritmos circadianos?
- d) ¿Qué lo recomendaría al profesor para mejorar su situación? ¿Podría haberse evitado el mal rato?
- e) ¿Cuánto tardará en normalizarse su ritmo?

Al volver 10 días después otra vez el avión hace las mismas escalas.

- f) ¿Pasaré otra vez por lo mismo al llegar a Buenos Aires?

TRABAJO PRÁCTICO 11

FUNCIONES SUPERIORES: APRENDIZAJE Y MEMORIA

FUNCIONES EJECUTIVAS. EMOCIONES.

ACTIVIDAD 1:

El paciente H.M. fue sometido a una neurocirugía durante la cual se le extirpó parte de sus polos temporales, con el propósito de tratar una epilepsia que no había respondido a las otras alternativas terapéuticas con que se contaba en la década de 1950. Al recuperarse de la cirugía, eran manifiestos serios problemas mnésicos, de los cuales no se recuperó en los siguientes 50 años. Extraiga del artículo "What's new with the amnesic patient H.M."?

Nature Reviews Neuroscience, 3:153-159, 2002, escrito por Suzanne Corkin, los datos necesarios para completar el cuadro.

Lea el primer párrafo de la sección "early discoveries". ¿Qué es la memoria episódica? ¿Qué es la memoria semántica? Defínalas y brinde ejemplos. ¿Cómo se encontraban en H.M. estas memorias? ¿Qué pasó con la memoria reciente de H.M.?

Lea ahora el primer párrafo de la sección "residual learning capacities". ¿En qué tests mnésicos presentó H.M. una performance "normal"? ¿Qué tipo de memoria evalúan dichos tests? Defínala y compárela con las memorias declarativas.

Complete ahora el siguiente cuadro:

estructuras
ressecadas

memoria
reciente

memoria de
episodios
remotos

memoria de
semántica

memoria de
procedimiento

inteligencia

¿Cómo explica la incapacidad del paciente para formar "nuevas memorias episódicas"? ¿Cómo explica la preservación de algunos tipos de memoria? Discuta los posibles sustratos neurales de los distintos tipos de memoria.

¿Conoce alguna patología en la que se altere la memoria episódica de hechos remotos? ¿Qué estructuras están alteradas en esos pacientes?

ACTIVIDAD 2: CASOS CLÍNICOS

Caso 1:

Un paciente comienza un tratamiento de quimioterapia por un cáncer de estómago. Luego del primer ciclo comienza a experimentar náuseas y vómitos que persisten durante unos días. Tres semanas después cuando tiene que concurrir al hospital para realizarse una extracción de sangre (para ver si los resultados del hemograma permiten realizar el siguiente ciclo), horas antes de salir de su casa comienza con intensas náuseas y al llegar al hospital comienza con vómitos.

- 1) ¿Cómo explicaría los sucesos?
- 2) ¿Definiría esto como un aprendizaje? ¿De qué tipo?
- 3) ¿Podría determinar los componentes (EI, EC, RC)?

Caso 2:

Una madre concurre al supermercado con su hijo de 5 años. Apenas entrar el niño comienza a pedir que le compren un juguete. La madre le dice que no es posible. El niño insiste. La madre repite que no. La escena se repite con el niño haciendo cada vez más berrinche. La madre se siente tan avergonzada por la situación que accede a comprar el juguete.

A la semana siguiente la situación se repite pero esta vez el niño al recibir la primera negativa comienza con una rabieta fenomenal por lo que su madre de entrada le compra el juguete así puede hacer las compras en paz.

En esta situación:

- 1) ¿Qué cree que va a pasar la próxima vez que vuelvan al supermercado?
- 1) ¿Alguien aprendió algo? ¿Quién?
- 2) ¿Qué tipo de aprendizaje se produjo?
- 3) ¿Cuáles serían los componentes?
- 4) ¿Son conscientes los actores de este aprendizaje?
- 5) ¿Podría haberse generado un aprendizaje y/o una resolución mejor? ¿Cómo?

Caso 3:

Paciente de sexo femenino de 64 años que concurre a la consulta acompañada de su esposo. El motivo de consulta son los olvidos que viene sufriendo la paciente en los últimos tres años. Refieren que en este último período comenzó a olvidar los mensajes telefónicos y en más de una oportunidad se le vencieron las facturas que debía pagar u olvidó citas médicas (siendo que siempre fue muy puntillosa con esas cosas). Últimamente tiene algunas dificultades con el dinero y en los últimos dos meses tuvo dos episodios de desorientación en la calle, lo cual motivó que consultaran a un especialista. La paciente tiene antecedentes de haber fumado durante veinte años (entre los veinte y los cuarenta), sufre de hipertensión arterial para la cual está medicada; y en el último año, dado que su estado de ánimo parecía deprimido fue medicada con fluoxetina pero sin demasiados resultados según afirman.

Cuando se interroga sobre su vida diaria en la casa, si bien el marido (ella habla poco durante la entrevista) sugiere que "se las arregla bastante bien", se detecta que es él en realidad quien viene supliéndola. Además él refiere que su esposa está menos interesada por las actividades que realizaba antes, como las clases de yoga a las que antes concurría. Por otro lado en los eventos familiares permanece callada y participa muy poco en las conversaciones

Se le realiza un minimental obteniendo 15/30 con fallas en orientación, recuerdo de palabras, copia de gráficos y ejecución de órdenes simples. Llama la atención que durante todo el test cuando algo no lo sabe ella se excusa diciendo "que lo que pasa es que eso no le interesa o nunca lo supo".

- a) Enumere los síntomas que presenta la paciente. ¿Qué impresión le causan los mismos?
- b) ¿En qué diagnóstico los podría encuadrar?
- c) ¿Qué es un minimental? (Ver anexo) ¿Qué significa puntuar 15/30?
- d) ¿Qué es una demencia? ¿Es posible que sea lo que padece la paciente? ¿De qué tipo sería y por qué?
- e) ¿Cuál es la causa? ¿Y los factores predisponentes?
- f) ¿Qué tipo de memorias están afectadas? ¿Y conservadas?
- f) ¿Qué le sugiere el accionar de su esposo?

Realice un cuadro con las características de la Enfermedad de Alzheimer.
Realice un esquema del curso de la enfermedad.

Caso 4:

¿Recuerda al adolescente amante del bicicross del TP pasado? Luego de tres días en coma (el cual fue producido por un hematoma subdural producto de la fractura del hueso frontal derecho al caer contra el piso) vuelve al estado de conciencia y tras tres semanas de convalecencia en el hospital (se fracturó unos cuantos otros huesos además) vuelve a su casa.

Al mes del accidente retoma sus actividades escolares (cursa tercer año del secundario) pero algo no anda bien. Siempre fue un alumno brillante pero ahora tiene muchas dificultades para concentrarse, le cuesta recordar lo que dicen los maestros y amigos. No va al baño en horas de clase porque tiene miedo de al volver no acordarse donde se sienta. Sale por las tardes con sus amigos pero días después no recuerda las anécdotas en las que participó y los otros relatan. Además está desorganizado, no sabe cómo resolver problemas escolares y cotidianos. Siente que tiene que moverse a cada rato y que está más impulsivo. Comete muchos errores en sus tareas escolares y no se da cuenta hasta que le entregan los resultados. Su familia lo nota más inflexible y rígido en sus comportamientos.

- 1) ¿Qué le sugiere este cuadro?
- 2) ¿Qué funciones cognitivas están afectadas?
- 3) ¿Se relacionan con algún área cerebral?
- 4) ¿Qué son las funciones ejecutivas? ¿y la memoria de trabajo?

Desarrolle un modelo de procesamiento que explique el rol de las funciones ejecutivas

Anexo Test Mini-Mental

Mini-Mental State Examination (MMSE)

El MMSE es un test de screening. Dentro de las escalas cognitivas-conductuales para confirmar y cuantificar el estado mental de una persona es una de las más utilizadas. La elección de una escala depende del objetivo a evaluar, sin embargo es importante familiarizarse y conocer un número limitado de escalas.

Algunas escalas útiles son:

MMSE por Folstein MF, Folstein S, Mchugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. J. Psych. Res. 1975; 12 (3): 189-198.

GDS (Geriatric Depression Scale) Yesavage JA. GDS. Psychopharmacol Bull 1988; 24:709

El MMSE es un test que tiene alta dependencia del lenguaje y consta de varios ítem relacionados con la atención. Se puede efectuar en 5-10 minutos según el entrenamiento de la persona que lo efectúa. Evalúa la orientación, el registro de información, la atención y el cálculo, el recuerdo, el lenguaje y la construcción.

Cada ítem tiene una puntuación, llegando a un total de 30 puntos.

En la práctica diaria un score menor de 24 sugiere demencia, entre 23-21 una demencia leve, entre 20-11 una demencia moderada y menor de 10 de una demencia severa.

Para poder efectuar el MMSE es necesario que el paciente se encuentre vigil y lúcido.

En la demencia por enfermedad de Alzheimer la tasa promedio anual de cambio en la puntuación del MMSE es de 2-5 puntos por año (utilidad del MMSE para seguimiento de pacientes dementes).

El MMSE tiene baja sensibilidad para el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, la demencia frontal-subcortical y el déficit focal cognitivo.

Es necesario realizar el test en un ambiente confortable, sin ruidos e interrupciones.

Antes de comenzar con el MMSE es importante tomar nota de:

- Nombre y Apellido del paciente
- Edad
- Años de estudio

Preguntar al paciente si tiene algún problema con su memoria.

Luego si puede preguntarle algunas preguntas acerca de su memoria.

1- ORIENTACION (tiempo) (5 puntos)

Preguntar día de la semana (1), fecha (1), mes (1), año (1) y estación del año (1).
Se puede considerar correcta la fecha con ± 2 días de diferencia.

2- ORIENTACION (lugar) (5 puntos)

Preguntar sobre lugar de la entrevista (1), hospital (1), ciudad (1), provincia (1), país (1).

3- REGISTRO DE TRES PALABRAS (3 puntos)

Pedir al paciente que escuche con atención porque le va a decir tres palabras que debe repetir después (por cada palabra repetida correcta se otorga 1 punto). Avisar al mismo tiempo que deberá repetir las palabras más tarde.

Casa (1), zapato (1) y papel (1) Repita las palabras hasta que el paciente aprenda las tres.

4- ATENCION y CALCULO (5 puntos)

Serie de 7. Pedir al paciente que reste de a 7 a partir de 100 y continúe restando de a 7 hasta que usted lo detenga.

Por cada respuesta correcta dar 1 punto, detenerse luego de 5 repeticiones correctas.

Comience preguntando cuánto es 100 menos 7?

Otra variante, no equivalente a la serie de 7 es pedir al paciente que deletree la palabra mundo de atrás hacia delante. Por cada letra correcta recibe 1 punto.

5- RECALL de tres palabras (3 puntos)

Pedir al paciente que repita los objetos nombrados anteriormente. Por cada repetición correcta se da un punto.

6- NOMINACION (2 puntos)

Mostrar una lapicera y un reloj, el paciente debe nombrarlos, se otorga 1 punto por cada respuesta correcta

7- REPETICION (1 punto)

Pida al paciente que repita la siguiente oración: tres perros en un trigal.

8- COMPRENSION (3 puntos)

Indique al paciente una orden simple. Por ejemplo: toma un papel con su mano derecha (1 punto), dóblelo por la mitad (1 punto) y póngalo en el suelo (1 punto).

Por cada acción correcta el paciente recibe 1 punto.

9- LECTURA (1 punto)

Pida al paciente que lea la siguiente orden (escrita previamente), y la obedezca, no debe decirlo en voz alta (debe explicar este ítem del test sólo una vez).

“Cierre los ojos”

10- ESCRITURA (1 punto)

Pida al paciente que escriba una oración, debe tener sujeto y predicado. Se acepta como válido el sujeto tácito. La oración debe tener un sentido.

11- DIBUJO (1 punto)

Debe copiar un dibujo simple (dos pentágonos cruzados, el cruce tiene 4 lados).

Se considera correcto si las dos figuras tienen 5 lados y el cruce tiene 4 lados.

El resultado final del MMSE se ajusta por edad del paciente y años de escolaridad (0-4 años/ 5-8 años/ 9-12 años / más de 12 años).

Ver tabla del JAMA 1993; 269:2386-2391. Crum RM et al. Population-based norms for the MMSE by age and educational level.

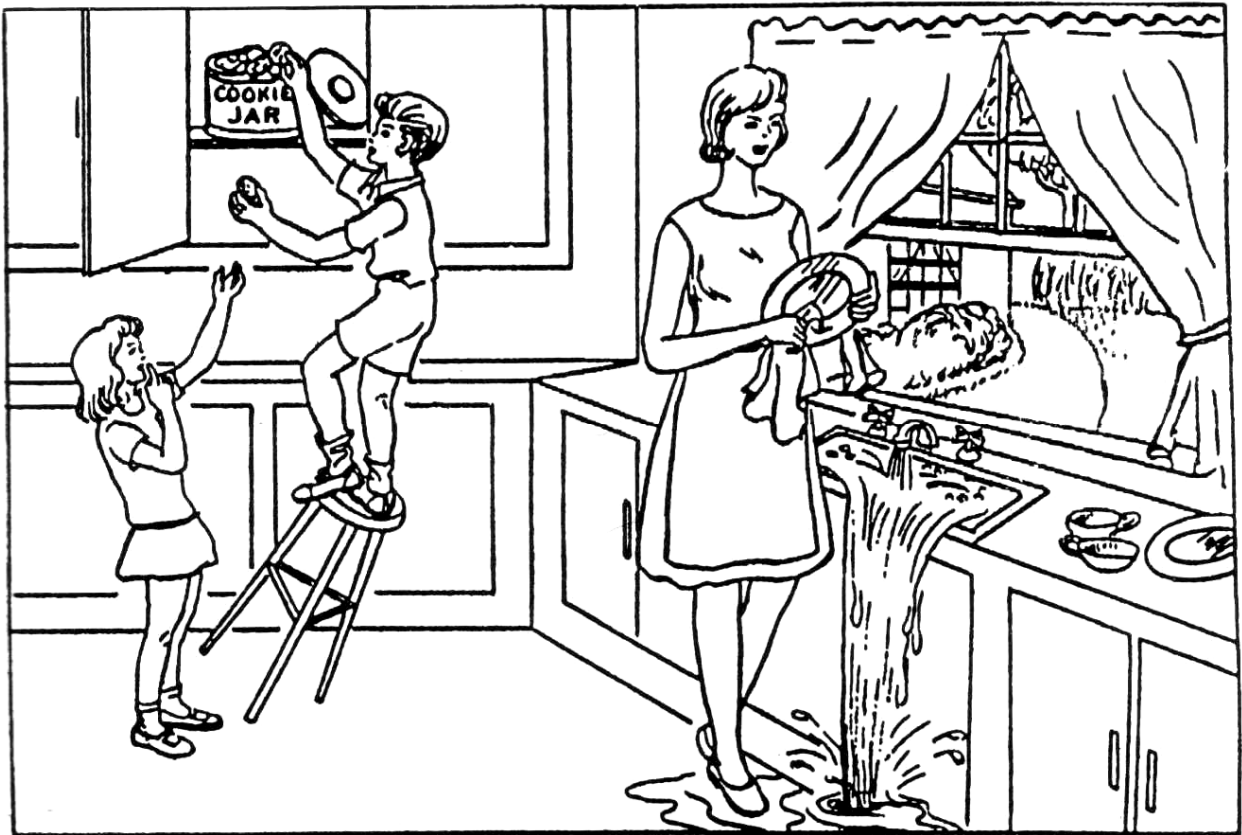
TRABAJO PRÁCTICO 12

FUNCIONES SUPERIORES: LATERALIZACIÓN Y LENGUAJE. MOTIVACIÓN

ACTIVIDAD 1: LENGUAJE

La siguiente figura muestra una conocida lámina para evaluar trastornos del lenguaje llamada “el robo de las galletas” (Goodglass y Kaplan, 1972)

A continuación se presentan tres intentos de describirla realizados por tres pacientes con diferentes tipos de afasia (tomados de Goodglass y Kaplan, 1983)



Paciente 1: “Bueno, esto es... madre está aquí trabajando su trabajo por aquí para hacerla mejor, pero cuando está mirando, los dos niños mirando para otra parte. Uno su pequeña baldosa en su tiempo aquí. Ella está trabajando otra vez porque está haciendo. Así que dos niños trabajan juntos y uno se arrastra por aquí, haciendo su trabajo y sus otros “funas” su tiempo que tiene.”

Paciente 2: “Lata de galletas... cae... silla... agua... vacío.”

- 1) ¿Qué tipo de afasia diagnosticaría presuntivamente en cada paciente?
- 2) ¿Qué características tienen estos tipos de afasia?
- 3) ¿Cuál supone que sería el sustrato neuroanatómico de estos cuadros?
- 4) Si tuviera un paciente con afasia de conducción, ¿cuáles serían sus características? ¿Cuál sería la mejor prueba para confirmar el diagnóstico? ¿Dónde estaría la lesión?
- 5) Sobre el modelo clásico de Lichtheim- Wernicke sitúe las afasias de Broca, Wernicke, conducción, transcortical motora y sensorial.

6) Dibuje la cara lateral de un hemisferio cerebral, e indique en la misma la localización de las áreas afectadas en cada paciente.

ACTIVIDAD 2: LATERALIZACIÓN

Ejercicio 1

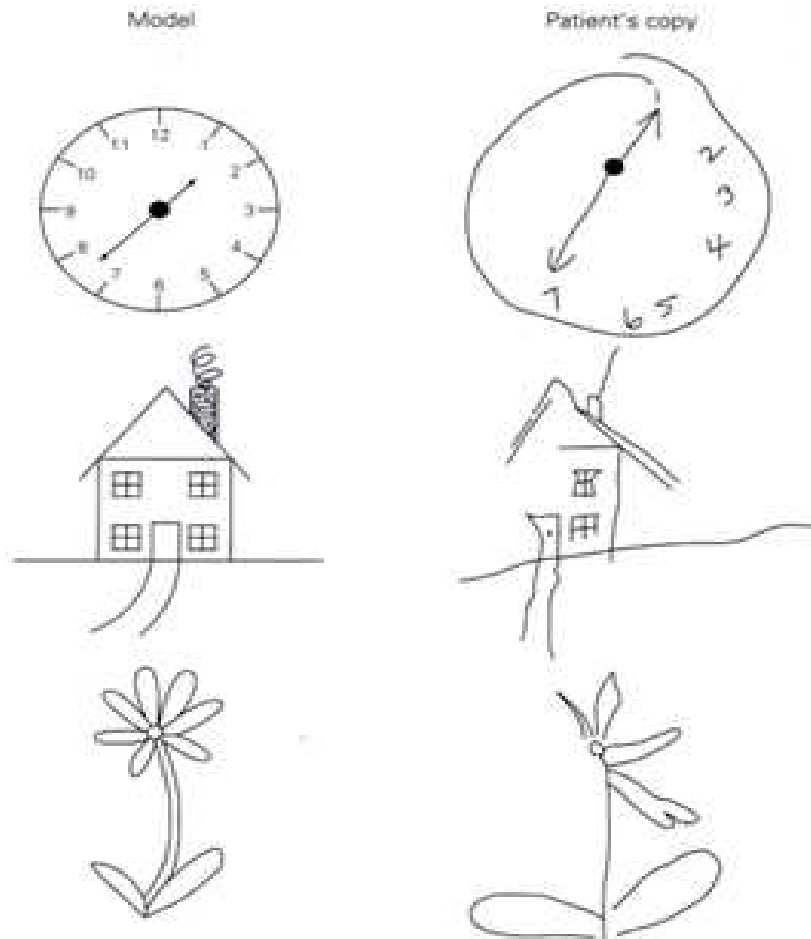
Sobre el ejercicio anterior de los pacientes con afasia:

¿Cuál podría ser el hemisferio dominante en estos pacientes?

¿De qué manera podría determinarse la dominancia?

Ejercicio 2

Un paciente de 68 años llega a la consulta un mes después de haber sufrido un infarto cerebral isquémico. Sus familiares refieren que lo encuentran “raro”. Sólo se afeita la parte derecha de la cara, come sólo de la parte derecha del plato que le sirven y en general pareciera “no prestar atención” a nada que ocurra a su izquierda. Usted le realiza una serie de pruebas sencillas en las que tiene que copiar un dibujo, obteniendo los siguientes resultados:



- ¿Qué le sugieren estos resultados?
- ¿A qué podrían deberse?
- ¿Dónde supone que ocurrió el infarto?
- ¿Cómo lo confirmaría?
- ¿Conoce algún modelo sobre atención que concuerde con este caso?

Ejercicio 3**[Tarea para el hogar]**

La siguiente es una de las varias escalas existentes para evaluar dominancia manual. Realícesela a 6 personas que se consideren diestras y a 6 que se consideren zurdas. Evalúe semejanzas y diferencias. ¿A qué conclusiones llega?

Nombre:

Sexo:

Edad:

Preferencia manual

Siempre izquierda	Usualmente izquierda	Sin preferencia	Usualmente derecha	Siempre derecha

- 1) Para escribir una carta legible.
- 2) Para lanzar una pelota a dar en un blanco.
- 3) Para jugar un deporte que requiera raqueta.
- 4) Arriba en el palo de la escoba mientras barre.
- 5) En el mango de la pala para palear arena.
- 6) Tomar un fósforo para encenderlo.
- 7) Tomar una tijera para cortar papel.
- 8) Tomar un hilo para guiarlo a través del ojo de la aguja
- 9) Para repartir un mazo de cartas.
- 10) Para martillar un clavo sobre una madera.
- 11) Tomar el cepillo de dientes.
- 12) Para desenroscar la tapa de un frasco.

(a) ¿Alguno de sus padres es zurdo? ¿Cuál?

(b) ¿Cuántos hermanos y/o hermanas zurdos tiene?
(modificado de Arnett 1967)

ACTIVIDAD 3. MOTIVACIÓN

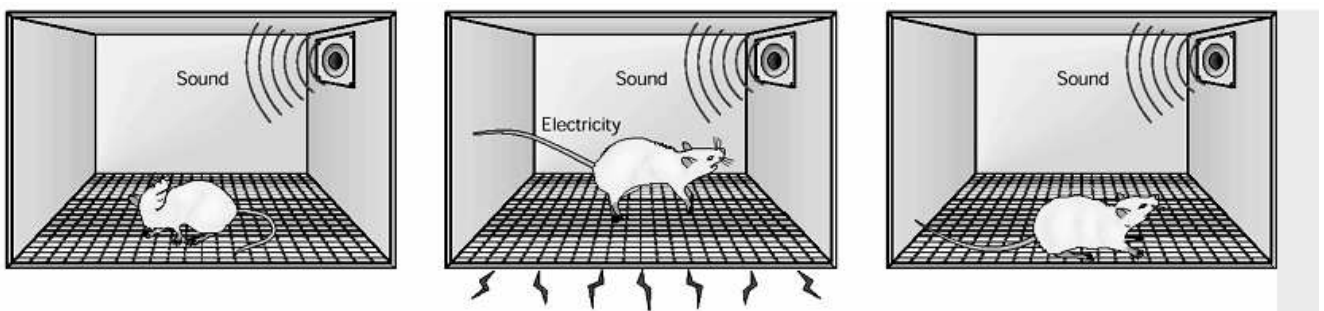
Un paciente ha sido medicado con una dosis relativamente alta de L-DOPA debido a un incipiente Parkinsonismo. El paciente evidencia una mejora en la parte motora, pero empieza a sentir un comportamiento anómalo. Todo tiempo libre, el individuo busca ir a jugar al casino. Según describe el paciente: "su cabeza está todo el tiempo pensando en ir a jugar, a pesar de que cuando se halla jugando no experimenta un gran placer".

- ¿A qué puede deberse que el individuo desarrolle ese comportamiento lúdico?
- Describa a lo sumo un mecanismo que pueda estar involucrado en dicho comportamiento.
- ¿Por qué el paciente, si bien está todo el tiempo pensando en ir a jugar al casino, cuando se halla jugando no experimenta ningún síntoma placentero?
- Postule algún posible cambio en el tratamiento para que el individuo no presente o disminuya su comportamiento lúdico.
- Comente brevemente los siguientes términos: atención, anticipación, motivación, sensibilización y tolerancia.

ACTIVIDAD 4. PROCESADO DE LA INFORMACIÓN EMOCIONAL

Vías involucradas en el aprendizaje asociativo emocional. La información sensorial es transmitida al tálamo: al núcleo geniculado medial (estímulo auditivo), núcleo geniculado lateral (estímulo visual), o al VPL (estímulo táctil), entre otras áreas.

Si tomamos, por ejemplo, la vía auditiva, la porción talámica que recibe información de vías auditivas extralemniscas proyecta tanto a la corteza auditiva primaria como a cortezas de asociación así como al núcleo basolateral de la Amígdala. Estas vías tálamo-amigdalinas están involucradas en el aprendizaje emocional. El núcleo anterior de la Amígdala proyecta ampliamente a áreas corticales y al núcleo central de la Amígdala. El núcleo de salida de la Amígdala, el núcleo central, exhibe muchas conexiones con áreas del tronco encefálico involucradas en el control de la respuesta emocional. El núcleo central de la Amígdala también proyecta al núcleo basalis, el que a su vez proyecta ampliamente a áreas corticales. Las proyecciones colinérgicas desde el núcleo basalis a la corteza han sido involucradas con el "despertar cortical", es decir la transición y el mantenimiento del estado vigíl.



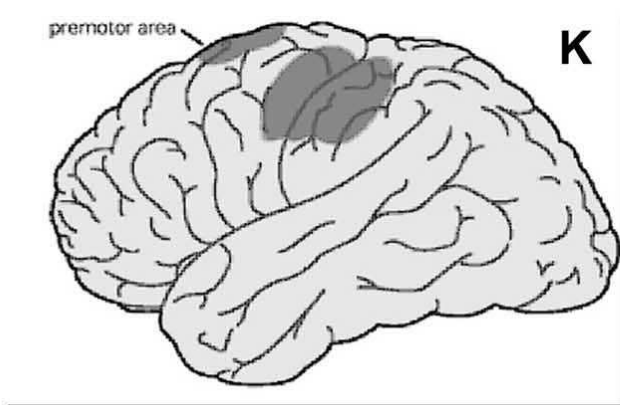
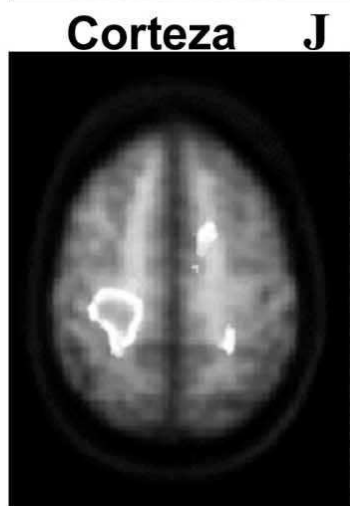
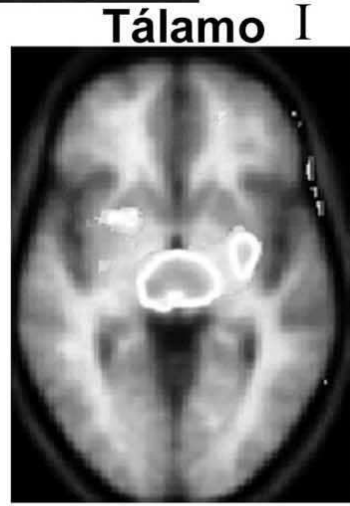
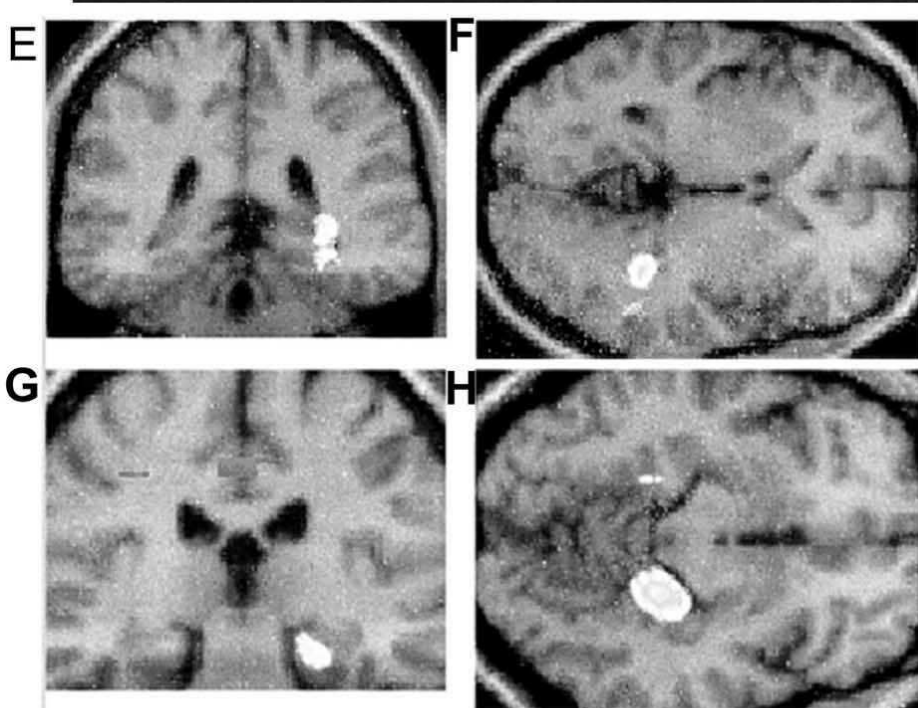
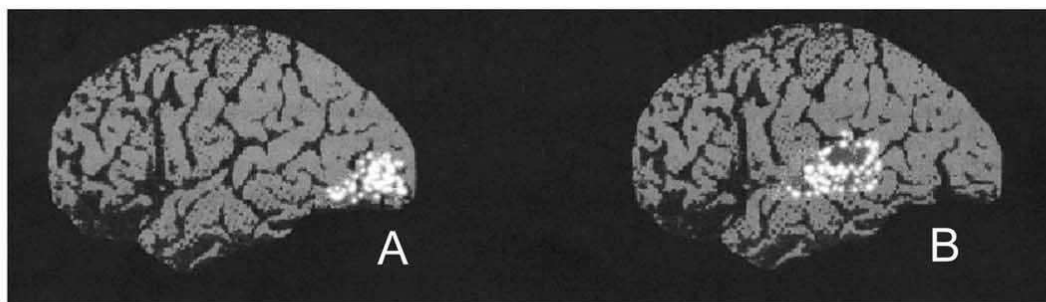
- ¿Qué tipo de condicionamiento está observando en esta imagen?
¿Qué tipo de asociación se produce y entre cuáles estímulos? ¿Cuántas veces hubo que repetirlo para que se produjera la asociación?
- ¿Qué le ocurre comportamentalmente al animal en el primer cuadro cuando escucha el sonido por primera vez? ¿Y cuando lo oye luego del condicionamiento?
- ¿Según lo que leyó previamente, qué estructura cerebral es la principal reguladora de la respuesta exteriorizada por el animal?
- ¿Qué otro tipo de respuestas además de la comportamental esperarías que ocurrieran cuando la rata escucha el sonido?
- ¿Qué esperarías que ocurriera con la respuesta de los animales al condicionamiento si previamente se lesionó la Amígdala?
- Las siguientes estructuras reciben proyecciones directas del núcleo central de la Amígdala controlando los siguientes comportamientos o signos de miedo y ansiedad.

Reordene la siguiente tabla ubicando en la misma fila las estructuras, efectos y respuestas involucradas. Utilice la tabla vacía que le sigue.

<u>Estructura</u>	<u>Efecto de estimular la Amígdala</u>	<u>Comportamiento o signo de miedo y ansiedad</u>
Hipotálamo lateral	Movimiento de músculos de la cara	Estrés respiratorio
Núcleos del facial y trigémino	Hiperreflexia	Sudoración, palidez, midriasis, taquicardia
Núcleo parabraquial	Activación de vías NA, DA y colinérgicas	Úlcera gastrointestinal, micción, defecación, bradicardia
Núcleos reticulares pontinos	Activación simpática	Activación del eje hipofisoadrenal
Locus Coeruleus, Área Tegmental ventral	Liberación de CRH y ACTH	Incremento de la respuesta de sobresalto
Núcleo Paraventricular del Hipotálamo	Activación parasimpática	Aumento del estado de alerta y atencional
Núcleos Dorsal motor del Vago y Ambiguo	Taquipnea	Expresión facial de miedo

<u>Estructura</u>	<u>Efecto de estimular la Amígdala</u>	<u>Comportamiento o signo de miedo y ansiedad</u>

ACTIVIDAD 5. ESTUDIOS FUNCIONALES DE ACTIVIDAD CEREBRAL



1. ¿Qué significan las áreas iluminadas en el cerebro en las distintas imágenes? ¿Cómo cree que se obtuvieron estas imágenes? Describa las técnicas que podrían haberse utilizado.

2. ¿Qué cree que estaba haciendo el individuo en cada caso mientras se le realizaba el estudio?

3. ¿Podría relacionar cada una de las imágenes con algunas de las siguientes actividades?:

i. Escuchar palabras

ii. Escribir palabras

iii. Recordar la ubicación espacial de los alrededores del hospital donde le hacen el estudio.

iv. Decir palabras

v. Mover el brazo derecho

vi. Pensar palabras

vii. Mover la pierna izquierda

viii. Mirar palabras

ix. Recordar una ruta recorrida en un taxi

x. Dirigir su mano hacia un objeto en movimiento

xi. Tocar el dedo pulgar con los otros dedos de la mano en una secuencia ordenada

xii. Repasar mentalmente como realizaría la acción motora del ítem xi.

xiii. Inyección de capsaicina (estímulo nociceptivo e inflamatorio) en la parte superior del brazo.

4. Nombre las áreas cerebrales involucradas en cada caso ¿Podría indicar si las actividades involucran lateralización cerebral en el control de las mismas?

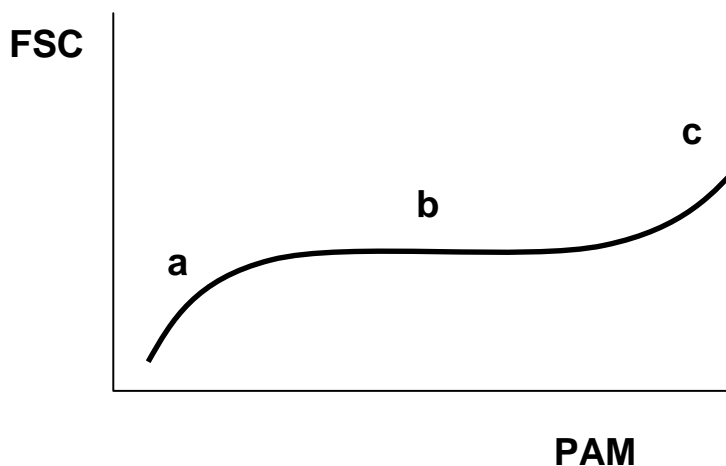
5. Discuta esta frase:

“La Resonancia Magnética funcional es muy útil como un instrumento de localización antes de la cirugía cerebral”
¿Localización de qué y para qué?

TRABAJO PRÁCTICO 13: CASO CLÍNICO ACV.

PRESIÓN INTRACRANEAL Y FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

1. Analice aquí la doctrina de Monro-Kellie:
Qué le parece que ocurrirá con la distribución de fluido en los diversos compartimientos intracraneales si el volumen de uno de ellos aumenta? ¿Cuáles son los mecanismos fisiológicos que pueden compensar el incremento de volumen de uno de los compartimientos? En el paciente, existen motivos que puedan haber producido un incremento de volumen en algún compartimiento intracraneano?
2. Escriba una ecuación que relacione flujo sanguíneo cerebral (FSC) y resistencia vascular cerebral (RVC) con el gradiente de presión que moviliza la columna de sangre a través del cráneo. De qué manera influye la PIC sobre el FSC? En qué otros sistemas fisiológicos observó Ud. un efecto similar al de la PIC sobre el flujo sanguíneo (esto es, una presión actuando sobre la pared de los vasos)? Qué presiones determinan entonces el FSC?



3. En esta curva se expresa la relación normal entre FSC y presión arterial media (PAM). Qué significa la meseta de la curva? Cómo la explica? En qué otros sistemas fisiológicos se observa la misma relación entre flujo y PAM? En el paciente, qué metabolitos se producirán en la zona de hipoxia que puedan afectar la resistencia vascular? Cómo modificará esto la relación entre flujo y presión de perfusión? Si el músculo liso vascular se encuentra en hipoxia, cómo reaccionará ante dichos metabolitos? Considere la situación del paciente. Qué mecanismos de compensación pueden estar actuando para mantener el FSC a pesar del aumento

de la PIC? Qué es el reflejo de Cushing?

4. Como el paciente se encuentra hipertenso, el jefe de guardia le indica a Ud. que le administre nitroprusiato de sodio en goteo endovenoso (droga vasodilatadora arterial que provoca disminución de la presión arterial). A los pocos minutos de iniciado el goteo la presión arterial del paciente descendió a 120/80 mmHg, pero los déficit neurológicos empeoraron. Ud. suprime el tratamiento inmediatamente. Qué puede haber ocurrido?
5. Vista la gravísima situación clínica del paciente, se procede a la intubación y se realiza asistencia respiratoria mecánica (ARM). Además, para controlar la evolución de su ACV y el edema cerebral se le coloca un catéter intracraneano para medir la PIC y una fibra óptica para monitorear la saturación de la hemoglobina en el golfo de la vena yugular del lado afectado. Del catéter yugular se extraen muestras de sangre para medir la concentración de ácido láctico. Ud. observa que al aumentar la frecuencia respiratoria y/o el volumen corriente (o sea, al aumentar la ventilación pulmonar) la PIC disminuye de manera importante, y la saturación de la hemoglobina en el golfo de la yugular disminuye desde su valor normal (~70%) a un 60%. Además, aumenta la concentración de ácido láctico en la yugular. La saturación en sangre arterial se mantiene constante en 98%.

¿Qué efecto tendrá la hiperventilación sobre la P_{CO_2} y el pH arterial? ¿De qué manera cree que impactará este cambio sobre la RVC? Comprende ahora porqué se redujo la PIC? Pero entonces, ¿qué pasará con el FSC?

Escriba aquí la ecuación con la que se calcula la oferta de O_2 a un tejido. ¿Qué pasará con la oferta de O_2 al cerebro durante la hiperventilación?

La hemoglobinemía del paciente es 16 g/100 ml. Calcule el contenido de oxígeno arterial y en la vena yugular, antes y después de comenzar la hiperventilación. ¿Qué efecto tuvo la hiperventilación sobre la diferencia arteriovenosa cerebral de O_2 ? ¿Cómo relaciona este fenómeno con el aumento de ácido láctico en la yugular?

8. Esto le trae un mal recuerdo. Hace unos meses Ud. trató la hipertensión endocraneana de otro paciente con hiperventilación, y si bien al principio la respuesta pareció buena (disminución de la PIC con aumento de la diferencia de arteriovenosa cerebral de O_2), media hora más tarde la saturación en la yugular era del 95% y la concentración de ácido láctico muy alta. El paciente murió. ¿Qué significan estos hallazgos? Ud. decide reducir un poco la ventilación pulmonar de su paciente, e intentar otro tratamiento. Inicia la infusión endovenosa de una solución hiperosmolar de manitol. A la hora de iniciada la infusión nota aumento de la presión arterial con disminución de la PIC, saturación normal en el golfo de la yugular, aumento de la diuresis. Explique la fisiología de estos hechos y discuta si todos son beneficiosos para el paciente.

ORIGEN DE LAS ALTERACIONES NEUROLÓGICAS DEL PACIENTE

Si todos los medios utilizados para evitar que la PIC se eleve excesivamente fracasan, ocurre un fenómeno llamado "enclavamiento". Elementos supratentoriales, en particular la porción medial del lóbulo temporal, tenderán a "escapar" a través del agujero de la tienda del cerebelo hacia la fosa posterior (hernia del hipocampo).

Esquematice el arco del reflejo fotomotor. ¿A qué atribuye la midriasis y parálisis de una pupila en el paciente?

¿Cómo explica la hipertonía extensora del paciente? En un esquema incluya las principales estructuras supraespinales reguladoras del tono muscular. Indique sobre que tipo de motoneuronas terminan las distintas vías descendentes. Ubique en el esquema el nivel de lesión y justifique la respuesta de extensión de los cuatro miembros.

La sección del tronco encefálico a nivel mesencefálico “intercolicular” produce un cuadro de rigidez por descerebración en gatos y monos que semeja mucho la respuesta de extensión de los cuatro miembros que sufre el paciente. Si en un animal descerebrado se seccionan las raíces dorsales, la rigidez cede. ¿Cómo explica el fenómeno?