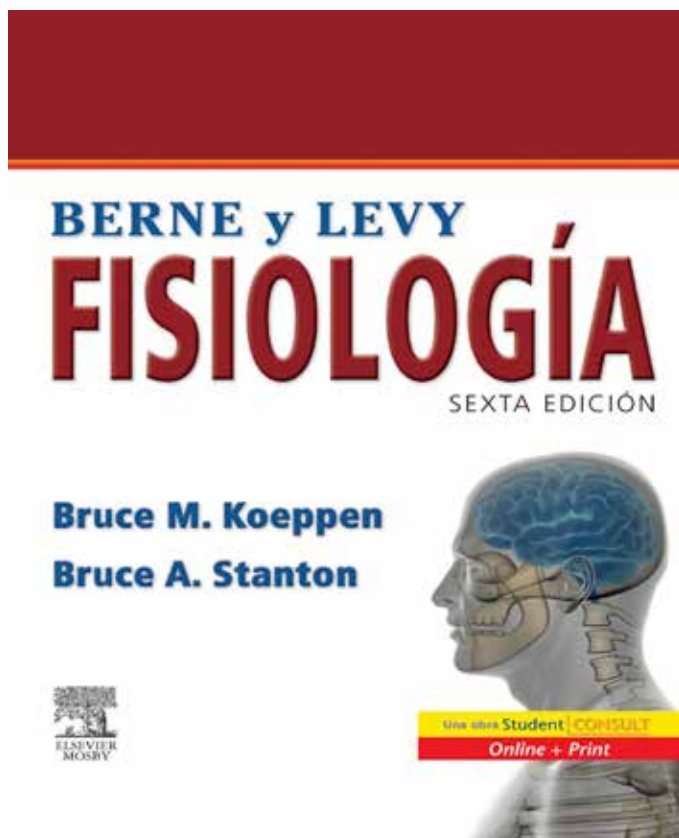


Bibliografía:  
Autores: KOEPPEN BRUCE M., STANTON BRUCE A.  
Titulo: BERNE Y LEVY FISIOLÓGÍA  
Editorial: ELSEVIER  
Año: 2009  
Página: 241



Es una publicación



Versión en español de la 6.ª edición de la obra original en inglés  
*Berne and Levy Physiology*  
Copyright © MMVIII by Mosby, Inc., an Elsevier Imprint

Revisión científica:  
Dra. María Jesús Fernández Aceñero  
Especialista en Fisiología y Anatomía Patológica  
Universidad Complutense de Madrid

© 2009 Elsevier España, S.L.  
Travessera de Gràcia, 17-21  
08021 Barcelona, España

**Fotocopiar es un delito. (Art. 270 C. P.)**

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...).

El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido. Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones. Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso, fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN edición original: 978-0-323-04582-7  
ISBN edición española: 978-84-8086-434-3

Depósito legal:

Traducción y producción editorial: Diorki Servicios Integrales de Edición  
Impreso en España por

**ADVERTENCIA**

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar la dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

EL EDITOR

**Interacción actina-miosina: formación de enlaces cruzados**

Como se ha comentado antes, la contracción del músculo esquelético requiere un incremento de la  $[Ca^{2+}]$  intracelular. Además, el proceso de contracción está regulado por el filamento fino. Como se muestra en la figura 12-11, la fuerza contráctil (es decir, la tensión) aumenta de forma sigmoidea conforme la  $[Ca^{2+}]$  intracelular aumenta por encima de  $0,1 \mu M$ , de forma que la mitad de la fuerza máxima se consigue con un  $Ca^{2+}$  inferior a  $1 \mu M$ . El mecanismo mediante el cual el  $Ca^{2+}$  permite este aumento de la tensión es el siguiente. El  $Ca^{2+}$  liberado del RS se liga a la troponina C. Una vez unida al  $Ca^{2+}$ , la troponina C facilita el movimiento de la molécula de tropomiosina asociada hacia la hendidura del filamento de actina. Este movimiento de la tropomiosina expone el sitio de unión de miosina en el filamento de actina y permite la formación de un enlace cruzado y la consiguiente generación de tensión (v. más adelante). La troponina C tiene cuatro sitios de unión del  $Ca^{2+}$ . Dos de ellos muestran una elevada afinidad por el  $Ca^{2+}$ , aunque en reposo también se une a ellos el  $Mg^{2+}$ . Parece ser que estos sitios están implicados en el control y la potenciación de la interacción entre las subunidades de las troponinas I y T. Los otros dos sitios de unión muestran una menor afinidad y se ligan al  $Ca^{2+}$  cuando su concentración aumenta tras la liberación desde el RS. La unión de la miosina con los filamentos de actina parece causar un desplazamiento todavía mayor de tropomiosina.

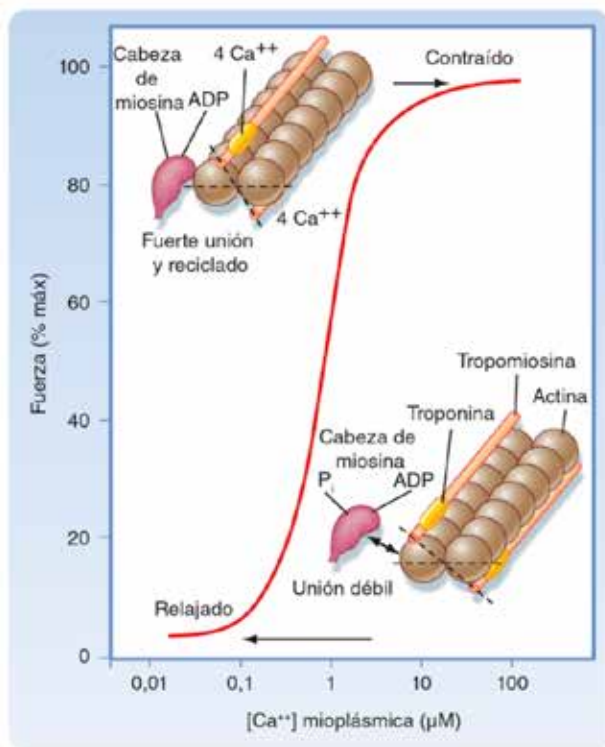
Aunque una molécula de tropomiosina determinada abarca siete moléculas de actina, se plantea la hipótesis de que la potente unión de la miosina con la actina determina el movimiento de la molécula de tropomiosina adyacente, expo-

**APLICACIÓN CLÍNICA**

Entre las enfermedades genéticas que producen alteraciones en la homeostasia del calcio en el músculo esquelético se incluyen la **hipertermia maligna (HM)**, la **enfermedad del núcleo central (ENC)** y la **enfermedad de Brody (EB)**. La HM es una enfermedad autosómica dominante, que tiene consecuencias mortales en determinadas circunstancias quirúrgicas. Algunos anestésicos, como el halotano o el éter, y el relajante muscular succinilcolina pueden producir una liberación incontrolada del RS, lo que se traduce en rigidez muscular, taquicardia, hiperventilación e hipertermia. Este cuadro resulta mortal, salvo que se trate de forma inmediata. Actualmente, se dispone de una serie de pruebas (que utilizan las respuestas contráctiles de las biopsias musculares) para valorar si el enfermo sufre una HM. La incidencia de HM es aproximadamente de 1 por cada 15.000 niños y 1 por cada 50.000 adultos tratados con anestésicos. La HM es consecuencia de un defecto en el canal de liberación del  $Ca^{2+}$  del RS (RYR), que se activa en presencia de los anestésicos descritos antes y ocasiona una liberación del calcio hacia el mioplasma y la consiguiente contracción muscular prolongada (rigidez). El defecto de RYR no se limita a un solo locus. En algunos casos la HM se ha vinculado con un defecto en el DHPT del túbulo T.

La ENC es un trastorno autosómico dominante poco frecuente, que ocasiona debilidad muscular, pérdida de mitocondrias en el centro de las fibras musculares esqueléticas y cierta desintegración de los filamentos contráctiles. La ENC se relaciona de forma estrecha con la HM, de forma que los pacientes con ENC se deberían tratar como si fueran susceptibles de sufrir una HM durante las intervenciones quirúrgicas. Se plantea que los núcleos centrales que no tienen mitocondrias corresponden a zonas de elevación del calcio intracelular secundarias a una mutación de RYR. Esta pérdida de mitocondrias se produce cuando captan el aumento de calcio y se sobrecargan del mismo.

La EB se caracteriza por calambres musculares indolores y alteraciones de la relajación muscular durante el ejercicio. Al subir escaleras, por ejemplo, el paciente sufre una rigidez de los músculos y no los puede emplear de forma temporal. Esta alteración de la relajación puede afectar a los músculos de las piernas, brazos y párpados, y esta respuesta empeora con el frío. La EB puede ser autosómica dominante o recesiva, y puede producirse por mutaciones de hasta tres genes. Sin embargo, la EB es poco frecuente (afecta a 1 de cada 10.000.000 de nacimientos). Parece ser que la EB se debe a una reducción de la actividad de la bomba del calcio SERCA1 presente en las células musculares esqueléticas de contracción rápida (v. más adelante). La menor actividad de SERCA1 se ha asociado con una mutación del gen SERCA1, aunque también puede existir un factor accesorio que contribuye a reducir la captación de calcio en el RS en las fibras musculares esqueléticas de contracción rápida de los enfermos con EB.



● **Figura 12-11.** La fuerza contráctil del músculo esquelético aumenta de modo dependiente del calcio como consecuencia de la unión del calcio con la troponina C, con posterior separación de la tropomiosina respecto de los lugares de unión de miosina en las moléculas de actina subyacentes. Véanse más detalles en el texto. (Tomado de MacLennan DH et al. J Biol Chem 272: 28.815, 1997.)