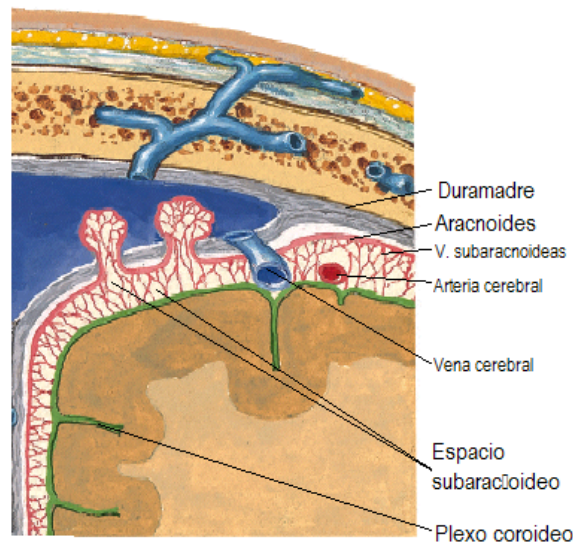


Introducción

- ⇒ El cerebro consume el 20% de la demanda de oxígeno de todo el cuerpo y representa alrededor de un 2% del peso del organismo.
 - ⇒ En el hombre pesa alrededor de 1436 gramos
 - ⇒ En la mujer pesa unos 1241 gramos
 - ⇒ Su peso se distribuye de la siguiente manera:
 - ⇒ 15% (200 mL) corresponde al líquido extracelular
 - ⇒ 100 mL son sangre
 - ⇒ 100 mL pertenecen al líquido cefalorraquídeo
 - ⇒ El resto no es volumen líquido, sino parénquima celular (glía y neuronas).
- ⇒ Al Cerebro y a la médula espinal le llega la sangre arterial cerebral y espinal:
 - ⇒ Barrera hematoencefálica actúa de filtro y deja pasar los nutrientes al **compartimento extracelular encefálico**. Aquí existe un intercambio permanente entre la glía y las neuronas que a su vez intercambian nutrientes con la barrera hematoencefálica. Desde este compartimento se forman vénulas y venas post-capilares que se reúnen en venas cerebrales y drenan en los senos duramadre y las venas espinales.
 - ⇒ Además, existe la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo que drena al **compartimento del líquido cefalorraquídeo**. Este compartimento intercambia sangre con el **compartimento extracelular encefálico**. Además, desde el compartimento del líquido cefalorraquídeo que drena a las vellosidades aracnoideas y estas a los senos duramadre y las venas espinales.
 - ⇒ **BARRERA HEMATOENCEFÁLICA**: característica general y única de las células endoteliales de los capilares cerebrales. Están fuertemente unidas, a diferencia de los otros tejidos, que no forman una barrera. Esta capa epitelial evita y controla el flujo de nutrientes desde la sangre hasta el medio que circunda las neuronas.

Estudio del líquido cefalorraquídeo



- ⇒ El líquido cefalorraquídeo se forma en los plexos coroideos y ocupa los dos ventrículos laterales, tercero y cuarto.
- ⇒ Circula a través de los espacios subaracnoideos que rodean el encéfalo y la médula espinal. Es completamente aséptico.
- ⇒ Se elimina por las vellosidades aracnoideas.

Tabla comparativa LCR/sangre

	<u>LCR</u>	<u>Sangre</u>
↑↑ Na ⁺ (mEq/L)	148	138 - 144
↓ K ⁺	2.9	3.5 - 4.5
↑↑ Cl ⁻	120 - 130	100 - 106
↓ Glucosa (mg/dL)	50 - 75	70 - 100
↓↓↓ proteínas	15 - 45 mg/dL	7.5 gr/dL

⇒ En el líquido cefalorraquídeo hay muy pocas proteínas comparado con la sangre.

Características de la barrera hematoencefálica

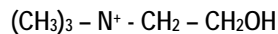
- ⇒ Son las células endoteliales fuertemente unidas. En el resto de los tejidos presentan espacios.
- ⇒ Tienen una baja permeabilidad a las sustancias hidrofílicas.
- ⇒ Poseen poca permeabilidad iónica.
- ⇒ Tienen una baja conductancia hidráulica.
- ⇒ Transporte facilitado (pasivo secundario) en ambos lados. El lado sanguíneo se denomina **luminal** y el contrario **antiluminal**.
- ⇒ Transporte activo en el lado **antiluminal**.
- ⇒ Mecanismos de inducción
- ⇒ Gran resistencia eléctrica
- ⇒ Algunas estructuras cerebrales no tienen barrera hematoencefálica (muy pocas, por ejemplo la neurohipófisis).

Metabolismo de la glucosa

- ⇒ El cerebro consume de 120 a 140 gramos al día.
- ⇒ El transporte a través de la barrera hematoencefálica está mediado por el GLUT-1. El GLUT-1 está a ambos lados de las células endoteliales. Hay menos GLUT-1 en el lado luminal que en el antiluminal.
- ⇒ El GLUT-1 está distribuido asimétricamente.
- ⇒ El transporte no es limitante en condiciones normales.
- ⇒ El transporte sí es limitante en la hipoglucemia y las convulsiones.
- ⇒ Sólo el 16% de la glucosa captada (metabolismo aeróbico) es liberada en forma de lactato.
- ⇒ No depende de insulina.

Metabolismo de la colina

- ⇒ No se forma en el cerebro, se transporta.
- ⇒ **Colina**



- ⇒ En el cerebro no da **betaina**.
- ⇒ La acetilcolina transferasa no está saturada. La disponibilidad de colina es importante.
- ⇒ En la barrera hematoencefálica el transportador es de baja afinidad (un K_m alto).
- ⇒ La actividad disminuye con la edad.
- ⇒ Se utiliza para formar acetilcolina (neurotransmisor) y así que funcionen las sinapsis.

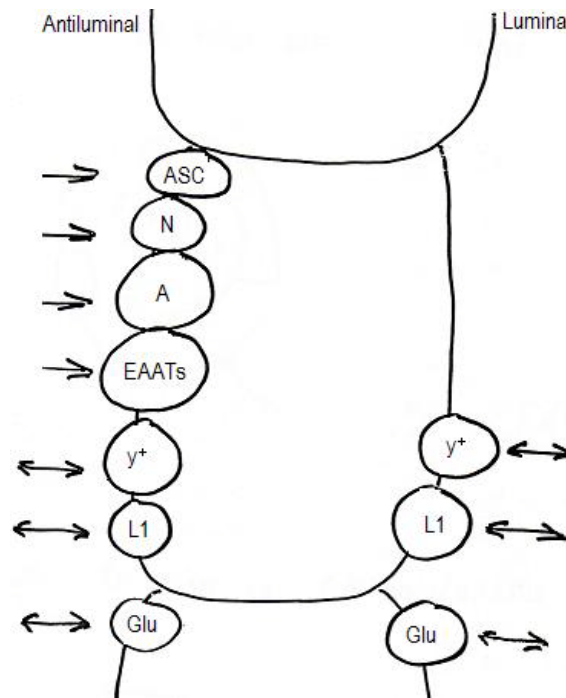
Metabolismo de cuerpos cetónicos

- ⇒ El metabolismo es lineal con respecto a la concentración.
- ⇒ El transporte de la barrera hematoencefálica es limitante
- ⇒ La actividad del transporte depende de las áreas. Difiere de la zona, en unos sitios están en más cantidad y en otros en menos.
- ⇒ Las enzimas para su utilización son estructurales, no regulables.
- ⇒ El transporte aumenta en ayunas, la diabetes y en dietas ricas en grasas.
- ⇒ En ayuno prolongado más del 60% del oxígeno se consume metabolizando los cuerpos cetónicos.

Metabolismo de los aminoácidos

- ⇒ Los transportadores pasivos secundarios están a ambos lados (Na^+ - independientes).
- ⇒ Los transportadores activos Na^+ - dependientes están en el lado antiluminal.
 - ⇒ En el líquido extracelular hay muchas menos proteínas que en el interior de la célula. Cuando los aminoácidos aumentan en el líquido extracelular, las células los expulsan porque el cerebro no admite cambios de volumen, ya que podría generar la muerte.
- ⇒ La presencia de insulina en sangre hace que el músculo capte Leu, Ile y Val. Desaparecen de la sangre. Llega al cerebro más triptófano y aumenta la síntesis de serotonina, más que al comer proteínas. En este caso se libera menos insulina, el músculo capta más Ile, Leu y Val, con lo que aumentan en sangre, disminuye el triptófano y disminuye la cantidad de serotonina.

⇒ Se duda de que esto dé explicación a los diferentes comportamientos. Por ejemplo, en la diabetes de tipo I no hay saciedad. La serotonina induce la falta de apetito. En los diabéticos hay poca saciedad y la serotonina es escasa.



- ⇒ A = Pro, Ala, His, Asn, Ser y Gln
- ⇒ ASC = Ser, Gly, met, Val, Leu, Ile, Cys
- ⇒ N = Gln, His, Thr, Gly, Asn
- ⇒ L = Leu, Ile, Val, Tyr, Trp, Phe, Met, Thr

Neurotransmisores

⇒ **Criterios:**

- ⇒ Estar presente en las terminales nerviosas y poder ser sintetizado por las mismas.
- ⇒ Ser liberado de la terminal por mecanismos dependientes de calcio (corriente eléctrica).
- ⇒ Que produzcan en la neurona post-sináptica acciones similares a las producidas por la estimulación de la vía nerviosa.
- ⇒ Cambios en presencia de agonistas y antagonistas.

⇒ **¿Qué ocurre cuando un neurotransmisor es liberado?**

- ⇒ Se une al receptor; después es degradado por enzimas
- ⇒ Se recapta
- ⇒ Es captado por los astrocitos
- ⇒ Se elimina por el lado antiluminal de la barrera hematoencefálica
 - ⇒ La vida media de un neurotransmisor en el líquido extracelular es muy corta.

⇒ **Tipos de neurotransmisión**

- ⇒ Dependiendo del tipo de neurotransmisor existen diferentes sinapsis.
 - ⇒ Colinérgica
 - ⇒ Monoaminérgica (adrenalina, histamina, noradrenalina...)
 - ⇒ Serotoninérgica
 - ⇒ GABAérgica
 - ⇒ Aminoacidérgicas
 - ⇒ Peptidérgicas
 - ⇒ Nitrérgicas (NO: no se une a un receptor)
 - ⇒ Etc