

Estructura del músculo liso

- ⇒ El músculo liso está formado por células uninucleadas, delgadas y fusiformes. Tienen formas y longitudes muy variables (10 μm [endotelio], 500 μm [útero]. El diámetro oscila entre 2 y 10 μm).
- ⇒ El músculo liso está inervado por el sistema nervioso autónomo, es de contracción **involuntaria**. Aparece alrededor de casi todas las vísceras del cuerpo (excepto en el corazón), de los vasos sanguíneos y en el aparato respiratorio.
 - ⇒ Está involucrado en el asma, la hipertensión, aterosclerosis. Importante en diversas patologías.
- ⇒ Está formado por filamentos finos y gruesos, pero la proporción actina-miosina es de 15:1, hay muchos más filamentos finos que gruesos.
- ⇒ Estos filamentos finos son muy gruesos y se unen a la membrana plasmática o a otras estructuras: cuerpos densos (agregados de la proteína α -actinina), análogos a las líneas Z del músculo esquelético.
- ⇒ No contienen sarcómeros y poseen una estructura mucho más irregular que el músculo esquelético.
- ⇒ El sarcolema forma unas estructuras en forma de saco llamadas **cavéolas** que están asociadas al retículo sarcoplásmico.
- ⇒ El retículo sarcoplásmico en el músculo liso está muy poco desarrollado y se extiende a lo largo de la longitud de la fibra muscular.
- ⇒ Los filamentos de actina se disponen diagonalmente con respecto al eje longitudinal de la célula, los gruesos son perpendiculares a los finos. No poseen sarcómeros y tienen menos miosina.
- ⇒ Esta disposición de los filamentos gruesos hace que el músculo pueda estirarse mucho (por ejemplo el útero multiplica por 8 su longitud).
- ⇒ Estos filamentos de miosina tienen polaridad lateral:
 - ⇒ Los filamentos de un lado se mueven en un sentido y los del otro lado en sentido opuesto. Así, la contracción es mucho más potente (un 30% más que en el músculo esquelético).

Unión neuromuscular

- ⇒ A diferencia del músculo esquelético, en el músculo liso no existen placas motoras ni terminaciones nerviosas especializadas como pasa en las motoneuronas.
- ⇒ El nervio llega al músculo y se ramifica de manera que secreta el neurotransmisor y este difunde, siendo captado por los receptores que se hayan a lo largo del sarcolema del músculo liso.
- ⇒ Una sola fibra puede inervar un área grande de fibras musculares lisas.
- ⇒ Contienen varicosidades: bolsas continentales de neurotransmisores, en el terminal nervioso.

Tipos de musculatura lisa

⇒ Unitario

- ⇒ Formado por fibras musculares con muchas uniones comunicantes.
- ⇒ A través de estas uniones pasan iones y, por lo tanto, permiten el paso del potencial de acción (**comunicaciones eléctricas**). Se comportan como una unidad o un **sincitio** y por ello pueden denominarse músculo liso sincitial.
- ⇒ Se halla en la mayoría de las paredes viscerales (músculo liso visceral)
- ⇒ Este músculo puede disponerse formando una capa circular (vasos sanguíneos y bronquios) o longitudinal y circular (uréter, intestino y trompas de Falopio).
- ⇒ Reciben inervación autónoma, pero este tipo de inervación sólo modula el comportamiento propio de la célula muscular.
- ⇒ La célula muscular unitaria puede contraerse por sí misma sin necesidad de estimulación nerviosa.
 - ⇒ Por estímulo hormonal
 - ⇒ Por un cambio en el entorno químico (pH ácido...)
 - ⇒ Por fuerzas de estiramiento

⇒ Multiunitario

- ⇒ Formado por fibras independientes. Cada fibra recibe una inervación.
- ⇒ Además, estas fibras están revestidas por una membrana basal formada por colágeno y glucoproteínas que aísla una célula de otra.
- ⇒ No existen uniones comunicantes entre células, la contracción es independiente.
- ⇒ Músculos lisos multiunitarios: erectores de la piel, músculos ciliares del ojo, del iris, esfínteres y grandes vasos sanguíneos.

- ⇒ El músculo liso se inerva por neuronas que proceden del sistema nervioso periférico, fuera del sistema nervioso central, en los ganglios autónomos. Estas neuronas del ganglio autónomo que llega al músculo liso se denominan células **post-ganglionares**. Estas están inervadas por otras neuronas que sí se ubican dentro del sistema nervioso central: **fibras pre-ganglionares**.

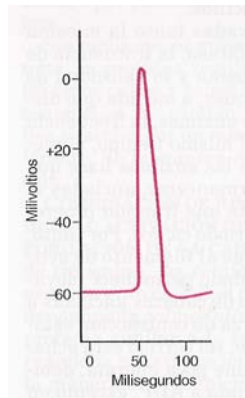
Contracción

- ⇒ Papel del calcio
 - ⇒ La contracción se da por un aumento de la concentración de calcio intracelular
 - ⇒ Cuando llega cualquiera de las señales denominadas, aumenta el calcio intracelular bien:
 - ⇒ Sale del retículo sarcoplásmico
 - ⇒ Entra desde el líquido extracelular
 - ⇒ En el músculo liso el retículo sarcoplásmico no contiene suficiente calcio para mantener la contracción. La fuente principal del calcio es el líquido extracelular. Este calcio entrará por canales dependientes de voltaje o activados por hormonas.
 - ⇒ Para que el músculo se relaje, el calcio tiene que reducir su concentración. Existen bombas que lo introducen de nuevo en el retículo sarcoplásmico (escaso) o que lo lanzan al exterior.
- ⇒ **Ciclo contracción-relajación**
 - ⇒ Diferente del músculo esquelético:
 - ⇒ No hay troponina. El calcio se une a la calmodulina. Esta calmodulina con sus cuatro sitios de unión al calcio ocupados es capaz de unirse a la miosina quinasa. Esta enzima fosforila la cabeza de la miosina, en concreto su cadena reguladora.
 - ⇒ La miosina fosforilada tiene afinidad de unirse a la actina.
 - ⇒ Comienza el ciclo de los puentes cruzados igual que en el músculo esquelético.
 - ⇒ Para relajarse se defosforila la miosina, acción realizada por la **miosina fosfatasa**.
- ⇒ Si embargo, el sistema de contracción enzimática no explica la contracción **tónica**. Para explicarlo hay varias teorías, veremos la **teoría del cerrojo**:
 - ⇒ Para que se de el inicio de la contracción la miosina quinasa debe fosforilar la miosina y entonces se da la unión.
 - ⇒ La velocidad de la contracción se basa en la concentración de calcio intracelular.
 - ⇒ Si la concentración de calcio intracelular aumenta, la miosina quinasa está muy activa.
 - ⇒ Si la concentración de calcio es levemente alta o es baja, lentamente la proporción entre miosina quinasa/miosina fosfatasa disminuye (hay menos miosina quinasa activa)
 - ⇒ Entonces, una vez unida la miosina a la actina, aunque la miosina fosfatasa la defosforile, permanecen unidas.
 - ⇒ Esto es así porque en dicha conformación el ATP no tiene afinidad por la cabeza y no se separa.

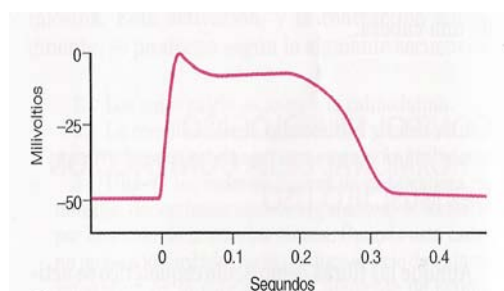
Tipos de contracción

- ⇒ El músculo liso puede contraerse de una manera **fásica**
 - ⇒ Contracción rápida: tipo de contracción del músculo esquelético
 - ⇒ Se da en el aparato digestivo y en el genitourinario.
 - ⇒ Puede provocar el vaciamiento de la víscera
 - ⇒ Se da en el músculo liso unitario
- ⇒ El músculo liso presenta también contracción **tónica**
 - ⇒ El músculo se contrae isométricamente largos periodos de tiempo.
 - ⇒ Sirve para mantener las dimensiones del órgano
 - ⇒ Se da en los vasos sanguíneos, en las vías respiratorias y los esfínteres. Músculo liso multiunitario.
- ⇒ El control y coordinación del músculo depende de:
 - ⇒ Sistema nervioso autónomo
 - ⇒ Hormonas
 - ⇒ Interacciones químicas
 - ⇒ Inervación intrínseca
 - ⇒ Los dos neurotransmisores autónomos fundamentales son la **acetilcolina** y la **noradrenalina**.
- ⇒ El potencial de membrana en reposo es de -50 a -60 mV, unos 30 mV más positivo que el del músculo esquelético. En el músculo liso unitario se dan dos tipos de potenciales de acción:
 - ⇒ Potencial de acción en punta

- ⇒ Se dan en la mayoría del músculo liso visceral. La duración de este potencial de acción es de 10 – 50 mseg. Se puede dirigir por señales hormonales, estimulación química, eléctrica o por distensión.



- ⇒ Potencial de acción con meseta
 - ⇒ Comienzan como el potencial de acción en punta para repolarizarse, la membrana se retrasa incluso hasta 1 segundo.
 - ⇒ Es el responsable de contracciones prolongadas.
 - ⇒ El músculo liso contiene muchos canales de calcio dependientes de voltaje y pocos canales de sodio. Los canales de calcio se abren mucho más lentamente y permanecen más tiempo abiertos.
 - ⇒ En el intestino se dan un tipo de ondas especiales (**ondas lentas**). Estas ondas no son en sí potenciales de acción y se producen por autoexcitabilidad. No se propagan a lo largo de toda la fibra: respuesta localizada.
 - ⇒ Se desconoce su producción, existen dos teorías:
 - ⇒ Se producen por **cambios rítmicos** en la conductancia de los canales iónicos.
 - ⇒ Se debe a variaciones en la **bomba de sodio-potasio** de manera que el potencial en reposo se vuelve más negativo cuando el sodio se bombea con mayor rapidez y se vuelve más positivo cuando es menos activa.
 - ⇒ **Importancia:** si tienen suficiente potencia pueden generar potenciales de acción si se eleva a más de -35 mV. A mayor número de ondas lentas mayor probabilidad de contracción.



- ⇒ **Contracción en fibras multiunitarias**
 - ⇒ Se contraen por respuesta a estimulación nerviosa. Los neurotransmisores son la **acetilcolina** y la **noradrenalina** y contraen o relajan según el tipo de receptor.
 - ⇒ **CONTRACCIÓN EN RESPUESTA A FACTORES LOCALES U HORMONAS**

Factores locales (relajación)	Factores hormonales
Hipoxia	Vasopresina
Aumento de CO ₂	Oxitocina
Disminución de pH	NO y adrenalina
Aumento de NO	Histamina

Adenosina a través del aumento de AMP _c	Causan relajación o contracción si se unen a receptores excitadores regulados por hormonas: aumentan la contracción
Aumento del potasio	Si se unen a receptores inhibidores regulados por hormonas: aumenta la relajación.
Aumento del ácido láctico	
Disminución de la temperatura	
Disminución del calcio	

⇒ El endotelio genera sustancias capaces de regular las contracciones del músculo liso. Genera NO que, a través de GMP_c, inhibe la miosina kinasa.

Mecanismos de acción por hormonas

- ⇒ **Se une a receptor y abre un canal de calcio y/o sodio:** Producirá potencial de acción o potenciará el potencial de acción existente
- ⇒ **Se une a un receptor y abre un canal de potasio:** inhibe la contracción
- ⇒ **Se une a un receptor metabotrofo:** no hay cambios en el potencial de membrana:
 - ⇒ Aumenta la concentración de calcio intracelular, aumenta la contracción.
 - ⇒ Aumenta la concentración de AMP_c o GMP_c que inhibe la **miosina kinasa**. Hay muchos fármacos que actúan a este nivel.