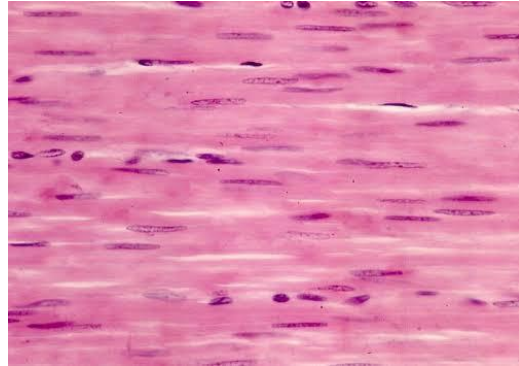


EXCITACIÓN Y CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

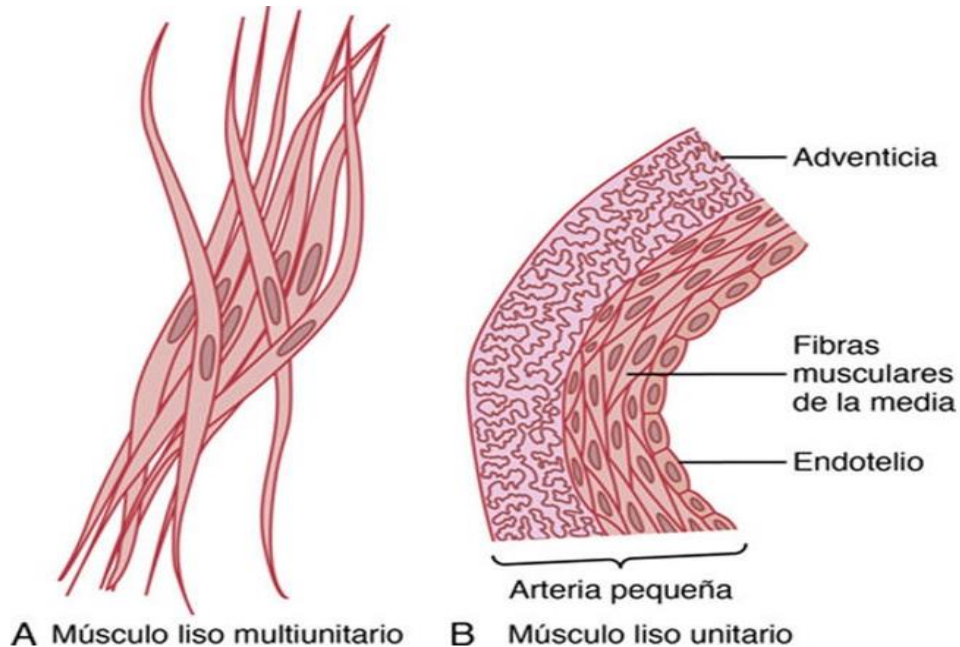
CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

El músculo liso está formado por fibras de 1 a 5 μm de diámetro y de solo 20 a 500 μm de longitud. Por el contrario, las fibras musculares esqueléticas tienen un diámetro hasta 30 veces mayor y una longitud cientos de veces mayor. Esencialmente las mismas fuerzas de atracción entre los filamentos de miosina y actina producen la contracción en el músculo liso y en el músculo esquelético, pero la disposición física interna de las fibras musculares lisas es diferente.



Tipos de músculo liso

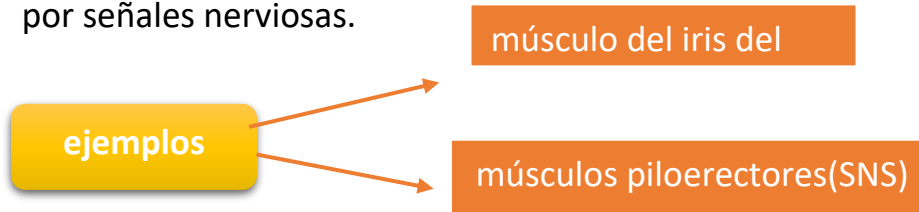
El **músculo liso** en general se puede dividir en dos tipos principales:



Músculo liso multiunitario

Este tipo de músculo liso está formado por fibras musculares lisas **separadas y discretas**. Cada una de las fibras actúa independientemente de las demás y con frecuencia está **inervada por una única terminación nerviosa**, como ocurre en las fibras musculares esqueléticas. La superficie externa de estas

fibras está cubierta por una capa delgada de sustancia similar a una membrana basal, una mezcla de colágeno fino y glucoproteínas que aísla las fibras separadas entre sí. Las características fundamentales de las fibras musculares lisas multiunitarias son que **cada una de las fibras se puede contraer independientemente de las demás**, y que su control se ejerce principalmente por señales nerviosas.



Músculo liso unitario

Este tipo se denomina **músculo liso sincitial o músculo liso visceral**. se refiere a una masa de cientos a miles de fibras musculares lisas que se contraen juntas como una única unidad.

Las fibras habitualmente están dispuestas en láminas o fascículos, y sus membranas celulares están adheridas entre sí en múltiples puntos, de modo que la fuerza que se genera en una fibra muscular se puede transmitir a la siguiente. Las membranas celulares están unidas por muchas uniones en hendidura a través de las cuales los iones pueden fluir libremente desde una célula muscular a otra, de modo que los potenciales de acción o el flujo iónico simple sin potenciales de acción puede viajar desde una fibra a otra y hacer que las fibras musculares se contraigan simultáneamente.

Este tipo de músculo liso también se conoce como:

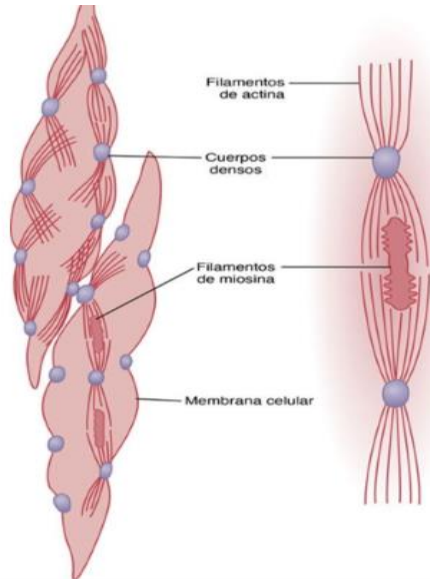
- ✚ **músculo liso sincitial:** debido a sus interconexiones sincitiales entre las fibras.
- ✚ **músculo liso visceral:** Se encuentra en la pared de la mayor parte de las vísceras del cuerpo (aparato digestivo, las vías biliares, los uréteres, el útero y muchos vasos sanguíneos).

Mecanismo contráctil en el músculo liso

Base química de la contracción del músculo liso

El músculo liso contiene filamentos tanto de actina como de miosina, que tienen características químicas similares a los filamentos de actina y miosina del músculo esquelético. No contiene el complejo de troponina necesario para el control de la contracción del músculo esquelético, de modo que el mecanismo de control de la contracción es diferente.

Base física de la contracción del músculo liso



El músculo liso no tiene la misma disposición estriada de los filamentos de actina y miosina que se encuentra en el músculo esquelético. La organización física del músculo liso muestra grandes números de filamentos de actina unidos a los cuerpos densos. Algunos de estos cuerpos están unidos a la membrana celular; otros están dispersos en el interior de la célula. Algunos de los cuerpos densos de la membrana de células adyacentes están unidos entre sí por puentes proteicos intercelulares. La fuerza

de contracción se transmite de unas células a otras principalmente a través de estos enlaces.

Interpuestos entre los filamentos de actina de la fibra muscular están los filamentos de miosina. Estos filamentos tienen un diámetro superior al doble que los filamentos de actina. la mayoría de los filamentos de miosina tienen lo que se denomina puentes cruzados «lateropolares», dispuestos de tal manera que los puentes de un lado basculan en una dirección y los del otro lado basculan en la dirección opuesta. Esta configuración permite que la miosina tire de un filamento de actina en una dirección en un lado a la vez que tira de otro filamento de actina en la dirección opuesta en el otro lado. La utilidad de esta organización es que permite que las células musculares lisas se contraigan hasta el 80% de su longitud, en lugar de estar limitadas a menos del 30%, como ocurre en el músculo esquelético.

Comparación de la contracción del músculo liso con la contracción del músculo estriado

Aunque la mayoría de los **músculos esqueléticos** **se contraen y relajan rápidamente**, muchas de las contracciones del **músculo liso** son **contracciones tónicas prolongadas**, que a veces duran horas o incluso días.

Ciclado lento de los puentes cruzados de miosina

La rapidez del ciclado de los puentes transversos de miosina en el **músculo liso** (es decir, su unión a la actina, su posterior liberación de la actina y su nueva unión para el siguiente ciclo) es mucho más lenta que en el **músculo esquelético**. Se piensa que la fracción de tiempo que los puentes cruzados permanecen unidos a los filamentos de actina, que es un factor importante que determina la fuerza de la contracción, está muy aumentada en el músculo liso.

Baja necesidad de energía para mantener la contracción del músculo liso

Para mantener la misma tensión de contracción en el músculo liso que en el músculo esquelético solo es necesario de 1/10 a 1/300 de energía. También se piensa que esto se debe al lento ciclado de unión y separación de los puentes cruzados ya que solo es necesaria una molécula de ATP para cada ciclo, independientemente de su duración. La baja utilización de energía por el músculo liso es importante para la economía energética global del cuerpo, porque órganos como los intestinos, la vejiga urinaria, la vesícula biliar y otras vísceras con frecuencia mantienen una contracción muscular tónica casi indefinidamente.

Lentitud del inicio de la contracción y relajación del tejido muscular liso total

Un tejido muscular liso típico comienza a contraerse de 50 a 100 ms después de ser excitado, alcanza la contracción completa aproximadamente 0,5 s después, y después la fuerza contráctil disminuye en 1 a 2 s más, dando un

tiempo total de contracción de 1 a 3 s. Este tiempo es aproximadamente 30 veces más prolongado que una contracción única de una fibra muscular esquelética media. Sin embargo, como hay tantos tipos de músculo liso, la contracción de algunos tipos puede ser tan corta como 0,2 s o tan larga como 30 s. El inicio lento de la contracción del músculo liso, así como su contracción prolongada, está producido por la lentitud de la unión y la separación de los puentes cruzados a los filamentos de actina.

La fuerza máxima de contracción muscular es a menudo mayor en el músculo liso que en el músculo esquelético

A pesar de la escasez relativa de filamentos de miosina en el músculo liso, y a pesar del tiempo lento de ciclado de los puentes cruzados, la fuerza máxima de contracción del músculo liso es con frecuencia mayor que la del músculo esquelético, hasta 4 a 6 kg/cm² de área transversal para el músculo liso, en comparación con 3 a 4 kg para el músculo esquelético. Esta gran fuerza de la contracción del músculo liso se debe al período prolongado de unión de los puentes cruzados de miosina a los filamentos de actina.

El mecanismo de «cerrojo» facilita el mantenimiento prolongado de las contracciones del músculo liso

Una vez que el músculo liso ha generado la contracción máxima, la magnitud de la excitación continuada habitualmente se puede reducir a mucho menos del nivel inicial, a pesar de lo cual el músculo mantiene su fuerza de contracción completa. Además, la energía que se consume para mantener la contracción con frecuencia es minúscula, a veces tan solo 1/300 de la energía necesaria para una contracción sostenida y comparable del músculo esquelético. Este efecto se denomina mecanismo de «cerrojo». La importancia del mecanismo de cerrojo es que permite mantener una contracción tónica prolongada en el músculo liso durante horas con un bajo consumo de energía. Es necesaria una señal excitadora continua baja procedente de las fibras nerviosas o de fuentes hormonales.

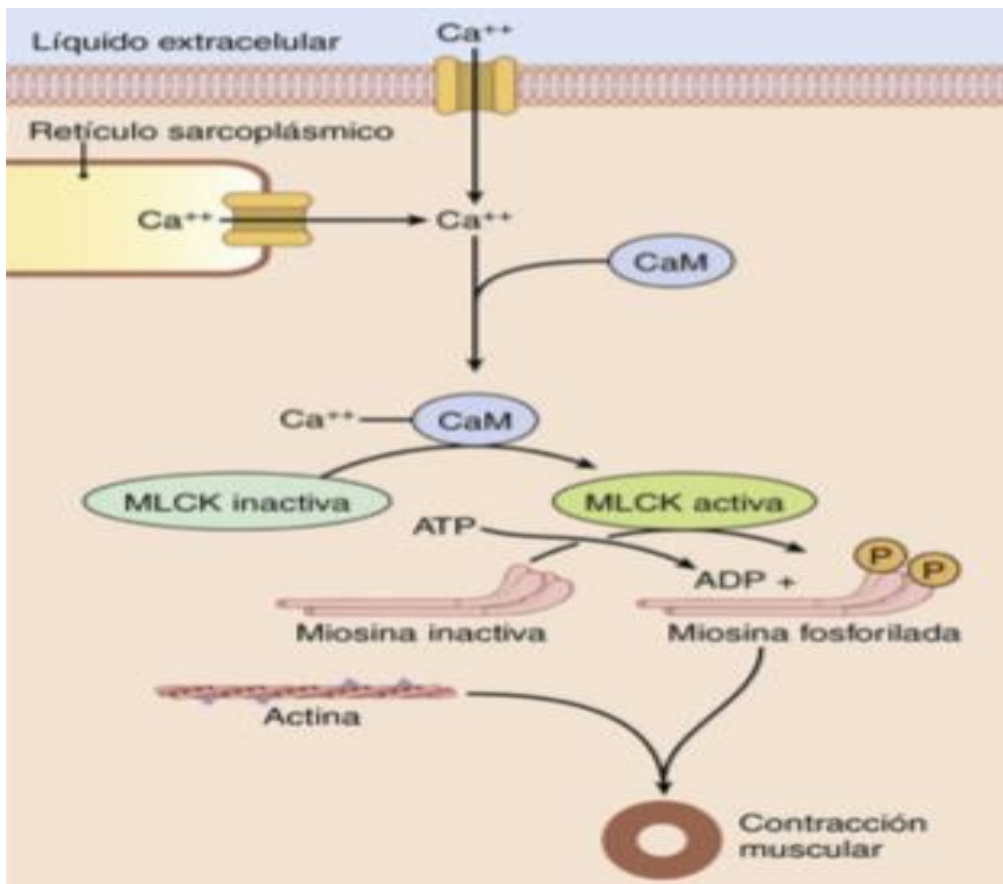
Tensión-relajación del músculo liso

Otra característica importante del músculo liso, especialmente del tipo unitario visceral de músculo liso de muchos órganos huecos, es su capacidad de recuperar casi su fuerza de contracción original segundos a minutos después de que haya sido alargado o acortado.

Regulación de la contracción por los iones calcio

El estímulo que inicia la mayoría de las contracciones del músculo liso es un aumento de los iones calcio en el medio intracelular. Este aumento puede estar producido en diferentes tipos de músculo liso por:

- ✚ estimulación nerviosa de las fibras de músculo liso
- ✚ estimulación hormonal
- ✚ distensión de la fibra
- ✚ cambios del ambiente químico de la fibra



Los iones calcio se combinan con la calmodulina para provocar la activación de la miosina cinasa y la fosforilación de la cabeza de miosina

En lugar de la troponina, las células musculares lisas contienen una gran cantidad de otra proteína reguladora denominada **calmodulina**. La calmodulina inicia la contracción al activar los puentes cruzados de miosina. Esta activación y la posterior contracción se producen según la siguiente secuencia:

1. La concentración de calcio en el líquido citosólico del músculo liso se incrementa como consecuencia de la entrada de calcio desde el líquido extracelular a través de los canales de calcio y/o la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico.

2. Los iones calcio se unen a la calmodulina de forma reversible.

3. El complejo calmodulina-calcio se une después a la miosina cinasa de cadena ligera, que es una enzima fosforiladora, y la activa.

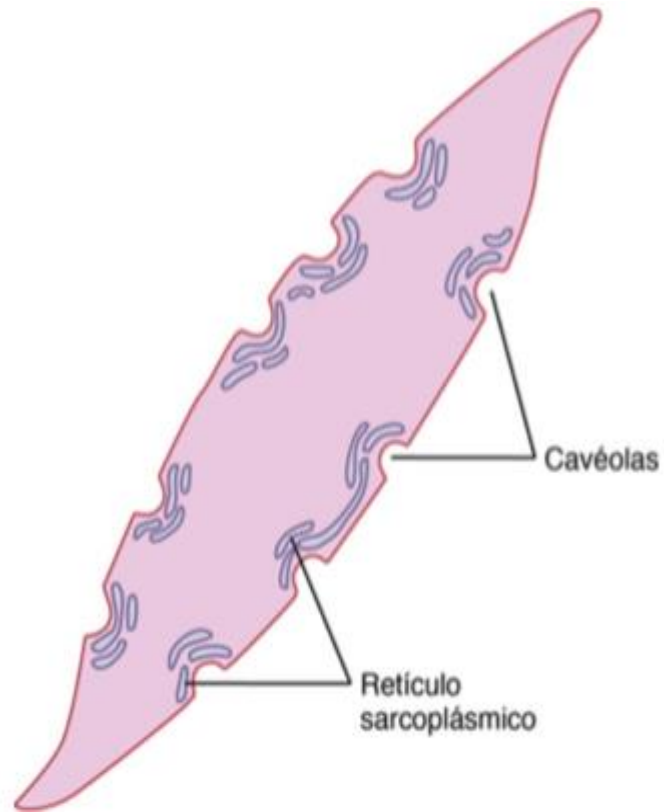
4. Una de las cadenas ligeras de cada una de las cabezas de miosina, denominada cabeza reguladora, se fosforila en respuesta a esta miosina cinasa.

Cuando la cadena reguladora está fosforilada la cabeza tiene la capacidad de unirse repetitivamente al filamento de actina y de avanzar a través de todo el proceso de ciclado de «tirones» intermitentes, al igual que ocurre en el músculo esquelético, produciendo de esta manera la contracción muscular.

Fuente de iones calcio que provocan la contracción

Una distinción importante es que el **retículo sarcoplásmico**, que proporciona prácticamente todos los iones calcio para la contracción musculoesquelética,

está desarrollado solo ligeramente en la mayor parte del músculo liso. En su lugar, la mayoría de los iones calcio que provocan la contracción entran en la célula muscular desde el líquido extracelular en el momento del potencial de acción u otro estímulo. Es decir, la concentración de iones calcio en el líquido extracelular es superior a 10^{-3} molar, en comparación con un valor inferior a 10^{-7} molar en el interior de la célula



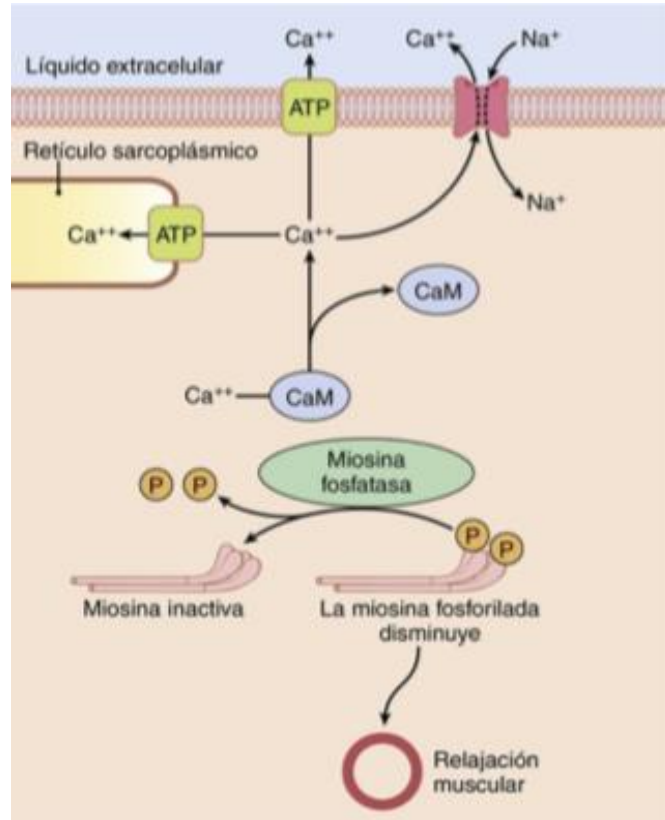
muscular lisa; esta situación origina una rápida difusión de los iones calcio en la célula desde el líquido extracelular cuando se abren los canales de calcio. El tiempo necesario para que tenga lugar esta difusión se sitúa, en promedio, entre 200 y 300 ms, y recibe el nombre de **período latente**, antes de que se inicie la contracción. Este período latente es unas 50 veces superior para el músculo liso que para la contracción del músculo esquelético.

Papel del retículo sarcoplásmico del músculo liso

Pequeñas invaginaciones de la membrana celular, denominadas **cavéolas**, terminan en las superficies de estos túbulos. Las **cavéolas** sugieren una rudimentaria analogía del sistema de túbulos transversos del músculo esquelético. Cuando se transmite un potencial de acción a las cavéolas, según se cree estimula la liberación de iones calcio desde los túbulos sarcoplásmicos contiguos de la misma forma que los potenciales de acción en los túbulos transversos del músculo esquelético provocan la liberación de iones calcio desde los túbulos sarcoplásmicos transversos. En general, cuanto más extenso es el retículo sarcoplásmico en la fibra de músculo liso más rápidamente se contrae.

Se necesita una bomba de calcio para inducir la relajación del músculo liso

Para provocar la relajación del músculo liso después de que se haya contraído es preciso extraer los iones calcio de los líquidos intracelulares. Esta extracción se consigue mediante una bomba de calcio que bombea los iones calcio fuera de la fibra de músculo liso de nuevo al líquido extracelular, o al retículo sarcoplásmico, si estuviera presente.



La miosina fosfatasa es importante en la interrupción de la contracción

La relajación del músculo liso tiene lugar cuando los canales de calcio se cierran y la bomba de calcio transporta iones calcio fuera del líquido citosólico de la célula. Cuando la concentración de iones calcio disminuye por debajo de un nivel crítico, los procesos que se acaban de señalar se invierten automáticamente, excepto la fosforilación de la cabeza de miosina. La inversión de esta reacción precisa otra enzima, **la miosina fosfatasa**, que está localizada en el citosol de la célula muscular lisa y que escinde el fosfato de la cadena ligera reguladora. Después se interrumpe el ciclo y finaliza la contracción.

Control nervioso y hormonal de la contracción del músculo liso

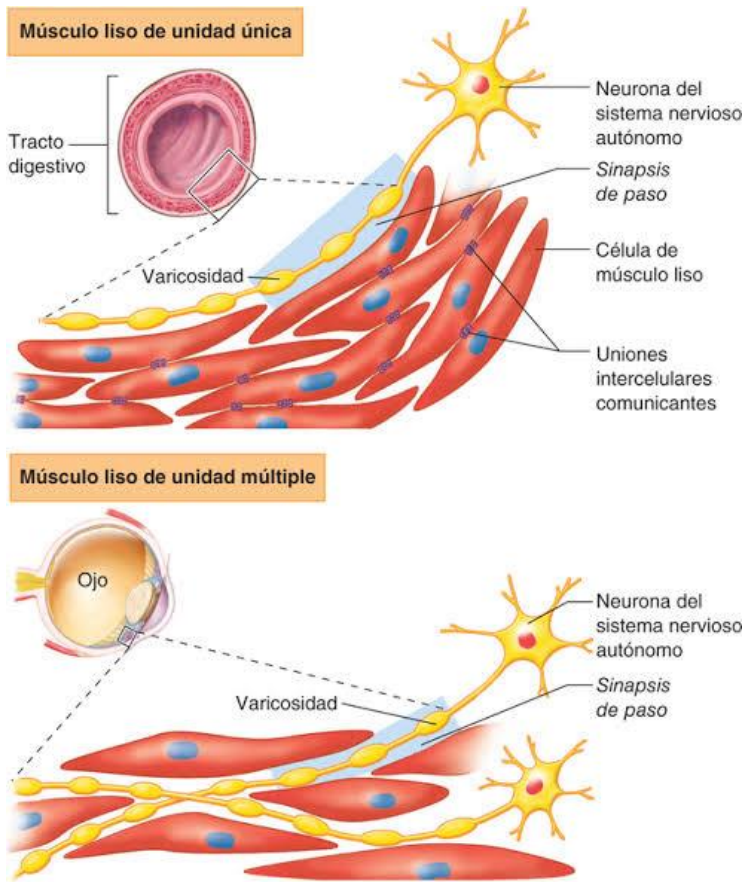
la contracción del músculo liso puede ser estimulada por:

- ❖ señales nerviosas
- ❖ estimulación hormonal
- ❖ distensión del músculo
- ❖ otros diversos estímulos

La membrana del músculo liso contiene muchos tipos de proteínas receptoras que pueden iniciar el proceso contráctil.

Uniones neuromusculares del músculo liso

Anatomía fisiológica de las uniones neuromusculares del músculo liso



Fuente: Stuart Ira Fox: *Fisiología humana*, 14e: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Las fibras nerviosas autónomas que inervan el músculo liso generalmente se ramifican de manera difusa encima de una lámina de fibras musculares. En la mayoría de los casos estas fibras no establecen contacto directo con la membrana de las células de las fibras musculares lisas, sino que forman las uniones difusas que secretan su sustancia transmisora hacia el recubrimiento de matriz del músculo liso, con frecuencia a una distancia de varios nanómetros a varios micrómetros de las

células musculares; después la sustancia transmisora difunde hacia las células. Además, cuando hay muchas capas de células musculares, las fibras nerviosas con frecuencia inervan solo la capa externa. La excitación muscular viaja desde esta capa externa hacia las capas internas por conducción de los potenciales de acción en la masa muscular o mediante difusión adicional de la sustancia transmisora.

La mayoría de los axones terminales delgados tiene múltiples varicosidades distribuidas a lo largo de sus ejes. En estos puntos se interrumpen las células de Schwann que rodean a los axones, de modo que se puede secretar la

sustancia transmisora a través de las paredes de las varicosidades. En las varicosidades hay vesículas que contienen la sustancia transmisora. Las vesículas de las terminaciones de las fibras nerviosas autónomas contienen acetilcolina en algunas fibras y noradrenalina en otras, y de manera ocasional también otras sustancias. En algunos casos, particularmente en el tipo multiunitario del músculo liso, las varicosidades están separadas de la membrana de la célula muscular por tan solo 20 a 30 nm. Estas uniones se denominan **uniones de contacto**; la rapidez de la contracción de estas fibras musculares lisas es considerablemente más rápida que la de las fibras estimuladas por las uniones difusas.

Sustancias transmisoras excitadoras e inhibidoras secretadas en la unión neuromuscular del músculo liso

Las sustancias transmisoras más importantes que secretan los nervios autónomos que inervan el músculo liso son **acetilcolina y noradrenalina**, aunque nunca son secretadas por las mismas fibras nerviosas. La **acetilcolina** es una sustancia transmisora excitadora de las fibras musculares lisas en algunos órganos y un transmisor inhibitor en el músculo liso de otros órganos. Cuando la acetilcolina excita una fibra, la **noradrenalina** habitualmente la inhibe. Por el contrario, cuando la acetilcolina inhibe una fibra, la noradrenalina habitualmente la excita.

Potenciales de membrana y potenciales de acción en el músculo liso

Potenciales de membrana en el músculo liso

El voltaje cuantitativo del potencial de membrana del músculo liso depende de la situación momentánea del músculo. En el **estado de reposo normal** el potencial intracelular es de aproximadamente -50 a -60 Mv.

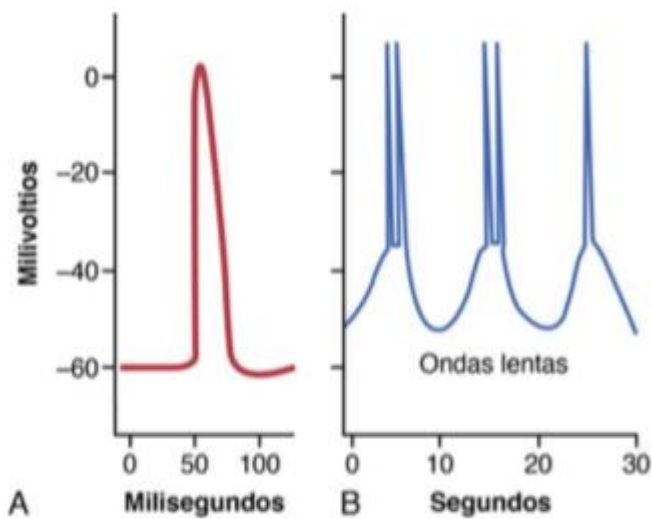
Potenciales de acción en el músculo liso unitario

Los potenciales de acción del músculo liso visceral se producen en una de dos formas:

1) potenciales en espiga

2) potenciales de acción con meseta

Potenciales en espiga



Los potenciales de acción en espiga típicos aparecen en la mayoría de los tipos de músculo liso unitario. La duración de este tipo de potencial de acción es de 10 a 50 ms. Estos potenciales de acción se pueden generar de muchas maneras, por ejemplo:

estimulación eléctrica

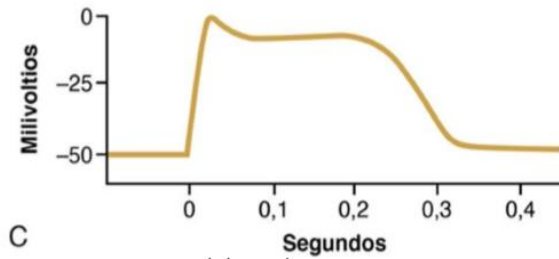
acción de hormonas sobre el músculo liso

acción de sustancias transmisoras procedentes de las fibras

por distensión

como consecuencia de su generación espontánea en la propia fibra

Potenciales de acción con meseta



El inicio de este potencial de acción es similar al del potencial en espiga típico. Sin embargo, en lugar de la repolarización rápida de la membrana de la fibra muscular, la repolarización se retrasa durante varios cientos

hasta 1.000 ms (1 s). La importancia de esta meseta es que puede ser responsable de la contracción prolongada que se produce en algunos tipos de músculo liso, como el uréter, el útero en algunas situaciones y ciertos tipos de músculo liso vascular.

Los canales de calcio son importantes en la generación del potencial de acción del músculo liso

La membrana de la célula muscular lisa tiene muchos más canales de calcio activados por el voltaje que el músculo esquelético, aunque tiene pocos canales de sodio activados por el voltaje. Por tanto, el sodio participa poco en la generación del potencial de acción en la mayor parte del músculo liso. Por el contrario, **el flujo de iones calcio hacia el interior de la fibra es el principal responsable del potencial de acción**. los canales de calcio se abren muchas veces más lentos que los canales de sodio, y también permanecen abiertos mucho más tiempo. Estas características explican en gran medida los prolongados potenciales de acción en meseta de algunas fibras musculares lisas.

Los potenciales de onda lenta en el músculo liso unitario pueden conducir a la generación espontánea de potenciales de acción

Algunas células musculares lisas son autoexcitadoras. Es decir, los potenciales de acción se originan en las propias células musculares lisas sin ningún estímulo extrínseco. Esta actividad con frecuencia se asocia a un ritmo de ondas lentas básico del potencial de membrana. La propia onda lenta no es el potencial de acción. Es decir, no es un proceso autorregenerativo que se propaga progresivamente a lo largo de las membranas de las fibras musculares, sino que es una propiedad local de las fibras musculares lisas que

forman la masa muscular. No se conoce la causa del ritmo de ondas lentas. La importancia de las ondas lentas es que, cuando son lo suficientemente intensas, pueden iniciar potenciales de acción. Las ondas lentas en sí mismas no pueden producir la contracción muscular. No obstante, cuando el máximo del potencial de la onda lenta negativa en el interior de la membrana celular aumenta en dirección positiva desde -60 hasta aproximadamente -35 mV (el umbral aproximado para generar potenciales de acción en la mayor parte del músculo liso visceral), se produce un potencial de acción que se propaga a lo largo de la masa muscular y se produce la contracción. Estas secuencias repetitivas de potenciales de acción desencadenan una contracción rítmica de la masa del músculo liso. Por tanto, las ondas lentas se denominan **ondas marcapasos**.

Excitación del músculo liso visceral por distensión muscular

Cuando el músculo liso visceral (unitario) es distendido lo suficiente, habitualmente se generan potenciales de acción espontáneos, que se deben a una combinación de:

- 1) los potenciales de onda lenta normales.
- 2) la disminución de la negatividad global del potencial de membrana que produce la distensión.

Esta respuesta a la distensión permite que la pared del tubo digestivo, cuando se distiende excesivamente, se contraiga automática y rítmicamente.

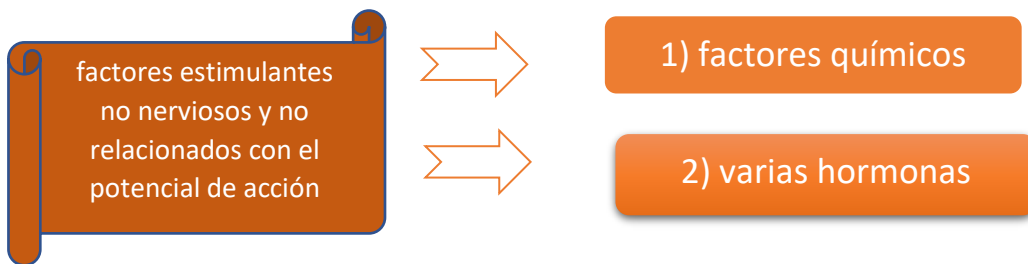
Despolarización del músculo liso multiunitario sin potenciales de acción

Las fibras musculares lisas del músculo liso multiunitario (como el músculo del iris del ojo o el músculo erector de cada uno de los cabellos) normalmente se contraen sobre todo en respuesta a **estímulos nerviosos**. Las terminaciones nerviosas secretan **acetilcolina** en el caso de algunos **músculos lisos multiunitarios** y **noradrenalina** en el caso de otros. En ambos casos, las sustancias transmisoras producen **despolarización** de la membrana del músculo liso, y esto a su vez produce la **contracción**. Habitualmente no se producen potenciales de acción, porque las fibras son demasiado pequeñas para generar un potencial de acción. En las células musculares lisas pequeñas,

incluso sin potencial de acción, la despolarización local (denominada **potencial de la unión**) que produce la propia sustancia transmisora nerviosa se propaga «electrotónicamente» en toda la fibra y es lo único necesario para producir la contracción muscular.

Los efectos de los factores tisulares locales y las hormonas determinan la contracción del músculo liso sin potenciales de acción

Aproximadamente la mitad de las contracciones del músculo liso se inician probablemente por factores estimuladores que actúan directamente sobre la maquinaria contráctil del músculo liso y sin potenciales de acción.



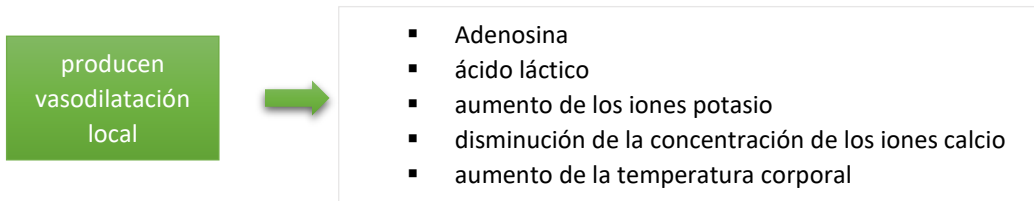
Contracción del músculo liso en respuesta a factores químicos tisulares locales

Los más pequeños de estos vasos tienen una inervación escasa o nula. Sin embargo, el músculo liso es muy contráctil y responde rápidamente a los cambios de las condiciones químicas locales del líquido intersticial circundante y a la distensión originada por cambios en la presión arterial. En el estado normal de reposo muchos de los vasos sanguíneos pequeños permanecen contraídos. Sin embargo, cuando es necesario un flujo sanguíneo tisular adicional múltiples factores pueden relajar la pared vascular, permitiendo de esta manera el aumento del flujo. Así, un potente sistema de control de retroalimentación local controla el flujo sanguíneo a la zona tisular local. Algunos de los factores de control específicos son:

1. La ausencia de oxígeno en los tejidos locales produce relajación del músculo liso y, en consecuencia, vasodilatación.

2. El exceso de anhídrido carbónico produce vasodilatación.

3. El aumento de la concentración de iones hidrógeno produce vasodilatación.

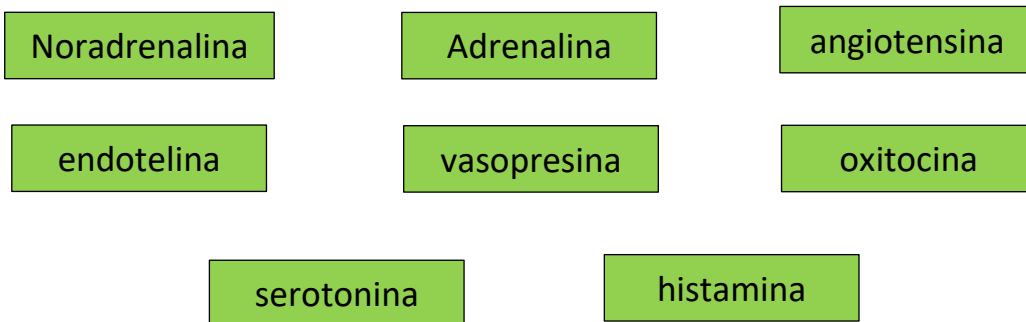


La disminución de la presión arterial, al originar una menor distensión del músculo liso vascular, hace también que estos pequeños vasos sanguíneos se dilaten.

Efectos de las hormonas sobre la contracción del músculo liso

Muchas de las hormonas circulantes en la sangre afectan en cierto grado a la contracción del músculo liso, y algunas tienen efectos profundos.

Entre las más importantes se encuentran:



Una hormona produce contracción del músculo liso cuando la membrana de la célula muscular contiene receptores excitadores activados por hormonas para esa hormona. Por el contrario, la hormona produce inhibición si la membrana contiene receptores inhibidores para ella en lugar de receptores excitadores.