

EXCITACIÓN Y CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO

I. Diferencias y similitudes entre el músculo esquelético y el liso

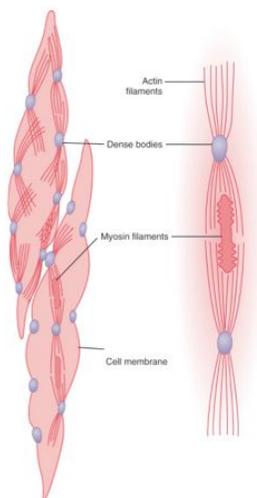


Figura 1. Excitation and Contraction of Smooth Muscle
Hall, John E., PhD, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Chapter 8, 97-105

Copyright © 2016 Copyright © 2016 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

El músculo liso (ML) está formado por fibras más pequeñas en diámetro y en longitud, su mecanismo de contracción es el mismo que el del músculo esquelético (ME). Al igual que el ME, está hecho de filamentos de actina y de miosina, sin embargo, tienen una organización distinta porque los filamentos de actina se encuentran superpuestos a los filamentos de miosina y unidos a **cuerpos densos** (homólogos a los discos Z del ME). Los cuerpos densos pueden estar adyacentes a la membrana celular o dispersos en el citosol del miocito, y a menudo, están unidos mediante **puentes intercelulares** que permiten la propagación de la fuerza de contracción entre distintos miocitos (**figura 1**).

Cabe mencionar que los puentes cruzados en los filamentos de miosina están dispuestos de manera “lateropolar”, es decir, de un lado tienen una dirección y del otro la contraria. La lateropolaridad de los puentes cruzados permite que se acorten más del 80% de su

longitud original (a comparación del ME que se acorta solo 30%).

Las uniones neuromusculares son distintas. Primero que nada, las fibras musculares del ML están inervadas por **fibras nerviosas autónomas** ramificadas de forma difusa (varicosidades sin células de Schwann) sobre una lámina de fibras musculares¹ (**figura 3**). Además, se establece una **unión difusa** entre la membrana del músculo liso y la terminación nerviosa porque el contacto entre ellas no es directo, sino que es mediante la secreción de **sustancias transmisoras** hacia la matriz que recubre el ML. Se establecen otro tipo de uniones que son llamadas **uniones de contacto** y son muy parecidas a las uniones neuromusculares del ME (aunque son más rápidas). También, las vesículas en las terminaciones nerviosas autónomas son diferentes porque contienen **acetilcolina** o **noradrenalina**, estos transmisores se contraponen porque cuando uno inhibe un tejido, el otro lo estimula y viceversa, dependiendo del receptor al que se unan.

El músculo liso, a diferencia del ME, se divide en dos tipos:

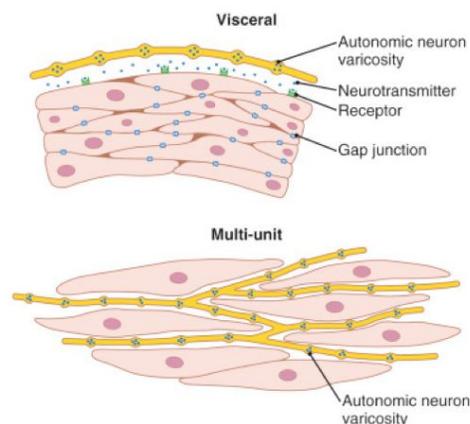


Figura 2. Excitation and Contraction of Smooth Muscle
Hall, John E., PhD, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Chapter 8, 97-105

Copyright © 2016 Copyright © 2016 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

¹ Cabe destacar que muchas veces las terminaciones nerviosas solo logran inervar la capa superficial de las fibras musculares.

- **Músculo liso multiunitario:** Sus fibras son lisas, separadas, discretas e **independientes** (cada fibra se contrae independientemente de las otras), cada una está inervada por una terminación nerviosa (igual que en el músculo esquelético), y están aisladas entre sí mediante una capa de colágeno y glucoproteínas.

Ej. músculo del iris del ojo, músculo ciliar del ojo, músculos piloerectores.

- **Músculo liso unitario (sincitial o visceral):** Sus fibras se contraen como una unidad (al mismo tiempo), están organizadas en láminas o fascículos y están unidas entre sí mediante las **uniones de hendidura** en sus membranas celulares. Estas uniones de hendidura permiten que el potencial de acción se disperse rápidamente entre las fibras para generar la contracción simultánea. Cabe destacar que pueden ser controladas por estímulos no nerviosos.

Ej. músculo en el aparato digestivo, en vías biliares, en uréteres, en el útero, en vasos sanguíneos, etc.

Las contracciones tónicas del músculo liso son más prolongadas por varias razones:

1. Disminución de la frecuencia y la duración del ciclado de los puentes cruzados:
Los puentes cruzados de los filamentos de miosina se tardan más en liberarse de los filamentos de actina, en otras palabras, la **fracción de tiempo** en la que permanecen unidos a la actina es mayor. Esto está relacionado con una mayor fuerza de contracción y puede ser debido a que la actividad de la ATPasa en las cabezas de los puentes cruzados es menor y se tarda más en degradar el ATP. Esto permite que:
 - a. Se necesite poca energía para mantener la tensión de contracción, pues solo se necesita un ATP para cada ciclo. Permite que el ML de los órganos mantenga su contracción durante periodos muy prolongados.
 - b. Se contraiga y se relaje lentamente (contracción total dura de 1 a 3 segundos aunque depende del tipo de ML). Esto también se debe a que la respuesta lenta a los iones de calcio genera un inicio de contracción lento.
 - c. Tenga una fuerza máxima de contracción mayor
2. El **mecanismo de cerrojo** permite que después de que se produzca la contracción máxima se necesite mucha menos energía para mantener la misma fuerza de contracción. Gracias a este mecanismo, el músculo liso puede mantener una contracción tónica prolongada durante horas sin necesitar de una gran cantidad de energía o de una señal excitadora continua muy grande.
3. Recupera rápidamente su fuerza de contracción original después de que el músculo se alargó o se acortó, este fenómeno se llama **tensión-relajación** y **tensión relajación inversa**. Permite que se mantenga una presión constante dentro de los órganos huecos aún cuando ocurren cambios en su volumen.
Ej. cuando la vejiga recupera su volumen inicial después de que se distendió al almacenar orina.

II. Contracción del músculo liso y su regulación por iones de calcio

La contracción se inicia cuando hay un aumento súbito en las concentraciones de calcio intracelular producido por una estimulación nerviosa u hormonal, distensión de la fibra o cambios en su medio ambiente químico. Es importante señalar que el músculo liso carece del sistema de control

troponina-tropomiosina y en su lugar utilizan el **complejo calcio-calmodulina** como veremos más adelante.

Mecanismo de contracción:

1. Aumento en la concentración de calcio citosólico por difusión en los canales de calcio hacia el interior de la célula (principalmente) o por liberación desde el retículo sarcoplásmico
2. Unión de calcio con **calmodulina**
3. Unión del complejo calcio-calmodulina a la **enzima miosina cinasa de cadena ligera** (se activa)
4. Miosina cinasa fosforila la **cabeza reguladora** de la miosina (una cadena ligera en cada cabeza)
5. Unión al filamento de actina
6. Inicio del mecanismo de cremallera o “ciclado de tirones intermitentes” (homólogo al ME) que genera la contracción

El **periodo latente** es el tiempo que se tarda el calcio en difundir hacia la célula a través de sus canales desde el líquido extracelular (200-300 ms). Es más rápido en el ML.

En los miocitos del músculo liso, los retículos sarcoplásmicos se sitúan cerca de la membrana celular donde hay pequeñas invaginaciones llamadas **caveolas** (**figura 4**). Las caveolas son homólogas al sistema de túbulos transversos del músculo esquelético, pues se cree que cuando un potencial de acción llega a las caveolas, se estimula el retículo sarcoplásmico para inducir la liberación de calcio. Cabe mencionar que un retículo sarcoplásmico largo genera una contracción de la fibra muscular más rápida.

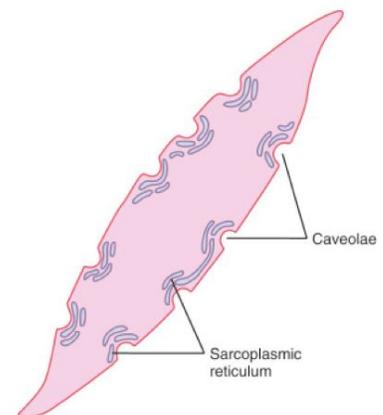


Figura 3. Excitation and Contraction of Smooth Muscle Hall, John E., PhD, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Chapter 8, 97-105

Copyright © 2016 Copyright © 2016 by Elsevier, Inc. All rights reserved.

Hay algunos datos precisos que debemos de saber:

- Una alta concentración extracelular de iones de calcio permite que la contracción del músculo liso suceda, ya que cuando esta disminuye la contracción suele interrumpirse.
- Se necesita de una **bomba de calcio** (acción lenta, necesita de ATP) que expulse iones de calcio para inducir la relajación del músculo liso.
- La **miosina fosfatasa** (citosol) desfosforila la cadena reguladora de la miosina para interrumpir el ciclo y terminar la contracción. Determina el tiempo en el que se produce la relajación del músculo.
- Cuando las enzimas miosina cinasa y miosina fosfatasa se desactivan, la frecuencia del ciclado disminuye pero las cabezas de miosina permanecen unidas a los filamentos de actina (sin gastar mucha energía).
- El número de cabezas unidas al filamento de actina representa la fuerza estática de la contracción.
- **Potencial de membrana en reposo:** -50 a -60 mV.

- Los potenciales de acción en el músculo visceral se producen en espiga (por estimulación eléctrica, hormonal, sustancias transmisoras, distensión o espontánea) o con meseta.
 - duración del potencial de acción en espiga: 10 a 50 ms
 - duración del potencial de acción en meseta: hasta 1 segundo (repolarización se retrasa para una contracción prolongada)
Ej. útero, uréter, vasos, corazón, etc.
- El músculo visceral necesita que la despolarización de 30 a 40 fibras musculares ocurra al mismo tiempo para generar una contracción².
- Los miocitos del ML tienen más canales de calcio activados por voltaje (más lentos) que el ME, por eso *el calcio es el responsable de generar el potencial de acción*.

III. Regulación nerviosa y hormonal

La contracción del músculo liso se puede regular de muchas formas porque su membrana tiene numerosas proteínas receptoras de varios tipos que poseen la capacidad de iniciar el proceso contráctil o de inhibirlo.

Muchas veces, el ML se contrae por autoexcitación a través de un **ritmo de ondas lentas** (denominadas **ondas marcapasos**), como sucede en el músculo liso del aparato digestivo, que cuando superan de -60 mV a -30 mV se produce un potencial de acción. Se dice que las ondas lentas se general por un bombeo de iones positivos hacia el exterior que va y viene, o porque las conductancias de los canales iónicos disminuyen y aumentan. Los potenciales de acción también se pueden producir espontáneamente mediante distensión.

Factores químicos tisulares locales y hormonas generan la contracción del ML sin la necesidad de un estímulo nervioso. Por ejemplo, el músculo liso vascular que debe de modificar el diámetro de la luz del vaso de acuerdo a las condiciones sistémicas; la disminución de oxígeno o de iones de calcio, el aumento de anhídrido carbónico, de iones de potasio, de iones de hidrógeno o de la temperatura corporal, la adenosina y el ácido láctico son factores de control específicos que producen vasodilatación.

Se facilita la contracción cuando las hormonas, al unirse a los receptores membranales, abren canales iónicos de calcio o sodio y causan la despolarización de la membrana para generar un potencial de acción o aumentar un potencial de acción. En contraste, se inhibe la contracción cuando se cierran estos mismos canales o se abren los canales de potasio, lo que genera que la negatividad aumente y se produzca un estado de **hiperpolarización**. Otras veces, una hormona puede provocar cambios internos que liberen calcio desde el retículo sarcoplásmico (estimula la contracción) o se produzca **AMPC** o **GMPc** desde la adenilato ciclasa o la guanilato ciclasa, que aumentan el almacenamiento de calcio en el retículo sarcoplásmico o saca iones de calcio de la célula (inhibe la contracción).

² El **potencial de unión** ocurre cuando hay una despolarización local de miocitos pequeños de ML producida por sustancias transmisoras.

Las hormonas que generan cambios en la contracción del ML son:

- noradrenalina
- adrenalina
- angiotensina II
- endotelina
- vasopresina
- oxitocina
- serotonina
- histamina

IV. Referencias

Hall JE. Excitación y contracción del músculo liso. En: Tratado de Fisiología Médica. 13era edic. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 97-105.