



**Mi Universidad**

## **Resumen**

*Zaira Rubí Rodríguez Sánchez*

*Primer Parcial*

*Fisiología I*

*Dr. Agenor Abarca Espinosa*

*Medicina Humana*

*Segundo Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 28 de febrero de 2025*

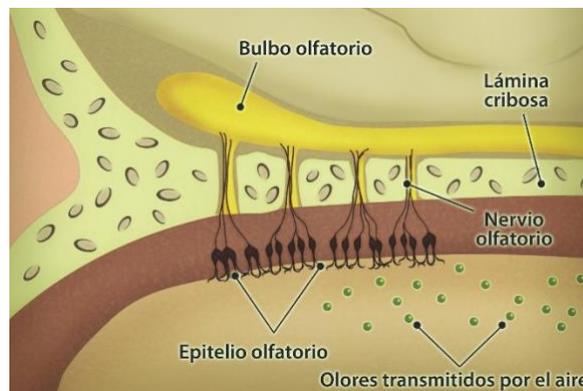
## GUSTO Y OLFATO

El olfato y el gusto suelen clasificarse como **sentidos viscerales** por su íntima relación con la función gastrointestinal. Desde el punto de vista fisiológico hay relación mutua entre ambos. El sabor de diversos alimentos es, en gran parte, una combinación de su sabor y de su olor. En consecuencia, muchos de los alimentos pueden tener un “sabor diferente” si la persona tiene un resfriado que disminuye el sentido del olfato. Los receptores del olfato y del gusto son **quimiorreceptores** estimulados por moléculas disueltas en el moco del interior de la nariz, y la saliva en la boca. Los estímulos nacen de **fuentes externas**, y por ello se han clasificado como **exteroceptores** a tales estructuras. Las sensaciones que cursan por el olfato y el gusto permiten a las personas diferenciar entre 30 millones de compuestos (según se ha estimado) presentes en alimentos, predadores y cónyuges, y transformar la información recibida en conductas apropiadas.

### OLFATO

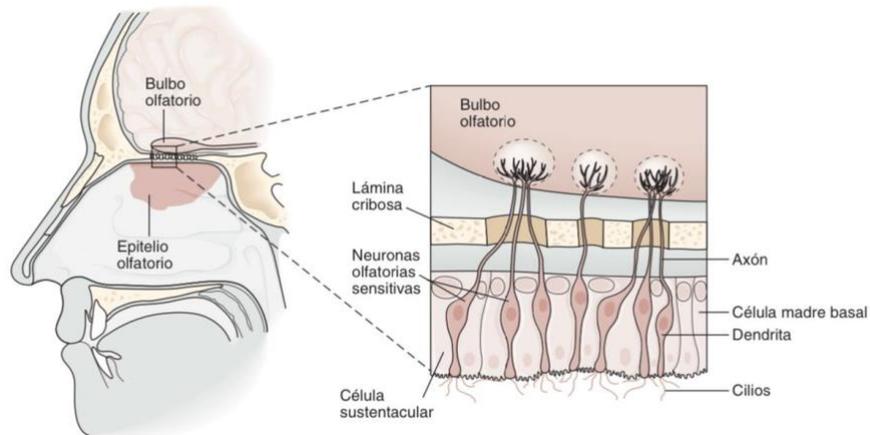
#### EPITELIO Y BULBO OLFATORIOS

Las **neuronas sensitivas** olfatorias están situadas en una zona especializada de la **mucosa nasal**, el llamado **epitelio olfatorio amarillento y pigmentado**. En estos últimos, abarca un área de 10 cm<sup>2</sup> en el techo de la cavidad nasal, cerca del tabique. Se ha dicho que el epitelio olfatorio está en un sitio del cuerpo en que el sistema nervioso está en íntima cercanía con el mundo exterior.

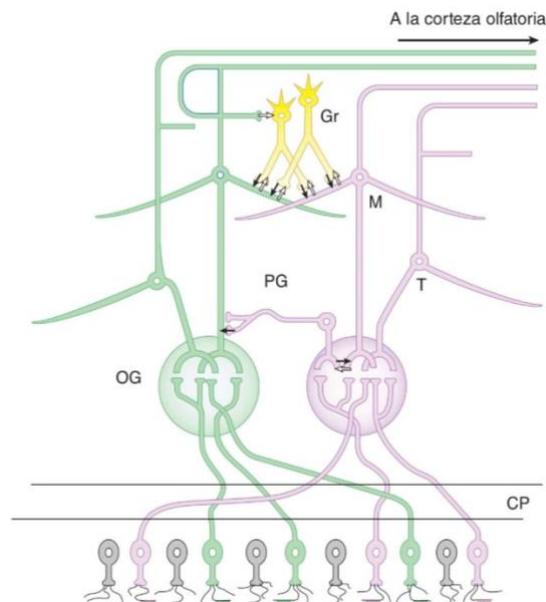


El epitelio olfatorio de los seres humanos contiene unos 50 millones de **neuronas bipolares sensitivas olfatorias** intercaladas con **células de apoyo** similares a glia (sustentaculares) y las **células madre basales**; estas últimas generan nuevas neuronas olfatorias cuando se necesita reponer las dañadas en la exposición al entorno. El epitelio olfatorio está cubierto de una fina capa de moco secretada por las **células sustentaculares** y las **glándulas de Bowman**, que están por debajo del epitelio. Cada neurona olfatoria sensitiva tiene una dendrita gruesa y corta que sobresale en la cavidad nasal, en donde termina en una protuberancia que contiene seis a 12 cilios. Las moléculas odoríferas (sustancias químicas) se disuelven en el

moco y se unen a receptores odoríferos en los cilios de las neuronas olfatorias. El moco genera el entorno molecular e iónico adecuado para la detección de olores.



Los axones de las neuronas olfatorias (primer par craneal) pasan a través de la lámina cribosa del etmoides y penetran en los bulbos; en dichos bulbos, los axones de tales neuronas establecen contacto con las dendritas primarias de las células mitrales y las células en penacho para formar unidades sinápticas anatómicamente independientes llamadas **glomérulos olfatorios**. Los **bulbos olfatorios** también contienen **células periglomerulares**, que son neuronas inhibitorias que conectan entre sí los glomérulos y las células granulosas que no tienen axones y que establecen sinapsis recíprocas con las dendritas laterales de las células mitrales y en penacho. En esta sinapsis las células mitrales o las de penacho excitan a la célula granulosa por medio de la liberación de glutamato y las células granulosas a su vez inhiben a los dos tipos de células mencionadas, por medio de la liberación de GABA.



En el epitelio olfatorio se identifican terminaciones libres de fibras trigeminianas del dolor; son estimuladas por sustancias irritantes, lo cual da su “olor” característico a sustancias como la menta, el mentol y el cloro. La activación de las terminaciones por sustancias irritantes para las vías nasales también desencadena estornudos, epífora, inhibición respiratoria y otros reflejos.

## CORTEZA OLFATORIA

Las células en penacho son más pequeñas que las mitrales y tienen axones más delgados, pero son semejantes desde el punto de vista funcional. Los axones de las células mitrales y en penacho pasan en sentido posterior a través de la estría olfatoria lateral para terminar en las dendritas apicales de las neuronas piramidales en cinco regiones de la corteza olfatoria: núcleo olfatorio anterior, tubérculo olfatorio, corteza piriforme, amígdala y corteza entorrinal. A partir de estas regiones la información viaja directamente hasta la corteza frontal o por medio del tálamo, a la corteza orbitofrontal. La discriminación consciente de los olores depende de la vía que llega a la corteza orbitofrontal, y la activación de tal vía por lo común es más intensa en el lado derecho que en el izquierdo; de este modo, la representación cortical del olfato es asimétrica. Es probable que la vía que llega a la amígdala participe en las respuestas emocionales a estímulos olfatorios, y la que llega a la corteza entorrinal se refiera de los “recuerdos” olfatorios.

Las neuronas sensitivas vomeronasales establecen proyecciones con el bulbo olfatorio accesorio, y de ese punto siguen a la amígdala y al hipotálamo, que intervienen en la conducta reproductiva y de consumo de alimentos. Los estímulos de entrada vomeronasales tienen enorme importancia en las funciones mencionadas. El órgano vomeronasal tiene unos 100 receptores acoplados a la proteína G, cuya estructura es diferente de la del resto del epitelio olfatorio. Dicho órgano no se desarrolla bien en los seres humanos, pero en una concavidad del tercio anterior del tabique nasal aparece una zona anatómicamente separada y con peculiaridades bioquímicas de epitelio olfatorio, que al parecer constituye una estructura homóloga. Hay datos de la existencia de feromonas en seres humanos y una relación íntima entre el olfato y la función sexual. Es posible que la propaganda de perfumes aproveche tal característica. Se dice que el sentido del olfato es más agudo en mujeres que en varones, y éste aumenta en la fecha de ovulación. El olfato y en menor medida, el gusto, tienen la capacidad propia de desencadenar recuerdos antiguos y a largo plazo, hecho aprovechado por novelistas y documentado por los psicólogos experimentales.

## RECEPTORES DE OLORES Y TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

Se sabe que existen unos 500 genes olfatorios funcionales en los humanos, que comprenden en promedio, 2% del genoma humano. Las secuencias de aminoácidos de los receptores de olores son muy diversas, pero todos ellos son receptores acoplados a proteína G (GPCR, G protein coupled receptors). Cuando una molécula odorífera se une a su receptor se disocian las subunidades de la

proteína G ( $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ ). La subunidad  $\alpha$  activa la adenilato ciclasa para catalizar la producción de cAMP que actúa como segundo mensajero para abrir conductos catiónicos e incrementar la permeabilidad a  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$ . El efecto neto lo constituye una corriente de calcio dirigida al interior, que genera el potencial de receptor graduado; dicho potencial abre los conductos de cloruro activados por calcio y despolariza aún más la célula, por los mayores niveles de cloruro intracelulares en las neuronas olfatorias sensitivas. En caso de que el estímulo sea lo suficientemente intenso para que rebase el umbral del potencial receptor, se desencadena un potencial de acción en el nervio olfatorio (primer par craneal). Existen millones de neuronas sensitivas olfatorias, pero cada una expresa sólo uno de los 500 genes olfatorios. Cada neurona envía proyecciones a uno o dos glomérulos), y así se tiene un mapa bidimensional peculiar del bulbo olfatorio que es único de ese solo olor. Las células mitrales con sus glomérulos establecen proyecciones en partes diferentes de la corteza olfatoria. Los glomérulos olfatorios muestran inhibición lateral mediada por las células periglomerulares y las granulosas; ello “afina” y enfoca las señales olfatorias. Además, el potencial de campo extracelular de cada glomérulo oscila, y las células granulosas al parecer regulan la frecuencia de la oscilación. Se desconoce la función exacta de este último fenómeno, pero probablemente también es útil para “enfocar” las señales olfatorias que llegan a la corteza cerebral.

## UMBRAL DE DETECCIÓN DE OLORES

Las moléculas que emiten olores (odoríferas) por lo regular son pequeñas y contienen de 3 a 20 átomos de carbono; las moléculas con el mismo número de átomos, pero con configuraciones estructurales distintas generan olores diferentes. Entre las características de las sustancias con olores intensos se encuentran un contenido relativamente grande de agua y su liposolubilidad. Los umbrales de detección de olores son las concentraciones mínimas de una sustancia química que es posible detectar. La enorme diversidad de umbrales ilustra la extraordinaria sensibilidad de los receptores odoríferos. Ejemplos de sustancias detectadas en concentraciones pequeñísimas son el ácido sulfhídrico (0.0005 partes por millón, ppm); el ácido acético (0.016 ppm), el queroseno (0.1 ppm) y la gasolina (0.3 ppm). En el otro extremo del espectro, algunas sustancias tóxicas son inodoras; tienen umbrales de detección odorífera mayores que las concentraciones letales. Ejemplo de tales sustancias sería el bióxido de carbono el cual se detecta a razón de 74 000 ppm, pero es letal al nivel de 50 000 ppm. No todos los individuos tienen el mismo umbral de detección para un odorífero particular. Una persona puede detectar e identificar un odorífero en una concentración particular, en tanto que otra apenas si lo percibe. Por otra parte, es pequeña la identificación de diferencias en la intensidad de cualquier olor en particular. Es necesario cambiar en promedio, 30% la concentración de la sustancia odorífera, para detectar la diferencia. En el umbral de discriminación visual similar, ello equivaldría a un cambio de 1% en la intensidad de la luz. La dirección de la cual proviene un olor suele estar indicada por una mínima

diferencia en el lapso en que llegan las moléculas odoríferas a las dos fosas nasales.

## PROTEÍNAS QUE SE UNEN A SUSTANCIAS ODORÍFERAS

El epitelio olfatorio contiene una o más proteínas que se unen a sustancias odoríferas (OBP, odorant-binding proteins), producidas por las células sustentaculares y liberadas en el espacio extracelular. Se ha aislado una OBP de 18 kDa que es propia de la cavidad nasal y probablemente existen otras proteínas similares. Dicha proteína muestra notable homología con otras del cuerpo identificadas como portadoras de pequeñas moléculas lipófilas. En el caso del gusto al parecer existe una proteína de unión similar; dichas OBP pueden actuar en varias formas. En la primera, concentran las sustancias odoríferas y las transfieren a los receptores; en la segunda, pueden “dividir los ligandos hidrófobos” que cursan por el aire y llevarlos a la fase acuosa. En tercer lugar, pueden secuestrar las sustancias odoríferas y alejarlas del sitio de reconocimiento de olores para permitir así la “eliminación” de olores.

## ADAPTACIÓN

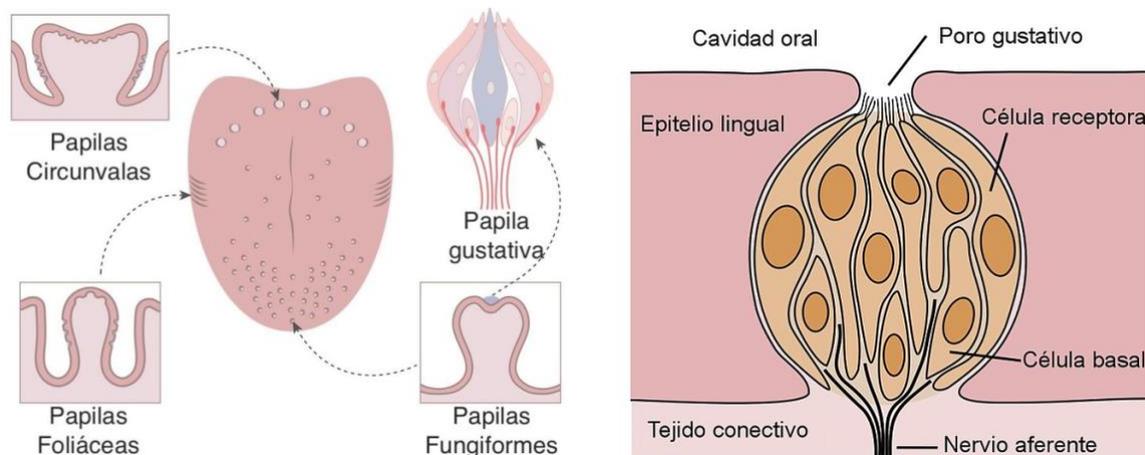
Un hecho muy conocido es que si la persona está expuesta continuamente a un olor muy desagradable, disminuye su percepción del mismo y al final desaparece; este fenómeno en ocasiones beneficioso proviene de la adaptación relativamente rápida o de la desensibilización que se produce en el aparato olfatorio. La adaptación en dicho aparato acaece en varias etapas. La primera puede ser mediada por la proteína que se une a calcio (calcio/calmodulina), que se liga a la proteína de los conductos del receptor para disminuir su afinidad por los nucleótidos cíclicos. La siguiente fase se ha denominado adaptación a corto plazo, que se produce en respuesta al cAMP y que incluye una vía de retroalimentación en que participan la proteína cinasa II que depende de calcio/calmodulina y que actúa en la adenilil ciclasa. La fase siguiente ha sido llamada adaptación a largo plazo, que incluye la activación de la guanilato ciclasa y la producción de cGMP. También contribuye a la adaptación a largo plazo el intercambiador de  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  para restaurar el equilibrio iónico.

## GUSTO

### BULBOS GUSTATIVOS

El órgano del gusto (sensitivo especializado) está constituido por unos 10 000 bulbos gustativos que son corpúsculos ovoides que miden 50 a 70  $\mu\text{m}$ . Se conocen cuatro tipos de células dentro de cada bulbo gustativo: **basales, oscuras, claras, e intermedias**; las últimas tres células se denominan tipos I, II y III del gusto. Son neuronas sensitivas que reaccionan a estímulos del gusto o gustativos. Cada bulbo gustativo tiene 50 a 100 células y los tres tipos celulares pudieran representar fases de diferenciación de las células del sentido del gusto, en desarrollo, y las células

claras serían las más maduras. Los extremos apicales de las células del gusto poseen **microvellosidades** que envían proyecciones al poro gustativo, pequeño orificio en la superficie dorsal de la lengua, en que las células gustativas están expuestas al contenido de la boca. Cada bulbo gustativo recibe unas 50 fibras nerviosas; por lo contrario, cada fibra nerviosa recibe impulsos de cinco bulbos, en promedio. Las células basales provienen de las células epiteliales que rodean al bulbo gustativo. Se diferencian en nuevas células; las antiguas son sustituidas en forma continua, y su vida media es de unos 10 días. Si se secciona el nervio sensitivo, los bulbos en el que se distribuye se degeneran y al final desaparecen.

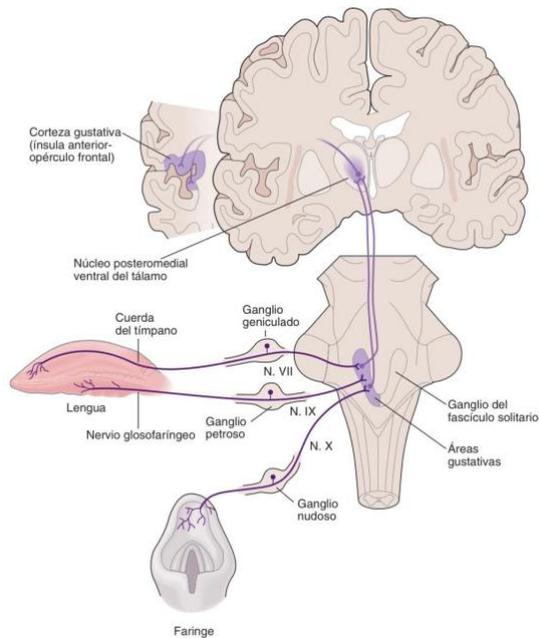


En los seres humanos, los bulbos gustativos se encuentran en la mucosa de la epiglotis, el paladar blando y la faringe, así como en las paredes de papilas de la lengua. Las **papilas fungiformes** son estructuras redondeadas cuyo número aumenta cerca de la punta de la lengua. Las **papilas circunvaladas** son órganos notables dispuestos en V en el dorso de la lengua; las **papilas foliadas** están en el borde posterior de la lengua. Cada papila fungiforme tiene, en promedio, cinco bulbos del gusto situados de manera predominante en la porción superior de la papila, en tanto que cada papila circunvalada o foliada contiene incluso 100 bulbos del gusto situados más bien en los lados de las papilas. Las glándulas de von Ebner (llamadas también glándulas gustativas o serosas) secretan saliva en la hendidura que rodea las papilas circunvaladas y foliadas. Las secreciones de las glándulas mencionadas posiblemente limpien la boca y preparen a los receptores gustativos para recibir nuevos estímulos.

### VÍAS DEL GUSTO

Las fibras sensitivas que provienen de los bulbos del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua transcurren en la cuerda del tímpano del nervio facial y las que provienen del tercio posterior de la lengua llegan al tronco encefálico por medio del nervio glossofaríngeo. Las fibras de otras áreas extralinguales (como la faringe) llegan al tronco encefálico por medio del nervio neumogástrico o vago. En cada

lado, las fibras gustativas mielínicas pero de conducción relativamente lenta que constituyen los tres nervios comentados, se unen en la porción gustativa del núcleo del fascículo solitario (NTS, nucleus of the tractus solitarius) en el bulbo raquídeo. A partir de dicho núcleo, los axones de neuronas de segundo orden ascienden en el menisco medial ipsolateral y establecen proyecciones directas al núcleo posteromedial (ventral) del tálamo. Desde el tálamo, los axones de las neuronas de tercer orden pasan a otras que están en la ínsula anterior y el opérculo frontal de la corteza cerebral ipsolateral. La región mencionada se encuentra en sentido rostral al área “facial” de la circunvolución poscentral, que es probablemente la zona que media la percepción consciente del gusto y la discriminación gustativa.



## MODALIDADES DEL GUSTO, RECEPTORES Y TRANSDUCCIÓN

Los seres humanos tienen cinco modalidades gustativas básicas perfectamente establecidas: **dulce, agrio, amargo, salado y umami**. El “sabor” umami se agregó a los cuatro sabores clásicos en fecha reciente, pero se sabía de su existencia desde hace unos 100 años. Se confirmó que se trataba de otra modalidad gustativa porque se identificó su receptor. Es activado en particular por el glutamato monosódico (MSG, monosodium glutamate) que se utiliza ampliamente en la culinaria asiática. El sabor es agradable y dulzón, pero difiere del sabor dulce habitual. Por años se pensó que la superficie de la lengua tenía áreas especiales que correspondían a cada una de las cuatro sensaciones básicas. Ahora se sabe que todas las sustancias gustativas se perciben en otras partes de la lengua y estructuras vecinas. Nervios aferentes que van al NTS contienen fibras de todos los tipos de receptores gustativos sin ninguna localización nítida de los tipos. Incluye los dos tipos principales de receptores: los conductos controlados por ligandos (receptores ionotrópicos) y los GPCR (metabotrópicos). **Los sabores salado y**

**agrio** se perciben por la activación de los receptores ionotrópicos. **Los sabores agrio, amargo y umami** son percibidos por activación de los receptores metabotrópicos. Muchos GPCR en el genoma humano son receptores gustativos (familias T1R y T2R). En algunos casos los receptores mencionados se acoplan a la proteína G heterotrimérica, gustducina, misma que disminuye el nivel de cAMP y aumenta la formación de fosfato de inositol (IP3), lo cual puede ocasionar despolarización. **El sabor salado** es generado por el cloruro de sodio y los mecanismos sensibles a él son mediados por un conducto selectivo de sodio conocido como ENaC, que es el conducto epitelial de sodio sensible a amilorida. La penetración del sodio en los receptores de lo salado despolariza la membrana y genera el potencial del receptor. En los seres humanos, la sensibilidad a la amilorida propia del sabor salado es menos intensa que en algunas especies, lo cual sugiere que hay más mecanismos que activen los receptores sensibles a lo salado. **El sabor agrio** (ácido) es percibido con la intervención de protones (hidrogeniones). El ENaC permite la penetración de protones y puede contribuir a la percepción del sabor agrio. Los hidrogeniones también se unen al conducto sensible al potasio y lo bloquean. La disminución de la permeabilidad a este último ion despolariza la membrana. Asimismo, HCN, un conducto catiónico regulado por nucleótidos cíclicos y activado por hiperpolarización, y otros mecanismos, puede contribuir a la transducción de lo agrio. Las sustancias con sabor dulce actúan a través de la gustducina, proteína G. La familia T1R3 de GPCR se expresa en casi 20% de las células gustativas, y de ellas algunas también expresan gustducina. Los azúcares tienen **sabor dulce** y también lo tienen compuestos como la sacarina que posee una estructura totalmente diferente. Los azúcares naturales como la sacarosa y los edulcorantes sintéticos pueden actuar en la gustducina por medio de receptores diferentes. Los receptores que reaccionan a lo dulce actúan a través de nucleótidos cíclicos del metabolismo del fosfato de inositol. **El sabor amargo** es generado por compuestos sin relación alguna. Muchos de ellos son tóxicos y el sabor característico constituye un “recordatorio” para no ingerirlos. Algunos compuestos amargos se unen a conductos selectivos de potasio y los bloquean. Muchos GPCR (T2R) que interactúan con la gustducina son estimulados por sustancias amargas como la estricnina. Otros compuestos amargos son permeables a la membrana y en su detección posiblemente no intervengan las proteínas G; un ejemplo sería la quinina. **El sabor umami** depende de la activación del receptor metabotrópico truncado del glutamato, mGluR4 en los bulbos gustativos. No hay certeza de la forma en que la activación del receptor ocasiona despolarización. El glutamato en los alimentos también puede activar los receptores ionotrópicos del glutamato para que despolaricen a los receptores de umami.

## UMBRAL DEL GUSTO Y DISCRIMINACIÓN DE INTENSIDAD

La capacidad de los seres humanos para discriminar diferencias en la intensidad de los sabores, a semejanza de la discriminación de intensidades por el olfato, es relativamente pequeña y burda. Es necesario un cambio de 30% en la concentración

de la sustancia por catar, para detectar una diferencia de intensidad. El umbral del gusto denota la concentración mínima en que se percibe una sustancia. Las concentraciones umbrales de sustancias a las cuales reaccionan los bulbos gustativos varían con la sustancia particular. Las sustancias amargas tienden a mostrar el umbral más bajo. Algunas sustancias tóxicas como la estricnina tienen un sabor amargo, en concentraciones pequeñísimas, lo que evita la ingestión accidental de la misma, que origina convulsiones letales.

Se ha clonado una proteína que se une a las moléculas generadoras del gusto; es producida por la glándula de von Ebner y secreta moco al interior de la hendidura alrededor de las papilas circunvaladas y probablemente tiene una función concentradora y de transporte similar a la de OBP descrita para el olfato. El gusto presenta el fenómeno “de posreacción” y fenómenos de contraste, similares en alguna forma a las imágenes visuales residuales y los contrastes. Algunos de ellos son “artefactos” químicos, pero otros pueden ser fenómenos realmente centrales (del encéfalo). En una planta se ha identificado una proteína modificadora del gusto, la miraculina, que al aplicarla en la lengua hace que la proteína cambie el sabor ácido por dulce. Los animales, incluidos los seres humanos, tienen aversiones particularmente intensas a alimentos nuevos si después de consumirlos “se sienten mal”. La utilidad de tales aversiones en la supervivencia se manifiesta en situaciones en que se evita la ingestión de tóxicos.

### Referencia bibliográfica

Barrett, K., Barman, S., Boitano, S., Brooks, H. (2013) GANONG FISIOLÓGÍA MÉDICA. A lange medical book. Pp 217- 225