

ARCHIVOS ESPAÑOLES DE UROLOGÍA

FUNDADOS EN 1944 POR E. PÉREZ CASTRO, A. PUIGVERT GORRO Y L. CIFUENTES DELATTE

Director / Editor: E. Pérez-Castro Ellendt
Editor Asociado: L. Martínez-Piñeiro Lorenzo

EDITORIAL



Jesús Salinas Casado

-Profesor Asociado Urología. Hospital Universitario San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.

- Director Unidad Urodinámica. Hospital Ruber Internacional. Madrid.

- Autor de más de 1.000 presentaciones científicas.

- Editor Jefe Revista Urología Integrada y de Investigación

- Editor Jefe Revista Urodinámica Aplicada de la Sociedad Iberoamericana de Neurología y Uroginecología (SINUG).

Cajal en la Urología actual

*L*a fisiología del músculo liso, ha sido mucho menos estudiada que la del músculo esquelético y cardiaco. Dentro de los trabajos referidos al músculo liso, son mucho más numerosos los dirigidos al estudio del músculo liso vascular, que al gastrointestinal, y por supuesto al del tracto urinario.

El elemento muscular del tracto urinario es de tipo liso, si exceptuamos la única representación de tipo estriado a nivel del esfínter uretral.

Clásicamente, se distinguen dos tipos de músculo liso: multiunitario y unitario. El músculo liso multiunitario recibe una rica inervación, con una relación 1:1 entre terminaciones nerviosas y fibras musculares. No existe actividad espontánea. Las fibras musculares están bien definidas y claramente separadas unas de otras. Los músculos piloerectores, músculo ciliar, iris y grandes vasos, son ejemplos de tipo de músculo liso multiunitario.

El músculo liso unitario, también llamado músculo liso visceral, presenta una menor inervación, y una relación terminaciones nerviosas-fibras musculares más baja. Las fibras musculares están agrupadas en paquetes, de tal forma que las membranas celulares contactan unas con otras por medio de unos puntos de unión de baja resistencia, a través de los cuales se establece un flujo de iones de una célula a otras. Los potenciales de acción del músculo liso visceral son muy similares cualitativamente a los del músculo esquelético. Sin embargo, éstos no se producen en el tipo de músculo liso multiunitario genuino.

Algunos tipos de músculo liso visceral son capaces de generar potenciales de acción rítmicos, lentos, similares a los observados en las verdaderas células marcapasos. Estos potenciales no

producen contracción muscular, por si solos, pero cuando ellos incrementan su intensidad, se genera un potencial de acción que se extiende a toda la masa muscular visceral, resultando una contracción.

Cuando las fibras de músculo liso visceral son estiradas, se producen potenciales de acción espontáneos, resultantes de una disminución del potencial de membrana (causado por la elongación) y de los potenciales rítmicos, lentos, anteriormente citados. Este tipo de fibras musculares constituye funcionalmente un sincitio, cuya coordinación motora depende fundamentalmente de la conducción miogénica de una a otra fibra muscular. Ejemplos de tipos clásicos de músculo liso unitario, serían el intestino, conductos biliares, útero y uréter.

La vejiga parece compartir las características de ambos tipos de músculo liso: unitario y multiunitario o visceral. Aunque no es frecuente observar las amplias zonas de baja resistencia entre células (típicas del músculo liso visceral), si se suelen demostrar algunas regiones de contacto entre las células musculares que pudieran recordar al músculo liso visceral.

Respecto a si el músculo liso vesical presenta actividad espontánea, la contestación presenta gran polémica. La demostración de potenciales lentos y rítmicos no equivale a la presencia de actividad espontánea. Aunque la actividad espontánea es propiedad de algunos tipos de músculo liso, no es una propiedad que presentan todos los tipos de músculo liso.

La función de la mayoría de los órganos con músculo liso, es movilizar lentamente su contenido en dirección distal, por medio del llamado fenómeno de peristalsis, tal como se produce a nivel del tracto gastrointestinal, y tracto urinario: cálices/pelvis renales/uréter. Esto es, la actividad espontánea sería el mecanismo de inicio y control de la peristalsis, tal como se comprende a nivel gastrointestinal, cálices/pelvis renales/uréter.

La vejiga, aunque también representa un órgano de músculo liso, funcionalmente tiene distinto comportamiento, presentando una fase de llenado donde se produce un almacenamiento pasivo de su contenido a baja presión, y una fase de eliminación (o micción), que se produce por una contracción coordinada, de su pared, de suficiente intensidad y duración, para vaciar totalmente su contenido al exterior. La presencia de actividad espontánea en este órgano carecería de sentido en un principio.

Cajal (1) describió a nivel del intestino humano, las células intersticiales, hoy llamadas células intersticiales de Cajal, como componentes accesorios, primitivos, que quizás modificarían la contracción del músculo liso, y apuntó que ellas mismas estarían reguladas por neuronas principales.

Actualmente a las células intersticiales de Cajal (CIC), a nivel del tracto gastrointestinal, se les atribuye una función de marcapasos, que regula la contracción del músculo liso. Las CIC emiten numerosas prolongaciones, que contactan entre sí y con el plexo nervioso mientérico. En el colon humano se han identificado asimismo en el plexo submucoso.

En las CIC se inician las señales eléctricas de potenciales de acción lentos, que determinan la frecuencia y características de las contracciones fásicas del estómago, intestino delgado y colon, constituyéndose en un verdadero marcapaso que controla el peristaltismo intestinal.

Los potenciales de acción lento se generan de forma autónoma en las células intersticiales de Cajal y se propagan al músculo liso. La actividad neurogénica regula su ritmo y frecuencia.

Dado que las CIC se encuentran acopladas eléctricamente a las células de músculo liso (e incluso algunos las consideran como células especializadas de músculo liso), no es fácil en ocasiones distinguir si un determinado efecto farmacológico está asociado a un tipo u otro de células. De ahí, el demostrar receptores específicos en las células intersticiales de Cajal.

Las CIC poseen receptores para el péptido intestinal vasoactivo (VIP), cuya activación por VIP produce hiperpolarización. También se han identificado receptores para neuroquininas del subtipo NK1, en células intersticiales de Cajal asociadas a varicosidades nerviosas ricas en sustancias P, un neurotransmisor excitador de músculo liso, y un mediador en las inflamaciones neurogénicas (cistopatía intersticial).

Puesto que las CIC poseen la enzima NO sintasa, también se ha implicado al óxido nítrico (NO) en la regulación de la actividad marcapasos de estas células.

No obstante, el único receptor que se ha encontrado en las CIC, y que no se ha demostrado en las células musculares lisas, es el tirosina kinasa (receptor kit).

En este sentido, se ha demostrado la implicación de las CIC en diversas patologías funcionales gastrointestinales, como el megacolon y las estenosis hipertrófica del píloro, entre otras.

A nivel del aparato urinario, Bengoechea et al (2) describió las células intersticiales de Cajal en el uréter humano a nivel del plexo de inervación muscular de tercer orden.

Pérez Casas et al (3) y Salinas (4), demostraron la existencia de dichas células en el uréter, del conejo, y a nivel submucoso, mediante las técnicas histoquímicas de la monoaminoxidasa (MAO), y acetil colinesterasa específica (AcChe). La observación de dichas células fue más manifiesta con la técnica de detección de la acetil colinesterasa específica. Estas células, adaptando formas polipoideas, fusiforme o triangulares (que hay que distinguir de fibroblastos), se encontraban localizadas en los puntos de entrecruzamiento de las neurofibrillas de la formación vegetativa terminal (Fig. 1).

Esto es, a semejanza del tracto intestinal, las células intersticiales de Cajal, a nivel ureteral, pueden encontrarse tanto a nivel del músculo liso, como a nivel submucoso.

La demostración de estas células intersticiales de Cajal a nivel pielocalicilar de cobaya (5), apoyaría la existencia de un marcapaso en dicha localización, que constituye la teoría más aceptada en la actualidad.

Recientemente, y mediante la moderna tecnología, Hussain et al (6), demuestran la existencia de células intersticiales de Cajal, no solo a nivel ureteral, sino a nivel del músculo liso de la vejiga humana. Estos autores, utilizando técnicas morfológicas, tinciones con "neuronal nitric oxide synthetase" (nos), y estudios con

marcadores de anticuerpo c-kit, observan la existencia de dichas células a nivel de uréter distal y vejiga humana. Fueron más numerosas en el uréter terminal y en relación principalmente con músculo liso. A nivel vesical estaban también asociadas a células de músculo liso, aunque también se podían identificar células aisladas en la lámina propia.

Esta caracterización de un nuevo fenotipo celular en la vejiga humana, daría un carácter más visceral o unitario al músculo liso vesical, y facilitaría la formación de un sincitio funcional en orden a efectuar una evacuación vesical coordinada.

La modificación de una actividad alterada de esta función de las células intersticiales de Cajal podría abrir una nueva vía terapéutica en distintas disfunciones motoras en Urología, como la hiperactividad vesical asociada a la incontinencia urinaria y vejiga aconstráctil.

En conclusión, las Células intersticiales descritas por Cajal a nivel de intestino humano a final del siglo XIX, posteriormente identificadas a nivel de uréter humano, y recientemente a nivel de la vejiga humana se han convertido, de presentar un carácter accesorio y primitivo de su origen (pasando por un simple entrecruzamiento de caminos), a poseer una gran trascendencia, y relevancia funcional en los inicios del siglo XXI.

No ha sido una casualidad el que la Academia de Ciencias de New York vaya a publicar en el año 2001 unos anuales conmemorativos de Cajal: "Cajal and consciousness: Scientific approaches to consciousness on the centennial of Ramón y Cajal's Textura", en el centenario de la publicación de su insigne trabajo: "Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados" (escrito por Ramón y Cajal en 1899), coincidiendo con nosotros en su reconocimiento, justo y necesario, en el tercer milenio.

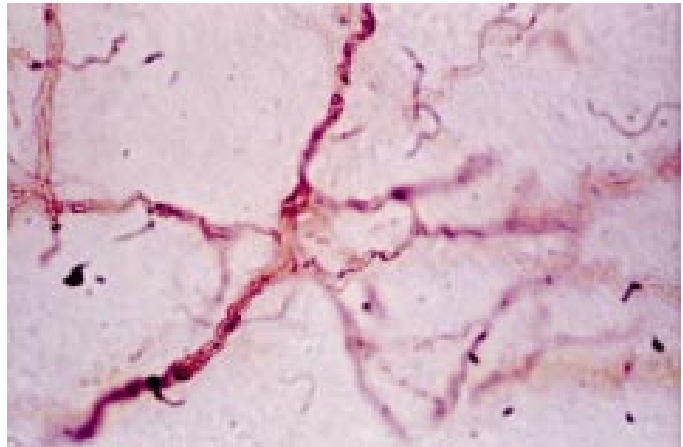


Fig. 1: Uréter conejo. Estrato submucoso. Acetilcolinesterasa (AcChe). Objetivo 40. Ocular 10. Célula intersticial de Cajal.

BIBLIOGRAFÍA

1. CAJAL, S.R.: "Los ganglios y plexos nerviosos del intestino de los mamíferos." Madrid. Moya, 1893, p. 1-37.
2. BENGOCHEA GONZÁLEZ, E.; ANÍTUA SOLANO, M.; PÉREZ CASAS, A. y cols.: "Estudio microscópico y macroscópico de la inervación del uréter humano." Arch. Esp. Morf., 21: 663, 1967.
3. PÉREZ CASAS, A.; BENGOCHEA GONZÁLEZ, N.E.; SALINAS CASADO, J. y cols.: "Estudio histoenzimológico del componente vegetativo en la obstrucción ureteral." Arch. Esp. Urol., 35: 147, 1982.
4. SALINAS CASADO, J.: "Estudio del componente adrenérgico en la obstrucción ureteral en el conejo." Tesis Doctoral. Oviedo, 1981.
5. KLEMN, N.F.; EXINTARIS, D.; LANG, R.: "Identification of the cells underlying pacemaker activity of the guinea-pig upper urinary tract." J. Physiol., 519: 867, 1999.
6. HUSSAIN IUBAL, F.; BRADY CIGARAN, M.; FOWLER CLARE, J. y cols.: "Preliminary characterisation of a new cellular phenotype in the human urinary bladder." SV Congress of the European Association of Urology. No. 286. Brussels, 2000.

Dr. Jesús Salinas Casado
Servicio de Urología
Hospital Clínico San Carlos
Universidad Complutense
Madrid. España.