



Introducción

El sistema nervioso central (SNC) es uno de los sistemas más complejos del cuerpo humano y tiene importancia decisiva en el control de variadas funciones corporales. Sin embargo, es frecuente encontrar un marcado desconocimiento del tema tanto en aspectos morfológicos como clínicos. Este capítulo y los siguientes tienen por objeto definir los aspectos fundamentales de la Neuroanatomía facilitando a la vez la enseñanza de las diferentes estructuras con excelentes ilustraciones y con un enfoque funcional y algunos aspectos clínicos.

Propiedades Generales del Sistema Nervioso

El *sistema nervioso* está formado por el tejido nervioso, constituido por las células neuronales y gliales. Su principal función es la *comunicación* entre las distintas regiones del organismo, la cual depende de las propiedades físicas, químicas y morfológicas de las neuronas. Dentro de las propiedades comunes de las células del cuerpo humano, están la *excitabilidad* y la *conductividad* las cuales están particularmente desarrolladas en el tejido nervioso: (1) La ***excitabilidad*** es la capacidad para reaccionar a estímulos químicos y físicos. (2) La ***conductividad*** es la capacidad de transmitir la excitación, como un impulso nervioso, desde un lugar a otro del organismo.

La base anatómica de las funciones del SNC es el ***tejido nervioso***, cuya unidad principal son las *células nerviosas* o ***neuronas***. Las prolongaciones de estas unidades especializadas (*fibras nerviosas*) son elementos conductores que permiten la comunicación entre diversas regiones mediante la propagación de ***impulsos nerviosos***. Estas señales se transmiten hacia centros nerviosos u órganos ***efectores*** generando una respuesta en ellos.

Estructuras especializadas denominadas ***receptores*** se encargan de convertir los diferentes tipos de energía del estímulo (mecánica, química, térmica) en potenciales electroquímicos capaces de generar un impulso nervioso en el primer nodo de Ranvier o en la región proximal del axón. Posteriormente, estos impulsos alcanzan centros superiores y generan patrones neuronales que evocan una actividad motora o sensitiva. Una propiedad fundamental del SNC es su capacidad de *autogerar impulsos nerviosos*, y de esta manera involucrarse en los mecanismos de la conducta y funciones cerebrales superiores..

La función comunicativa del SNC depende además de ciertas moléculas que se liberan en las terminales axonales donde una neurona se comunica funcionalmente con otra (***sinapsis***): (1) los *neurotransmisores* modifican la actividad de las células a las cuales están dirigidos; su acción es local y rápida. (2) los *neuromoduladores* regulan la respuesta neuronal, pero son incapaces de llevar a cabo la neurotransmisión. (3) las *neurohormonas* son un producto de secreción de las neuronas hacia el líquido extracelular, a través del cual regulan respuestas en extensas regiones, de forma más lenta y prolongada en el tiempo.

La variedad de interacciones entre las neuronas y su extraordinaria complejidad permiten generar diversas respuestas adaptativas: esta propiedad se denomina ***plasticidad neuronal***.

La teoría celular del Sistema nervioso sostiene, entre otras cosas, que el sistema nervioso es totalmente celular y que los componentes celulares no tenían continuidad entre ellos. Esta teoría

fue reafirmada en el siglo XIX por la *doctrina neuronal*, la cual afirma que las neuronas del SNC son trófica y morfológicamente independientes, a pesar de sus conexiones funcionales o sinapsis. La demostración ultraestructural de la hendidura sináptica entre las membranas pre y post sinápticas descrita en los años 50 es la prueba definitiva de esta doctrina.

Divisiones del Sistema Nervioso

Las divisiones que se hacen del sistema nervioso sólo tienen fines descriptivos y didácticos: (1) anatómicamente se subdivide en *sistema nervioso central* y *sistema nervioso periférico*.

Sistema Nervioso Central (SNC): encéfalo (cerebro y tronco encefálico) y médula espinal.

Sistema Nervioso Periférico (SNP): nervios craneales, nervios espinales o raquídeos y ganglios. (2) funcionalmente se puede dividir en *sistema nervioso somático* y *sistema nervioso autónomo*.

Sistema Nervioso Somático: Abarca todas las estructuras del SNC y SNP encargadas de conducir información aferente consciente e inconsciente y del control motor del músculo esquelético.

Sistema Nervioso Autónomo (SNA): Está compuesto por las estructuras encargadas del manejo de aferencias desde las vísceras y del control motor del músculo liso y cardíaco y de las glándulas. Es importante destacar que el SNA tiene un componente *aferente*, a pesar de que muchos autores no lo mencionan.

Las *vías sensitivas o aferentes* (ascendentes) reciben la información desde los receptores y la conducen hasta centros superiores ya sea conscientes o inconscientes. Las *vías motoras o eferentes* (descendentes) llevan información motora hacia los órganos efectores (músculos, glándulas, etc.).

Organización del SNC

Se define como *neuroeje* a la disposición longitudinal del encéfalo y médula espinal. La porción vertical la conforman la médula espinal y el tronco encefálico, mientras que la porción más horizontal la forma el cerebro y cerebelo.

Las neuronas del SNC tienen una organización determinada: Sustancia Gris y Sustancia Blanca. La **Sustancia gris** es la agrupación de somas, dendritas, terminales axonales y sinapsis neuronales rodeados de células de la glía. La **Sustancia blanca** está formada de axones mielínicos o amielínicos y oligodendrocitos; no contiene cuerpos celulares. La sustancia gris es ricamente irrigada, mientras la sustancia blanca lo es en menor grado.

La sustancia gris puede adoptar diferentes configuraciones: Una **corteza** es una capa superficial de sustancia gris (ejemplos: corteza cerebral, corteza cerebelosa). Otras conformaciones son: *núcleo, cuerpo, lámina, cuerno o formación*. El conjunto de prolongaciones neuronales y gliales organizados funcionalmente y que al microscopio se observan como una trama de prolongaciones se denomina **neuropilo**. En la sustancia blanca también se observan agrupaciones conformacionales diversas: Una **comisura** por ejemplo es un conjunto de fibras nerviosas que cruzan la línea media en ángulos rectos al neuroeje. Otras conformaciones son: *fascículo, tracto, bandeleta, brazo, lemnisco, pedúnculo, asa y cápsula*.

En general, las estructuras del SNC se ubican a cada lado de la línea media, por tanto, es esencialmente un sistema de **simetría bilateral**. Algunas estructuras del SNC (tractos, núcleos y ciertas regiones de la corteza cerebral) tienen una organización topográfica de sus partes (**organización somatotópica**); esto significa que porciones determinadas de estas estructuras se asocian a porciones específicas del cuerpo. Por ejemplo, porciones de la vía visual se relacionan topográficamente con porciones específicas de la retina (*retinotopía*); de la misma manera, porciones de la vía auditiva se organizan funcionalmente según diferentes tonos (*tonotopía*).

Divisiones del Encéfalo

La expansión anterior del tubo neural durante el desarrollo del SNC determina la aparición de las vesículas cerebrales, de las cuales derivan las divisiones del encéfalo: El *telencéfalo* origina

los hemisferios cerebrales; el *diencéfalo* da origen al hipotálamo, tálamo, epitálamo y subtálamo; el *mesencéfalo* origina el mesencéfalo; del *metencéfalo* se originan el puente y cerebelo; el *mielencéfalo* origina el bulbo raquídeo. Cada vesícula se acompaña de su respectiva cavidad ventricular: dos *ventrículos laterales* en los hemisferios cerebrales, el *tercer ventrículo* en el diencéfalo, el *cuarto ventrículo* entre el puente, bulbo raquídeo y cerebelo. El tercer y cuarto ventrículo se unen por el *acuoducto cerebral* del mesencéfalo.

El término encéfalo incluye **cerebro** (hemisferios cerebrales y diencéfalo) y **tronco encefálico** (mesencéfalo, puente y bulbo raquídeo) y cerebelo. El **tentorio** (doble capa de duramadre que se ubica entre cerebelo y hemisferios cerebrales) divide al encéfalo en estructuras **supratentoriales** e **infratentoriales**. Así, el cerebro es supratentorial y el tronco encefálico es infratentorial.

La Neurona

La Neurona es la *unidad básica* del sistema nervioso. Consta de un cuerpo o soma y sus prolongaciones. Cada neurona se comunica con otra a través de sinapsis, las cuales permiten el paso de los impulsos nerviosos. Las neuronas tienen un alto grado de diferenciación celular, así como una gran excitabilidad y conductibilidad.

SOMA: El cuerpo neuronal o soma suele ser poligonal o multipolar en las motoneuronas o las células piramidales de la corteza cerebral, en cambio, los somas de las neuronas de los ganglios de la raíz posterior suelen ser redondos y con una única prolongación (unipolar).

El **núcleo** neuronal suele ser grande, ovoideo o esférico, con un solo nucléolo y escasa heterocromatina. En las grandes neuronas la eucromatina es poco tangible por lo que el núcleo presenta un aspecto pálido y vesiculoso. Por otra parte, las neuronas pequeñas que son más abundantes, presentan una cromatina más condensada. El carioplasma y membrana nuclear son similares a las de otras células.

El **citoplasma** neuronal es abundante en organelos, elementos del citoesqueleto e inclusiones dispuestos concéntricamente alrededor del núcleo de posición central. Se observan unas acumulaciones muy basófilas que se denominan *cuerpos de Nissl*, los cuales corresponden a retículo endoplásmico rugoso (RER) ordenado paralelamente y que se distribuyen con grandes variaciones en los diferentes tipos de neuronas. Además de los ribosomas asociados al RER, existen polirribosomas libres en el citoplasma. En las dendritas también hay RER en forma de túbulos ramificados, sin embargo, en la zona del como axonal y en el propio axón no se observa sino más que retículo endoplásmico liso (REL). Los cuerpos de Nissl varían mucho en diferentes situaciones fisiológicas y patológicas como la lesión axonal.

El REL no es tan abundante como el RER y su distribución es uniforme tanto en el pericarion, dendritas y axón.. El RER cumple la función de síntesis de proteínas colaborando también en la producción de vesículas de transporte junto con el complejo de Golgi.

En todas las neuronas, el complejo de Golgi es muy prominente dada su situación de células productoras de gran cantidad proteínas. Aparece como una trama laxa perinuclear formada de pilas ramificadas de cisternas planas rodeadas de pequeñas vesículas. Las pilas de cisternas están unidas por túbulos. Su función es similar a la que cumple en otros tipos celulares: 1) Producción de lisosomas y componentes del plasmalema principalmente en neuronas neurosecretoras 2) síntesis de componentes de las vesículas sinápticas 3) concentración y modificación de proteínas provenientes del RER 4) Producción de neurotransmisores o enzimas para su ensamblaje en el terminal axonal.

Las neuronas poseen un gran número de mitocondrias dispersas en el citoplasma. Pueden tener forma de bastón o filamento y son más delgadas que las de otras células. Las dendritas y axón también poseen mitocondrias: En el axón las mitocondrias se disponen en intervalos regulares y son muy abundantes en las terminales axonales. Las crestas mitocondriales no sólo se disponen transversalmente sino también paralelamente a su eje longitudinal. Se han detectado

desplazamientos de mitocondrias a través microtúbulos entre el pericarion y sus prolongaciones. A diferencia de la mayoría de las células del organismo, las neuronas carecen de capacidad de almacenamiento de energía, por tanto, necesitan un aporte constante de glucosa y oxígeno circulante. Esto explica las consecuencias graves que tiene una disminución considerable del flujo sanguíneo cerebral.

En algunas neuronas de la sustancia negra, núcleo dorsal del vago, *locus coeruleus*, y ganglios simpáticos y de la raíz posterior se observan unos gránulos de color negro o pardo oscuro compuestos de melanina y de función desconocida. Por otra parte, algunas neuronas presentan gránulos dispersos de color marrón amarillento y forma irregular formados de lipofuscina. Estos gránulos son cúmulos de residuos insolubles de la actividad enzimática lisosomal y son típicos en neuronas envejecidas. Su cantidad aumenta con el tiempo e incluso llegan a desplazar al núcleo, alterando la función neuronal. El hierro conforma otro pigmento que aumenta con la edad en algunos grupos neuronales como el *globus pallidus* y sustancia negra. En todo el SNC se han detectado diferentes tipos de gránulos secretores, los cuales varían en tamaño y tipo de contenido; por ejemplo, las catecolaminas están en vesículas de 80 a 120 nm. con una región central densa.

El **citoesqueleto** de las neuronas es muy importante en el soporte de organelos y en la mantención de la configuración y función celular. La impregnación argéntica permite ver en el pericarion neuronal un conjunto de elementos fibrilares de 2 micrones de diámetro denominados *neurofibrillas*, las cuales forman una trama entre los organelos y se extienden hasta las prolongaciones de la neurona. Lo más probable es que las neurofibrillas sean haces formados de *neurofilamentos* (10 nm. de diámetro). Estos últimos son proteínas de la familia de las citoqueratinas y tienen semejanza con los filamentos intermedios de otros tipos celulares. Están compuestos por pequeños filamentos trenzados entre sí formando heterodímeros; cuatro dímeros forman un protofilamento, dos protofilamentos forman una protofibrilla y dos protofibrillas enrolladas forman un neurofilamento. En un corte transversal el neurofilamento aparece como un pequeño túbulo de pared gruesa y una región central clara. En la enfermedad de Alzheimer, las proteínas de los neurofilamentos se modifican, lo que origina los típicos *ovillos de degeneración neurofibrilar*.

Los *microfilamentos* (3 a 5 nm. de diámetro) están compuestos de dos bandas de actina G polimerizada en espiral. La gran parte de la actina se une al plasmalema mediante la fodrina.

Los *microtúbulos* neuronales (20 a 28 nm. de diámetro) no difieren a los de otras células, aunque sí difieren las proteínas asociadas a ellos (MAP-1, MAP-2, MAP-3), las cuales facilitan el ensamble y dan estabilidad a los microtúbulos. Los microtúbulos son importantes en el transporte de vesículas y organelos en el pericarion y axón. Modifican la forma celular al cambiar su longitud por depolimerización o polimerización, o por adición de nuevos microtúbulos.

PROLONGACIONES: En la mayoría de las neuronas existen dos tipos de prolongaciones: las *dendritas* y el *axón* (cilindroeje). Ellas son un elemento notable de las neuronas y cumplen la importante función de permitir la *comunicación* entre las distintas células, o sea, recibir, transmitir e integrar las señales. Sus dimensiones son muy variables, al igual que sus patrones de ramificación. El conjunto de axones, dendritas y procesos gliales organizados funcionalmente y que al microscopio se observan como una trama de prolongaciones se denomina **neuropilo**.

Las Dendritas: Desde el cuerpo neuronal se originan múltiples dendritas, las cuales constituyen la mayor superficie encargada de la recepción de señales; en menor grado lo hacen el cuerpo celular y el cono axonal. A medida que se alejan de su origen en el pericarion, las dendritas se hacen más delgadas. Suelen ser cortas, llegando sólo a las proximidades del soma; su número y longitud no se relaciona con el tamaño del soma. Se bifurcan en ángulos agudos y originan

ramas primarias, secundarias, terciarias, etc. con patrones de ramificación que pueden ser simples o muy complejos pero siempre típicos para cada tipo neuronal. En la superficie de las dendritas se observan pequeñas proyecciones que se denominan *espinas dendríticas* y que le confieren un aspecto espinoso. En ellas se realiza el contacto sináptico con otras neuronas y ocurre cierto grado de control de entrada de señales.

En general, no hay un límite definido entre el contenido del pericarion y el de las dendritas. Mientras el complejo de Golgi permanece cerca del núcleo, los ribosomas, RER, REL, mitocondrias, microtúbulos y neurofilamentos se encuentran en las dendritas, especialmente en sus bases. Al alejarse del soma, los microtúbulos son más prominentes y disminuye el número de neurofilamentos. También disminuye el número de organelos, exceptuando las mitocondrias que son muy abundantes especialmente en las pequeñas ramificaciones.

El grado de ramificación dendrítica y el número de espinas se relacionan directamente con la facultad para la integración de mensajes de entrada. Los impulsos nerviosos que llegan a la membrana dendrítica pueden tanto excitar o inhibir la actividad eléctrica local, de modo que el potencial de membrana se aleja o acerca del umbral que genera un impulso nervioso en una determinada neurona. A diferencia del axón que se rige por la ley del todo o nada, la dendrita depende de cambios graduales y locales en el potencial eléctrico (potenciales electrotonicos). Tal es la capacidad de adaptación neuronal que unas pocas dendritas también pueden transmitir señales y establecer sinapsis dendrodendríticas que influyen en la actividad de dendritas vecinas.

El Axón: Los axones son prolongaciones del cuerpo neuronal cuya función esencial es la conducción de los estímulos a otras neuronas o células. Se origina en una prolongación cónica del pericarion denominada *cono axonal*. En general, el axón es más largo y delgado que las dendritas de la misma neurona. El axoplasma consta de REL, microtúbulos, neurofilamentos y mitocondrias que se disponen en intervalos regulares y muy abundantes en las terminales axonales; no se observan cuerpos de Nissl.

El *segmento inicial* es la porción axonal que está entre el ápice del cono axonal y el comienzo de la vaina de mielina. En esta región, el plasmalema es sostenido por un material electrón-denso. En axones mielínicos, esta misma situación se presenta en los nodos de Ranvier. El segmento inicial es el sitio donde *se genera el potencial de acción* en el axón, por lo que suele denominarse también "zona de gatillo". Cabe recordarse además que a nivel de cono axonal y dendritas primarias ocurren importantes procesos inhibitorios esenciales en la regulación de las motoneuronas.

Los microtúbulos y neurofilamentos presentes en el cono axonal prosiguen también hacia el axón, de modo que estos elementos son la plataforma para el sistema de transporte axonal, es decir, el movimiento de moléculas desde el soma al axón y viceversa. Este mecanismo es esencial ya que el axón no cuenta con una maquinaria de síntesis. El transporte *anterógrado* es desde el pericarion hasta la terminal axonal, y el transporte *retrogrado* es desde la terminal axonal al pericarion. A la vez, existe un transporte anterógrado rápido (transporte de organelos, por ejemplo) y lento (transporte de citosol).

Los microtúbulos son esenciales en el alargamiento del axón durante el desarrollo del SNC ya que, al estar formados de dinamina, son capaces de reaccionar con ATP y algunos cofactores que desencadenan el deslizamiento de unos sobre otros y la sobreposición de microtúbulos de manera tal que hay un avance concreto del cono de crecimiento axonal. Una vez que el axón alcanza su célula blanco, comienza una segunda fase de engrosamiento del axón, lo cual es muy importante ya que éste determina la velocidad de conducción. Es posible que el engrosamiento axonal sea causa de un aumento considerable de los neurofilamentos.

Un axón *mielínico* es aquel recubierto por una vaina de mielina. Este material no conforma parte del axón, sino que es una capa circundante de origen glial. La vaina de mielina es determinante

de la velocidad de propagación de los impulsos nerviosos, de manera que los axones mielínicos conducen a mayores velocidades que los amielínicos.

A lo largo del axón pueden originarse *colaterales axonales* desde los nodos de Ranvier, que a diferencia de como ocurre en las dendritas, forman ángulos rectos. Pueden llegar a formar sistemas tan ramificados y complejos que superan al árbol dendrítico y son capaces de contactar con muchas neuronas. Esto permite que una neurona se comuniquen con muchas neuronas a la vez, lo que origina una multiplicación anatómica (de vías) y fisiológica (de información): este es el principio de *divergencia*. Por otra parte, terminales y colaterales axonales de varias neuronas pueden contactar con un cuerpo neuronal, de manera que ocurre una suma espacial (principio de *convergencia*).

Sistema de Transporte Axonal: Muchas de las sustancias requeridas en el axón y dendritas son sintetizadas en el cuerpo neuronal y deben ser transportados hacia axones y dendritas debido a la inexistencia de una maquinaria de síntesis adecuada en estos lugares. La función de transporte de moléculas desde el soma al axón y viceversa se denomina *transporte axonal* o *flujo axoplásmico*. Este sistema también es muy eficiente en la comunicación intercelular, transmisión de señales y funciones tróficas con neuronas o células efectoras.

El transporte en dirección a la terminal axonal se denomina *anterógrado* y es mediado por kinesina. El transporte en dirección al cuerpo celular se denomina *retrógrado* y es mediado por dineína. Existen además dos componentes activos respecto a la velocidad de transporte:

Sistema de transporte lento de tipo anterógrado; alcanza velocidades entre 0,2 a 5 mm. por día. Este sistema transporta proteínas y moléculas para renovar el citosol o incrementarlo durante el desarrollo o regeneración.

Sistema de transporte rápido de tipo anterógrado y retrógrado; alcanza velocidades entre 20 y 400 mm. por día. El sistema anterógrado rápido transporta organelos membranosos, componentes de la membrana celular, mitocondrias y vesículas con péptidos precursores de neurotransmisores o proteínas. El sistema retrógrado rápido transporta residuos hacia los lisosomas, factores de crecimiento y otras moléculas.

Los microtúbulos son los elementos motores que participan en el transporte rápido (microtúbulo-dependiente). El ATP y el calcio son esenciales para el proceso.

El flujo axoplásmico es muy importante para mantener la integridad de todas las regiones de la célula nerviosa. 1) permite la sustitución de proteínas catabolizadas en el axón 2) transporta las enzimas para la síntesis de neurotransmisores en las terminales axonales 3) facilita el movimiento de los precursores de las moléculas del citoesqueleto 4) permite la existencia de un mecanismo de retroalimentación desde la periferia al cuerpo neuronal, de manera de controlar los procesos de síntesis 6) la bidireccionalidad del sistema permite que exista un mecanismo homeostático que equilibra la cantidad de moléculas que se mueven hacia el axón o desde el axón 7) un punto débil del sistema es que el transporte retrógrado permite el desplazamiento hacia el soma de la toxina del tétanos o de virus neurotrópicos como el herpes simple, virus de la rabia y poliomielitis 8) últimamente los anatomistas usan el transporte retrógrado para ubicar los cuerpos celulares: partículas de la enzima peroxidasa de rábano son captadas por las terminales axonales y avanzan hasta el soma, donde pueden identificarse con reacción histoquímica para esta enzima. Las vías neuronales pueden determinarse mediante aminoácidos marcados radiactivamente que se muevan por transporte anterógrado hacia la terminal axonal.

LA SINAPSIS

Las neuronas tienen la capacidad de comunicarse entre sí y con las células efectoras. En esta comunicación están implicados dos mecanismos: la conducción del impulso nervioso y la transmisión sináptica. Las *sinapsis* (del griego *syn*: contacto, *haptein*: pegar = contacto bien

estructurado) son uniones funcionales especializadas entre neuronas, que facilitan el paso de señales desde una neurona a otra o desde una neurona a células efectoras. Lo esencial de una sinapsis es que *facilita la mezcla de señales*. En estas uniones ocurren eventos concurrentes que interactúan entre sí y modulan cualquier relación particular entre sensores y efectores. Son los *únicos* sitios del Sistema Nervioso en donde *una parte puede influir sobre otra*.

Según su morfología, las sinapsis se clasifican en: *axodendrítica, axosomática, axoaxónica, dendrodendrítica, dendrosomática y somatosomal*. Las tres últimas son exclusivas del SNC.

Las sinapsis pueden ocurrir a) entre neuronas b) entre una neurona y una célula receptora c) entre una neurona y una célula muscular d) entre una neurona y una célula epitelial .

Hay al menos 9 tipos de interacciones neuronales:

1) *Acoplamiento Electrotónico*: Existe un acoplamiento iónico entre las células. La base anatómica es el *conexón* de las uniones de hendidura o Gap Junctions. Los conexones son estructuras anulares de disposición hexagonal. Tienen forma cilíndrica (7, 5 nm. de longitud) y su pared está formada de 6 subunidades con forma de barra que rodean un poro de posición central (1,5 a 2 nm. de diámetro). Los conexones de ambas membranas contrapuestas se enfrentan quedando separados por un trecho de 1,5 nm. De esta manera, los poros forman un canal hidrofílico que conecta a las dos células adyacentes. A través de ellos es posible el paso de una serie de metabolitos o iones de tamaño inferior a 2 nm. La permeabilidad de las uniones de hendidura está influida por el pH, la concentración de calcio libre y el AMPc: a) ante una lesión celular, la entrada de calcio y protones produce el cierre de los poros, lo que impide la propagación de la lesión a células vecinas b) un aumento del AMPc citosólico abre los poros. En consecuencia, por el conexón es posible el flujo de corrientes catodotónicas (positivas, inhibitorias) y anodotónicas (negativas, excitatorias) entre dos neuronas en forma *bidireccional*. El acoplamiento electrotónico es común en células del SNC y astrocitos.

2) *Sinapsis Eléctrica*: En este tipo de unión, existe una separación de 20 a 30 nm. entre los elementos pre y post sinápticos. La corriente iónica pasa directamente y sin retardo a la neurona adyacente. Se caracteriza por presentar rectificación, es decir, la corriente pasa en un sentido preferentemente. Las sinapsis eléctricas son casi inexistentes en mamíferos, pero se han descrito algunas en los núcleos vestibulares del tronco encefálico, retina y corteza cerebral.

3) *Sinapsis Química*: En ellas, se libera uno o más mensajeros químicos (*neurotransmisores*) desde las terminales axonales, atraviesan una hendidura sináptica, y se unen a un receptor específico en la membrana postsináptica. A pesar de la gran variedad de neurotransmisores que pueden liberarse, las sinapsis de este tipo son las uniones neuronales más abundantes en el SNC (se han estimado en cien billones: 10^{14}). Son interacciones *unidireccionales*, es decir, las señales químicas sólo van desde la membrana presináptica a la postsináptica.

Las membranas pre y postsináptica se sitúan paralelamente, generalmente con una convexidad hacia la membrana presináptica. La hendidura sináptica (10 a 30 nm. de ancho) contiene un material relativamente electrón-denso que participa en la cohesión de ambas membranas.

En el citoplasma del botón presináptico se observan mitocondrias y algo de REL; sin embargo, el componente más característico son las *vesículas sinápticas* en las cercanías de la membrana presináptica. Se encuentran exclusivamente en neuronas, tienen forma esférica con un diámetro entre 40 a 60 nm., y todas contienen la misma cantidad cuántica de neurotransmisor. La cara citosólica de la membrana presináptica contiene un material denso formado por unidades cónicas con extensión hacia el citoplasma adyacente (espinas sinápticas) que se denomina *zona activa* de la sinapsis o *densidad presináptica*. Suelen haber vesículas sinápticas asociadas a este material, especialmente entre las espinas. En la cara citosólica de la membrana postsináptica también se observa una capa discontinua de material denso menos prominente (*densidad postsináptica*), y en donde se anclan los receptores del neurotransmisor. El grosor de estas zonas densas puede utilizarse para clasificar las sinapsis químicas en: a) *simétricas*, con densidad

postsináptica fina y una hendidura relativamente estrecha (20nm.). Se relacionan con respuestas postsinápticas inhibitorias b) *asimétricas*, en donde la densidad postsináptica es gruesa y la hendidura es de 30 nm. Se asocian con respuestas postsinápticas excitatorias.

En la membrana presináptica existe un conjunto de proteínas transmembrana que conforman canales de calcio. La llegada de un impulso nervioso al botón terminal produce una depolarización de la membrana, lo que causa la apertura de estos canales de calcio voltaje-dependientes. La entrada de calcio causa la migración y fusión de las vesículas sinápticas con la membrana presináptica, liberándose el neurotransmisor a la hendidura sináptica. El transmisor difunde rápidamente hasta alcanzar los receptores específicos en la membrana postsináptica, lo cual produce la apertura de canales y la entrada de iones. El flujo iónico resultante depolariza la membrana postsináptica y se genera el impulso nervioso en esta neurona.

4) *Sinapsis Recíprocas*: Son sinapsis químicas adyacentes y de polaridad opuesta, por tanto, son bidireccionales. Es posible el paso de señales excitatorias e inhibitorias. Se han localizado sinapsis recíprocas en el bulbo olfatorio.

5) *Sinapsis Combinadas*: La interacción neuronal consta de una sinapsis química y un acoplamiento electrotónico a la vez. La presencia de este último tipo de sinapsis hace que la interacción sea bidireccional. A través de ellas se transmiten señales excitatorias e inhibitorias.

6) *Sinapsis Mixtas*: Es la presencia de una sinapsis química y una sinapsis eléctrica juntas. Permite a la neurona tener una vía de comunicación rápida (sinapsis eléctrica) y otra relativamente lenta pero de acción prolongada en el tiempo (sinapsis química). Las señales son unidireccionales y pueden ser excitatorias o inhibitorias.

7) *Sinapsis seriadas*: Corresponde a sinapsis químicas adyacentes entre tres o más células. Esta disposición permite prolongar los efectos sobre la neurona postsináptica. Corresponde a un sistema multiplicador de señales de entrada. Existe unidireccionalidad en la transmisión de señales, las cuales pueden ser excitatorias o inhibitorias.

8) *Modulación química de un Acoplamiento Electrotónico*: En este caso, células acopladas son moduladas por una sinapsis química sobre ellas. Existen diversos efectos según el mensajero que use la neurona moduladora; por ejemplo, la dopamina desacopla a células de la retina, mientras que el ácido gamma-aminobutírico (GABA) aumenta el grado de acoplamiento en estas mismas células. La transmisión de señales es unidireccional y puede ser excitatoria o inhibitoria.

9) *Autapsis*: Existe una sinapsis química de una célula consigo misma. Esto ha sido comprobado en cultivos *in vitro* de neuronas aisladas, las cuales luego de unos días contacta sus prolongaciones consigo misma. No se sabe si las señales son inhibitorias o excitatorias.

En el SNC existen dos tipos de uniones intercelulares muy comunes: la *zonula adherens* y el *punctum adherens* (un tipo más pequeño de *zonula adherens*). Se han observado, entre dendritas, entre somas, entre dendritas y axones, dendritas y somas, prolongaciones neuronales y astrocitos, axolema y sus cubiertas, y entre segmentos axonales iniciales y terminales axonales. Su función no es sólo unir estructuras o células, sino que permite estabilizar los sitios de sinapsis y todo el sistema. De hecho, se han encontrado varias uniones estrechas cercanas a la zona activa de una sinapsis química.

ESTRUCTURA DE LOS NERVIOS PERIFERICOS

Un nervio está compuesto por varias fibras nerviosas. Cada fibra consta de un axón recubierto por células de Schwann. La mayoría de las neuronas tienen un axón con su vaina de mielina, la cual es producida por la misma célula de Schwann. Este tipo de fibras se denominan *mielínicas*. Otras fibras no tienen la vaina de mielina y permanecen dentro de profundos surcos de la célula de Schwann (fibras *amielínicas*).

Vaina de Schwann: La vaina de Schwann o neurilema está formada por largas prolongaciones aplanadas de las células de Schwann que forman un manguito alrededor de una fibra. Estas

prolongaciones contienen la mayoría de los organelos de la célula. Las células de Schwann son muy importantes para el correcto funcionamiento de los axones de *nervios periféricos*.

La vaina de Schwann y su mielina están segmentadas a intervalos regulares por los *nodos de Ranvier*. Estos representan la zona de unión entre dos células de Schwann sucesivas a lo largo del axón. En los nodos de Ranvier, el axón está solamente cubierto por pequeñas prolongaciones interdigitadas provenientes de las células de Schwann adyacentes (*asas paranodales*). En consecuencia, la vaina de mielina entre dos nodos de Ranvier sucesivos se denomina *segmento internodal*. Cada segmento está formado por una sola célula de Schwann y la vaina de mielina que rodea al axón. Suelen medir entre 200 y 1200 μm de largo y su longitud disminuye a medida que se alejan del soma.

Cada axón se adhiere fuertemente a la membrana plasmática de una célula de Schwann. Los bordes de la membrana plasmática se enfrentan y forman el *mesaxón interno*, quedando estructurado por dos membranas paralelas que se extienden desde el axón hasta la superficie celular. Posteriormente, la célula se enrolla sobre sí misma y el axón, formándose así varias capas. La invaginación de membrana plasmática que va hacia la superficie externa se denomina *mesaxón externo*.

La mielina contiene gran cantidad de lípidos, ya que al enrollarse la célula de Schwann se va eliminando el citoplasma por la presión generada entre las membranas superpuestas. Sin embargo, al microscopio electrónico de transmisión (MET) se puede observar residuos de citoplasma en espiral que probablemente se continúan con el citoplasma del soma: se trata de zonas de forma cónica denominadas *incisuras de Schmidt-Lantermann*. Estas incisuras se observan en todos los nervios mielínicos y en cada segmento internodal pueden haber varias. No forman puntos de separación real, sino sólo áreas de separación local de las laminillas de mielina. También hay pequeñas cantidades de citoplasma en las cercanías del nodo de Ranvier (*citoplasma perinodal*), entre el axón y la mielina (*collarete interno de citoplasma de la célula de Schwann*) y alrededor de la mielina (*collarete externo de citoplasma perinuclear*).

Vaina de Mielina: La estructura molecular de la vaina de mielina consiste en una sucesión de capas alternantes de lípidos mixtos y proteínas, lo cual en realidad corresponde a múltiples capas de membrana plasmática de célula de Schwann enrolladas concéntricamente alrededor del axón.

La microscopía electrónica de transmisión a alto aumento permite apreciar en la mielina una secuencia de líneas claras y oscuras cada 12 nm. En torno a cada unidad repetitiva está la *línea densa principal* (3 nm.) que se forma por la aposición de las superficies citoplasmáticas de la membrana plasmática de la célula de Schwann. La *línea intraperiódica* se sitúa entre las líneas densas principales y se forma por la aposición de las hojuelas externas de la membrana plasmática de la célula de Schwann. El espacio periaxonal se continúa con una fisura entre las hojuelas externas superpuestas del mesaxón interno; a la vez, esta fisura se conecta con una pequeña hendidura (2 nm.) entre ambas membranas denominada *fisura intraperiódica*. Esta fisura es continua en toda la mielina y va desde el espacio periaxonal hasta el espacio extracelular.

La célula de Schwann está cubierta externamente por una delgada lámina basal. En los nodos de Ranvier, esta lámina se invagina y cubre las asas paranodales y la superficie axonal de los nodos. En consecuencia, todas las células de Schwann y la superficie axonal de los nodos de Ranvier están cubiertos por la lámina basal de forma continua.

En el SNC, los nervios tienen mielina en cantidades relacionadas con el diámetro axonal. Las vías neuronales que recorren grandes distancias presentan gruesas vainas de mielina, por tanto, mayor velocidad de conducción. También se observan nodos de Ranvier e incisuras de Schmidt-Lantermann. Una diferencia significativa es que la mielina del SNC no es producida por las células de Schwann, sino que por los *oligodendrocitos*, un tipo de célula glial. Sus prolongaciones le permiten envolver su membrana y formar la vaina de mielina para una

cantidad de axones que varía entre 10 y 60, a diferencia de la célula de Schwann que forma la vaina alrededor de un único axón. No existe lámina basal alrededor de los oligodendrocitos, tampoco tejido conjuntivo como ocurre en los nervios periféricos.

La mielina actúa como aislante de alta resistencia y baja capacitancia, de manera que la corriente iónica se mueve de nodo a nodo (conducción saltatoria) aumentando considerablemente la velocidad de conducción y disminuyendo el gasto de energía. La mielina cumple además una función protectora, ya que asegura la continuidad de la conducción del impulso nervioso. La función de la mielina queda claramente demostrada en las enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, en donde la conducción es lenta y poco eficaz.

Los nervios *amielínicos* carecen de vaina de mielina y sólo permanecen en el interior de profundas invaginaciones de las células de Schwann rodeados de citoplasma. Los labios de la invaginación pueden estar abiertos y exponer parte del axolema a la lámina basal de la célula de Schwann, o estar cerrados y formar un mesaxón. A diferencia de los axones mielínicos, en cada hendidura de la célula de Schwann pueden haber varios axones amielínicos. La ausencia de mielina en estos axones disminuye considerablemente la velocidad de conducción. Los axones amielínicos del SNC no están rodeados de prolongaciones de células gliales, por lo que están relativamente "desnudos", en comparación a los axones amielínicos del SNP que se encuentran en las profundas hendiduras de las células de Schwann.

Componentes conjuntivos de un nervio periférico: Gran parte de un nervio está formada por fibras nerviosas y células de Schwann. Estos elementos se encuentran unidos mediante tejido conjuntivo que se organiza en tres componentes de características diferentes:

Endoneuro, Perineuro y Epineuro

El *endoneuro* es tejido conjuntivo laxo formado por fibrillas de colágeno, fibroblastos, macrófagos fijos, mastocitos perivasculares, capilares y líquido extracelular. Se dispone longitudinalmente, paralelo a las fibras nerviosas, entre la lámina basal de las células de Schwann y el perineuro. Las fibras de colágeno son más gruesas y mejor compactadas hacia el perineuro. Es probable que la mayoría de las fibras colágenas sean secretadas por las células de Schwann. El líquido extracelular del endoneuro está aislado del ambiente extracelular del organismo por el perineuro y epineuro. Además, el endotelio capilar posee fuertes uniones estrechas que también lo aíslan. Este aislamiento es necesario para crear el ambiente físico-químico adecuado para el axón y para protegerlo de sustancias nocivas. Sin embargo, este espacio puede ser una vía de acceso de bacterias y virus desde un nervio periférico al SNC.

El *perineuro* es el tejido conjuntivo que rodea un fascículo nervioso. Es más denso que el endoneuro y está compuesto de varias capas de fibroblastos aplanados rodeados de lámina basal por ambos lados. Los nervios de mayor tamaño, los fibroblastos son escasos y abundan las fibras longitudinales de colágeno y fibras elásticas. Los bordes de los fibroblastos presentan uniones estrechas, lo que forma una capa epitelioides que actúa como barrera semipermeable a diversas toxinas. La función protectora del perineuro sobre el *compartimento perineural* es tal, que hace innecesaria la presencia de células del sistema inmune en el endoneuro (exceptuando los mastocitos).

El *epineuro* es la cubierta más externa de un nervio periférico, rodea y une los fascículos nerviosos en un solo haz. Es una cubierta fuerte y gruesa formada por tejido conjuntivo denso formado principalmente por fibras longitudinales de colágeno. Suelen apreciarse también fibras elásticas gruesas, fibroblastos, mastocitos perivasculares y algunas células adiposas. Las fibras de colágeno evitan el estiramiento de los nervios, de manera que evita lesiones durante el movimiento de las partes del cuerpo o por aplicación de fuerzas externas.

En la porción proximal de los nervios craneales y espinales, el epineuro se continúa con la duramadre. Mientras se alejan de su origen y se ramifican, el epineuro disminuye de grosor y suele faltar en los nervios más pequeños. A la vez, el perineuro también va disminuyendo hacia

distal hasta constituir una pequeña capa de células planas que desaparece en la porción distal de los axones. En esta porción, el endoneuro está reducido a un conjunto de fibras reticulares que rodean los axones y células de Schwann.

Los vasos sanguíneos que irrigan los nervios se encuentran en el epineuro. Sus ramas penetran hasta ubicarse en el perineuro. El endoneuro tiene escasa vascularización, por lo que la nutrición del axón depende del intercambio de sustancias por difusión desde los capilares perineurales.

NEUROGLIA

Las células de sostén del SNC se agrupan bajo el nombre de *neuroglia* o células gliales. Son 5 a 10 veces más abundantes que las propias neuronas. Existen varios tipos de células gliales: *Astrocitos*, *Oligodendrocitos*, *Microglia*, *glias radiales*, *células satélites*, *células de Schwann* y *célula del epéndimo*.

A pesar de ser consideradas básicamente células de sostén del tejido nervioso, existe una dependencia funcional muy importante entre neuronas y células gliales. De hecho, las neuroglias cumplen un rol fundamental durante el desarrollo del sistema nervioso, ya que ellas son el sustrato físico para la migración neuronal. También tienen una importante función trófica y metabólica activa, permitiendo la comunicación e integración de las redes neurales.

Cada neurona presenta un canon de recubrimiento glial complementario a sus interacciones con otras neuronas, de manera que sólo se rompe el entramado glial para dar paso a las sinapsis. De este modo, las células gliales parecen tener un rol fundamental en la comunicación neural.

Las células gliales son el origen más común de tumores cerebrales (gliomas).

Astrocitos: Son las neuroglias más grandes, su forma es estrellada, y existen dos tipos especializados: Astrocitos tipo I y tipo II. Se caracterizan por tener en su pericarion gran cantidad de haces de filamentos intermedios compuestos de *proteína ácida fibrilar glial* (PAFG) de 51 Kda. El uso de anticuerpos anti-PAFG permiten teñir específicamente a los astrocitos en cortes histológicos.

Los *Astrocitos tipo I* se encuentran principalmente en la sustancia gris del SNC. Tienen forma estrellada, citoplasma abundante, un núcleo grande y muchas prolongaciones muy ramificadas que suelen extenderse hasta las paredes de los vasos sanguíneos en forma de pedicelos. De esta manera, los astrocitos tipo I participan en la regulación de las uniones estrechas de las células endoteliales de los capilares y vénulas que conforman la *barrera hematoencefálica*. Los astrocitos más superficiales emiten prolongaciones con pedicelos hasta contactar con la piamadre encefálica y medular, lo que origina la membrana pial-glial.

Los *Astrocitos tipo II* emiten prolongaciones que toman contacto con la superficie axonal de los nodos de Ranvier de axones mielínicos, y suelen encapsular las sinapsis químicas. Por tal conformación, es posible que se encarguen de confinar los neurotransmisores a la hendidura sináptica y eliminen el exceso de neurotransmisor mediante pinocitosis.

Los astrocitos tienen importantes funciones en el SNC: 1) Forman parte de la *barrera hematoencefálica* que protege al SNC de cambios bruscos en la concentración de iones del líquido extracelular y de otras moléculas que pudiesen interferir en la función neural. Parecen influir en la generación de uniones estrechas entre las células endoteliales. 2) Eliminan el K^+ , glutamato y GABA del espacio extracelular. 3) Son importantes almacenes de glucógeno y su función es esencial debido a la incapacidad de las neuronas de almacenar moléculas energéticas; realizan glucogenólisis al ser inducidos por norepinefrina o VIP. 4) Conservan los neurotransmisores dentro de las hendiduras sinápticas y eliminan su exceso.

Oligodendrocitos: Su cuerpo celular es pequeño y el citoplasma es muy denso (son una de las células más electrón-densas del SNC); es rico en RER, polirribosomas libres, complejo de Golgi, mitocondrias y microtúbulos. El núcleo es esférico y contiene gran cantidad de heterocromatina, pero es más pequeño que el de los astrocitos. Presentan menor cantidad de

prolongaciones y menos ramificadas que los astrocitos. En cultivos de oligodendrocitos se han observado pulsaciones rítmicas superficiales de función desconocida.

Los *oligodendrocitos interfasciculares* son las células responsables de la producción y mantenimiento de la mielina en los axones del SNC. Se disponen en columnas entre los axones de la sustancia blanca. Las prolongaciones tienen forma de lengua, y cada una de ellas se enrolla alrededor de un axón originando un segmento internodal de mielina. Por tanto, un oligodendrocito puede originar segmentos internodales de varios axones a la vez, a diferencia de las células de Schwann. Al igual que en el SNP, la vaina de mielina está interrumpida por los nodos de Ranvier. No es conocido el proceso por el cual la membrana plasmática de los oligodendrocitos se enrolla concéntricamente alrededor de los axones. A diferencia de como ocurre en la célula de Schwann, un oligodendrocito no puede moverse en espiral alrededor de cada axón que mieliniza; lo más probable es que las prolongaciones se enrollen alrededor de los axones cercanos hasta formar la vaina de mielina. En conclusión: 1) la mielina del SNC es producto del movimiento *centrípeto* de las prolongaciones oligodendríticas entre el axoplasma y la cara interna de la mielina en formación. 2) la mielina del SNP es producto del movimiento *centrífugo* de la célula de Schwann alrededor de la superficie externa de la mielina en formación.

El oligodendrocito no tiene lámina basal, por tanto, la unión de las vainas de mielina de dos axones adyacentes origina una línea intraperiódica común para ambos. Los nodos de Ranvier son más extensos que en el SNP, por lo tanto, es mayor el axoplasma expuesto.

Los *oligodendrocitos satélites* se encuentran en la sustancia gris y se asocian fuertemente a los somas, sin saber el tipo de unión ni la finalidad de ella.

Microglia: Están dispersas en todo el SNC, y se encuentran pequeñas cantidades en condiciones normales. Son células pequeñas y aún más oscuras que los oligodendrocitos; su núcleo es denso, escaso citoplasma y prolongaciones retorcidas de corto alcance con pequeñas espinas. En las zonas de lesión, las microglías se dividen, aumentan de tamaño y adquieren facultades fagocitarias: su función es eliminar las células dañadas y la mielina alterada. Se consideran parte del sistema fagocítico mononuclear.

Glías radiales. Estas son células gliales que existen durante el desarrollo, ellas guían la migración de las neuronas que se generan en la matriz del telencéfalo para luego migrar a la corteza cerebral.

Las *células satélite* son células cuboideas que rodean los cuerpos celulares de las neuronas de los ganglios posteriores de la médula espinal. En los ganglios paravertebrales y periféricos, las prolongaciones neuronales deben atravesar el entramado de células satélite para establecer sinapsis. Su función es formar y mantener un ambiente físico-químico controlado y apropiado (aislamiento eléctrico, correcto intercambio de metabolitos e iones) para las neuronas de los ganglios espinales y periféricos. Su origen común con las células de Schwann (crestas neurales) y sus funciones parecidas las hacen ser semejantes.

El *epéndimo* es una capa de células cuboideas o cilíndricas que reviste los ventrículos cerebrales y el canal central de la médula espinal. Sus características morfológicas y funcionales se relacionan con el transporte de fluidos. La capa neuroepitelial del cual se origina es ciliada en algunas regiones, y el epéndimo maduro también lo es. Su citoplasma presenta gran cantidad de mitocondrias en la zona apical y gruesos filamentos intermedios. Algunas células endimarias presentan largas prolongaciones en su base, las cuales alcanzan la superficie cerebral en la etapa embrionaria, reduciéndose luego en la adultez. Estas prolongaciones forman la *membrana limitante interna* en la superficie ventricular, y la *membrana limitante externa* bajo la piamadre. En distintas localizaciones del encéfalo, las células endimarias se modifican para formar el epitelio secretor de los *plexos coroideos*. Los *tanicitos* son células endimarias modificadas

que envían prolongaciones hacia neuronas neurosecretoras y vasos sanguíneos del hipotálamo; se ha sugerido que los tanicitos transportan LCR a estas neuronas.

RESPUESTA NEURONAL FRENTE A LA LESION

El aplastamiento o sección de un axón provoca el inicio de un proceso degenerativo que se extiende proximalmente a la lesión (hacia el soma) por una corta distancia; al mismo tiempo comienza la reparación con la aparición de nuevos brotes axonales. Por otra parte, la porción distal del axón incluyendo su arborización terminal degenera completamente, y la vaina de mielina se fragmenta y reabsorbe; lo anterior es bastante lógico si se considera como centro trófico al pericarion. Este proceso se ha denominado *degeneración walleriana* (anterógrada) en honor a quien lo describió en 1852, Augustus Waller. Luego de uno o dos días, las mitocondrias se agrupan y se hinchan, se rompen los neurofilamentos y el axón adquiere aspecto arrosariado. La vaina de mielina se fragmenta hasta convertirse en pequeñas gotas de lípido que rodean al axón. Posteriormente, llegan los macrófagos para eliminar los detritus celulares y lipídicos. Durante la degeneración, las células de Schwann permanecen intactas, pero luego de unos instantes se hipertrofian, se dividen y se disponen en fila con sus extremos superpuestos hasta formar una especie de tubo que contiene en su interior restos axonales. El aumento de grosor de la pared del tubo causa una disminución de su luz hasta su desaparición, de manera que se origina una banda sólida denominada *banda de Bunker*. Simultáneamente, se forma una lámina basal adicional alrededor de las bandas, lo que crea varios compartimentos entre el endoneuro y las células de Schwann por donde pueden crecer los brotes axonales desde las porciones proximales a la lesión o desde axones adyacentes no lesionados. Durante la regeneración de los axones, las bandas de Bunker desaparecen paulatinamente y son englobadas por el endoneuro. La degeneración localizada que ocurre en la porción axonal proximal a la lesión permite la existencia de un proceso regenerativo. En el extremo proximal del axón aparecen pequeños conos de crecimiento (*neuritas*) que avanzan sobre la superficie externa de las bandas de Bunker, las cuales posteriormente comienzan a rodearlos. Estos brotes crecen entre 2 a 4 mm. por día, sin embargo, esto puede constituir un proceso bastante lento cuando las distancias son de un metro o más. La existencia de un considerable número de brotes y la guía que constituyen las columnas de células de Schwann permiten una correcta reinervación, mientras la funcionalidad se adquiere cuando se restablecen las conexiones sensitivas y motoras con los órganos efectores. Por ejemplo, el músculo se atrofia si está denervado, por tanto, la funcionalidad se adquiere tras un acondicionamiento muscular y el restablecimiento de las interacciones neuromusculares sensitivas y motoras. Las técnicas quirúrgicas que recomponen la unión de los extremos de un nervio y sus vasos sanguíneos seccionados (neurorrafia) han permitido satisfactoriamente la recuperación de miembros o dedos cercenados, con una buena recuperación de las funciones.

En el SNC, la degeneración walleriana es más lenta ya que el tejido cicatrizal derivado de células gliales en proliferación parece impedir la regeneración. Los esfuerzos científicos se han centrado actualmente en prevenir la formación de la cicatriz de tejido glial para facilitar la regeneración.

Uno o dos días después de la lesión axonal, se observa la pérdida de los cuerpos de Nissl en el soma y la aparición de muchos neurofilamentos, proceso que se denomina *cromatólisis retrógrada*. La cromatólisis alcanza su desarrollo máximo dos semanas luego de la lesión y es mucho más evidente en las motoneuronas. Posteriormente, el pericarion se llena de agua y se hincha, lo que desplaza al núcleo hacia la periferia hasta el punto más alejado del cono axonal. A mayor pérdida de axoplasma, mayores serán las alteraciones del soma, de manera que lesiones axonales cercanas al cono axonal causan una cromatólisis que trae consigo la muerte celular. Cuando ocurre la regeneración axonal, la cromatólisis se detiene y comienza un proceso

recuperativo a tal nivel que los cuerpos de Nissl pueden llegar a ser más abundantes que los preexistentes. El axoplasma perdido puede representar hasta 200 veces el volumen del cuerpo celular, y el esfuerzo metabólico para recuperarlo suele durar meses y es posible que la neurona muera en el intento.

En algunas enfermedades infecciosas y degenerativas del SNC se ha observado la desaparición de los cuerpos del Nissl desde la periferia hacia el centro del soma. Este proceso de *cromatólisis periférica* no ocurre en neuronas con sección axonal sino que se presenta en fases avanzadas de degeneración neuronal.

PLASTICIDAD NEURONAL

La variedad de interacciones entre las neuronas y su extraordinaria complejidad permiten generar diversas respuestas adaptativas: esta propiedad se denomina **plasticidad neuronal**. En el SNC, existe la capacidad de generar nuevos brotes axónicos y nuevas conexiones sinápticas (*reemplazo sináptico*), por ello, es posible crear nuevas interacciones neuronales. La plasticidad neuronal es máxima durante el desarrollo y desaparece en la adultez. En esta etapa, la plasticidad se manifiesta como aprendizaje o como respuesta a cambios internos o ambientales. En consecuencia, el cuerpo celular representa un elemento relativamente estable, sin embargo, es posible una modificación en las interrelaciones neuronales gracias al reemplazo sináptico. Estos cambios significan a la vez, una modificación de la función neural, lo que invariablemente influye en las capacidades de integración del SNC tanto en sus funciones orgánicas como en la personalidad del individuo. Es factible que las células efectoras contribuyan a la plasticidad neuronal necesaria para reponerse de lesiones encefálicas mediante la liberación de factor de crecimiento neural (NGF).

TROFISMO

Durante el desarrollo del SNC, se generan más neuronas de las que existen en el adulto. De hecho, más de un 50% de las neuronas en desarrollo mueren antes de entrar en funcionamiento. Por ejemplo, más de la mitad de las motoneuronas inferiores que sinaptan con músculo esquelético mueren a las pocas horas después de establecida la unión. Esta muerte es resultado de una especie de *competencia* entre las neuronas por captar las cantidades limitadas de *factor neurotrófico* liberado por las células musculares, lo que ocasiona una muerte celular programada de las neuronas que no captan lo suficiente. Este es un medio eficaz para ajustar el número de neuronas al número de células efectoras que inervarán.

El agente neurotrófico más caracterizado es el *factor de crecimiento neural* o NGF (Nerve Growth Factor). Es un elemento esencial para las neuronas sensitivas y simpáticas ya que es un factor estabilizador de sus sinapsis y es capaz de estimular y conducir el crecimiento y regeneración de sus axones para así ajustar el suministro de inervación a las necesidades de las células blanco; en efecto, la administración de anticuerpos anti-NGF en un ratón con su SNC en desarrollo provocó la muerte a todas las neuronas simpáticas y sensitivas.

El NGF es producido por células inervadas por neuronas dependientes de NGF. Luego de ocurrida la muerte de las neuronas sobrantes, el NGF es importante en la mantención de la densidad de inervación ya que controla la cantidad de terminales axonales. El NGF alcanza las neuronas en las terminales axonales y avanza por transporte axonal retrógrado hacia el cuerpo celular para ejercer sus efectos.