



**Pontificia Universidad Católica de Valparaíso**  
**Facultad de Ciencias – Instituto de Biología**  
**Laboratorio de Antropología Física y Anatomía Humana**  
**Laboratorio de Técnicas Anatómicas**  
**Prof. Dr. Pablo Lizana Arce – Prof. Atilio Aldo Almagià Flores**

---



# **PRINCIPIOS DE NEUROANATOMÍA**

## **Unidad 1:**

### **Conceptos Básicos de Neuroanatomía**

**Texto guía del Curso Anatomía Humana II para Kinesiología**

**Pontificia Universidad Católica de Valparaíso**

**Edición Segundo Semestre 2012**

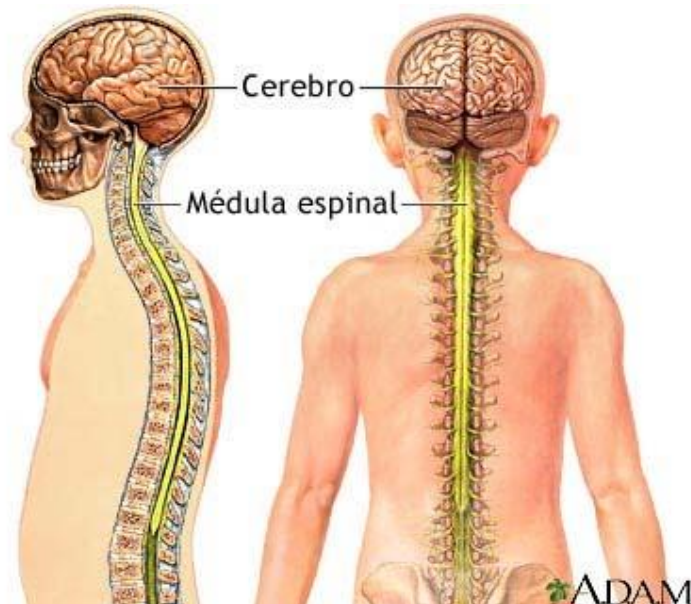
“La mayoría de la imogeneología utilizada en las guías y módulos, están tomados y modificados de los textos recomendados para la asignatura y solamente tienen un objetivo docente y bajo ninguna circunstancia lucrativo”



## 1.1.- Divisiones del Sistema Nervioso.

El sistema nervioso humano es el sistema más complejo conocido por el hombre. Se encuentra formado por billones de unidades que interactúan entre sí de tal manera que definen la conducta y la manera de un ser vivo de reaccionar frente a los distintos estímulos del medio interno o externo. El conocimiento actual del sistema nervioso humano es aún rudimentario y es fruto de siglos de experimentación, estudios anatómicos, observación clínica potenciado actualmente con la utilización de técnicas imageológicas no invasivas (ver módulo: métodos de estudio del sistema nervioso).

Para el estudio de este sistema resulta necesario la aplicación de distintos enfoques, de biología molecular, biología del desarrollo, neuroanatómicos, fisiológico e incluso conductuales. Además por la complejidad es necesario el estudio parcelado, donde cada neurocientífico se especializa en un área de estudio, sin embargo, la integración multidisciplinaria es el objetivo final que se viene desarrollando con la finalidad de facilitar su comprensión al formar los distintos grupos de investigación.



Para su estudio se ha dividido al sistema nervioso en dos componentes principales: **El Sistema Nervioso Central (SNC)** y el **Sistema Nervioso Periférico (SNP)**. El SNC está formado por el encéfalo y la médula espinal, donde se asocia, integra y relaciona la información sensitiva aferente, se generan los modelos de pensamientos, conductas, emociones y en general el aprendizaje y memoria. Además la mayoría de los impulsos nerviosos que estimulan la contracción muscular y las secreciones glandulares se originan en el SNC. A su vez el encéfalo posee subdivisiones como se resumen en el siguiente esquema.

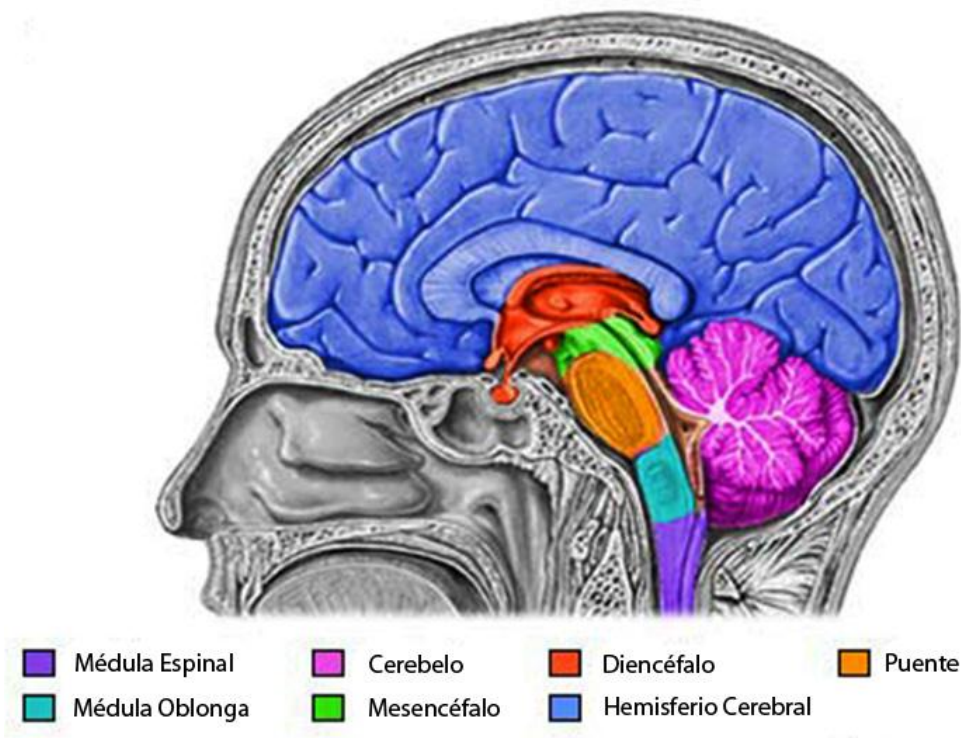
## Sistema Nervioso Central

### • Encéfalo

- Cerebro (Diencefalo y Hemisferios Cerebrales)
- Tronco Cerebral (Médula Oblongada, Puente y Mesencéfalo)
- Cerebelo

### • Médula Espinal

El SNC está conectado con los receptores sensitivos, los músculos y las glándulas de las zonas periféricas del organismo a través del SNP. Este último está formado por los nervios craneales, que nacen en el encéfalo y los nervios espinales, que se originan en la médula espinal. Una parte de estos nervios lleva impulsos nerviosos hasta el SNC, mientras que otras partes transportan los impulsos que salen del SNC, surgiendo los conceptos sensitivo y motor, respectivamente.



El componente sensitivo del SNP consisten en células nerviosas llamadas neuronas sensitivas o aferentes (ad = hacia; ferre = llevar). Conducen los impulsos nerviosos desde los receptores sensitivos de varias partes del organismo hasta el SNC y terminan en el interior de éste. El componente eferente consiste en células nerviosas llamadas neuronas

motoras o eferentes (ex = fuera de; ferre = llevar). Estas se originan en el interior del SNC y conducen los impulsos nerviosos a los músculos y glándulas.

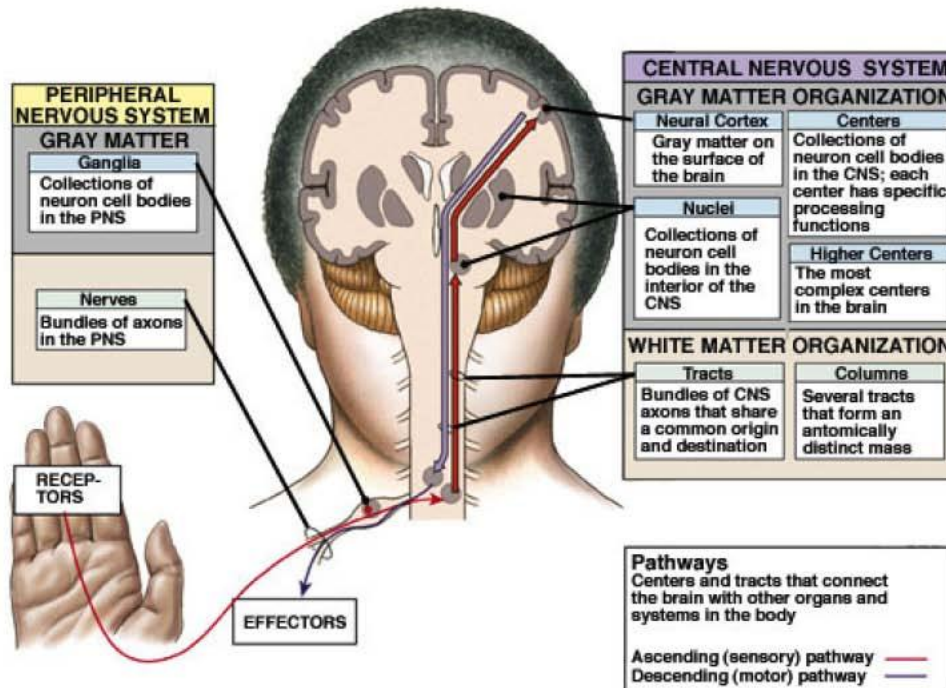
Según la parte del organismo que ejecute la respuesta, el SNP puede subdividirse en sistema nervioso somático (SNS) (soma = cuerpo) y sistema nervioso autónomo (SNA) (auto = propio; nomos = ley).

El SNS está formado por:

- 1) neuronas que llevan información al SNC desde los receptores cutáneos y los sentidos especiales, fundamentalmente de la cabeza, la superficie corporal y los miembros y
- 2) neuronas que conducen impulsos sólo al sistema muscular esquelético. Como los impulsos motores pueden ser controlados conscientemente, esta porción del SNS es voluntario.

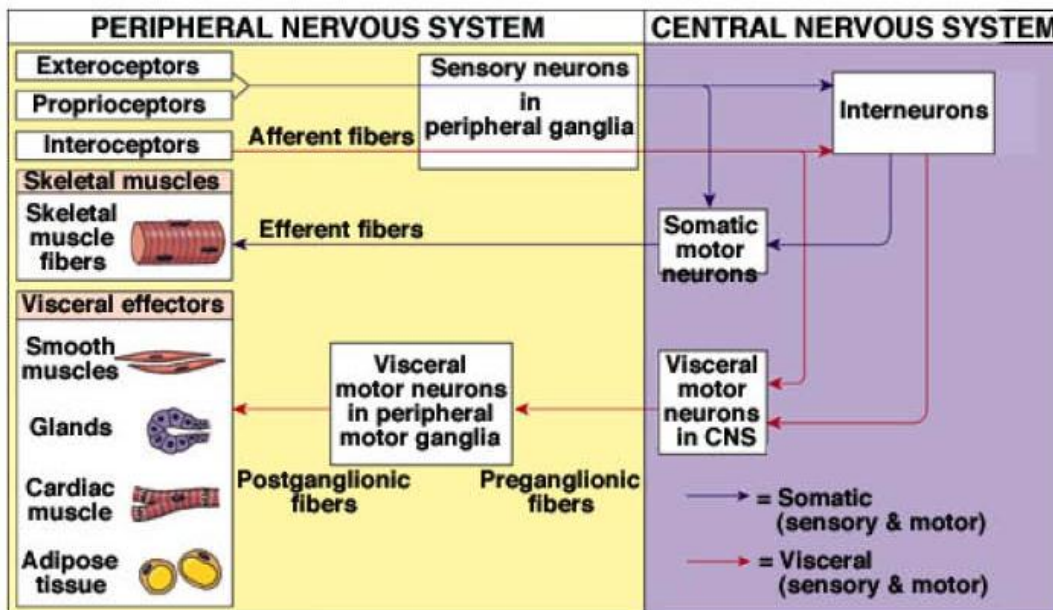
El SNA está formado por:

- 1) neuronas sensitivas que llevan información al SNC desde receptores situados fundamentalmente en las vísceras y,
- 2) neuronas que conducen los impulsos hasta el músculo liso, el músculo cardíaco y las glándulas. Como estas respuestas motoras no se encuentran normalmente bajo control consciente, el SNA es involuntario.





El componente motor del SNA posee dos divisiones: toracolumbar o simpática y craneosacra o parasimpática. En general las vísceras reciben instrucciones de ambas y con acciones opuestas. Los procesos favorecidos por las neuronas simpáticas suelen implicar un gasto de energía, mientras que los estímulos parasimpáticos restablecen y conservan la energía del organismo.



*Revisa bien este diagrama, ve como se conectan los receptores con sistema nervioso central y a la vez como se conecta este último con los efectores.*

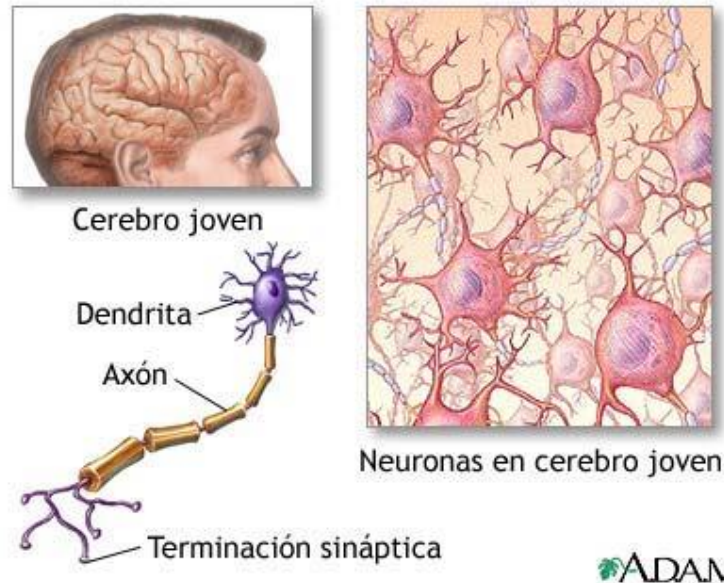
### Sistema Nervioso Periférico

- Nervios Espinales (31 pares de ganglios y nervios)
- Nervios Craneales (12 pares de nervios y algunos ganglios)
- Autónomo (Toracolumbar o Simpático y Craneosacro o Pasasimpático)

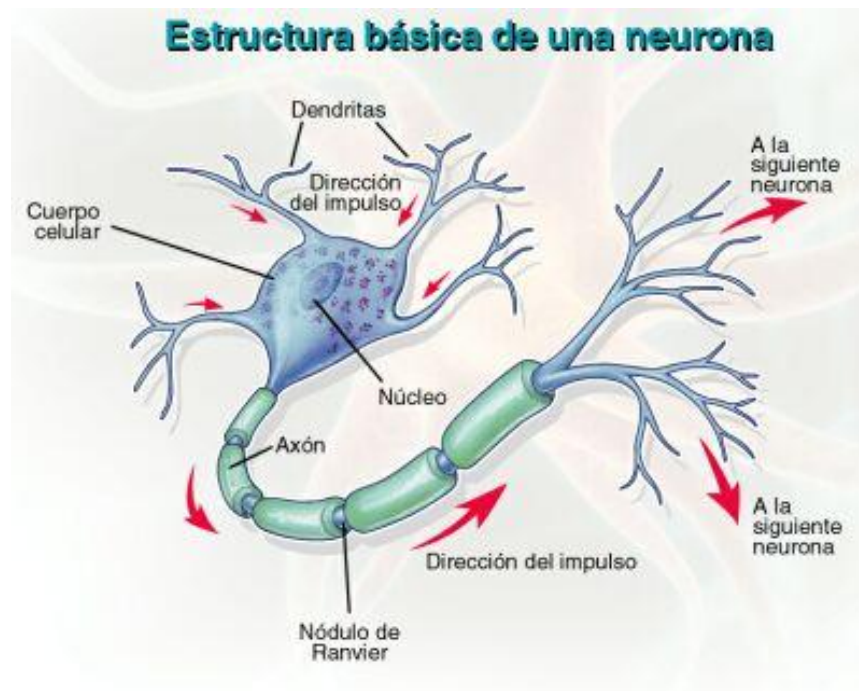
### 1.2.- Organización Histológica del Sistema Nervioso

Tanto el sistema nervioso central como el periférico están constituidos por el tejido nervioso, que es el conjunto de células nerviosas denominadas neuronas y células no nerviosas denominadas neuroglía. Las neuronas son células que pueden codificar información, conducirla a lo largo de importantes distancias y transmitirla a otras células, nerviosas o no. La conducción de esta información es gracias a factores electroquímicos en las membranas celulares de las neuronas. La transmisión a otras células es mediante la

secreción de neurotransmisores o contactos directos de intercambio iónico: sinapsis química y eléctrica respectivamente. La neuroglía se ha descrito por mucho tiempo como no activa eléctricamente, sin embargo estudios en embriones y animales han demostrado que existe cierto intercambio iónico funcional a través de su membrana, logrando mantener un ambiente físico-químico adecuado para la actividad neuronal.



La cantidad de interconexiones en el sistema nervioso es inmensa. Esto se debe principalmente a la morfología de las neuronas, que aumentan su área de superficie mediante prolongaciones celulares estrechas y ramificadas. De este modo en una neurona podemos encontrar una región central redondeada de citoplasma (soma o cuerpo celular) del cual se originan prolongaciones ramificadas que en conjunto se denominan neuritas.



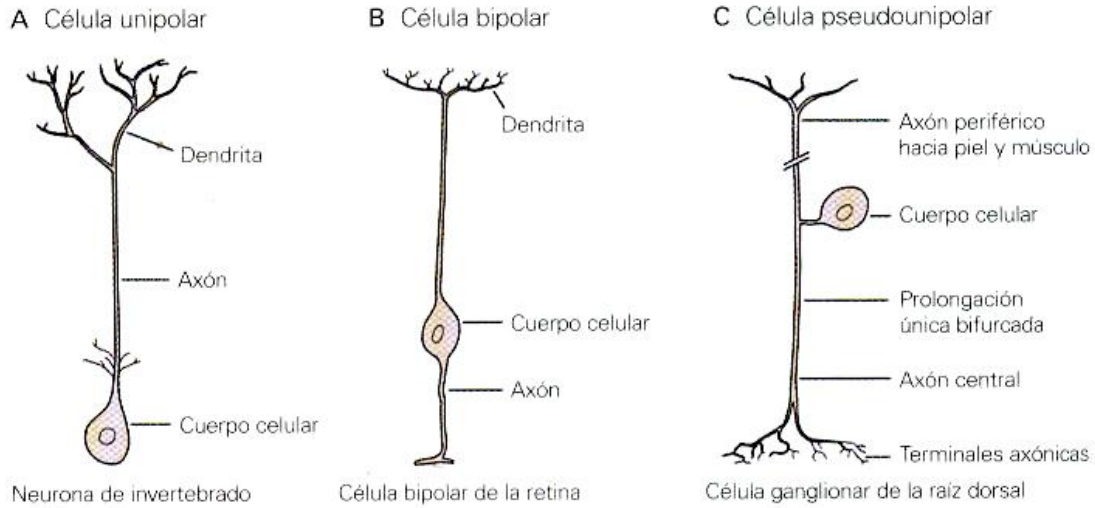
La neurita de mayor longitud y tamaño se le denomina axón o cilindroeje; las demás prolongaciones, más pequeñas son las dendritas. En condiciones normales las dendritas llevan información hacia el soma, mientras que el axón lo hace desde el soma hasta el extremo distal.

Aunque el tamaño del cuerpo celular es muy pequeño, las neuritas pueden extenderse hasta más de un metro; por ejemplo, los axones de las neuronas que van desde la región lumbar de la médula hasta los dedos del pie. El número, la longitud y la forma de la ramificación de las neuritas brindan un método morfológico para clasificar las neuronas.

**(A) Las neuronas unipolares** presentan la forma más simple ya que no poseen dendritas. El soma recibe e integra la información entrante. El único axón originado en el cuerpo celular da origen a procesos múltiples en el terminal. Estas células predominan en los sistemas nerviosos de invertebrados, en los vertebrados sólo se encuentran en el sistema nervioso autónomo.

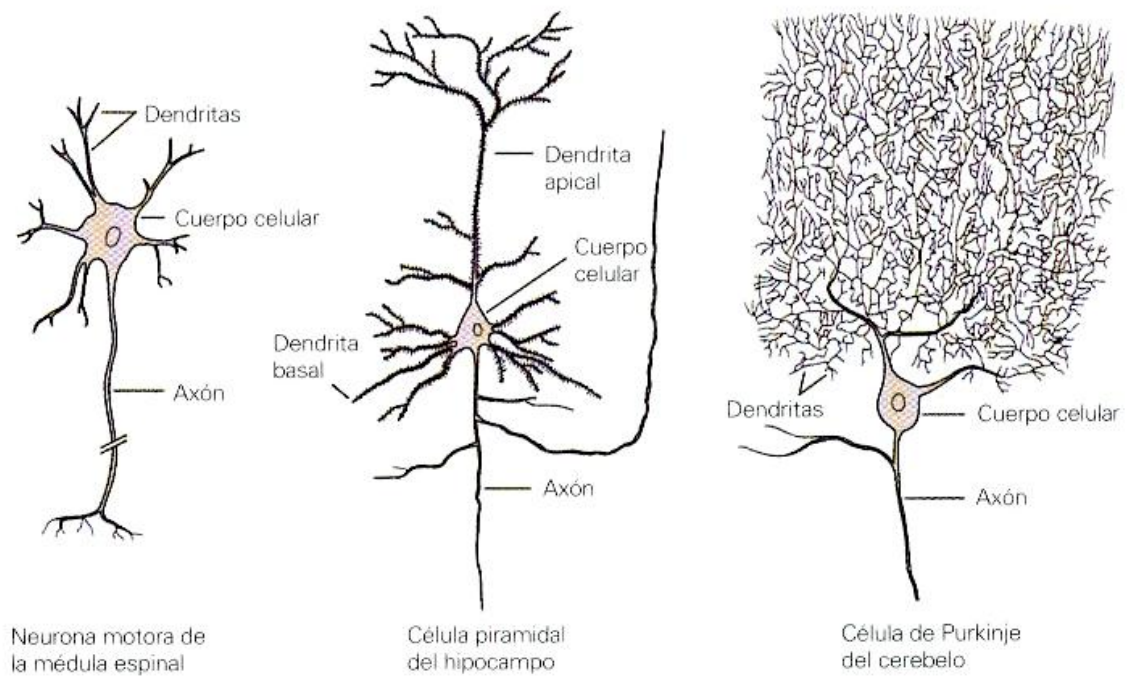
**(B) Las neuronas bipolares** poseen un cuerpo celular alargado del cual se originan dos procesos. A pesar del nombre, el impulso nervioso procede de uno de los procesos (dendrita), cruza el cuerpo celular y continúa a través del axón. Un subtipo morfológico de estas neuronas son las neuronas pseudounipolares, ejemplo de este tipo neuronal son las de la retina y el epitelio olfatorio.

**(C) Las neuronas pseudounipolares**, las cuales se caracterizan por la presencia de un proceso que se bifurca a cierta distancia del cuerpo celular.



**(D) Las neuronas multipolares** tienen neuritas que nacen del cuerpo celular. Con excepción de la prolongación larga (el axón), el resto de las neuritas son dendritas. La mayoría de las neuronas del encéfalo y de la médula espinal son de este tipo. Las neuronas multipolares de axones largos y extremos situados a distancia del cuerpo celular se denominan neuronas de proyección.

D Tres tipos de células multipolares







Las vías formadas por los axones y las dendritas siguen patrones ordenados definiendo vías separadas, microcircuitos y áreas de interacción sináptica dentro de esta red intercelular.

Las vías formadas por los axones y las dendritas siguen patrones ordenados definiendo vías separadas, microcircuitos y áreas de interacción sináptica dentro de esta red intercelular.

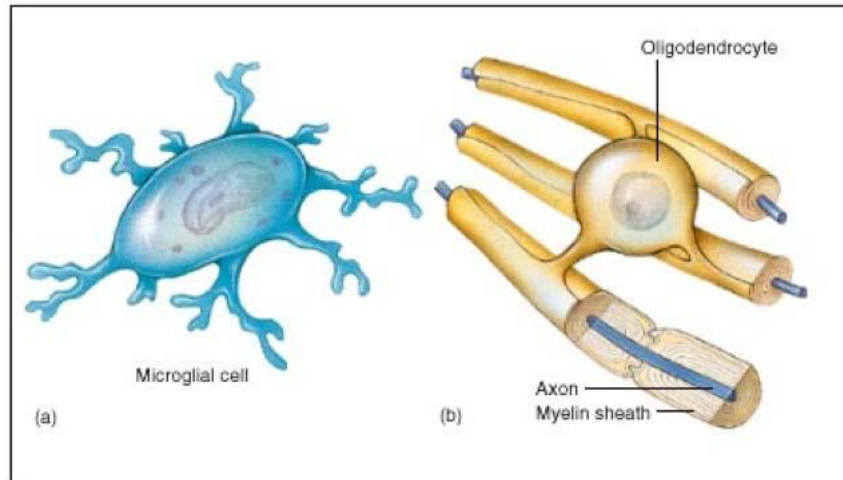
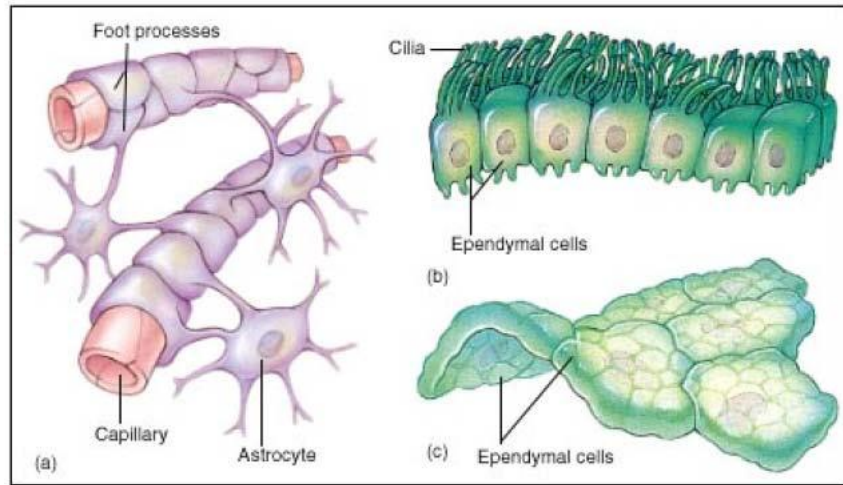
Las células de la neuroglia o células gliales se encuentran entre las neuronas, tienen aspecto "estrellado": Las células gliales del SNC se dividen en macroglía y microglía, mientras que las del SNP son los neurolemnócitos (células de Schwann) y las células satélites.

### Macrogliá

a) **Astrocitos**, que sirven de sostén a las neuronas del sistema nervioso central y relacionan con los vasos sanguíneos formando la barrera hematoencefálica. Se encuentran en forma abundante en el cerebro y la médula espinal. Sus funciones son muy diversas: soporte estructural para las células nerviosas, proliferación y reparación de tras lesiones de los nervios, aislamiento y agrupación de fibras nerviosas y participación en vías metabólicas.

b) **Las células endimarias**, forman un epitelio que separa al sistema nervioso central de los ventrículos, cavidades situadas en el sistema nervioso central que contienen el líquido cefalorraquídeo. Este líquido es secretado por células endimarias especializadas situadas en los plexos coroideos.

c) **Oligodendrocitos**, pequeños, con menos prolongaciones y más cortas que las anteriores; también cumplen con funciones de sostén. Sus prolongaciones envuelven los axones en el cerebro y la Médula espinal



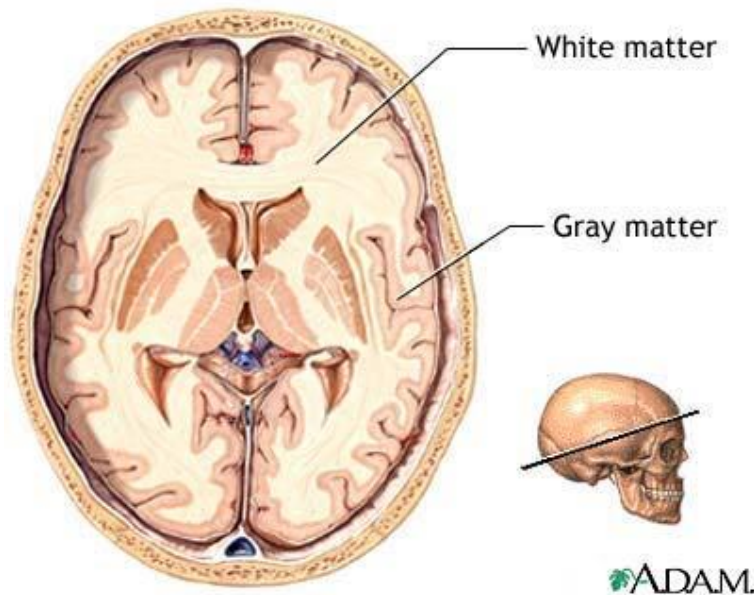
## Microglía

Tienen capacidad de fagocitar y protegen al S.N. eliminando microorganismos o restos celulares. Siempre que exista una zona de degeneración o lesión, se produce una transformación de estas células en grandes macrófagos que eliminan desechos.

Alrededor de los axones o cilindroejes se observan las células de Schwann o lemmocitos, los cuales son productores de mielina, en el sistema nervioso periférico. Y en los ganglios se encuentran las células satélites que acompañan a los cuerpos nerviosos.

### 1.3.- Organización Morfofuncional de las Neuronas

Los cuerpos celulares de las neuronas y neuritas amielínicas en el SNC se agrupan formando *núcleos*, aunque también pueden formar capas más extensas o masas de células que, en conjunto, reciben el nombre de *sustancia gris* (*corteza*). Las dendritas y la actividad sináptica se limitan principalmente a los núcleos y a las áreas de sustancia gris, mientras que sus axones viajan en complejos de fibras nerviosas que tienden a agruparse por separado para formar *haces*, *fascículos* o *tractos*. En SNC las agrupaciones de haces constituyen la *sustancia blanca*, llamada así porque los axones a menudo están rodeados por una vaina de mielina, que en estado fresco tiene un color blanco.



Cuando los haces son estructuras aplanadas se denominan *lemniscos* (*lemniscus*: cinta), y cuando son redondeados o más gruesos a menudo reciben el nombre de *cordones*. Los haces a menudo cruzan la línea media en el sistema nervioso (*decusación*). Las conexiones entre áreas homólogas del encéfalo a través de la línea media reciben el nombre de *comisuras*.

El sistema nervioso periférico está formado por los nervios que son el conjunto de los axones de motoneuronas localizadas en el SNC y por las fibras nerviosas que provienen de los receptores e ingresan al sistema nervioso. Además existen agrupaciones de cuerpos celulares denominados en conjunto *ganglios*. Las células ganglionares sensoriales de las raíces posteriores de médula espinal dan origen a prolongaciones de dirección central o periférica y no presentan sinapsis en sus cuerpos celulares, mientras que las neuronas ganglionares del sistema nervioso autónomo reciben contactos sinápticos de diversas fuentes.



## 1.4.- Protección del Sistema Nervioso

Los medios de protección y fijación del sistema nervioso están dados por tres elementos:

- **Sistema Óseo:** Formado por Columna Vertebral que protege a la médula espinal y la Cavidad Craneana que protege al encéfalo.
- **Meninges:** Membrana de tejido conectivo que rodean todo el sistema nervioso central.
- **Líquido Cerebroespinal:** Formado en el interior del sistema nervioso en los *plexos coroideos* del sistema ventricular y circulando además por los espacios meníngeos.

El encéfalo y la médula son estructuras blandas que se encuentran protegidas por las meninges. Las meninges se desarrollan a partir de células de la cresta neural y del mesénquima, que emigran hasta rodear al sistema nervioso central embrionario. En conjunto estas células conforman las meninges primitivas las que luego se diferencian en dos capas, una externa llamada ectomeninge y otra interna endomeninge. La ectomeninge dará origen a la duramadre y la endomeninge a la aracnoides y a la piamadre (leptomeninges). Al final del primer trimestre, las meninges ya adquieren la misma organización que se observa en el sistema nervioso adulto.

Las meninges tienen las siguientes funciones:

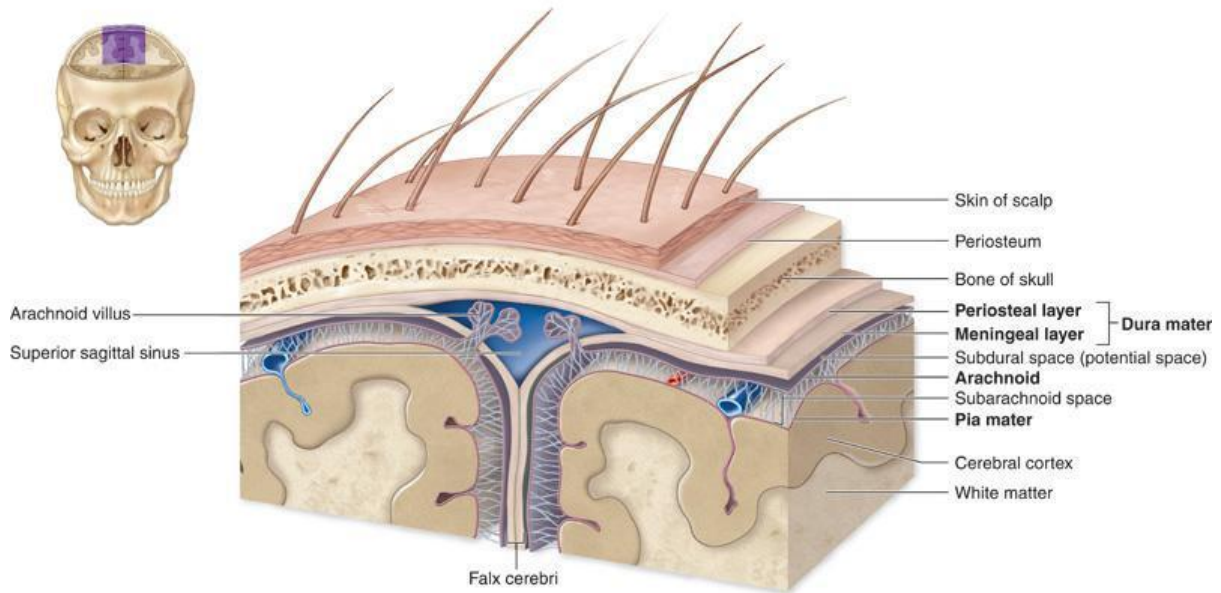
- 1) Protegen al encéfalo y a la médula espinal subyacentes
- 2) Sirven como sostén para importantes arterias, venas y senos venosos.
- 3) Encierran una cavidad llena de líquido cerebroespinal, el espacio subaracnoideo, que es vital para la supervivencia y el funcionamiento normal del sistema nervioso.

Las meninges son tres:

### 1.4.1.- Duramadre

La duramadre presenta 2 porciones: una porción craneal, que corresponde a la cavidad craneal, y una porción espinal, que corresponde al conducto raquídeo. La duramadre espinal recibe la médula espinal, la protege y recorre el conducto raquídeo, quedando separado de las paredes por el espacio epidural. La duramadre craneal recubre el encéfalo. Por su cara superficial se adhiere a las paredes óseas, sirviendo a veces de verdadero periostio, tanto en la base como en la bóveda.



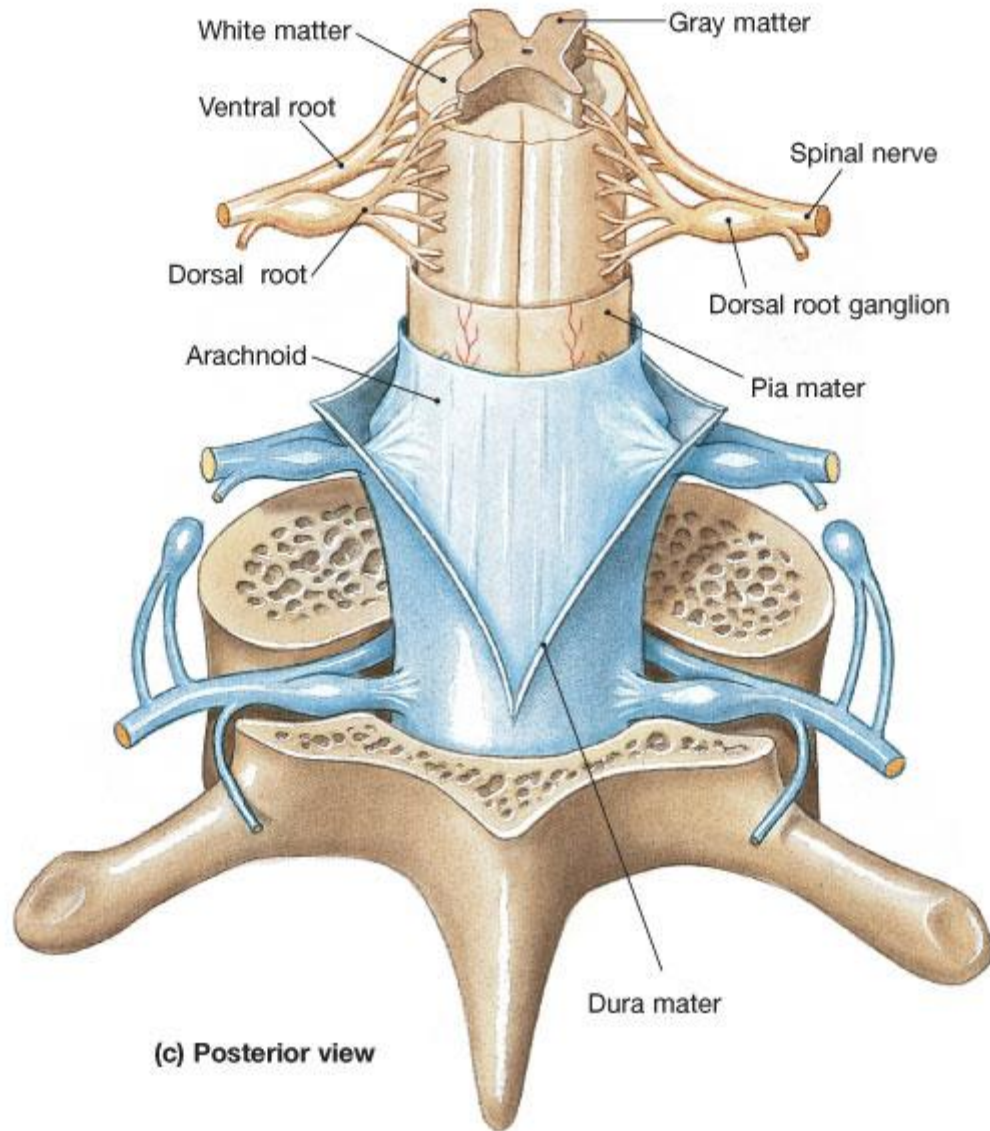


#### 1.4.2.- Aracnoides

Es una membrana que se ubica entre la duramadre y la piamadre, separada de esta última por el denominado espacio subaracnoideo, ocupado por trabéculas y por líquido cerebrospinal. La aracnoides no sigue todas las irregularidades del cerebro y médula, sino que salta por encima de los surcos, dejando zonas más amplias del espacio subaracnoideo, y se denominan cisternas, llenas también de líquido cerebrospinal.

#### 1.4.3.- Piamadre

Es la membrana más profunda que recorre directamente la superficie nerviosa, siguiendo todas las regularidades de ella, tanto en el encéfalo y la médula espinal.



*En esta imagen usted puede apreciar las tres meninges en un segmento de médula espinal.*

**Pregunta:**

- *Cuál es la estructura, la ubicación y función de los ligamentos dentados.*



#### 1.4.4.- Líquido Cerebroespinal (Cefalorraquídeo)

Son 125 a 150 ml. de líquido incoloro, cristalino que transporta gran cantidad de proteínas, glucosa (de hecho es dulce), sales de potasio, sodio y calcio y ácido úrico. Actúa como una barrera protectora del tejido neural, además de ser una vía a través de la cual algunas sustancias químicas son capaces de llegar a espacios intercelulares encefálicos. Además este líquido es una vía de retorno de metabolitos neurales que se dirigen al sistema venoso. El líquido cerebroespinal se produce en los plexos coroideos de las cavidades ventriculares del sistema nervioso y se drena por las vellosidades aracnoideas de las meninges.

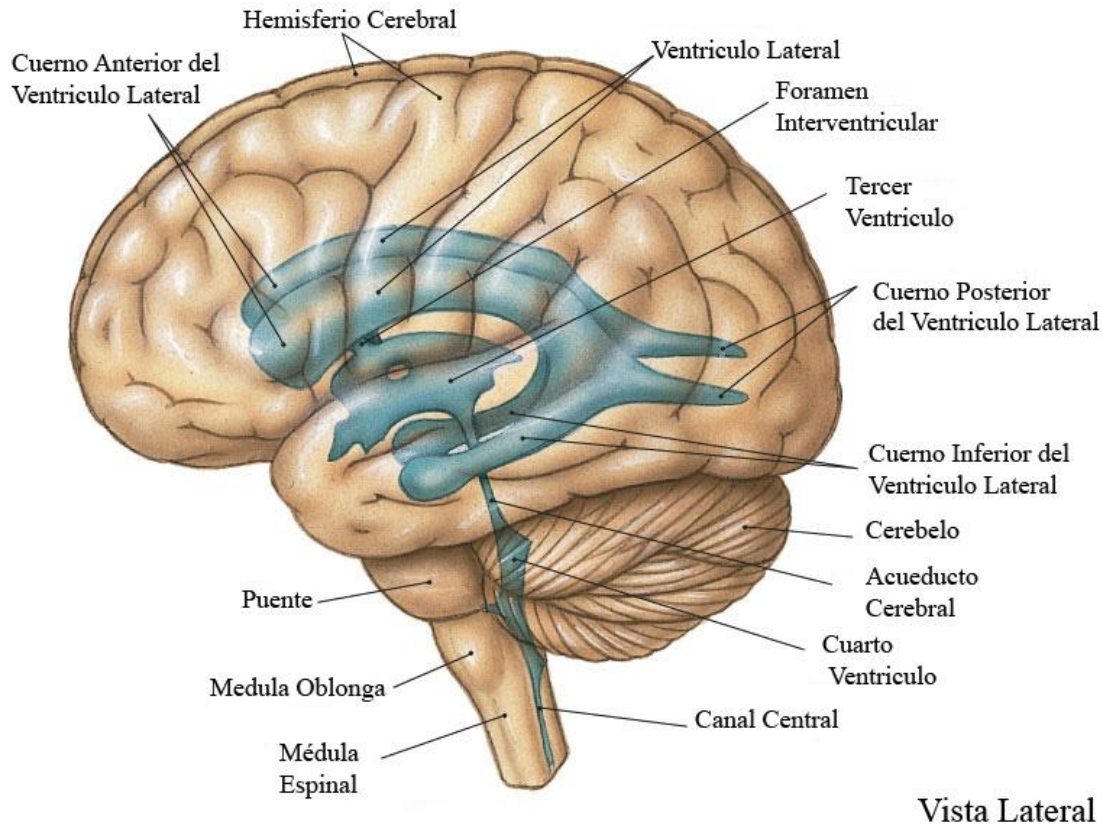
#### 1.4.5. Sistema ventricular

Internamente a la masa encefálica se ubican cuatro cavidades llenas de líquido cerebroespinal. Este líquido es formado por los plexos coroideos y está estructurado por: los ventrículos laterales, el III ventrículo y el IV ventrículo, estas cavidades se encuentran comunicadas entre sí para que circule el líquido.

Debes recordar que no tan sólo los ventrículos están llenos de líquido cerebro espinal, si no que también el conducto central de la médula espinal y los espacios subaracnoideos

#### Preguntas:

- *Cuales son las estructuras que comunican los ventrículos laterales con el III ventrículo, el III ventrículo con el IV ventrículo y el IV ventrículo con el espacio subaracnoideo?*
- *Qué puede ocurrir si alguna de estas estructuras se encuentra obstruida?*
- *Cuál es la producción diaria de LCE?*



*En ésta imagen puedes ver la estructura del sistema ventricular en una vista lateral*

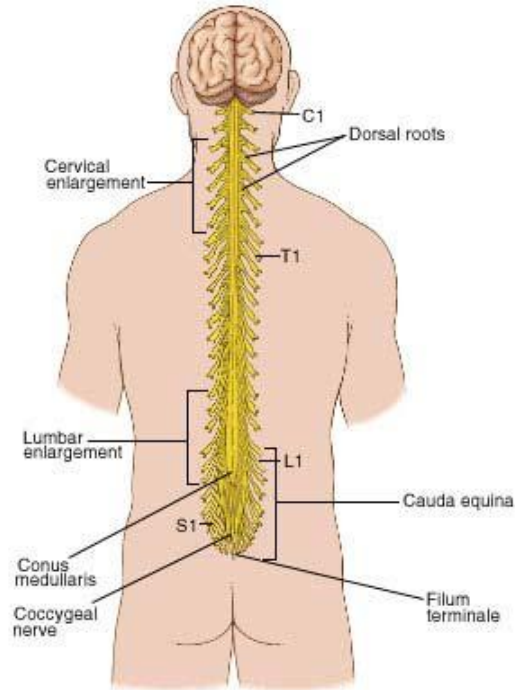
## 1.5.- Anatomía Básica del Sistema Nervioso Central

### 1.5.1.- Médula Espinal

Es la parte más antigua del SNC y es la primera que se forma en el embrión, a partir del extremo caudal o inferior del tubo neural. Es el centro del movimiento más primitivo: el reflejo. A través de los nervios espinales que emergen de ella, tiene a su cargo la innervación de la piel, musculatura y vísceras de la región del cuello, de todo el tronco y de los miembros. Se ubica en el conducto raquídeo. Tiene la forma de un tallo aplastado de delante atrás, que mide en el adulto entre 44 a 45 cm de longitud, dependiendo de la talla del individuo. Pesa entre 25 y 30 gr. Presenta 2 dilataciones:

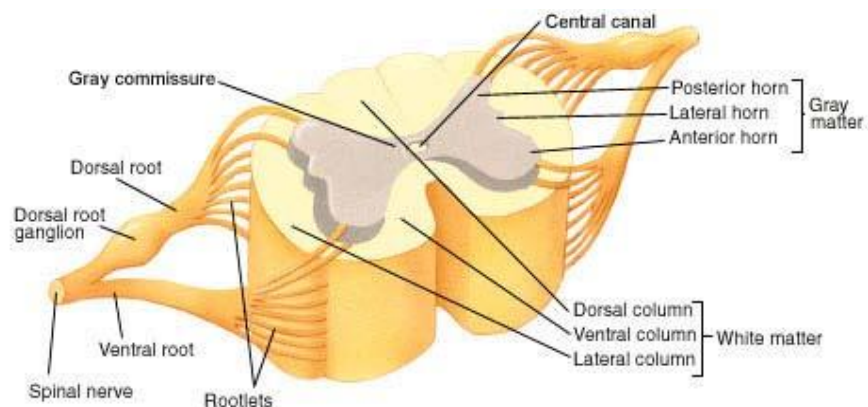
- 1) una superior, **cervical**, corresponde a la emergencia de los nervios que van al miembro superior.
- 2) **lumbar**: corresponde al origen de los nervios que van al miembro inferior





Hacia superior la médula se continúa con la médula oblonga, ya en el interior de la cavidad craneal. Hacia inferior se va adelgazando para terminar en el cono terminal, de allí se prolonga abajo mediante un filete delgado de piamadre, denominado *filum terminale*, que termina junto con la duramadre que lo envuelve, fijándose en la base del cóccix; ambos forman el ligamento coccígeo.

La médula espinal no ocupa toda la longitud del conducto raquídeo, porque el raquis crece más rápido éste que la médula, aunque en el recién nacido ocupa casi todo el conducto raquídeo.



La médula en la periferia esta formada por cordones de sustancia blanca que rodean a la porción central de sustancia gris, y esta recorrida en toda su extensión por surcos que separan los cordones de sustancia blanca.



## 1.5.2.- Tronco Cerebral

### 1.5.2.1.- Médula oblonga (Bulbo raquídeo).

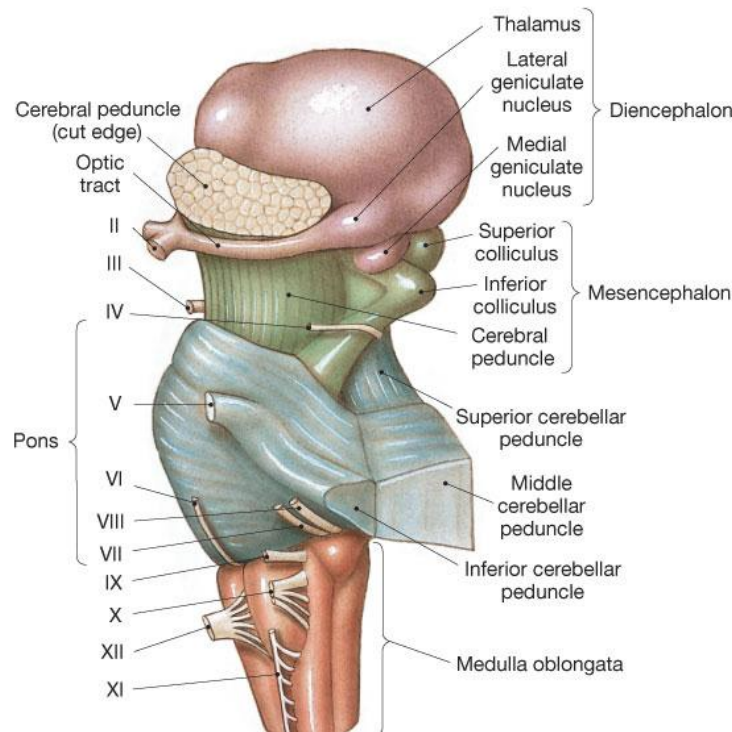
Es la continuación superior de la médula espinal, limita hacia arriba con el puente y hacia abajo con la médula espinal. Se sitúa superior al foramen magno. Posee como 2.5 cm. de longitud y está separado del puente por el surco pontomedular. La médula oblongada consiste principalmente de sustancia blanca (vías de proyección), núcleos grises que originan algunos pares craneales: hipogloso (XII), accesorio (XI) y glossofaríngeo (IX), vago (X) y por la formación reticular, que corresponde a pequeñas neuronas que forman un retículo que cumplen funciones regulatorias como el control de vigilia y sueño.

### 1.5.2.2.- Puente (Puente de Varolio, Protuberancia Anular)

El puente recibe este nombre porque está formado por numerosos tractos, fibras longitudinales, transversales y de grupos de células nerviosas que lo hacen un puente de conexión o enlace entre las estructuras con las que limita, por ejemplo cerebelo. En una sección transversa el puente se observa dividido por fibras, las ascendentes o sensitivas de ubicación más posterior y una ventral que contiene fibras longitudinales entremezcladas con pequeñas masas de materia gris: los núcleos pontinos. La región más dorsal del puente contiene los núcleos de los pares craneales abducentes (VI), facial (VII) y vestibulococleares (VIII). En la cara dorsal de la médula oblongada y puente se forma el cuarto ventrículo. En las paredes del IV ventrículo se observan los plexos coroideos donde se forma el líquido cerebroespinal. Se conecta en la parte superior con el tercer ventrículo por medio del acueducto cerebral (Silvio) y en la parte inferior con el conducto central (epéndimo) de la médula espinal.

### 1.5.2.3.- Mesencéfalo

El mesencéfalo (o cerebro medio) es la porción menos diferenciada del tallo cerebral. Se ubica entre el puente y el diencefalo. En su cara ventral se observan dos prominencias que forman una V, son los pedúnculos cerebrales, formados por fibras del sistema motor piramidal y fibras corticopontinas. La superficie dorsal del mesencéfalo tiene cuatro salientes redondas, denominados colículos. Un par de colículos inferiores que forman un relevo en la vía auditiva y un par de colículos superiores que son un centro reflejo para movimientos de los ojos y la cabeza en respuesta a estímulos visuales. Profundamente en el mesencéfalo están los núcleos grises: rojo, sustancia negra y de los pares craneales oculomotor (III) y troclear (IV).



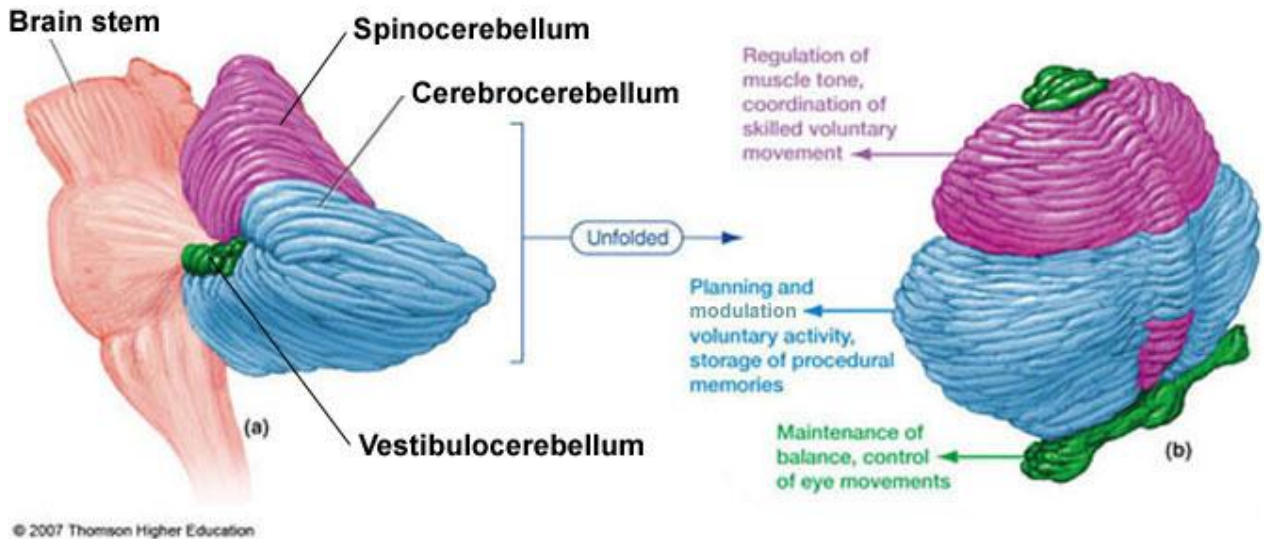
*Vista lateral de tronco cerebral*

### 1.5.3.- Cerebelo

El cerebelo se encuentra situado en la parte posterior del cráneo, dorsal al tronco cerebral e inferior a los lobos occipitales del cerebro. Su nombre es el diminutivo latino de la palabra “cerebro” y por tanto significa “cerebro menor”. La región media del cerebelo es conocida como vermis, el resto lo conforman los hemisferios. El cerebelo está unido al tronco encefálico por tres pares de pedúnculos. Al igual que el cerebro, el cerebelo está constituido por una delgada capa de sustancia gris denominada corteza que forma repliegues finos (folias), separados por surcos de diferente profundidad.

Si se realiza una corte longitudinal en el plano mediosagital, se observa la sustancia blanca central formando una arborización hacia las folias, por lo que se denomina árbol de la vida. En la sustancia blanca se observan cuatro pares de núcleos grises que se denominan: dentado, emboliforme, globoso y fastigial. Filogenéticamente, el cerebelo puede "dividirse en tres porciones. El arquicerebelo es el más antiguo y está relacionado con el sistema vestibular y desempeña un papel importante en el mantenimiento del tono muscular, el equilibrio y la postura. El paleocerebelo abarca la mayor parte del vermis y de la cara superior de los hemisferios cerebelosos y está asociado con la regulación del tono

muscular. El neocerebelo abarca la porción mayor de los hemisferios cerebelares y parte del vermis; es una estructura propia de los mamíferos y está asociado con la neocorteza y es esencial en la coordinación muscular de los movimientos básicos.

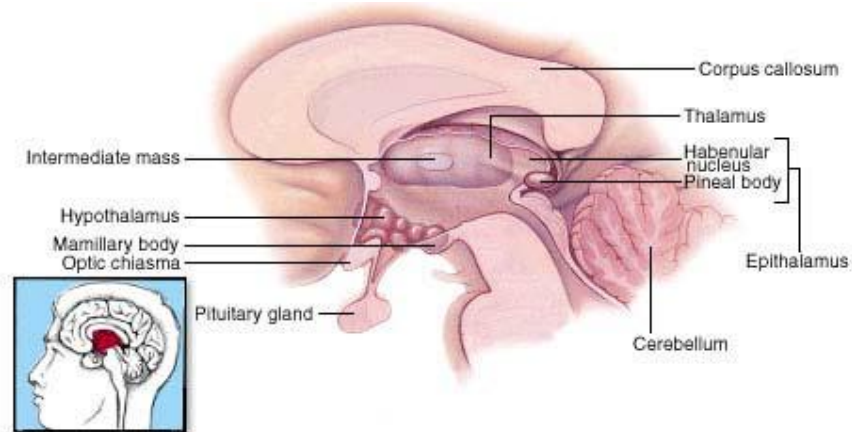


## 1.5.4.- Cerebro

### 1.5.4.1.- Diencefalo

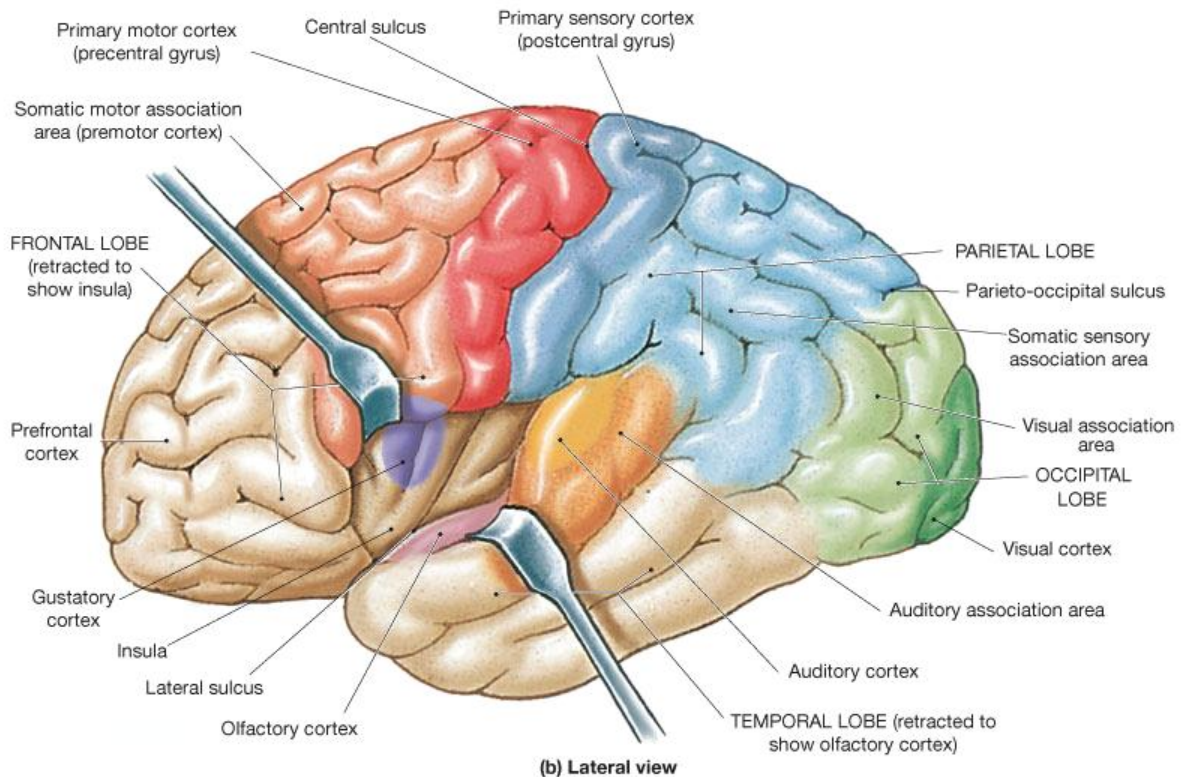
El diencefalo se forma de cuatro partes a cada lado, que son: epitálamo, subtálamo, tálamo e hipotálamo. El **tálamo** es una voluminosa masa de sustancia gris que se subdivide en varios núcleos que permiten el relevo sensorial y regulación cortical. El **epitálamo** está localizado dorsomedial al tálamo comprende un órgano endocrino (la glándula pineal) y estructuras relacionadas con respuestas reflejas, afectivas y olfatorias (complejo habenuar y comisura posterior). El **subtálamo** se localiza ventral al tálamo y posterolateral a hipotálamo y está formado por los núcleos subtalámicos con funciones motoras. El **hipotálamo** está ubicado inferior al tálamo y se relaciona con el control del sistema nervioso autónomo y el control de la secreción de hormonas hipofisarias. El hipotálamo constituye también una parte central de los circuitos límbicos implicados en la regulación de emociones y de los sistemas de regulación de la excitabilidad de la corteza (formación reticular activadora ascendente).





#### 1.5.4.2.- Hemisferios Cerebrales

Los surcos se hunden en la superficie del cerebro dividiéndolo en dos hemisferios y cada hemisferio en cinco lobos. La cisura longitudinal divide al cerebro en dos hemisferios. Sin embargo, están separados de manera incompleta entre sí, existe una estructura de sustancia blanca que los une y recibe el nombre de cuerpo calloso. Los surcos principales el central (o Rolando), Lateral (o Silvio) y Parietooccipital. Estos surcos dividen los hemisferios en cuatro lobos, que recibe el nombre del hueso que se encuentra superficial a él; frontal, temporal, occipital, parietal. Hay un quinto lobo denominado ínsula que se ubica en la profundidad del surco lateral. El surco lateral separa el lobo frontal y parietal del temporal, el surco central separa el frontal del parietal y el surco parietoccipital el occipital del parietal. Cada hemisferio está constituido por una corteza de sustancia gris de unos 1.4 a 4.5 mm de grosor y una sustancia blanca interna que contiene a núcleos grises.



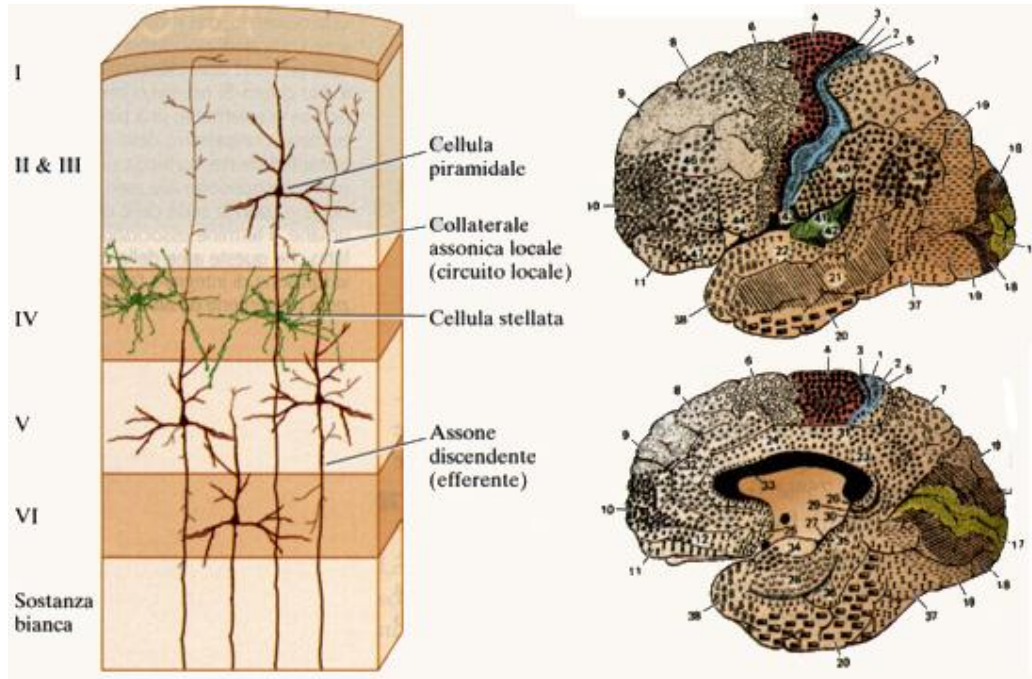
*Vista superolateral de cerebro, donde puedes apreciar áreas funcionales.*

La corteza cerebral está constituida por **seis capas neuronales** (neocórtex), cada una de ellas formando extensas redes de conexión. Cada surco en la corteza cerebral deja levantamientos que se denominan **giros** (circunvoluciones). Entre los mamíferos, como la rata y el conejo, la corteza cerebral es relativamente lisa y pequeña, mientras más avanza en la escala filogenética la complejidad de la corteza es mayor y por lo tanto la conducta del organismo.

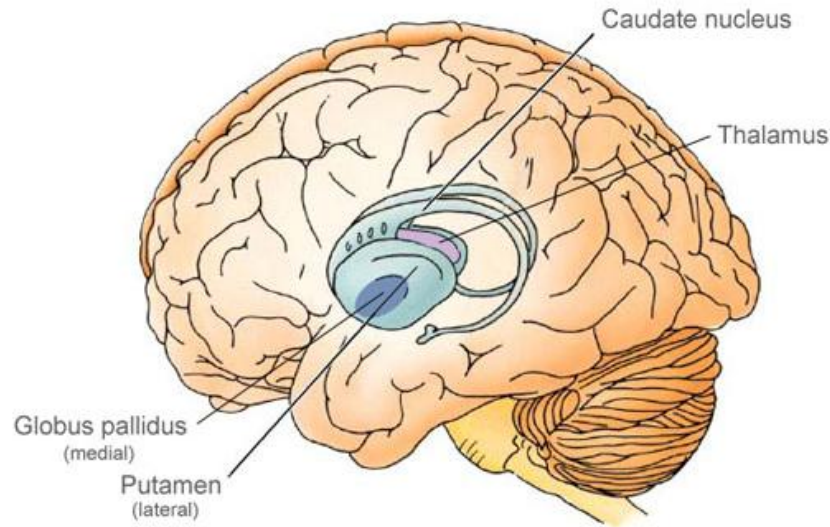
El área cerebral se ha calculado entre 200,000 a 240,000 mm<sup>2</sup>. Los surcos y los giros de la corteza logran compactar esta cantidad de superficie. Brodman (1909) realizó una carta en la cual dividió la corteza cerebral en 52 áreas, tomando en consideración la citoarquitectura y la mieloarquitectura. Esta carta es una de las más utilizadas en la actualidad.

Las regiones de la corteza que han llegado a especializarse para la recepción de mensajes sensoriales y para el envío de órdenes motoras se conocen como "áreas de

proyección". El resto de la corteza cerebral corresponde a las "áreas de asociación". A medida que descendemos en la escala filogenética, encontramos que la proporción de las áreas de proyección es mayor y las áreas de asociación es menor. En el hombre más de las tres cuartas partes de corteza cerebral están ocupadas por las áreas de asociación.



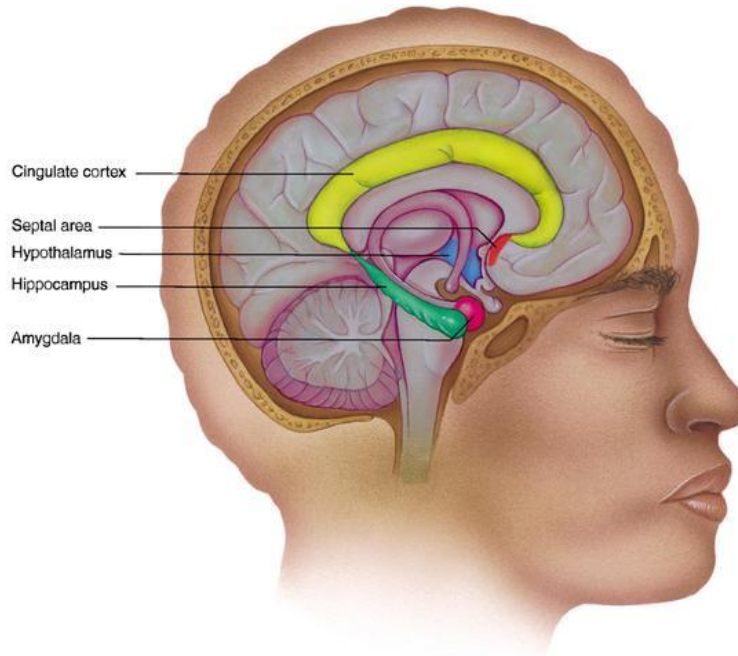
Los **Núcleos Basales** son islotes de sustancia gris que se encuentran en la profundidad de cada hemisferio. Se considera formado por sustancia negra que se proyecta desde el mesencéfalo, núcleo caudado, globo pálido, putamen. La función de los núcleos basales es participar en las actividades regulatorias motoras. Reciben aferencia de corteza, se procesa la información de un núcleo a otro y se envía a corteza cerebral nuevamente vía tálamo.



*Vista superolateral del encéfalo, donde puedes apreciar hacia profundo los núcleos basales.*

Las funciones subjetivas, como la emoción y placer están a cargo del sistema límbico. Este sistema está formado por el córtex inferior del cerebro, denominado hipocampo, vías como el trigono o fórnix, la amígdala y cuerpos mamilares. Se relaciona con el hipotálamo al efectuar funciones de motivación. El **sistema límbico** participa en las funciones emocionales de equilibrio mental y capacidad de responder frente a un estímulo. Procesa información para provocar placer, dolor, angustia o pánico.





## 2.1.- Histología del Sistema Nervioso Central.

Las células del sistema nervioso son las neuronas, la neuroglía y las células asociadas a vasos sanguíneos y tejido conjuntivo. El estudio separado en una citología del sistema nervioso central y otra del sistema nervioso periférico se justifica debido a la diferencia embriológica y fenotípica entre ambos tipos celulares.

### 2.1.1.- Neuronas Centrales

La mayoría de las neuronas centrales se encuentran agrupadas formando núcleos o dispersas en la sustancia gris. Sus dendritas se encuentran en la sustancia gris, mientras que sus axones mielinizados se encuentran formando parte de la sustancia blanca. Estas neuronas se interrelacionan formando uniones con otras neuronas en estructuras denominadas sinapsis. Todas las prolongaciones se encuentran ocupadas por la neuroglía, la cual supera en número a las neuronas en unas 10-50 veces y está compuesta por la microglía y la macroglía.

#### 2.1.1.1.- Pericario o Soma

La membrana celular del soma neuronal es lisa en su superficie, aunque presenta unas pequeñas elevaciones espinosas especializadas para la sinapsis. En el ser humano el soma no presenta mielina.

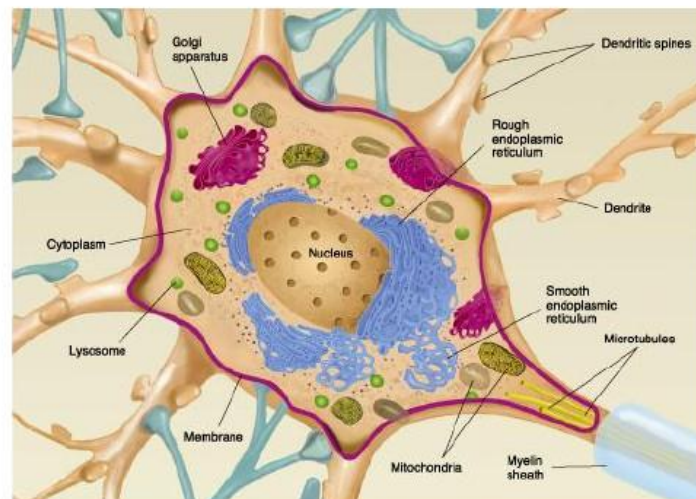
El núcleo por lo común se encuentra en el centro del cuerpo celular. Es grande, redondeado, pálido y contiene finos gránulos de cromatina muy dispersos. Por lo general las neuronas poseen un único núcleo que está relacionado con la síntesis de ácido ribonucleico (ARN).

La **sustancia de Nissl** consiste en gránulos que se distribuyen en todo el citoplasma del cuerpo celular. Las micrografías muestran que la sustancia de Nissl está compuesta por retículo endoplasmático rugoso dispuesto en forma de cisternas anchas apiladas unas sobre otras. Dado que los ribosomas contienen ARN, la sustancia de Nissl es basófila y puede verse muy bien con tinción azul de touluidina u otras anilinas básicas al microscopio óptico. Es responsable de la síntesis de proteínas, las cuales fluyen a lo largo de las dendritas y el axón reemplazando las proteínas que se destruyen durante la actividad celular. La fatiga o lesión neuronal ocasiona que la sustancia de Nissl se movilice y concentre en la periferia del citoplasma (cromatólisis).

El Aparato de Golgi cuando se ve con microscopio óptico, después de una tinción de plata y osmio, aparece como una red de hebras ondulantes irregulares alrededor del núcleo. En micrografías electrónicas aparece como racimos de cisternas aplanadas y vesículas pequeñas formadas por retículos endoplasmáticos lisos. Las proteínas producidas por la sustancia de Nissl son transferidas al aparato de Golgi donde se almacenan transitoriamente y se le pueden agregar hidratos de carbono. Las macromoléculas pueden ser empaquetadas para su transporte hasta las terminaciones nerviosas. También se le cree activo en la producción de lisosomas y en la síntesis de las membranas celulares.

## Neuron Structure

### 2. Nucleus & Organelles



Las Mitocondrias están dispersas en todo el cuerpo celular, las dendritas y el axón.



Tienen forma de esfera o de bastón. En las micrografías electrónicas las paredes muestran doble membrana. La membrana interna exhibe pliegues o crestas que se proyectan hacia adentro de la mitocondria. Poseen muchas enzimas que toman parte en el ciclo de la respiración, por lo tanto son importantes para producir energía. Los lisosomas son vesículas limitadas por una membrana de alrededor de 8nm de diámetro. Actúan como limpiadores intracelulares y contienen enzimas hidrolíticas.

Las neurofibrillas se observan paralelas entre si a través del cuerpo celular hacia las neuritas. Con microscopio electrónico se ven como haces de microfilamentos de aproximadamente 7nm de diámetro. Contienen actina y miosina y ayudan al transporte celular, citocinesis y morfología dendrítica. Los microtúbulos se ven con microscopio electrónico y son similares a aquellos observados en otro tipo de células. Tienen unos 20 a 30 nm de diámetro y se hallan entremezclados con los microfilamentos. Se extienden por todo el cuerpo celular y sus prolongaciones. La función de los microtúbulos es el transporte de sustancias desde el cuerpo celular hacia los extremos distales de las prolongaciones celulares.

Los centríolos son pequeñas estructuras pares que se hallan en células inmaduras en proceso de división. También se hallan centríolos en algunas células maduras, en las cuales se cree que intervienen en el mantenimiento de los microtúbulos.

La lipofuscina se presenta como gránulos pardo-amarillentos dentro del citoplasma. Se estima que se forman como resultado de la actividad lisosomal y representan un subproducto metabólico. Se acumula con la edad. Los gránulos de melanina se encuentran en el citoplasma de las células en ciertas partes del encéfalo, como por ejemplo la sustancia negra del encéfalo. Su presencia está relacionada con la capacidad para sintetizar catecolaminas por parte de aquellas neuronas cuyo neurotransmisor es la dopamina.

### **2.1.1.2.- Dendritas**

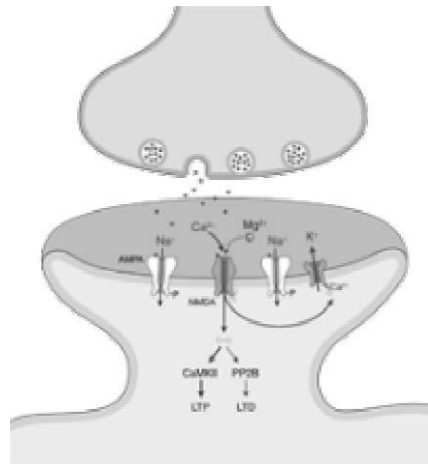
Son prolongaciones cortas muy ramificadas a partir del soma. Los patrones de ramificación se establecen durante el desarrollo por interacciones adherentes aleatorias entre conos de crecimiento dendríticos y axones aferentes. Existe una hiperproducción de segmentos dendríticos en las primeras fases del desarrollo, y a medida que el individuo o animal madura y la información es procesada a través del árbol, éste se recorta y los segmentos se distribuyen, quizá en respuesta a necesidades funcionales.

Las dendritas se diferencian de los axones en muchos aspectos. Al representar el sistema aferente en lugar del sistema eferente de la neurona, presentan contactos axodendríticos excitatorios e inhibitorios y también pueden contener contactos dendrodendríticos y dendrosomáticos.

Las dendritas presentan ribosomas, retículo endoplasmático liso, microtúbulos,

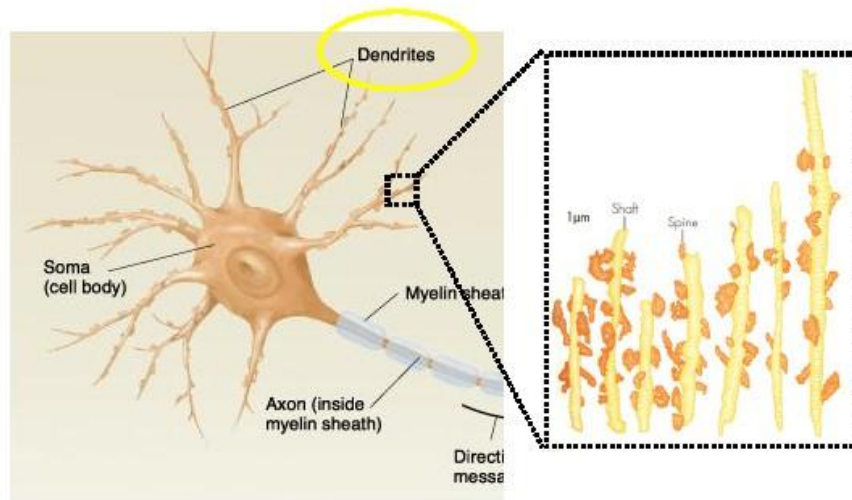
neurofilamentos, filamentos de actina y aparato de Golgi.

Las espinas dendríticas son protuberancias con forma de hongo que se extienden desde la superficie de las dendritas de una neurona. Las dendritas reciben señales químicas que consisten en neurotransmisores liberados por neuronas vecinas que activan impulsos nerviosos. El crecimiento de dendritas nuevas puede, por lo tanto, incrementar la conexión entre neuronas. Los cambios en la fuerza de las conexiones, conocidos como potenciación a largo plazo, permiten el aprendizaje y memoria.



Las espinas dendríticas fueron descritas por primera vez por Ramón y Cajal en 1888, quien las consideró como principales lugares de aposición axodendrítica y, por lo tanto, de input sináptico en el SNC. Aunque se ha obtenido una considerable cantidad de información en las últimas décadas sobre la función de las espinas y del sistema nervioso maduro, se conoce mucho menos sobre cómo se originan las espinas en las prolongaciones dendríticas, inicialmente lisas. Desarrollo. Los primeros apéndices dendríticos, conocidos como filopodios, son protuberancias largas y delgadas que aparecen predominantemente durante el desarrollo postnatal temprano del SNC de los mamíferos. Es tentador considerar simplemente a los filopodios como los precursores de las espinas, porque a primera vista su aspecto es similar a la de las espinas maduras y además su expresión durante el desarrollo precede al de las espinas. Sin embargo, la forma alargada de los filopodios (reminiscente de la forma de los filopodios axónicos y los filopodios de las células no neuronales) sugiere una función exploratoria, por lo cual su papel podría ser el de contactar axones con el fin de establecer sinapsis tempranas, independientemente de la formación final de espinas. Las dos funciones de los filopodios (que potencialmente se pueden solapar) en el desarrollo son: espinogénesis frente a sinaptogénesis.



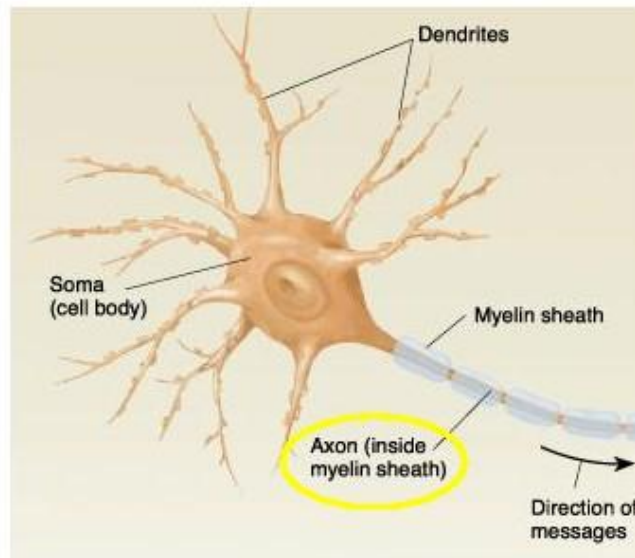


### 2.1.1.3.- Axón

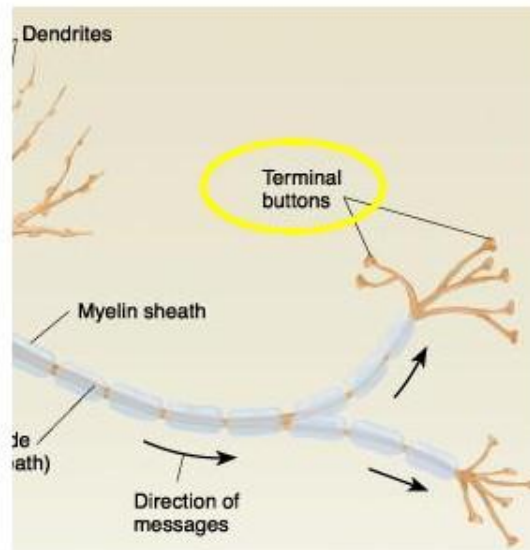
El axón se origina a partir del soma o del segmento proximal de la dendrita. La región especializada se denomina *cono axonal*, que no contiene cuerpos de Nissl. La primera parte del axón se denomina segmento inicial, en esta región es donde se inician las descargas del potencial de acción.

Cuando está presente la mielina comienza en el extremo distal del segmento inicial; cada segmento oligodendrocítico de mielina está separado del siguiente a lo largo del axón por un nodo axonal (de Ranvier). Los nodos son contricciones especializadas donde queda expuesto el axolema amielínico, se regeneran los potenciales unitarios (conducción saltatoria) y puede ramificarse el axón.

Las terminaciones del axón son amielínicas. Se expanden sobre axones, dendritas, somas y, a nivel periférico, músculo y tejido glandular y linfático. Incluso pueden tener contacto con otros axones que favorecen la inhibición presináptica.



Los axones contienen microtúbulos, neurofilamentos, mitocondrias, vesículas y cisternas membranosas, y lisosomas, pero no ribosomas ni complejos de Golgi, excepto en el segmento inicial.



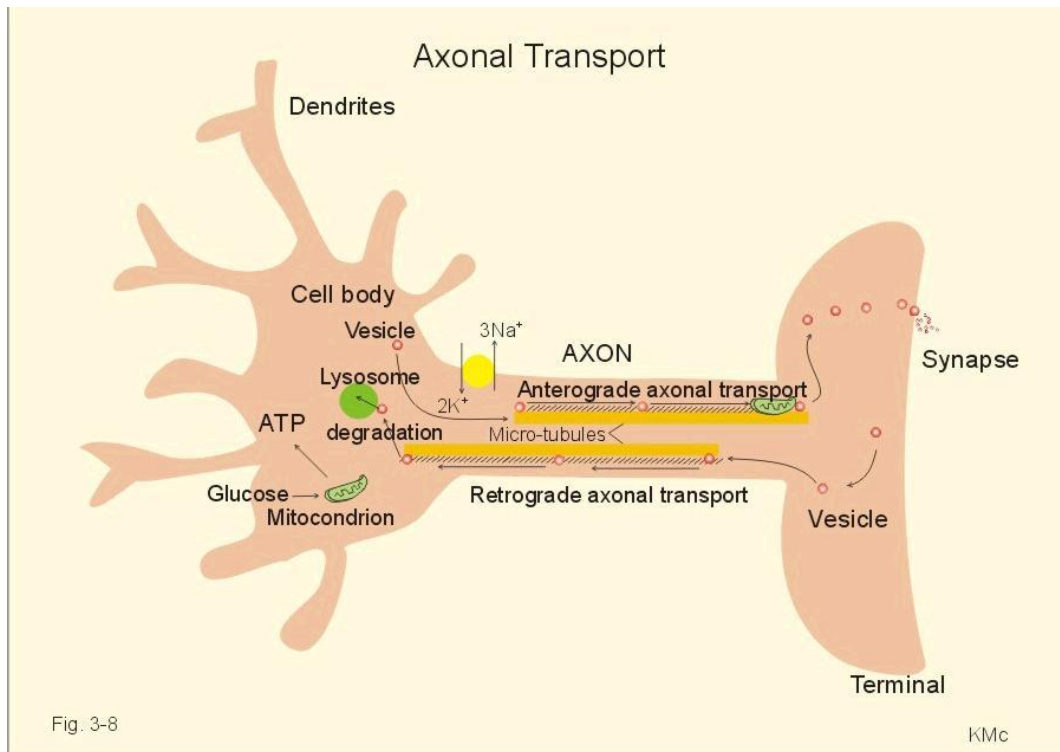
El transporte de organelos, enzimas, agregados macromoleculares y metabolitos, es una función de axoplasma en la cuál intervienen directamente los microtúbulos. El transporte axonal ocurre en dos direcciones:

- **Anterógrado**, desde el soma neuronal hacia el terminal axónico o telodendrón
- **Retrógrado** desde los botones terminales hacia el soma neuronal

La velocidad del transporte varía entre:

- Un flujo lento de 0,5  $\mu\text{m}/\text{min}$ , al cual se desplazan agregados moleculares como las sub-unidades proteicas que forman al citoesqueleto axonal.
- El flujo rápido anterógrado al cuál los organelos membranosos se trasladan a velocidades de unos 300  $\mu\text{m}/\text{min}$ .
- El flujo rápido retrógrado en el cuál vesículas membranosas provenientes de los botones terminales, son transportados hacia el pericarion a unos 200  $\mu\text{m}/\text{min}$ .

Los transportes axonales rápidos están mediados por la interacción molecular entre microtúbulos y los dos moléculas son capaces de desplazarse a lo largo de los microtúbulos.



En el flujo rápido anterógrado es la molécula de kinesina, unida a un receptor en la membrana del organelo transportado que se desplaza, a expensas de ATP, desde el extremo (-) del microtúbulo, ubicado en el pericarion hacia su extremo (+).

En el flujo rápido retrógrado es la molécula de dineína citoplasmática (MAP1C) unida a un receptor en la membrana del organelo transportado la que se desplaza interactuando con la tubulina a expensas de ATP, desde el extremo (+) del microtúbulo, ubicado en el terminal axónico hacia su extremo (-).



### 2.1.2 Neuroglía Central.

Las células constituyentes del tejido glial han sido consideradas, durante mucho tiempo, como las células de sostén del sistema nervioso central y periférico y como tales se les ha otorgado una "simple función conectiva". Nuevos estudios han demostrado la variedad de acciones fundamentales que, en el desarrollo y para el funcionamiento general del sistema nervioso, desempeña esta variedad de células, hasta hace poco mal conocida.

Sus funciones son múltiples y tan trascendentales que realmente, sin ellas, las neuronas no existirían, ni podrían producir los potenciales de acción que se traducen, en los animales, en la capacidad de interpretar el medio circundante y de influir en éste, al modificarlo con actos motores o actividades glandulares. Es así como, para un adecuado estado de homeostasis y para que en el encéfalo pueda generar sus funciones se requiere de una adecuada regulación de sus funciones y de su armónica y simbiótica labor.

Su número y su fisiología dependen de los diversos estados del desarrollo y de las condiciones de salud, por lo que, ante diversos procesos patológicos, la microglia aumenta en número e incrementa su actividad metabólica.

Contrario a lo que tradicionalmente se ha dicho al resaltar la función de las neuronas, en detrimento de la glia, la relación de asociación entre estas células nerviosas no se limita a la coexistencia anatómica, puesto que hay entre ellas claras relaciones de interdependencia fisiológica.

El nombre del tejido glial procede del griego glia que significa pegamento; las primeras descripciones de estas células comenzaron a hacerse a finales del siglo pasado, se estructuraron a principios del siglo XX y se atribuyen al Español Pio Del Río Hortega quien, en 1919, desarrolló una técnica histológica, a base de carbonato de plata, que permitió diferenciar la microglia de las neuronas, en el cerebro de mamíferos. Ya en 1920, los microscopistas describieron y clasificaron tres tipos de células gliales (astroglia, oligodendroglia y microglia), clasificación que posteriormente fue modificada.

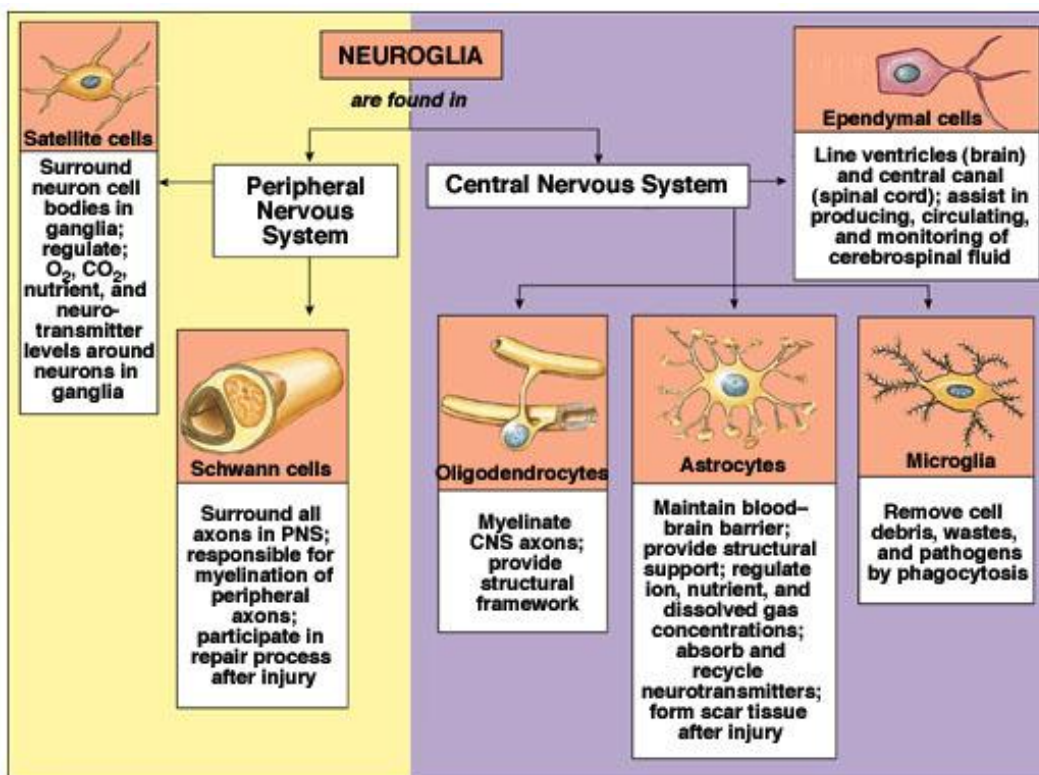
Las células gliales difieren en tamaño y forma y tienen prolongaciones que, aunque no se asemejan al axón y a las dendritas, frecuentemente se adhieren íntimamente a las neuronas y a las paredes de los vasos sanguíneos del sistema nervioso. La proliferación de las células gliales casi siempre ocurre como una reacción a la degeneración neuronal o también, como una reacción secundaria a los procesos patológicos que producen la degeneración neuronal.

Al igual que las neuronas, las células gliales no forman un sincitio, sino que conservan su individualidad; así, la microscopía electrónica ha permitido revelar un hecho interesante: en aquellos sitios en que los cuerpos neurales y sus prolongaciones no están en contacto sináptico con otra neurona, están envueltos por los cuerpos o prolongaciones de



las células gliales; no parece entonces que la distribución de las prolongaciones gliales sea una cuestión aleatoria ó que se limite simplemente a cumplir los requisitos de un apoyo mecánico de las neuronas.

Ya a principios del siglo pasado Santiago Ramón y Cajal, con base en sus observaciones directas en el microscopio, concluyó que las prolongaciones de las células gliales, se disponían siempre de tal modo, que impedían el contacto entre las prolongaciones de las neuronas, en aquellos sitios que no son apropiados para la transmisión de sus señales específicas. Y para hoy se ha demostrado, que cada neurona tiene un patrón característico de revestimiento glial, que se complementa con el patrón específico de sus conexiones sinápticas; sólo a nivel de la sinapsis queda interrumpida la barrera glial y sólo en esos puntos hay contacto entre las neuronas, ya sea directo (en las sinapsis eléctricas) o mediado (en las sinapsis bioquímicas).

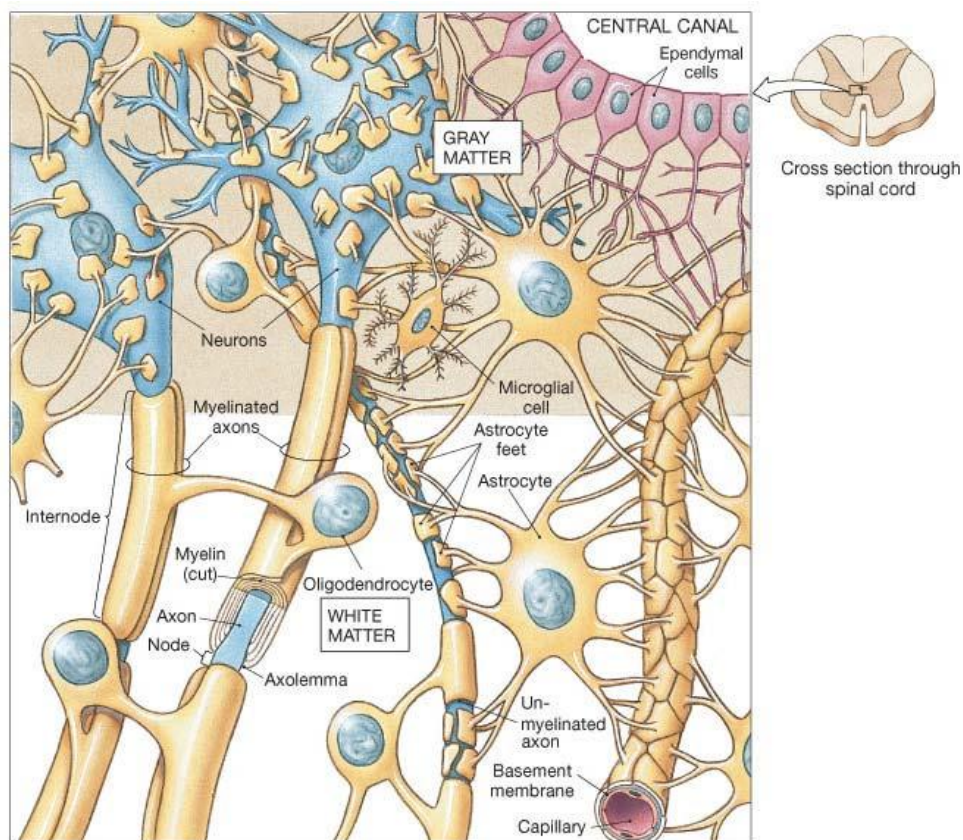


Al aislar e individualizar los numerosísimos caminos que pueden llevar hasta una neurona determinada, las células gliales juegan un papel esencial en las funciones de comunicación con el sistema nervioso; también parecen mostrarse como un importante mediador del metabolismo normal de las neuronas, aunque todavía se sabe poco al respecto; y hay pruebas de su acción en la eliminación del potasio ( $K^+$ ) extracelular que se acumula como resultado de la actividad neuronal.

Siempre que las neuronas son afectadas por un proceso patológico distante ó local, los elementos gliales que las rodean reaccionan de algún modo por lo que están activamente implicadas en la degeneración y regeneración de las fibras nerviosas, en los trastornos vasculares y en diferentes enfermedades infecciosas, siendo las células gliales la fuente principal de tumores del Sistema Nervioso Central (SNC).

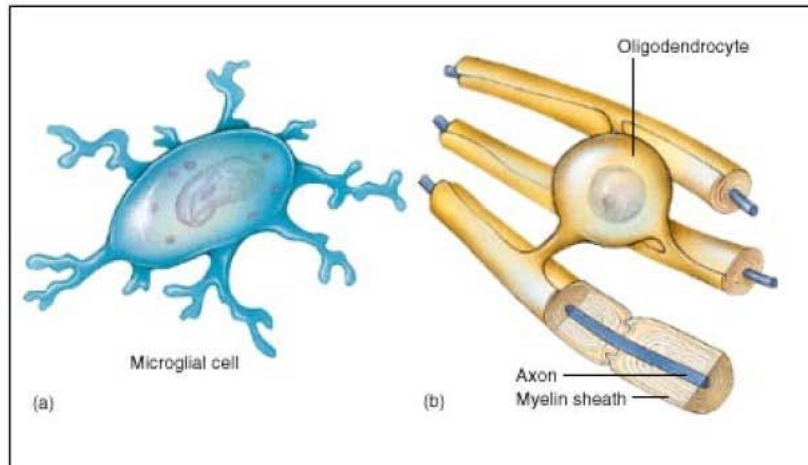
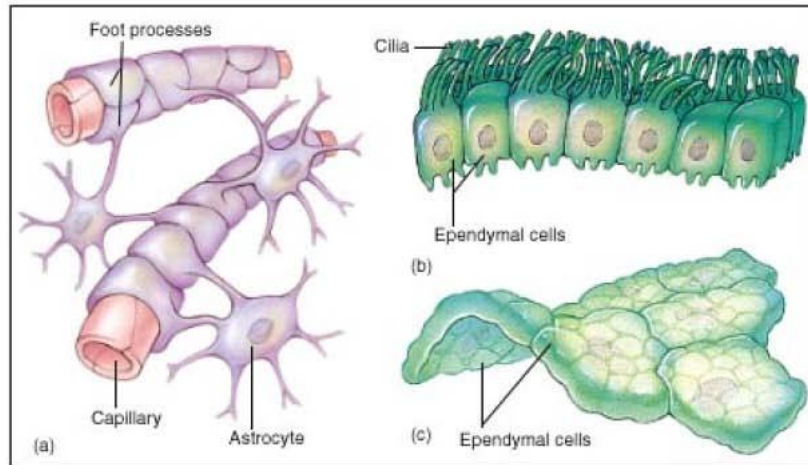
Su número es variado; en el S N C se encuentran entre 10 y 50 veces más células gliales que neuronas, constituyendo el 90% de las células de este sistema en el humano.

A diferencia de las neuronas, aquellas no generan señales eléctricas, aunque poseen potenciales de membrana, que pueden variar a placer, en un amplio rango, sin que se produzca ningún potencial activo; en términos generales, las células gliales pueden dividirse en diversos momentos, a lo largo del ciclo vital.

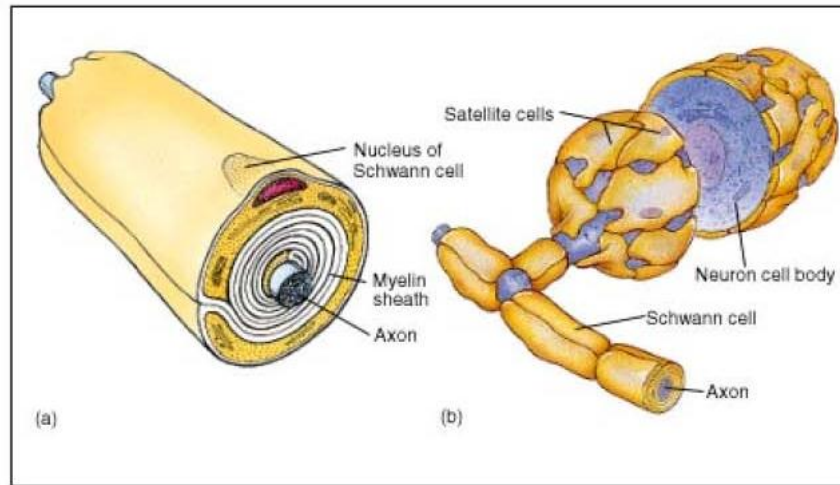


Podemos agrupar el tejido glial en cinco categorías, correspondientes a las células no neuronales, en el sistema nervioso central (SNC) y en el sistema nervioso periférico (SNP):

- **Macroglia:** comprende los astrocitos y los oligodendrocitos (SNC).
- **Microglia:** las células microgliales propiamente dichas (SNC).
- **Epéndimo:** incluye todas las células ependimarias: tanicitos, endimocitos y células de los plexos coroideos (SNC).
- **Neurolemnócitos (células de Schwann):** son las células periaxiales de los nervios periféricos (SNP).
- **Células satélites periféricas (SNP):** Se encuentran alrededor de los ganglios.







Entre las funciones que se le pueden atribuir a las células gliales, se tienen:

1. De soporte y aislamiento.
2. De eliminación, por acción macrofágica.
3. De suministro y mantenimiento de las vainas de mielina.
4. Tampón en relación con el Potasio extracelular y algunos neurotransmisores como el GABA y la serotonina.
5. Como guías o conductoras de las neuronas cuando tienen que migrar durante el desarrollo a las distintas partes del sistema nervioso.
6. Nutritivas y tróficas.
7. Neurotóxicas.

Las células gliales regulan el desarrollo de las dendritas, de neuronas de mamíferos, *in vitro*. Cuando las neuronas simpáticas se cultivan en ausencia de células gliales, extienden su axón pero no sus dendritas. Al adicionar células gliales, se induce el desarrollo de dendritas en las neuronas mencionadas. La sustancia OP-1 (Proteína osteogénica 1) liberada por las células gliales, similar a la proteína ósea morfogenética, simula el mismo efecto. La OP-1 específicamente, promueve la diferenciación pero no la supervivencia de las neuronas simpáticas en el cultivo.

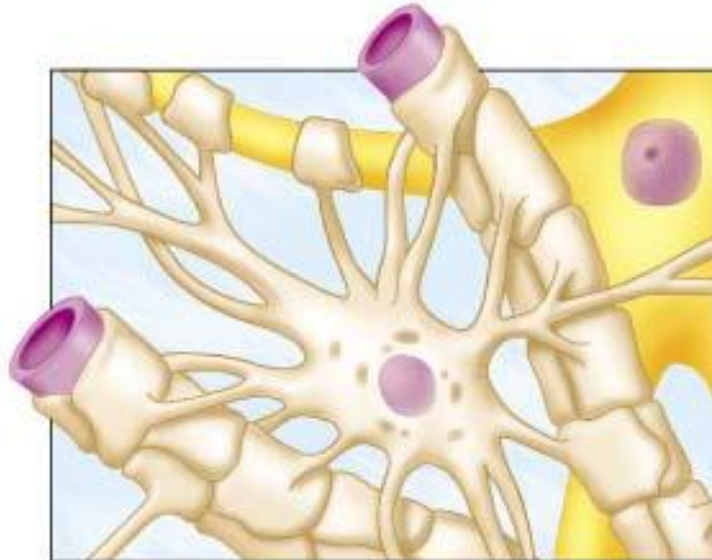
Las células de los mamíferos requieren señales de las células vecinas para sobrevivir; la supervivencia de las neuronas es promovida por la glia y viceversa. A pesar de la cantidad de estudios de laboratorio que demuestran que la supervivencia neuronal depende de factores peptídico derivados de la glia, aún no se ha podido demostrar esta relación en el vivo, pero dado que las neuronas degeneran en ausencia de tejido glial, es probable que, al menos por lo revelado en estudios en insectos, las células gliales aporten señales necesarias para la supervivencia neuronal.



### 2.1.2.1.- Astrogliá

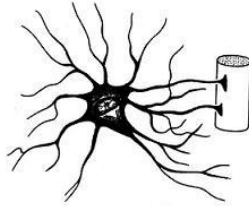
Son las células más grandes del tejido glial, tienen forma de estrella y poseen gliofibrillas y abundantes gránulos de glucógeno. Los filamentos gliares difieren de los neurofilamentos en que se agrupan en fascículos más densos, poseen menor diámetro y su composición proteica es diferente. Su componente fundamental es la proteína ácida fibrilar de la glia, con un PM de 51000. Tradicionalmente se les ha asociado con funciones nutritivas de las neuronas. Los tipos más estudiados son:

**1.- Astrocito fibroso:** posee fibras finas en el cuerpo celular y en sus prolongaciones, las cuales son más largas, más delgadas y más abundantes. Se les encuentra principalmente en la sustancia blanca interpuestos entre los fascículos de fibras nerviosas, por lo que se han denominado astrocitos interfasciculares. Se fijan frecuentemente a los vasos sanguíneos por medio de sus prolongaciones.



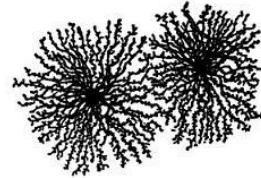
**2.- Astrocito protoplasmático:** Posee prolongaciones cortas, gruesas y poco numerosas, lo que le da a la célula una apariencia "musgosa". Muchas de sus expansiones están unidas a la pared de los vasos sanguíneos, por lo que reciben el nombre de pies perivasculares; igualmente se les encuentra unida a la piamadre; ocupan casi todo el espacio existente entre los vasos sanguíneos y las neuronas; para algunos autores forma parte integral de la barrera hematoencefálica. En otros casos, el cuerpo celular se apoya directamente a la pared de un vaso sanguíneo ó sobre la superficie interna de la piamadre. Algunas células de este tipo, más pequeñas, se aplican a los cuerpos de las neuronas y representan un tipo de célula satélite. Los astrocitos protoplásmáticos se encuentran fundamentalmente en la sustancia gris, entre los cuerpos neurales, por lo que también se les denomina astrocitos interneurales.

## Astrocytes : classification morphologique



**astrocyte fibrillaire**

- longs prolongements
- GFAP +++
- substance blanche



**astrocyte protoplasmique**

- prolongements courts
- GFAP +
- substance grise

Gran cantidad de prolongaciones astrocíticas se hallan entrelazadas en las superficies externa e interna del S N C, donde forman las membranas limitantes respectivas (externa e interna). La membrana limitante glial interna por inferior del canal central es la que tapiza los ventrículos cerebrales y el conducto central de la médula espinal. En el embrión estas prolongaciones sirven como andamiaje para la migración de las neuronas inmaduras (neuroblastos). Almacenan glucógeno en su citoplasma, el cual puede ser degradado a glucosa y liberado hacia las neuronas circundantes en respuesta a la acción de la noradrenalina: papel de nutrición a la neurona.

Los astrocitos participan con la microglia en actividades fagocíticas, eliminando restos de tejido nervioso, como cuando captan terminaciones sinápticas axónicas en degeneración. Luego de la muerte de neuronas por procesos patológicos, los astrocitos proliferan y llenan los espacios previamente ocupados por aquellas, fenómeno conocido como **gliosis de reemplazo**. Son muy sensibles a los cambios de potasio extracelular por lo que su función de tampón impediría que las neuronas vecinas se despolarizaran cuando la concentración extracelular aumenta como consecuencia de la descarga repetitiva de las neuronas adyacentes. Desempeñan así un papel de delimitador de zonas de actividad neuronal y al menos en ratas se ha notado que durante el desarrollo y maduración del SNC, los astrocitos de los hemisferios cerebrales, por influencia de la hormona tiroidea (T3), secretan factores que promueven cambios morfológicos sin afectar su proliferación celular.

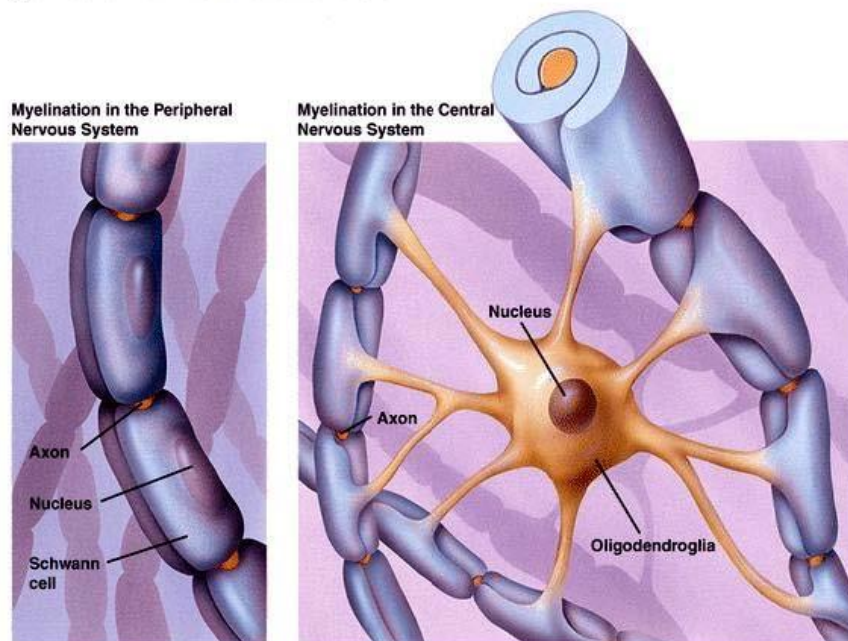
### 2.1.2.2.- Oligodendroglías.

Son células de tamaño intermedio, más pequeñas que la astrogliya y a su vez de mayor tamaño que las células microgliales; poseen prolongaciones más cortas y menos numerosas y se encuentra en íntima relación con los axones y con los somas neuronales en

el S N C, y se encuentra más frecuentemente en la sustancia blanca. Tienen un citoplasma denso, rico en ribosomas y en cisternas de retículo endoplasmático rugoso, un gran aparato de Golgi y abundante número de mitocondrias. Las micrografías muestran que las prolongaciones de un solo oligodendrocito se unen con la vaina de mielina de varias fibras nerviosas; sin embargo, sólo una prolongación se une con la mielina situada entre dos nodos axonales (de Ranvier) adyacentes (un sólo oligodendrocito puede formar 60 segmentos internodales). También circundan los cuerpos de las células nerviosas (oligodendrocitos satélites) y probablemente tengan una función similar a la de las células satélites ó capsulares de los ganglios sensitivos periféricos. Se cree que tienen influencia sobre el ambiente bioquímico de la neurona y por participar en la formación de la mielina, tienen bastante importancia en enfermedades que afectan a la misma. Las oligodendroglias desempeñan un importante papel en la formación y mantenimiento de la vaina de mielina de las fibras nerviosas del Sistema Nervioso Central, siendo así que, en las fibras nerviosas periféricas, la vaina mielínica la forman, los neurolemnócitos.

En los cultivos de tejidos, los oligodendrocitos muestran movimientos pulsátiles rítmicos. Se desconoce cuál es la significación de ésta conducta en relación con su función normal en el cerebro.

► **Myelination of PNS and CNS Axons**



### 2.1.2.3.- Microglía.

Estas células, que fueron descritas por primera vez por Pio Del Rio Hortega (en 1919) quién, en virtud del lugar de origen -mesodermo- dio en denominarlas mesoglias, son



células más pequeñas que las anteriormente citadas y se distribuyen por todo el Sistema Nervioso Central. Del Rio Hortega determinó que la microglia aparece inicialmente en el desarrollo cerebral como cuerpos amorfos y que su diferenciación y proliferación se presenta dramáticamente cuando hay daño del tejido nervioso. Las microglías no viven del todo en el S N C pues no son más que monocitos que inundan dicho sistema cuando se presenta lesión en los vasos sanguíneos del tejido nervioso.

Recientemente se ha establecido que la microglia se origina tanto del neuroepitelio, como de la médula ósea, durante la vida de un animal, y que algunas células de la médula ósea adulta pueden ingresar al cerebro; y aunque la mayor parte de ellas se vuelven microglías, un pequeño porcentaje puede transformarse en astrocitos, evento desconocido en humanos. El feto en desarrollo genera muchas más neuronas y células gliales de las que en realidad necesita. Con el tiempo las células que no se utilizan mueren y las microglías jóvenes, todavía primitivas y aún no ramificadas, remueven las células muertas.

Se han identificado dos sustancias secretadas por la microglia: el factor de crecimiento de fibroblastos y el factor de crecimiento del nervio. La microglia en reposo libera niveles bajos de factores de crecimiento, los cuales podrían ayudar a madurar las neuronas y favorecer la supervivencia de la glia. La microglia en reposo responde casi instantáneamente a las alteraciones en su micromedio ambiente y prepara a las neuronas y a otras células dañadas, a su alrededor. Los signos de tal activación son la retracción de sus prolongaciones, los cambios en su forma, la producción de proteínas (no encontradas cuando están en reposo) y la síntesis de otras proteínas en pocas cantidades.

Se ha encontrado incremento en los marcadores de activación en la microglia, aumentando su producción de neurotoxinas, asociadas con eventos inflamatorios que pueden también contribuir a la enfermedad de Alzheimer. Ha sido bien documentado que la respuesta de reacción glial ocurre tempranamente y es de gran magnitud después de la infección de virus.

Las microglías promueve la remodelación de la red nerviosa por:

1. Fagocitosis de desechos neuronales durante el desarrollo.
2. Producción de factores neurotróficos.
3. Construcción del substrato que permite el crecimiento neuronal.

Estas propiedades, del linaje funcional de células macrofágicas, pueden ser esenciales tanto para el desarrollo del Sistema Nervioso como para la respuesta al daño cerebral, pues las microglías no sólo fagocitan sustancias y agentes extraños sino que activan a los linfocitos T y B (Inmunidad celular e inmunidad humoral). Por su producción de interleukina 1 y de factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) participan en el mecanismo de la gliosis.

Las microglías desempeñan un papel crítico en el desarrollo del embrión al secretar





factores de crecimiento importantes para la formación del S N C y aunque representan una importante fuerza defensiva, recientes evidencias indican que también son responsables de destrucción tisular nerviosa, pérdida de neuronas y desmielinización. La quimiotaxis, la unión al endotelio y la extravasación, son reguladas por las citoquinas secretadas por la microglia.

Muchas evidencias demuestran que la microglia puede causar ó exacerbar varias condiciones incapacitantes, entre ellas: la apoplejía, la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Parkinson y otros desórdenes degenerativos.

Las sustancias que produce la microglia activada y que lesionan el tejido nervioso, son intermediarios de oxígeno reactivo como el ion superóxido, el radical hidroxil (uno de los compuestos más tóxicos en el organismo) y el peróxido de hidrógeno sustancias que median efectivamente la neurotoxicidad, destruyen microorganismos y pueden dañar las membranas, las proteínas y el ADN de las neuronas y otras células. Las microglías producen también enzimas, del tipo de las proteasas, que pueden horadar las membranas celulares. La neurotoxicidad de la microglia se acentúa principalmente en lesiones agudas del SNC tales como los traumatismos y la isquemia, situaciones en las que los macrófagos se acumulan en el sitio de la lesión.

Se ha propuesto una acción desmielinizante de los macrófagos luego de haberse observado en experimentos, que al suministrar sustancias citotóxicas a unas ratas en el décimo octavo día de su desarrollo, para cuando la mielinización ya estaba establecida, dicha mielinización se altera.

#### **2.1.2.4.- Ependimocitos**

Son células de linaje endimario del sistema ventricular que limitan las cavidades ventriculares y los plexos coroides y se involucran corrientemente en la producción de líquido cerebrospinal y que en los ventrículos del cerebro adulto, pueden ser células vástago neuronales multipotentes (llamadas *Stem Cell*), que pueden generar nuevas neuronas y células gliales. Dichas células vástago pueden ser aisladas de la zona subventricular en la pared del ventrículo lateral, dividiéndose, en respuesta al factor de crecimiento epidérmico y al factor 2 de crecimiento del fibroblasto.

Las células vástago son una pequeña población de 0.1% a 1% de células, relativamente quiescentes, que cuando se dividen aumentan la progenie neuronal y glial. Se ha propuesto que además que se dividen asimétricamente para formar células hijas las cuales permanecen indiferenciadas en la capa endimaria mientras otras células se mueven hacia la capa baja subventricular, para ser una fuente precursora de neuronas y glia que migran hacia sus destinos finales. En experimentos con ratas a las se les produjo una lesión en su médula espinal se encontró, que la división de las células vástago se incrementaba dramáticamente, para generar astrocitos migratorios dentro del área lesionada, evento aún



desconocido en seres humanos.

## 2.2.- Histología del Sistema Nervioso Periférico

### 2.2.1.- Neuronas Periféricas

El sistema nervioso periférico está formado por los nervios craneales, espinales, autónomos y los ganglios asociados a ellos, junto con sus vainas de tejido conjuntivo.

Existen dos tipos de fibras considerando la dirección del flujo de información: 1) Fibras aferentes: que llevan información desde los receptores periféricos hacia el sistema nervioso central, sus somas se encuentran en órganos sensoriales especiales o en los ganglios sensoriales. 2) Fibras eferentes: que llevan la información desde el sistema nervioso central hacia la periferia, al aparato efector. Sus somas se encuentran en la sustancia gris central.

Las raíces ventrales y dorsales de la médula espinal se unen formando un nervio espinal. Las fibras de los nervios craneoespinales se disponen formando fascículos. Los nervios se dividen en ramas, que con frecuencia se comunican con las ramas de otros nervios formando plexos. Estos plexos están formados por los ramos anteriores de nervios espinales, dando origen así a los plexos cervical, braquial, lumbar y sacro.

Los ganglios son agregados de somas neuronales asociados a algunos nervios periféricos, que se forman en las raíces dorsales de los nervios espinales y en las raíces sensitivas de los nervios craneales trigémino, facial, glossofaríngeo, vago y auditivo. También existe en el sistema nervioso autónomo. Su forma y tamaño son diversos, y cada ganglio está revestido por una cápsula lisa y firme de tejido conjuntivo fibroso. Cada ganglio contiene somas y prolongaciones neuronales; algunos ganglios, en especial los del sistema autónomo, contienen fibras procedentes de células localizadas en otros puntos que los atraviesan o terminan en ellos.

Las fibras nerviosas son axones con sus vainas de los neurolemnocitos. Se agrupan en fascículos en números variables. El tamaño, el número y el patrón de los fascículos varían en los diferentes nervios y a distintos niveles de sus trayectos.

Los troncos nerviosos están rodeados por el epineuro; cada fascículo está encerrado en perineuro de varias capas, que a su vez rodea al endoneuro o tejido conjuntivo intrafascicular.

El **epineuro** es una condensación de tejido conjuntivo laxo derivado del mesodermo; contiene vasos linfáticos, que drenan en ganglios linfáticos regionales, y vasos sanguíneos, los vasa nervorum, que atraviesan el perineuro y comunican con la red de arteriolas y



vénulas del endoneuro.

El **perineuro** se extiende desde la zona de transición SNC-SNP hasta la periferia. Es probable que junto con la barrera hematoneural, desempeñe un papel esencial en el mantenimiento del medio osmótico y de la presión hidrostática del endoneuro.

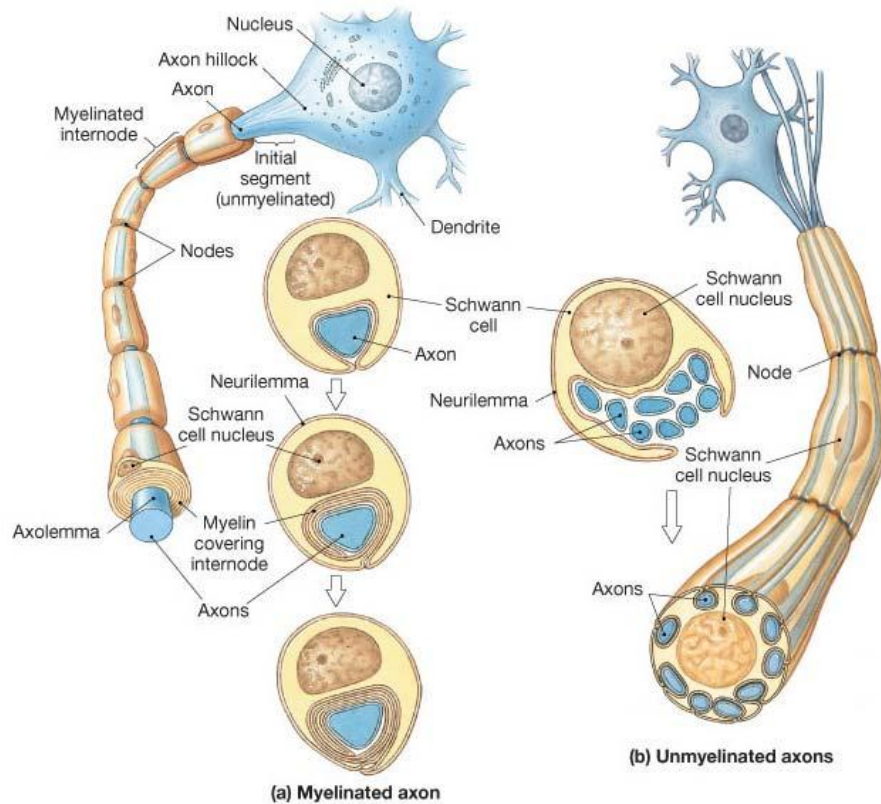
El **endoneuro** posee un componente fibroso y celular. Ambos se encuentran bañados por líquido endoneural. La presión del líquido endoneural es ligeramente mayor que la del epineuro circundante; se cree que el gradiente de presión resultante reduce la contaminación endoneural por sustancias tóxicas externas al haz nervioso. Los componentes celulares principales son los neurolemnocitos y células endoteliales.

## 2.2.2.- Neurología Periférica

### 2.2.2.1.- Neurolemnocitos (células de Schwann)

En el sistema nervioso periférico producen la mielina, sustancia que da soporte y protección al axón, influye en la actividad neuronal, es responsable de la transmisión saltatoria del potencial de acción y es blanco de procesos patológicos que alteran su normalidad, como es el caso de las neuropatías congénitas y desmielinizantes, lesiones por patógenos neuropáticos, etc.

Los neurolemnocitos son mitóticamente lentos, se derivan de la cresta neural, captan y almacenan sustancias neurotransmisoras, producen factores de crecimiento y moléculas de adhesión, eliminan restos neuronales por fagocitosis e intervienen en la inmunidad local al presentar antígenos exógenos en respuesta a patógenos. Al momento del nacimiento más del 70% de estas células detienen su división en los nervios isquiáticos de roedores; en adultos la proporción de células que se dividen es menor del 1 %. Responden a diversos agentes como la toxina del cólera, el factor de crecimiento glial, los factores de crecimiento fibroblástico alfa y beta, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el factor de crecimiento epidérmico.



Cabe resaltar que el factor de crecimiento neuronal, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el factor de crecimiento básico del fibroblasto pueden prevenir la muerte neuronal por privación de glucosa, siendo el factor de crecimiento derivado de las plaquetas el agente que lo logra con mayor eficacia. Esto quedó demostrado cuando todas las neuronas de la corteza y del hipocampo, de cerebros de rata, cultivadas en ausencia total de glucosa, murieron luego de tres días; mientras que sobrevivieron cerca de la mitad de las neuronas, cuando al cultivo le fue agregado el factor citado, en un medio absolutamente carente de glucosa.

Los axones periféricos están envueltos por estas células y separados del endoneuro por la membrana plasmática de los neurolemnocitos (célula de Schwann). En una fibra nerviosa periférica madura, los neurolemnocitos están distribuidas a lo largo de los axones en cadenas longitudinales. El territorio de una de estas células define un internodo. El intervalo entre neurolemnocitos mielinizantes se conoce como nodo de Ranvier.

La vaina de mielina es una capa segmentada discontinua interrumpida a intervalos regulares por los nodos de Ranvier (cada segmento de 0,5 mm a 1mm). En el SNC cada oligodendrocito puede formar y mantener vainas de mielina hasta para 60 fibras nerviosas (axones). En el sistema nervioso periférico sólo hay un neurolemnocito por cada segmento de fibra nerviosa. Las vainas de mielina comienzan a formarse antes del nacimiento y durante el primer año de vida





En el SNP, la fibra nerviosa o el axón primero indenta el costado de un neurolemnocito. A medida que el axón se hunde más en el neurolemnocito, la membrana plasmática externa de la célula forma un mesoaxón que sostiene el axón dentro de la célula. Se cree que posteriormente el neurolemnocito rota sobre el axón de modo que la membrana plasmática queda envuelta alrededor del axón como un espiral. Al comienzo la envoltura es laxa, gradualmente el citoplasma entre las capas desaparece. La envoltura se vuelve más apretada con la maduración de las fibras nerviosas. El espesor de la mielina depende del número de espirales de la membrana del neurolemnocito.

En el SNC los oligodendrocitos son responsables de formar la banda de mielina. La membrana plasmática del oligodendrocito se envuelve alrededor del axón y el número de capas determina el espesor de la vaina de mielina. Un solo oligodendrocito puede estar conectado con la vaina de mielina de hasta 60 fibras nerviosas, lo que implica que el oligodendrocito no rota como el neurolemnocito. Posiblemente la mielinización en el SNC se produzca por crecimiento en longitud de las prolongaciones del oligodendrocito.

## Bibliografía

- CARPENTER, M. B. **Fundamentos de Neuroanatomía**. 4a ed. Médica Panamericana, 1994.
- LATARJET, M.; RUIZ LIARD, A. **Anatomía Humana**. 2a ed. Médica Panamericana, 1990.
- LIPPERT, H. **Anatomía. Texto y Atlas**. 4ª ed. Marban, 1999.
- MARTIN, J. H. **Neuroanatomía**. Prentice Hall. Segunda Edición. 1998. Texto y Atlas.
- MOORE, K. L. **Anatomía con Orientación Clínica**. 3a ed. Médica Panamericana, 1993.
- ROHEN, J. W.; YOKOCHI, C. **Atlas Fotográfico de Anatomía Humana**. 3a ed. Mosby; Doyma Libros, 1994.
- ROUVIERE, H.; DELMÁS, A. **Anatomía Humana: descriptiva, topográfica y funcional**. 9a ed. Masson, 1988.
- SNELL, R. S. **Neuroanatomía Clínica**. 5a ed. Médica Panamericana, 2003.
- WILLIAMS, P. L.; WARWICK, R. **Anatomía de Gray**. Salvat, 1998. Tomo II.
- YOUNG, P. A. y YOUNG P. H. **Neuroanatomía Clínica Funcional**. Editorial: Masson, Barcelona. 2001.
- WESKER, K. VOLL, M. SCHUMACHER, U. SCHULTE, E. **Prometheus texto y atlas de anatomía** ed. Médica Panamericana, 2006. 3vols.