

Menconi, Florencia; Arcaría, Natalia; De Andrea, Pablo; Vilches, Alfredo

Tejidos en el cuerpo humano : El tejido nervioso como ejemplo de especialización

EN: A. Vilches y T. Legarralde (Coords.). (2021). Aspectos biológicos de la complejidad humana. La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; EDULP. pp. 117-158.

Menconi, F., Arcaría, N., De Andrea, P., Vilches, A. (2021). Tejidos en el cuerpo humano : El tejido nervioso como ejemplo de especialización. EN: A. Vilches y T. Legarralde (Coords.). Aspectos biológicos de la complejidad humana. La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; EDULP. pp. 117-158. En Memoria Académica. Disponible en: <https://www.memoria.fahce.unlp.edu.ar/libros/pm.6037/pm.6037.pdf>

Información adicional en www.memoria.fahce.unlp.edu.ar



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Libros de **Cátedra**

Aspectos biológicos de la complejidad humana

Alfredo Vilches y Teresa Legarralde (coordinadores)

FACULTAD DE
PSICOLOGÍA

S
sociales


EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

ASPECTOS BIOLÓGICOS DE LA COMPLEJIDAD HUMANA

Alfredo Vilches
Teresa Legarralde
(coordinadores)

Facultad de Psicología



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA


EDITORIAL DE LA UNLP

CAPÍTULO 4

Tejidos en el cuerpo humano. El tejido nervioso como ejemplo de especialización

*Florencia Menconi, Natalia Arcarúa, Pablo De Andrea
y Alfredo Vilches*

Las neuronas son como misteriosas mariposas del alma, cuyo batir de alas quién sabe si esclarecerá algún día el secreto de la vida mental.

Santiago Ramón y Cajal. RECUERDOS DE MI VIDA:
HISTORIA DE MI LABOR CIENTÍFICA

En cada ser humano, unos cuantos billones de células se agrupan para trabajar como un todo unificado. No es tan sencillo como puede parecer, se requiere organización y comunicación constante entre ellas. En cuanto a la organización, en este capítulo se abordará el nivel que sigue al celular, el nivel tisular: los tejidos propios del cuerpo humano. Se brindará un panorama general de los mismos, y también un apartado para conocer cómo se llega en el ser humano a este nivel de organización. Se hará énfasis luego en uno de cuatro tipos tejidos del cuerpo humano, el tejido nervioso, cuyas propiedades y características entrañan uno de los mecanismos que tiene el cuerpo para funcionar como un todo: la comunicación nerviosa. De esta manera se sentarán las bases estructurales y funcionales para comprender cómo lleva a cabo sus funciones el Sistema Nervioso, dando respuesta a las preguntas ¿Electricidad en las células? ¿Hay otras células además de neuronas en el tejido nervioso? ¿Células de la glía para qué? ¿Se regeneran las neuronas? ¿Qué es la plasticidad neuronal?

Los tejidos, un camino intermedio entre las células y los órganos

Como se describió en el capítulo 1, los seres vivos muestran niveles jerárquicos de organización, cada uno de ellos con características que le son propias (las características o propiedades emergentes). Los billones de células eucariotas que constituyen el cuerpo del ser humano, de las que ya se ha abordado su estructura y composición, se especializan y organizan formando tejidos, que a su vez se combinan en unidades funcionales llamadas órganos.

Un tejido puede definirse entonces, como una agrupación de células con un origen, una estructura y función común. Los tejidos se clasifican en cuatro tipos principales: tejido epitelial, tejido conectivo (el cartílago, el tejido óseo y la sangre quedan incluidos dentro de este tipo de tejido), tejido muscular, y el tejido nervioso, que se profundizará en este capítulo. Antes de abordar las particularidades de cada uno de los tejidos, será útil poder ahondar brevemente en el origen de los mismos.

El origen de los tejidos, su historia... la histogénesis

Si bien los seres humanos son organismos pluricelulares, no debe olvidarse que en el momento cero de su existencia biológica son una única célula producto de la unión de un óvulo y un espermatozoide: el cigoto. Cuando se toma conciencia de ese breve existir unicelular, puede surgir la pregunta ¿cómo ocurrió ese pasaje de lo unicelular a lo pluricelular, es decir, ¿cómo se pasa de ser una única célula a ser un conjunto de tejidos que forman órganos y que a su vez constituyen sistemas de órganos? la respuesta es “simple”; el cigoto tras sucesivas mitosis (Capítulo 2) da lugar a un cúmulo de células, que va complejizando su estructura, pasando del estado de mórula (se le da ese nombre por su semejanza con una mora), al de blastocisto, estadio que se caracteriza por desarrollar una cavidad interna e implantarse en la pared del útero.

Una vez que el blastocisto se ha implantado en la pared uterina, tiene lugar una serie coordinada de migraciones celulares que ocasionan que la capa externa de células se pliegue hacia dentro de la cavidad hueca (como si se aplastara una pelota de goma). Las células se unen entonces a la superficie interior del blastocisto y migran, arrastrando a más células con ellas. A partir de este momento, esta masa de célula se denomina gástrula. El resultado es la formación de tres capas germinativas, o tejidos embrionarios, diferenciados: ectodermo (capa externa), mesodermo (capa media) y endodermo (capa interna). En dichas capas germinativas, las células continúan en activa división, se especializan paulatinamente en función y en estructura, produciendo y segregando sustancias características, es decir se diferencian, adquiriendo formas, tamaños y funciones diferentes. Esta diferenciación puede entenderse como la aparición de los cuatro tejidos presentes en los individuos adultos.

La especialización o diferenciación celular: una célula es lo que es, según las proteínas que posee.

Hasta aquí se han expuesto algunas ideas sobre cómo se alcanza la pluricelularidad, pero si se tiene en cuenta que la mitosis da como resultado células iguales entre sí y a la célula que le dio origen, se genera un nuevo interrogante ¿cómo es posible que a partir de un único tipo de células se produzcan células altamente especializadas que constituyen la diversidad de tejidos presentes en los seres humanos? Para comprender un poco más

acerca de esto, es necesario tener presente el Dogma Central de la Biología, según el cual el flujo de la información genética conduce a que la información del ADN se traduzca en proteínas (Capítulo 3).

En definitiva, la diferencia entre dos tipos celulares radica principalmente en qué clases de proteínas contienen en su interior, esto a su vez determinará todo lo demás: por ejemplo, las células musculares contienen proteínas como la actina y la miosina, organizadas de tal manera que al deslizarse unas sobre otras, acortan la longitud de la célula; el cambio de longitud de los millones de células musculares es el causante de la contracción muscular. En el caso de la sangre y su función en la oxigenación de los tejidos, la proteína hemoglobina que poseen los glóbulos rojos es quien se une al oxígeno y permite su transporte por todo el cuerpo.

Las proteínas se sintetizan a partir de la información genética contenida en porciones del ADN, los genes. Lo que permite deducir que la síntesis proteica diferencial de las células se debe a variaciones de la actividad en el material genético. En este punto es necesario hacer énfasis en la palabra *actividad*, ya que no se modifica el material genético de las células (todas las células de un sujeto poseen el mismo material genético, a excepción de las gametas) sino la expresión de los genes, es decir, mientras que en las células musculares se expresan los genes que poseen la información que permite sintetizar las proteínas miosina y actina, en los glóbulos rojos en cambio se expresan aquellos genes que permitirán sintetizar la proteína hemoglobina.

Tejido epitelial

El epitelio es un tejido cuyas células están muy cercanas entre sí, sin sustancia intercelular que las separe. No existen vasos en el epitelio (condición conocida como “avascular”), por lo que se debe nutrir por los capilares del tejido conectivo subyacente; ambos tejidos se encuentran separados por una capa extracelular de sostén denominada membrana basal.

Una superficie de epitelio puede estar expuesta al ambiente exterior, como en el caso de la epidermis, o a un fluido corporal, como en el caso de las vías respiratorias, tubo digestivo y vías urogenitales. El epitelio también recubre las grandes cavidades internas del organismo, tales como: las cavidades pulmonares, la cavidad cardíaca y el abdomen –donde recibe el nombre de mesotelio– así como también recubre la superficie interna de los vasos sanguíneos y linfáticos –en dicho caso se lo denomina endotelio–. En estos casos se lo denomina epitelio de revestimiento, pero es preciso tener presente que el tejido epitelial no sólo reviste superficies, sino que también pueden contener células que producen y secretan sustancias, originando glándulas, constituyendo un tipo de tejido conocido como epitelio glandular.

Las funciones del epitelio son diversas, sobre la superficie libre brinda protección contra el daño mecánico, la entrada de microorganismos y la pérdida de agua por evaporación, además

posee terminaciones nerviosas sensitivas que lo hacen imprescindible para el sentido del tacto. Sobre las superficies internas, en la mayoría de los casos su función es de absorción o de secreción, pero en algunos sitios actúa como barrera (Geneser, 2000).

Como se mencionó anteriormente, en el epitelio glandular, las células secretoras se agrupan formando glándulas. Existen dos tipos de glándulas:

- Las **glándulas exocrinas**, tienen tubos que distribuyen sus secreciones a una superficie interna o externa. Ejemplos de secreciones exocrinas son el moco, la saliva, las lágrimas, la leche, las enzimas digestivas y el cerumen de las orejas.
- Las **glándulas endocrinas** no poseen conductos, ellas secretan sus productos de secreción (hormonas) directamente en el líquido intersticial desde el cual difunden a la sangre, rumbo a las células blanco (se ampliará este tema en el capítulo 6).

Además de la clasificación en epitelio de revestimiento y glandular, también se lo suele diferenciar según la forma de las células que lo constituyen, pudiendo ser plano, cúbico o cilíndrico, y el número de las capas celulares que contienen; en tal caso se lo identifica como simple, cuando sólo hay una capa de células en el epitelio, o estratificado, en caso de que se puedan identificar dos o más capas de células.

Tejido Conectivo

Este tejido se caracteriza por estar constituido por células y sustancia extracelular. Las células que se pueden identificar en este tejido son diversas, y básicamente se pueden dividir en dos categorías: células fijas y células migrantes (Geneser, 2000). Entre las células fijas se encuentran los fibroblastos, las células reticulares, células mesenquimáticas y adipocitos. El tipo y cantidad de células migrantes es muy variable dado que migran al tejido conectivo, desde el torrente sanguíneo, para intervenir en reacciones de defensa; entre las células migrantes es posible distinguir a los monocitos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos, células plasmáticas, granulocitos eosinófilos y neutrófilos, así como mastocitos.

La sustancia extracelular, denominada también matriz extracelular (MEC), que caracteriza a este tejido es mayoritariamente secretada por los fibroblastos y en condiciones normales representan una proporción del tejido mayor que las células (Geneser, 2000). La MEC está constituida por fibras largas de las proteínas colágeno y elastina. Los espacios entre las células y las fibras están ocupados por matriz amorfa, formada por sales, agua y glucoproteínas adhesivas.

Tipos de tejido conectivo

Sobre la base de la cantidad relativa de componentes extracelulares de la MEC y de los distintos tipos celulares, es posible reconocer diferentes tipos de tejido conectivo.

- **Tejido conectivo laxo**, es un tejido rico en células, blando y que cede a la presión. Con rica irrigación e inervación. Subyace la mayor parte del epitelio, proporcionando soporte elástico y funcionando como una reserva de fluido.
- **Tejido conectivo irregular denso**, su MEC posee gran cantidad de fibras de colágeno que se agrupan en gruesos haces entretejidos en una red tridimensional. Se lo puede hallar en las capas profundas de la piel (dermis), y alrededor de los órganos, a quienes les proporciona soporte y protección.
- **Tejido conectivo regular denso**, en este tipo de tejido también encontramos una gran proporción de fibras de colágeno, pero ellas se disponen ordenadamente en forma paralela. Es un tejido característico de estructuras expuestas a grandes fuerzas de tracción; conforma los tendones que conectan al músculo con el hueso y los ligamentos que unen los huesos entre sí.
- **Tejido adiposo**, es una forma especializada de tejido laxo (Geneser, 2000). Las células adiposas (adipocitos) contienen poca MEC entre ellas. Subyace a la piel funcionando como un aislante; también se lo encuentra alrededor del corazón y los riñones donde se destaca su función como tejido protector y amortiguador, pero sin duda lugar a dudas una de sus funciones principales es la de ser un almacén de energía.
- **Cartílago**, las células de este tipo de conectivo se denominan condrocitos y se caracterizan por estar aislados entre sí en pequeños espacios rodeados de abundante MEC. A diferencia de otros tipos de tejido conectivo, el cartílago no contiene vasos. Este tipo de tejido forma la estructura interna de la nariz, oídos, vías aéreas y recubre los extremos de los huesos.
- **Tejido óseo**, es una forma especializada de tejido conectivo denso, en el cual las células óseas (osteocitos) son aprisionadas en una matriz endurecida de calcio que ellas mismas secretan. Constituye el esqueleto, proporcionando soporte rígido y sitio de unión a los músculos, protege a los órganos internos, almacena minerales y produce células sanguíneas.
- **Sangre**, es considerada un tejido conectivo debido a que las células y plaquetas descienden de las células madre del hueso (Starr, Taggart, Evers y Starr, 2009). Es un tejido conectivo fluido, dado que está constituido por células: los glóbulos rojos (eritrocitos), los glóbulos blancos (leucocitos) y las plaquetas (trombocitos), y una sustancia intercelular líquida, el plasma sanguíneo. La sangre circula por los vasos sanguíneos del cuerpo y un adulto posee unos cinco litros aproximadamente. Los glóbulos rojos y las plaquetas desempeñan su función sólo en el torrente sanguíneo, mientras que los glóbulos blancos se encuentran en la sangre de manera tran-

sitoria, ya que abandonan el torrente sanguíneo a través de las paredes de los capilares y vénulas poscapilares (ambos son tipos de vasos sanguíneos de calibre pequeño). Los glóbulos rojos contienen la proteína hemoglobina que permite el transporte de oxígeno (además de ser la causa del color rojo de nuestra sangre); los glóbulos blancos en líneas generales ayudan en la defensa de nuestro organismo contra patógenos dañinos; mientras que las plaquetas son fragmentos de células que participan en la hemostasia, es decir, en la detención de la hemorragia.

Tejido muscular

Las células musculares o miocitos, se denominan también fibras musculares por su forma alargada. Estas células se contraen o acortan en respuesta a señales del tejido nervioso. En nuestro organismo es posible identificar tres tipos de musculatura: musculatura lisa, musculatura esquelética y musculatura cardíaca, cuyas propiedades generales se describirán a continuación.

- **Músculo liso**, las células que forman parte del músculo liso, tienen forma ahusada, es decir sus extremos terminan en punta, y poseen un núcleo central. Este tipo de músculo se encuentra principalmente en las paredes de los órganos internos, tales como el estómago, la vejiga o el útero, y es inervado por el sistema nervioso autónomo, razón por la cual se la identifica como una musculatura visceral o involuntaria. El músculo liso se contrae más lentamente, pero esas contracciones pueden mantenerse por más tiempo. La contracción del músculo liso genera que el material pase a través del intestino, se contraigan los vasos sanguíneos y se cierren los esfínteres.
- **Músculo esquelético**, el tejido muscular esquelético constituye alrededor del 40% del peso promedio de un humano (Starr, Taggart, Evers y Starr, 2009) y puede ser considerado la pareja funcional del hueso, ya que se encuentra asociado al esqueleto (de allí su nombre) ayudando al movimiento y a mantener las posiciones del cuerpo. En este tipo de tejido es posible identificar, al mirarlo a través de un microscopio óptico, un estriado característico, razón por la cual en ocasiones se referencia a este tipo de musculatura con el nombre de *musculatura estriada*. Las células características de este tejido son muy largas, cilíndricas y multinucleadas, cuyos núcleos se ubican en la periferia. Cada fibra muscular contiene finas fibrillas (miofibrillas) que se forman por la secuencia de unidades contráctiles llamados sarcómeros. Las fibras musculares se reúnen en haces, también llamados fascículos, que forman los diferentes tipos de músculos; vasos sanguíneos y nervios (de la división somática) penetran al interior del músculo, por lo que cada fibra muscular posee una rica red capilar que la rodea.

- **Músculo cardíaco**, la musculatura cardíaca solo se encuentra en el corazón. Al igual que el músculo esquelético contiene sarcómeros y se ve estriado al microscopio óptico, pero a diferencia de él sus células poseen un único núcleo central y son ramificadas en sus extremos. Las células del músculo cardíaco están unidas en sus extremos por uniones adherentes que permiten reforzar al tejido para que no se desgarre durante la contracción. Las señales que contraen a este tipo de musculatura, pasan rápidamente de una célula a otra a través de uniones denominadas GAP, las cuales son básicamente canales abiertos que comunican los citoplasmas de células adyacentes, permitiendo que múltiples células respondan a un solo estímulo, comportándose como una unidad. Al igual que el músculo liso, el músculo cardíaco es innervado por el sistema nervioso autónomo.

El Tejido Nervioso

El tejido nervioso (junto con el tejido muscular) es un tejido excitable, denominado así por su capacidad de responder a ciertos estímulos mediante la generación de señales eléctricas. Este tejido se caracteriza, a su vez, porque no sólo es capaz de generar estas señales sino también puede transportarlas por largas distancias en milésimas de segundos. Está formado por dos tipos de células: las neuronas y las células de la glía, y entre ellas hay poca sustancia intercelular. Las células de este tejido se concentran en el encéfalo y la médula espinal, pero también forman parte de una red de ganglios y nervios que se extienden hacia todas partes dentro del cuerpo. Es así que el tejido nervioso, asociado a tejido conectivo y a gran cantidad de vasos sanguíneos, constituyen los órganos del Sistema Nervioso. Este sistema se encarga de captar estímulos internos y externos del cuerpo, integrarlos y elaborar respuestas tendientes al mantenimiento de la homeostasis. Las características del Sistema Nervioso serán desarrolladas en el capítulo 5 de este libro.

Un poco de historia... el descubrimiento del tejido nervioso

Una de las grandes controversias de principios del siglo XX fue si el Sistema Nervioso estaba formado por una red continua de neuronas fusionadas entre sí o por neuronas individuales. Por un lado, estaban los reticularistas (que defendían la idea de un sistema “en red”, de ahí su nombre), entre ellos el italiano Camilo Golgi (quien también observó y puso nombre al Aparato de Golgi). Estos sostenían que las neuronas se ramificaban y se mezclaban en el cerebro formando una red ininterrumpida de ramas y prolongaciones. Y por el otro lado, se encontraban los que defendían la llamada teoría neuronal, entre ellos el español Santiago Ramón y Cajal, los cuales veían el cerebro como un conjunto de unidades independientes: las neuronas, que se contactan, pero no se fusionan entre sí.

Luego de numerosos estudios del cerebro realizados gracias a las técnicas histológicas elaboradas por Golgi, se acumularon pruebas suficientes para confirmar que entre las neuronas que forman parte del Sistema Nervioso existe contacto, pero no continuidad, tal como lo sostenía la teoría neuronal de Ramón y Cajal. Como esta controversia se resolvió gracias a la técnica histológica desarrollada por Golgi y los aportes de Ramón y Cajal, a pesar de que estos defendían posturas opuestas ambos recibieron el premio Nobel de Fisiología en 1906 por el descubrimiento de las neuronas.

Antes de seguir, algunos términos

De aquí en más, en la lectura de este capítulo será común ver dos siglas tales como: SNC y SNP, las cuáles responden a la manera en que se puede clasificar al Sistema Nervioso. Dicha clasificación sigue un criterio anatómico, y divide al Sistema Nervioso en:

- **Sistema Nervioso Central (SNC)**, comprende el encéfalo y la médula espinal, contenidos en la cavidad craneana y en el conducto vertebral, respectivamente. Se localizan en el eje central del cuerpo, de allí su nombre.
- **Sistema nervioso periférico (SNP)**, está compuesto por nervios craneales, espinales y periféricos, los ganglios y las terminaciones nerviosas especializadas.

La Neurona

Las neuronas son células eucariotas que poseen una membrana plasmática que las separa del entorno, un citoplasma, y el núcleo que es una organela rodeada por una doble membrana que contiene en su interior el material genético (Capítulo 2). Si bien, toda célula es capaz de recibir y procesar información, las neuronas se diferencian en que además son capaces de generar señales eléctricas muy particulares que codifican en sí mismas información. Estas señales les permiten a las neuronas conducir información, comunicarse con otras células y recorrer grandes distancias en milésimas de segundos. Estas características de las neuronas le permiten al Sistema Nervioso llevar a cabo sus funciones, por lo que se dice que la neurona es la unidad funcional del Sistema Nervioso (Silverthorn, 2014; Tortora, Derrickson, 2013; Uchitel, 2007).

¿A qué se parece una neurona?

La forma de las neuronas está directamente relacionada con su capacidad de excitabilidad. Esta propiedad les permite recibir, procesar y enviar señales. Así, en una neurona se puede diferenciar un soma o cuerpo neuronal (también llamado pericarion) donde se procesa la infor-

mación nerviosa que llega a la neurona, contiene el núcleo y el resto de las organelas. Del soma, emergen dos tipos de prolongaciones o neuritas de longitud variable, las dendritas (del griego *déndron*, que significa árbol) que captan las señales, y el axón, sitio por el cual se transmiten las señales nerviosas. La porción final del axón se denomina terminal axónico (terminal nervioso, terminal sináptico o teledendrón) y es donde se produce el pasaje de información nerviosa desde la neurona hacia las células vecinas (Figura 1).

El **soma** es la región dilatada de la neurona que contiene al núcleo, y el citoplasma perinuclear circundante. Como es propio de las células sintetizadoras de proteínas, en el citoplasma perinuclear se halla abundante Retículo Endoplásmico Rugoso (RER) y ribosomas libres. Al observar una neurona con el microscopio óptico, se ven en el soma pequeñas granulaciones denominadas corpúsculos de Nissl cada una de las cuáles corresponde a una cisterna de RER. En el citoplasma perinuclear también se encuentran el resto de las organelas propios de una célula eucariota, a saber: Retículo Endoplasmático Liso (REL), mitocondrias, aparato de Golgi, lisosomas, componentes del citoesqueleto (microtúbulos, neurofilamentos y filamentos intermedios) y vesículas de transporte. Estos últimos, constituyen una verdadera red de comunicación que se extiende hacia el axón y las dendritas.

Las **dendritas** son prolongaciones del soma, habitualmente cortas, delgadas y ramificadas que reciben información (aferencia) desde células vecinas para trasmitirla hacia el soma, centro de integración de toda la información. Estas prolongaciones incrementan significativamente el área de superficie receptora de una neurona permitiéndole comunicarse con muchas células nerviosas a la vez. En algunas ocasiones esta superficie puede expandirse aún más, por la presencia de pequeñas proyecciones en las dendritas llamadas **espinas dendríticas**. Los corpúsculos de Nissl, los ribosomas libres y, ocasionalmente, el aparato de Golgi, se extienden dentro de las dendritas.

El **axón**, suele ser la prolongación más larga que se extiende desde el soma neuronal. Este se encarga de transmitir la información (eferencia) que fue integrada en el soma a otras neuronas o células efectoras, llamadas así porque responden a la información enviada por la neurona, como son las células musculares y las células glandulares. En general cada neurona tiene un solo axón, este puede ser muy largo, por ejemplo, los axones que van desde la médula espinal hasta el pie, o puede medir unos pocos micrómetros. El axón emerge de una pequeña elevación del soma llamada cono axónico, la cual carece de corpúsculos de Nissl y Aparato de Golgi, sin embargo, los microtúbulos, los neurofilamentos, las mitocondrias y las vesículas atraviesan el cono axónico hacia el interior del axón. Existe un flujo o movimiento dentro del axón, que permite el transporte de sustancias y organelas a través del citoplasma del axón (también llamado axoplasma). Este transporte, se conoce como transporte axónico (ver más adelante en este capítulo). La región del axón más cercana al cono axónico se denomina segmento inicial. En este sector, a nivel de la membrana plasmática que rodea al axón (llamada axolema), se originan las señales eléctricas que se conducen por la misma hasta el terminal nervioso para ser transmitidas a las células vecinas. Los axones de algunas neuronas (la mayoría, en el caso de los seres humanos), se encuentran rodeados por células de la glía, que son específicas y forman la vaina de mielina.

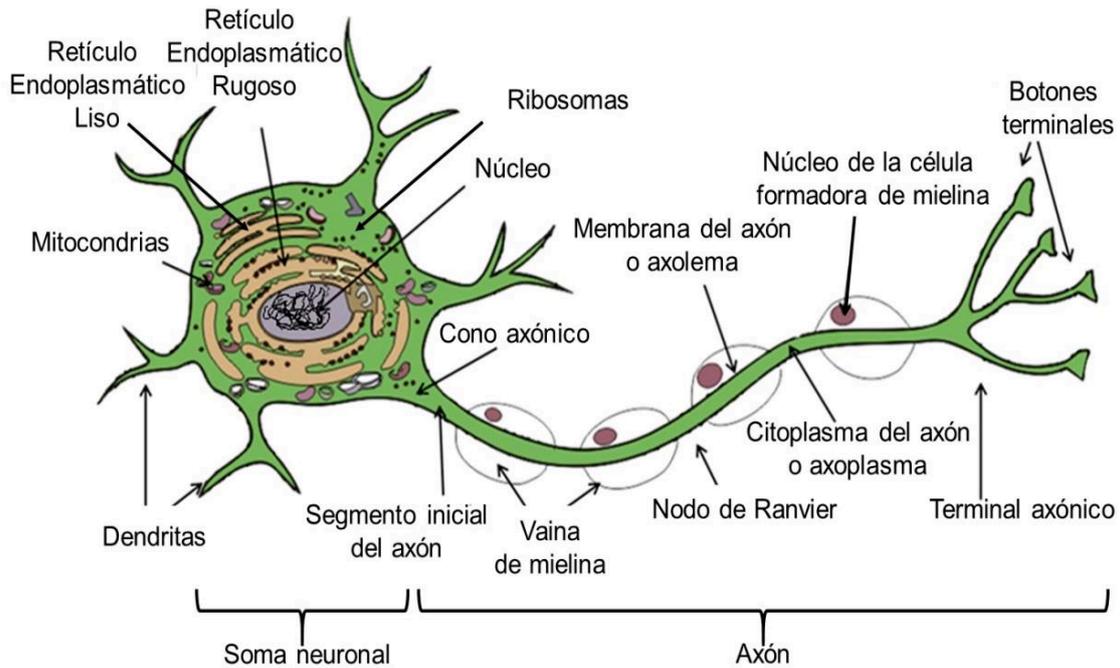


Figura 1. Esquema general de una neurona.

Diversidad neuronal

Hasta aquí se realizó la descripción de la forma general de una neurona, sin embargo, en biología la diversidad es la regla y las neuronas no están exentas de ella. Existe una gran variedad de formas neuronales que se diferencian, ya sea, morfológicamente por el número de prolongaciones o neuritas que salen del cuerpo neuronal, por la longitud del axón, y de acuerdo a las funciones que poseen dentro del Sistema Nervioso.

Desde el punto de vista morfológico o estructural (Figura 2), las neuronas se agrupan según el número de prolongaciones que se extienden desde el soma en:

- **Neuronas multipolares**, como la descrita anteriormente, poseen numerosas prolongaciones que se proyectan desde el cuerpo neuronal, de las cuáles son varias dendritas y un único axón. En ellas, la información nerviosa es captada por las dendritas para ser dirigida hacia el soma donde es integrada, y desde éste hacia el axón. La mayoría de las neuronas situadas en el encéfalo y la médula espinal son de este tipo, por ejemplo, las células de Purkinje del cerebelo y las células Piramidales de la corteza cerebral. Así como todas las neuronas con funciones motoras y las interneuronas (descritas más adelante en este capítulo).
- **Neuronas bipolares**, tienen dos prolongaciones que salen del cuerpo neuronal: una dendrita principal y un axón. Las neuronas bipolares se encuentran en la retina del ojo, en el oído interno y en el área olfatoria del cerebro. La información nerviosa, es captada por la dendrita principal y conducida hacia el soma neuronal y de allí hacia el axón.

- **Neuronas pseudounipolares** o unipolares, son neuronas que poseen una sola prolongación que se extiende desde el cuerpo neuronal. Aunque suelen denominarse también unipolares, el nombre pseudounipolar es más adecuado ya que en el embrión, se originan como neuronas bipolares y a lo largo del desarrollo su dendrita principal y el axón migran hasta fusionarse en una prolongación única; la cual se divide cerca del cuerpo neuronal en dos ramas. Una de las ramas posee las dendritas que captan información del medio, la cual se conduce como señal eléctrica por la rama axónica hasta el terminal nervioso. La mayor parte de las neuronas pseudounipolares son neuronas que cumplen funciones sensitivas.
- **Neuronas anaxónicas**, estas neuronas carecen de un axón identificable y poseen numerosas dendritas.

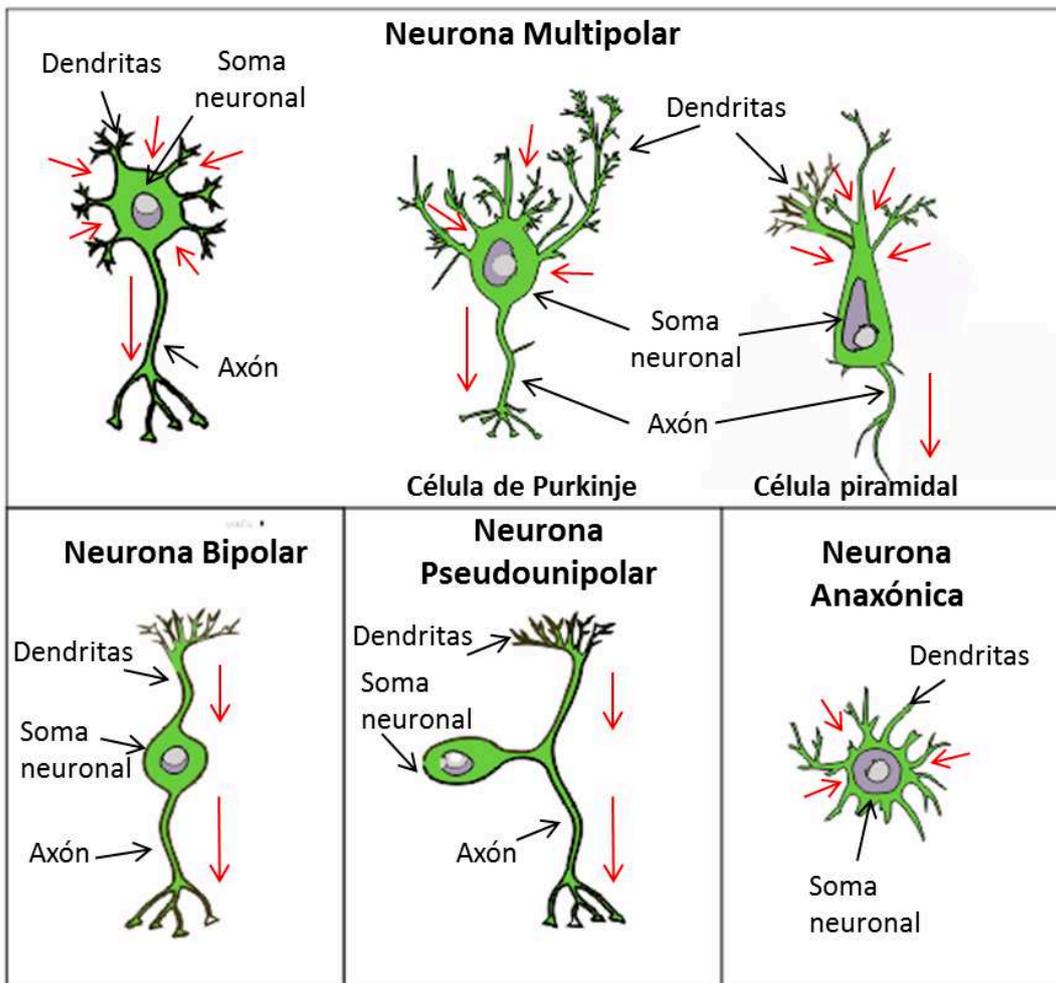


Figura 2. Tipos neuronales de acuerdo al criterio morfológico o estructural. Las flechas indican la dirección y el sentido de la propagación de la información nerviosa a través de los distintos tipos neuronales.

Según el tamaño y la longitud del axón, las neuronas se pueden clasificar en dos grupos:

- **Neuronas de Golgi tipo I**, también llamadas neuronas principales, se trata de neuronas con un axón largo claramente definido que surge desde el soma y se aleja alcanzando distancias de hasta más de un metro. Ejemplo de ellas, son las motoneuronas

ubicadas en los núcleos motores del SNC que se extienden para alcanzar las células de los músculos esqueléticos del pie. También algunas neuronas de la corteza cerebral que se proyectan hasta la porción más alejada de la médula espinal.

- **Neuronas de Golgi tipo II**, también llamadas neuronas intrínsecas, estas neuronas tienen axones sumamente cortos o bien son anaxónicas. Son ejemplo de ellas, las interneuronas del SNC.

Como se adelantó anteriormente, las neuronas también se pueden clasificar de acuerdo con las funciones que llevan a cabo, pudiendo diferenciarse tres grandes categorías:

- **Neuronas sensitivas**, también llamadas neuronas aferentes porque transmiten información desde los receptores sensoriales, que se encargan de captar estímulos internos y externos del cuerpo (e.g. temperatura, presión, luz, dolor), hacia el SNC. Las neuronas sensitivas que se encuentran en el SNP son pseudounipolares, en las cuales las dendritas están relacionadas con los receptores sensitivos (del interior o la superficie del cuerpo) y conducen la información a lo largo del axón hasta el SNC (e.g. médula espinal), los cuerpos celulares o somas de estas neuronas se ubican en ganglios externos al SNC y se encuentran fuera del circuito de las señales nerviosas. Por el contrario, en el caso de las neuronas sensitivas de la nariz, el ojo y el oído interno, al ser neuronas bipolares la información viaja desde las dendritas hasta el cuerpo neuronal y de allí al axón.
- **Neuronas motoras o motoneuronas**, también llamadas neuronas eferentes, transmiten información desde el SNC hasta las células efectoras (musculares o glandulares). Las neuronas eferentes que envían señales nerviosas hasta las células musculares voluntarias estriadas se conocen como neuronas eferentes somáticas. Las neuronas eferentes que transmiten señales nerviosas hacia los músculos lisos, las células de conducción cardíaca y las glándulas se llaman neuronas eferentes autónomas. Todas las neuronas motoras son multipolares, por ejemplo, las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, en estas el soma neuronal se encuentra en el SNC.
- **Interneuronas**, también llamadas neuronas de asociación, ya que forman una red de comunicación y de integración entre las neuronas sensitivas y motoras. Se localizan fundamentalmente dentro del SNC, la mayoría son neuronas multipolares con prolongaciones muy complejas que les permiten comunicarse con muchas otras neuronas. Algunas interneuronas son anaxónicas.

No menos importantes: las células de la Glía

No sólo de neuronas está compuesto el Tejido Nervioso, hay otro tipo de células tan y más abundantes que las neuronas, llamadas colectivamente células de la glía, células gliales o neuroglía. Este nombre deriva de un término griego que significa pegamento, unión o ligazón, el

cual se encuentra relacionado con la función que durante mucho tiempo se consideró que tenía la glía, la de ser un “sostén” en el funcionamiento de las neuronas. A diferencia de estas últimas, las células de la glía no son capaces de generar señales eléctricas por lo que durante mucho tiempo su estudio despertó poco interés. Actualmente, esto ha ido modificándose y se ha descubierto que la glía cumple muchas más funciones que lo que antes se creía, por ejemplo, se sabe que pueden responder a las neuronas mediante señales químicas y participar a la par de ellas en el procesamiento de la información.

Hay diferentes tipos de células de la glía, las cuales tienen formas y funciones muy variadas, entre ellas generan un armazón que les permite a las neuronas enviar sus prolongaciones por el SNC; contribuyen a mantener en equilibrio los iones que permiten a las neuronas generar las señales eléctricas; cubren los axones de las neuronas formando la vaina de mielina, que no sólo protege al axón sino que lo aísla permitiendo que las señales eléctricas realicen viajes más rápidos y alcancen grandes distancias; sirven como fuente de nutrientes de las neuronas; remueven desechos (como los productos del metabolismo celular) que dejan las neuronas. Asimismo, modulan la comunicación nerviosa y participan activamente en la reparación del tejido nervioso en caso de lesión o enfermedad.

Como las neuronas, las células de la glía también fueron clasificadas, en este caso de acuerdo con su localización en el Sistema Nervioso. Así, se diferencian las células de la glía que se encuentran en el SNP, también denominadas en su conjunto “glía periférica”, dentro de las cuáles se encuentran dos tipos de células, las de Schwann y las denominadas satélite. Por su parte, las células de la glía que se encuentran en el SNC, llamadas “glía central”, comprenden un conjunto de cuatro tipos diferentes de células gliales (astrocitos, oligodendrocitos, microglía y células ependimarias).

Glía periférica

La glía periférica comprende las células de Schwann y las células satélite, las cuales se encuentran en el SNP.

Las **células de Schwann** rodean los axones del SNP produciendo mielina, ésta se trata de una vaina formada por múltiples capas de la membrana plasmática de la célula de Schwann, que envuelve sucesivamente el axón, como si fuera una cinta aisladora enrollada sobre un cable eléctrico, quedando el citoplasma y el núcleo de esta célula relegados a la capa más externa (Figura 3). La mielina, además de aportar sostén a los axones, actúa como un aislante eléctrico y aumenta la velocidad de conducción de las señales eléctricas que se transmiten a través de ellos. Cada célula de Schwann envuelve solo un segmento de un axón, por lo que este puede verse rodeado por muchas células de Schwann a lo largo de toda su longitud. Entre las células de Schwann vecinas quedan pequeñas interrupciones de la vaina de mielina, llamados nodos de Ranvier. En cada nodo de Ranvier la membrana del axón queda en contacto directo con el líquido extracelular y cumple funciones importantes en la transmisión de las señales eléctricas que son conducidas a través del

axón. Los axones que tienen vainas de mielina se dice que están mielinizados, aquellos axones que carecen de esta cubierta se denominan amielínicos. Las células de Schwann también participan en la regeneración y la remielinización de los axones del SNP.

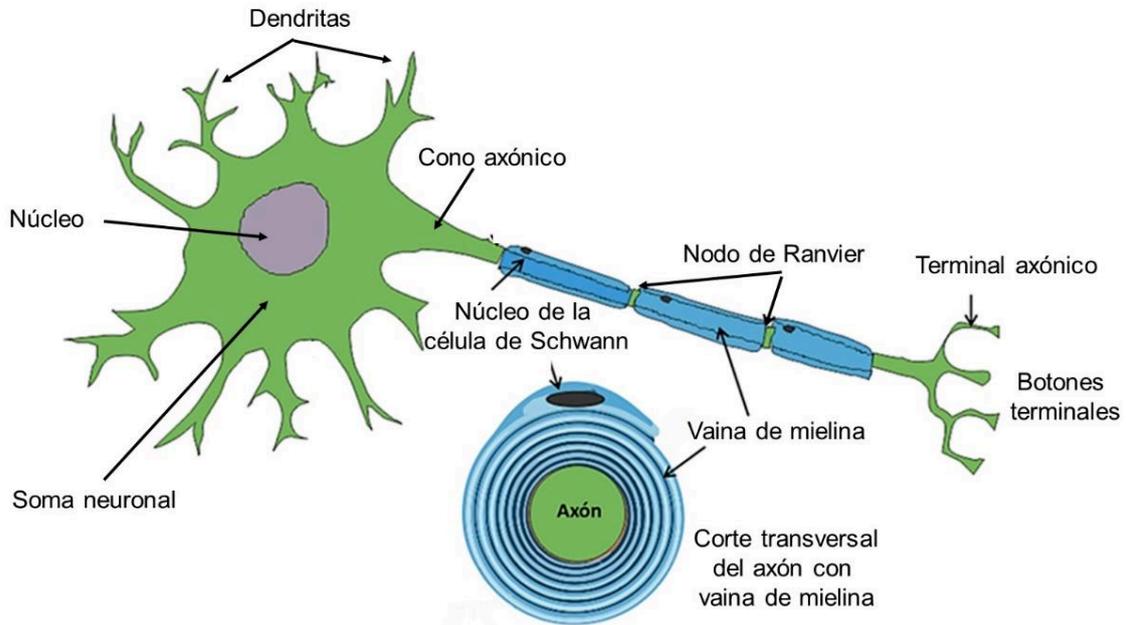


Figura 3. Célula de Schwann formando la vaina de mielina en axones del SNP.

Las **células satélite**, son células aplanadas que rodean los somas de las neuronas del SNP (Figura 4). El conjunto de somas de las neuronas que se encuentran por fuera del SNC forman estructuras llamadas ganglios, como por ejemplo los ganglios simpáticos y sensitivos. Además de dar soporte estructural, las células satélites regulan los intercambios de sustancias entre los somas y el líquido extracelular.

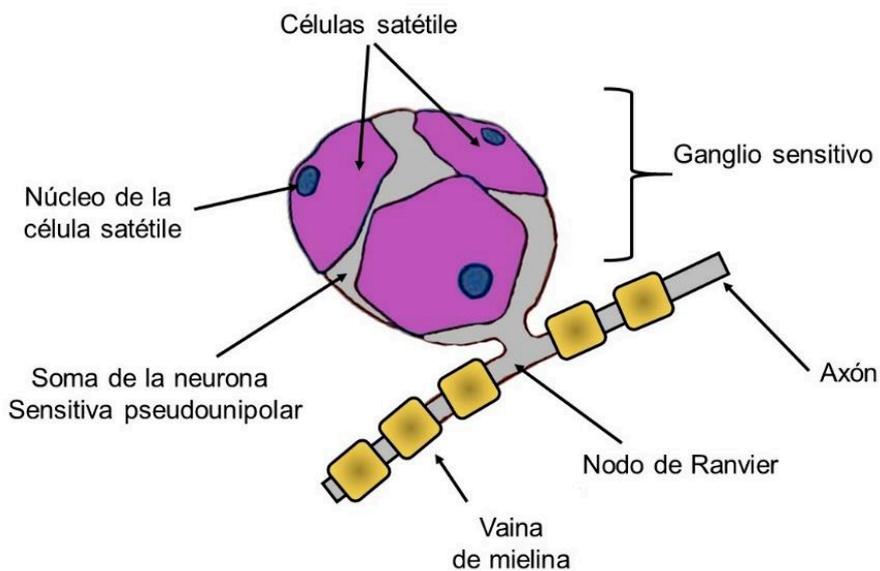


Figura 4. Células satélite rodeando el cuerpo de una neurona sensitiva

Glía central

Como se mencionó anteriormente, cuatro tipos celulares se encuentran localizados en el SNC y constituyen la llamada glía central. Son, los astrocitos, los oligodendrocitos, la microglía, y las células endoteliales.

Los **astrocitos** son las células gliales más grandes, tienen forma de estrella con numerosas ramificaciones que forman una red dentro del SNC; se comunican entre sí y con las neuronas para sustentar y modular muchas de sus actividades. Existen dos tipos de astrocitos, los astrocitos protoplasmáticos que tienen gran cantidad de prolongaciones cortas y ramificadas, se encuentran en la sustancia gris donde predominan los somas de las neuronas que forman los órganos del SNC; y los astrocitos fibrosos, que poseen largas y numerosas prolongaciones no ramificadas y se localizan en la sustancia blanca, sitio en el cual se encuentran los axones de las neuronas que forman parte de los órganos del SNC. Los astrocitos cumplen funciones importantes y muy variadas, entre ellas, sirven como fuente de nutrientes (glucosa) para las neuronas en situaciones de alta demanda de energía, remueven los productos de desecho relacionados con la función neuronal, ayudan a mantener en equilibrio los iones necesarios para la transmisión de señales nerviosas. Además, sus prolongaciones rodean los vasos sanguíneos que irrigan el tejido nervioso contribuyendo en la formación de la barrera hematoencefálica, que restringe el paso de sustancias potencialmente nocivas de la sangre al SNC. Actualmente, se sabe que los astrocitos también son un componente esencial para la comunicación entre las neuronas. Por un lado, participan en la recaptación de las sustancias químicas (llamadas neurotransmisoras) que utilizan aquellas neuronas que no están en contacto entre sí, para poder comunicarse. Esto permite que la comunicación sea eficiente, y protege a las neuronas del efecto perjudicial que pueden tener los neurotransmisores si permanecen por mucho tiempo en el espacio sináptico. Una vez captados por los astrocitos, los neurotransmisores son modificados y devueltos a la neurona como materia prima para producir nuevos neurotransmisores. Por otro lado, se sabe que los astrocitos pueden responder a los neurotransmisores que una neurona envía a otra, así como también producir y liberar sustancias químicas propias que pueden inhibir o potenciar a las neuronas (Figura 5).

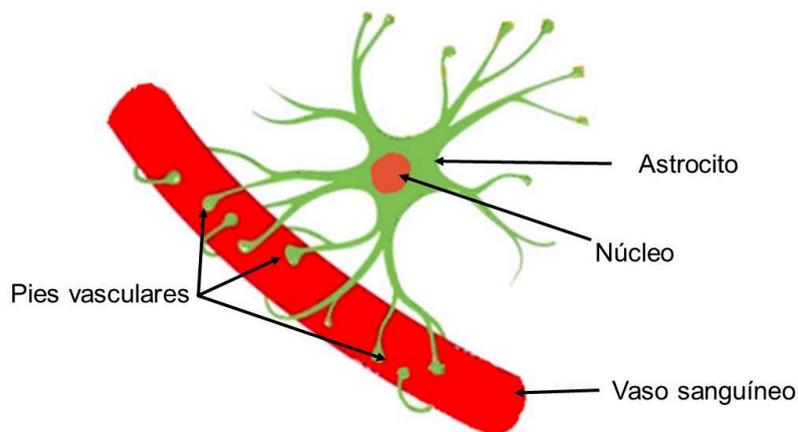


Figura 5. Astrocitos con sus prolongaciones o pies vasculares, rodeando los vasos sanguíneos.

El **oligodendrocito**, es la célula glial cuyas prolongaciones citoplasmáticas son responsables de la formación y el mantenimiento de la vaina de mielina en los axones del SNC. A diferencia de las células de Schwann, cada oligodendrocito, de manera individual emite diferentes evaginaciones que pueden mielinizar varios axones cercanos. Actualmente, se sabe además que los oligodendrocitos y sus células precursoras promueven el desarrollo de los axones frente a lesiones o patologías. Los oligodendrocitos junto con las células de Schwann del SNP constituyen la glía formadora de mielina del tejido nervioso (Figura 6).

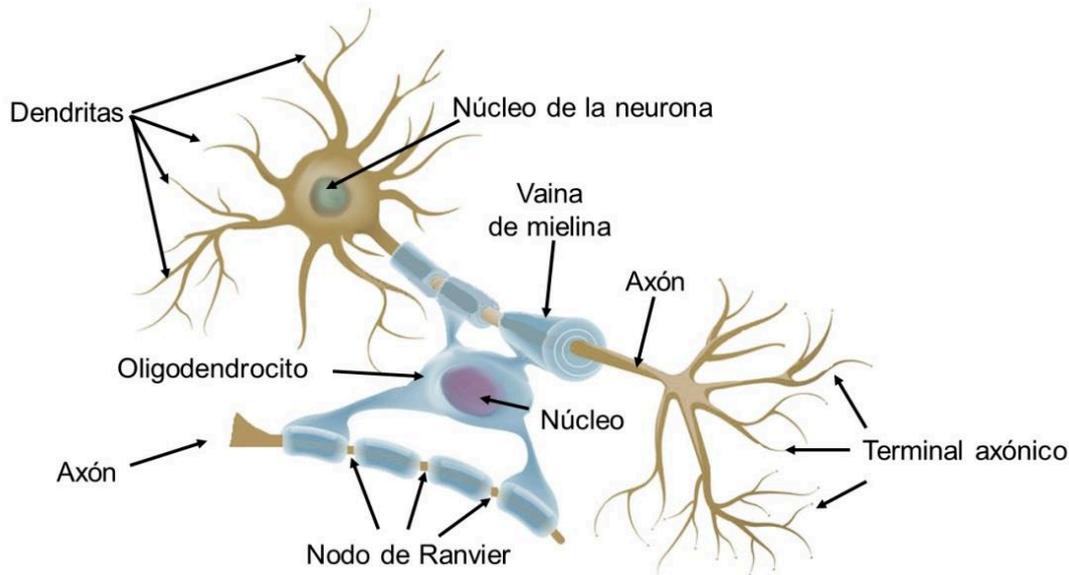


Figura 6. Oligodendrocito formando la vaina de mielina en axones del SNC.

La **microglia**, está formada por células neurogliales pequeñas o microglíocitos (Figura 7), poseen un núcleo alargado y delgadas prolongaciones muy ramificadas que forman redes que cubren por completo el SNC. Se trata de células inmunitarias que se originan en la médula ósea y durante el desarrollo del Sistema Nervioso emigran a través de la sangre para localizarse de manera permanente en el SNC. Su función principal consiste en supervisar el entorno en búsqueda de signos que indiquen cualquier tipo de amenaza o daño del tejido nervioso. Frente a lo cual, se activan y adquieren capacidades fagocíticas (para capturar y digerir), para lo cual, retraen sus prolongaciones y toman una forma amebode que le permite desplazarse y reunirse en un elevado número de células en la zona afectada, además, si fuera necesario, se pueden multiplicar por división celular. La microglía activada atrae además a otras células inmunitarias (linfocitos) poniendo en marcha una respuesta inmunitaria mayor. Otra actividad importante de la microglía es retirar células muertas o restos de ellas, ya que estos residuos pueden impedir la reparación del tejido o producir daños.

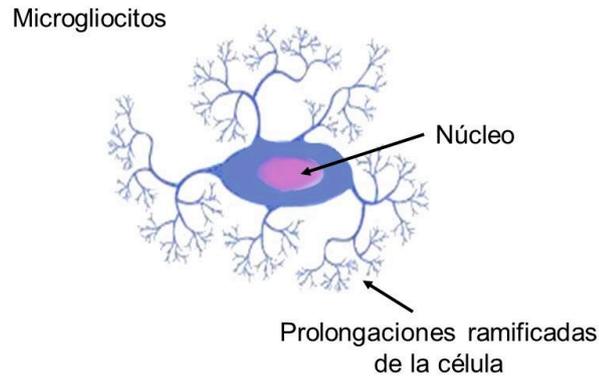


Figura 7. Célula de la microglía.

Las **células endimarias**, también llamadas endimocitos (Figura 8) se encuentran formando una única capa de células que revisten las cavidades que contienen líquido cefalorraquídeo (LCR) en el SNC, estas comprenden a los ventrículos en el encéfalo y el conducto central o del epéndimo en la médula espinal. En la superficie de la célula que está en contacto con el líquido se encuentran microvellosidades que participan en la absorción y la circulación del LCR. Los endimocitos controlan la composición del LCR y actúan como una barrera epitelial selectiva (llamada epéndimo) que permite el paso de algunas moléculas y restringe el de otras, entre las cavidades del SNC y el tejido nervioso. A su vez, a nivel de los ventrículos encefálicos, los endimocitos se encuentran asociados a capilares sanguíneos formando parte de los llamados plexos coroideos (extensas redes de capilares sanguíneos que se encuentran en las paredes de los ventrículos), donde sufren modificaciones y participan en la producción del líquido cefalorraquídeo, transportando y secretando sustancias filtradas de los capilares. Dado que las sustancias que ingresan desde los capilares sanguíneos deben atravesar los endimocitos para alcanzar el LCR, estos se convierten en una barrera hemorraquídea, ya que permiten la entrada de algunas de ellas y excluyen la de otras, protegiendo así al SNC de sustancias potencialmente nocivas transportadas por la sangre.

En conjunto, tanto la barrera hematoencefálica como la hemorraquídea, se constituyen como significativas estructuras de protección del encéfalo y la médula espinal, que posibilitan el ingreso de gases y nutrientes al tejido nervioso e impiden la entrada de sustancias potencialmente nocivas.

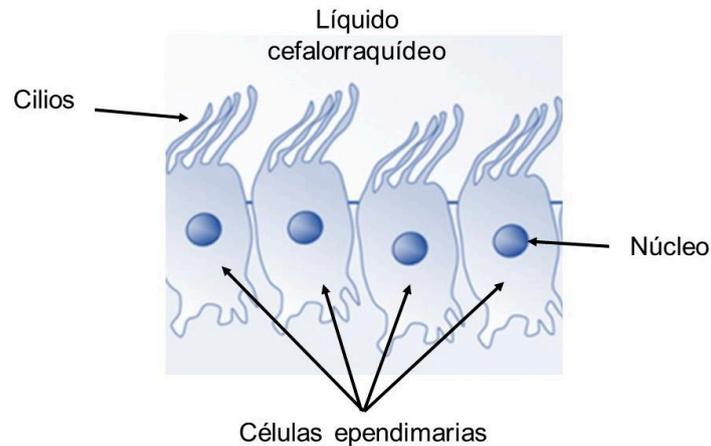


Figura 8. Células endimarias.

En el SNC se puede diferenciar la sustancia gris de la sustancia blanca. La primera está compuesta principalmente por los somas o cuerpos neuronales, los axones amielínicos, las dendritas de las neuronas y los astrocitos protoplasmáticos.

Por su parte, la sustancia blanca, está constituida por fibras nerviosas mielínicas, oligodendrocitos, astrocitos fibrosos y células de la microglía. Se encuentra en las zonas del SNC en las que predominan las proyecciones axónicas, las que poseen un aspecto blanquecino característico debido a que, los axones están recubiertos por la vaina de mielina de naturaleza lipídica.

Bioelectricidad: las neuronas como células excitables

Desde fines del siglo XVIII, se sabe que las descargas eléctricas sobre los músculos provocan su contracción, tal como ocurre con la aplicación de desfibriladores y electrodos. En el ser humano esto ocurre naturalmente, debido a que los músculos se encuentran inervados por neuronas que envían las órdenes necesarias para que se produzca la contracción del músculo; cabe preguntarse entonces ¿cómo se generan y envían estas órdenes?

El lenguaje de las neuronas

Como se vio anteriormente, las neuronas se comunican a través de señales eléctricas llamadas impulso nervioso, también utilizan señales químicas (en las sinapsis) que serán abordadas más adelante en este capítulo.

Las neuronas están rodeadas por la membrana plasmática, una película muy delgada que delimita claramente la parte interna (espacio intracelular) de la externa (espacio extracelular). Esta membrana tiene la capacidad de generar diferencias electroquímicas a ambos lados de ella; esto implica que las sustancias que hay dentro y fuera de la célula son diferentes, ya sea en cuanto a su composición química como a sus cargas eléctricas. Esto sucede gracias a que la membrana plasmática es semipermeable (Capítulo 2), por lo que deja entrar o salir de la célula algunas sustancias y otras no. La presencia de lípidos en la membrana hace que ésta sea impermeable a moléculas solubles en agua, como iones (átomos o moléculas cargados eléctricamente), azúcares y aminoácidos; sin embargo, estas sustancias pueden atravesar la membrana gracias a la presencia de proteínas (de canal y transportadoras) que facilitan su pasaje. Como se describió en el capítulo 2 de este libro, las proteínas que permiten el pasaje de sustancias que se encuentran en la membrana son en general de tres tipos: (a) las denominadas “bombas”, que trasladan las sustancias en contra de su gradiente de concentración (desde el sitio de menor a mayor concentración), proceso que consume energía (ATP); (b) las proteínas transportadoras, facilitan el

transporte de sustancias, a favor del gradiente de concentración (desde la zona de mayor a la de menor concentración), este proceso se denomina difusión y no implica consumo de energía (ATP); y (c) los canales iónicos, llamados así porque constituyen un paso para que difundan los iones a favor de un gradiente, es decir sin gastar energía.

Los canales iónicos al permitir el flujo (movimiento) de partículas cargadas eléctricamente (iones) a través de la membrana y generar de esta forma corrientes eléctricas en las células, son fundamentales para la transmisión de señales eléctricas en las neuronas, y por lo tanto en la comunicación entre ellas. Pero ¿qué iones pasan por esos canales? Cuando los canales iónicos están abiertos, permiten el paso de iones específicos que siguen su gradiente electroquímico, es decir, la diferencia de concentración del ion a través de la membrana (gradiente químico, desde el sitio de mayor a menor concentración) y la diferencia de cargas eléctricas (gradiente eléctrico, las cargas negativas se desplazan hacia donde se encuentran cargas positivas y viceversa). Los iones que poseen cargas positivas se llaman cationes, como por ejemplo los iones sodio (Na^+), potasio (K^+), calcio (Ca^{2+}); en cambio los que poseen cargas negativas se llaman aniones, como por ejemplo el ion cloruro (Cl^-). Como se verá más adelante, los principales responsables de la corriente eléctrica producida en las neuronas durante el impulso nervioso, son los iones de sodio (Na^+) y de potasio (K^+).

Los canales iónicos, pueden abrirse y cerrarse continuamente de manera aleatoria, estos se denominan canales no regulables o pasivos. En la membrana plasmática de las células se encuentran, por ejemplo, canales pasivos para el K^+ los cuáles son más abundantes que los canales pasivos para el Na^+ , por ello es mayor la permeabilidad que tiene la membrana para el ion K^+ . Otro tipo de canales iónicos, son aquellos que permanecen cerrados la mayor parte del tiempo y se abren por acción de estímulos específicos, estos constituyen los canales regulables o activos. De acuerdo con el estímulo que aumenta la probabilidad de apertura de estos canales, se diferencian en:

- **Canales iónicos activados por voltaje:** son aquellos que se abren en respuesta a los cambios en las cargas eléctricas que se encuentran a ambos lados de la membrana plasmática (potencial de membrana). No todos estos canales se comportan de la misma manera frente a un cambio en el voltaje de la membrana, por ejemplo, los canales de Na^+ activados por voltaje que se encuentran en la membrana del axón, se abren muy rápidamente, pero los canales de K^+ activados por voltaje son un poco más lentos, esto da como resultado un flujo de Na^+ inicial hacia el interior de la célula, seguido en el tiempo por un flujo de K^+ hacia el exterior. Los canales de Na^+ y K^+ activados por voltaje cumplen un papel muy importante en el inicio y la conducción de las señales eléctricas a lo largo del axón (Figura 9).

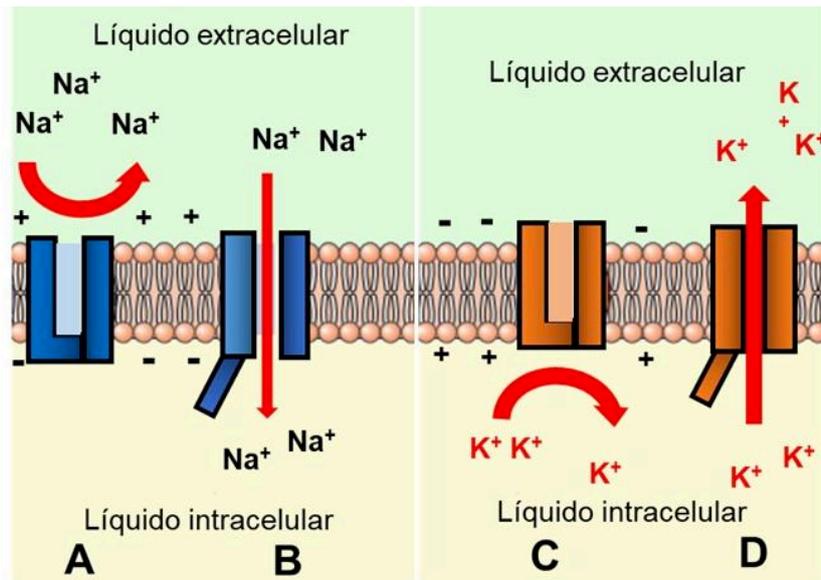


Figura 9. A. canales iónicos activados por voltaje o puerta de voltaje para el Na^+ en posición cerrada, los iones no pueden atravesar la membrana. B. canales iónicos para el Na^+ abiertos, el ión ingresa a la célula a favor de un gradiente electroquímico. C. Canal iónico activado por voltaje para el K^+ en posición cerrada, los iones no pueden atravesar la membrana. D. canales iónicos para el K^+ abiertos, el ión sale de la célula.

- **Canales iónicos activados por ligandos:** este tipo de canales se abren por la unión de moléculas señal (neurotransmisores y neuromoduladores) a sitios específicos de la proteína canal. Se encuentran fundamentalmente en las membranas plasmáticas de las dendritas y el cuerpo celular. Participan en la comunicación entre neuronas y otras células, lo que será profundizado más adelante en este capítulo.
- **Canales iónicos activados mecánicamente,** se abren en respuesta a fuerzas físicas como la presión, vibración o el estiramiento. Se encuentran en las membranas plasmáticas de las neuronas sensitivas del oído, la piel, entre otras.

La actividad de las diferentes proteínas de la membrana (e.g. bombas y canales) y la permeabilidad selectiva frente a los diferentes iones, hace que estos se encuentren distribuidos desigualmente a ambos lados de la membrana. En la mayoría de las células del cuerpo, el Na^+ , el Cl^- y el Ca^{2+} están más concentrados fuera de la célula que dentro, mientras que en el interior de la célula son más abundantes el K^+ , y aniones como las proteínas y fosfatos que no pueden salir del interior de las células, y son los responsables de las cargas negativas de la membrana en reposo (Figura 10).

Potencial de membrana en reposo

Debido al reparto desigual de las cargas eléctricas entre la superficie interior y la exterior de la membrana, se dice que esta se encuentra polarizada. Esta diferencia de cargas genera una diferencia de voltaje a través de la membrana, siendo el exterior positivo con respecto al interior

que es negativo (Figura 10). En las células excitables como las neuronas, este voltaje se conoce como potencial de membrana en reposo. Existen tres factores principales que son los responsables de originar y mantener este potencial de membrana:

- **La distribución desigual de los iones a ambos lados de la membrana y la permeabilidad diferenciada para estos**, como se vio anteriormente, en el estado de reposo la concentración de iones de K^+ en el interior de la célula es mucho mayor que en el exterior, y por el contrario la concentración de iones Na^+ es mayor en el exterior que en el interior. Esto se debe a que, cuando la membrana de la neurona está en reposo, es mucho más permeable al K^+ que al Na^+ dado que hay más canales pasivos para este ión, por lo que es mayor la cantidad de iones K^+ que difunden hacia el exterior de la célula (buscando establecer un equilibrio en las concentraciones a ambos lados de la membrana). Los iones de Na^+ , también difunden hacia el interior de la célula, pero en menor cantidad.
- **La incapacidad de los aniones intracelulares para salir de la célula**, los iones negativos (proteínas y fosfatos) que están en el interior de la célula no pueden abandonarla, dado que la membrana es impermeable a ellos. Esto, por un lado, contribuye a generar más carga negativa en el interior celular a medida que el K^+ sale de la célula. Y, por otro lado, las cargas negativas en la parte interna de la membrana generan un gradiente eléctrico, y dado que las cargas opuestas se atraen entre sí, los aniones dentro de la célula atraen a los iones de K^+ frenando su salida. De otra forma, el K^+ saldría de la célula hasta que sus concentraciones a ambos lados de la membrana fuesen iguales.
- **La naturaleza electrógena de la bomba de Na^+/K^+ ATPasa**, esta bomba recibe el nombre de electrógena porque ayuda a mantener el potencial de membrana en reposo, ya que envía al exterior el Na^+ que ingresa por difusión a través de los canales pasivos. Si este ingreso no se controlara, el interior de la célula se volvería menos negativo llegando a perderse la diferencia de potencial. Al mismo tiempo, la bomba, envía hacia el interior los iones de K^+ que salen por difusión de la célula. Este mecanismo también es denominado ATPasa de sodio-potasio, lo que pone en evidencia el consumo de ATP que se produce al realizar el movimiento de los iones, ya que se trata de un transporte activo que ocurre en contra de gradientes de concentración. Debido a que la bomba moviliza tres iones de Na^+ hacia el exterior, y dos de K^+ que son dirigidos al interior, se produce el desplazamiento de una carga positiva neta desde el interior de la célula hacia el exterior en cada ciclo de bombeo. Situación que colabora a que el exterior de la célula sea más positivo y el interior aumente su electronegatividad, dejando un potencial eléctrico a través de la membrana plasmática (Figura 10).

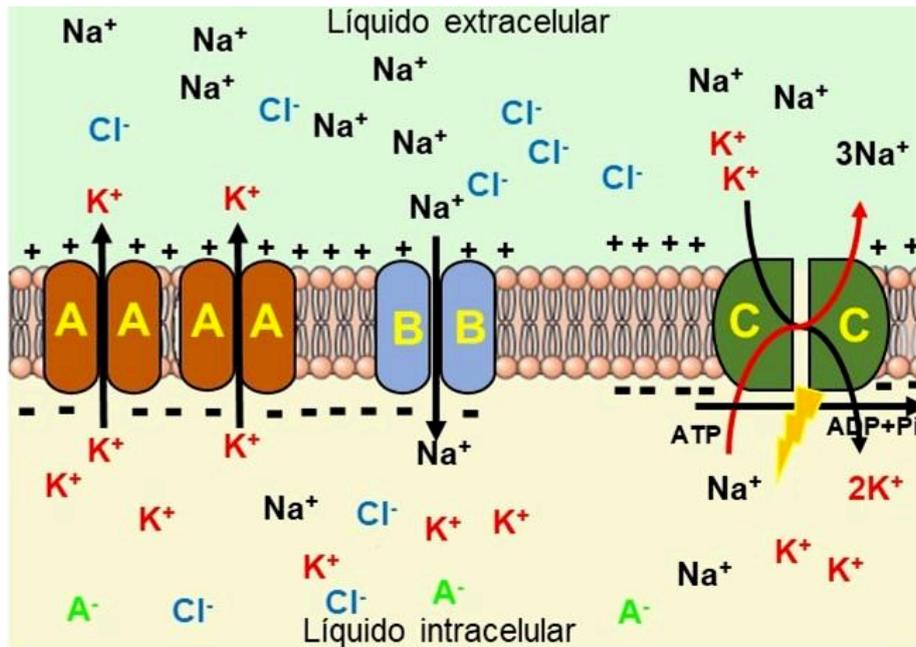


Figura 10. Potencial de membrana en reposo. A. canales pasivos para el ion K^+ , se produce difusión de estos iones hacia el exterior de la célula. B. canales pasivos para el ion Na^+ , se produce difusión de estos iones hacia el interior de la célula. C. bomba de Na^+ y K^+ , moviliza 3 iones Na^+ hacia afuera y 2 de K^+ hacia adentro, en cada ciclo de bombeo, manteniendo el potencial de membrana en reposo.

Las diferencias eléctricas entre ambos lados de la membrana se pueden conocer introduciendo dos pequeños medidores de voltaje (microelectrodos), uno adentro y otro afuera de la membrana, conectados a un voltímetro que mide la diferencia de voltaje. En general, el potencial de membrana en reposo para las neuronas es de -70 mV (el potencial se mide en milivoltios, y es negativo porque por convención se mide la diferencia entre el interior y el exterior de la célula). Es importante aclarar que la diferencia y el flujo de cargas eléctricas se produce solo en las proximidades de la membrana plasmática y no en toda la célula.

Lo expresado hasta el momento, es lo que sucede en todas las células del cuerpo, las cuáles poseen cargas y concentraciones iónicas diferentes a ambos lados de su membrana plasmática, es decir están polarizadas, poseen un potencial de membrana y mecanismos para mantenerlo en reposo. Pero, en el caso de las neuronas y las células musculares se dan además cambios repentinos en su potencial de membrana en reposo. Estos cambios se originan en respuesta a estímulos que modifican la permeabilidad de la membrana a diferentes iones (fundamentalmente K^+ , Na^+ , Ca^{2+} y Cl^-), provocando la apertura de canales iónicos específicos, lo que lleva al movimiento de estos iones a través de la membrana celular. En el caso exclusivo de las neuronas, los cambios en el potencial de membrana son utilizados para enviar información y comunicarse con otras células. Estos cambios en el potencial de membrana o señales eléctricas pueden ser de dos tipos: **potenciales locales** y **potenciales de acción**.

Potenciales locales o graduados

Los potenciales locales o graduados son pequeños cambios en el potencial de membrana que se producen en un sitio específico de la neurona, ya sea en las dendritas como en el soma neuronal. Tienen lugar cuando un estímulo llega y produce la apertura de canales iónicos, ya sean activados por ligandos, voltaje o mecánicamente. Estos cambios pueden ser despolarizantes, haciendo que la célula que recibe el estímulo este “menos polarizada” (volviendo su interior menos negativo). Esto puede ocurrir, por estímulos que lleven a la apertura de canales de Na^+ o de Ca^{2+} , que al estar más concentrados en el exterior de la célula y al ser atraídos por las cargas internas negativas, ingresan a la célula despolarizándola. También pueden ser hiperpolarizantes, causando mayor polarización de la membrana (volviendo el interior más negativo); esto se logra a partir de la apertura de canales de Cl^- provocando el ingreso de este ión; también puede ocurrir la apertura de canales de K^+ , permitiendo la salida al exterior de la célula, causando la hiperpolarización de la membrana.

Estos potenciales se llaman graduados porque su amplitud varía de acuerdo a la intensidad del estímulo y el número de canales que se abran. Así, un gran estímulo abre mayor cantidad de canales y genera un potencial local (o una señal) intensa, y un pequeño estímulo abre pocos canales, y se genera un potencial local débil. La apertura de los canales altera el movimiento de iones a través de la membrana y produce un flujo de corriente local que se desplaza hacia las regiones adyacentes y luego desaparece gradualmente, a medida que los iones se pierden a través de la membrana, a esto se lo conoce como conducción decremental. Dado que a una neurona llegan varios estímulos a la vez y originan diferentes potenciales locales, estos se pueden sumar entre sí, alcanzando una intensidad mayor o bien cancelándose (cuando se suma un potencial local despolarizante y otro hiperpolarizante).

Aquellos potenciales locales (o la sumación de ellos) que tienen la intensidad suficiente, llegan al segmento inicial del axón, región conocida como zona gatillo donde se integran; y en el caso que alcancen cierto umbral de despolarización (-55 mV aproximadamente) desencadenan un potencial de acción. Dado que los potenciales locales despolarizantes, favorecen a que se genere un potencial de acción, se conocen también como excitatorios postsinápticos. En cambio, los potenciales locales hiperpolarizantes, que alejan el potencial de membrana del umbral y por lo tanto de la posibilidad de desencadenar un potencial de acción son considerados inhibitorios postsinápticos.

Ahora sí, a todo o nada: el Potencial de Acción

Las neuronas son células excitables capaces de responder a un estímulo generando señales eléctricas, que constituyen **potenciales de acción (PA) o impulsos eléctricos**. Estos, a diferencia de los potenciales locales, siempre son despolarizantes, debido a que se produce la apertura de canales de Na^+ , que al ingresar al interior de la neurona hacen que éste sea menos negativo, hasta que el potencial de membrana alcanza valores positivos. Otra diferencia con los

potenciales locales, es que la conducción del PA se lleva a cabo por la membrana plasmática de todo el axón, desde el lugar que se origina (el segmento inicial) hasta las terminales nerviosas, sin variaciones en su intensidad. Esto último se debe a que el Na^+ ingresa y despolariza la célula activando más canales de Na^+ , lo que va reabasteciendo la despolarización. A su vez, los potenciales de acción se desencadenan frente a estímulos de despolarización que alcanzan o superan un potencial umbral (estímulo umbral o supraumbral), en cambio si el estímulo es menor (estímulo subumbral) directamente no ocurre, por ello este fenómeno se conoce como todo o nada. Una vez que se genera un PA su tamaño no depende de la intensidad del estímulo, si este es umbral o supraumbral producirán el mismo potencial de acción.

Ahora bien, ¿qué sucede una vez que un estímulo umbral desencadena un PA? Los eventos que ocurren se pueden separar en tres fases (Figuras 11 y 12):

- **Fase de despolarización**, el estímulo umbral lleva el potencial de acción hacia valores menos negativos ya que se activan los canales de Na^+ dependientes de voltaje que estaban cerrados, permitiendo el ingreso de iones Na^+ al interior de la célula, (atraídos por las cargas negativas y tratando de equilibrar su concentración). Este ingreso precipitado de iones Na^+ al interior de la célula, activa más canales de Na^+ que llevan a un cambio brusco en el potencial de membrana, donde la diferencia de potencial se vuelve muy positiva, llegando a unos +30 mV en 1 milisegundo. En este momento se ha invertido la polaridad de la membrana el interior se ha vuelto positivo con respecto al exterior. La entrada de Na^+ a la célula inicia un fenómeno de **retroalimentación positiva** (la respuesta a un estímulo aumenta la presencia del estímulo) donde se abren más canales de Na^+ e ingresa más Na^+ , y así sucesivamente. Cuando el PA alcanza su máximo, los canales de Na^+ se cierran y los canales de K^+ se abren.
- **Fase de repolarización**, ¿Qué sucede ahora? El estímulo umbral también provoca la activación de canales de K^+ dependientes de voltaje, que se abren más lentamente con respecto a los canales de Na^+ y quedan abiertos por más tiempo. Cuando los canales de K^+ se abren, el K^+ sale de la célula a favor de su gradiente electroquímico, ya que el exterior se ha vuelto ahora negativo. A medida que el K^+ sale de la célula el potencial de membrana se vuelve más negativo alcanzando en pocos milisegundos valores del potencial de reposo. El retorno al valor de potencial de membrana en reposo se denomina repolarización.
- **Fase de hiperpolarización**, para cuando el potencial de membrana llega al reposo, los canales de K^+ aún continúan abiertos, el K^+ sigue saliendo de la célula y la membrana se hiperpolariza, llegando a valores de -90 mV. Finalmente, los canales de K^+ se cierran y con ello se frena la salida de K^+ . Esta disminución de K^+ intracelular devuelve al interior de la membrana su estado negativo recuperando el potencial de membrana al de reposo.

En síntesis, para la conducción del PA se requiere la intervención de dos canales iónicos dependientes de voltaje, correspondientes a los canales de Na^+ y de K^+ , los que se abren en diferentes momentos (con diferencias de milisegundos) permitiendo el flujo alternado de estos iones. Una vez finalizado el PA, los iones que se desplazaron a través de la membrana son devueltos a sus compartimentos (luego del PA hay más K^+ afuera y más Na^+ adentro que en el estado de reposo), para lo cual se pone en funcionamiento la bomba de Na^+/K^+ .

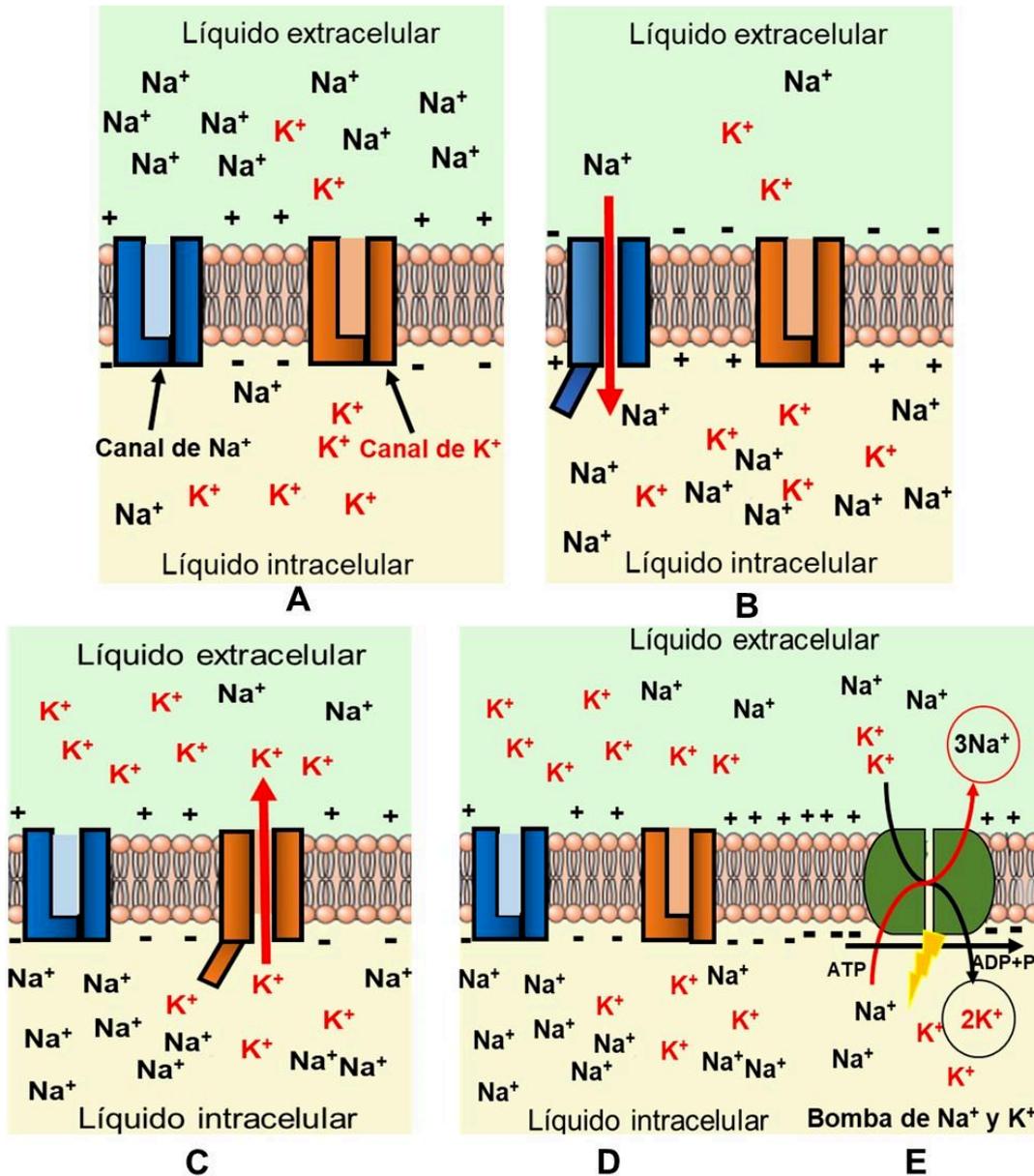


Figura 11. A. La membrana se encuentra en estado de reposo, los canales regulados por voltaje de Na^+ y de K^+ se encuentran cerrados. B. Fase de despolarización, los canales de Na^+ regulados por voltaje se abren, el Na^+ ingresa a la célula y provoca la despolarización de la membrana. C. Fase de repolarización, los canales de Na^+ se cierran y los de K^+ se abren, saliendo el K^+ de la célula, restableciendo las cargas positivas afuera y negativas adentro. D. Recuperación del estado de reposo, los canales regulados por voltaje de Na^+ y de K^+ se encuentran cerrados. E. La bomba de Na^+ y K^+ , movilizan los iones Na^+ hacia fuera y los de K^+ hacia dentro, restableciendo la concentración de reposo.

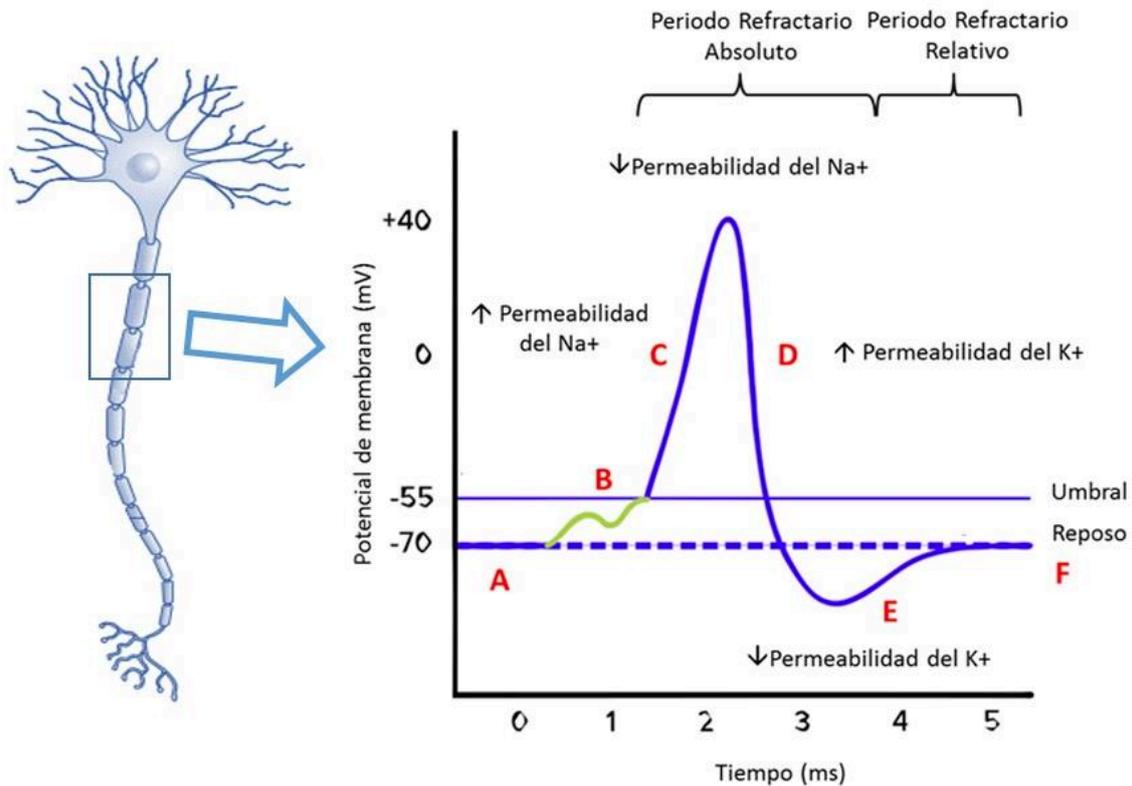


Figura 12. Medición del Potencial de Acción. **A.** Potencial de Membrana en reposo. **B.** Los estímulos despolarizantes hacen que la membrana alcance el potencial umbral. **C. Fase de despolarización**, apertura canales de Na^+ y movimiento de estos al interior de la membrana. **D. Fase de Repolarización**, inactivación de canales de Na^+ , apertura de canales de K^+ y salida de estos hacia el exterior de la célula. **E. Fase de hiperpolarización** y cierre de canales de K^+ . **F.** Vuelta al Potencial de membrana en reposo.

Periodos refractarios

Luego de un PA, los canales de Na^+ permanecen inactivos por unos milisegundos, aun cuando llegan estímulos despolarizantes intensos estos canales no son activables. Ese tiempo se denomina periodo refractario absoluto. Este período es seguido por un periodo refractario relativo en el que algunos de los canales de Na^+ pueden ser activados si llega un estímulo con mayor intensidad que el umbral (Figura 12). Esta propiedad de los canales de Na^+ es muy importante porque limita la frecuencia con la que las señales pueden ser transmitidas por una neurona. Y al impedir que se vuelva a generar de forma inmediata un PA en la misma área de la membrana, el PA no puede regresar sobre su paso y avanza en una sola dirección.

Tipos de conducción del PA

Como se describió en apartados anteriores, el PA se propaga con las mismas características a lo largo de toda la membrana del axón. Esto se da gracias a que la activación de los canales de Na^+ con la llegada del estímulo, genera un flujo de estos iones hacia el interior de la célula que lleva a la despolarización de la zona adyacente activando nuevos canales de Na^+ . De este modo comienza un ciclo de retroalimentación positiva, donde un PA genera la despola-

rización necesaria para llevar el potencial de membrana al valor umbral en un área vecina y allí generar un nuevo PA. Esto, lleva a entender que no es el mismo PA el que se propaga por toda la membrana del axón, si no que se regenera una y otra vez en las zonas vecinas desde el segmento inicial (centro integrador del axón) hasta las terminales nerviosas.

Esta forma de propagación del PA se llama **conducción continua** y tiene lugar en los axones amielínicos (también es la forma en que se propaga el PA en las células musculares). Por su parte, los axones mielínicos, presentan sectores del axón envueltos por vainas de mielina que aíslan la membrana del axón del líquido extracelular, evitando el movimiento de iones entre el axoplasma y el líquido extracelular. Estas vainas de mielina están separadas por espacios donde la membrana del axón está en contacto con el líquido extracelular, los nodos de Ranvier, que poseen una alta concentración de canales de Na^+ activados por voltaje, que se abren frente a la llegada de un estímulo despolarizante. Por este motivo, en los axones mielínicos el PA se da sólo en los nodos de Ranvier, por lo que la despolarización en un nodo genera corrientes despolarizadoras que viajan por el sector del axón cubierto por la vaina de mielina hasta el nodo siguiente, provocando allí la apertura de canales de Na^+ y la generación de un PA, y así sucesivamente. Como hay un salto entre la generación de un PA de un nodo de Ranvier a otro, este tipo de conducción se denomina **conducción saltatoria** (Figura 13).

La conducción saltatoria permite la propagación de PA más rápidamente que la conducción continua. Para aumentar la velocidad de conducción en los axones amielínicos se da un aumento el radio del axón, dado que esto facilita el flujo de corriente en su interior; la conducción saltatoria es una alternativa efectiva para los axones de menor diámetro.

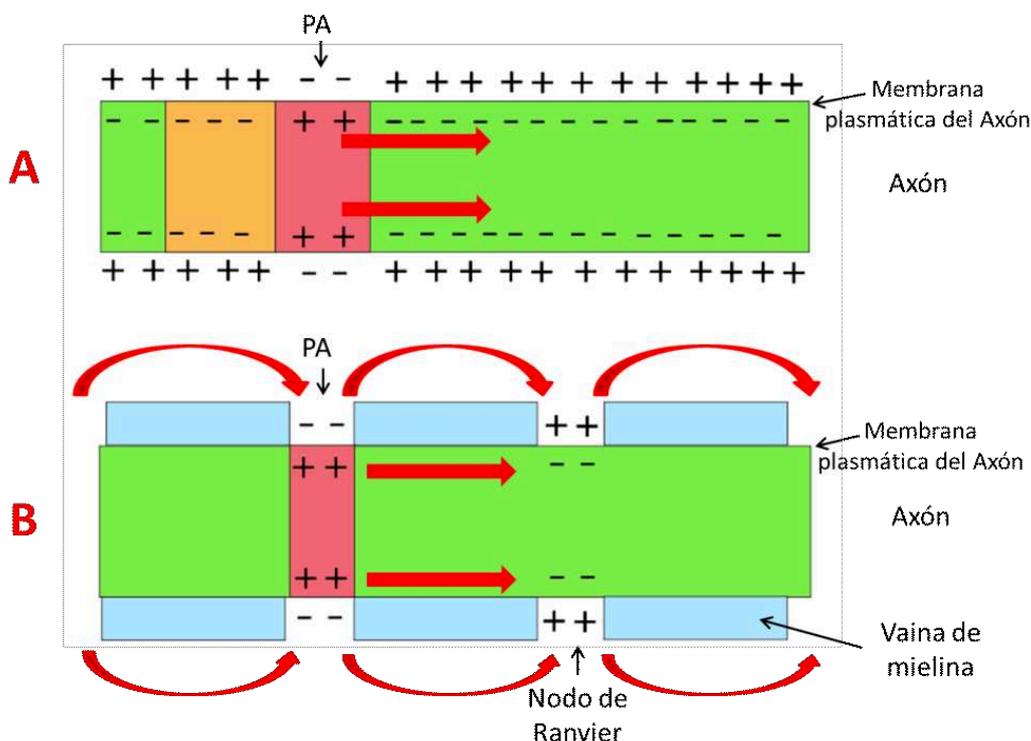


Figura 13, Tipos de conducción del Potencial de Acción (PA) a lo largo del axón **A.** Conducción continua en axones amielínicos. **B.** Conducción saltatoria en axones mielínicos. En rojo zona despolarizada; en Naranja área con canales de Na^+ inactivados (Periodo Refractario Absoluto)

Transporte axónico

Como se desarrolló anteriormente, el axón se encarga de transmitir las señales eléctricas que provienen del centro de integración neuronal. A su vez, como el axoplasma (citoplasma del axón) carece de organelas y moléculas que sintetizen los elementos necesarios para la terminal axónica, estos deben ser sintetizados por las organelas presentes en el soma neuronal. Como consecuencia, dichas sustancias, como así también algunas organelas, deben ser transportadas a lo largo del axón para llegar a su destino final. Es importante no confundir este mecanismo que ocurre en el axoplasma, con la transmisión de potenciales de acción que ocurre a nivel de la membrana plasmática del axón o axolema. El transporte de sustancias a lo largo del citoplasma del axón se denomina transporte axónico o transporte axoplasmático.

Se pueden describir dos tipos de transporte axónico dependiendo de la velocidad de la transferencia. El primero de ellos, denominado transporte axónico lento, moviliza sustancias en una dirección mediante flujo axoplásmico hacia las terminales nerviosas del axón. La velocidad de transporte es lenta con respecto al otro tipo de transporte. De acuerdo con Silverthorn (2014), la misma es de 0,2-2.5 mm/día. Mediante este mecanismo se transportan enzimas o componentes proteicos del citoesqueleto. A su vez, este tipo de transporte provee de axoplasma a los axones que están en desarrollo o en regeneración. Asimismo, repone los axones en crecimiento o ya maduros.

El transporte axónico rápido moviliza proteínas y organelas a una velocidad más rápida que el anterior, ya que la misma ocurre a una velocidad aproximada de 400 mm/día (Silverthorn, 2014). En este tipo de transporte participan principalmente los microtúbulos del citoesqueleto y proteínas motoras que se van a unir a las sustancias transportadas y las van a guiar hacia el destino final. De esta manera, los microtúbulos funcionan como rieles por los cuales son transportadas las organelas y las sustancias que están contenidos en vesículas. Este transporte es ayudado por proteínas motoras quienes necesitan del aporte de ATP para cumplir con su función. Estas cumplen la misma función en el transporte de los cromosomas durante la división celular (Capítulo 2).

A diferencia del transporte axoplasmático lento, el transporte axoplasmático rápido puede ocurrir en dos direcciones. Por un lado, el **transporte anterógrado** o hacia adelante, transporta vesículas sinápticas y secretoras desde el soma hacia la terminal axónica (Figura 14). Las proteínas o péptidos son sintetizados por el Retículo Endoplasmático Rugoso (RER) y luego son modificadas y empaquetadas en vesículas por el aparato de Golgi. Una vez que son empaquetadas, las vesículas se asocian a las proteínas motoras en el citoesqueleto adyacente y son transportadas por los microtúbulos en dirección a la terminal axónica. Una vez allí, pueden quedarse en la terminal axónica y ser liberados por exocitosis en respuesta a la llegada de un estímulo. El otro tipo de transporte, denominado retrógrado o hacia atrás, lleva sustancias que fueron captadas por la terminal axónica y las dirige hacia el soma neuronal guiadas por los microtúbulos. Una vez allí, son captados por lisosomas que se encargarán de digerir las partículas, muchas de las cuales son reutilizadas para formar otras sustancias.

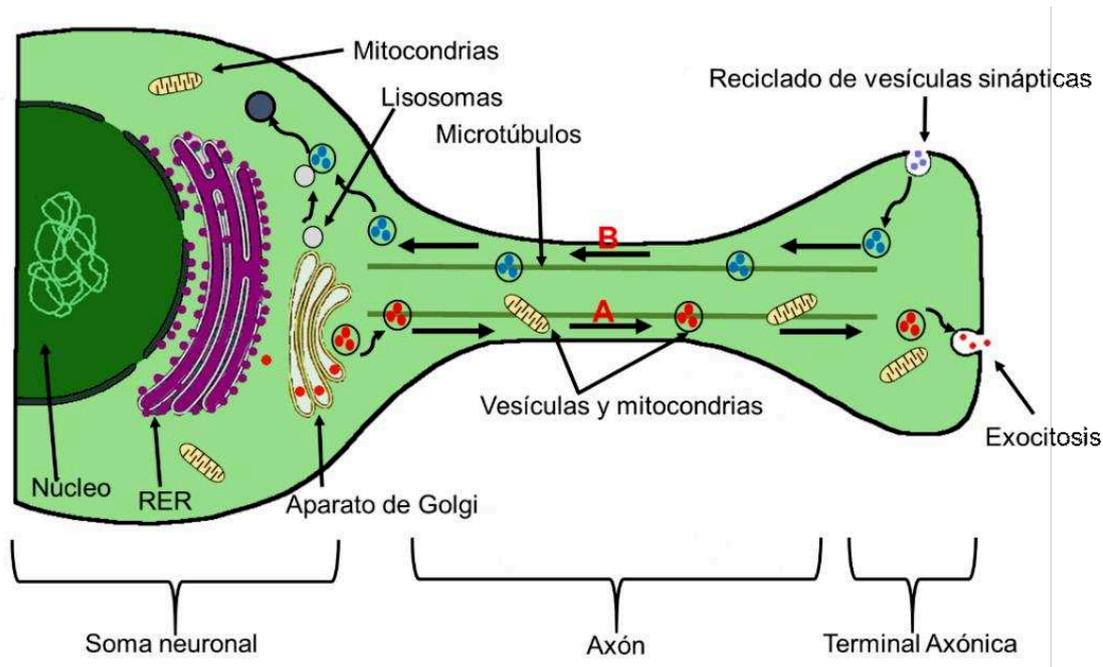


Figura 14, Transporte axónico rápido. **A.** Transporte anterógrado. **B.** Transporte retrógrado.

¿Cómo se comunican las neuronas? Entre sí y con otras células: la sinapsis

El tejido nervioso se encuentra formado por miles de neuronas interconectadas entre sí. Estas se encargan de recibir y procesar información, que captan desde el interior y el exterior del cuerpo, y generar una o varias respuestas. Para que este tejido pueda cumplir dichas funciones y a su vez coordinar las funciones del organismo, debe existir una comunicación adecuada entre las células que lo conforman, así como también con el resto de las células del cuerpo. A las regiones donde se produce la comunicación funcional entre las neuronas entre sí y con otras células se las denomina sinapsis. Las sinapsis son importantes para el mantenimiento de la homeostasis (Capítulo 1), ya que permiten la comunicación entre las células nerviosas entre sí y con otras células, permitiendo la filtración y la integración de la información que llega al organismo. Por otro lado, resulta interesante considerar que las sinapsis no son estructuras fijas, sino que pueden modificarse con la experiencia. Por ejemplo, durante el aprendizaje o ante una situación nueva, la nueva información puede estimular cambios en las conexiones sinápticas, lo que hace que algunas señales sean excitadas y otras bloqueadas. Esto es parte del fenómeno de plasticidad neuronal que será trabajado al final del capítulo. Por último, resulta interesante considerar la importancia de las sinapsis para el diagnóstico de ciertas patologías, ya que ciertas enfermedades y trastornos derivan de afecciones en la comunicación sináptica. A su vez, la incorporación al organismo de sustancias químicas adictivas puede afectar al mismo a nivel de estas uniones.

Los componentes de las sinapsis

Las sinapsis están compuestas por una neurona presináptica, que implica a la célula que conduce el impulso nervioso hacia la porción final del axón, por lo que siempre esta célula es una neurona. Por otro lado, se encuentra la célula postsináptica, que recibe y es afectada por la información procedente de la neurona presináptica, ésta célula no siempre es una neurona pudiendo ser también una célula muscular o glandular. Las células pre y postsinápticas se comunican a través del flujo de iones o la liberación de sustancias denominadas neurotransmisores, los cuales modificarán la actividad de la célula postsináptica. Es importante tener presente que, en la sinapsis entre dos neuronas, una neurona puede ser pre o postsináptica dependiendo de cuál célula es la encargada de enviar la información y cuál de recibirla.

Tipos de sinapsis

Las sinapsis neuronales (entre neuronas) pueden clasificarse desde el punto de vista morfológico en axodendríticas, que son aquellas que ocurren entre axones y dendritas; axosomáticas, que refieren a aquellas que se dan entre un axón y un soma neuronal y axoaxónicas, que son las que ocurren entre axones (Figura 15). A su vez, desde el punto de vista funcional, las sinapsis se clasifican en dos tipos: sinapsis eléctricas y sinapsis químicas.

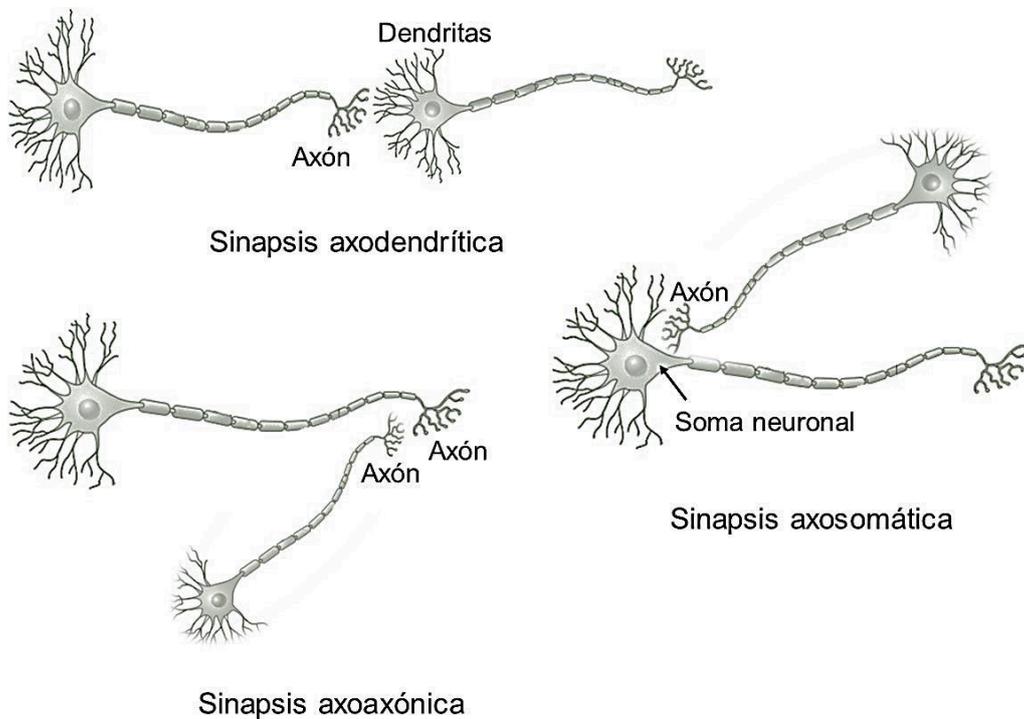


Figura 15: Tipos de sinapsis entre neuronas desde el punto de vista morfológico.

Sinapsis eléctricas

Este tipo de sinapsis se encuentra formada por dos neuronas unidas entre sí de manera (Figura 16) que las membranas de las células pre y postsinápticas se encuentran conectadas por uniones estrechas denominadas en hendidura o gap, en las que queda un pequeño espacio intersticial entre ellas. Estas uniones están conformadas por canales denominados conexones, los cuales se encuentran formados por proteínas conocidas como conexinas. Estas se unen entre si y delimitan un poro por el cual las células intercambian iones o moléculas de bajo peso molecular. Los conexones funcionan como conductos que permiten conectar el citoplasma de las dos células. En este sitio, las sustancias se intercambian a través del mecanismo de difusión analizado en el capítulo 2. En este tipo de sinapsis, la corriente iónica fluye pasivamente a través de los poros delimitados por las conexinas. Lo que permite el flujo de la corriente es la despolarización que se genera debido a la llegada de un PA. Dado estas características, las sinapsis eléctricas poseen algunas propiedades específicas. En primer lugar, la comunicación es bidireccional, por lo que la corriente puede fluir en cualquier dirección por las uniones gap. De esta manera, una neurona puede ser pre o postsináptica dependiendo de cuál de las dos neuronas sea afectada primero por el potencial de acción. Además, la comunicación en este tipo de sinapsis es rápida, a diferencia de lo que ocurre en una sinapsis química, ya que los PA se transmiten directamente a través de estas uniones, pasando directamente de la célula presináptica a la célula postsináptica.

Las sinapsis de este tipo permiten la sincronización de la actividad eléctrica entre un grupo de neuronas u otras células. Es decir que un grupo de neuronas puede producir un potencial de acción al unísono, lo que hace que estas células envíen comunicación de manera coordinada. Un ejemplo es el que ocurre entre las neuronas del tronco encefálico (que será estudiado en el capítulo 5), cuya acción coordinada entre sinapsis eléctricas, favorece la actividad eléctrica rítmica que permite la respiración.

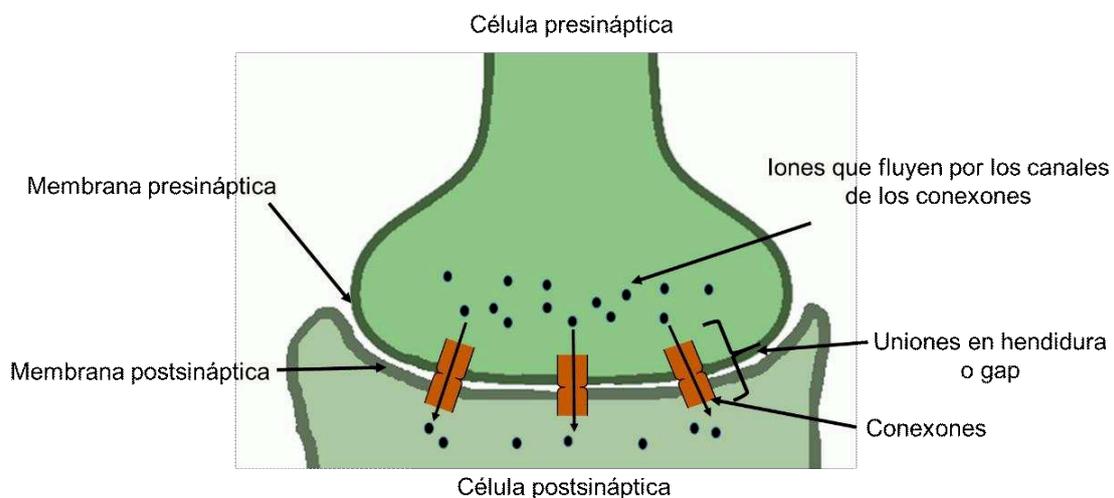


Figura 16. Sinapsis eléctrica.

Sinapsis químicas

En este tipo de sinapsis (Figura 17), las neuronas se encuentran separadas por un pequeño espacio o hendidura sináptica a través del cual se envían los mensajeros químicos. A su vez, la comunicación se da mediante sustancias químicas denominadas neurotransmisores (en adelante NT). Estos son moléculas de diferente naturaleza (los cuales serán analizadas en el siguiente apartado) que son sintetizadas por la neurona presináptica y son almacenadas en orgánulos delimitados por membrana denominados vesículas sinápticas. Los NT funcionan como mensajeros químicos en este tipo de sinapsis. En la célula postsináptica se encuentran receptores que son proteínas de membrana que permiten reconocer a los neurotransmisores. Una vez que los neurotransmisores se ponen en contacto con estos receptores, inducen cambios en la permeabilidad de la membrana de la célula postsináptica, estimulando o inhibiendo la probabilidad de producir un potencial de acción. A diferencia del potencial de acción trabajado en los apartados anteriores, cuya transmisión es de tipo “todo o nada”, las señales transmitidas a través de esta sinapsis provocan en la célula postsináptica potenciales locales que tienen efectos diferentes en la misma. En este sentido, las señales pueden estimular o inhibir la actividad de la neurona postsináptica, dependiendo del receptor que recibe el mensajero químico y la estructura del sistema nervioso de la que forme parte.

El mecanismo de acción de la sinapsis comienza cuando el potencial de acción llega a la membrana plasmática del terminal nervioso de la neurona presináptica. Cuando este potencial de acción invade la terminal presináptica, desencadena la apertura de canales de calcio (Ca^{2+}), los cuales son canales iónicos regulables formados por proteínas que se abren gracias al cambio en el voltaje en esta región. La apertura de estos canales induce la entrada de Ca^{2+} a la célula debido a que se encuentra más concentrado en exterior de la célula, y a que es atraído por las cargas negativas del interior celular. El aumento de la concentración de Ca^{2+} en el citoplasma de la neurona presináptica, actúa como estímulo para que las vesículas sinápticas migren y se fusionen con la membrana plasmática de la terminal de la neurona presináptica. Como consecuencia de dicha fusión, se produce la liberación por exocitosis de los neurotransmisores al espacio o hendidura sináptica, los cuales se ponen en contacto con los receptores presentes en la membrana plasmática de las células postsinápticas. La unión del neurotransmisor con los receptores abre canales de membrana permitiendo el ingreso de iones. Esto genera cambios en el potencial de la membrana postsináptica, los que hacen que este se acerque o se aleje del potencial umbral, aumentando o disminuyendo la probabilidad de que se produzca un potencial de acción. Los receptores celulares pueden abrir directamente los canales iónicos o pueden actuar a través de segundos mensajeros. Este cambio en el potencial de membrana en la neurona postsináptica se denomina potencial local o graduado postsináptico. Dependiendo del tipo de iones que permita pasar el canal proteico, el potencial postsináptico puede ser despolarizante o excitatorio o puede ser hiperpolarizante o inhibitorio. Una vez que se produce la unión del NT con el receptor, el efecto dura mientras el NT se mantenga unido a este. Una vez producida la unión entre los neurotransmisores y el receptor y una vez realizado su efecto, los neurotransmisores se separan de los receptores y son eliminados del espacio sináptico.

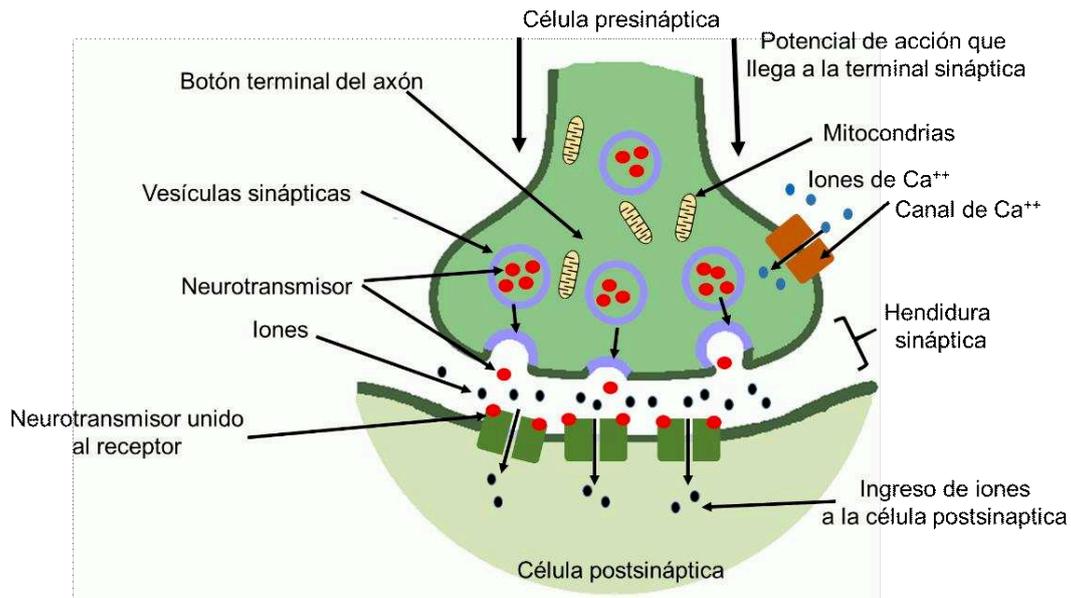


Figura 17. Sinapsis química.

En las sinapsis químicas, la transferencia de información es unidireccional a diferencia de lo que ocurre con las sinapsis eléctricas. A su vez, la comunicación es lenta con respecto a esta, ya que el envío de señales entre la membrana pre y postsináptica, requiere un tiempo a través del cual se libera el neurotransmisor al espacio sináptico y llega a la célula postsináptica, entra en contacto con el receptor y hasta que se genera la respuesta.

Neurotransmisores

Las neuronas poseen en la porción terminal de sus axones botones terminales en los que se hallan pequeñas vesículas que contienen neurotransmisores, estos constituyen el mensajero de las sinapsis químicas que provocan respuestas eléctricas en las membranas postsinápticas. Existen más de 100 neurotransmisores diferentes, los que pueden dividirse en dos categorías según su tamaño (Purves, Augustine, Fitzpatrick, Hall La Mantia, White, 2016). Por un lado, se encuentran los neuropéptidos formados por grandes moléculas de naturaleza proteica (polipéptidos), son liberados por algunas neuronas del SNC y que se conocen por su actividad hormonal, como por ejemplo las hormonas liberadoras del hipotálamo, oxitocina, vasopresina, encefalinas y endorfinas entre otras; otro grupo lo constituyen los neurotransmisores de moléculas pequeñas, dentro del cual encontramos a la acetilcolina (ACh), los aminoácidos como el glutamato, el GABA (ácido γ -aminobutírico), las aminas biógenas como la adrenalina, noradrenalina, dopamina, histamina y serotonina.

La formación o síntesis de los NT puede llevarse a cabo en el soma neuronal o bien en la región terminal del axón, esto depende de la composición química de estos mensajeros. Cuando se trata de NT polipeptídicos, la síntesis se lleva a cabo en el cuerpo celular de la neurona, sitio en el cual se encuentran los orgánulos necesarios (RER) para llevar a cabo la síntesis proteica de los precursores de los NT y su empaquetado dentro de vesículas (Aparato de Golgi) junto con las enzimas necesarias para convertirlos en NT. A continua-

ción, las vesículas formadas son conducidas hasta la terminal axónica, a través de un transporte anterógrado denominado axónico rápido. Este mecanismo de conducción de vesículas a través del axoplasma, utiliza a los microtúbulos como vías de conducción, produciendo consumo de ATP (Figura 18).

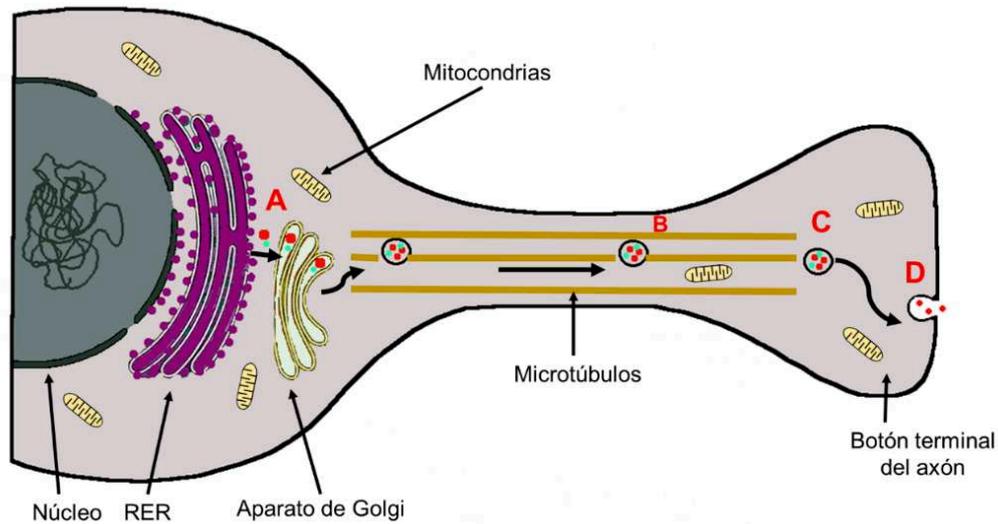


Figura 18. Transporte axónico de neurotransmisores peptídicos. **A.** Síntesis de enzimas (verde) y de precursores de los NT (rojo). **B.** Transporte axónico rápido de vesículas a través de los microtúbulos. **C.** Formación de los NT a partir de la modificación de los precursores por las enzimas. **D.** Liberación del NT por exocitosis.

A diferencia de los NT de molécula grande, la formación de los mensajeros químicos de molécula pequeña, se produce en la terminal axónica; las enzimas necesarias para esta síntesis son elaboradas en el soma neuronal y luego son transportadas hacia los botones terminales a través de transporte axónico lento; una vez que las enzimas llegan a la región presináptica comienza la síntesis del NT, utilizando moléculas precursoras que se encuentran en el botón terminal del axón, finalmente, el NT es empaquetado en vesículas sinápticas y liberado a la hendidura por exocitosis (Figura 19).

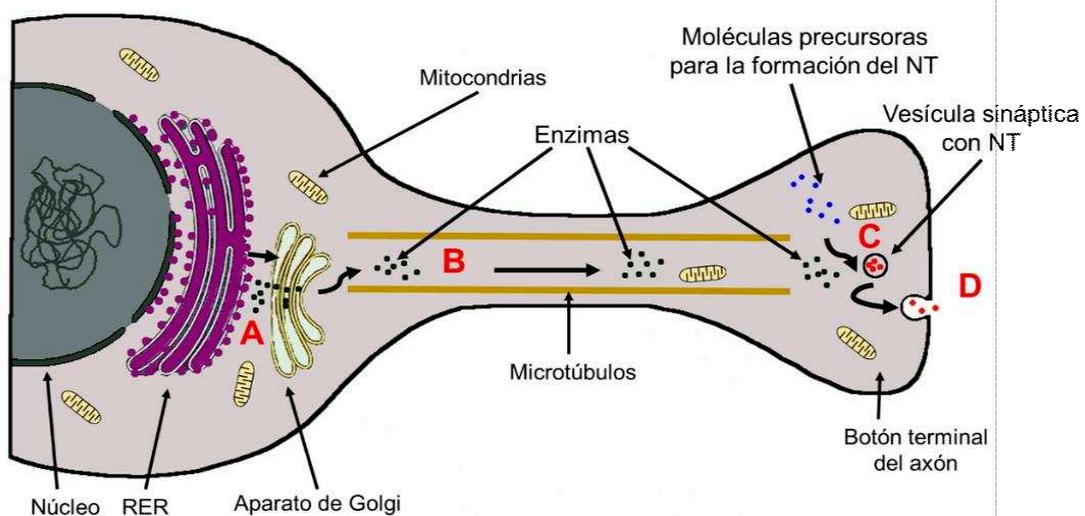


Figura 19. Transporte axónico lento de enzimas para sintetizar NT de molécula pequeña. **A.** Síntesis de enzimas. **B.** Transporte axónico lento de las enzimas. **C.** Formación de los NT por la acción de las enzimas y los precursores. **D.** Liberación por exocitosis del NT.

Es importante recordar que para que un NT sea liberado a la hendidura sináptica, debe llegar a la terminal axónica un potencial de acción que abra canales iónicos de la membrana regulados por voltaje para el ion Ca^{2+} . Debido a que el Ca^{2+} se encuentra en mayor concentración en el líquido extracelular, ingresa por difusión a la célula nerviosa y provoca la fusión de la membrana de la vesícula sináptica que contiene el NT con la membrana presináptica, favoreciendo su liberación a la hendidura sináptica. Una vez que los NT se encuentran en la hendidura sináptica, se unen a los receptores que se encuentran en la membrana de la célula postsináptica provocando su activación. Posteriormente, los NT son removidos y eliminados de la hendidura sináptica; esto puede realizarse de varias formas:

- algunas moléculas de NT son inactivadas en la hendidura sináptica por enzimas específicas, tal es el caso del NT acetilcolina (ACh) que es inactivado por la enzima acetilcolinesterasa (AChE),
- otras moléculas son recaptadas por la célula presináptica o por células gliales adyacentes (Astrocitos), tal como ocurre con la noradrenalina, el glutamato etc.;
- también otros neurotransmisores (neuropéptidos) son eliminados de la hendidura sináptica por difusión (Figura 20).

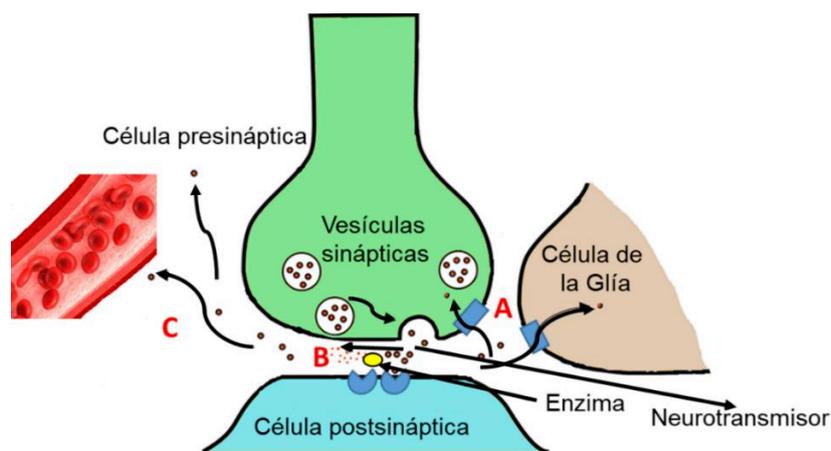


Figura 20. Finalización de la actividad de los NT. A. Recaptación del NT por la célula presináptica o por una célula glial (Astrocito). B. Inactivación enzimática del NT. C. Difusión del NT.

Criterios que debe cumplir una sustancia para considerarse neurotransmisor

Como se indicó, el término neurotransmisor se utiliza para denominar a toda molécula que, liberada en la sinapsis química, permite o facilita la comunicación neuronal. Sin embargo, para ser considerado neurotransmisor debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a) La sustancia debe ser sintetizada y estar disponible en las terminales axónicas.
- b) Debe ser liberada a la hendidura sináptica como respuesta a la despolarización presináptica, previo ingreso del ión Ca^{2+} .

- c) La membrana de la célula postsináptica debe tener receptores específicos para el NT liberado.
- d) La aplicación exógena de la sustancia química debe producir los mismos efectos fisiológicos que los que genera la liberación del transmisor endógeno.
- e) Deben contar con mecanismos de eliminación de la sustancia, ya sea por recaptación, degradación o difusión.

Neuromoduladores

Existen algunos compuestos que preparan o adaptan a las neuronas para que respondan de una determinada manera a la estimulación de un neurotransmisor, estas sustancias se denominan neuromoduladores. Al igual que los NT, son liberados por las terminaciones axónicas, aunque a diferencia de estos provocan respuestas presinápticas o postsinápticas más lentas, uniéndose a receptores específicos de la membrana que alteran los canales iónicos a través de sistemas de segundos mensajeros.

Algunos NT como los neuropéptidos, actúan también como neuromoduladores en el SNC regulando las funciones nerviosas. Los neuromoduladores (neuropéptidos) se sintetizan en el soma neuronal y luego son conducidos por transporte axónico rápido anterógrado hasta el botón terminal del axón (Figura 18). Una diferencia con los NT consiste en la ausencia de mecanismos de recaptación presináptica para los neuromoduladores, asimismo son moléculas muy activas en bajas concentraciones, que ejercen una acción lenta y duradera. Los receptores de los neuromoduladores se pueden encontrar ya sea a nivel postsináptico como en sitios extrasinápticos, ya que pueden difundir y ejercer su acción en lugares alejados de la sinapsis. Como se verá, los receptores de los neuromoduladores pertenecen al grupo de receptores acoplados a proteína G (Figura 22).

Receptores postsinápticos

Como ya se adelantó, una vez que el NT es liberado a la hendidura sináptica, se debe unir a un receptor específico que se encuentra en la membrana postsináptica; estos receptores son proteínas que al unirse con el NT provocan modificaciones eléctricas en la membrana de la célula postsináptica. Hay dos grupos de receptores postsinápticos, uno corresponde a proteínas canal reguladas por ligando (mediador químico) o también llamados receptores ionotrópicos (Figura 21); estos receptores consisten en canales iónicos que poseen una región específica que reconoce y se adhiere con el NT, provocando cambios en la permeabilidad de la membrana plasmática a iones específicos, y por lo tanto cambios en el potencial de membrana de la célula postsináptica; este tipo de receptores provoca respuestas rápidas como se da en las sinapsis neuromusculares que involucra a la acetilcolina (ACh) como NT.

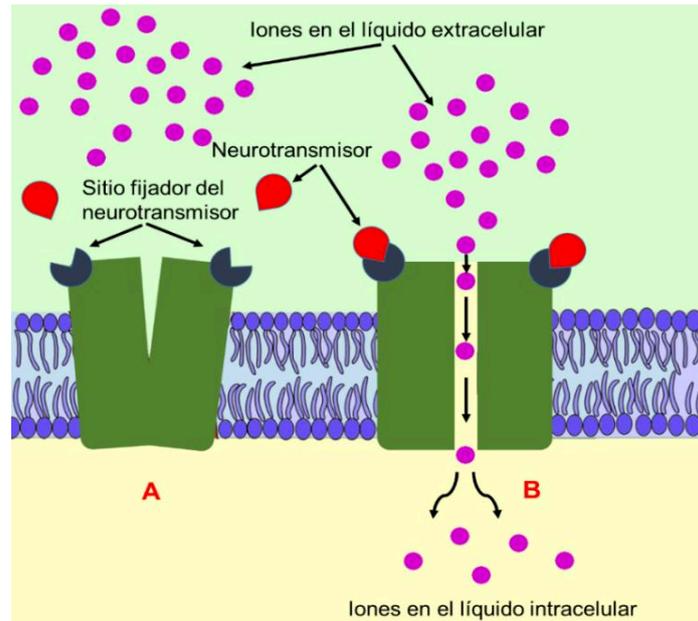


Figura 21. Receptores ionotrópicos o con puerta de ligando. **A.** Canal cerrado, en el que aún el NT no se ha acoplado al sitio fijador específico. **B.** Canal abierto, los iones ingresan al interior de la célula postsináptica.

El otro grupo corresponde a los llamados receptores metabotrópicos, que promueven cascadas de señalización en la célula postsináptica. Las respuestas mediadas por este tipo de receptores son más lentas y duraderas que aquellas en las cuales intervienen receptores ionotrópicos. Asimismo, los receptores metabotrópicos poseen proteínas transmembrana, que dan comienzo a un proceso de señalización que puede provocar la apertura o el cierre de los canales iónicos. La unión del NT a estos receptores activa la proteína G (o proteínas de fijación de GTP), la que se disocia del receptor e interactúa directamente con los canales iónicos o se unen a otras proteínas efectoras como las enzimas, para formar mensajeros intracelulares (segundos mensajeros) (Figura 22).

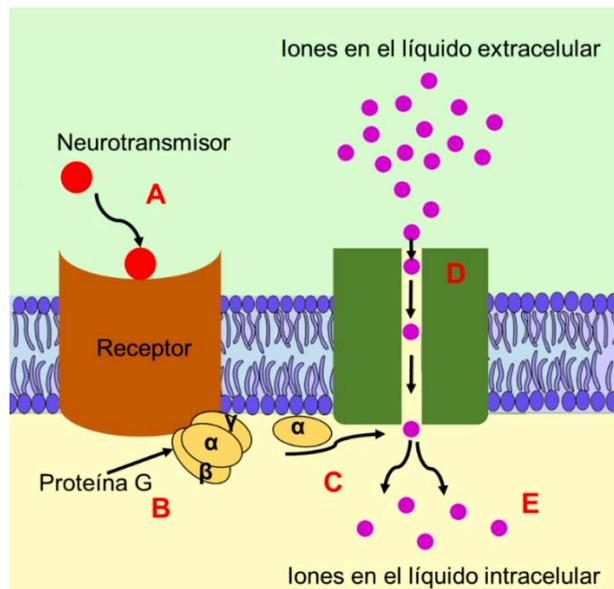


Figura 22. Receptores metabotrópicos o acoplados a proteína G. **A.** El neurotransmisor se une al receptor. **B.** Proteína G activada. **C.** Subunidad α de proteína G provoca la apertura de canales iónicos. **D.** Canal iónico abierto. **E.** Ingreso de iones al interior de la célula postsináptica.

Receptores excitadores o inhibidores

Una vez que los receptores postsinápticos son activados, pueden provocar tanto la excitación o la inhibición de la neurona postsináptica. Los excitadores provocan la apertura de los canales de Na^+ presentes en la membrana postsináptica. Debido a que este catión se encuentra en mayor concentración fuera de la célula y a la negatividad eléctrica dentro de la neurona, se produce la difusión hacia el interior, generando un potencial postsináptico excitador (PPSE).

La activación de los receptores inhibidores provoca hiperpolarización de la membrana postsináptica, esto se logra de dos formas diferentes, por un lado, produce la apertura de los canales de iones cloruro (Cl^-), debido a que este ión se encuentra en mayor concentración en el líquido extracelular, difunde hacia el interior de la neurona postsináptica aumentando su electronegatividad, este efecto tiene un carácter inhibitorio y se denomina potencial postsináptico inhibitorio (PPSI). Otra forma de producir este efecto es movilizar iones positivos de K^+ desde el interior de la célula postsináptica hacia el exterior. Debido a que estos iones se encuentran en mayor concentración en el líquido intracelular, se produce la difusión de cargas positivas hacia el exterior, aumentando la negatividad dentro de la neurona, lo que constituye una acción inhibitoria.

Ejemplos de neurotransmisores

Como se indicó en este capítulo, dentro del grupo de NT de molécula pequeña se encuentran la acetilcolina (ACh); los aminoácidos como el glutamato, glicina y el ácido γ -aminobutírico (GABA); las aminas biógenas, donde se incluyen a la dopamina, noradrenalina, adrenalina, histamina y serotonina.

La **acetilcolina** fue el primer NT que se descubrió, participa en la transmisión sináptica a nivel del SNC como del SNP, en este último es el principal NT utilizado en las uniones neuromusculares y en las sinapsis de las neuronas preganglionares del sistema nervioso autónomo, tanto en el simpático como en el parasimpático. La ACh es un NT excitador, que una vez que lleva a cabo su función es degradado en la hendidura sináptica por la enzima acetilcolinesterasa (AChE).

El **glutamato** es el principal NT (aminoácido) excitador del SNC, como se señaló, estos mediadores químicos despolarizan sus células blanco mediante la apertura de canales iónicos que posibilitan la entrada de Na^+ al interior de la célula postsináptica. La eliminación de la hendidura sináptica se produce por recaptación en células gliales que generalmente son astrocitos y luego enviado a la terminal presináptica donde es convertido nuevamente en glutamato e incluido en vesículas sinápticas para la nueva liberación por exocitosis.

Dentro de los aminoácidos, los NT **GABA** y **glicina** son utilizados por la mayoría de las sinapsis inhibitorias, ya sea en el encéfalo (GABA) como en la médula espinal (glicina). Estos NT son liberados a la hendidura sináptica y se unen a receptores que son canales de Cl^- con puerta de ligando, que una vez que se abren permiten el ingreso de estos iones negativos, provocando la hiperpolarización de la membrana y la consecuente inhibición. La eliminación de estos NT es similar a la del glutamato, en la cual intervienen células gliales.

Dentro del conjunto denominado **aminas biógenas**, que regulan varias funciones encefálicas y del SNP, se incluyen tres NT que poseen una estructura química muy similar y pertenecen al grupo de las catecolaminas, estos son: la dopamina, la noradrenalina (norepinefrina) y la adrenalina (epinefrina); también se encuentran como aminas biógenas la histamina y serotonina.

La **dopamina** es una de las catecolaminas principales del SNC, siendo el cuerpo estriado (núcleo gris del telencéfalo) la principal región que contiene este NT que proviene de la sustancia negra (Locus Niger) del mesencéfalo. Participa en la coordinación de movimientos corporales voluntarios, debido a esto, cuando las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra degeneran producen una disfunción motora denominada Parkinson. Asimismo, la dopamina está relacionada con la motivación, el placer, la recompensa y el refuerzo. Una vez que la dopamina ha sido liberada en la hendidura sináptica, activa receptores metabotrópicos (acoplados a Proteína G); la acción de esta finaliza por recaptación en las terminales nerviosas o en las células gliales circundantes (Figura 20). Algunas drogas de abuso como la cocaína interfieren en las sinapsis dopaminérgicas, ya que se unen a la proteína que produce la recaptación de la dopamina prolongando el efecto de este neurotransmisor.

La **noradrenalina** es un neurotransmisor secretado por el tronco del encéfalo, e interviene en los procesos de sueño y vigilia, en la atención y en la conducta alimentaria. También las neuronas postsinápticas del sistema simpático producen secreción de noradrenalina. Este neurotransmisor es eliminado de la hendidura sináptica por recaptación. Por su parte, la **adrenalina** es una catecolamina que se halla en encéfalo en niveles más bajos, las neuronas del SNC que contienen este NT se hallan en el bulbo raquídeo de donde se proyectan hacia el tálamo y el hipotálamo.

En el hipotálamo también se encuentran neuronas que liberan **histamina**, estas se proyectan con otras porciones del encéfalo y la médula espinal. La histamina ejerce control sobre el despertar y la atención, también las reacciones alérgicas y la lesión de los tejidos produce liberación de histamina al torrente circulatorio.

La **serotonina** es un NT que es sintetizado por un grupo de neuronas que se encuentran en el tronco del encéfalo (mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo) conocidos como núcleos del rafe, de ahí parten proyecciones hacia otras partes del encéfalo como la corteza cerebral y en especial la corteza prefrontal. Algunas pruebas experimentales indican que bajos niveles de serotonina cerebral están relacionados con conductas de riesgo, impulsividad y agresión; asimismo, también se ha encontrado que pacientes que presentan trastornos psiquiátricos, como ansiedad, depresión y esquizofrenia presentan bajos niveles de serotonina.

El tejido nervioso y la experiencia: la plasticidad neuronal

A lo largo de la vida, el tejido nervioso se modifica estructural y funcionalmente y a esta propiedad se la denomina plasticidad neuronal. Estos cambios pueden incluir la aparición de nuevas ramificaciones neuronales, la modificación de las conexiones sinápticas o la síntesis de nuevos compuestos químicos que modifican la actividad del tejido. Dicha plasticidad, se en-

cuenta influenciada por el aprendizaje, la experiencia y el ambiente en el que se desarrolla el individuo, los cuáles modifican permanentemente las conexiones neuronales; también tiene lugar cuando se producen daños en el tejido nervioso producto de alguna lesión o enfermedad, llamada plasticidad neuronal reconstructiva, que permite la recuperación de las funciones cerebrales alteradas o perdidas por diversas patologías (Vestfrid, 2019).

El concepto de plasticidad lleva a considerar al tejido nervioso como un tejido dinámico en relación con el ambiente y con los actos del individuo. Como sostienen Ansermet y Magistretti (2008, p.20): “La plasticidad demuestra que la red neuronal permanece abierta al cambio y a la contingencia, modulable por el acontecimiento y las potencialidades de la experiencia, que siempre pueden modificar el estado anterior”. Es decir que el fenómeno de plasticidad neuronal pone de relieve la relación genes, ambiente y experiencia que configuran la conducta del individuo,

Plasticidad y regeneración: ¿Se puede regenerar el tejido nervioso?

Las células del tejido nervioso se originan a partir de una serie de mecanismos denominados neurogénesis. Las neuronas y células gliales se forman en los primeros estadios del desarrollo a partir de células madre a través de la división mitótica y posterior migración y diferenciación de estas en los distintos tipos celulares de este tejido. Una vez producida la migración y la integración neuronal en el circuito neuronal existente, la célula adquiere las características funcionales y estructurales propias de una neurona o de una célula glial.

Tradicionalmente se pensó que el tejido nervioso adulto no se renovaba. Es decir, que una vez que el tejido nervioso se diferenciaba, este mantenía su estructura y no había posibilidades de regeneración. Solamente se consideraba la pérdida de neuronas a través de la apoptosis (muerte celular programada) por factores como la edad o debido alguna patología (Vestfrid, 2019). Actualmente se sabe que nuestro sistema nervioso posee la capacidad de regenerar ciertas áreas dañadas. Este proceso implica la acción de factores de crecimiento, síntesis o remoción de neurotransmisores, entre otros.

Por otro lado, como se mencionó anteriormente, cuando se produce la lesión de una neurona, se puede producir la regeneración de los axones o las dendritas, sobre todo en las estructuras presentes en el SNP. En esta región, una lesión en el axón o las dendritas estimula la división celular de un grupo de células gliales, las células de Schwann y dirigen el crecimiento o reparación de la región nerviosa dañada. Estas células gliales secretan factores quimiotróficos o factores de crecimiento que estimulan la regeneración de las neuronas y pueden reestablecer conexiones sinápticas dañadas. Las células de Schwann se multiplican por división mitótica en ambos lados de la lesión y pueden llegar a formar un conducto de regeneración a lo largo del área afectada. Este conducto guía el crecimiento del nuevo axón desde la región proximal a través del área lesionada, hacia el sector distal previamente ocupado por el axón original. De esta forma, algunas conexiones motoras y sensitivas se reestablecen y algunas funciones perdidas son recuperadas. Más adelante, las células de Schwann formarán una nueva vaina de mielina.

En el SNC no es frecuente la reparación de las neuronas dañadas; no obstante, se han observado regeneración y aparición de neuronas y células gliales en el hipocampo, el bulbo olfatorio y la corteza prefrontal (Rattazzi, 2014). Las características de proceso de neurogénesis estimularon la investigación en este campo, aventurándose en la búsqueda de moléculas que promuevan la proliferación celular o la estimulación del crecimiento y reparación de las partes dañadas. En este sentido, existen avances en la determinación y detección de células madre obtenidas a partir de otros tejidos y que son implantadas en el tejido nervioso dañado. Se ha demostrado que la implantación de células madre de otro tejido en un medio adecuado, puede producir por diferenciación, neuronas y células gliales.

De acuerdo con lo argumentado en este apartado, se puede afirmar en primer lugar, que los procesos biológicos que configuran la plasticidad se mantienen durante toda la vida (Vestfrid, 2019). Por otra parte, dichos procesos son susceptibles a la experiencia del sujeto, quien posee una dotación genética única y se encuentra inmerso en un contexto sociocultural particular. Por lo tanto, este es uno de los ejemplos que ponen de manifiesto la relación entre los factores biológicos, psicológicos y sociales que configuran al ser humano.

A modo de cierre

La diferenciación y el crecimiento celular (en número y tamaño) a lo largo del desarrollo del ser humano lleva al origen de los diferentes tejidos cuyas células funcionan de manera coordinada. Esto no ocurre sin una buena comunicación entre ellas. A lo largo de este capítulo se ha abordado una de las formas de comunicación celular: la comunicación nerviosa. Este tipo de comunicación permite captar estímulos internos y externos del cuerpo, convertirlos en señales nerviosas que se propagan por los circuitos neuronales integrándose y elaborando respuestas que llevan, por ejemplo, a la contracción muscular permitiendo el movimiento, pero también a otros procesos como pensar, aprender, sentir, hablar, tener conciencia, todos ellos funciones que lleva a cabo el Sistema Nervioso y que serán profundizadas en el próximo capítulo. Finalmente es importante destacar que los circuitos neuronales, por donde viaja la información, no son estructuras estáticas sino que cambian en función de las experiencias vividas, esta plasticidad es un reflejo del dinamismo del cuerpo humano y permite comprender al ser humano como un ser bio-psico-social.

Bibliografía

- Ansermet F.; Magistretti P. (2008). *A cada cual su cerebro. Plasticidad neuronal e inconsciente*. Editorial Katz. Buenos Aires.
- Geneser, F. (2000). *Histología*. Editorial Médica Panamericana. Madrid.

- Miranda García, R.; Santín Núñez, L. J.; Redolar Ripoll, D.; Valero Cabré, A. (2014). Neuronas y comunicación neuronal. En: Redolar Ripoll, D. (Ed.) *Neurociencia Cognitiva*. Editorial Médica Panamericana. Madrid, pp27-66.
- Purves, D.; Augustine, G.; Fitzpatrick, D.; Hall, W.; La Mantía, AS.; White, L. (2016). *Neurociencia*. Editorial Médica Panamericana. Madrid
- Rattazzi, A. (2014) Desarrollo cerebral y Neuroplasticidad. En: De Podestá, M. E. G. T.; Rattazzi, A., De Fox, S.W.; Peire, J. (Comps.). *El cerebro que aprende. Una Mirada a la Educación desde las neurociencias*. Editorial Aique. Buenos Aires, pp 53-63.
- Rela, L. (2016) Células gliales ¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo? *Ciencia Hoy, Volumen 26*, (151), pp 37-42.
- Ross, M. (2004) *Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular*. Editorial Médica Panamericana. Argentina.
- Starr, C., Taggart, R., Evers, C. y Starr, L (2009). *Biología. La unidad y la diversidad de la vida*. Cengage Learning. México.
- Silverthorn, D. U. (2014). *Fisiología Humana. Un enfoque integrado*. Editorial Médica Panamericana. Méjico.
- Tortora, J.G.; Derrickson, B. (2013). *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Médica Panamericana. Argentina.
- Uchitel, O.D. (2007). El lenguaje de las neuronas. Eudeba. Buenos Aires
- Vesfrid, M; Codina, E.A; Luisi, A.L. (2019). Plasticidad en las redes neurales del aprendizaje. En: Luisi, A. L. (Comp). *Neuroanatomía y Neurofisiología en psicología. Neuroplasticidad y comportamiento*. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata. Argentina, pp128-149.