

M O S A I C O S

EL SISTEMA NERVIOSO

Jacques Poirier



MOSAICOS

Traducción de

ELIANE CAZENAVE-TAPIE

Jacques Poirier
EL SISTEMA NERVIOSO





siglo veintiuno editores, s.a. de c.v.

CERRO DEL AGUA 248, DELEGACIÓN COYOACÁN, 04310, MÉXICO, D.F.

siglo xxi editores argentina, s.a.

LAVALLE 1634, 11 A, C1048AAN, BUENOS AIRES, ARGENTINA

portada y diseño de interiores: maría luisa martínez passarge
fotografías: pp. 15 y 59: esquema de la estructura del cerebro,
original del científico español santiago ramón y cajal

primera edición en español, 2004

© siglo xxi editores, s.a. de c.v.

ISBN 968-23-2451-3

primera edición en francés, 1998

© flammarion, paris

título original: *le système nerveux*

derechos reservados conforme a la ley
impreso y hecho en méxico / printed and made in mexico

*Que Christian Derouesné y Jean-Paul Poirier
reciban mi agradecimiento
por su lectura crítica del manuscrito*

PRÓLOGO

La materia viva, tras infinitas evoluciones, logró constituir un aparato que, por su suma complejidad, por sus funciones trascendentes que le están reservadas, parece ser la expresión más elevada de la organización animal. Ese aparato, es el sistema nervioso.

SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

El sistema nervioso, la expresión nos es familiar. Desde los bancos de la escuela primaria, hemos conocido las grandes láminas a color en las que el cerebro, alojado en el cráneo, y la médula espinal, en el interior de la columna vertebral, daban origen a cantidad de nervios que se propagaban al conjunto del cuerpo hasta sus extremidades más lejanas: el sistema nervioso. No dejamos de aludir a él, de acusarlo, de estar resentidos con él: “estoy hecho un manojo de nervios, tengo los nervios a flor de piel”, “vivo bajo tensión nerviosa”, “son los nervios”, “tiene nervios de acero”, “una crisis nerviosa”, etc. La historia del sistema nervioso empezó a constituirse con Hipócrates, en el siglo v a.C. Hoy en día se sabe que los animales lo poseen desde hace millones de

años y que, en el desarrollo embrionario de nuestra propia persona, el sistema nervioso empieza a constituirse durante la tercera semana de vida en el interior del útero.

El sistema nervioso presentado en esta obra es, desde luego, parcial en ambos sentidos del término. No están considerados, ni siquiera se abordan, todos sus aspectos: neurofisiológico, neuroquímico, neuropsicológico, neuropsiquiátrico. El eje central de nuestro estudio es presentar al sistema nervioso como un todo que se integra en el conjunto de los sistemas de comunicación del organismo; sin embargo, el lugar eminente que ocupa en la especie humana lo sitúa un poco aparte. En efecto, el sistema nervioso y más precisamente el cerebro es el que guarda en la intimidad de sus redes celulares los secretos de lo que hace de la vida del hombre una verdadera existencia: el pensamiento, el lenguaje, la memoria, la ciencia, las creencias, las emociones, los sentimientos, las pasiones, el amor, la moral.

Para Littré, el sistema nervioso es el “conjunto de todos los nervios y de todos los centros nerviosos con los que comunican”; esta definición sigue siendo exacta un siglo y medio después. Expresándose más como fisiólogo que como anatomista, el profesor Longet, en 1842, traza en unas cuantas líneas y en términos escogidos, lo esencial de las funciones del sistema nervioso: “El sistema nervioso es el aparato orgánico intermediario entre el mundo exterior y el mundo interior. Instrumento de las sensaciones, ofrece su cooperación indispensable en los fenómenos intelectuales y afectivos; transmite a los músculos el principio de los movimientos voluntarios o involuntarios; preside a las diversas reacciones simpáticas, a los actos nutritivos y secretorios; y domina así las funciones de la economía en su totalidad.”

Es fácil comprender la fascinación que ejerce el sistema nervioso: se tiene conciencia de que es al mismo tiempo ob-

jeto de estudio y la herramienta que permite estudiarlo. En efecto, es con nuestro sistema nervioso, con nuestro cerebro, como intentamos conocer nuestro sistema nervioso, nuestro cerebro. El doctor Luys, médico del hospicio de la Salpêtrière, señalaba con sagacidad, en 1876, que “el estudio de los centros nerviosos requirió en todo momento y muy enérgicamente los trabajos de los anatomistas; se comprende con facilidad pues, ante semejante tema que está en juego no sólo el deseo natural de calar en los secretos íntimos de la organización de los detalles anatómicos que se consideran, sino, además, cierta atracción inconsciente que llama al hombre hacia las regiones inexploradas de lo desconocido, hacia parajes misteriosos en los que se elaboran en silencio las fuerzas vivas de todas nuestras actividades mentales y donde se oculta, a medida que se le persigue, la solución a esos problemas eternos de las relaciones entre la organización física del ser vivo y los actos de su vida psíquica e intelectual”. Y, como lo señalaba el célebre neurólogo parisiense Jean Lhermitte (1877-1959), aun cuando Aristóteles “siempre se negó a admitir una participación del cerebro en la vida del espíritu [...] la idea de una estrecha relación entre la vida psíquica y el cerebro se tornó tan trivial en el siglo XIX que hoy en día es familiar para los menos instruidos”. Pero, más allá de esta comprobación inicial, las maneras de abordar el sistema nervioso son múltiples y cada una da sólo una visión estrecha, limitada, parcelaria, hasta deformada de la realidad.

Los anatomistas, armados con su escalpelo, descubren una verdad morfológica, visualizable y palpable, finalmente tranquilizadora: al cerebro que se tiene entre las manos se le puede dar la vuelta, pesarlo, medirlo, diseccionarlo milímetro a milímetro, inspeccionarlo por todas partes, dibujarlo, fotografiarlo, radiografiarlo; de esos nervios a los que se aísla delicadamente de los tejidos que los rodean, se puede seguir

su trayecto, contar sus ramas de división e identificarlas, bajo la lupa, hasta sus más finas ramificaciones terminales, en el espesor de la piel, de los músculos o de las vísceras.

Esa anatomía, que ya se practicaba de manera somera en la Antigüedad en el animal, en realidad no fue aplicada al hombre más que a partir del Renacimiento (¿no se dice que el siglo XVI fue el “siglo de oro de la anatomía”?), época en la cual se empezó en verdad a diseccionar cadáveres humanos. Como lo menciona con justa razón Achille Souques, médico de la Salpêtrière, en su bello libro sobre la historia de la neurología en la Antigüedad, Hipócrates no distinguía los nervios de los tendones* y ligamentos*, pues en un examen exterior superficial esas tres estructuras se presentan como cordones firmes, blancos, de aspecto nacarado. Señalemos, de paso, que, en la actualidad, sigue sucediendo lo mismo con los carniceros, que hablan de los “nervios” de la carne para designar los tendones.

En el siglo III a.C., Herófilo y Erasistrato, los dos médicos más conocidos de la escuela de Alejandría, habían efectuado algunas disecciones humanas. Mostraron que los nervios estaban unidos al cerebro y que la superioridad intelectual del hombre sobre los demás animales se relacionaba con el mayor número de los dobleces (circunvoluciones*) de la superficie de su cerebro. Pero es Vesalio (1514-1564), en su célebre obra *De humani corporis fabrica libri septem*, publicado en 1543, el primero en dar del sistema nervioso del hombre una descripción y una representación modernas. A lo largo de los siguientes siglos, numerosas precisiones vinieron a

* La primera vez que aparece un término importante de un vocabulario especializado, que se explica en el glosario, va seguido de un asterisco.

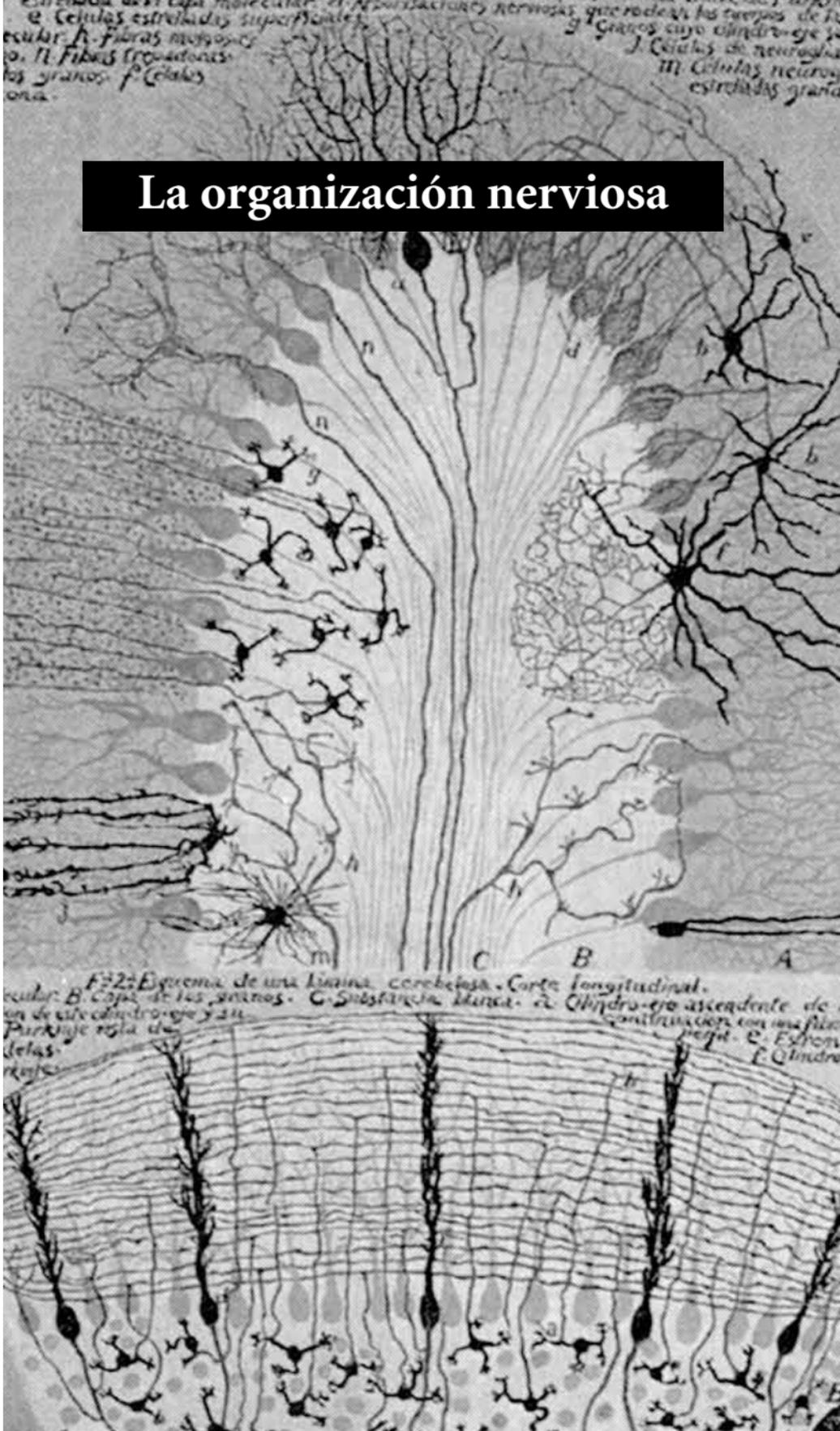
completar nuestros conocimientos anatómicos pero, en lo esencial, el cerebro tal cual lo vemos hoy en día siguió siendo muy parecido al representado por Vesalio.

Para intentar representarse el sistema nervioso y traspasar los misterios de su organización, siempre se ha hecho referencia a modelos de funcionamiento que, por desgracia, algunos consideraron verdades, cuando no se trataba más que de metáforas. Los antiguos, hasta Descartes (1596-1650) inclusive, utilizaban un *modelo hidráulico*, con tubos, circulación de fluidos (los espíritus animales), chapaletas y demás válvulas. En el siglo XVIII apareció el modelo que dominaría hasta mediados del siglo XX: el *modelo del todo eléctrico*, en el que no se trataba más que de hilos, cables, circuitos, cierres y circulación de un influjo nervioso totalmente asimilado a una corriente eléctrica. Pero ya en 1937, Lhermitte no se hacía ilusiones: el influjo nervioso “se acompaña de modificaciones eléctricas que se pueden controlar y comprender en todos sus detalles; desde luego, esas modificaciones no representan, en sí mismas, el influjo nervioso, éste no es una corriente eléctrica sino algo totalmente diferente que aún no comprendemos”. A ese modelo eléctrico le sucedió, hace algunos años, un *modelo informático*, con entradas (*input*), un tratamiento de la información y salidas (*output*); el cerebro se había vuelto ahora una computadora alojada en el cráneo.

Todos esos modelos explicativos tienen el defecto de situarse en el campo de la física y de no tomar en cuenta la biología actual, con su arquitectura e interacciones moleculares. Hoy en día, aun cuando los modelos anteriores pueden todavía ayudar a comprender ciertos aspectos del funcionamiento del sistema nervioso, es deseable tomar en consideración las técnicas modernas de la histología y de la biología molecular y mirar de cerca lo que sucede en el nivel de las células, de los organitos*, de las moléculas que constituyen

el sistema nervioso y que le confieren su originalidad de sistema “vivo” respecto de todas las máquinas “muertas” del mundo, sin importar si son hidráulicas, eléctricas o informáticas. En pocas palabras, hemos en la era del *modelo molecular*.

La organización nerviosa



¿QUÉ SISTEMA NERVIOSO?

Durante mucho tiempo se “dividió” al sistema nervioso en sistema nervioso central y sistema nervioso periférico, sistema nervioso cerebroespinal y sistema nervioso autónomo, sistema nervioso de la vida de relación y sistema nervioso de la vida vegetativa, sistema simpático y sistema parasimpático, sistema nervioso intestinal, etc. ¿De qué se trata exactamente? (Véase la figura 1.)

Sistema nervioso central y sistema nervioso periférico

En la especie humana, el sistema nervioso central, formado por el encéfalo y la médula espinal, está concentrado en el cráneo y la columna vertebral. El conjunto, que constituye el neuroeje*, es, desde luego, una sola prolongación. Se distinguen sin embargo diferentes capas; de abajo hacia arriba: la médula espinal, prolongada hasta la entrada del cráneo por el bulbo, mismo que se continúa por la protuberancia; luego, los pedúnculos cerebrales y, al fin, el cerebro propiamente dicho (figura 2). El bulbo, la protuberancia y los pedúnculos forman el tronco cerebral, centrado por el cuarto ventrículo,

en cuya cara posterior se sitúa el cerebelo. El cerebro consta de una región profunda, centrada por el tercer ventrículo, flanqueado a la derecha y a la izquierda por los tálamos y abajo por el hipotálamo; y ensanchándose por encima de esta región profunda, los dos hemisferios recubren con su considerable masa la parte superior del tronco cerebral. En la profundidad de cada uno de los dos hemisferios cerebrales, se encuentran los núcleos grises centrales, en torno a los cuales se sitúa una importante masa de sustancia blanca*; en la superficie de los hemisferios se encuentra la corteza cerebral.

Cada hemisferio está constituido por cuatro lóbulos, separados por cisuras y distribuidos como herradura en torno al ventrículo lateral: los lóbulos frontal, parietal, occipital y temporal a los que se añade, en lo profundo, el lóbulo de la isla en el fondo de la cisura de Silvio. El sistema nervioso central recibe las informaciones que le son traídas por el sistema nervioso periférico, las trata en diferentes niveles y envía órdenes motoras que parten por el sistema nervioso periférico.

El sistema nervioso periférico, compuesto por los nervios, los ganglios nerviosos* y las terminaciones nerviosas, está disperso en el conjunto del organismo y trae al sistema nervioso central las informaciones recogidas en la periferia y transmite a los órganos encargados de ejecutarlas (principalmente los músculos y las glándulas*) las órdenes emitidas por el sistema nervioso central (figura 3), tanto la información procedente del exterior y captada en el nivel de los órganos de los sentidos (informaciones visuales, auditivas, táctiles, gustativas, olfativas, es decir, todo lo que se ve con los ojos, se escucha con las orejas, se siente con la piel, se prueba con la lengua y el paladar, se huele con la nariz) como la que proviene del interior del propio cuerpo, de sus músculos, de sus tendones, de sus vísceras.

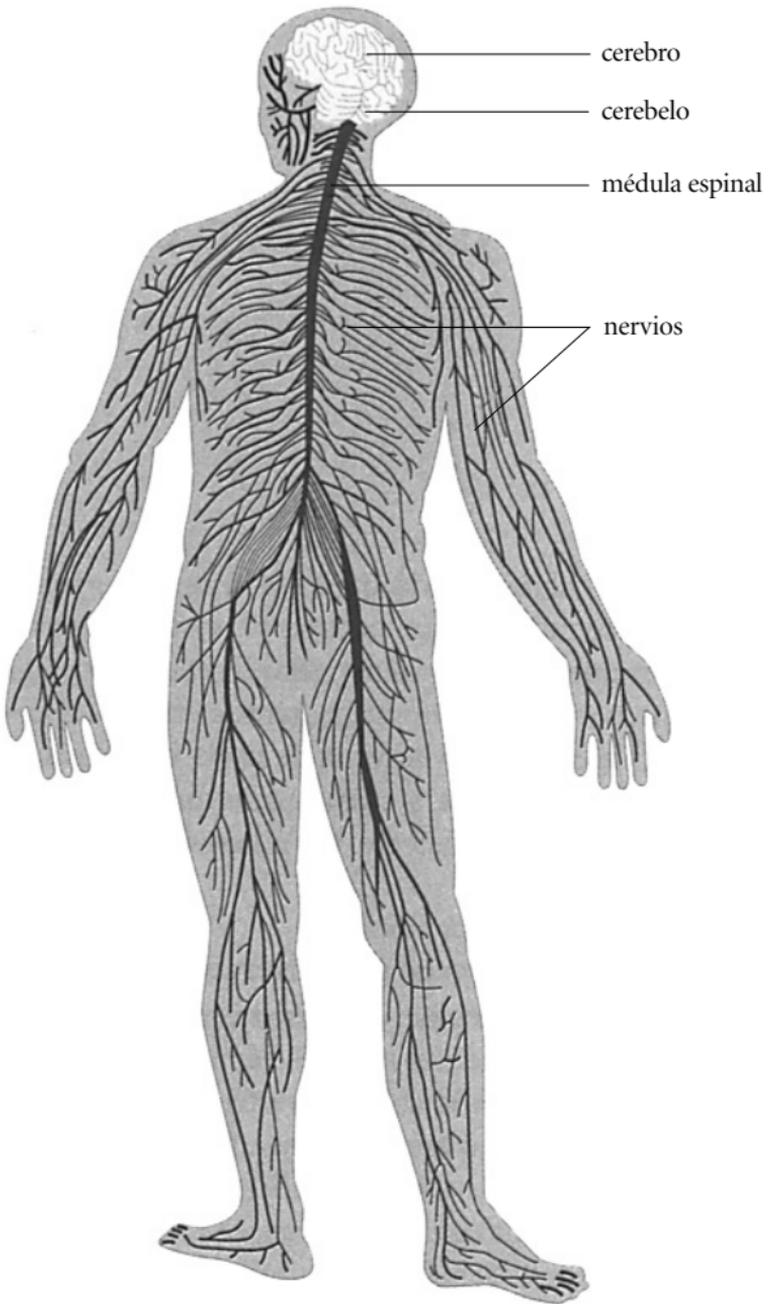


Figura 1. Vista de conjunto del sistema nervioso.

FUENTE: *Textbook of Histology*, Finn Geneser, 1986.

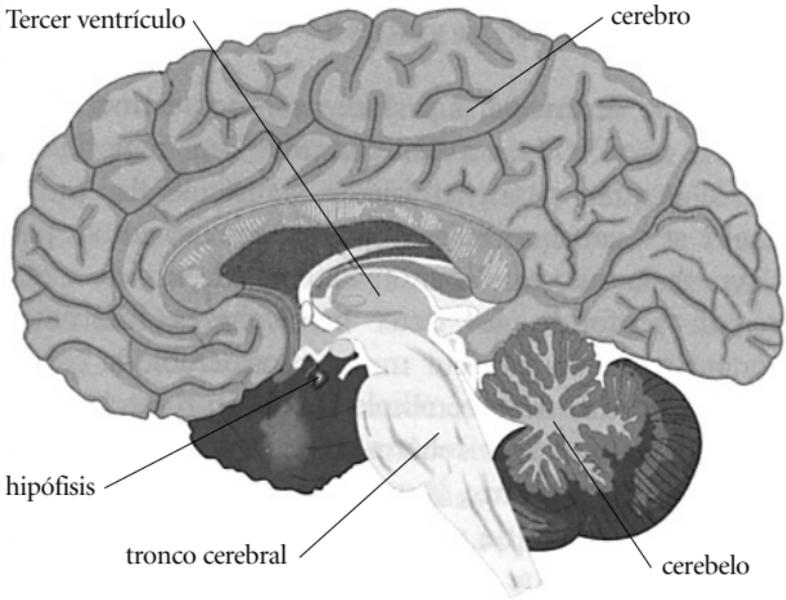


Figura 2. Cara interna de un hemisferio cerebral humano.

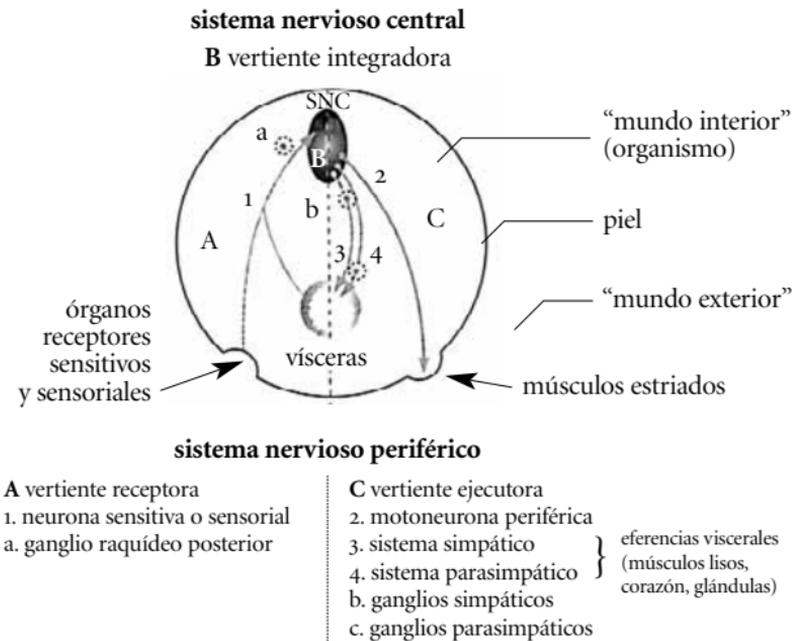


Figura 3.

Sistema nervioso cerebroespinal y sistema nervioso autónomo

La distinción entre lo que, en el sistema nervioso, es muestra de la vida de relación, es decir de las relaciones del individuo con el mundo exterior, o de la vida vegetativa, es decir, de las relaciones del individuo con su propio mundo interior, data de los trabajos de Xavier Bichat.

De una manera general, el sistema nervioso vegetativo está edificado sobre un mismo patrón sin importar el nivel o el subconjunto implicado. Las vías nerviosas que conducen las informaciones procedentes de las vísceras hacia el sistema nervioso central son idénticas a las del sistema de la vida de relación: son las neuronas sensibles cuyo cuerpo celular* se aloja en los ganglios raquídeos y craneanos que garantizan esa función.

En el interior del sistema nervioso central, las redes neuronales (véase p. 77), más particularmente destinadas al tratamiento de las informaciones vegetativas, están más bien situadas en ciertas partes de los hemisferios cerebrales, del hipotálamo, del tronco cerebral y de la médula espinal, pero es imposible aislarlas con precisión de las demás redes.

En fin, las vías vegetativas motoras que constituyen los sistemas simpático y parasimpático (figura 4) implican siempre una cadena de dos neuronas: la primera neurona tiene su cuerpo celular en el tronco cerebral o en la médula y su axón* sale del neuroeje para terminar en un ganglio vegetativo en donde se une (mediante sinapsis) a la segunda neurona, cuyo cuerpo celular está situado en ese ganglio y cuyo axón llega a las vísceras y termina al nivel de células musculares* lisas, células musculares del corazón o glandulares, sin que exista, sin embargo, sinapsis* morfológicamente identificable.

La contracción de la célula* muscular lisa, por ejemplo,

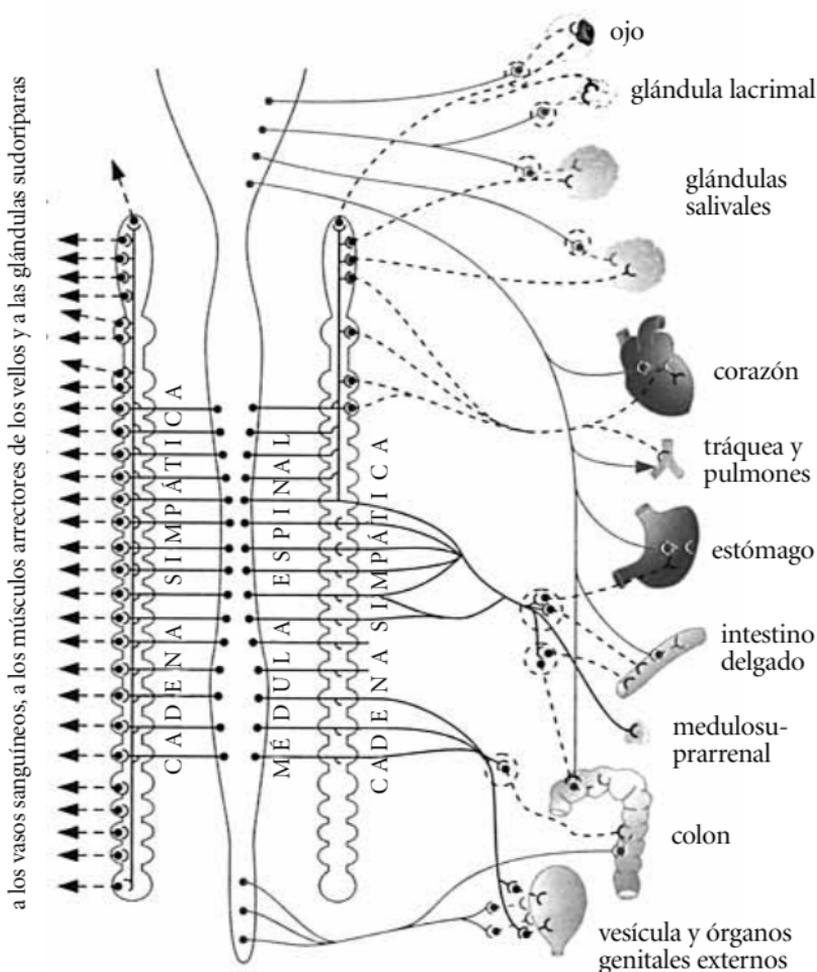


Figura 4. Sistema vegetativo eferente (parasimpático y simpático).

puede ser espontánea o depender del sistema nervioso vegetativo que la inerva. Puede asimismo ser desencadenada por una hormona o también por modificaciones locales que estén ocurriendo en el interior del músculo liso mismo y, en particular, por estiramiento.

Sistemas nervioso simpático, parasimpático e intestinal

En el marco del sistema nervioso vegetativo, el sistema simpático se opone punto por punto al sistema parasimpático con el que forma una pareja funcional muy estrechamente unida, distribuyéndose, caso por caso, los roles de freno y de acelerador. El primero acelera el corazón, dilata la pupila del ojo, hace salivar, etc.; el segundo aminora al corazón, encoge la pupila, provoca la boca seca, etcétera.

Se comprende así de qué modo, por medio de los numerosos medicamentos susceptibles de excitar (o de tener una acción análoga) o de inhibir el simpático o el parasimpático, se puede actuar sobre el grado de contracción de las células musculares lisas y cardíacas así como sobre la importancia de tal o cual secreción.

En fin, el parasimpático y el simpático se oponen asimismo por su distribución topográfica: el cuerpo celular de la primera neurona simpática está situado en la médula espinal, al nivel torácico y lumbar, mientras el simpático se encuentra por encima (en el tronco cerebral, en particular en lo tocante al nacimiento del nervio neumogástrico o nervio vago, que transmite todas las órdenes parasimpáticas destinadas al tórax y al vientre) y por debajo del nivel de la extremidad más inferior de la médula (para los mensajes parasimpáticos destinados a los órganos de la pequeña pelvis).

El sistema nervioso central tiene una importante influencia en el funcionamiento del tubo digestivo, sobre todo en su extremidad superior (esófago y estómago) y en su extremidad inferior (recto y esfínter anal). Sin embargo, aun en ausencia de conexiones centrales, el intestino es capaz de mantener en gran parte un comportamiento coordinado, gracias a su sistema nervioso intestinal alojado en su totalidad en el espesor de su pared.

Existen varias clases funcionales diferentes de neuronas intestinales, pero, en los ganglios intestinales, esas neuronas están mezcladas. Las neuronas motoras, ya sean excitadoras o inhibitoras, inervan las células musculares lisas que realizan los movimientos intestinales, las células musculares lisas de la pared de los vasos sanguíneos, controlando así el gasto sanguíneo, y las células epiteliales de la mucosa intestinal, regulando la absorción y la secreción. Esas neuronas motoras reciben influjos del sistema nervioso central por conducto del sistema simpático y del sistema parasimpático (nervio neumogástrico), pero sobre todo de los influjos de otras neuronas intestinales —interneuronas y neuronas sensitivas— formando redes neuronales contenidas en su totalidad en la pared del tubo digestivo. En la especie humana, el tubo digestivo encierra en su pared varias decenas de millones de neuronas.

Vertebrados e invertebrados epinéuricos e hiponéuricos

A menudo se opone el complicado sistema nervioso de los vertebrados al rudimentario sistema nervioso de los invertebrados. La historia de la evolución de las especies animales (figura 5) contradice esa manera de ver un tanto demasiado simplista.

Las esponjas son metazoarios (es decir, animales compuestos por varias células) arcaicos, pero ya la división del trabajo entre las células constitutivas del organismo se manifiesta claramente por diferenciaciones morfológicas, abarcando especializaciones celulares funcionales, en particular, en el campo del perfeccionamiento de las comunicaciones internas, de las relaciones intercelulares, con la aparición de una difusa red de células nerviosas. Las hidras de agua dulce,

los corales, las medusas, libres en sus movimientos, tienen un sistema nervioso más elaborado que el de las esponjas, todavía difuso y desprovisto de órganos de los sentidos claramente individualizados.

Antaño llamados invertebrados, los gusanos, los moluscos, los artrópodos (crustáceos, arácnidos, insectos) representan una dirección en la que la evolución perfecciona de más en más un esquema de organización de base caracterizado por la existencia de un esqueleto exterior (de tipo concha o caparazón) y de un sistema nervioso del que lo esencial está situado en la cara ventral del organismo (de ahí el término hiponéuricos*). Las neuronas centrales de los hiponéuricos están reunidas de manera característica en ganglios. Todos los ganglios están conectados entre ellos por filetes nerviosos y a la periferia por nervios mixtos, sensitivos y motores. Varios de los ganglios de la cabeza se suelen fusionar para formar el ganglio cerebroide, a menudo llamado “cerebro” por abuso de lenguaje. Ese ganglio cerebroide, situado del lado dorsal del animal, está unido al resto —ventral— del sistema nervioso por filetes nerviosos que rodean de cada lado el esófago, constituyendo lo que se ha convenido en llamar un collar periesofágico.

A la inversa de los hiponéuricos, los epinéuricos* (o vertebrados de antaño) perfeccionaron, a lo largo de la evolución, una organización que comprende un esqueleto interno (luego, una columna vertebral en lugar de un caparazón) y un sistema nervioso situado bajo la espalda y ya no bajo el vientre.

En el curso de la evolución de los vertebrados superiores epinéuricos, el sistema nervioso se desarrolló de manera considerable mediante mecanismos bien identificados. Se observa primero una concentración y una centralización del sistema nervioso, que conduce a distinguir con claridad un

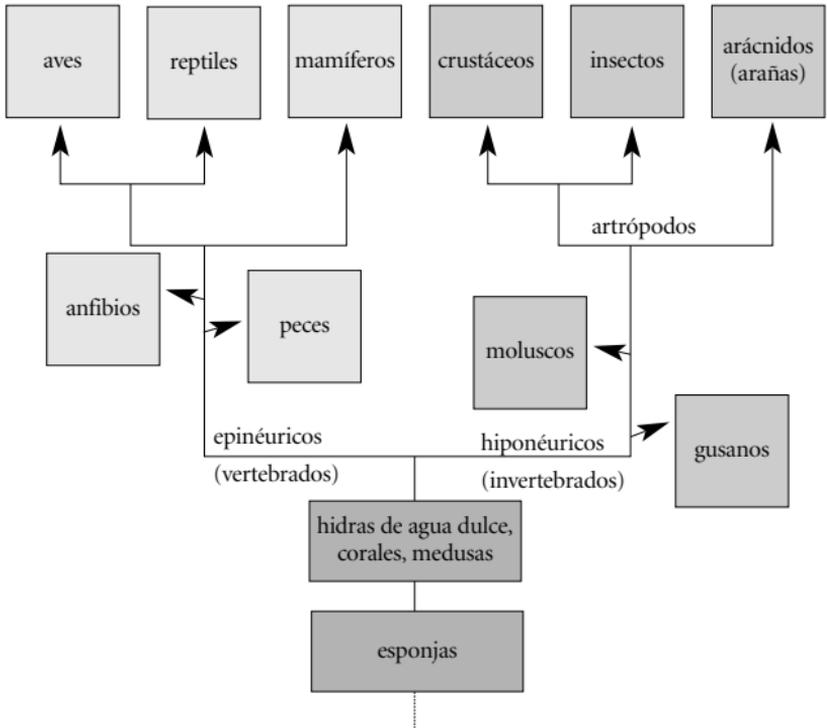


Figura 5. Escala simplificada de los metazoarios.

sistema nervioso central y un sistema nervioso periférico. Luego, la cabeza crece de modo progresivo y, al mismo tiempo, el cerebro que encierra aumenta de volumen. En fin, el crecimiento se acentúa cada vez más en las regiones craneanas, lo que quiere decir que la parte anterior del cerebro adquiere un volumen cada vez mayor para llegar, en el hombre, a un desarrollo considerable de los dos lóbulos frontales. Correlativamente, se desarrollan la corteza cerebral y las circunvoluciones.

Durante esta evolución en la cual, sin cesar, el sistema nervioso central desarrolla e incrementa sus regiones más craneanas, se observa el metamerismo*, es decir, la reproducción

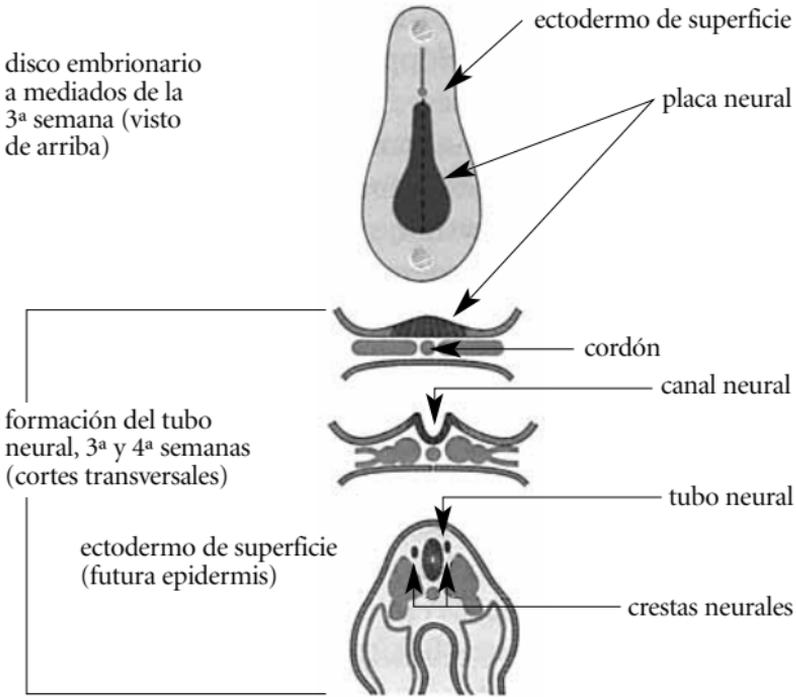


Figura 6. Formación a lo largo del desarrollo del sistema del embrión.

del mismo motivo, que se ve operar al máximo en los invertebrados; pero, aunque siempre presente a lo largo de la ontogénesis*, éste se desvanece progresivamente en el desarrollo de las regiones más craneanas del sistema nervioso central.

El sistema nervioso es único

Las distinciones entre sistema nervioso central y sistema nervioso periférico, entre sistema nervioso cerebroespinal y sistema nervioso vegetativo, entre sistema nervioso simpático, sistema nervioso parasimpático y sistema nervioso intestinal

no deben hacer creer que existen diferentes sistemas nerviosos separados y más o menos enganchados unos a otros.

El sistema nervioso constituye un todo y sólo la distribución anatómica de sus elementos o de las sutilezas funcionales permite individualizar subconjuntos. Sin embargo, esas distinciones siguen siendo útiles.

La manera en que el sistema nervioso se forma durante el desarrollo del embrión (figura 6) ilustra a la perfección su carácter único. En efecto, a mediados de la tercera semana del desarrollo, el ectodermo* se diferencia en placa neural, el resto del ectodermo se vuelve entonces el ectodermo de superficie. El ectodermo de superficie se transformará en la epidermis de la piel y la placa neural dará todo el sistema nervioso.

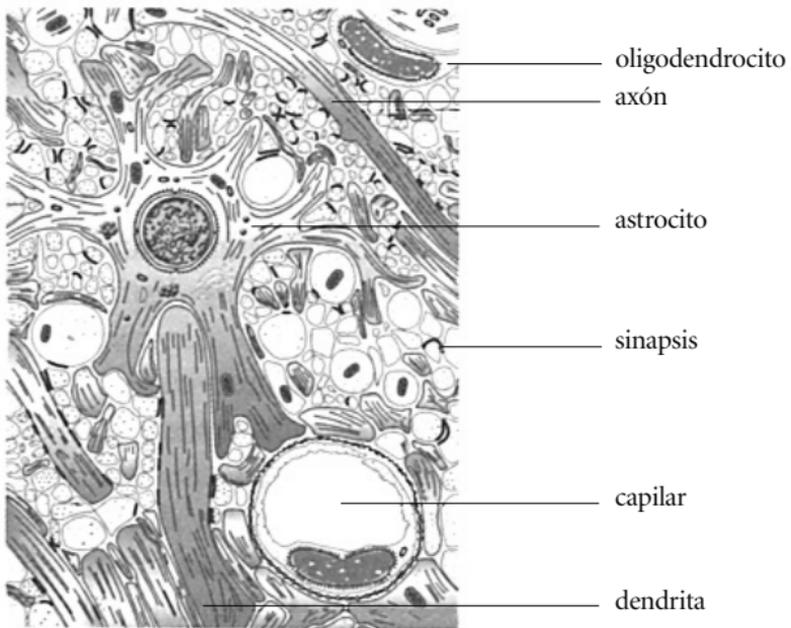


Figura 7. La sustancia gris.

FUENTE: J. Poirier y J. L. Ribadeau Dumas, *Abrégé d'histologie*, 1 vol., Masson ed., 1974.

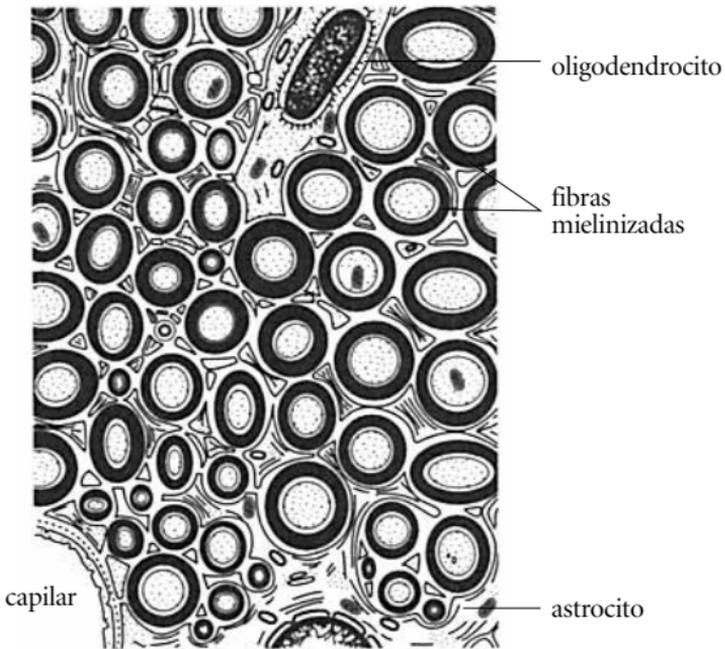


Figura 7. La sustancia blanca.

Sustancia gris y sustancia blanca

La sustancia gris* corresponde a las regiones del sistema nervioso central en las que están reunidos los cuerpos celulares de las neuronas y la totalidad de las sinapsis (figura 7). Las neuronas, las demás células del sistema nervioso y los capilares sanguíneos están unidos por los bordes y no dejan entre sus membranas plásmicas más que un espacio extracelular muy estrecho. Pero, debido a la extensión de las superficies de contacto entre esas innumerables prolongaciones celulares, el volumen del compartimiento extracelular es, en última instancia, relativamente importante y su papel, fundamental. En efecto, las neuronas no tienen ningún contacto directo con los capilares y sus intercambios con la sangre se

efectúan por intermedio de los astrocitos (véase p. 47) o por difusión en el espacio extracelular.

La sustancia blanca (figura 8) está hecha de haces de axones rodeados de mielina (véase p. 51). Los capilares sanguíneos son en ella poco numerosos. La sustancia blanca es, ante todo, un órgano de conducción del influjo nervioso; su organización, muy diferente de aquella de la sustancia gris, va a la par de una actividad metabólica menor.

Concluida esta descripción somera del sistema nervioso, podemos ahora acercarnos y observar las células que lo componen, en la primera fila de las cuales se encuentra, desde luego, la neurona o célula nerviosa*.

LA CÉLULA NERVIOSA

Pugna en torno a un concepto

La historia de la célula nerviosa se inició en 1718 cuando, hacia finales de su vida, Antonie Van Leeuwenhoek (1632-1723), pequeño burgués de Delft, pañero que ejercía las modestas funciones de ujier en la Cámara de los regidores, observó fibras nerviosas, gracias al microscopio que había inventado: “A menudo, con gran gusto, he observado la textura de los nervios, que están compuestos por muy pequeños vasos de una increíble delgadez y que, corriendo unos al lado de los otros, constituyen un nervio; la cavidad de cada uno de esos pequeños vasos hace alrededor de los dos tercios de su diámetro.”

Un siglo y medio después, en su memoria póstuma publicada en 1865, Deiters (1834-1863) trazaba el primer esquema morfológico completo, y siempre globalmente exacto, de una célula nerviosa con su cuerpo celular, sus dendritas* y su axón.

Una vez admitido el hecho de que no existían por un lado células nerviosas y por el otro fibras nerviosas que las unirían, sino que la fibra nerviosa* no era más que una larga y

delgada prolongación de la célula nerviosa (el cilindro-eje o axón), el problema principal, a fines del siglo XIX, se volvía entonces el de las relaciones precisas entre células nerviosas: ¿son contiguas o continuas? La teoría, defendida por Camilo Golgi (1843-1926), profesor de la facultad de medicina de Padua, afirma que las células nerviosas son continuas las unas de las otras; luego, en efecto se tiene una red nerviosa difusa.

Por el contrario, la “teoría de la neurona”* defiende la independencia de cada célula nerviosa, que sólo mantiene con las demás relaciones de contacto. Esta teoría tiene como guía a Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), célebre neurohistólogo español para quien las neuronas sólo se articulan entre ellas sin continuidad citoplásmica, y quien proclama: “La

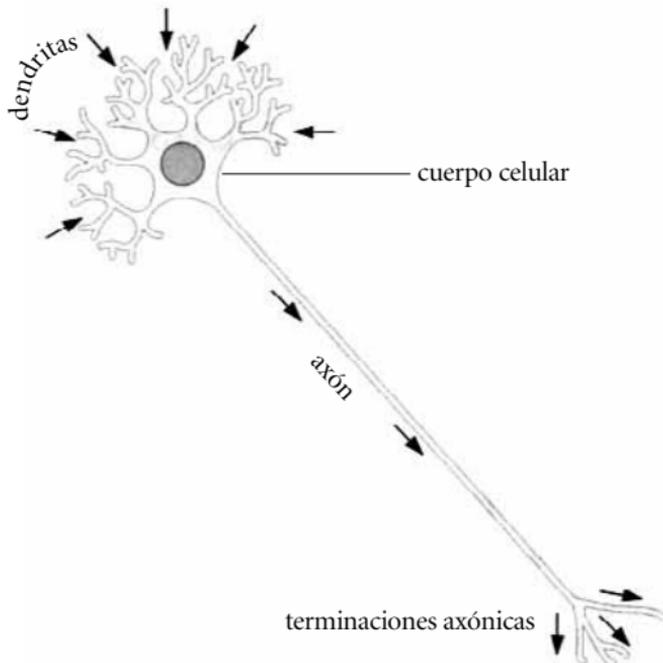


Figura 9. Morfología general de una célula nerviosa.

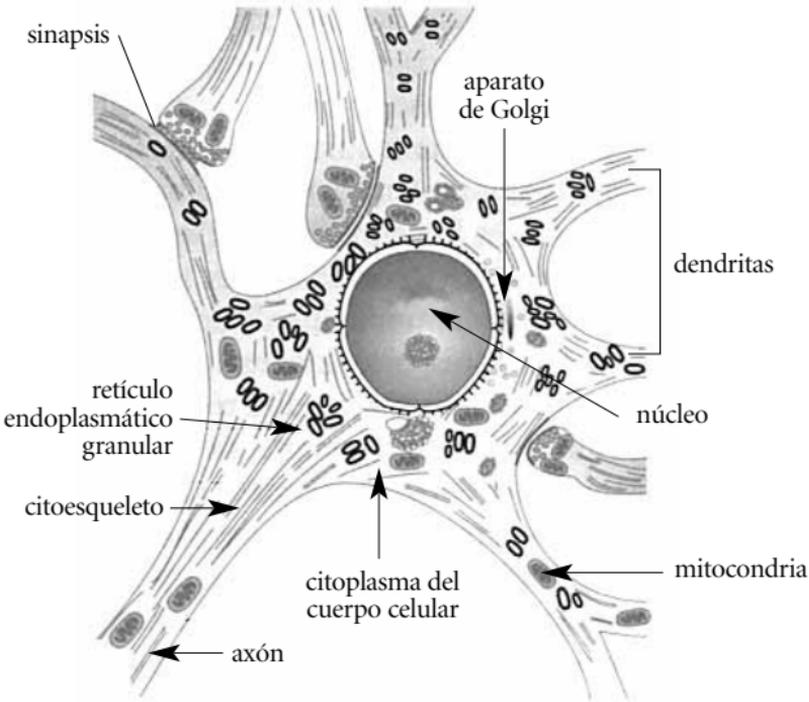


Figura 10. Estructura de una neurona.

célula nerviosa es, pues, libre por todas partes, de todos lados. A pesar de sus formas más diversas, sus relaciones nerviosas o no nerviosas más disímiles, sus prolongaciones desmesuradamente extensas o cortas, gruesas o delicadas, sus innumerables apéndices, embrollados de mil maneras con aquellos elementos de la misma naturaleza o de naturaleza diferente, oculta en medio de una multitud de otras, la célula nerviosa es siempre, a pesar de todo, libre, independiente, una. Es la neurona, esa unidad nerviosa de la que está compuesta la totalidad del sistema nervioso y cuyo nuevo nombre, dado por Waldeyer a un elemento conocido, sin embargo, desde hace mucho tiempo, proclama el descubrimiento por así decirlo reciente.”

Todos aquellos con quienes Europa cuenta como brillantes neurohistólogos se pelean con ardor a favor o en contra de la teoría celular* aplicada a la neurona. Las observaciones fundamentales de Ramón y Cajal pronto son confirmadas por muchos otros autores. Pero, a pesar de la confianza y del talento de sus defensores, la teoría de la neurona no logra la convicción de todos y, a principios del siglo xx, un neurólogo e histólogo tan sagaz como Nageotte podía todavía escribir: “Por nuestra parte, creemos que la concepción de la neurona independiente [...] presenta todavía en la hora actual una solidez superior a todas las teorías que se le quisieron oponer. Pero en semejante materia sería peligroso aferrarse con demasiada firmeza a una opinión que, por bien sostenida que parezca, sigue estando a merced de un descubrimiento técnico. Las teorías generales son valiosas porque son los caminos que nos llevan hacia lo desconocido; evitemos ponerles la barrera de una conclusión inútil.”

En 1906, Golgi y Ramón y Cajal se ven discernir conjuntamente el premio Nobel de medicina. Se podría pensar que se hizo la paz y se obtuvo el acuerdo. No es así. Golgi consagra su discurso a un ataque a la teoría de la neurona. La calma de Ramón y Cajal, sin duda, no carece de desprecio. Lo que piensa, lo dirá más tarde, lejos de la tribuna: “¡La moda! ¡Pero los sabios son tan esclavos de ella como el vulgo! ¡Que una idea sea falsa y un hecho inexacto, poco importa! [...] un sabio ilustre los lanzó; la moda, ése no sé qué, hecho de pereza de juicio y de acción, de respeto de la autoridad y de abdicación total del yo.” En una importante memoria, publicada poco después de su muerte y que constituye su testamento científico, Ramón y Cajal daba por última vez su apoyo a la teoría neuronal. Veinte años después, el artículo príncipes de Palay y Palade resolvería, gracias al microscopio electrónico, la vieja querrela y daría una confirmación ma-

nifiesta a los trabajos de Ramón y Cajal: la visualización indiscutible de la membrana plásmica* y la puesta en evidencia de la morfología fina de las sinapsis daban un término definitivo al debate sobre la continuidad o la contigüidad de las neuronas, en beneficio, desde luego, de la teoría neuronal.

¿Cómo explicar que hayan sido necesarios casi dos siglos y medio para que se constituya una visión clara de lo que es una neurona? Y ¿por qué semejante retraso respecto del conocimiento de las demás células del organismo? Las razones pueden hallarse en la naturaleza del material observado. En efecto, lo que se sabe ahora de la forma global de las células nerviosas y del inextricable enmarañamiento de sus prolongaciones en el sistema nervioso central permite comprender con facilidad la imposibilidad común de tener, en un mismo corte, todas las partes de una célula nerviosa. No existe en el organismo una célula cuya forma sea tan extraordinaria: de un cuerpo celular de diez a cien milésimas de milímetro de diámetro, parte un axón cuya longitud en ciertos casos puede alcanzar más de un metro. Pero intervienen asimismo el perfeccionamiento de los medios técnicos y la persona misma del observador. Louis Ranvier (1835-1922), profesor de anatomía general en el Colegio de Francia, uno de los más grandes neurohistólogos franceses, lo expresó perfectamente en sus *Leçons sur l'histologie du système nerveux* (*Lecciones sobre la histología del sistema nervioso*): “No se ve bien (y esta observación es cierta no sólo respecto de la histología, sino de todas las ciencias de observación) más que lo que ya se conoce. En cuanto a los hechos que no se conocen y que no se sospechan, aunque sean muy visibles, muy claros, no suele percibirseles. El ojo, que no está prevenido, no se detiene en ellos, y pasamos al lado sin siquiera sospechar que existen. Para ver las cosas, no como aprendimos a verlas, sino tal cual son en realidad, se requiere una cualidad muy particular, el

espíritu de observación. Esa cualidad, que es de suma importancia en nuestra ciencia, es bastante rara y, aun en quienes la poseen, siempre está muy incompleta. Es la razón por la cual los descubrimientos de hechos, relativamente fáciles de observar, se hacen a veces esperar tanto tiempo.”

Hoy en día, el concepto de neurona se reduce al de una célula que posee los mismos organitos que todas las demás células y que no presenta más particularidad que una forma general extraordinaria, pero que encuentra su especificidad en las conexiones (sinapsis) que ostenta con otras neuronas.

La función de la neurona es indisoluble de su forma

La neurona (o célula nerviosa) recibe y trata información y produce una señal que conduce y transmite. Cada neurona es única, no siendo ni equivalente a su vecina, ni intercambiable. Las neuronas no se reproducen: una neurona que muere es una neurona menos. Su originalidad obedece a su posición particular en el sistema nervioso y a sus conexiones (sinapsis) determinadas con otras neuronas o con la periferia. Delimitada por su membrana plásmica, la célula nerviosa está constituida por un cuerpo celular de forma variada (estrellada, fusiforme, cónica, esférica, piramidal) del que parten prolongaciones de dos tipos, las dendritas y el axón (figura 9). Las dendritas con frecuencia son múltiples y muy cortas, cuando el axón es siempre único. La arquitectura molecular de la membrana plásmica de las dendritas es diferente de la del axón; en particular, respecto de los receptores* (proteínas* análogas a cerraduras, susceptibles de aceptar las llaves que son las moléculas de señalización) y a los canales iónicos* (proteínas transmembranáceas abiertas por un poro permeable a ciertos iones*).

Al igual que todas las células del organismo, las células nerviosas encierran un núcleo* que es depositario del patrimonio genético del individuo en forma de moléculas de ácido desoxirribonucleico* (ADN) heredadas a medias de su padre y a medias de su madre. El núcleo y la corona, más o menos ancha, de citoplasma* que lo rodea forman el cuerpo celular (figura 10). El citoplasma del cuerpo celular, así como el de las dendritas que parten de él, contiene los mismos organitos que el de cualquier célula del organismo. Se observan pues —y en abundancia— los organitos destinados a la síntesis de las proteínas: retículo endoplásmico granular* y aparato de Golgi*. Las mitocondrias*, pequeños organitos encargados de proveer la energía necesaria para la vida y para el funcionamiento de la célula, son numerosas. El citoesqueleto*, conjunto de filamentos y de microtúbulos hechos de diversas proteínas que constituyen una especie de esqueleto interno a la célula, es particularmente rico.

El transporte axónico

El axón no está equipado para sintetizar las proteínas: no encierra ni retículo endoplásmico granular ni aparato de Golgi. Los productos recién sintetizados en el cuerpo celular de la neurona deben avanzar al interior del axón para permitir el mantenimiento de la integridad de la terminación nerviosa, que a veces está muy lejos del cuerpo celular, como en el caso de ciertas neuronas motoras de la médula espinal lumbar cuyo axón recorre más de un metro descendiendo al glúteo, el muslo y la pierna para ir a terminar en los músculos de la planta del pie. Ese avance es permitido por movimientos que se efectúan en el interior del axón, en el seno del citoplasma axónico, y al que se llama transporte

(flujo) axónico. Así, las mitocondrias, las vesículas sinápticas*, los canales iónicos, los neurotransmisores* y los neuropéptidos son transportados, a la velocidad de 200 a 400 milímetros por día, del cuerpo celular hacia las extremidades del axón. Ese avance es atendido por pequeñas proteínas motoras que se unen a los organitos por transportar y a los microtúbulos del axón y provocan el movimiento.

Existe asimismo un transporte que se hace en el sentido opuesto y que permite devolver hacia el cuerpo celular los materiales que deben ser reciclados en él, así como moléculas sintetizadas por las células blanco del axón que informan al cuerpo celular; éste es atendido por otras pequeñas proteínas motoras que, como anteriormente, realizan un puente proteínico entre el organito y los microtúbulos. Asimismo, por medio de ese transporte axónico, ciertos virus*, como el de la rabia o el del herpes, pueden pasar de la piel al sistema nervioso central ascendiendo por el interior de los nervios.

El influjo nervioso

La membrana de las células, y en particular la de las neuronas, está polarizada. Eso significa que en una de sus dos caras está cargada positivamente, cuando en la otra lo está negativamente. Si esta polaridad se invierte en un lugar específico, se dice que, en ese lugar, la membrana es la sede de una despolarización que corresponde a una diferencia de potencial que puede ser medido en voltios. Se da el nombre de *influjo nervioso* (o potencial de acción) a la propagación de esa despolarización a lo largo de la membrana de la neurona hasta las terminaciones del axón y cuya transmisión a otra neurona se lleva a cabo en el nivel de las sinapsis. El nacimiento y la propagación de esta onda de despolarización

descansan en fenómenos electroquímicos vinculados con entradas o salidas de iones a través de los canales iónicos situados en la membrana de las neuronas. Se trata esencialmente de canales sódicos (que permiten el paso de los iones de sodio) cuya apertura depende del voltaje*. En resumen, en cuanto una estimulación provoca una despolarización suficiente de la membrana de la neurona, los canales sódicos de la membrana se abren, permitiendo así la entrada de sodio a la neurona y la creación de un potencial de acción a lo largo del axón, sin modificación ni de su forma ni de su amplitud. “Así —como bien lo expresa el profesor Pierre Césaro— en menos de un siglo, la neurona perdió su condición de simple cable eléctrico, sólo apta para transmitir pasivamente una señal, para adquirir la de una máquina sofisticada, capaz de recibir y de integrar varias señales específicas y de transmitir la señal resultante preservando su intensidad y sus cualidades.”

Las sinapsis

Las sinapsis son zonas especializadas de contacto que permiten la transmisión del influjo nervioso de una neurona a otra neurona o a una célula blanco, en la mayoría de los casos, para excitarla, en otros, para inhibirla.

Se distinguen las sinapsis llamadas “eléctricas” y las llamadas “químicas”. Las sinapsis eléctricas no son más que canales intercelulares o uniones comunicantes situadas entre las neuronas. Aun cuando sus proteínas constitutivas (las conexinas) son a menudo diferentes, su arquitectura molecular es análoga a la de los canales intercelulares o uniones comunicantes que se observan en la mayoría de los tipos celulares y de los que habremos de volver a hablar de una

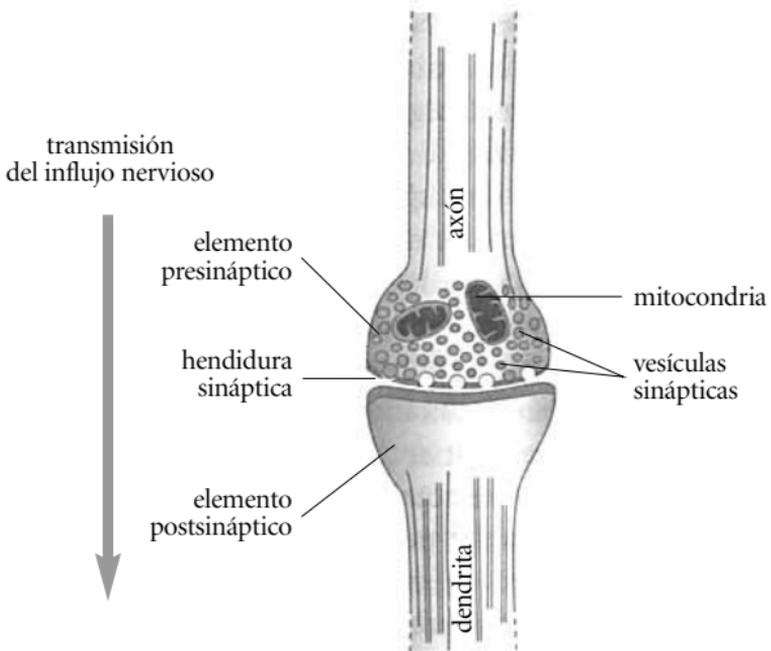


Figura 11. Características ultraestructurales de una sinapsis.

manera más precisa (véase p. 67). La difusión del flujo nervioso en las sinapsis eléctricas es pasiva, bidireccional, muy rápida, sin fatigabilidad (se habla de acoplamiento electrofónico de las dos neuronas implicadas).

En las sinapsis químicas, la transmisión del flujo nervioso recurre a un mecanismo de mediación química (con liberación de un neurotransmisor en la hendidura sináptica). Cuando se les examina bajo el microscopio electrónico (figura 11), las sinapsis químicas aparecen hechas de un elemento presináptico que contiene las vesículas sinápticas, y de un elemento postsináptico separados por una hendidura muy delgada, de un espesor de unos 20 nanómetros (un nanómetro es la milésima parte de un milésimo de milímetro). A menudo, el elemento presináptico es una terminación

axónica, y el elemento postsináptico, una dendrita (figura 12). En efecto, la superficie dendrítica representa la mayor parte de la porción receptora de una neurona; sin embargo, la superficie del cuerpo celular recibe también numerosas terminaciones sinápticas. En fin, existen sinapsis en las que una terminación axónica presináptica entra en contacto con el axón de otra neurona; en este último caso, esa sinapsis serviría para inhibir el funcionamiento de la terminación axónica sobre la que hace contacto.

Es posible observar sinapsis entre dos neuronas, unas eléctricas y otras químicas. Asimismo, existen sinapsis mixtas en las que se encuentran lado a lado una sinapsis química y una sinapsis eléctrica y donde interactúan la transmisión química y el acoplamiento electrotonico para modular la eficacia de la sinapsis.

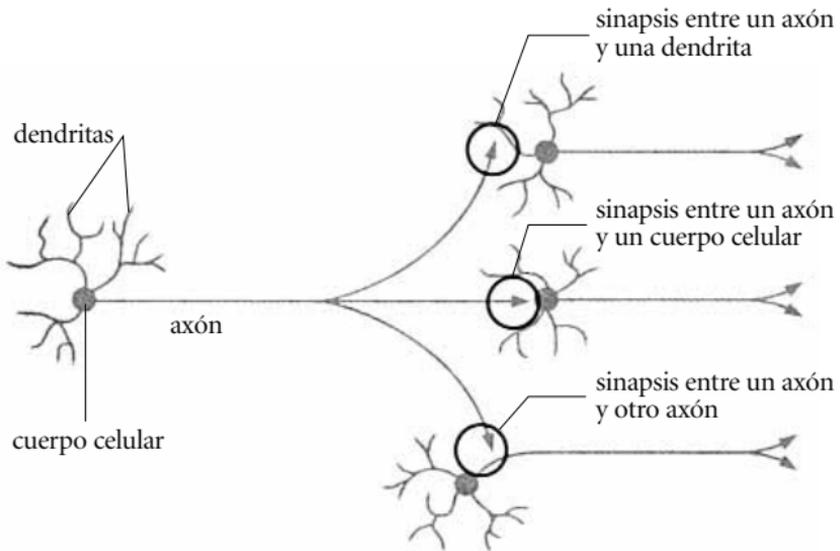


Figura 12. Principales tipos de sinapsis.

Los neurotransmisores y neuromoduladores

Los neurotransmisores (o neuromediadores) son, pues, sustancias (se prefiere decir “moléculas”) liberadas por una neurona en sus extremidades sinápticas para transmitir el mensaje nervioso que ésta envía a las neuronas postsinápticas, que van a unirse a sus receptores membranosos. Los neurotransmisores identificados en la actualidad son numerosos. Los más antiguamente conocidos son la acetilcolina y la noradrenalina. Se reconocen asimismo la dopamina, la serotonina y la histamina. Más recientemente, se identificaron otros neurotransmisores. Los que se observan con más frecuencia son simples aminoácidos*; unos, excitadores, como el glutamato y el aspartato; los otros, inhibidores, como la glicina y el ácido gamma-amino-butírico, más conocido por su abreviatura GABA (*Gamma Amino Butyric Acid*). El ATP* (trifosfato de adenosina) y la adenosina pueden también servir de neurotransmisores.

Los neuropéptidos, péptidos* sintetizados y secretados por neuronas, se comportan más como neuromoduladores que como neurotransmisores en sentido propio. En efecto, ejercen una acción de regulación en el nivel de numerosos receptores situados sobre la membrana de las neuronas pero fuera de las sinapsis. Es importante señalar que las neuronas no tienen el monopolio de la síntesis de los neuropéptidos; los observamos en las células neuroendocrinas (véase p. 72) dispersas en todo el organismo y en particular en el tubo digestivo. La lista de los neuropéptidos, ya muy larga, se prolonga más todos los días.

Curiosamente, hace poco se descubrió que un gas podía incluso hacer las veces de neurotransmisor o por lo menos de neuromodulador. El monóxido de ázoe o NO, que no debe confundirse con el protóxido de ázoe o gas hilarante

N_2O , es un gas tóxico pues su gran inestabilidad lo conduce, bajo la acción del oxígeno o del agua, a oxidarse muy rápido en nitratos y nitritos. Sintetizado en una neurona gracias a una enzima* específica, la NO-sintetasa, el monóxido de ázoe se libera por simple difusión a través de la membrana plásmica de la neurona y penetra del mismo modo a la neurona receptora. Su papel, aún no claramente establecido, parece, sin embargo, ser capital en la modulación de los procesos de comunicación en el interior del sistema nervioso.

Las vesículas sinápticas

La mayoría de las pequeñas vesículas sinápticas presentes en las extremidades presinápticas de las neuronas son esféricas y el neurotransmisor que contienen es, ya sea acetilcolina o aminoácidos (como el glutamato o el aspartato, de los que ya hablamos) o los dos; otras vesículas sinápticas son ovaladas, planas, y a menudo contienen neurotransmisores inhibidores como el GABA; por último, algunas tienen un centro denso y encierran noradrenalina o dopamina.

Cuando el influjo nervioso (es decir, el potencial de acción) llega a la extremidad presináptica, provoca una despolarización de la membrana plásmica que ocasiona la apertura de los canales permeables al calcio situados en esa membrana. La entrada de calcio a la terminación presináptica causa la liberación del neurotransmisor en la hendidura sináptica. El ciclo de las pequeñas vesículas sinápticas en la terminación nerviosa requiere sucesivamente el llenado de las vesículas con el neurotransmisor, el desplazamiento de las vesículas hacia las zonas activas de la membrana presináptica y su arrimo a esa membrana, la fusión de la membrana de las vesículas y de la membrana presináptica con abertura de poros

de fusión por los cuales se hace la liberación del neurotransmisor en la hendidura sináptica. Después, la membrana de las vesículas se recicla y las vesículas sinápticas se vuelven a llenar, en forma local, de su neurotransmisor.

Ese proceso complejo requiere la participación de numerosas proteínas, incluidas unas en la membrana de las vesículas sinápticas, otras en la membrana presináptica y otras más en el citoplasma contiguo.

El neurotransmisor liberado en la hendidura sináptica se fija sobre los receptores proteínicos de la membrana postsináptica. De ello resulta la apertura de los canales permeables al sodio que les están asociados. La entrada de sodio en el elemento postsináptico ocasiona la despolarización de la membrana de la célula blanco, luego la transmisión de la señal enviada por la neurona presináptica.

A diferencia de las pequeñas vesículas sinápticas de las que acabamos de hablar, las grandes vesículas con centro denso se producen en el cuerpo celular de la neurona y su apertura se hace en regiones distantes de las zonas activas de las sinapsis; contienen neurohormonas o neuropéptidos, eventualmente asociados con diversos neurotransmisores. Las vesículas de las células de la medulosuprarrenal o de las células neuroendocrinas son bastante análogas a las grandes vesículas con centro denso, pero su diámetro suele ser aún más grande.

Funciones nutritivas de la neurona y plasticidad sináptica

Tras haber integrado la información que recibió, la neurona responde a ella de una manera unívoca por la liberación en sus terminaciones axónicas de un producto que o bien actúa

directamente sobre una célula postsináptica —la neurotransmisión— o se vierte en la circulación sanguínea para actuar a distancia sobre células blanco de naturaleza diversa —la neurosecreción. Además de esas funciones de tratamiento de la información, la neurona posee funciones nutritivas cuya definición es más difícil. Esas funciones abarcan todas las influencias recíprocas de las neuronas entre sí y con sus células blanco, susceptibles de provocar modificaciones estructurales o funcionales (anatómicas, biológicas, fisiológicas) de uno o del otro miembro del par. Las neuronas sintetizan e intercambian permanentemente moléculas proteínicas específicas que sirven de señal de reconocimiento, lo que les permite, por el determinismo preciso de sus conexiones, ocupar un lugar, por lo tanto un papel específico en el seno de los circuitos neuronales constitutivos del sistema nervioso. Esos “marcadores proteínicos” podrían también intervenir en el bloqueo selectivo de ciertas sinapsis en beneficio de otras más utilizadas. Claro que no habría que imaginar que todas esas estructuras están fijas en una permanencia inmutable. La plasticidad sináptica es fundamental para el funcionamiento de la memoria. Las sinapsis se crean, funcionan y desaparecen con los aprendizajes y las adquisiciones, a lo largo del tiempo, a lo largo de la vida...

A escala microscópica, el sistema nervioso central está constituido por neuronas, células gliales (o neuroglia) y capilares sanguíneos; carece de tejido conjuntivo*. Las neuronas son incapaces de reproducirse, mientras que las células gliales tienen la capacidad de dividirse para dar origen a nuevas células gliales. Durante mucho tiempo parecía evidente para el mundo científico que las neuronas eran células nobles del sistema nervioso y que las células de la neuroglia no eran más que células accesorias, satélites, limitadas a una función de llenado, de acompañamiento, de apoyo, así como a un papel nutritivo. Hoy en día se ha confirmado que las células gliales desempeñan una función de primer plano y que ya no es posible considerar por separado la función de las neuronas y de la neuroglia. Sin las células gliales, las neuronas no son y no pueden nada. Las funciones del sistema nervioso deben pensarse en la actualidad en términos de estrecha cooperación y de interacciones permanentes entre las diferentes células que lo componen. Se reconocen cuatro variedades de células gliales que estudiaremos unas después de otras: los astrocitos, los oligodendrocitos*, las células ependimarias y las células microgliales.

Las neuronas y los astrocitos son funcionalmente indisociables

Como su nombre lo indica, los astrocitos tienen una forma estrellada (figura 13). Del cuerpo celular que contiene el núcleo parten, en efecto, numerosas prolongaciones citoplásmicas diversamente ramificadas que, durante mucho tiempo, fueron calificadas en forma errónea como “fibras gliales”. El citoplasma de los astrocitos encierra numerosos granos de glicógeno, reserva principal de los azúcares necesarios para el funcionamiento de las células nerviosas.

Por medio de la red tridimensional que forman sus prolongaciones citoplásmicas, los astrocitos desempeñan un papel de soporte estructural en el seno del sistema nervioso central y constituyen una verdadera red funcional, pues esas células se comunican entre ellas por medio de numerosas uniones. Mediante las pequeñas lengüetas citoplásmicas que parten de sus prolongaciones citoplásmicas y que rodean las sinapsis, los astrocitos impiden la difusión de los neurotransmisores y desempeñan, pues, una función en la selectividad de la transmisión nerviosa; intervienen asimismo en ese nivel, pudiendo interponerse entre los dos elementos de una sinapsis y volverla no funcional. Además, por mediación de aminoácidos excitadores (como el glutamato) secretados por las neuronas y por los propios astrocitos, esos dos tipos celulares establecen entre ellos importantes relaciones bilaterales bien ilustradas por la presencia de uniones comunicantes, no sólo entre los astrocitos sino también entre los astrocitos y las neuronas. En fin, los astrocitos envían prolongaciones citoplásmicas que rodean por completo los capilares sanguíneos y los separan de las células nerviosas; entre esas prolongaciones astrocitarias y el endotelio capilar se encuentra una lámina basal, especie de enfurtido hecho

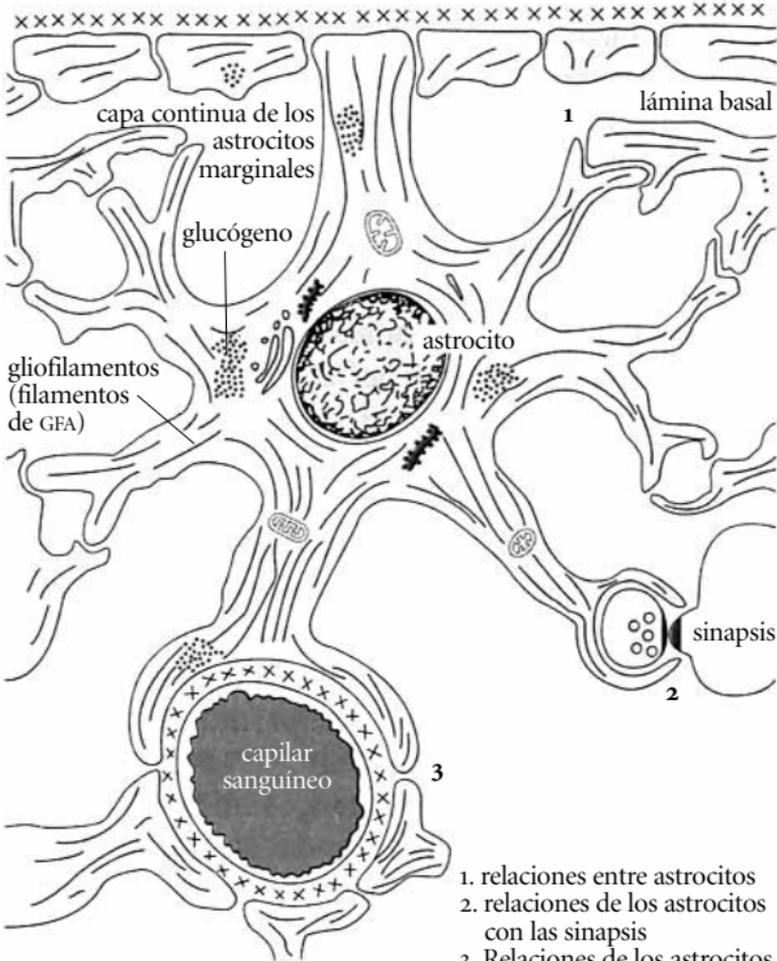
de varias moléculas de la matriz extracelular, como la laminina y la fibronectina.

Barreras regulan los intercambios necesarios para el funcionamiento del sistema nervioso central

En el sistema nervioso central existen un compartimiento vascular y un compartimiento líquido (líquido cefalorraquídeo* o LCR) con los que el tejido nervioso garantiza sus intercambios metabólicos. El tejido nervioso está en estrecho contacto con el líquido cefalorraquídeo. La capa continua de los astrocitos marginales no está separada del líquido cefalorraquídeo contenido en las mallas de las meninges blandas más que por la lámina basal que las bordea de manera superficial. Las células endoteliales atienden el revestimiento de las cavidades ventriculares del sistema nervioso central y desempeñan así una función en los intercambios entre el líquido cefalorraquídeo y el sistema nervioso central. Las estructuras que permiten esos intercambios garantizan su selectividad, cuya realidad es el origen de la noción de “barrera”. El concepto de “barrera” evoca la noción de obstáculo al paso, de traba a la libre circulación, de dificultad de acceso a un lugar a partir de otro. Una sustancia, un medicamento, una molécula, “pasa” o “no pasa” la “barrera” según logra cruzar la frontera que separa un compartimiento del otro. Inyectada en la sangre, tal molécula se encuentra en cantidad correspondiente en el cerebro: se dice que cruzó la barrera hematoencefálica (o barrera entre la sangre y el cerebro). La permeabilidad de una barrera es muy variable. Salvo excepciones, una barrera es selectiva: la reja que cierra un campo impide a las vacas pasar, no a las moscas. Más que un cierre impermeable, la barrera es en realidad un

filtro, un tamiz; su función es clasificar, seleccionar lo que puede pasar y lo que no.

espacios leptomeníngeos que contienen el líquido cefalorraquídeo



1. relaciones entre astrocitos
2. relaciones de los astrocitos con las sinapsis
3. Relaciones de los astrocitos con los capilares sanguíneos
4. Relaciones de los astrocitos con los espacios leptomeníngeos

Figura 13. Esquema morfofuncional de los astrocitos.

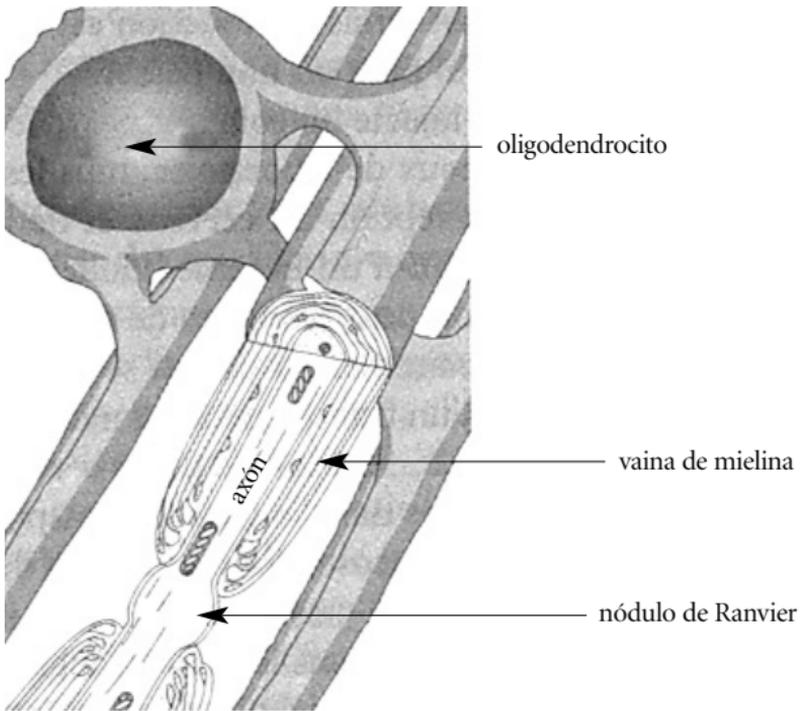


Figura 14. Esquema tridimensional del sistema nervioso central de la formación de la mielina por los oligodendrocitos.

FUENTE: Shadé y Ford, *Basic Neurology*.

Cuando se inyecta un colorante por vía intravenosa a animales de laboratorio, todos los órganos se tiñen, salvo el cerebro y la médula espinal. El cerebro de un hombre adulto consume alrededor de cien gramos de azúcar (glucosa) por día y, contrariamente a lo que sucede en otras partes del organismo, es necesario un transportador para hacer pasar la glucosa de la sangre al cerebro. Así se captan en la sangre y son transportados hacia el tejido nervioso la glucosa, péptidos y aminoácidos. A la inversa, otros transportadores membranosos atienden el rechazo en el medio sanguíneo de ciertas moléculas con potencialidad tóxica para el tejido nervioso. La utilización de diversos trazadores* permitió comprobar

que la barrera estaba situada en el nivel de los capilares del sistema nervioso central que, en efecto, se distinguen de los capilares del resto del organismo por el hecho de que sus células se unen por los bordes por medio de juntas impermeables que obstaculizan el paso de la mayoría de las sustancias y constituyen así la “barrera” entre la sangre y el cerebro. Así, en lugar de concebir la “barrera” en negativo (como un obstáculo), en la actualidad es más adecuado verla en positivo, como el lugar de intercambios más o menos selectivos según los casos.

Existe en los nervios periféricos una barrera entre la sangre y las fibras nerviosas análoga a la del sistema nervioso central. En cambio, los ganglios raquídeos carecen de barrera; por eso, los cuerpos celulares de las primeras neuronas sensitivas que encierran no sacan provecho de la protección de la que gozan las demás neuronas.

Los oligodendrocitos elaboran la mielina del sistema nervioso central

La mielina es un constituyente esencial de la sustancia blanca del sistema nervioso central. Muy rica en sustancias grasas (lípidos), forma una especie de vaina aislante alrededor de los muy numerosos axones y permite —como vamos a verlo— un considerable aumento de la velocidad de propagación del influjo nervioso. Los oligodendrocitos, células gliales muy particulares, atienden la formación de la mielina mediante el enroscamiento de sus prolongaciones citoplásmicas en torno a los axones (figura 14). La estructura membranosa en forma de espiral regular y periódica de la mielina, bien visible bajo el microscopio electrónico, se explica por el enroscamiento y por la unión consecutiva de las membra-

nas plásmicas de las prolongaciones citoplásmicas oligodendroglías. Un oligodendrocito atiende la mielinización de segmentos de varias fibras nerviosas diferentes. Esos segmentos de mielina que se suceden uno detrás del otro a todo lo largo del axón están separados los unos de los otros por los nódulos de Ranvier*, carentes de mielina.

La composición química de la mielina es muy particular. La mielina del sistema nervioso central contiene 70% de lípidos (colesterol, fosfolípidos y glucolípidos) y 30% de proteínas, mientras esa relación se invierte en la membrana de los demás tipos celulares. Esa riqueza en lípidos hace de la mielina un buen aislante eléctrico. Ciertas proteínas son específicas de la mielina del sistema nervioso central y son susceptibles, cuando son anormales, de dar lugar a enfermedades de la sustancia blanca.

La mielinización de los axones acelera la conducción del influjo nervioso, con muy bajo costo energético y en el mínimo espacio posible. Los nódulos de Ranvier, carentes de mielina, constituyen una zona de débil resistencia eléctrica en cuyo nivel están concentrados casi todos los canales permeables al sodio del axón; por eso son lugares privilegiados para el desencadenamiento de los potenciales de acción. Así, la conducción nerviosa a lo largo del axón mielinizado se efectúa “saltando” de un nódulo de Ranvier al otro. La velocidad de conducción del influjo nervioso es proporcional al diámetro de la fibra para una fibra mielinizada y a la raíz cuadrada del diámetro para una fibra no mielinizada, lo que explica el prodigioso ahorro de espacio resultante de la mielinización. Se calculó que, para que las velocidades de conducción se conserven, la médula espinal del hombre debería poseer, si sus fibras no estuvieran mielinizadas, un diámetro de varios metros, ¡cuando es del orden del centímetro!

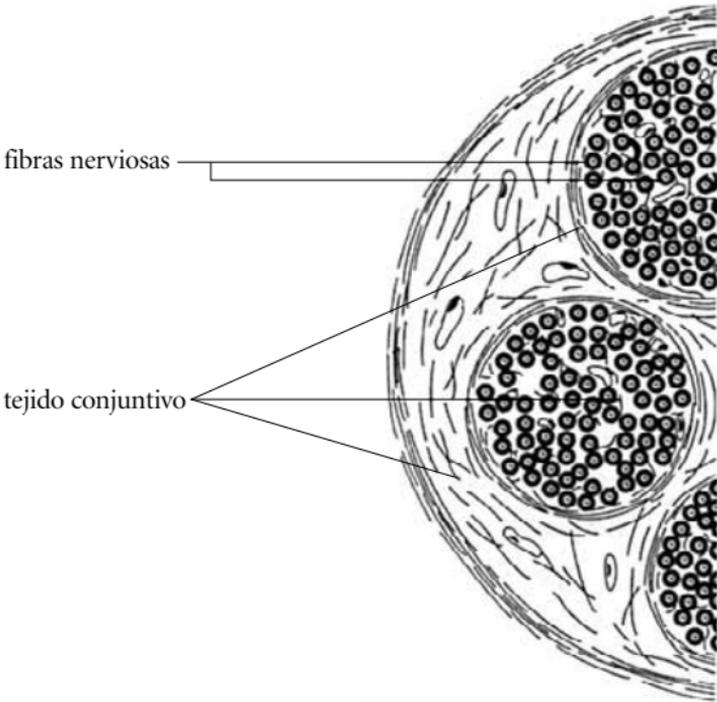


Figura 15. Corte transversal de un nervio periférico.

Las células microgliales hacen parte del sistema macrofágico

Las células microgliales son monocitos* (variedad de glóbulos blancos*) de la sangre que cruzaron la pared de los capilares para penetrar al tejido del sistema nervioso central. En el momento de lesiones del tejido nervioso, las células microgliales pueden transformarse en macrófagos* y ponerse a secretar numerosas moléculas, entre ellas, citocinas (véase p. 74), proteasas, aniones superóxido y óxido nítrico, que sirven para atender la digestión y la evacuación de los diversos desechos. En esta tarea de limpieza, las células microgliales

son ayudadas en gran medida por el aflujo de los monocitos sanguíneos desencadenado por la lesión. Los astrocitos y los oligodendrocitos pueden asimismo ayudar, si puede decirse. En fin, las células microgliales y los macrófagos que se derivan de ellas juegan un papel importante en las reacciones inmunitarias.

En los nervios, las fibras nerviosas se unen en haces

Los nervios están constituidos por fibras nerviosas, rodeadas de mielina o no, reunidas en haces. El tejido conjuntivo de los nervios se distribuye entre las fibras nerviosas, en el interior de cada haz, luego en torno a cada haz y por fin entre ellos para mantenerlos reunidos y constituir así el nervio mismo (figura 15).

Las células de Schwann, estrechamente asociadas con los axones de los nervios periféricos, desempeñan, en el sistema nervioso periférico, el papel destinado a las células gliales en el sistema nervioso central. Las fibras nerviosas carentes de mielina están hechas de varios axones invaginados por separado en una misma sucesión de células de Schwann (figura 16); contrariamente a las anteriores, las fibras nerviosas mielinizadas no tienen más que un axón por fibra (figura 17). El principio de mielinización es análogo al antes descrito para los axones mielinizados del sistema nervioso central, pero la arquitectura molecular de la mielina del sistema nervioso periférico es bastante diferente de la del sistema nervioso central, pues los lípidos y las proteínas que la constituyen no son cuantitativa y cualitativamente idénticos. De ello resulta que las enfermedades del sistema nervioso central, de las cuales la más frecuente es la esclerosis en placas, son diferentes de las de la mielina del sistema nervioso periférico.

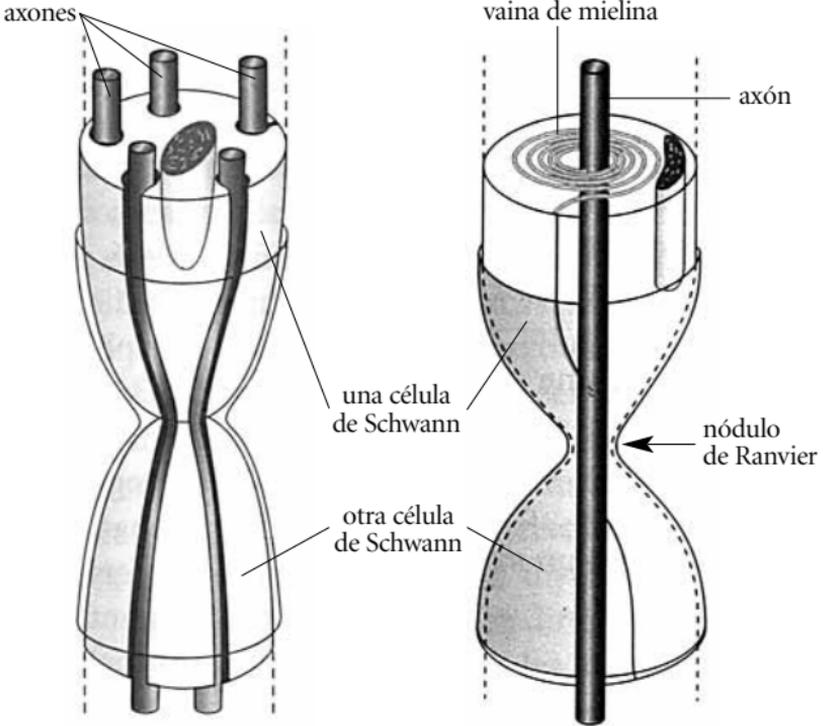


Figura 16. Reconstrucción tridimensional de una fibra nerviosa periférica amielínica.

Figura 17. Representación tridimensional de una fibra nerviosa periférica mielinizada.

Los cuerpos celulares neuronales, de donde parten los axones de las fibras nerviosas periféricas están reunidos ya sea en los núcleos de los nervios motores situados en la sustancia gris de la médula espinal y del tronco cerebral, ya en ganglios nerviosos. Un ganglio está constituido por un montón de cuerpos celulares neuronales. Los ganglios sensitivos espinales (o raquídeos) y craneanos contienen el cuerpo celular de las primeras neuronas sensitivas; no se hace ninguna sinapsis. A la inversa, los ganglios vegetativos, simpáticos y parasimpáticos, contienen el cuerpo celular de las segundas neuronas vegetativas; ahí se llevan a cabo numerosas sinapsis.

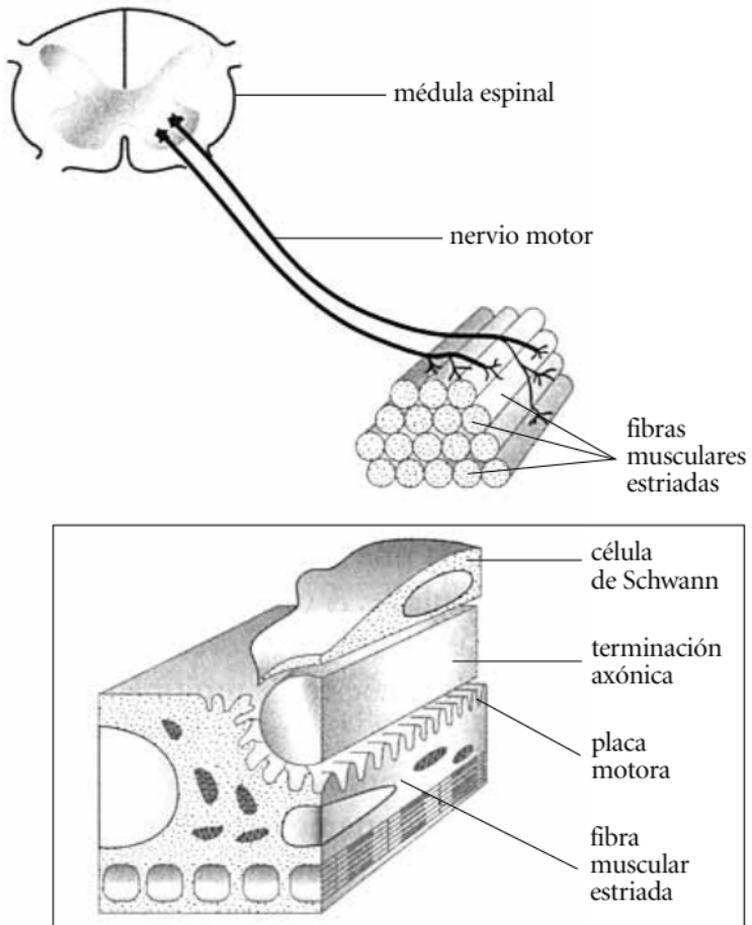


Figura 18. Esquema de una unión neuromuscular.

Las terminaciones de las fibras nerviosas periféricas pueden ser sensitivas o motoras. Las terminaciones sensitivas son receptores capaces de transformar una estimulación mecánica, química o térmica en un mensaje nervioso. El elemento fundamental de su estructura es la terminación de la prolongación periférica de una célula nerviosa sensitiva del ganglio raquídeo o craneal. El prototipo de las terminacio-

nes motoras se sitúa en el nivel de la unión neuromuscular, es decir, de la sinapsis entre la terminación de un axón motor y el músculo sobre el que manda.

La unión neuromuscular

Las terminaciones axónicas que gobiernan los músculos lisos y las glándulas son terminaciones nerviosas libres. En cambio, la unión neuromuscular entre un nervio motor y un músculo estriado esquelético, es decir, la que permite la realización de los movimientos de la vida de relación —movimientos llamados intencionales o voluntarios— presenta una estructura muy organizada conocida con el nombre de placa motora. Ahí, las ramificaciones terminales del axón, que contienen las vesículas sinápticas de acetilcolina, descansan en un canal abierto en la superficie de la fibra muscular. En este lugar, la membrana plásmica de la fibra muscular, recubierta por su membrana basal*, está deprimida en múltiples invaginaciones paralelas (figura 18).

La unión neuromuscular es una de las sinapsis cuyo funcionamiento se conoce mejor en el plano molecular. En el nivel de la terminación nerviosa están presentes varios tipos de canales iónicos: canales para el sodio, otros para el potasio, otros más para el calcio. Esos canales se abren en caso de despolarización anónica y permiten la entrada de calcio a la neurona presináptica. El aumento de la concentración de calcio en la terminación axónica desencadena la fusión de las vesículas de acetilcolina, neurotransmisor de la unión neuromuscular, a la membrana plásmica de la neurona. Así, grandes cantidades de acetilcolina son liberadas en la hendidura sináptica. Una vez liberada en la hendidura sináptica, la acetilcolina se une a un receptor específico situado en

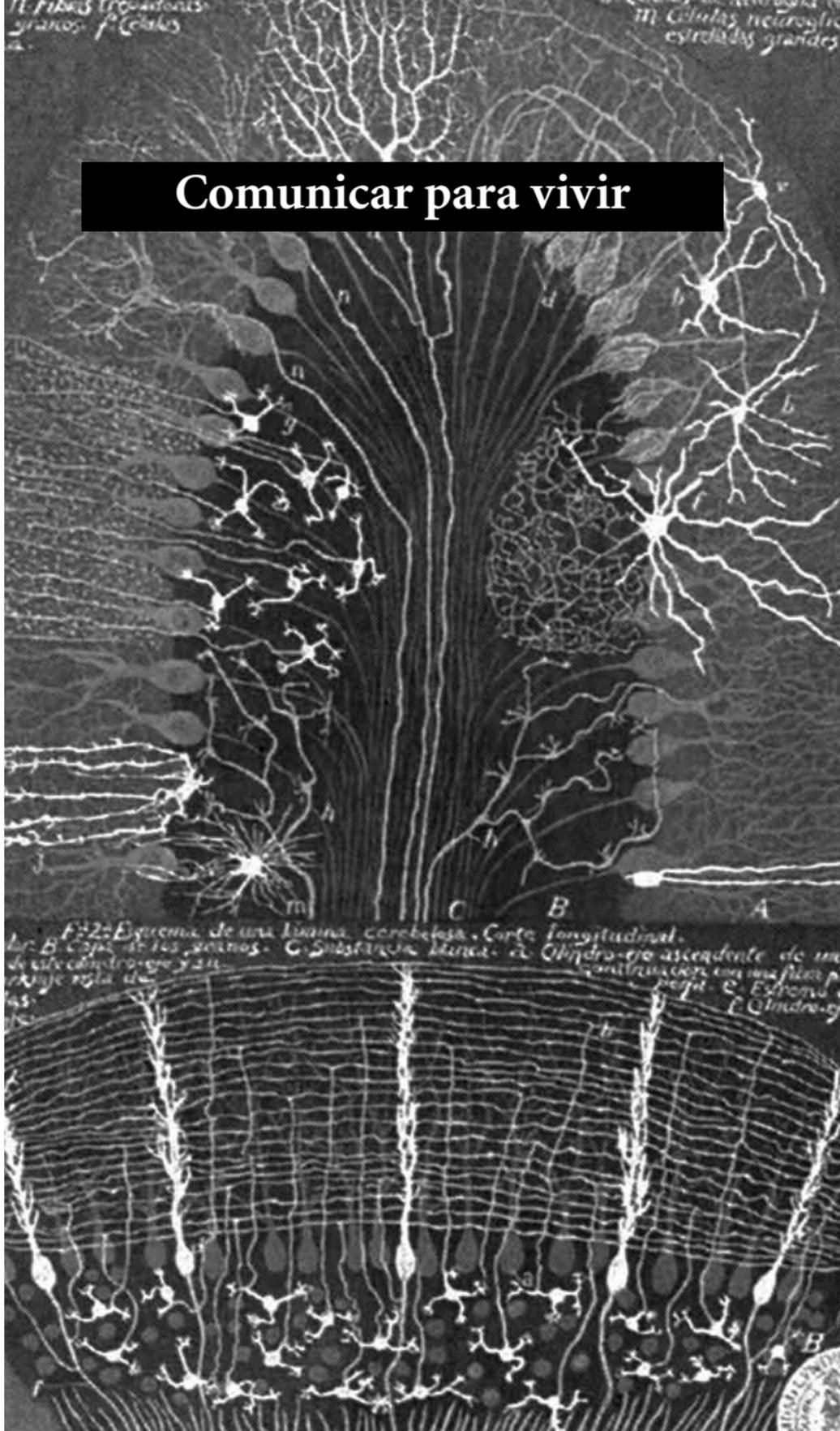
la membrana plásmica de la fibra muscular, únicamente en el nivel de la hendidura sináptica. El receptor a la acetilcolina es una molécula transmembranosa formada por cinco subunidades que realizan un canal permeable al sodio. Cuando la acetilcolina se une a su receptor, provoca la apertura de este último y la entrada de sodio a la fibra muscular. De ello resulta la contracción muscular.

La inactivación de la acetilcolina de la hendidura sináptica se produce conforme a dos procesos elementales diferentes. Una parte del neurotransmisor es eliminada por difusión pasiva fuera de la hendidura. El resto es hidrolizado por la acetilcolinesterasa, enzima sintetizada por la fibra muscular luego excretada en la hendidura sináptica en la que se une a la membrana basal.

FIBRAS longitudinales
granos. f. Cerebros

m. Células neuroglia
estrelladas grandes

Comunicar para vivir



F. 22: Esquema de una lámina cerebelosa. Corte longitudinal.
A. B. Cajas de los granos. C. Substancia blanca. d. Oligodendro citoplasma ascendente de un
de este célula tronco y su
proyección en la lámina
de la lámina.
e. Estructura
f. Oligodendro



Saber más sobre la organización del sistema nervioso, a escala del individuo, de los órganos, de los tejidos, de las células, es bueno...

Hacerse preguntas sobre el lugar del sistema nervioso en el conjunto de los medios de comunicación del organismo, sobre su pasado y sobre su porvenir, es mejor... aun si la advertencia de Patricia Cornwell debe quedar presente en la mente: "Si se hacen preguntas, se debe ser capaz de vivir con las respuestas."

Después de nuestra inmersión en las profundidades áridas de la anatomía y de la histología, intentemos volver a la superficie y, si es posible, tomar altura para hacernos algunas preguntas más generales acerca del papel del sistema nervioso, su lugar en el mundo vivo, sus disfunciones y su porvenir. Nuestro hilo negro para orientarnos en semejante laberinto será la comunicación. Esa elección no sólo resulta de un efecto de moda, se trata realmente de un problema biológico fundamental y de un nuevo enfoque del sistema nervioso, más abierto, más integrado, menos dividido en compartimientos que en el pasado.

¿Cómo nos permite comunicar el sistema nervioso? ¿Cómo, para lograrlo, se incluye en el complejo conjunto de los medios de comunicación del organismo, en medio de las hormonas, de las citocinas y demás moléculas de señalización? ¿Podemos comunicarnos si no poseemos un sistema nervioso o si está lesionado? ¿Existen enfermedades de la comunicación? Es lo que vamos a tratar de ver ahora, esperando quitarle la razón a Ranvier, quien, a fines del siglo XIX, escribía acerca de “lo que sucede en los hombres en la lucha por la existencia”: “No son aquellos en quienes el sistema nervio-

so llegó a un alto grado de perfeccionamiento los que vencen. La exaltación de los sentimientos y de la razón, lo que hace producir obras de arte y de ciencia, no es ventajoso en esa lucha. Lo que prevalece son las cualidades del campesino del Danubio, la fuerza bruta al servicio de una tosca sensatez.”

¿Se puede vivir sin sistema nervioso? A esta pregunta, al parecer descabellada, la respuesta es sí. Encima hay que saber lo que vive y de qué tipo de vida se trata. Sin embargo, lo que constituye la separación entre el imperio inorgánico y el imperio orgánico no es la existencia de un sistema nervioso; esa separación pasa mucho más lejos, en el interior del reino animal.

Los seres unicelulares

Los seres unicelulares (figura 19) viven sin sistema nervioso. No por ello son menos móviles y excitables. La estructura celular que les permite esa movilidad y esa sensibilidad rudimentaria es el cilio. Los cilios vibrátiles permiten a ciertos epitelios poner en movimiento los elementos del contenido de la cavidad que rodean. Así sucede con el epitelio* de las vías respiratorias (fosas nasales, tráquea y bronquios) y con el de la trompa uterina. La movilidad de los espermatozoides se debe a su flagelo, cuya estructura es análoga a la de los cilios. En cuanto al papel de receptor sensitivo del cilio, se

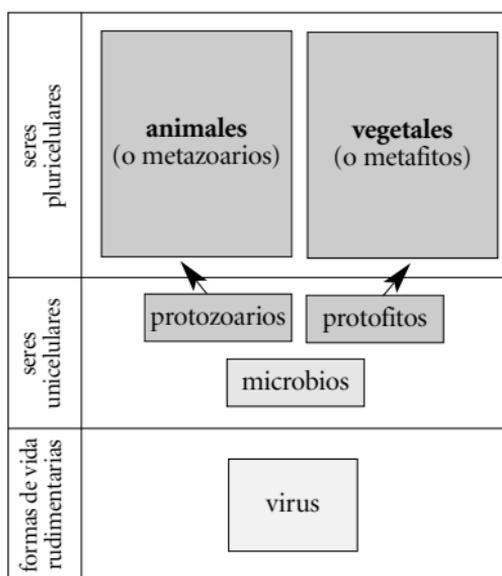


Figura 19. Los grandes cuadros de la evolución de lo vivo.

encuentra su huella en las células sensoriales, cuya estructura receptora está hecha ya sea de cilios (como en el caso del olfato) o de derivados ciliares (como en la vista o la audición). El cilio parece, pues, la primera estructura celular especializada en la comunicación, tan cierto es que desplazarse y percibir señales sensitivas son en efecto las dos vertientes ineludibles de toda comunicación.

Los vegetales

Nadie duda que una margarita, un rosal o un roble estén vivos y, sin embargo, están totalmente y para siempre desprovistos de sistema nervioso. En efecto, la suerte de los vegetales, las flores, las plantas y los árboles es vivir sin sistema nervioso. Pero vivir sin sistema nervioso no quiere decir, forzosa-

mente, vivir sin reaccionar a las excitaciones y sin moverse. Bichat distinguió dos tipos de sensibilidad en los seres vivos: la *sensibilidad animal*, que sólo pertenece a los animales y que es la fuente de sus sensaciones, y la *sensibilidad orgánica*, que es propia de los animales y de los vegetales y que no es fuente de sensaciones. Esa sensibilidad orgánica sería mejor llamada “excitabilidad”, y el fisiólogo René Dutrochet (1776-1847) precisa: “Así, reconozco en los vegetales la existencia de la *excitabilidad*, pero no tienen *sensibilidad*, pues no tienen *yo* ni conciencia de la existencia. Su excitabilidad puesta en obra se limita a provocar el movimiento de los órganos locomotores de la planta cuando los posee y tienen éstos una naturaleza que puede ponerlos en movimiento. [...] Se sabe que ciertos vegetales gozan de la facultad de mover algunas de sus partes cuando experimentan la influencia de excitantes mecánicos, como son los choques o los pinchazos, o cuando sienten la influencia de excitantes químicos, como el contacto con un líquido ácido.”

Las hormonas vegetales no son las únicas moléculas de señalización en los vegetales. Ciertos azúcares, péptidos y otros ácidos intervienen asimismo como señales destinadas a regular el crecimiento o a reconocer las bacterias, virus u hongos, deletéreos para las plantas, y a luchar contra ellos. Los receptores de esas moléculas y las cascadas de reacciones bioquímicas consecutivas a su unión con las moléculas de señalización empiezan a ser bien conocidos.

¿Vivir o existir?

Al no tener sistema nervioso, *a fortiori* los vegetales no tienen cerebro; en el lenguaje popular, ¿no se dice “un vegetal” o “una planta verde” para hablar de las personas cuyo cere-

bro fue lesionado de manera irremediable, pero que siguen viviendo —si no existiendo— con una vida puramente vegetativa? En efecto, en el sistema nervioso humano, sólo el cerebro es indispensable para la vida: la destrucción de la médula espinal y de los nervios provoca una parálisis y una insensibilidad (se dice anestesia) de todo el cuerpo (salvo de la cabeza), pero no impide seguir viviendo.

En cambio, para el hombre, vivir sin cerebro es imposible: por definición, si su cerebro está irremediablemente destruido, el hombre está muerto. Es esta definición de la muerte la que permite las tomas de órganos —riñones, corazón, hígado, etc.— destinados a los trasplantes. La muerte cerebral es, pues, la muerte del individuo; un hombre en coma profundo es —para varias legislaciones— un hombre muerto. Por ello es imposible imaginar que se pueda realizar un trasplante de cerebro. La idea misma es totalmente absurda. En efecto, si el cerebro de un individuo está destruido en forma irreversible, ese individuo está muerto, y si, por hipótesis, se concibiera trasplantarle el cerebro de alguien más (al que habría que matar deliberadamente para ese fin), se habría en realidad trasplantado el cuerpo del primero al cerebro del segundo y no el cerebro del segundo al cuerpo del primero. No es el primero el que viviría con el cerebro del segundo, sino el segundo el que viviría con el cuerpo del primero. Se trataría en ese caso, en esta macabra hipótesis de ciencia ficción, de un “trasplante de cuerpo total” y no de un “trasplante de cerebro”: ¡consejo anticipado a los autores de novelas! En cambio, es posible injertar en el cerebro humano células nerviosas tomadas de cerebros de fetos humanos obtenidas en el momento de interrupciones de embarazo. Esa técnica ya fue aplicada para intentar tratar a pacientes afectados del mal de Parkinson*. En ese caso, neuronas de la sustancia negra (pequeña zona de sustancia gris coloreada en negro

debido al pigmento melánico contenido en sus neuronas) que fallan en el mal de Parkinson son trasplantadas por el neurocirujano al cerebro del paciente.

Los canales intercelulares o uniones comunicantes

Fuera de los grandes sistemas de comunicación, cada una de las células del organismo no es un pequeño mundo aislado, confinado en el interior de su membrana plásmica. Existen uniones comunicantes que permiten una comunicación directa entre los citoplasmas de las células adyacentes en la mayoría de los tejidos (epitelios, células musculares lisas y miocárdicas, tejido nervioso) y órganos (hígado, corazón, cerebro, útero, vejiga, etc.); en el nivel de las uniones comunicantes, las células adyacentes están unidas por especies de pequeños canales intercelulares tubulares. Cada canal intercelular está formado por el empalme de dos hemicanales, llamados conexones, y cada uno forma parte de la membrana de cada una de las dos células adyacentes. Cada conexón está hecho de proteínas llamadas conexinas. Las uniones comunicantes permiten pasajes directos de electrolitos* y de pequeñas moléculas, mensajeros, metabolitos, de una célula a sus vecinas, autorizando, por ejemplo, un acoplamiento eléctrico. La apertura de los canales intercelulares está controlada por diversos factores, en particular, por el grado de acidez y por la concentración de calcio en el citoplasma vecino.

Hasta cierta edad, el embrión humano vive sin sistema nervioso. Vimos con anterioridad que las primeras huellas que pueden descubrirse de lo que se volverá el sistema nervioso no aparecen antes de la tercera semana de desarrollo. Pero las células del embrión se comunican ya entre ellas (por medio de uniones comunicantes que se establecen en los

primeros días después de la fecundación) y con las células del útero materno por mediación de varias citocinas y de sus receptores, presentes tanto en la membrana del huevo como en la de las células epiteliales de la mucosa del útero de la madre. Esas “conversaciones” entre el huevo fecundado y la mucosa uterina permiten la nidación del huevo.

Las células musculares lisas del útero tienen características particulares. En la hembra no gestante o a lo largo de la gestación hasta el momento del trabajo de parto, existe un paralelismo entre, por una parte, la baja actividad contráctil de las células musculares lisas del útero, la restricción espacial de esta actividad contráctil y su carácter asincrónico en las diferentes partes del músculo uterino y, por otra parte, el hecho de que las uniones comunicantes y la expresión de la conexina que contienen son indetectables. En cambio, en cuanto el trabajo de parto se inicia, las contracciones de las células musculares lisas se intensifican, se propagan a grandes distancias y se sincronizan en las diferentes regiones del útero; en paralelo, se observa una creciente expresión de la conexina y la aparición de uniones comunicantes cada vez más numerosas. Esos acontecimientos dependen de una regulación hormonal y son desencadenados por el incremento, al final del embarazo, de las concentraciones de estrógenos, progesterona y prostaglandinas.

Por su parte, el músculo cardíaco se caracteriza por su capacidad de contraerse rítmica y armoniosamente de manera espontánea durante toda la vida. Sin embargo, el corazón está inervado por el sistema nervioso vegetativo: el ritmo de los latidos cardíacos puede ser modificado por los influjos simpáticos y parasimpáticos. Las células musculares cardíacas son alargadas y tienen forma de cilindro bifurcado. Mediante esas bifurcaciones, entran en conexión con sus vecinas para formar una red tridimensional compleja. Dis-

positivos de unión aseguran la cohesión de las células musculares del conjunto del corazón y permiten, por una parte, la transmisión de una célula a otra de la tensión desarrollada por la contracción de las miofibrillas y, por la otra, la rápida difusión de la excitación de una célula a otra a través del corazón, gracias a las uniones comunicantes.

¿REDES INEXTRICABLES?

En su prefacio a las *Nuevas ideas sobre la estructura del sistema nervioso*, de Ramón y Cajal, publicado en 1885, Mathias Duval, profesor de histología en la facultad de medicina de París, al hablar de la red formada por las prolongaciones nerviosas en el sistema nervioso central, insistía en el hecho que “su delgadez, su disposición apretada, la volvían inextricable”. Medio siglo más tarde, Jean Lhermitte señalaba que “en la masa del sistema nervioso, en donde los axones y las dentritas se entremezclan de mil maneras y realizan una red al parecer indescifrable, fue, sin embargo, posible orientarse”. Orientarse, tal vez, pero encontrar realmente el camino, por supuesto, todavía no, pues —y no es una sorpresa— mientras más se sabe, más se complican las cosas.

¿Qué es comunicarse?

En cuanto que está constituido por más de una célula, un animal no puede vivir si sus células no se comunican entre ellas. Existen dos grandes tipos de comunicación. La comunicación vertical no es más que la herencia, es decir, la trans-

misión de padres a hijos de los caracteres de la especie y de las especificidades individuales vinculadas con la recombinación y la redistribución de los genes que se llevan a cabo durante la fabricación de los gametos* (espermatozoides y ovocitos) y en el momento de la fecundación. Las comunicaciones horizontales se efectúan en el interior de un mismo individuo y, en lo esencial, resultan, ya sea de los contactos directos entre células (moléculas de adherencia y sistemas de unión —en particular uniones comunicantes— entre células), ya sea de la acción de moléculas de señalización. Esas moléculas portadoras de mensajes, sintetizadas y secretadas por diferentes tipos celulares, son más o menos difusibles y van a unirse tras un trayecto más o menos largo (a través de la célula, la matriz extracelular y eventualmente la sangre) a receptores membranosos, citoplásmicos o nucleares de células blanco más o menos situadas lejos y capaces de reconocerlas.

Comunicarse es hablarse, conversar, enviarse señales, intercambiar información, lo que quiere decir emitirlas, despacharlas, recibirlas. Para cada célula, captar los mensajes y descifrarlos es tan importante como enviarlos. Lo que cuenta no es hablar para no decir nada y hablar en el vacío: para que una botella en el mar adquiera su valor, además es necesario que sea recogida por alguien que lea y descifre el mensaje que contiene. Después es necesario dar un sentido a los mensajes recibidos y esto es lo que hace la célula blanco, gracias a toda una maquinaria bioquímica que lleva el nombre de vías de señalización intracelular. La mayoría de las proteínas constitutivas de los receptores membranosos provocan una señal transmembranosa tras el enganche con su ligadura (molécula de señalización que se une específicamente con el receptor), ya sea activando una enzima ligada con la membrana modificando entonces un mediador

intracelular, ya cambiando la permeabilidad de canales iónicos como los canales permeables al calcio. Así, para las células, comunicarse es elaborar, difundir por diversos caminos y recibir moléculas de señalización. En ese proceso, el par formado por la molécula de señalización y su receptor es fundamental. El receptor y su ligadura están unidos como la cerradura y su llave.

El sistema hormonal

Vertidas en la sangre por las glándulas endocrinas anatómicamente individualizadas (hipófisis, epífisis, tiroides, paratiroides, córtico y medulosuprarrenales, islas de Langerhans del páncreas, ovarios, testículos), las hormonas van a actuar, a distancia de su lugar de secreción, sobre sus células blanco provistas de los receptores apropiados.

Sin embargo, cierto número de células aisladas sintetizan también hormonas. Eso sucede, por ejemplo, con las células neuroendocrinas. Esas células tienen con las neuronas relaciones estrechas de similitud y de proximidad. Dispersas en los epitelios, llevan a cabo una especie de sistema endocrino diseminado, a la inversa de las glándulas endocrinas propiamente dichas, que forman órganos anatómicos individualizados. Se encuentran células neuroendocrinas a todo lo largo del tubo digestivo, en el páncreas, en el árbol bronquial. Las células de las glándulas medulosuprarrenales y de los corpúsculos caróticos* son también células neuroendocrinas. Su producto de secreción pasa al medio extracelular, en donde ejerce una acción local o locorregional. La mayoría de las células neuroendocrinas secretan serotonina o catecolaminas y uno o varios neuropéptidos.

Otro caso, espectacular, es el de las células adiposas, a las

que se imaginaba blandamente destinadas a almacenar con tranquilidad la energía en forma de grasa utilizable más tarde, y de las que se descubrió hace poco que secretan una hormona, la leptina, que va a actuar por vía sanguínea en ciertas neuronas que, en el hipotálamo, regulan el apetito. Si el individuo está demasiado obeso hay producción excesiva de leptina por parte de las células adiposas y, de regreso, disminución del apetito ordenada por el hipotálamo, de ahí adelgazamiento. Si, a la inversa, el sujeto está demasiado delgado, la producción de leptina por parte de las células adiposas está muy disminuida y el hipotálamo ordena un aumento del apetito, de ahí incremento de peso. ¡Bello ejemplo de comunicación con retroacción!

Según la naturaleza química de la hormona secretada, se distinguen dos grupos principales. El primer grupo es el de las hormonas insolubles en el agua pero solubles en las grasas, es decir, las hormonas esteroides (hormonas sexuales y hormonas corticoadrenales), las hormonas tiroideas, la vitamina D y un derivado de la vitamina A, que se difunden libremente a través de la membrana plásmica y cuyo receptor se encuentra en el interior del núcleo de la célula blanco. Una vez activados, esos receptores se unen al ADN y modulan específicamente la transcripción de ciertos genes. El segundo grupo comprende las hormonas solubles en el agua, cuyo receptor se localiza en la membrana plásmica de las células. Esas hormonas son, ya sea péptidos (de algunos aminoácidos) o proteínas de gran tamaño, ya sea pequeñas moléculas como la adrenalina, la noradrenalina o la melatonina. Los receptores a esas hormonas están acoplados a diversos sistemas de transducción de la señal.

El concepto de neurosecreción remite a la secreción de hormonas por parte de las células nerviosas (se habla entonces de neuronas neurosecretorias y de neurohormonas).

Ciertas neuronas del hipotálamo secretan neurohormonas que, por vía sanguínea, van a controlar las secreciones hormonales de la antehipófisis tanto para estimularlas (son las liberinas) como para frenarlas (son las estatinas). Por ejemplo, la somatoliberina hipotalámica estimula la secreción hipofisaria de hormona de crecimiento (o somatohormona), cuando la somatoestatina hipotalámica la frena. La ocitocina y la vasopresina (u hormona antidiurética) son neurohormonas secretadas por otras neuronas hipotalámicas cuya extremidad axónica llega a la posthipófisis para verterlas ahí en la sangre, y es la razón por la cual se les llama a menudo, erróneamente, hormonas posthipofisarias. La neurosecreción, conocida desde hace varias decenas de años, ilustra perfectamente la ausencia de separación rígida entre el mundo del sistema nervioso y el de las hormonas. Pero hay muchos otros ejemplos y la existencia del mundo de las citocinas, que se revela a nosotros desde hace unos 30 años, complica aún más el cuadro.

El mundo de las citocinas

El término citocinas fue propuesto en 1974 para designar una amplia familia de mediadores proteínicos extracelulares secretados sobre todo por los glóbulos blancos y que desempeñan un papel importante en los procesos de defensa del organismo, en particular, en los fenómenos inmunitarios. Ésta es la razón por la cual se habló primero de linfocinas, secretadas por los linfocitos*, y de monocinas, secretadas por los monocitos y macrófagos. Ahora se sabe que muchas variedades de células sintetizan y secretan citocinas, y eso sucede en particular con las neuronas y células gliales.

Las principales citocinas son: las interleucinas (de las cua-

les las más conocidas desempeñan un papel fundamental en la inflamación), las TNF (*tumor necrosis factors*), las interferonas (cuya notoriedad actual resulta sobre todo de su utilización en el tratamiento de diversas enfermedades, por ejemplo, la hepatitis C) y de numerosos factores de crecimiento, como el EGF (*epidermal growth factor*), los FGF (*fibroblast growth factor*), el NGF (*nerve growth factor*) y decenas más.

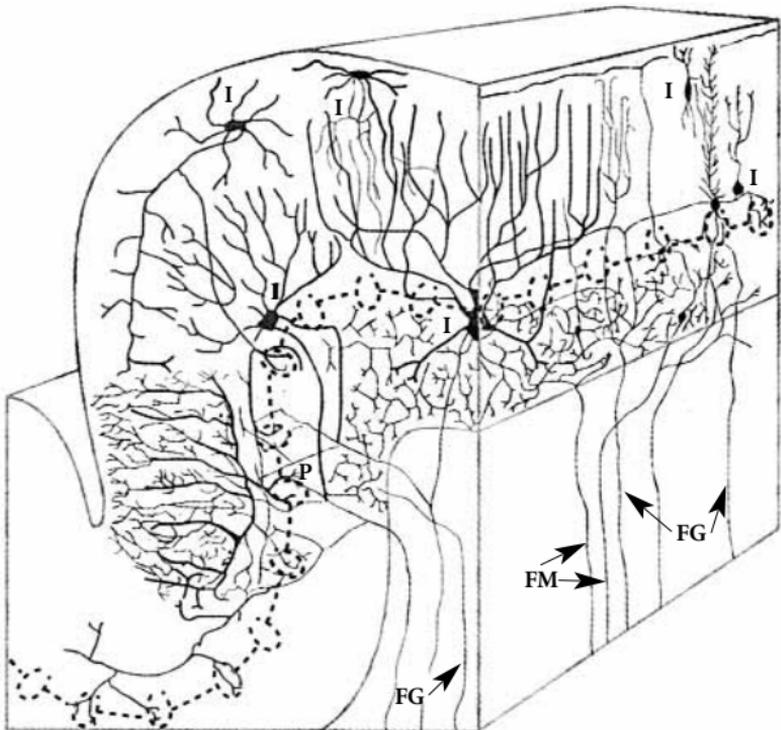
Las citocinas desempeñan un papel clave en diversos tipos de comunicación intercelular. Los mecanismos mediante los cuales influyen en la actividad de las células son principalmente autocrinia/paracrinia. En la autocrinia, las moléculas informativas modifican la actividad de la célula que las produjo o de las células vecinas del mismo tipo, llevando así a cabo una regulación en retroacción. En la paracrinia, las moléculas se secretan de manera local y modulan la actividad de células adyacentes en el seno del mismo tejido. En realidad, se habla cada vez más de autocrinia/paracrinia porque los dos mecanismos se asocian a menudo y están estrechamente intrincados.

Los receptores membranosos a las citocinas se clasifican en varios grupos. Inducen señales específicas a cada citocina y señales comunes a los diferentes estímulos.

El sistema nervioso es un sitio inmunológico privilegiado: los injertos alogénicos intracerebrales pueden sobrevivir mucho tiempo sin dar señal de una respuesta inmune respecto del tejido transplantado. En realidad, el sistema nervioso no se encuentra realmente apartado del sistema inmunitario y muchos trabajos recientes insisten en la presencia en el sistema nervioso central de células inmunitarias que residen en él y patrullan en él (linfocitos, células microgliales y mastocitos*). Influidos por múltiples señales procedentes de los mastocitos, de los astrocitos, de las neuronas y de la circulación sanguínea (como las hormonas esteroi-

des), los mastocitos intervienen por sus secreciones, numerosas y variadas.

En una obra publicada en 1996, el profesor Jean-Marc Caillaon insiste en la extraordinaria complejidad de la red de las citocinas: “A medida de los descubrimientos, el mundo de las citocinas se manifestó cada vez más complejo. Y, a veces, todavía es difícil desenredar todos los ovillos de esa verdadera red que forman las citocinas. En efecto, citocinas producidas en el momento de una respuesta específica inmunitaria o de una estimulación no específica de las células



FG: fibras trepadoras FM: fibras musgosas G: célula de Golgi tipo II
 B: células en cesta P: células de Purkinje E: células estrelladas superficiales

Figura 20. Principales tipos de neuronas de la corteza cerebelosa.

por agentes microbianos pueden actuar en otras células e inducir también en cascada la producción de nuevas citocinas. Pero la producción en cascada puede darse en una sola y misma célula. La citocina producida puede, en efecto, actuar de modo retroactivo sobre la célula de la que se deriva y modular posteriormente la producción de otras citocinas, hasta de sí misma. Las citocinas producidas pueden actuar en lazo retroactivo, ya sea para amplificar su producción o, por el contrario, para inhibir su síntesis. Dos citocinas pueden intervenir en sinergia hacia una célula blanco común o bien, por el contrario, una puede antagonizar las señales de activación inducidas por otra.”

Al lado de las citocinas, que son de naturaleza proteínica, existen otras moléculas bioactivas de naturaleza no proteínica, por ejemplo, las prostaglandinas, que, por su parte, son de naturaleza lipídica (grasas).

Las redes neuronales

Si bien la neurona en efecto es la unidad constitutiva fundamental del tejido nervioso, la articulación de varias de ellas es, sin embargo, lo que la define realmente. Una neurona aislada no tiene sentido; lo que permite la función del sistema nervioso es la disposición de las neuronas unas respecto de las otras; son las cadenas neuronales realizando circuitos, redes, lazos. Cada neurona recibe informaciones, las trata y responde con un influjo nervioso que avanza a lo largo de su axón, para, después, ser transmitido a una o varias otras neuronas por los neurotransmisores liberados en el nivel de las sinapsis. Hasta ahí, todo es simple; pero cuando se toma en cuenta el número total de las neuronas del sistema nervioso humano, estimado en unos cien mil millones, se percibe

la dificultad; y cuando uno recuerda que hay que multiplicar ese número por alrededor de mil para obtener, aproximadamente, el de las sinapsis, el resultado lo deja a uno pensativo: ¿habría que establecer el mapa de las relaciones establecidas por un centenar de billones de sinapsis! Elaborar el mapa detallado y preciso de todas esas conexiones es, por mucho, superior a los medios actuales de la ciencia.

La configuración precisa de los diversos circuitos o redes neuronales es, pues, sumamente difícil de determinar. Sin embargo, es posible poner en evidencia cierto número de esquemas diferentes. Pero, como sucede con frecuencia, la esquematización conduce a semejante esclarecimiento que se acaba por tener la impresión de que todo es simple. Sin embargo, es posible ayudarnos con diagramas analizados para intentar dar una idea de la complejidad de la organización nerviosa. Tomaremos el ejemplo del cerebelo.

El cerebelo (figura 20) recibe información procedente de múltiples regiones del sistema nervioso central (de la médula, del tronco cerebral y del cerebro) mediante dos sistemas de fibras nerviosas excitadoras: unas, llamadas “fibras musgosas”, cuyo neurotransmisor es el ácido glutámico, y otras, llamadas “fibras trepadoras”, cuyo neurotransmisor es el ácido aspártico. Esas fibras nerviosas musgosas y trepadoras terminan en la corteza cerebelosa en donde hacen relevo, es decir, donde forman sinapsis con otras neuronas. Esta corteza del cerebelo contiene cinco tipos de neuronas diferentes. Las células de Purkinje son células grandes cuyas dendritas se ramifican en dirección a la superficie. Su axón hace sinapsis con los núcleos profundos del cerebelo. Las células de Purkinje reciben informaciones procedentes de las fibras trepadoras que hacen sinapsis con sus dendritas. Las células de los granos reciben informaciones a partir de las fibras musgosas. Su axón proyecta sobre las dendritas células de Pur-

kinje. Así, la red neuronal de la corteza cerebelosa está formada por dos circuitos diferentes: el conjunto fibras trepadoras y células de Purkinje en relación directa, y la red de fibras musgosas, células de los granos y células de Purkinje, en donde la célula de los granos representa una neurona intermediaria. Tres otros tipos de neuronas inhibitorias están presentes en la corteza cerebelosa y sirven de neuronas intermediarias para regular la transmisión en los dos circuitos anteriores.

La determinación, por parte de lo innato y de lo adquirido en la elaboración de las organizaciones de las redes sinápticas de las configuraciones neuronales, es un problema importante. En su prefacio al libro de Alain Prochiantz sobre la construcción del cerebro, Dominique Lecourt resume a la perfección el estado actual de nuestros conocimientos en ese campo: “Resulta que si la formación del cerebro del hombre está genéticamente bien programada, se introdujo mucho más ‘juego’ en la ejecución de ese programa que en las demás especies. Ese juego, que impide hablar de un determinismo genético estricto, es el de la epigénesis: todo individuo humano ve inscribirse en la estructura misma de su cerebro, por estabilización de redes neuronales particulares, la historia singular que es la suya —afectiva, social y cultural.”

Interacciones estrechas, complejas y recíprocas

Existen, entre el sistema nervioso, el sistema hormonal y el sistema inmunitario, interacciones estrechas y recíprocas que complican de manera singular el problema de la comunicación en el organismo humano. Ya no es posible considerar, como todavía se hacía hace algunos años, pasar revista su-

cesivamente como si fueran tres capítulos diferentes de la biología, al sistema nervioso con su influjo nervioso y sus neurotransmisores, a las glándulas endocrinas con sus hormonas y al sistema inmunitario con sus complejos antígenos-anticuerpos* y su red de citocinas.

Las hormonas, los neurotransmisores y neuromoduladores, los antígenos y anticuerpos, la red de las citocinas, las prostaglandinas y, desde luego, otras moléculas no identificadas en la actualidad atienden múltiples intercambios de señales entre las células del organismo y realizan un cruce complejo e interdependiente de comunicaciones intercelulares. Estamos obligados a insistir en las interacciones bilaterales entre los tres miembros de ese formidable trío de señalización y de comunicación, y no es simple reunir bajo un mismo título tres disciplinas biológicas y médicas tan proliferas como la neurología, la endocrinología y la inmunología. Pero en fin, se habla cada vez más de neuroendocrinología, de neuroinmunología y, ahora, de neuroinmunoen-docrinología.

Tomemos bien nota de los siguientes mensajes fundamentales: las neuronas, desde luego productoras mayoritarias de neurotransmisores y de neuromoduladores, son también capaces de fabricar hormonas (las neurohormonas) y citocinas; las glándulas endocrinas, desde luego prioritariamente origen de las hormonas, secretan también neurotransmisores y neuromoduladores así como citocinas; por último, las células inmunitarias (linfocitos y monocitos/macrófagos), desde luego proveedoras esenciales de citocinas, sintetizan y exportan asimismo hormonas y neuropéptidos.

Las interacciones entre los tres sistemas principales de señalización del organismo —sistemas nervioso, hormonal e inmunitario— no sólo se hacen en el nivel central, en particular del hipotálamo, sino que también se ejercen en el ni-

vel periférico. Tomemos el ejemplo de la glándula suprarrenal, pequeña glándula endocrina que descansa —como su nombre lo indica— sobre el polo superior de cada riñón. En ella se distinguen, en su centro, la glándula medulosuprarrenal, inervada por el nervio simpático y que secreta adrenalina en la sangre, y, rodeando a la medulosuprarrenal, la corticosuprarrenal, secreta hormonas esteroides (como la cortisona). Ahora bien, en realidad, la inervación simpática de la medulosuprarrenal no sólo estimula la liberación de adrenalina por parte de esta última, sino que también regula la secreción de hormonas esteroides por parte de la corticosuprarrenal. Además, las citocinas liberadas localmente por las células inmunitarias y por las células glandulares de la suprarrenal ejercen ellas mismas una influencia en la medulosuprarrenal y en la corticosuprarrenal. Por fin, las hormonas esteroides secretadas por la corticosuprarrenal influyen en la medulosuprarrenal y en las células inmunitarias. En resumen, entre células corticosuprarrenales secretoras de hormonas esteroides y de citocinas, células medulosuprarrenales secretoras de adrenalina y las células inmunitarias secretoras de citocinas y de hormona ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*, hormona adrenocorticotrópica), las relaciones son múltiples, complejas, multilaterales. Es decir, cuán difícil se ha vuelto descifrar este enredo de moléculas y de vías de señalización.

El conjunto de estos sistemas de comunicación es extraordinariamente complejo y, en el estado actual de la ciencia, en gran medida inextricable, sobre todo en la especie humana. Esta complejidad resulta del elevado número de comunicaciones, pero también del hecho de que varios mensajes más o menos redundantes o contradictorios circulan, al mismo tiempo, por varias vías, hacia blancos idénticos o diferentes y necesitan una integración y regulaciones interactivas muy

ajustadas. Uno de esos mecanismos fundamentales de ajuste, comunes a la mayoría de los sistemas de comunicación, es el de la retroacción.

Con excepción de los canales intercelulares que permiten intercambios directos de moléculas entre una célula y la célula adyacente, sin retorno a un intermediario cualquiera, todos los demás medios de comunicación de las células entre sí requieren que las moléculas de señalización fabricadas por una célula tomen, para llegar a su o sus células blanco, una, otra o varias de las tres grandes vías de comunicación en el interior del organismo que son el sistema nervioso (los nervios), el aparato cardiovascular (los vasos sanguíneos o linfáticos) y los espacios extracelulares (la matriz extracelular).

LOS RETOS DEL FUTURO

En 1876, Luys se preguntaba si no estábamos “autorizados a esperar, en el porvenir, ver surgir de una anatomía del cerebro mejor comprendida y de una fisiología cerebral dirigida de modo más racional, nuevos métodos para el tratamiento de las enfermedades mentales y medios de acción más eficaces que aquellos de los que disponemos actualmente”. Hoy en día es posible dar consistencia a esa esperanza.

En efecto, se conocen múltiples ejemplos de enfermedades debidas a defectos de comunicación hormonal, sin importar si hay una deficiencia de producción de una hormona o si fallan sus receptores situados en el nivel de las células blanco. Se conocen asimismo trastornos engendrados por anomalías de la comunicación inmunitaria. Las consecuencias patológicas de anomalías de las uniones comunicantes también empiezan a descubrirse. Recientemente se mostró que las mutaciones del gen de la conexina 43 (que representa la proteína más importante de las uniones comunicantes del corazón y que, por esa razón, desempeña un papel crucial en la contracción sincronizada del corazón y en su desarrollo embriológico) provocaban alteraciones en las uniones comunicantes responsables de anomalías funcionales o del

desarrollo del corazón. Pero las enfermedades de la comunicación más convincentes son las que atañen al sistema nervioso, y la aserción de Gustavo Flaubert, “Nervioso. —Se dice cada vez que no se entiende una enfermedad”, ya no es de actualidad.

Las enfermedades de la unión neuromuscular

La unión neuromuscular, es decir, el lugar en el que las últimas ramificaciones del nervio motor entran en contacto con la fibra muscular estriada esquelética y transmiten a esta última la orden motora procedente de la médula espinal, es uno de los mejores modelos para captar lo que pueden ocasionar los trastornos de la comunicación entre el nervio y el músculo. Entre esas disfunciones, a las que globalmente se llama “bloques de transmisión neuromuscular”, una de las mejor conocidas es la miastenia.

La miastenia es una enfermedad que suele manifestarse entre los 15 y 20 años de edad por una disminución de la fuerza muscular acentuada con el esfuerzo y mejorada por el reposo. Esta fatigabilidad al esfuerzo puede asociarse a una especie de fatiga de fondo, pero el déficit motor puede ser sumamente variable de un momento al otro. Aparte de esta variabilidad, otra característica importante es la afección electiva de ciertos músculos, sobre todo de los músculos motores del ojo (de ahí la caída del párpado superior y el hecho de tener visión doble), de los músculos de la cara (de ahí los trastornos de la mímica y la dificultad o imposibilidad de soplar, silbar, masticar, tragar, hablar) sin que los demás músculos se vean forzosamente protegidos. Se logra una verdadera prueba diagnóstica con la regresión de los trastornos después de la inyección intravenosa de un medicamento con

acción anticolinesterásica (la prostigmina, por ejemplo), es decir, una molécula que impide la acción de la enzima colinesterasa que normalmente inactiva al neurotransmisor acetilcolina en el nivel de la hendidura sináptica de la unión neuromuscular. La evolución de la enfermedad es caprichosa, por lo tanto bastante difícil de prever. Las crisis de agravación, conocidas con el nombre de “crisis miasténicas”, son temibles por los accidentes respiratorios que pueden provocar. Espontáneamente, al cabo de algunos años, los trastornos musculares se vuelven permanentes y relativamente estables.

La miastenia se debe a un trastorno de la transmisión del influjo nervioso entre la extremidad del axón motor y la fibra muscular. Ese bloque miasténico se vincula con la disminución considerable del número de receptores de la fibra muscular en el nivel de la unión neuromuscular. La acetilcolina, normalmente liberada en la hendidura sináptica por las vesículas sinápticas de la extremidad axónica, al no encontrar suficientes receptores frente a ella, no puede desencadenar la contracción del músculo.

Hoy en día se sabe que la miastenia entra en el cuadro de las enfermedades autoinmunes, es decir, que el sistema inmunitario del organismo deja de reconocer los receptores a la acetilcolina como si le pertenecieran y los considera cuerpos ajenos. Los linfocitos T se ponen entonces a producir anticuerpos dirigidos contra los receptores de la acetilcolina, lo que provoca la disminución de su número. Esa ruptura de la tolerancia del sistema inmunitario respecto de los receptores de la acetilcolina surge sin duda alguna en el timo*, que presenta a menudo a lo largo de la miastenia, ya sea un tumor, ya sea anomalías microscópicas, y del cual se sabe que la ablación (llamada timectomía) suele mejorar el curso de la enfermedad.

¿Sería la enfermedad de Alzheimer una enfermedad de las sinapsis?

La enfermedad de Alzheimer es la más frecuente de las enfermedades llamadas degenerativas del sistema nervioso. Debido a su frecuencia, a su evolución lentamente progresiva que conduce de manera inexorable a la muerte en un promedio de diez años, esta enfermedad representa un importante problema de salud pública, no sólo respecto de la temible degradación de la calidad de vida de los pacientes, sino también de sus repercusiones sobre la célula familiar y en la sociedad en general. El principio de la enfermedad suele ser insidioso por trastornos de la memoria, olvidos, errores. En algunos años, la desventaja se vuelve mayor; afecta principalmente las funciones psíquicas y provoca un estado demencial que vuelve al enfermo incapaz de satisfacer sus necesidades elementales, totalmente dependiente y, sobre todo, vulnerable a las complicaciones, en particular infecciosas, urinarias y pulmonares.

Las lesiones microscópicas del cerebro de los pacientes afectados por la enfermedad de Alzheimer atañen principalmente a la corteza cerebral, que se cubre de “placas seniles” y cuyas neuronas presentan degeneraciones llamadas neurofibrilares. Se desconocen las causas de la enfermedad de Alzheimer, pero no faltan hipótesis. Algunos trabajos llevan a pensar que la degeneración de las neuronas sería secundaria a la destrucción masiva de las sinapsis. Si esta hipótesis se revelara exacta, la enfermedad de Alzheimer sería, en efecto, un padecimiento de la comunicación entre las neuronas del cerebro. Pero falta llevar a cabo muchas investigaciones antes de concluir.

¿Qué aportarán las neurociencias en el siglo XXI?

El término de neurociencias apareció en la segunda mitad del siglo XX. Designa al conjunto de las ciencias cuyo objeto es el estudio del sistema nervioso. Se encuentran pues, bajo esta designación, la neuroanatomía, la neurohistología, la neurofisiología, la neuroquímica, la neurogenética, la neuroinmunología, la neuropatología, la neuropsicología, la neurorradiología, la neurocirugía, la neurología, etc. Sin ser adivino, es bastante fácil trazar las tres grandes vías que sin duda alguna tomarán las neurociencias en el siglo XXI.

La primera vía se dirige hacia el ahondamiento del conocimiento biológico molecular fundamental del sistema nervioso (incluyendo aquí la neurogenética y la neuroinmunología). Se puede prever que el conocimiento de los genes y de su expresión, de las proteínas y demás moléculas de señalización se irá volviendo más complejo. Más se avanzará por esta vía y más podrá apostarse que el sistema nervioso caerá en el campo común de los procesos generales del funcionamiento celular a escala molecular. ¿Acaso las diferentes moléculas implicadas en la liberación de los neurotransmisores, a partir de las pequeñas vesículas sinápticas, no se observan ya en numerosas células que nada tienen que ver *a priori* con neuronas?

La segunda vía abarca todos los aspectos de las relaciones entre el cerebro y las actividades humanas del orden de los comportamientos y de las conductas. Las localizaciones cerebrales, el desarrollo psicomotor del niño, el envejecimiento, la inteligencia, la memoria, las emociones, el lenguaje, ya fueron objeto de múltiples trabajos, ¡pero queda tanto por hacer!

La última vía, y no la menor, es la de la medicina. El papel del estudio de las enfermedades del sistema nervioso para

aclarar el conocimiento del sistema nervioso humano normal es muy apreciable. Se sabe cuán peligroso puede ser extrapolar lo que se demuestra en la mosca del vinagre o en la lombriz con lo que podría suceder en el hombre, pero la ética más elemental prohíbe la experimentación humana. Ahora bien, las enfermedades a veces causan lesiones cerebrales cuyo estudio tanto clínico como anatómico permitió y permitirá todavía informarnos sobre la función de tal o cual estructura cerebral. Permanezcamos, sin embargo, tan prudentes como lo aconsejaba Longet en 1842: “No olvidemos que la patología cerebral es tan rica en hechos, que no se los niega a ningún sistema; todo lo que se quiere ver se encuentra; todo lo que se le pide, lo da: según la manera en que se le interroga, conduce al error, a la duda o a la verdad.”

Más allá de las mejoras de nuestros conocimientos científicos, no es difícil predecir que las recaídas médicas de las neurociencias van a continuar y a amplificarse en los años por venir. Desde el punto de vista del diagnóstico médico, nuevos inventos, sobre todo en el campo de la neurorradiología, en donde se esperan las nuevas generaciones de escáneres y de resonancia magnética nuclear, deberían facilitar el trabajo de los médicos, neurólogos y, sobre todo, internistas. Se puede asimismo esperar la llegada de nuevos tipos de tratamiento, por ejemplo la aplicación a los tumores cerebrales y a diversas enfermedades del sistema nervioso de los protocolos de terapia génica, así como la desaparición de cierto número de padecimientos neurológicos hereditarios, ya que se empiezan a identificar los genes y las mutaciones responsables y empieza a salir a la luz el diagnóstico prenatal, hasta preimplantación, de algunos de ellos.

ANEXOS

REFERENCIAS

- p. 9: Ramón y Cajal, S., *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, traducido del español por L. Azoulay, 2 vols. (1909-1911), Instituto Ramón y Cajal, 1952, p. 1.
- p. 9: Jouanna, J., *Hippocrate*, Fayard, 1992.
- p. 10: Littré, E., *Dictionnaire de la langue française*, t. v, Gallimard-Hachette, 1972, p. 699.
- p. 10: Longet, F.-A., *Anatomie et physiologie du système nerveux de l'homme et des animaux vertébrés*, t. 1, Fortin, Masson, 1842, p. 1.
- p. 11: Luys, J., *Le cerveau et ses fonctions*, Germer Baillière, 1876, p. 1.
- p. 11: Lhermitte, J., *Les mécanismes du cerveau*, Gallimard, 1937, p. 9.
- p. 12: Souques, A., *Étapes de la neurologie dans l'Antiquité grecque (d'Homère à Galien)*, Masson, 1936.
- p. 12: Vesalio, A., *De humani corporis fabrica libri septem*, 1543.
- p. 13: Descartes, R., *Les passions de l'âme* (1649), GF-Flammarion, 1996.
- p. 13: Lhermitte, J., *op. cit.*, p. 45.
- p. 31: Van Leeuwenhoek, cit. por H. Van der Loos, "The history of the neuron", en H. Hyden (ed.), *The neuron*, Elsevier, 1967, p. 10.
- p. 32-33: Ramón y Cajal, S., *op. cit.*, p. 80.
- p. 34: Nageotte, J., *La structure fine du système nerveux*, Éditions de la Revue des Idées, s.f., circa 1905.
- p. 35: Ramón y Cajal, S., en M. Lacroix, *Genèse du concept de neurone. Données structurales*, tesis para el doctorado de medicina, facultad de medicina de Créteil, Universidad de París XII, 1972.

- p. 34: Palay, S.L., G.E. Palade, "The fine structure of neurons", en *Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, vol. 1, 1955, pp. 69-88.
- p. 35: Ranvier, L., *Leçons sur l'histologie du système nerveux*, 2 vols., F. Savy, 1878, pp. 39-40.
- p. 39: Césaró, P., Y. Keravel, H. Ollat, M. Peschanski, M. Sindou, *Neuroanatomie fonctionnelle, de la cellule aux comportements*, vol. 1, "Le neurone", ANPP, 1993, p. 214.
- p. 60: Cornwell, P., *Morts en eaux troubles*, trad. del inglés por Hélène Narbonne, Calmann-Lévy, 1997, p. 57.
- p. 61-62: Ranvier, L., *op. cit.*, t. 1, p. 18.
- p. 65: Dutrochet, H., *Mémoires pour servir à l'histoire anatomique et physiologique des végétaux et des animaux*, Meline, Cans et Cie, 1837, p. 273.
- p. 70: Duval, M., prefacio a *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés*, de S. Ramón y Cajal, trad. del español por L. Azoulay, Reinwald et Cie, 1895, p. 6.
- p. 70: Lhermitte, J., *op. cit.*, p. 24.
- p. 76: Cavaillon, J.-M., "Le monde des cytokines", en J.-M. Cavaillon, bajo la dirección de, *Les Cytokines*, 2a. ed., Masson, 1996, pp. 1-12.
- p. 79: Lecourt, D., prefacio a *La construction du cerveau*, de Alain Prochiantz, Hachette-Littératures, col. "Questions de science", 1989, p. 14.
- p. 83: Luys, J., *op. cit.*, pp. 10-11.
- p. 84: Flaubert, G., *Dictionnaire des idées reçues* (póstumo, 1911), Aubier-Montaigne, 1980, p. 125.
- p. 88: Longet, F. A., *op. cit.*, p. 7.

GLOSARIO

ácido desoxirribonucleico (o ADN): gran molécula en forma de doble hélice en la que está almacenada la información del patrimonio genético (es decir, de la herencia).

aminoácidos: constituyentes azoados elementales de los péptidos y de las proteínas de las células vivas.

anticuerpos: sustancia proteínica específica producida por ciertas células después de la introducción al organismo de una sustancia ajena llamada antígeno.

Aparato de Golgi: organito celular en el cual terminan, en el citoplasma, la síntesis y la selección de las proteínas.

axón: prolongación citoplásmica única de la célula nerviosa que conduce el influjo nervioso del cuerpo celular hacia las extremidades del axón.

canales iónicos: conjunto de moléculas proteínicas que llevan a cabo, en una membrana, una especie de canal a través del cual pueden pasar diferentes iones, como el sodio, el calcio o el cloro.

célula: unidad elemental de vida. Las células se unen en tejidos que, por sus diversas asociaciones, constituyen los órganos.

célula nerviosa (o neurona): célula especializada en la producción y la conducción del influjo nervioso.

células musculares (o fibras musculares): células especializadas en la contracción y reunidas para formar los músculos.

circunvoluciones cerebrales: dobleces de la superficie (o corteza) del cerebro.

citoesqueleto: conjunto de filamentos y de microtúbulos distribuido en el citoplasma celular.

citoplasma: constituyente de la célula; rodea el núcleo y está limitado por la membrana plásmica.

corpúsculo carótico: pequeño órgano situado a cada lado del cuello que produce sustancias hormonales y neuropeptidos.

cuerpo celular: región de la célula nerviosa que contiene el núcleo y la corona de citoplasma que lo rodea.

dendritas: prolongaciones más o menos ramificadas del cuerpo celular de las neuronas. Reciben los mensajes nerviosos de muchas otras neuronas.

ectodermo: hoja embrionaria de la que se derivan el sistema nervioso y la epidermis de la piel.

electrolitos: sustancias susceptibles de ser descompuestas por el paso de una corriente eléctrica.

enzima: sustancia producida por células vivas que activa ciertas reacciones químicas.

epinéuricos: animales cuyo sistema nervioso está situado en la región dorsal.

epitelio: tejido compuesto por células yuxtapuestas y unidas por los bordes.

fibra nerviosa: término que designa el conjunto constituido por uno o varios axones y las vainas que los rodean.

gametos: células sexuales masculinas (espermatozoides, fabricados en los testículos) y femeninas (ovocitos, en los ovarios).

ganglios nerviosos: montón de cuerpos celulares de neuronas en el sistema nervioso periférico.

glándulas: órganos especializados en la secreción.

glóbulos blancos: células que intervienen esencialmente en los procesos de defensa del organismo y que están presentes en la sangre, en la linfa y en los tejidos.

hiponéuricos: animales cuyo sistema nervioso está situado en la región ventral.

iones: átomos o reuniones de átomos con una carga eléctrica.

ligamentos: haz de fibras de colágeno que une entre ellos ciertos huesos.

linfocitos: variedad de glóbulo blanco especializada en las reacciones inmunitarias de defensa del organismo.

líquido cefalorraquídeo: líquido semejante al agua, contenido en cavidades ahondadas en el interior del cerebro (los ventrículos) así como en las meninges blandas que rodean el cerebro y la médula espinal.

macrófagos: grandes células móviles que sirven para la defensa de los tejidos contra las agresiones.

Mal de Parkinson: enfermedad debida a una degeneración progresiva de ciertas neuronas del tronco cerebral; se manifiesta por temblor, rigidez y dificultad para moverse.

mastocitos: células secretoras de histamina que intervienen en ciertos procesos de defensa del organismo, en particular en las alergias.

membrana basal: capa de matriz extracelular que rodea la membrana plásmica de ciertas células.

membrana plásmica: doble capa lipídica (grasas) que contiene numerosas proteínas y limita cada célula.

metamerismo: reproducción de un mismo motivo, por ejemplo, los anillos de una lombriz.

mitocondrias: organitos citoplásmicos especializados en el almacenamiento de energía en forma química (ATP).

monocitos: glóbulos blancos destinados a salir de la sangre para volverse macrófagos.

neuroeje: término que designa el conjunto del sistema nervioso central, es decir, el cerebro, el tronco cerebral, el cerebelo y la médula espinal.

neuropéptidos: pequeños péptidos que desempeñan un papel esencial en la comunicación entre las neuronas.

neurotransmisores: moléculas que sirven de mensajero para la transmisión del influjo nervioso en el nivel de las sinapsis.

nódulos de Ranvier: regiones de la fibra nerviosa periférica en las que se interrumpe la vaina de mielina.

núcleo: masa redondeada situada en el centro de la célula; contiene el patrimonio hereditario del individuo (ADN).

oligodendrocitos: células del sistema nervioso central que fabrican la vaina de mielina que rodea muchos axones.

ontogénesis: desarrollo del individuo, desde el huevo fecundado hasta el adulto.

organitos: término general que designa todos los constituyentes presentes en el citoplasma de la célula: mitocon-

drias, aparato de Golgi, retículo endoplásmico granular, etcétera.

péptidos: moléculas biológicas azoadas constituidas por numerosos aminoácidos y que entran en fuerte proporción en la constitución de los organismos vivos.

receptores: moléculas proteínicas destinadas a recibir moléculas de señalización a fin de transmitir los mensajes (o señales) que transportan.

retículo endoplásmico granular: red de cavidades intracitoplásmicas en la cual se lleva a cabo la síntesis de las proteínas.

sinapsis: zona especializada de contacto entre dos neuronas que permite la transmisión del influjo nervioso.

sustancia blanca: regiones del sistema nervioso central en las que se reúnen en haces las fibras nerviosas mielinizadas.

sustancia gris: regiones del sistema nervioso central en las que se encuentran los cuerpos celulares de las neuronas y las sinapsis.

tejido conjuntivo: tejido constituido por células dispersas en una matriz extracelular más o menos abundante. Está presente en todos los órganos, salvo en el sistema nervioso central.

tendones: haces de fibras de colágeno que unen la extremidad de un músculo a un hueso.

teoría celular: teoría elaborada en el siglo XIX que estableció que todos los organismos vivos están constituidos por células, que todas las células proceden de una célula preexistente y que, en la especie humana, todas las células se derivan del huevo fecundado.

timo: órgano situado en la base del cuello y en el que ciertos linfocitos adquieren sus propiedades inmunitarias.

trazadores: sustancias susceptibles de ser localizadas a lo largo de sus trayectos en el organismo.

trifosfato de adenosina (o ATP): molécula contenida en las mitocondrias que permite el almacenamiento y la liberación de energía.

vesículas sinápticas: especies de pequeñas burbujas limitadas por una membrana y llenas de moléculas de un neurotransmisor.

virus: organismos muy pequeños vivos susceptibles de vivir como parásitos en las células del organismo y de provocar así ciertas enfermedades.

voltaje: diferencia de potencial eléctrico medida en voltios.

BIBLIOGRAFÍA

OBRAS GENERALES SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

- Bichat, X., *Anatomie générale appliquée à la physiologie et à la médecine*, Brosson, Gabon, año x, 1801.
- Césaro, P., Y. Keravel, H. Ollat, M. Peschanski y M. Sindou, *Neuroanatomie fonctionnelle, de la cellule aux comportements*, vol. 1, “Le neurone”, ANPP, 1993.
- Changeux, J.-P., *L'homme neuronal*, Fayard, 1983.
- Gurruchaga, J.-M., H. Ollat y M. Peschanski, *Neuroanatomie fonctionnelle, de la cellule aux comportements*, vol. IV, “Les astrocytes”, ANPP, 1996.
- Jeannerod, M., *Le cerveau-machine: physiologie de la volonté*, Fayard, col. “Le Temps des sciences”, 1983.
- “La pensée et le cerveau”, en *Cahiers Philosophiques*, edición especial, núm. 64, octubre de 1995.
- “Le cerveau”, en *Pour la Science*, edición especial, núm. 25, noviembre de 1979.
- “Le cerveau et la pensée”, en *Pour la Science*, edición especial, núm. 181, noviembre de 1992.
- Peschanski, M., *Le cerveau réparé?*, Plon, col. “Scientifique Synthèse”, 1989.
- Ramón y Cajal, S., *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, trad. del español por L. Azoulay, 2 vols. (1909-1911), Instituto Ramón y Cajal, 1972.
- Robert, J.-M., *Le cerveau*, Flammarion, col. “Dominos”, 1994.

HISTORIA DEL SISTEMA NERVIOSO

- Clarke, E. y K. Dewhurst, *Histoire illustrée de la fonction cérébrale*, Dacosta, 1984.
- Hecaen, H. y G. Lanteri-Laura, *Évolution des connaissances et des doctrines sur les localisations cérébrales*, Desclée de Brouwer, 1977.
- Lacroix, M., *Genèse du concept de neurone. Données structurales*, tesis para el doctorado en medicina, facultad de medicina de Créteil, Universidad de París XII, 1972.
- Van der Loos, H., "The history of the neuron", en H. Hyden (ed.), *The Neuron*, 1 vol., Elsevier, 1967.

BIOLOGÍA E HISTOLOGÍA MOLECULARES

- Alberts, B. et al., *Biologie moléculaire de la cellule*, Flammarion Médecine-Sciences, 1995.
- Cavaillon, J.-M. (bajo la dir. de), *Les cytokines*, 2a. ed., Masson, 1996.
- Gaillard, R. C., "Interactions immunoendocriniennes au niveau hypothalamo-hypophysaire", en *Annales d'Endocrinologie*, núm. 56, 1996, pp. 561-566.
- Galanaud, P. y D. Émilie, *Cytokines et médecine interne*, Masson, 1997.
- Pavans de Ceccaty, M., *Communications et interactions cellulaires*, PUF, col. "Le Biologiste", 1983.
- Poirier, J., J.-L. Ribadeau Dumas, M. Catala., R.K. Gherardi y J.-F. Bernaudin, *Abrégé d'histologie moléculaire*, 5a. ed., Masson, 1997.

EVOLUCIÓN Y DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

- Couly, G., *Développement céphalique: embryologie, croissance, pathologie*, Grupo CdP, 1991.
- De Ceccaty, M., *La vie, de la cellule à l'homme*, Le Seuil, col. "Points Sciences", 1978.
- Larsen, W.-J., *Embryologie humaine*, trad. del inglés por Antoine Dhem, De Boeck-Wesmael, 1995.
- Poirier, J., "Le cerveau des bêtes", en *Cahiers Philosophiques*, núm. 64, octubre de 1995, pp. 31-53.

- Prochiantz, A., *La construction du cerveau*, Hachette-Littératures, 1989.
- Rahmann, H. y M. Rahmann, *The neurobiological basis of memory and behavior*, Nueva York, Berlín, Springer Verlag, 1992.

ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

- Cambier, J., H. Dehen y J. Poirier, *Propédeutique neurologique*, Masson, 1982.
- Cambier, J., M. Masson y H. Dehen, *Neurologie*, Masson, col. "Abrégés de médecine", 1995.
- Derouesne, C., *Pratique neurologique*, Flammarion Médecine Sciences, 1983.

ÍNDICE TEMÁTICO

- aminoácido 42, 43, 47, 50, 73
anatomía 10-13, 28, 35, 45, 61,
83, 88
astrocito 28, 29, 47-49, 54, 75
axón 21, 28, 30, 31, 32, 35, 36-39,
45, 51-57, 70, 74, 77, 78, 85
- Bichat, Xavier 21, 65
bulbo 17
- canales
intercelulares 39, 67, 82
capilares 29-30, 46, 47, 49,
51, 53
iónicos 36-39, 57, 72
- célula 13, 24, 29, 30, 35, 36-41,
46-48, 51, 52, 53, 64, 67-68,
69-77, 80, 82, 87
adiposa 72, 73
adyacente 67, 75, 82
blanco 38, 39, 44, 45, 71-72,
73, 77, 81, 82, 87
de los granos 78, 79
de Purkinje 78, 79
de Schwann 54, 55, 56
ependimaria 46, 48
- epitelial 24, 68
glandular 21
glial 46, 47, 51, 54, 74
inmunitaria 75, 80-81
microglial 46, 53-54
muscular 21, 24, 67, 68, 69
nerviosa 24, 30, 31-35, 36, 37,
47, 55, 56, 66, 73
neuroendocrina 42, 44, 72
postsináptica 45
sensorial 64
- cerebelo 18, 19, 20, 78
cerebro 9-13, 17-18, 25, 26, 48,
50, 51, 65, 66-78, 79, 83, 86,
87
cilio vibrátil 63, 64
citoesqueleto 37
citoplasma 33, 37, 44, 47, 51,
67, 71
citosina 61, 68, 74-75, 76, 77,
80-81
columna vertebral 9, 17, 25
comunicación 10, 24, 43, 60,
61, 64, 67, 70-71, 73, 75, 79-82,
83-84, 86
corteza 18, 26, 78, 79, 86

- cráneo 9, 13, 17, 26, 27
 cuerpo celular 21-23, 29, 31, 33,
 35, 36-38, 41, 44, 46, 51
- Deiters 31
 dendrita 28, 31, 33, 35-37, 39,
 41, 70, 78
 Descartes, René 13
 Duval, Mathias 70
- ectodermo de superficie 25, 28
 encéfalo 17
 enfermedad de Alzheimer 86
 epidermis 28
 epinéurico 24-25
 Erasistrato 12
 esclerosis en placa 54
- fibra
 muscular 56-58, 85, 89
 nerviosa 31, 51, 52, 54-56, 78
- ganglio 25, 55
 cerebroide 25
 craneal 21, 55, 56
 intestinal 24
 nervioso 18, 55
 parasimpático 20, 55
 raquídeo 20, 21, 51, 55, 56
 simpático 20, 55
 vegetativo 21, 55
- glándula 18, 20, 21, 57, 72, 80-81
 endocrina 72, 80-81
- Golgi, Camilo 32-34, 37
- hemisferio cerebral 18, 20, 21
 hendidura sináptica 40, 43,
 44, 57, 58, 85
 Herófilo 12
- Hipócrates 9, 12
 hipófisis 20
 hiponéurico 24, 25
 hipotálamo 18, 21, 73, 74, 80
 histología 28, 29, 35, 61, 70, 87
 hormona 22, 61, 65, 68, 72-74,
 80-81, 83
- influjo nervioso 12, 13, 23, 24,
 30, 39, 40, 43, 51, 52, 77, 80,
 85
 invertebrado 24, 25, 27
- Lhermitte, Jean 11, 13, 70
 ligamento 12
 lóbulo
 frontal 18, 26
 isla 18
 occipital 18
 parietal 18
 temporal 18
- Longet 10, 88
- mal de Parkinson 66
 médula espinal 9, 17, 19, 21, 22,
 23, 47, 50, 52, 55, 56, 66, 78,
 84
 membrana
 plásmica 29, 35, 36, 43, 51, 52,
 57, 58, 67, 73
 presináptica 43, 44
- memoria 10, 45, 86, 87
 miastenia 84-85
 microscopio 31, 34, 40, 46, 51
 mielina 29, 51, 52, 54, 55
 mitocondria 37-39
 molécula 13, 36-38, 39, 42, 45,
 48-50, 53, 54, 57, 58, 61, 65, 67,
 71, 72, 73, 75, 77, 80-82, 85, 87

- músculo 10, 12, 18, 20, 22, 37, 57, 68, 84
- Nageotte 34
- nervio 9, 10, 11, 12, 18, 19, 23, 25, 31, 38, 51, 54, 55, 65, 81, 82, 84
 motor 25, 56, 57, 84
 neumogástrico 24
- neurociencias 87, 88
- neuroeje 17, 21
- neuromodulador 42, 80
- neurona 20, 21, 23-25, 29, 30, 32-47, 51, 57, 66, 72-74, 75-79, 80, 86, 88
 intestinal 24
 motora 24, 37
 sensitiva 20, 21, 24, 25, 51, 55
 vegetativa 55
- neuropéptido 38, 42, 44, 78, 80
- neurotransmisor 38, 40, 42-44, 47, 57, 58, 77-80, 85, 87
- nódulo de Ranvier 52-54, 55
- núcleo 18, 37, 47, 55, 73, 78
- oligodendrocito 28, 29, 46, 54
- organito 13, 36-38
- órgano de los sentidos 18, 25
- pedúnculos cerebrales 17
- placa
 motora 56, 57
 neuronal 27, 28
- proteína 36, 37, 38, 39, 44, 45, 52, 54, 67, 71, 73, 74, 77, 83, 87
- protuberancia 17
- Ramón y Cajal, Santiago 32, 34, 35, 70
- Ranvier, Louis 35, 61
- receptor 20, 36, 42, 44, 56, 58, 63, 65, 68, 71, 72, 73, 75, 83, 85
- sangre 24, 29, 45, 48, 50, 51, 53, 71-75, 81, 82
- secreción 23, 24, 45, 72-74, 76, 81
- sensación 10, 65
- sensibilidad 63, 65
- sinapsis 21, 28-29, 35, 36, 37, 39-45, 47, 49, 55, 57, 77, 78, 86
- sistema hormonal 72, 79-80
- sistema inmunitario 75, 79-80, 85
- sistema nervioso central 17, 18-20, 21, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 35, 38, 46-48, 51-54, 70, 75, 77, 78
 autónomo 17, 21
- cerebroespinal 17, 21, 27
- intestinal 17, 23, 27
- parasimpático 17, 20, 21, 22, 23, 24, 27
- periférico 17, 18, 20, 26, 27, 54
- simpático 17, 20, 21, 22, 23, 24, 27
- vegetativo 21, 22, 23, 27, 68
- sustancia
 blanca 18, 29, 30, 51, 52
 gris 28, 29, 30, 55, 60
 negra 66
- tálamo 18
- tejido 11, 53, 54, 60, 67, 75
 conjuntivo 54
 nervioso 48, 50, 53, 67, 77

- tendón 12, 18
- terminación nerviosa 18, 37, 43, 57
- transporte axónico 37, 38
- tronco cerebral 17, 18, 20, 21, 23, 55, 78
- unión
 - comunicante 39, 47, 67-69, 71, 83
 - neuromuscular 56, 57, 62, 63, 84, 85
- Van Leeuwenhoek, Antonie 31
- ventrículo 17, 18, 20, 48
- vertebrado 24-25
- Vesalio 12
- vesícula 44, 57
 - sináptica 38, 40, 42, 43, 44, 57, 85, 87
- vida vegetativa 21, 66
- víscera 12, 18, 20, 21
- Waldeyer 33

JACQUES POIRIER. Doctor en medicina y antiguo interno de los hospitales de París, Jacques Poirier es práctico facultativo hospitalario, profesor en la facultad de medicina Pitié-Salpêtrière (universidad París-VI Pierre-et-Marie-Curie). Sus actividades hospitalarias —en su calidad de jefe del servicio de histología del grupo hospitalario Pitié-Salpêtrière— y de investigación —en el marco de la URA-CNRS 2115 “citoesqueleto y desarrollo”— están consagradas a la neuropatología de los tumores del sistema nervioso.

Presidente del Colegio Hospitalario y Universitario Francés de los citólogos-histólogos-embriólogos-citogenéticos, Jacques Poirier es miembro titular de la Sociedad Francesa de Neurología, de la Sociedad Francesa de Neuropatología y de la American Association of Neuropathologists.

Su interés en la historia de la medicina y en la divulgación médica lo condujo a crear en la Universidad París-Val-de-Marne el grupo de investigación en historia y epistemología de la medicina, que dirigió de 1983 a 1994. Preside asimismo la Sociedad Francesa de Historia de la Neurología, siendo uno de sus miembros fundadores.

Además de numerosos artículos en las revistas médicas y científicas internacionales, en particular en el campo de la neurología, de la neuropatología y de la historia de la medicina, sus principales publicaciones son:

Con C. Langlois, *Raspail et la vulgarisation médicale*, Sciences en Situation, 1992;

en colaboración, *Manuel de neuropathologie*, Masson, 3a. ed., 1989;

con J.-L. Signoret (bajo la dir.), *De Bourneville à la sclérose tubéreuse: une époque, un homme, une maladie*, Flammarion, 1991;

en colaboración, *Embryologie humaine*, Maloine, 3a. ed., 1993;

en colaboración, *Histopathologie des tumeurs du système nerveux*, Masson, col. “Monographies d’histopathologie”, 1985;

en colaboración, *Abrégé d’histologie moléculaire*, Masson, 5a. ed., 1997.

ÍNDICE

Prólogo	7
<i>Una explicación para comprender</i>	
La organización nerviosa	15
¿Qué sistema nervioso?	17
La célula nerviosa	31
La estructura íntima del sistema nervioso	46
<i>Un ensayo para reflexionar</i>	
Comunicar para vivir	59
Del arte de vivir sin sistema nervioso	63
¿Redes inextricables?	70
Los retos del futuro	83
Anexos	89

tipografía: minion display y minion expert display
impreso en programas educativos, s.a de c.v.
calz. chabacano 65, local a
col. asturias
06850 méxico, d.f.
15 de enero de 2004

