

TEMA 21

INTRODUCCIÓN AL TEJIDO NERVIOSO

TIPOS CELULARES

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

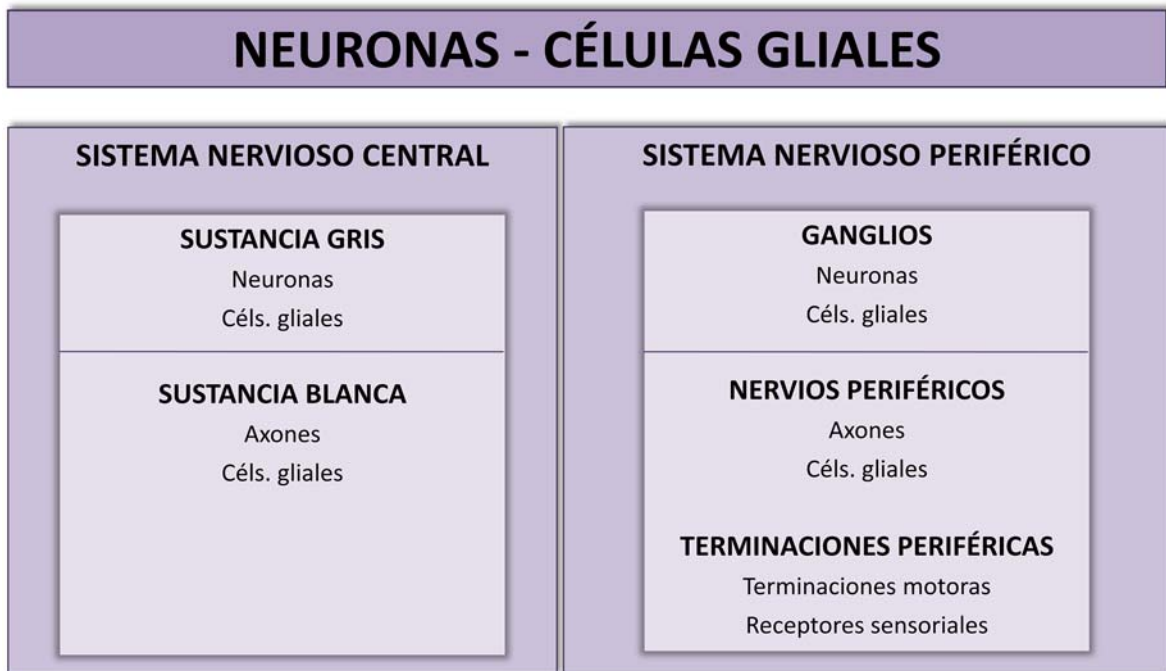
SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El tejido nervioso está compuesto por dos tipos fundamentales de células: las neuronas y las células gliales

El tejido nervioso forma el **sistema nervioso central** (SNC) y el **sistema nervioso periférico** (SNP). Tanto en el SNC como en el SNP encontramos neuronas y células gliales.

En el **SNC** se distinguen dos zonas claramente diferenciadas: la sustancia gris y la sustancia blanca. En la **sustancia gris** se localizan los cuerpos de las neuronas con sus prolongaciones dendríticas y diversos tipos de células gliales. En la **sustancia blanca** se encuentran prolongaciones axonales de las neuronas y diversos tipos de células gliales. En el interior del SNC se encuentra también una **cavidad** (derivada del primitivo tubo nervioso) que está tapizada por un epitelio formado por un tipo especial de células gliales y que contiene un líquido (el líquido cefalorraquídeo) formado por unas estructuras especiales denominadas **plexos coroideos**. El SNC está envuelto por unas cubiertas externas que reciben el nombre de **meninges**.

El **SNP** está formado por **ganglios** (somáticos o vegetativos), donde se localizan los somas de neuronas y células gliales, y por **nervios**, donde se empaquetan las prolongaciones neuronales envueltas por células gliales.



TEMA 22

NEURONA

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS

- 1.- Según el patrón del árbol dendrítico
- 2.- Según la longitud del axón

SOMA NEURONAL

- 1.- Forma y tamaño
- 2.- Ultraestructura
- 3.- Función

DENDRITAS

- 1.- Morfología
- 2.- Función

AXÓN O CILINDROEJE

- 1.- Morfología
 - cono de implantación
 - segmento inicial
 - segmento principal
 - ramificaciones terminales
- 2.- Función

INTRODUCCIÓN

La neurona es una célula muy especializada con una forma muy característica y unas propiedades funcionales que le permiten generar y propagar impulsos nerviosos de naturaleza eléctrica a lo largo de su membrana y, además, transmitirlos a otras células vecinas (neuronas o no).

Los aspectos fundamentales que caracterizan a una neurona son los siguientes:

- cada neurona tiene un **cuerpo** (soma) celular del que se originan **prolongaciones citoplasmáticas**: las dendritas y el axón
- la neurona tiene una **polaridad funcional**: habitualmente las dendritas y el soma actúan como elementos receptores de estímulos nerviosos y el axón actúa como elemento conductor y transmisor de los impulsos nerviosos generados en la propia neurona a otras neuronas (u otro tipo de células) vecinas.
- las neuronas son **unidades morfológicas y funcionales**: entre las neuronas se establecen contactos (sinapsis) pero no existe continuidad entre ellas.

CLASIFICACIÓN DE LAS NEURONAS

1.- **Según el patrón del árbol dendrítico**: pseudounipolares, unipolares, bipolares, bipenachadas, multipolares (estrelladas, piramidales...)

2.- **Según la longitud del axón**: neuronas de proyección y neuronas internunciales (interneuronas)

SOMA NEURONAL

El soma neuronal es la porción de la neurona que **incluye el núcleo y el citoplasma circundante** (pericarion) y del que salen las dendritas y el axón. El **tamaño** de las neuronas es muy variable: desde las 4 μm de las células en grano cerebelosas hasta las 130 μm de las neuronas motoras del asta anterior de la médula, aunque el tamaño medio de las neuronas oscila entre las 15 y las 50 μm . La **forma** del soma neuronal es muy variable y depende del número y orientación espacial de las prolongaciones citoplasmáticas que en él se originan.

1.- Ultraestructura

- núcleo voluminoso con nucléolo prominente
- retículo endoplásmico rugoso (sustancia de Nissl)
- polirribosomas y ribosomas libres
- aparato de Golgi
- retículo endoplásmico liso
- mitocondrias
- neurotúbulos (microtúbulos), neurofilamentos (filamentos intermedios) y filamentos finos de actina muy abundantes (los filamentos de actina periféricos están unidos a la cara interna de la membrana celular por la proteína **fodrina**, la espectrina neuronal)
- lisosomas
- pigmentos (melanina, lipofucsina)

2.- Función

- a.- síntesis de proteínas enzimáticas y estructurales
- b.- síntesis de ATP
- c.- síntesis de componentes de membrana
- d.- síntesis de neuropéptidos
- e.- recepción de estímulos eléctricos nerviosos

DENDRITAS

Las dendritas son prolongaciones neuronales relativamente cortas y ramificadas en ángulo agudo que se distribuyen en las inmediaciones del soma neuronal. Las dendritas no están envueltas en vaina de mielina.

1.- Morfología

- las dendritas que emergen del soma se llaman **dendritas primarias** y éstas se ramifican sucesivamente dando a su vez **dendritas secundarias, dendritas terciarias...** hasta dar los segmentos terminales.
- el **diámetro** de los dendritas **disminuye** al alejarse del soma neuronal.
- las dendritas tienen numerosos **neurotúbulos y neurofilamentos dispersos regularmente por ellas y dispuestos en paralelo** con el eje mayor de la dendrita, la misma disposición que presentan las mitocondrias y las cisternas de REG y REL.
- algunas dendritas tienen prolongaciones apendiculares que reciben el nombre de **espinas dendríticas** y que constan de un tallo de 1-2 μm y de un bulbo terminal. El bulbo terminal contiene algunos ribosomas, alguna vesícula de REL y algunos microfilamentos que constituyen, en conjunto, el aparato espinoso. Estas espinas dendríticas aumentan la superficie dendrítica de recepción de contactos sinápticos.

2.- Función

- a.- las dendritas constituyen la mayor parte de la superficie de recepción de impulsos nerviosos
- b.- las dendritas realizan también contactos sinápticos fundamentalmente con otras dendritas (ver sinapsis interneuronal).

AXÓN O CILINDROEJE

El axón es una **prolongación citoplasmática única** que puede nacer del soma neuronal o de uno de los troncos dendríticos primarios.

1.- Morfología

- el axón es fino y tiene un **diámetro constante**
- el citoplasma axonal contiene abundantes **neurotúbulos y neurofilamentos formando haces orientados de forma paralela** al eje mayor del axón. El axón contiene también mitocondrias y vesículas de REL pero no contiene, salvo en el cono axónico, REG ni ribosomas (en el segmento inicial del axón pueden verse algunos ribosomas libres)
- pueden distinguirse **varios segmentos** en el axón:
 - cono de implantación o cono axónico, es la zona de transición entre el soma o la dendrita principal que lo origina y el propio axón
 - segmento inicial, es una zona de 20-40 μm de longitud que no está nunca mielinizada. Adosada a la cara interna de la membrana axonal hay una cubierta electrodensa característica.

- segmento principal, tiene una longitud variable (de varios cientos de micrómetros a un metro). En las neuronas de proyección, e incluso en las interneuronas, suele estar cubierto por una *vaina de mielina* discontinua. Suelen dar ramas colaterales a diversas alturas del axón, donde éste no está envuelto por la vaina de mielina
- ramificaciones terminales, se producen cuando el axón llega a la vecindad de la estructura con la que establecerá contacto sináptico y finalizan en las diferenciaciones presinápticas (botones terminales, placa motora...).

2.- Función

La función principal del axón es la **conducción del impulso nervioso** desde el soma hasta la región sináptica. La velocidad de conducción es mayor en los axones mielinizados y es también directamente proporcional al calibre del axón. En las zonas donde el axón contacta con otras estructuras vecinas (ver el tema de la sinapsis interneuronal) se produce la **transmisión del impulso nervioso**.

TEMA 23

SINAPSIS INTERNEURONAL

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN DE LAS SINAPSIS

- 1.- Según la localización de los elementos presináptico y postsináptico
- 2.- Según el mecanismo de transmisión del impulso nervioso
- 3.- Según el efecto producido en la membrana postsináptica

SINAPSIS QUÍMICA

- 1.- Ultraestructura de la región sináptica
- 2.- Sustancias neuroactivas

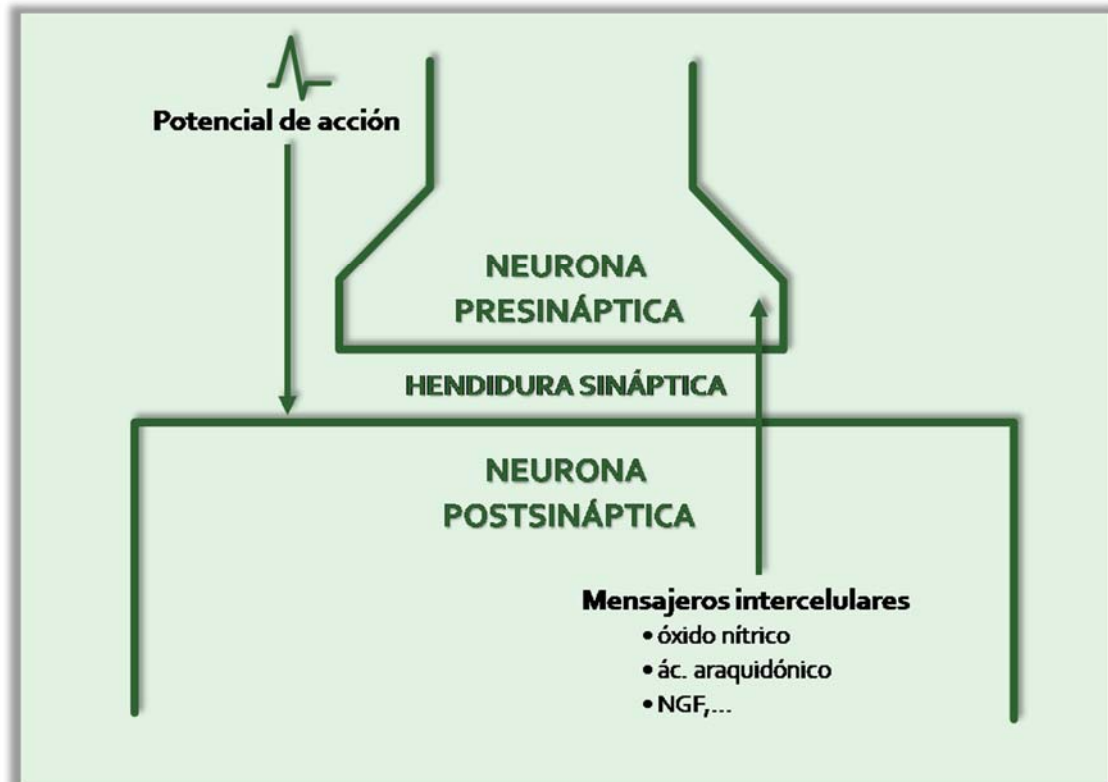
SINAPSIS ELÉCTRICA

- 1.- Morfología
- 2.- Función

FUNCIÓN TRÓFICA DE LA SINAPSIS

INTRODUCCIÓN

La sinapsis interneuronal es la **zona especializada de contacto entre neuronas** a través de la cual se produce la transmisión unidireccional del impulso nervioso desde la neurona transmisora (neurona presináptica) a la neurona receptora (neurona postsináptica). El impulso nervioso se transmite unidireccionalmente pero, en general, la transmisión de señales es bidireccional (de la neurona postsináptica a la presináptica puede difundir óxido nítrico, ácido araquidónico, NGF,...). Generalmente, cada neurona recibe miles de contactos sinápticos procedentes de múltiples neuronas y, a su vez, establece múltiples contactos sinápticos con otras neuronas.



CLASIFICACIÓN DE LAS SINAPSIS

1.- Según la localización de los elementos presináptico y postsináptico

- sinapsis **axo**-somáticas, sinapsis axo-dendríticas, sinapsis axo-axónicas
- sinapsis **dendro**-somáticas, sinapsis dendro-dendríticas, sinapsis dendro-axónicas
- sinapsis **somato**-somáticas, sinapsis somato-dendríticas, sinapsis somato-axónicas

De todos estos tipos de sinapsis, las más frecuentes, con mucho, son las tres primeras y, sobre todas ellas, **las sinapsis axo-dendríticas**

2.- Según el mecanismo de transmisión del impulso nervioso

- sinapsis químicas
- sinapsis eléctricas

3.- Según el efecto producido en la membrana postsináptica

- sinapsis excitadoras
- sinapsis inhibitorias

SINAPSIS QUÍMICA

Las sinapsis químicas suponen la casi totalidad de las sinapsis interneuronales del sistema nervioso central y periférico y en ellas **la transmisión del impulso nervioso se realiza por medio de un producto químico** que recibe el nombre de **neurotransmisor** (NT)

1.- Ultraestructura de la región sináptica

La sinapsis química está formada por tres zonas bien diferenciadas: la zona presináptica, la hendidura sináptica y la zona postsináptica.

• ZONA PRESINÁPTICA

La zona presináptica contiene el terminal sináptico (que habitualmente es el botón terminal de una de la ramificaciones terminales de un axón) y la glia perisináptica

Terminal sináptico

- **membrana presináptica:** es la membrana celular del terminal sináptico. En la zona en la que se produce la liberación de los neurotransmisores (*zona activa de la membrana presináptica*) se ve una zona más electrondensa que se llama rejilla o *densidad presináptica*. En toda la membrana presináptica hay canales de calcio sensibles al voltaje y receptores para NT.

- **vesículas sinápticas:** las vesículas sinápticas (VS) se pueden formar en el citoplasma celular y ser transportadas hasta el terminal sináptico o bien se pueden formar por un proceso de endocitosis de la membrana del terminal sináptico. En el terminal sináptico, las VS almacenan los neurotransmisores o los neuropéptidos.

Las vesículas sinápticas que se encuentran en el terminal pueden ser:

- a.- vesículas sinápticas pequeñas ($\cong 50$ nm de diámetro)

Estas vesículas *contienen los neurotransmisores clásicos* (monoaminas y aminoácidos). Algunas de ellas están libres y junto a la zona activa de la membrana presináptica para liberar con rapidez el neurotransmisor a la hendidura sináptica. El resto de las vesículas están ancladas a filamentos de actina por medio de unas proteínas de membrana que reciben el nombre de *sinapsinas*.

- b.- vesículas grandes de centro denso (60-150 nm): estas vesículas son similares a los gránulos de secreción de otras células, se forman en la región *trans* del aparato de Golgi en el soma neuronal, *contienen neuropéptidos* y son transportadas desde el soma hasta la región presináptica.

- **otros componentes del terminal sináptico**

- mitocondrias
- vesículas de REL
- neurotúbulos, neurofilamentos y filamentos de actina
- proteínas solubles que intervienen en los procesos de síntesis de los neurotransmisores (glutaminasa, descarboxilasa del ác. glutámico [GAD], colin-acetiltransferasa [CAT]...)

Glia perisináptica: el terminal sináptico suele estar rodeado por prolongaciones citoplasmáticas de células gliales (sobre todo astrocitos)

• HENDIDURA SINÁPTICA

- es el espacio intercelular de 20 nm que separa las membranas pre- y postsináptica
- está ocupada por moléculas de la matriz extracelular (proteoglicanos...) que en ocasiones se ven como un material electrodensito. Esas moléculas de la matriz extracelular pueden unirse, por un lado, a proteínas transmembranas de la membrana presináptica y, por otro lado, a proteínas transmembranas de la membrana de la región postsináptica.

• ZONA POSTSINÁPTICA

- **membrana postsináptica:** es la membrana celular del soma neuronal, dendrita (o axón) con el que establece contacto sináptico el terminal. Esta zona de la membrana contiene receptores específicos para los neurotransmisores que son liberados desde la zona presináptica y otras proteínas transmembranas que se pueden unir a la matriz extracelular de la hendidura sináptica.
- **densidad postsináptica:** es una zona más electrodensa adosada a la membrana que contiene actina, fodrina, tubulina, calmodulina.... Algunas de estas proteínas (actina, fodrina) sirven de anclaje entre las proteínas transmembranas que se unen a la matriz extracelular y los receptores para los neurotransmisores de tal manera que los receptores están encarados con las zonas de la membrana presináptica por las que se produce la liberación del NT que va a interactuar con ellos. (Según el grosor menor o mayor de esta densidad postsináptica las sinapsis se denominan *sinapsis simétricas* o *sinapsis asimétricas*)
- **aparato subsináptico:** está formado por una trama fibrilar y una serie de cisternas subsinápticas (que son vesículas de REL más o menos ordenadas) que pueden servir como reservorios de calcio.

2.- Sustancias neuroactivas

Las sustancias neuroactivas son productos químicos sintetizados por las neuronas que, al ser liberados por la zona presináptica e interactuar con receptores de la membrana postsináptica, producen diversos efectos en la neurona postsináptica. Estos productos suelen sintetizarse en la propia zona presináptica (exceptuando los neuropéptidos que se sintetizan en el REG del soma neuronal) y se almacenan disueltos en el citoplasma o encerrados en las vesículas sinápticas. Los más importantes son:

• neurotransmisores clásicos

- **monoaminas:** acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, histamina
- **aminoácidos:** glutamato, GABA, glicina, taurina

• neuropéptidos

Los neuropéptidos son considerados como posibles neurotransmisores o como neuromoduladores, siendo su función el regular la acción sináptica de los neurotransmisores clásicos (acetilcolina, GABA...), amplificando o reduciendo la acción de éstos. Hoy se conocen varias decenas de neuropéptidos, algunos de los cuales son:

<ul style="list-style-type: none">• ACTH (hormona corticotropa)• angiotensina II• ANF (factor natriurético atrial)• bombesina• bradiquinina• calcitonina• CCK (colecistoquinina)• CRF o CRH (hormona liberadora de la ACTH)• endorfinas	<ul style="list-style-type: none">• betalipotropina• LRF o LHRH (hormona liberadora de luteotropina)• MSH (hormona estimulante de los melanocitos)• motilina• neuromedinas• neuropéptido Y• neurotensina• oxitocina• secretina
---	--

<ul style="list-style-type: none"> • encefalinas • gastrina • GIP (péptido inhibidor gástrico) • GRP (péptido liberador de gastrina) • glucagón • GRF o GHRH (somatocrina) 	<ul style="list-style-type: none"> • SRIF (somatostatina) • sustancia P • TRF o TRH (hormona liberadora de tirotrina) • VIP (péptido intestinal vasoactivo) • vasopresina
--	--

- **gases:** Recientemente se ha demostrado que el **óxido nítrico (NO)** y el **monóxido de carbono (CO)** son productos utilizados en la comunicación interneuronal. Estos gases *son producidos en la región postsináptica* y, como gases que son, difunden libremente al espacio extracelular y ejercen una función como **mensajeros inter neuronales retrógrados** sobre las neuronas vecinas (una función que también ejerce el **ácido araquidónico**)

Durante mucho tiempo se postuló que una neurona utilizaba una única sustancia neurotransmisora en todos sus contactos sinápticos, pero se ha demostrado que **en una misma neurona pueden coexistir dos o más de estas sustancias neuroactivas**. Cuando se da esta coexistencia de neurotransmisores en una misma neurona, se suelen encontrar uno de los transmisores clásicos (monoamina o aminoácido) y uno o más de los neuropéptidos. Recientemente se ha demostrado que en una neurona pueden coexistir dos de los neurotransmisores clásicos, aunque falta por ver si los dos son liberados a la vez y si cumplen simultáneamente con su función neurotransmisora.

Función de la sinapsis

La función de las sinapsis químicas es transmitir el impulso nervioso generado en la neurona presináptica a la neurona postsináptica. El impulso nervioso que se propaga, habitualmente por el axón, cesa al llegar a la región presináptica y se regenera de nuevo en la zona postsináptica.

El mecanismo de la transmisión sináptica del impulso nervioso es un proceso complejo que se puede dividir en las siguientes etapas:

• **Síntesis del neurotransmisor**

- se suele producir en la misma región presináptica a partir de precursores que el terminal capta desde el espacio intercelular y gracias a los enzimas de síntesis que hay en el terminal
- el neurotransmisor se almacena en las vesículas sinápticas o disperso en el citoplasma. Para introducir el NT en las VS éstas tienen en su membrana transportadores específicos.
- los neuropéptidos se sintetizan en el REG del soma neuronal y son transportados a lo largo del axón. Se almacenan en las vesículas grandes de centro denso.

• **Liberación del neurotransmisor**

- la llegada del impulso nervioso a la presinapsis hace que se abran canales de Ca^{++} sensibles al voltaje en la membrana presináptica y que penetre Ca^{++} en el interior de la región presináptica
- el Ca^{++} forma un complejo con la calmodulina que hace que se activen las CaM-quinasa I y II. Estas enzimas fosforilan las sinapsinas y algunas de las vesículas sinápticas pequeñas ancladas a la actina se liberan y están disponibles para fusionarse con la membrana presináptica y liberar el neurotransmisor.
- el proceso de fusión de la membrana de la vesícula sináptica con la membrana presináptica es un proceso complejo en el que interactúan proteínas de la membrana de la vesícula sináptica (sinaptovrebina, sinaptotagmina,...) con proteínas de la membrana presináptica (SNAP-25, neurexina...) y que acaba liberando el contenido de la vesícula sináptica en la hendidura sináptica.

• **Interacción neurotransmisor-receptor postsináptico**

El neurotransmisor difunde rápidamente por la hendidura sináptica y se fija en receptores específicos de la membrana postsináptica. Esta interacción neurotransmisor-receptor puede producir en la neurona postsináptica **respuestas ionotrópicas** (trasiegos de iones que pueden excitar -despolarizar- o inhibir -repolarizar - la membrana) o **respuestas metabotrópicas** (generando mensajeros intracelulares que activan o inactivan diversos procesos metabólicos):

- **excitación de la neurona postsináptica:** el complejo neurotransmisor-receptor (NT-R) hace que se abran canales iónicos que permiten que entre Na^+ a la célula y que salga K^+ de ella. Este trasiego iónico hace que la membrana postsináptica se despolarice, es decir, el potencial de reposo de la neurona (-70 mV) se invierte y se hace positivo. Si este potencial supera el umbral de excitabilidad de la neurona se genera un impulso nervioso que se propaga por toda la membrana neuronal del axón y se transmitirá a otras neuronas.
- **inhibición de la neurona postsináptica:** el complejo NT-R hace que se abran canales iónicos que permiten que entre Cl^- al

interior de la neurona (o que salga K^+ de ella). Esto hace que la membrana postsináptica se hiperpolarice, es decir, el potencial de reposo de la neurona (-70 mV) se hace más negativo (-80 mV, -90 mV...) con lo que es más difícilmente despolarizable.

- **generación de mensajeros intracelulares e intercelulares:** el complejo NT-R puede producir efectos dentro del citoplasma. Habitualmente, los receptores que median estos efectos metabotrópicos de los NT están asociados a proteínas G o a canales de calcio y acaban generando *mensajeros intracelulares*: nucleótidos cíclicos (cAMP y cGMP), calcio, derivados del fosfatidilinositol (IP₃, DAG)... En alguna ocasión (un fenómeno conocido en las sinapsis glutamatérgicas) el resultado de la activación de receptores metabotrópicos supone la producción de *mensajeros intercelulares retrógrados* como el óxido nítrico o como el ácido araquidónico que, por su naturaleza química (gas el óxido nítrico y un producto liposoluble el ácido araquidónico) pueden difundir a la hendidura sináptica y desde allí introducirse a la región presináptica donde modularán la eficacia de la transmisión sináptica.

- **Inactivación del neurotransmisor**

La inactivación del neurotransmisor es muy rápida y puede hacerse de diversas formas:

- **inactivación enzimática:** en la hendidura sináptica hay enzimas que degradan a la sustancia neurotransmisora. Así se degrada la acetilcolina, gracias a la acción de la acetilcolinesterasa.
- **recaptación presináptica:** algunos de los neurotransmisores son captados por la membrana presináptica y utilizados de nuevo para ser liberados en otras transmisiones sinápticas. Al final acaban siendo inactivados enzimáticamente en el interior de la presinapsis. Este suele ser el mecanismo de inactivación de la noradrenalina.
- **captación glial:** algunos transmisores son captados por la glía perisináptica y en el citoplasma de la célula glial son transformados metabólicamente. Esta es la forma de inactivación del GABA y el glutamato.

SINAPSIS ELÉCTRICA

Las sinapsis eléctricas son escasas en los mamíferos y su importancia funcional no es bien conocida todavía.

1.- Morfología

La base estructural de la sinapsis eléctrica es la **unión intercelular tipo "gap"**.

2.- Función

La transmisión de la información se produce mediante un acoplamiento eléctrico entre la neurona presináptica y la neurona postsináptica ya que los conexones propios de la unión "gap" permiten el flujo libre de iones y por tanto la inmediata propagación del impulso nervioso. Obviamente estas sinapsis no utilizan neurotransmisores.

FUNCIÓN TRÓFICA DE LAS SINAPSIS

En la sinapsis, además de la transmisión unidireccional de impulsos nerviosos, se produce una transferencia bidireccional de moléculas o sustancias tróficas necesarias para el funcionamiento de la neurona pre- y postsináptica. Las sustancias que se transfieren suelen ser péptidos (como el factor de crecimiento nervioso), aminoácidos y nucleótidos. Esta transferencia de sustancias es especialmente importante en el periodo de desarrollo del sistema nervioso.

TEMA 24

NEUROGLÍA

INTRODUCCIÓN

CLASIFICACIÓN

ASTROCITOS

- 1.- Astrocitos protoplasmáticos
- 2.- Astrocitos fibrosos

OLIGODENDROCITOS

CÉLULAS MICROGLIALES

EPITELIO EPENDIMARIO

EPITELIO COROIDEO: PLEXOS COROIDEOS

BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

CÉLULAS SATÉLITE (Ganglios nerviosos)

CÉLULAS DE SCHWANN

INTRODUCCIÓN

Las células gliales son, junto con las neuronas, los elementos fundamentales que constituyen el tejido nervioso. Las células gliales suponen **la mayor parte de las células del tejido nervioso** (9 células gliales por cada neurona) y suponen aproximadamente el 50% del volumen del cerebro. Las células gliales ocupan los espacios que dejan las neuronas y sus prolongaciones de tal manera que en el tejido nervioso los espacios extracelulares quedan reducidos a estrechos intersticios intercelulares de unos 20 nm de anchura ocupados por moléculas de la matriz extracelular que sintetizan fundamentalmente las células gliales (sobre todo los astrocitos). Al complejo **entramado de perfiles de prolongaciones neuronales y gliales** que forman parte del tejido nervioso recibe el nombre de neuropilo.

Las **células gliales** no intervienen directamente en la generación y propagación de impulsos nerviosos pero sí que **realizan un papel muy importante en la regulación del funcionamiento neuronal**.

CLASIFICACIÓN

1.- Neuroglía del SNC

- Neuroglía intersticial: astrocitos, oligodendrocitos y células microgliales
- Neuroglía epitelial: endimocitos y células coroideas

2.- Neuroglía del SNP: células de Schwann y células satélite ganglionares (anficitos)

ASTROCITOS

Los astrocitos son células de **origen neuroectodérmico** que se localizan en la sustancia gris y en la sustancia blanca del sistema nervioso central. Su nombre se debe a que son células de morfología generalmente estrellada por las **numerosas prolongaciones citoplasmáticas** que se irradian desde su cuerpo celular.

Hay dos tipos morfológicos diferentes de astrocitos: astrocitos fibrosos y astrocitos protoplásmicos

1.- Astrocitos protoplásmicos

- **Localización**: en la **sustancia gris** del sistema nervioso central.
- **Estructura**
 - son células estrelladas con **prolongaciones citoplasmáticas más escasas**, cortas, flexuosas, gruesas y ramificadas
 - algunos astrocitos tienen alguna de sus prolongaciones en contacto con la superficie de los capilares sanguíneos: estas prolongaciones reciben el nombre de **pies terminales o prolongaciones chupadoras**. Estas prolongaciones rodean por completo a las células endoteliales y a su lámina basal y separan la pared vascular del resto de los elementos nerviosos.
 - en la superficie del SNC, los astrocitos tienen prolongaciones que acaban aplanándose y yuxtaponiéndose íntimamente para formar una capa continua que recibe el nombre de **glía marginal**. Estas prolongaciones

astrocitarias forman un revestimiento continuo que separa al tejido nervioso de la piamadre. Entre la piamadre y la capa glial marginal existe una lámina basal.

• **Ultraestructura**

- citoplasma claro con pocos orgánulos y **escasas gliofibrillas** pero con abundantes granulaciones de glucógeno
- prolongaciones citoplasmáticas irregulares que forman láminas muy finas que perfilan por completo somas, dendritas y axones neuronales (solo en los nodos de Ranvier si el axón está mielinizado). El **revestimiento glial de las neuronas** solo se interrumpe a nivel de hendidura sináptica. Las láminas gliales que revisten las regiones presinápticas forman lo que se llama **glía perisináptica**
- estos astrocitos están unidos entre sí por medio de **desmosomas** (en realidad son puntos adherentes) y **uniones tipo "gap"**.

2.- Astrocitos fibrosos

- **Localización:** los astrocitos fibrosos se localizan preferentemente **en la sustancia blanca**

• **Estructura**

- son **células estrelladas con numerosas prolongaciones citoplasmáticas** largas, finas, rectilíneas, de superficie lisa y poco ramificadas que se entremezclan con los axones de la sustancia blanca.
- estos astrocitos también pueden formar **pies terminales** alrededor de los capilares y dar prolongaciones que forman la **glía marginal** en las zonas del SNC en las que la sustancia blanca está localizada superficialmente (médula espinal...)

• **Ultraestructura**

- un núcleo de contorno irregular
- citoplasma claro con poco orgánulos y en el que destacan:
 - muchos fascículos de filamentos intermedios (**gliofibrillas**) compuestos fundamentalmente por una **proteína ácida fibrilar glial** (GFAP)
 - granulaciones de glucógeno
- prolongaciones citoplasmáticas cilíndricas que contienen haces de gliofibrillas dispuestos en paralelo con el eje longitudinal de las prolongaciones.
- **desmosomas** (en realidad no son desmosomas o máculas adherentes típicas, son más pequeñas: puntos adherentes) y **uniones tipo "gap"** que mantienen unidos a los astrocitos entre sí. También uniones tipo "gap" entre astrocitos y células endoteliales y entre astrocitos y oligodendrocitos de tal manera que todas estas células forman una especie de sincicio fisiológico en el SNC.

3.- Funciones de los astrocitos

Los astrocitos cumplen con diversas funciones. Las más importantes son:

- **Sostén mecánico de las neuronas** [Los astrocitos están unidos entre sí formando una trama tridimensional, unida a los capilares y a la superficie del neuroeje, que proporciona un soporte estructural a los elementos neuronales]
- **Aislamiento de las zonas sinápticas y de los nodos de Ranvier** [La glía perisináptica **impide la difusión de los neurotransmisores** fuera de la hendidura sináptica y ayuda a mantener la individualidad de los impulsos nerviosos de los diferentes circuitos neuronales. En los nodos de Ranvier, las prolongaciones astrocitarias **controlan la concentración extracelular de K⁺** que se acumula en la región nodal al propagarse el potencial de acción a lo largo del axón]
- **Reparación del tejido nervioso** [Cuando en el SNC se producen lesiones de distinta naturaleza (traumatismos, infecciones, enfermedades desmielinizantes...), los astrocitos se hipertrofian y proliferan para rellenar los espacios que estaban ocupados por el tejido lesionado (tejido que es fagocitado por las células microgliales o por los propios astrocitos). Este proceso recibe el nombre de **astroglisis reactiva** y el resultado final suele ser la formación de una **cicatriz glial**]

- **Modulación de la transmisión sináptica** [Cuando se produce la transmisión de un impulso nervioso en una sinapsis se produce una salida de K^+ al espacio extracelular. El aumento en el espacio extracelular de la concentración de K^+ hace que se produzca un **flujo de K^+ hacia el interior de la glía perisináptica** (que puede ser pasivo o ATP-dependiente) a través de canales de potasio y que consigue equilibrar la concentración extracelular de K^+ . La existencia de uniones tipo "gap" entre los astrocitos hace que el aumento de la concentración intragial de K^+ difunda inmediatamente a las células gliales vecinas. De no existir este mecanismo, el K^+ extracelular tendría que ser retirado exclusivamente por la bomba de Na^+-K^+ de la membrana neuronal postsináptica. Este mecanismo es relativamente lento y por tanto el tiempo de latencia entre la transmisión de dos impulsos nerviosos consecutivos se alargaría mucho]

Otras funciones de los astrocitos

Los astrocitos cumplen con otras funciones que pueden variar dependiendo de la localización y del momento del desarrollo en el que se encuentren.

- **Producción de factores neurotróficos:** Los astrocitos sintetizan factores neurotróficos como el **NGF** (factor de crecimiento nervioso), **BDGF** (factor de crecimiento derivado del cerebro), el **GDNF** (factor neurotrófico derivado de la glía), el **bFGF** (factor básico de crecimiento de los fibroblastos)..., que son importantes para la **supervivencia de las neuronas y la diferenciación de otras células gliales** durante el desarrollo y también en el adulto.
- **Guía para la migración de neuronas:** Durante el desarrollo hay **células gliales radiales** que sirven de guía a las neuronas para migrar desde la zona de proliferación (la zona ventricular y subventricular que luego se transforman en el epitelio ependimario) hasta la zona que ocuparán definitivamente en el SNC
- **Guía para la formación y crecimiento del axón de las neuronas:** Los astrocitos producen moléculas de adhesión celular neuronal (N-CAM) y otros elementos de la matriz extracelular (laminina, fibronectina, citotactina...) que son necesarios para la formación y la elongación de las prolongaciones neuronales durante el desarrollo y en los procesos de reparación y regeneración del SNC después de las lesiones.
- **Intercambio de sustancias:** Aunque no se ha demostrado que los pies terminales o prolongaciones chupadoras de los astrocitos realicen la función que se les atribuyó al principio (transferencia de sustancias desde los vasos sanguíneos hasta las neuronas), hoy se acepta generalmente que existe un **intercambio de productos metabólicos entre las neuronas y los astrocitos**
- **Degradación de neurotransmisores:** Algunos neurotransmisores son captados desde la hendidura sináptica por la glía perisináptica (que tiene en su superficie transportadores para ciertos neurotransmisores) y degradados en el citoplasma de los astrocitos gracias a su contenido en enzimas de degradación de neurotransmisores. El **GABA** es degradado por el enzima GABA-transaminasa y el **glutamato** es transformado en glutamina gracias a la acción de la glutamina-sintetasa.
- **Interacción con el sistema inmunitario:** Aunque la existencia de una barrera hematoencefálica hace que el SNC esté aislado del sistema inmunitario, en condiciones patológicas los **astrocitos pueden ejercer como fagocitos** y también pueden actuar como **células presentadoras de antígenos** a los linfocitos.

OLIGODENDROCITOS

Los oligodendrocitos son células de **origen neuroectodérmico** que se caracterizan por ser más pequeñas y por tener menos prolongaciones y más finas que los astrocitos. Aunque etimológicamente oligodendrocito significa "célula con pocas prolongaciones", es una denominación que puede llevar a error porque el oligodendrocito es una célula que posee bastantes prolongaciones citoplasmáticas.

1.- Localización

Los oligodendrocitos se encuentran **en la sustancia gris y en la sustancia blanca del SNC**. Los oligodendrocitos de la sustancia gris se encuentran asociados a fibras nerviosas mielinizadas o se encuentran en estrecha relación con los somas de las neuronas (**oligodendrocitos satélite**). Los oligodendrocitos de la sustancia blanca se disponen formando hileras que se sitúan entre los fascículos de axones mielinizados y se denominan **oligodendrocitos interfasciculares**.

2.- Estructura

- cuerpo celular pequeño y redondeado
- núcleo pequeño, redondeado y muy teñido con los colorantes básicos (hematoxilina, violeta de cresilo)

- prolongaciones citoplasmáticas finas, con algunas dilataciones varicosas y poco ramificadas.

3.- Ultraestructura

- un núcleo con cromatina condensada en grumos y un citoplasma bastante **electrondensos**, lo que contrasta con la mayor claridad de las neuronas y los astrocitos. Cuanto más pequeños son, los oligodendrocitos son más electrondensos. Los más pequeños pueden confundirse por tamaño y electrondensidad con las células de la microglía.
- abundante retículo endoplásmico granular y aparato de Golgi
- poseen **pocas gliofibrillas** y pocos gránulos de glucógeno
- tienen **abundantes microtúbulos** distribuidos de forma irregular por el soma y dispuestos en paralelo en las prolongaciones citoplasmáticas
- las prolongaciones citoplasmáticas son cilíndricas y terminan en una expansión laminar que se enrolla en espiral alrededor de un segmento del axón de una neurona para formar la vaina de mielina
- tienen **uniones ocluyentes** (tight junctions) entre ellos y **uniones tipo gap** (gap junctions) con los astrocitos vecinos.

4.- Función

La función fundamental de los oligodendrocitos es **formar y mantener la vaina de mielina en el SNC**, tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Cada oligodendrocito puede producir hasta 50 segmentos internodales de mielina sobre diversos axones.

CÉLULAS MICROGLIALES

Las células microgliales fueron descubiertas por del Río Hortega con su método de **tinción del carbonato de plata**. Las células microgliales o de del Río Hortega **se distribuyen por todo el SNC** (aunque son más abundantes en la sustancia gris) y suelen estar en la vecindad de los cuerpos neuronales, de los vasos sanguíneos o de las prolongaciones astrocitarias de la glía marginal.

Origen de las células microgliales

En la actualidad no está todavía bien claro cuál es el origen de las células de la microglía. Durante mucho tiempo se ha aceptado que las células de la microglía tienen **origen mesodérmico** ya que se les considera como monocitos emigrados al SNC en un momento dado del desarrollo embrionario y transformados en células microgliales. En el SNC del adulto, cuando es necesario, puede haber nuevas migraciones de monocitos que se transforman en células microgliales. En los últimos años se ha empezado a considerar que las células microgliales tengan un **origen neuroectodérmico** ya que expresan marcadores propios de las células de origen neuroectodérmico. Algunos consideran que hay dos poblaciones diferentes de células microgliales: unas son de origen mesodérmico y otras de origen neuroectodérmico.

1.- Estructura

En el SNC se pueden encontrar a las células microgliales en tres formas diferentes:

• **Células microgliales inactivas o ramificadas**

Esta es la forma habitual de la célula microglial en el SNC normal:

- cuerpo celular pequeño y alargado
- prolongaciones citoplasmáticas escasas, tortuosas, ramificadas y tachonadas por unos pequeños apéndices laterales similares a las espinas dendríticas
- núcleo alargado intensamente teñido con los colorantes básicos
- presentan los siguientes **marcadores de superficie**:
 - receptores para la fracción C3 del complemento

- receptores para la fracción Fc de los AC
- NDPasa (nucleótido difosfatasa)

- **Células microgliales activadas**

Estas células son similares morfológicamente a las anteriores, pero presentan algunas diferencias:

- tienen capacidad de **proliferación y migración**
- además de los anteriores, expresan otros **nuevos marcadores** :
 - tienen vimentina en su citoplasma
 - expresan en su superficie moléculas tipo I y tipo II del MHC

- **Células microgliales fagocíticas**

Estas células presentan los mismos marcadores de superficie de las células activadas pero pierden sus prolongaciones citoplasmáticas y son indiferenciables de otros macrófagos que han podido llegar al SNC (en forma de monocitos) en el momento concreto en que una lesión o enfermedad ha hecho necesario fagocitar detritus y las células microgliales de la zona han sido insuficientes para llevarlo a cabo.

2.- Ultraestructura

Las células microgliales, sin hacer distinción de si son ramificadas, activadas o fagocíticas, presentan las siguientes características:

- núcleo ovalado con cromatina condensada en grumos
- citoplasma bastante electrodensito
 - abundantes lisosomas, cuerpos densos laminares y gránulos de lipofucsina
 - fagosomas en individuos viejos o en zonas de lesión
 - no tiene gránulos de glucógeno y los filamentos no forman haces
 - pocos microtúbulos

3.- Función

- **Fagocitosis:** Las células de la microglía, una vez activas en una zona de lesión nerviosa, son capaces de proliferar, de desplazarse con movimientos ameboides y de fagocitar actuando como verdaderos macrófagos del SNC para **fagocitar los detritus de la zona lesionada**. Si las células microgliales locales son insuficientes para depurar los detritus de la lesión se produce la incorporación de nuevos monocitos sanguíneos al tejido nervioso que se convierten en macrófagos. Cuando el proceso de fagocitosis de detritus se acaba, las células microgliales fagocíticas y los macrófagos recién llegados adquieren de nuevo la forma de las células microgliales ramificadas.
- **Liberación de citoquinas:** Las células microgliales activadas sintetizan y liberan diversos tipos de citoquinas (IL-1, IL-6, TNF, TGF, M-CSF...). La **IL-1** que liberan las células microgliales **induce a las células endoteliales vecinas a expresar selectinas** en su superficie vascular que facilitarán el paso de monocitos al tejido nervioso si la capacidad de fagocitosis de las células microgliales no es suficiente. Además, la **IL-1 activa la proliferación de los astrocitos** que formarán la cicatriz glial en la zona lesionada y fagocitada por las células microgliales y los macrófagos.
- **Presentación de antígenos:** Las células microgliales activadas expresan en su superficie moléculas tipo II del MHC y por tanto son capaces de presentar antígenos a los linfocitos en procesos patológicos en los que la barrera hematoencefálica alterada permite el paso de linfocitos al SNC.

EPITELIO EPENDIMARIO

El epitelio endimario está formado por células gliales de **origen neuroectodérmico** que **revisten las cavidades que derivan del tubo nervioso**: el epéndimo y los ventrículos cerebrales. Durante el desarrollo, el epitelio que tapiza las cavidades del SNC forma la "zona ventricular" y su proliferación da lugar a los neuroblastos y glioblastos que se diferenciarán para formar las neuronas y las células gliales del SNC. Cuando las células de la zona ventricular dejan de dividirse se diferencian para formar el epitelio endimario.

El epitelio endimario es un **epitelio simple cúbico-cilíndrico ciliado** en el que se pueden distinguir dos tipos diferentes de células endimarias: los **ependimocitos** propiamente dichos y los **tanicitos**. En algunas zonas de la luz endimaria o ventricular existen unas células aisladas sobre la superficie de los endimocitos: células supraependimarias. Estas células supraependimarias tienen expansiones citoplasmáticas y parece que pueden penetrar en el tejido nervioso y convertirse en macrófagos. En la superficie del epitelio endimario también pueden encontrarse terminaciones sensoriales.

Ependimocitos

- la superficie apical está cubierta de abundantes cilios y de algunas microvellosidades
- las superficies laterales de células adyacentes están unidas por zónulas o **fascias adherentes** y **uniones tipo "gap"**, pero no hay uniones ocluyentes
- la superficie basal está apoyada directamente (sin membrana basal) sobre una capa subependimaria formada por astrocitos y células microgliales, y sus prolongaciones.
- el citoplasma contiene fascículos de filamentos intermedios y un cúmulo de mitocondrias en el polo apical, además de los cuerpos basales donde se originan los cilios
- el núcleo es ovalado o redondo y su superficie es regular
- En algunas zonas del SNC, el epitelio endimario se modifica y forma parte de unas estructuras llamadas plexos coroideos.

Tanicitos

- estas células endimarias **se encuentran en sitios muy concretos del epitelio endimario**: sobre todo en el suelo del tercer ventrículo, en el acueducto cerebral y en el suelo del cuarto ventrículo. Suelen encontrarse formando grupos en los órganos circunventriculares (eminencia media, área postrema, órgano subcomisural, glándula pineal)
- hay algunas características que diferencian a los tanicitos de los endimocitos:
 - presentan una **prolongación basal de orientación radial**, habitualmente sin ramificar, que penetra en el neuropilo subyacente y que acaba estableciendo contacto con alguna de estas estructuras:
 - un vaso (forma una estructura parecida a un pie terminal astrocitario)
 - la superficie pial cerebral
 - una neurona o prolongación neuronal
 - en la cara lateral de estas células hay **zónulas ocluyentes**
 - su superficie tiene pocos cilios y abundantes microvellosidades

Funciones del epitelio endimario

- **movilizar el líquido cefalorraquídeo** (LCR) que rellenas las cavidades ventriculares y endimaria
- **capturar residuos del LCR** (gracias a una lectina con propiedades adhesivas que hay en la superficie de las células endimarias)

EPITELIO COROIDEO

El epitelio coroideo está formado por células gliales de **origen neuroectodérmico** que **revisten los plexos coroideos**.

PLEXOS COROIDEOS

Los plexos coroideos **se localizan** en el techo del 4º ventrículo, en el techo del 3^{er} ventrículo y en la pared medial de los ventrículos laterales. Cada uno de los plexos coroideos está formado por múltiples prolongaciones vellositarias que se proyectan en la luz del ventrículo. Cada una de estas prolongaciones vellositarias está compuesta de una zona central de tejido conectivo laxo muy vascularizado (derivado de la piamadre) recubierta por un epitelio coroideo (continuación del epitelio ependimario).

Epitelio coroideo

- es un epitelio cúbico simple
- el citoplasma de las células coroideas contiene un núcleo redondeado central y es rico en orgánulos citoplasmáticos (REL, REG, ribosomas, lisosomas...). Hay abundantes vesículas claras que son **vesículas pinocitóticas** originadas en la superficie basal de la célula y que van hacia la superficie celular para descargar su contenido en el LCR.
- la superficie apical de las células es convexa y tiene una gran cantidad de **microvellosidades** pleomórficas y algún cilio
- las superficies laterales de células adyacentes están unidas por **zónulas adherentes**, **uniones estrechas** y abundantes interdigitaciones
- la superficie basal está apoyada sobre una **lámina basal** y presenta algunas interdigitaciones
- En la superficie del epitelio se encuentran unas células que reciben el nombre de **células de Kolmer** (células estrelladas con abundantes lisosomas y fagolisosomas) y que parecen ser un tipo de macrófago que mantiene limpia de detritus la superficie del plexo coroideo.

Tejido conectivo laxo

- fibroblastos y fibrillas de colágena
- vasos sanguíneos: en el eje central conectivo se ven arteriolas, vénulas y **capilares fenestrados** (en el SNC hay capilares continuos, salvo en los plexos coroideos y en los órganos circunventriculares, que tienen capilares fenestrados y son, por tanto, zonas donde no existe la barrera hematoencefálica).

Función

- la función principal del plexo coroideo es la **producción del líquido cefalorraquídeo**. [El LCR no es un simple ultrafiltrado del plasma que pasa por las fenestras de los capilares fenestrados que hay en el tejido conjuntivo subepitelial sino que es el producto de la secreción activa del epitelio coroideo (en este sentido el epitelio coroideo se parece al epitelio que tapiza los tubos renales o los conductos estriados de las glándulas salivares). El LCR es secretado por los plexos coroideos a la luz ventricular y desde allí se distribuye por toda la cavidad ependimaria y por el espacio subaracnoideo.]
- el epitelio coroideo también **absorbe productos del LCR**

BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

La existencia de una barrera entre la sangre y el tejido nervioso del SNC se deduce de la evidencia de que las diversas sustancias que circulan por la sangre llegan al SNC a diferentes velocidades. Las estructuras que pueden ser las responsables de la barrera pueden ser tres: (1) las células endoteliales de la pared de los vasos sanguíneos, (2) la membrana basal que hay entre las células endoteliales y los pies terminales astrocitarios, o (3) los propios pies terminales astrocitarios.

Inyectando marcadores electrondensos en la sangre y en el interior de la cavidad endimaria se ha demostrado que la función de **barrera hematoencefálica** la cumplen las **células endoteliales con uniones estrechas entre sí** propias de los capilares continuos del SNC. En general, las células endoteliales de los capilares continuos cerebrales:

- permiten el paso libre de los productos liposolubles y de los gases
- permiten el transporte activo de determinados productos para los que hay en la membrana celular transportadores adecuados
- no permiten el paso de moléculas muy polarizadas

Algunas zonas del SNC carecen de barrera hematoencefálica. Estas zonas están irrigadas por capilares fenestrados (al contrario que en el resto del SNC donde se encuentran capilares continuos o no fenestrados) y son el área postrema, el órgano subfornical, la epífisis, la neurohipófisis y la eminencia media.

CÉLULAS SATÉLITE

Las células satélite son células gliales de origen neuroectodérmico **derivadas de la cresta neural**. Estas células **rodean a las neuronas ganglionares de los ganglios raquídeos y vegetativos**. Estas células forman una envoltura glial completa a las neuronas y sus prolongaciones, excepto en las zonas en las que las neuronas vegetativas reciben contactos sinápticos de las fibras preganglionares. Las células satélite están unidas entre sí por **uniones tipo gap** y rodeadas en su cara externa (la que no está en contacto con las neuronas) por una **lámina basal**.

Las células satélite ganglionares cumplen una **función similar a la que cumplen los astrocitos protoplásmicos y los oligodendrocitos satélite** en el SN

CÉLULAS DE SCHWANN

Las células de Schwann son células gliales de origen neuroectodérmico que **derivan de la cresta neural**. Estas células se localizan exclusivamente **en el sistema nervioso periférico** y envuelven a los axones que forman los nervios periféricos [ver Tema 25: Fibra nerviosa periférica. Nervio periférico]

TEMA 25

FIBRA NERVIOSA PERIFÉRICA. NERVIO PERIFÉRICO

DEFINICIÓN DE FIBRA NERVIOSA

FIBRAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS

- 1.- Fibras nerviosas amielínicas
- 2.- Fibras nerviosas mielínicas

ESTRUCTURA DEL NERVIO PERIFÉRICO

FIBRAS NERVIOSAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- 1.- fibras nerviosas amielínicas
- 2.- fibras nerviosas mielínicas

DEFINICIÓN DE FIBRA NERVIOSA

En el sentido más amplio del término, una fibra nerviosa es cualquiera de las prolongaciones emitidas por una neurona. Haciendo una definición más restringida, que es la que utilizaremos aquí, una fibra nerviosa es **una estructura formada por uno o varios cilindroejes que pueden estar cubiertos o no por unas envolturas externas**. En el concepto de cilindroeje se incluyen el axón de las neuronas y la dendrita (prolongación periférica) de las células ganglionares raquídeas.

FIBRAS NERVIOSAS PERIFÉRICAS

En el sistema nervioso periférico nos encontramos con dos tipos de fibras nerviosas dependiendo del tipo de envoltura que tenga el cilindroeje o los cilindroejes de la fibra: **fibras nerviosas amielínicas** y **fibras nerviosas mielínicas**

a.- Fibras nerviosas amielínicas

Una fibra nerviosa amielínica periférica es una estructura formada por uno o varios cilindroejes contenidos dentro de una vaina común formada por la sucesión ininterrumpida de células de Schwann. A estas fibras nerviosas se les denomina también **fibras de Remak**.

1.- Estructura

Con el microscopio óptico no se puede dilucidar cómo están organizadas las fibras nerviosas amielínicas con vaina de Schwann. Con el microscopio electrónico se distingue:

- **célula de Schwann**
 - presenta un citoplasma similar al descrito luego en las fibras mielínicas
 - la superficie celular presenta una o varias **depresiones longitudinales** en las que se alojan los cilindroejes que forman parte de la fibra nerviosa. Los bordes de cada una de las depresiones llegan a ponerse casi en contacto pero dejan una hendidura entre la zona en la que se aloja el cilindroeje y la periferia de la fibra; a esta hendidura se le denomina **mesaxón**.
 - las células de Schwann (y por tanto la fibra nerviosa) están rodeadas por una lámina basal continua y fibrillas de colágena que forman parte del endoneurio.
- **cilindroeje o cilindroejes**
 - el o los cilindroejes de la fibra nerviosa amielínica con vaina de Schwann están **alojados en las depresiones longitudinales de las células de Schwann**. Habitualmente cada cilindroeje está en una depresión pero, en algunas fibras amielínicas, cada depresión puede contener varios cilindroejes.
 - los cilindroejes tienen la estructura propia de las prolongaciones neuronales. En el caso que estos cilindroejes correspondan a neuronas vegetativas, presentan cúmulos de vesículas sinápticas a lo largo de su recorrido.

2.- Localización

Las fibras nerviosas amielínicas con vaina de Schwann representan la mayoría de los **axones de las neuronas de los ganglios vegetativos** y las **prolongaciones periféricas de la mayoría de las células ganglionares raquídeas** de menor tamaño.

b.- Fibras nerviosas mielínicas

La capa de mielina que envuelve a los cilindroejes en este tipo de fibras hace que éstas tengan, en fresco, un aspecto blanquecino y brillante.

1.- Tinción

- con **azul de metileno** o con **sales de plata**, *el cilindroeje* se ve teñido respectivamente de azul o de marrón-negro y la mielina no se tiñe.
- con **H. & E.** se tiñe de rosa *el cilindroeje* y la mielina no se tiñe.
- con el **método de Weigert** o con **tetróxido de osmio**, *la vaina de mielina* se ve teñida de marrón oscuro y el cilindroeje queda sin teñir
- con el método de **Klüver-Barrera** se puede teñir *el cilindroeje y la vaina de mielina*.

2.- Ultraestructura

Cuando se hace un estudio ultraestructural de la fibra nerviosa mielínica se encuentran, de dentro a afuera, las siguientes estructuras:

- **cilindroeje**, que tiene las características descritas en el 1^{er} tema del tejido nervioso para el axón.
- **vaina de mielina**
 - la vaina de mielina es una **dependencia de las células de Schwann** que la rodean por fuera. Resulta del enrollamiento en espiral, sobre el cilindroeje, de una prolongación laminar de la célula de Schwann. Conforme la lámina se enrolla alrededor de un segmento de cilindroeje el citoplasma que contenía es rechazado hacia el cuerpo de la célula de Schwann y se van fusionando las caras internas (o citoplasmáticas) de la membrana celular que forma la lámina. Entre la vaina de mielina y la membrana del cilindroeje queda un espacio intercelular denominado **espacio periaxonal**.
 - la vaina de mielina está interrumpida cada cierto trecho en los llamados **nudos o nódulos de Ranvier**. A nivel de los nudos de Ranvier el cilindroeje está desnudo. Al segmento de vaina de mielina comprendido entre dos nudos de Ranvier se le llama **segmento internodular**: cada segmento internodular de vaina de mielina está producido por una célula de Schwann diferente.
 - en las micrografías electrónicas de gran aumento se ve la mielina como una estructura en la que alternan **líneas oscuras y claras con un patrón repetitivo cada 12 nm** (ver figura 11.20 del Tratado de Histología de Bloom-Fawcett):
 - la **línea densa mayor** tiene 3 nm y representa la fusión de las caras internas de la membrana celular de la lámina de la célula de Schwann
 - entre dos líneas densas hay una **línea densa menor** (que son las caras externas de la membrana celular)
- **vaina de Schwann**
 - la vaina de Schwann de estas fibras nerviosas mielínicas está formada por **una célula de Schwann en cada segmento internodular** y es, evidentemente, continuación de la vaina de mielina: en la espiral más externa de la vaina de mielina se despega la línea densa mayor y la membrana celular contiene el citoplasma y el núcleo de la célula de Schwann.
- **vaina de Henle**: se sitúa alrededor de la fibra nerviosa mielínica con vaina de Schwann y está formada por una capa glicoprotéica (una lámina basal) con algunas fibrillas de colágena. Esta vaina de Henle ya no forma parte de la fibra nerviosa propiamente dicha sino del endoneurio que la envuelve.

ESTRUCTURA DEL NERVIOS PERIFÉRICO

En el sistema nervioso periférico, las fibras nerviosas mielínicas y amielínicas se asocian en fascículos que, rodeados por tejido conectivo, forman los nervios periféricos. El **tejido conectivo** que forma parte del nervio periférico se denomina:

- **epineurio**: la capa más externa que rodea a todo el nervio. Está formado por células del tejido conjuntivo y fibras de colágena y algunos adipocitos.
- **perineurio**: la capa que envuelve a los diversos fascículos de fibras nerviosas que forman un nervio
- **endoneurio**: la fina capa de tejido conectivo que envuelve a cada fibra nerviosa. Está formado por algunos fibroblastos y fibrillas de colágena dispuestas longitudinalmente.

FIBRAS NERVIOSAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En el sistema nervioso central también se encuentran fibras nerviosas amielínicas y mielínicas, pero hay algunas diferencias con las fibras nerviosas periféricas:

- **fibras nerviosas amielínicas**
 - no tienen ningún tipo de envoltura (ni siqueira están envueltas por lámina basal): una fibra nerviosa amielínica en el SNC está formada exclusivamente por el axón neuronal
- **fibras nerviosas mielínicas**
 - la vaina de mielina de la está producida por los **oligodendrocitos**
 - los **segmentos internodulares son más cortos** y, por tanto, los nódulos de Ranvier son más frecuentes
 - cada segmento internodular de mielina está formado por un solo oligodendrocito, pero el cuerpo de ese **oligodendrocito no está en íntimo contacto con la fibra nerviosa** (está algo alejado de la fibra y comunicado con la mielina por medio de una prolongación citoplasmática tubuliforme)
 - **un oligodendrocito** tiene varias prolongaciones que producen segmentos internodulares de **mielina a varios cilindros diferentes** (una célula de Schwann produce la vaina de mielina de un segmento internodular de un único cilindro en la fibra nerviosa periférica)
 - además de estas diferencias estructurales, hay **diferencias en la composición química de la mielina del SNC y del SNP.**

TEMA 26

TERMINACIONES NERVIOSAS PERIFÉRICAS

INTRODUCCIÓN

TERMINACIONES EFECTORAS O MOTORAS

- 1.- Sobre el músculo esquelético: unión neuromuscular
- 2.- Sobre el músculo liso y los epitelios glandulares

TERMINACIONES RECEPTORAS O SENSORIALES

- 1.- Terminaciones libres
- 2.- Terminaciones del pelo
- 3.- Corpúsculo de Merkel
- 4.- Corpúsculo de Pacini
- 5.- Corpúsculo de Meissner
- 6.- Corpúsculo de Ruffini
- 7.- Huso neuromuscular
- 8.- Órgano tendinoso de Golgi

INTRODUCCIÓN

En el sistema nervioso periférico hay **prolongaciones neuronales que establecen relación funcional con las células de otros tejidos**. Estas prolongaciones pertenecen a:

- las motoneuronas de la médula espinal y de los núcleos motores del tronco del encéfalo
- las neuronas postganglionares de los ganglios autónomos
- las neuronas ganglionares raquídeas y de los ganglios sensoriales craneales.

Las **motoneuronas** transmiten impulsos nerviosos al músculo estriado y las **neuronas postganglionares vegetativas** al músculo liso y a las glándulas. A las terminaciones periféricas de estas neuronas las denominamos **TERMINACIONES EFECTORAS O MOTORAS**.

Las **prolongaciones periféricas de las neuronas de los ganglios raquídeos y de los ganglios sensoriales craneales** se ponen en contacto con diversas estructuras (piel, articulaciones, paredes vasculares...) y recogen de ellas diversos estímulos sensoriales. A las terminaciones periféricas de estas neuronas las denominamos **TERMINACIONES RECEPTORAS SENSORIALES** y son capaces de convertir el estímulo sensorial en una despolarización de membrana que se propaga centripetamente hacia el SNC.

TERMINACIONES EFECTORAS O MOTORAS

1.- Sobre el músculo esquelético

El axón de una motoneurona α se ramifica y acaba inervando a varias células musculares estriadas esqueléticas (los músculos laríngeos y oculares son una excepción a esta regla general). Las ramas terminales del axón pierden su vaina de mielina en la proximidad de la célula muscular a la que van a inervar y se adosan a ella. Cada una de las ramas terminales del axón en contacto con la fibra muscular forma una estructura especializada que se llama **UNIÓN NEUROMUSCULAR**. A la zona de la fibra muscular esquelética que subyace al terminal axónico se le llama **placa motora terminal**. (Al conjunto formado por una motoneurona, su axón y las células musculares que inerva se le denomina *unidad motora*.)

UNIÓN NEUROMUSCULAR

Es una estructura muy similar a la *sinapsis química* interneuronal y está formada por tres elementos principales:

- **una cubierta glial**, formada por **células de Schwann** (llamadas también células de la teloglía) que están, a su vez, recubiertas por una **lámina externa** denominada vaina de Henle. Tanto las células gliales como la vaina de Henle recubren la superficie externa del terminal axónico y son continuación de las que envuelven al axón en todo su recorrido.
- **un terminal axónico** que presenta una arborización final que se adapta perfectamente a las hendiduras que presenta la membrana de la célula muscular. En el terminal axónico hay una gran cantidad de **vesículas sinápticas redondas y claras** (40-60 nm) que contienen **acetilcolina**. Las vesículas sinápticas se fusionan con la membrana presináptica en unas zonas concretas (**zonas activas**: paralelas a las hendiduras secundarias del sarcolema) y liberan la acetilcolina a la hendidura sináptica. Además, el terminal axónico contiene una gran cantidad de mitocondrias.
- **la membrana de la fibra muscular** que presenta una depresión en la que se encaja el terminal axónico arborizado. Esta depresión se llama **hendidura sináptica primaria**. En esta hendidura hay una gran

cantidad de pequeñas depresiones, paralelas entre sí y perpendiculares a la dirección de la hendidura primaria, que reciben el nombre de **hendiduras sinápticas secundarias** y que contienen gran cantidad de receptores para la acetilcolina. En el sarcoplasma subyacente hay abundantes mitocondrias y algunos núcleos celulares. (A este conjunto de estructuras de la fibra muscular es al que se llama **placa motora terminal**).

- El espacio intercelular que separa la membrana de la célula muscular y la membrana del terminal axónico están separados por una **lámina externa** (continuación de la lámina externa que envuelve a las fibras musculares esqueléticas y a la célula de Schwann) que contiene acetilcolinesterasa. La acetilcolinesterasa se encarga de degradar la acetilcolina y por tanto de finalizar la transmisión del impulso nervioso en la unión neuromuscular.

La **unión neuromuscular funciona de forma parecida a las sinapsis químicas interneuronales**: la llegada del impulso nervioso al terminal axónico hace que se libere el contenido de acetilcolina de las vesículas sinápticas. La acetilcolina interactúa con los receptores del sarcolema y abre canales de sodio, con lo que se acaba produciendo una despolarización de la membrana de la fibra muscular. Esta despolarización alcanza a los túbulos transversos y estos contienen proteínas transmembranas sensibles al voltaje que cambian de conformación. El cambio de conformación de estas proteínas induce un cambio en la conformación de canales de calcio situados en la membrana del REL adyacente que acaban abriéndose y provocando la salida de Ca^{++} desde el retículo sarcoplásmico al citoplasma celular. El aumento en la concentración intracitoplasmática de Ca^{++} desencadena la contracción de la fibra muscular.

2.- Sobre el músculo liso y los epitelios glandulares

Los **axones de las neuronas vegetativas** son finos y amielínicos y al llegar a la vecindad de las estructuras que inervan se ramifican. Estas ramificaciones presentan, en la vecindad de las células musculares lisas o de las células glandulares, unas varicosidades en su trayecto. Estas varicosidades contienen vesículas sinápticas y mitocondrias por lo que parecen botones sinápticos. Sin embargo, estos **botones sinápticos no están en íntimo contacto con las células musculares o glandulares** subyacentes, están separados de ellas una distancia que varía entre 20 y 100 nm.

Estos botones liberan los neurotransmisores al espacio intercelular y por él difunden hasta las membranas de las células diana. En el caso de que sean **botones de axones del sistema simpático** liberan noradrenalina (almacenada en vesículas sinápticas pequeñas de centro denso) y si son **axones del sistema parasimpático** liberan acetilcolina (almacenadas en vesículas sinápticas pequeñas de centro claro)

TERMINACIONES RECEPTORAS O SENSORIALES

Los receptores sensoriales periféricos **se encargan de transformar estímulos de diversa naturaleza física o química en impulsos nerviosos** que son transmitidos al sistema nervioso central.

Existen diversas clasificaciones de los receptores (exteroceptores, interoceptores y propioceptores por un lado; mecanorreceptores, barorreceptores, nociceptores, fotorreceptores, termorreceptores, quimiorreceptores, ...), pero aquí nos ceñiremos a una clasificación morfológica de los **receptores somatosensoriales**, sin entrar a considerar los receptores que recogen los estímulos acústicos, visuales, olfativos y gustativos [ver Histología II, temas 25-28]

Terminaciones no capsuladas

- **terminaciones libres**, que, como su nombre indica, están desprovistas de cualquier envoltura
- **terminaciones hederiformes**: estas prolongaciones ascienden alrededor de la estructura que inervan como si fueran ramas de hiedra (terminaciones del pelo)
- **corpúsculo de Merkel**

Terminaciones encapsuladas

La fibra nerviosa termina envuelta en una cápsula de tejido conectivo:

- **corpúsculo de Pacini**
- **corpúsculo de Meissner**
- **corpúsculo de Ruffini**
- **huso neuromuscular**
- **órgano tendinoso de Golgi**

1.- Terminaciones libres

• Estructura

Estas terminaciones provienen de fibras nerviosas amielínicas de pequeño diámetro. Una sola fibra puede ramificarse profusamente y las ramificaciones acaban perdiendo la envoltura de células de Schwann. Las terminaciones nerviosas desnudas **no presentan ningún tipo de especialización estructural**.

• Localización

Este tipo de terminaciones **constituyen la mayoría de los receptores sensoriales de la piel** (llegan hasta la epidermis), pero también se hallan en fascias, ligamentos, cápsulas articulares, periostio, endomisio muscular, pared de vasos sanguíneos...

2.- Terminaciones del pelo

• Estructura

Cada folículo piloso recibe *varias fibras nerviosas mielinizadas* de diverso calibre que rodean longitudinal y circunferencialmente la mayor parte del folículo piloso en su recorrido por la dermis. Al final de su recorrido las fibras nerviosas pierden la vaina de mielina y la terminación nerviosa queda emparedada por un par de células de Schwann.

• Localización

Estas terminaciones nerviosas se localizan, evidentemente, en la **piel pilosa** y suponen la mayor parte de las fibras nerviosas de los nervios cutáneos.

3.- Corpúsculo de Merkel

• Estructura

La **fibra nerviosa mielínica** se ramifica, pierde su capa de células de Schwann y perfora la lámina basal de la epidermis. Cada ramificación acaba formando una placa o disco que se adhiere íntimamente a una célula epitelial modificada (célula de Merkel). La **célula de Merkel** tiene prolongaciones citoplasmáticas que envuelven a la terminación nerviosa y numerosas vesículas grandes de centro denso en la zona de contacto con la terminación nerviosa.

- Localización: en la epidermis de la piel.

4.- Corpúsculo de Pacini

- Estructura

Es un receptor grande (1 mm de diámetro) formado por una **cápsula elíptica** que puede estar constituida por más de 30 capas concéntricas. Cada capa está formada por la aposición de prolongaciones citoplasmáticas de varios fibroblastos y entre capa y capa hay un espacio lleno de un líquido viscoso formado por matriz extracelular con algunas fibrillas de colágena. La **fibra nerviosa mielínica** penetra en la cápsula por uno de sus polos y a continuación pierde la capa de mielina. La fibra, envuelta en una capa de células de Schwann, transcurre por el centro del corpúsculo hasta el polo opuesto.

- Localización

Zona dermo-hipodérmica de diversas regiones corporales, periostio, articulaciones, mesenterio, páncreas...

5.- Corpúsculo de Meissner

- Estructura:

Es una estructura cilíndrica de 150 µm de longitud. Está formado por células aplanadas (¿**células de Schwann modificadas?**) que forman láminas que se apilan dentro de una fina **capa de tejido conjuntivo fibroso**. La **parte terminal amielínica del axón** (puede haber más de un axón en un mismo corpúsculo) serpentea entre las láminas celulares hasta llegar al polo del corpúsculo.

- Localización

Estos corpúsculos se localizan en las **papilas cutáneas** de la mano y del pie, del antebrazo, en la conjuntiva palpebral y en la lengua.

6.- Corpúsculo de Ruffini

- Estructura:

Es una estructura fusiforme de 1-2 mm de longitud. Tienen una **delgada capa conjuntiva** que encierra un espacio lleno de líquido que está atravesado por fibras de colágena. Una **fibra mielínica** penetra en el espacio capsular, pierde su vaina de mielina y se divide en un gran número de ramificaciones amielínicas que se entretajan con las fibras de colágena.

- Localización: piel, regiones subcutáneas, articulaciones (son los más típicos de los receptores articulares).

7.- Huso neuromuscular

- Estructura

- una **cápsula de tejido conectivo** con forma de huso de tamaño variable (0'5 mm de anchura por 1-10 mm de longitud). Hay una cápsula externa formada por varias capas circunferenciales de fibroblastos aplanados y una cápsula interna formada por fibroblastos estrellados cuyas prolongaciones rodean a las fibras musculares intrafusales. Entre las dos capas de la cápsula se delimita un espacio lleno de líquido que recibe el nombre de espacio capsular.

- **varias fibras musculares esqueléticas** (de 2 a 20) dispuestas en paralelo con las fibras musculares extrafusales. Las fibras intrafusales son mucho menores en diámetro y longitud que las extrafusales. Hay dos tipos de fibras intrafusales:
 - **fibras musculares en bolsa nuclear**: son una o dos fibras largas (salen de la cápsula del huso) y gruesas que tienen su zona central sin estriación (sin miofibrillas y, por tanto, sin posibilidad de contraerse en esta zona) y ocupada por un agregado central de núcleos. A ambos lados del agregado nuclear central los núcleos forman una sola hilera.
 - **fibras musculares en cadena nuclear**: estas fibras musculares son más cortas, más finas y más numerosas y, en su zona central no estriada, tienen una única hilera de núcleos.
- **varias fibras nerviosas sensoriales**
 - **tipo Ia**: es una fibra nerviosa mielínica gruesa que pierde su vaina de mielina al entrar en el huso y que se divide en varias ramas. Cada rama termina en una serie de espirales (terminaciones anuloespirales) que rodean la zona central de ambos tipos de fibras musculares intrafusales. Cada una de estas ramas terminales se llama *terminación sensorial primaria*.
 - **tipo II**: son fibras nerviosas mielínicas menos gruesas que forman terminales en "inflorescencia" en la zona estriada de las fibras musculares en cadena nuclear. Cada una de estas ramas terminales se denomina *terminación sensorial secundaria*.
- **varias fibras nerviosas motoras**: las fibras nerviosas motoras son fibras nerviosas mielínicas delgadas y se originan en motoneuronas gamma del asta anterior de la médula por lo que reciben el nombre de **fibras gamma**. Estas fibras nerviosas acaban sobre la zona estriada de las fibras intrafusales:
 - sobre la zona estriada de las fibras en bolsa nuclear y en cadena nuclear forman estructuras similares en todo a las *uniones neuromusculares* de las fibras musculares extrafusales
 - sobre la zona estriada de las fibras intrafusales en cadena nuclear producen múltiples *contactos difusos "en huella"*

- **Localización**

Los husos neuromusculares se encuentran **en todos los músculos esqueléticos** del ser humano y son más abundantes en los músculos que realizan movimientos delicados y que, por tanto, están sometidos a un mayor control por parte del sistema nervioso central (músculos de la mano, de la nuca...)

Los husos neuromusculares se estimulan con el estiramiento de los músculos. Las fibras nerviosas gamma producen la contracción de las fibras musculares intrafusales por lo se produce una elongación de la zona central de la fibra muscular intrafusil. Esta elongación de la zona central hace que las terminaciones sensoriales sean más fácilmente estimulables cuando, al estirarse el músculo, se produce el ensanchamiento de la zona central de las fibras musculares intrafusales que es captado por las terminaciones sensoriales primarias.

8.- **Órgano tendinoso de Golgi**

- **Estructura**

Este receptor sensorial está formado por una **cápsula conectiva** fibroblástica que contiene grandes haces de fibras de colágena que se continúan con las del tendón en el que se encuentra. El órgano tendinoso recibe una sola **fibra nerviosa mielínica** (tipo Ib) que se ramifica y pierde su vaina de mielina al penetrar en la cápsula conectiva. Las ramificaciones terminan en unos engrosamientos nodulares que se sitúan entre los haces de fibras de colágena.

- **Localización**: estos receptores se encuentran en las **uniones músculo-tendinosas**.